

DES

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2017

N° 246

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES DE CHIRURGIE GENERALE

par

Clément COUËTTE

Né le 16 janvier 1987 à Le Mans

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2017

« Evaluation du caractère prédictif de la CRP postopératoire chez les patients opérés pour résection intestinale »

Président : Monsieur le Professeur Guillaume MEURETTE

Directeur de thèse : Docteur Emeric ABET

CORRECTIF

DES

UNIVERSITE DE NANTES

—
FACULTE DE MEDECINE
—

Année : 2017

N° 246

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES DE CHIRURGIE GENERALE

par

Clément COUËTTE

Né le 16 janvier 1987 à Le Mans

—
Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2017

—
« Evaluation du caractère prédictif de la CRP postopératoire sur la récupération postopératoire après résection intestinale »

—
Président : Monsieur le Professeur Guillaume MEURETTE

Directeur de thèse : Docteur Emeric ABET

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Meurette, qui me fait l'honneur de présider mon jury de thèse, qui m'a soutenu et aiguillé dans mon travail. Professeur, vous m'avez accueilli jeune interne, fait découvrir les nombreuses facettes de notre spécialité et conforté dans mon choix professionnel. Les nombreuses sessions au laboratoire des grands animaux, à l'IRCAD et aux différents congrès signent l'intérêt que vous portez à la formation de vos internes et futurs collègues. Merci encore.

A Monsieur le Docteur Abet, qui m'a fait l'honneur de diriger mon travail de thèse durant mon dernier semestre au sein du CHD de La Roche sur Yon. Votre soutien et vos encouragements du type : « Tu sais Clément je ne suis pas ici pour me faire des amis, des amis j'en ai plein » ou « Je ne veux pas que mon nom soit associé à ce torchon... » ou encore « Tu sais le dernier qui m'a fait ça, il habitait devant le cimetière. Maintenant il habite en face de chez lui. » m'ont permis de pouvoir terminer ce travail dans les délais. Je regrette bien sûr de ne pas avoir pu être ton interne « attitré » au bloc opératoire, mais les quelques interventions passées à tes côtés m'ont beaucoup appris. Elles ont confirmé ton opinion sur le fait que la présence d'un interne avant d'être utile était avant tout un handicap ...

A Monsieur le Professeur Mirallié, qui m'a fait l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Cher Professeur votre bonne humeur et votre professionnalisme m'ont toujours permis de passer des stages enrichissants dans les meilleures conditions. Nombreux sont les souvenirs de nos discussions « sérieuses » et « professionnelles » autour de thyroïdectomie ou dans votre bureau. « Vite, vite, vite la vie est une course... » Et bien sûr je n'oublie pas les Re-MIBI...

A Monsieur le Professeur Hamy, qui me fait l'honneur d'être présent dans mon jury de thèse. Cher Professeur je vous remercie encore pour les six mois passés dans votre service au CHU d'Angers. Ce semestre a été pour moi un grand bonheur tant sur le plan humain que professionnel. Vous nous avez accueilli Tristan et moi avec beaucoup d'attention et fait en sorte que l'on puisse profiter d'un excellent semestre riche en apprentissage.

A Monsieur le Docteur Denimal, qui me fait l'honneur de faire partie de mon jury. Fabrice merci pour ton soutien et ta confiance au cours de ces six derniers mois. Ta bonne humeur, ta motivation et surtout ta patience pour me faire travailler au bloc opératoire m'ont permis de passer un dernier semestre idéal et déterminant pour mon avenir. Ton engagement comme chef de pôle et ton investissement auprès des internes en chirurgie nous ont été d'un soutien majeur dans la défense de notre statut et t'en remercie encore. Je retiendrai aussi cette phrase pour les moments délicats à venir : « Primum non nocere deuxio non s'emmerder... »

A Monsieur le Professeur LEHUR, qui m'a accepté comme jeune interne dans la maquette de chirurgie digestive au CHU de Nantes, encadré au cours de mon premier semestre et montré le chemin encore long à parcourir.

A Cécile, Juliette, Sylvie, Nicolas, vous avez toujours été aidants et disponibles, vous m'avez inculqué les bases indispensables de ma future profession. Les gardes aux urgences et les « CCCCCCV » dans notre bureau resteront dans ma mémoire. A mes CCA, Antoine, Christophe, Céline, Claire, Emilie, Mariam, Heithem.

Au Docteur Letessier pour vos conseils toujours avisés, cette fameuse stratégie du premier trocart et cette phrase mythique : « Tu sais Dr Couëtte, eh bah oui, un jour tu seras tout seul dans ta blouse ».

A toute l'équipe de chirurgie cardiaque et thoracique du CHU Nord Laennec qui m'a vu débuter et dont les conseils me servent au quotidien. Petite pensée au Docteur Lacoste dont je ne citerai pas le surnom.

A toute l'équipe de la cité sanitaire Nazairienne, Dr Jurkzac, Dr Redon, Dr Raffaitin, Dr Brient, Dr Gaschard, Dr De Cervens. Vous nous avez accueillis Farouk et moi dans votre équipe et fait partager votre expérience de la chirurgie dans la bonne humeur, merci.

A toute l'équipe du CHU d'Angers, au Docteur Caza que j'ai eu le plaisir de retrouver quelques années après mon passage comme externe, qui m'a fait partager son expérience de la chirurgie pendant ces six mois. Au Docteur MUCI pour sa bonne humeur et ses « soufflantes » toujours impressionnantes mais toujours justifiées. Au Docteur Venara et à sa passion pour les sciences. A mes co-internes angevins, Nathalie, Laurence, Adrien, et Paul qui ont dû accueillir dans leur bureau deux étrangers nantais.

Aux Docteurs Thibaudeau et Dumont, avec qui j'ai passé six mois riches en découvertes. Vous m'avez intégré et fait participer au sein de votre binôme avec enthousiasme et intérêt et vous en remercie. Emilie, merci pour la cafetière et la machine à laver, elles m'ont été toutes les deux d'un grand soutien.

A toute l'équipe du CHD de la Roche sur Yon, au Docteur Comy qui m'a accueilli à deux reprises dans son service. Je suis très heureux d'avoir pu profiter de votre expérience et espère pouvoir en bénéficier encore. Et je suis entièrement d'accord avec ce que vous m'aviez dit : « Tu sais Clément, c'est vraiment épuisant d'avoir toujours raison ». Au Docteur De Kerviler, que j'ai eu beaucoup de difficulté à tutoyer mais après un an à tes côtés je pense pouvoir y arriver, Benoît, merci pour tout. Au Docteur Marc-Henri Jean pour sa bonne humeur, son soutien et sa confiance. Tes blagues, toujours de bon goût me font toujours autant rire : « Tu fumes après l'amour ? Je sais pas, j'ai jamais regardé ». Au Docteur Brau-Weber, ces six mois à tes côtés ont été un plaisir. Nous avons peu opéré ensemble mais tu m'as toujours fait confiance et pris à cœur le rôle d'interne de 1^{er} semestre, merci.

A tous mes co internes de digestif, mon bon Farouk (dit le « petit Chbeb ») et nos histoires de pneus..., toujours aussi drôle et de bonne composition, reste comme ça. J'espère

quand même qu'un jour tu retrouveras le chemin de la chirurgie... A Tristan le moustachu, à Marie la blonde, à Ludwig von B..., à Guéno le Breton, la ptite Louise, à Fréd B.

A Anne So qui a été ma cointerne et ma chef comme assistante, merci beaucoup.

A tous mes autres cointernes et amis de Laennec, Jeannot, Greg, Sarah, Carole, Basile, Maëlle et tous ceux que je n'ai pas cité...

Merci Garance pour ces belles années passées à tes cotés.

Aux copains, Pierroch, Bobo, Rémi, Marion, Bébert, Doudou, Conlie, P-A.... et tous les autres.

A mes parents, vous avez toujours été présents, dans les bons moments comme dans les plus délicats. Je ne vous remercierai jamais assez.

A mon grand frère G-A pour ton soutien et ton bon vin, ta femme Aurélie et au petit Jules.

A toute ma famille.

Merci à tous

LISTE ABREVIATIONS

CRP : protéine C réactive

PCT : procalcitonine

SEN : sensibilité

SPE : spécificité

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

ET : écart type

AUC : « area under the curve », aire sous la courbe

FAST TRACK SURGERY : Protocoles de réhabilitation précoce postopératoire, protocole de réhabilitation rapide

CRF : « Case Report Form » : cahier d'observation de l'étude

CPP : comité de protection des personnes

REMERCIEMENTS	1
LISTE ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	7
I) Définition et cadre général	7
II) Mise au point et contexte actuel	8
III) Objectif de l'étude.....	10
RAPPELS ET GENERALITES	11
I) La Protéine C-Réactive :.....	11
II) La Procalcitonine.....	13
III) Les lactates veineux	15
MATERIEL ET METHODES	17
I) Design de l'étude étude :	17
II) Critères d'inclusion, critères de non inclusion	18
III) Collecte de données, suivi patient.....	19
IV) Analyse statistique :	20
V) Objectifs et critères de jugements secondaires	21
RESULTATS	22
I) Résultats descriptifs	22
1) Population et caractéristiques démographiques :	22
2) Indications chirurgicales et type de chirurgie:	26
3) Paramètres d'intervention	29
II) Résultats sur l'effectif total	31
1) Récupération postopératoire globale.....	31
2) Complications postopératoires Clavien III ou plus dans les 30 jours	33
3) Complications postopératoires Clavien I et II dans les 30 jours.....	35
4) Durée d'hospitalisation et réadmissions dans les 30 jours.....	37
III) Résultats et CRP	38
1) CRP et effectif global :	38
2) CRP et récupération postopératoire	40
a) Résultats sur l'objectif principal : CRP J3 <172 mg/l et récupération postopératoire de moins de 5 jours	40
b) Evolution de la CRP selon le critère de jugement principal : récupération postopératoire ou non de moins de 5 jours.....	45

3) CRP et complications postopératoires	47
a) CRP à J3 < 172 mg/l et complications grade III ou plus selon Clavien.....	47
b) Evolution de la CRP selon la survenue ou non de complications grade III ou plus selon Clavien	49
c) CRP et complications tout grade confondu avant J30	50
4) CRP et fistules anastomotiques.....	51
5) CRP et iléus postopératoire.....	52
6) CRP selon le type de chirurgie.....	53
7) CRP >172 mg/l et Tomodensitométrie systématique	54
8) CRP< 172 mg/l , durée d'hospitalisation et réadmission dans les 30 jours	55
IV) Résultats et PCT	56
1) PCT et récupération postopératoire de moins de 5 jours	56
2) PCT et complications grade III ou plus	57
3) PCT et fistules anastomotiques	58
V) Résultats et lactates veineux	59
1) Lactates et récupération postopératoire de moins de 5 jours	59
2) Lactates veineux et complications postopératoire grade III ou plus.....	60
3) Lactates veineux et fistules anastomotiques	61
DISCUSSION	62
CONCLUSION.....	70
BIBLIOGRAPHIE	71
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	74
ANNEXES	76

INTRODUCTION

I) Définition et cadre général

Les résections intestinales, qu'elles soient grêles, coliques ou rectales, pour cancer ou pathologie bénigne, sont une part importante des hospitalisations en service de chirurgie viscérale conventionnelle. C'est pourquoi le dépistage d'éventuelles complications infectieuses intra abdominales postopératoires est un des enjeux majeurs afin d'assurer une prise en charge précoce et efficace de celles-ci. Elles sont représentées principalement par les fistules anastomotiques se produisant dans 5% à 15% des colectomies gauches et proctectomies, dans 5,5% à 7,5% des colectomies droites selon les études et se grèvent d'une mortalité à court terme d'environ 20% (1-5).

Cette chirurgie connaît une évolution constante depuis plusieurs décennies avec pour ambition de réduire les complications post opératoires. Cette diminution des complications et leur prise en charge précoce ont permis une baisse du temps d'hospitalisation en améliorant la qualité de la récupération, la gestion péri et post opératoire grâce notamment à l'émergence des techniques de réhabilitation précoce (fast track surgery)(6-8). Cette modernisation a permis une simplification de la prise en charge globale sans pour autant accroître la morbi-mortalité péri opératoire.

La durée d'hospitalisation après chirurgie pour résection intestinale (cancer et pathologie bénigne) est donc conditionnée de fait par deux paramètres principaux: d'une part l'autonomie globale du patient (transit, alimentation, déambulation); d'autre part la nécessité d'une surveillance hospitalière initiale devant le risque de complications postopératoires précoces potentiellement graves (hémorragique ou infectieuse). La durée d'hospitalisation est donc dépendante des comorbidités propres du patient et de l'intervention chirurgicale réalisée.

II) Mise au point et contexte actuel

Il n'existe pas aujourd'hui de facteurs prédictifs précoces fiables pour s'assurer de la qualité de la récupération post opératoire après chirurgie pour résection digestive programmée autorisant une sortie du service rapide et sûre. Actuellement, la durée moyenne d'hospitalisation dans le cadre d'une résection colorectale est d'une dizaine de jours sans variation majeure selon les structures et les différentes études (9). Cependant, on observe dans la littérature publant sur la méthodologie « fast track » une tendance commune à la diminution des durées d'hospitalisations entre 3 et 5 jours (voire inférieures à 48 heures) avant toute reprise de transit, avec un taux de réadmission global d'environ 20% (6,7,10).

Des études récentes sur de faibles effectifs ont montré la faisabilité de la colectomie ambulatoire sous couvert d'un réseau de soins dédiés (11). Une des limites de ces programmes est l'absence de paramètres prédictifs fiables de complication qui inciteraient à prolonger ou non la surveillance en milieu hospitalier.

L'objectif actuel est donc de pouvoir anticiper l'absence de complications graves (grade III ou plus de la classification de Clavien), incluant les complications infectieuses post opératoires, les fistules anastomotiques et toute autre complication obligeant à ré intervenir en urgence. Les fistules anastomotiques sont généralement de découverte tardive, parfois même après la sortie, survenant en moyenne 12.7 jours après la chirurgie selon certaines études (12,13). Elles conditionnent donc la durée d'hospitalisation et les ré hospitalisations.

Plusieurs études et méta analyses récentes (1,3,9) ont cherché à déterminer un taux seuil prédictif pour des marqueurs biologiques de l'inflammation notamment la protéine C-réactive (CRP) et la procalcitonine (PCT) en dessous duquel une sortie sûre pourrait être validée. Ces études se limitent toutefois aux seules complications infectieuses post opératoires avec ou sans fistules anastomotiques sans prendre en compte de manière globale l'état clinique du patient.

L'étude prospective observationnelle multicentrique récente IMACORS (1) retrouvait de façon significative que le taux sérique de CRP au 4^{ème} jour postopératoire était plus discriminant que celui de la PCT pour détecter une infection intra-abdominale (zones sous la courbe ROC: 0.775 vs 0.689 ; p=0.03). Les auteurs montraient également que les marqueurs

inflammatoires augmentaient chez tous les patients en réaction à la chirurgie avec un pic au deuxième jour post opératoire puis diminuaient secondairement. De plus, les taux de CRP et PCT étaient significativement plus élevés chez les patients développant une infection intra abdominale et ce dès le premier jour post opératoire ($p<0.0001$).

Pour un seuil de CRP de 94 mg/l, les auteurs retrouvaient une valeur prédictive négative (VPN) de 96%, une sensibilité (SEN) de 81%, et une spécificité (SPE) de 64% pour la détection de l'infection intra abdominale. Lorsque le seuil était de 100 mg/l, la CRP présentait une VPN de 95%, une sensibilité de 75.4% et spécificité de 64%. Pour la PCT, un seuil de 0.25 mg /l donnait une VPN de 94%, une sensibilité de 82%, et une spécificité de 40%. A noter que la combinaison de la CRP et de la PCT n'améliorait pas la détection des infections postopératoires.

Il n'existe pas à ce jour d'étude prospective corrélant le dosage de la CRP et/ou d'autres marqueurs de l'inflammation à la récupération globale post opératoire du patient afin de permettre une sortie précoce et sûre. De plus, il n'existe qu'une seule étude sur l'intérêt et la capacité des lactates veineux à détecter de façon précoce les complications post opératoires infectieuses en chirurgie colorectale programmée (14). Dans ce contexte, la définition de marqueurs biologiques fiables, prédictifs de complications et par extension d'une durée d'hospitalisation prolongée est un enjeu majeur afin de pouvoir anticiper de façon précoce la récupération postopératoire et la survenue des complications.

III) Objectif de l'étude

L'objectif principal de notre étude est de montrer qu'une CRP sérique < 172 mg/ml au 3^{ème} jour postopératoire est associée à une récupération postopératoire de moins de 5 jours, afin de permettre une planification de l'hospitalisation des patients et leur retour à domicile en toute sécurité. Un taux sérique de CRP inférieur à 172 mg/l correspond à un dosage considéré dans la littérature comme prédictif de l'absence de complication anastomotique (2). Nous avons donc choisi cette valeur seuil prédictive d'une récupération post opératoire globale pour nos patients. Nous avons considéré que l'absence de fistule anastomotique et de complications grade III ou plus selon Clavien conditionnait en grande majorité la récupération post opératoire globale.

Le critère d'évaluation principal de notre étude est un critère composite :

« Récupération postopératoire liée au geste » qui est défini comme suit :

- L'absence de douleur >2 sur l'échelle EVA
- La présence d'un transit intestinal gazeux
- L'autonomie des patients en termes de déambulation et soins corporels (GIR 5-6)
- L'absence de fièvre

Le caractère composite permet de correspondre au plus près à la définition de la récupération postopératoire, qui est stricto sensu un patient apte à quitter le service.

RAPPELS ET GENERALITES :

I) La Protéine C-Réactive :

La CRP a été isolée par Tillett et Francis en 1930 à partir de sérums de patients atteints d'infection à *Streptococcus pneumoniae*, la protéine réagissait au polysaccharide C contenu dans la paroi des pneumocoques d'où le nom de protéine C réactive (15).

La CRP appartient à la famille des pentraxines, molécules non glycosylées qui sont constituées de cinq sous-unités reliées de manière non covalente. Son poids moléculaire est de 105 kilo daltons elle fait partie des protéines de la phase aiguë de l'inflammation chez l'homme.

De par sa conformation spatiale, elle se lie aux résidus phosphocholines intrinsèques (cellules apoptotiques) et extrinsèques (parois bactériennes, virales et fongiques), mais aussi à la fraction C1q du complément, ce qui permet l'activation de la voie classique du complément et potentialise la phagocytose grâce à l'opsonisation.

On peut donc décrire la CRP comme ayant un rôle anti-infectieux, un rôle anti-inflammatoire (par neutralisation des cytokines inflammatoires et des radicaux libres) et une action pro coagulante par surexpression du facteur tissulaire des monocytes.

La CRP est synthétisée essentiellement par le foie sous forme pentamérique, sous la dépendance de l'interleukine 6, avec une cinétique très rapide et une absence de variation nycthemérale. Il existe d'autres cellules capables de la synthétiser, cellules endothéliales, monocytes et macrophages, cellules musculaires lisses, adipocytes, neurones, cellules épithéliales pulmonaires, rénales.

Sa demi-vie est de 6 à 8 heures. C'est un paramètre précoce mais non spécifique de l'inflammation.

Sa valeur physiologique est inférieure à 10 mg/L. Sa concentration s'élève dès la 6^{ème} heure de l'inflammation. En moyenne, elle devient pathologique 24 heures après le début de l'inflammation et se normalise rapidement après la disparition de la source de l'inflammation.

Sa concentration peut être multipliée par 500 ou 1000 lors d'une inflammation aiguë. Le retour de la CRP à une valeur physiologique permet de juger de l'efficacité du traitement.

Elle s'élève fortement en cas d'infection bactérienne et modérément en cas d'infection virale, parasitaire ou mycobactérienne.

Son dosage, en pratique courante, est simple, réalisé par une technique d'immuno-néphélémétrie, Depuis quelques années se développe une technique de dosage dite ultrasensible, pour les taux de CRP inférieurs à 3 mg/l, avec un seuil à 0.12 mg/l (méthode cinétique, dite de Beckman-Coulter).

Par ailleurs, contrairement à la vitesse de sédimentation ou au fibrinogène, la CRP offre l'avantage d'une faible variabilité intra individuelle et d'une grande stabilité dans le sérum, quelle que soit la température de conservation, ce qui permet l'analyse rétrospective de grandes cohortes sans biais de dosage.

En postopératoire, on observe une augmentation de la CRP d'autant plus importante que l'intervention est longue. Elle est suivie d'une normalisation rapide. La persistance d'un taux élevé ou l'augmentation de la CRP en postopératoire fait redouter une complication. Des insuffisances hépatiques majeures minorent la production de CRP.

En chirurgie digestive et particulièrement en chirurgie colorectale, des études ont montré que la CRP a une bonne valeur prédictive négative pour la détection d'événements infectieux postopératoires (3,9,16–18).

II) La Procalcitonine

La procalcitonine (PCT) est une protéine précurseur d'une hormone, il s'agit donc d'une pro hormone.

La fonction biologique de la PCT est encore mal connue. L'hormone est la calcitonine. Elle est sécrétée par les cellules thyroïdiennes et régule la concentration de calcium dans le sang. Alors que la calcitonine est sécrétée exclusivement par la thyroïde, la PCT peut être produite par de nombreuses cellules lors d'une infection par des bactéries, parasites ou champignons. Une élévation de sa concentration dans le sang est donc révélatrice d'un état infectieux. Ce composé produit spécifiquement en cas d'infection microbienne est donc particulièrement intéressant car il est parfois difficile pour le clinicien de diagnostiquer l'origine infectieuse d'une pathologie (inflammation, fièvre, etc.). Le dosage de la PCT est donc indiqué lors de suspicions d'infections bactériennes, parasitaires ou fongiques. En revanche, la concentration en PCT n'est pas augmentée au cours des infections virales ou des pathologies inflammatoires non infectieuses.

La quantité de PCT produite dans le sang est souvent corrélée à la quantité d'agents infectieux. La mesure de sa concentration peut donc être utilisée comme marqueur biologique de la sévérité d'une infection. La concentration en PCT décroît très rapidement après éradication du foyer infectieux. A l'inverse, sa production est maintenue si l'infection persiste. Le dosage de la PCT est donc utile pour évaluer l'évolution d'un état infectieux ou l'efficacité d'un traitement antimicrobien. En réanimation, des dosages successifs de PCT permettent de suivre l'évolution et de déterminer le pronostic d'infections graves (19).

L'intérêt du dosage de la PCT par rapport à celui de la Protéine C réactive (CRP) est en outre son élévation rapide lors des infections bactériennes. La PCT constitue un bon marqueur de la phase aiguë de l'inflammation, son utilisation pour distinguer une infection bactérienne d'une infection virale est moins évidente.

Valeur usuelle :

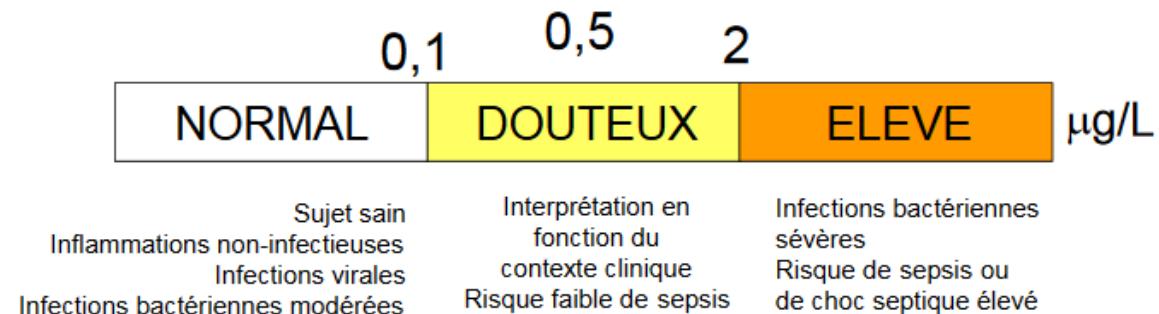


Figure 1: Valeurs de PCT

Certaines situations non infectieuses peuvent être à l'origine d'une élévation de la concentration de PCT : chez les nouveaux nés la PCT peut être élevée les premiers jours qui suivent la naissance, chez les traumatisés graves, les brûlés, certains cancers de la thyroïde. Certaines situations infectieuses peuvent donner un résultat de PCT négatif (infection bactérienne débutante, foyer infectieux localisé).

Plusieurs publications récentes en chirurgie colorectale étudient avec intérêt la capacité prédictive de la PCT à détecter les infections post opératoires avec pour certaines de meilleurs résultats qu'avec le dosage sérique de la CRP(20,21).

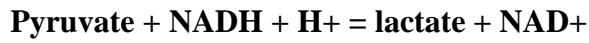
III) Les lactates veineux

Le lactate est un métabolite ubiquitaire, issu de la glycolyse, impliqué dans les échanges énergétiques inter-organes ou intercellulaires chez tous les mammifères. Son élévation est très souvent associée à des situations délétères et il est de ce fait souvent perçu comme un élément intrinsèquement péjoratif. En fait, le lactate n'est qu'un des métabolites majeurs de notre physiologie, situés à un carrefour des grandes voies métaboliques, et indispensable à la vie.

C'est un biomarqueur utilisé depuis longtemps dans les unités de réanimation au cours de différents états pathologiques graves notamment les états de choc et les états septiques graves.

Le lactate est le produit final de la glycolyse au niveau des muscles (25%), du cerveau (20%), de l'intestin (10%), de la peau (25%) et des érythrocytes (20%) qui sont dépourvus de mitochondries.

Le lactate est formé dans le cytoplasme sous l'action de la lactico-déshydrogénase (LDH) selon la réaction :



Le pyruvate est essentiellement issu de la glycolyse, par conséquent toute augmentation de la glycolyse, quelle qu'en soit l'origine, peut augmenter la lactatémie. Le pyruvate est ensuite essentiellement métabolisé par la voie de l'oxydation aérobie intra mitochondriale via le cycle de Krebs, conduisant à la formation d'ATP en grande quantité. Il est important de noter qu'en l'absence d'oxygène la glycolyse anaérobie est la seule voie pourvoyeuse d'ATP et se fait au prix d'une production d'acide lactique importante.

L'élimination du lactate est un processus très efficace qui aboutit à une demi-vie inférieure à 10 minutes et qui permet un maintien de la lactatémie à un niveau faible (0.5 à 1.5 mmol/L) dans des conditions physiologiques. Elle est assurée pour environ 20% par la néoglucogénèse hépatique au cours du cycle de Cori et par une consommation par oxydation pour les 80% restant. Au total le foie joue un rôle majeur dans la clairance du lactate mais la baisse du débit hépatique n'altère ses capacités d'épuration qu'en deçà de valeurs de 20 à 25% du débit de base.

Une augmentation de la lactatémie témoigne donc toujours d'un déséquilibre entre production et élimination. Ainsi, en pratique, on observe une augmentation du lactate au cours de 2 circonstances principales :

-En cas d'hypoxie tissulaire puisque le blocage de l'utilisation du pyruvate va aboutir à une augmentation de la production de lactate.

-En cas d'emballement de la glycolyse sans qu'il existe pour autant une hypoxie tissulaire comme notamment au cours du sepsis.

Par contre, on peut observer aussi des lactatémies normales alors que le métabolisme du lactate est multiplié par 2 ou 3.

Il existe peu de données dans littérature concernant le dosage de routine en postopératoire des lactates en chirurgie colorectale et son intérêt potentiel à prédire les complications notamment infectieuses susceptibles de conditionner la durée d'hospitalisation. Une étude récente semble démontrer avec précision un intérêt de leur dosage en pré et post opératoire immédiat (H0 et H6) afin de sélectionner les patients à fort risque de complications infectieuses postopératoires (14).

MATERIEL ET METHODES :

I) Design de l'étude étude :

« CRP Track » est une étude prospective, non contrôlée, de soins courants, réalisée dans deux centres hospitaliers (CHD La Roche-sur-Yon ; CHU Nantes Hôtel Dieu, France) durant une période de 18 mois consécutifs entre juin 2015 et janvier 2017. Le financement de l'étude a été assuré par appels d'offres internes. Aucun des bailleurs n'a joué un rôle dans la conception, le déroulement, l'analyse des données ou la préparation de l'article de cet essai.

Le protocole d'essai a été rédigé par les deux principaux investigateurs et révisé, modifié et approuvé par le comité directeur de l'essai. Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique CPP en 2014.

Un cahier d'observation (CRF) a été créé pour chaque patient (Annexe). Toutes les informations requises pour le protocole y ont été inscrites, celles nécessaires à la confirmation du respect du protocole et aux analyses statistiques afin de déceler les écarts majeurs au protocole.

Le recueil de données a été réalisé sur une base Clinsight, développée par l'équipe de DATA management de la direction de la recherche du CHU de Nantes et contrôlée par notre méthodologue.

II) Critères d'inclusion, critères de non inclusion

Les patients étaient éligibles dans la mesure où ils remplissaient les critères suivants : âgés de plus de 18 ans, hospitalisés de façon programmée pour une résection intestinale avec anastomose, sans dérivation digestive permanente ou provisoire, ayant donné une non opposition de participation à l'essai, admis du domicile (ou institution non médicalisée) et prévu pour un retour au domicile (ou convalescence ou institution non médicalisé).

Les principaux critères de non inclusion sont les suivants : patient sous tutelle ou curatelle, personne protégée ou privée de liberté, patient mineur, patient en institution médicalisée avant son admission, patient pris en charge en urgence, chirurgie avec dérivation digestive ou autre anastomose, les chirurgies combinées complexes (gestes associés pouvant interférer avec le dosage de CRP postopératoire), les maladies inflammatoires systémiques, patient sous traitement antiinflammatoire au long cours (AINS, Cortico-stéroïdes, immunosuppresseurs), patient dans l'incapacité de comprendre l'étude.

III) Collecte de données, suivi patient

Les patients ont fait l'objet d'une visite préopératoire de pré inclusion avec information sur l'étude, relevé des antécédents et des principaux facteurs de risque, examen clinique et réalisation de l'ensemble des examens para clinique nécessaires.

Le dosage sanguin de la CRP constituait notre paramètre principal d'évaluation. Lors d'une intervention chirurgicale la valeur de CRP s'élève naturellement en dehors de tout processus infectieux, la prise en compte d'une valeur seuil à 172mg/l correspond à une valeur évaluée dans la littérature comme prédictive si inférieure à celle-ci de l'absence de complication anastomotique (2). Nous avons retenu cette valeur comme seuil prédictif d'une récupération post opératoire globale pour les patients de notre étude. Les dosages de la CRP et des autres biomarqueurs (Pro calcitonine, lactates veineux sanguins) ont été effectués au 3^{ème} puis 4^{ème} et 5^{ème} jour postopératoire selon les standards des laboratoires concernés pour les patients hospitalisés et étaient consignés dans le CRF.

Pendant la période postopératoire, les patients étaient examinés tous les jours par leur chirurgien. L'infirmière attachée de recherche clinique consignait dans le cahier de suivi (CRF) les éléments composites du critère d'évaluation principal : l'évaluation de la douleur par l'échelle EVA, la présence ou non d'un transit gazeux, l'absence ou non de fièvre >38°C, l'autonomie des patients en termes de déambulation et soins corporels (GIR5-6).

Une imagerie par tomodensitométrie abdomino-pelvienne était réalisée de façon systématique pour toute CRP>172 entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour postopératoire dans l'objectif de détecter les fistules infra cliniques.

En cas de survenue d'évènements (complications postopératoires) en cours d'hospitalisation, le bilan et la prise en charge étaient conformes au suivi réalisé hors étude et étaient reportés dans le cahier CRF et pris en compte dans le critère de jugement principal.

La date de sortie du patient était décidée par le chirurgien référent indépendamment de l'étude et reportée sur le CRF.

Après sa sortie, le patient était revu en consultation postopératoire avec un examen clinique à 1 mois puis à 3 mois pour la visite de fin d'étude.

IV) Analyse statistique :

Le calcul de notre échantillon de sujets pour répondre à notre objectif principal :

« Définition des propriétés pronostiques de l'utilisation de la CRP sérique au seuil de 172mg/l pour prédire une récupération post opératoire de moins de 5 jours »

était basé sur la valeur prédictive négative de la CRP.

Les données préliminaires ont été obtenues dans la méta analyse de Singh et al (2) qui déterminait les valeurs pronostiques de la CRP sérique sur les fistules anastomotiques dans la chirurgie colorectale. Selon cet article, 72% des patients avaient une CRP sérique inférieure à 172 mg/l avec une VPN estimée à 97%. Pour obtenir une précision (demi-largeur de l'intervalle de confiance à 95%) sur la VPN à 3%, il était nécessaire d'inclure 125 patients avec une CRP sérique inférieure à 172mg/l, soit 174 patients au total. La VPN a été spécifiquement étudiée pour permettre d'associer une meilleure récupération post opératoire de moins de 5 jours à une CRP sérique au 3^{ème} jour <172mg/l.

L'échantillon était divisé en 2 groupes en fonction de la valeur de la CRP sérique au 3^{ème} jour (valeur seuil >172mg/L), les données obtenues ont été analysées et comparées à l'aide du test du chi-deux sur les variables catégorielles et par le test de Student sur les variables continues et particulièrement pour les variables « réadmissions après sortie », « complications postopératoires », « complications infectieuses post opératoires ». L'étude a été conçue pour un degré de significativité de 5%.

Concernant la prise en charge des données manquantes, si la valeur de la CRP sérique à trois jours était indisponible, aucune imputation n'était réalisée et le patient n'était pas analysé. Pour la variable « récupération post opératoire de moins de 5 jours », en cas de données manquantes, une imputation « worst case » était réalisée conduisant à considérer ces patients comme n'ayant pas une récupération post opératoire de moins de 5 jours. En cas de données manquantes trop importante (>5%) sur cette dernière variable, une analyse de sensibilité était réalisée en imputation de différentes façons (moyenne, imputation multiple...). Pour les autres données relevées, aucune imputation n'a été réalisée.

V) Objectifs et critères de jugements secondaires

Les objectifs secondaires étaient :

- Montrer une corrélation linéaire entre la valeur de la CRP post opératoire au 3^{ème} jour et la durée d'hospitalisation après chirurgie pour résection intestinale.
- Montrer qu'une CRP<172mg/l à J3 postopératoire évite les réadmissions après sortie du patient.
- Montrer qu'un dosage de la CRP postopératoire permet un diagnostic précoce des complications post opératoires.
- Montrer qu'un dosage de la CRP post opératoire permet une prise en charge précoce des complications infectieuses post opératoires.
- Evaluer les propriétés pronostiques des autres marqueurs alternatifs dans cette indication que sont la procalcitonine et les lactates veineux, et ce au 4^{ème}, et 5^{ème} jour.

Les critères d'évaluations secondaires sont :

- Durée d'hospitalisation du patient (en jours).
- Le taux de réadmissions dans les 30 jours suivants la sortie du service.
- Le nombre de fistules anastomotiques infra cliniques dépistées sur l'imagerie par tomodensitométrie systématique lorsque la CRP>172mg/L.
- Le nombre de ré interventions réalisées pour complication anastomotique postopératoire.

RESULTATS

I) Résultats descriptifs

1) Population et caractéristiques démographiques :

Le diagramme de flux (flow chart) de l'étude est représenté par la figure 2, sept patients ont été exclus, quatre pour des dosages sériques de CRP manquants au cours de l'hospitalisation, 1 patient en raison de la réalisation d'une dérivation digestive per opératoire, 1 patient pour décès préopératoire, 1 patient inclus à tort pour CRP préopératoire manquante.

Au total, 169 patients ont été analysés sur le critère de jugement principal, le tableau 1 représente les données démographiques de la population étudiée. Les antécédents médicaux importants figurent dans le tableau 2. Un tiers des patients présentaient des antécédents de cardiopathie (ischémique ou autre), 10% présentaient un diabète (type I et II).

Figure 2:Flow Chart

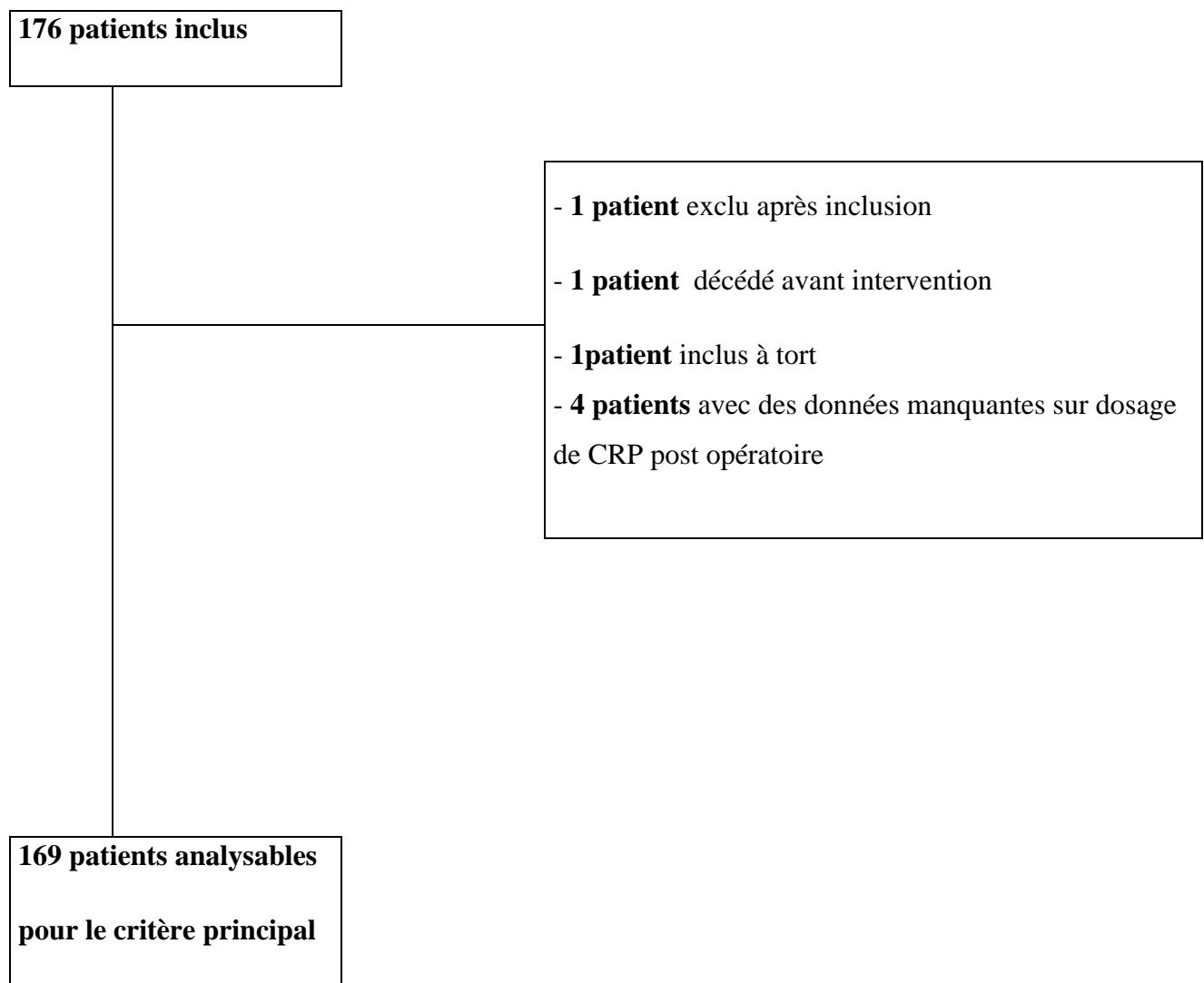


Tableau 1:Caractéristique démographique

		Total
		N=169
01-Age	N	169
	Min-Max	[19.00;92.00]
	Moyenne	65.13
	Ecart-type	13.18
	Médiane	66.00
Sexe	Masculin	93 (55.03%)
	Féminin	76 (44.97%)

Tableau 2:Antécédents médicaux

		Total
		N=169
Antécédents médicaux: Cardiopathie	NON	107 (63.31%)
	OUI	62 (36.69%)
Antécédents médicaux: Diabète	NON	150 (88.76%)
	OUI	19 (11.24%)
Antécédents médicaux: Insuffisance respiratoire	NON	157 (92.90%)
	OUI	12 (7.10%)
Antécédents médicaux: Insuffisance rénale	NON	165 (97.63%)
	OUI	4 (2.37%)
Antécédents médicaux: Maladie inflammatoire	NON	164 (97.04%)
	OUI	5 (2.96%)

2) Indications chirurgicales et type de chirurgie:

Les indications pour une chirurgie oncologique représentaient 70% de l'effectif (n=118), divisées en cancer du côlon droit (64.4 % ; n=76), du côlon transverse (2.54% ; n=3), du rectum haut ou moyen (5,93% ; n=7), de l'intestin grêle, 0,60% (n=1), une PAF dégénérée (0.60% ;n=1). Les indications pour pathologies bénignes représentaient 30% de l'effectif (n=51) (figure 3).

Les techniques chirurgicales ont été regroupées selon le type d'anastomose digestive réalisée (*iléo-iléale* ; *iléo-colique* ; *colo-colique* ; *colorectale haute et moyenne* ; *colorectale sous douglassienne* ; *iléo-rectale*) (figure 4). Les colectomies droites représentaient 53.25% (n=90), les colectomies gauches (37.87% ; n=64), les résections du rectum (sans iléostomie) (4.14% ; n=7), les colectomies totales (2.37% ;n=4), et une résection unique de grêle (0.60% ; n=1).

Indication chirurgicale

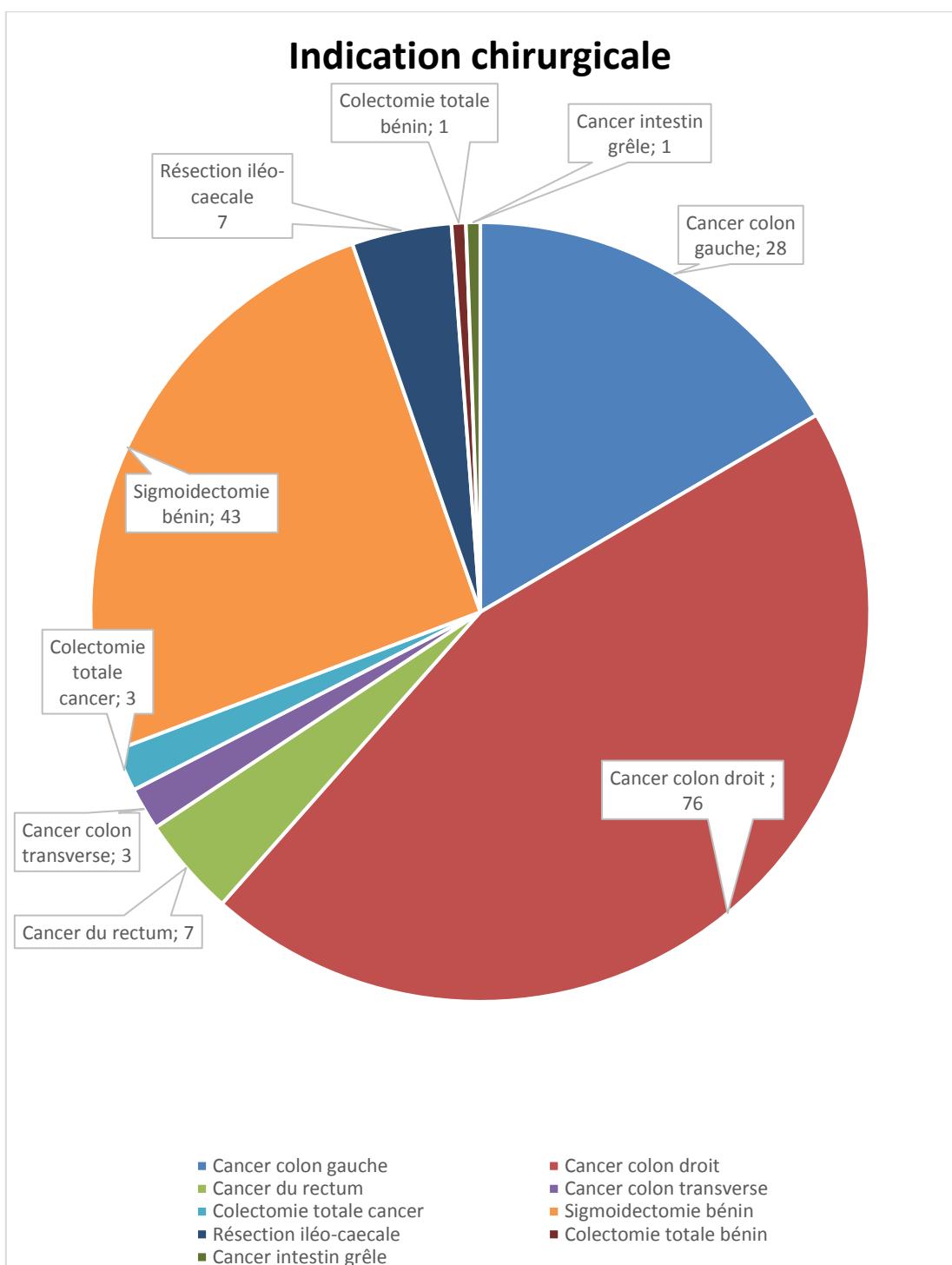


Figure 3:Indication chirurgie

Type de chirurgie

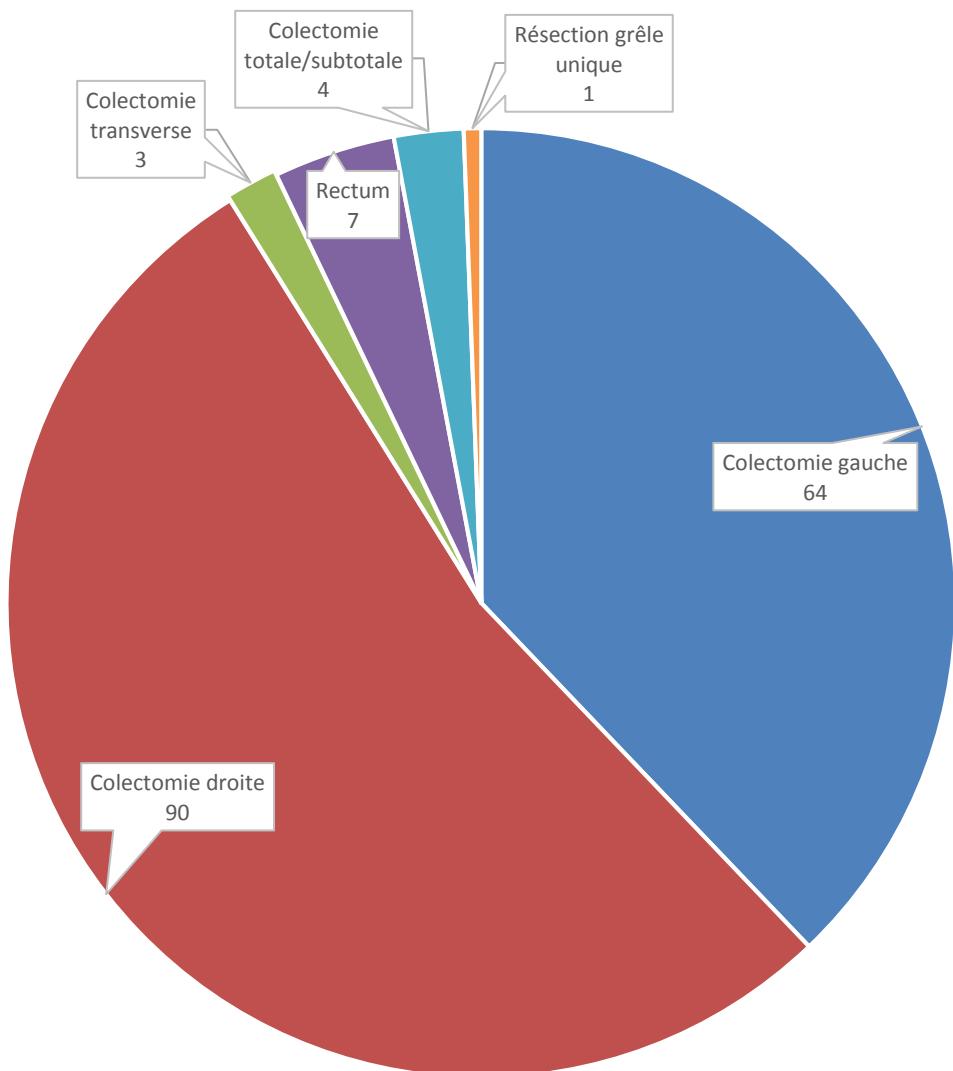


Figure 4: Type de chirurgie

3) Paramètres d'intervention

Les paramètres de l'intervention (abord chirurgical et temps opératoire) sont décrits dans les tableaux 3 et 4. On observe un pourcentage d'abord cœlioscopique de près de 80%, un taux de conversion (<5%), principalement lié à des difficultés d'expositions. La durée opératoire dépend du type d'abord chirurgical et est en moyenne plus élevée par cœlioscopie. La conversion en laparotomie augmente en moyenne le temps opératoire.

Tableau 3: Voies d'abord et durée d'intervention

Total		
N=169		
Intervention: Voie d'abord	Laparotomie	30 (17.75%)
	Cœlioscopie	131 (77.51%)
	Cœlioscopie converse	8 (4.73%)
<hr/>		
Durée de l'intervention en min	Min-Max	[66.00;360.00]
	Moyenne	172.09
	Ecart-type	55.68
	Médiane	170.00

Tableau 4: Durée d'intervention selon l'abord

	Laparotomie	Cœlioscopie	Cœlioconversion	Total
		N=30	N=131	N=169
	N*	29	127	8
Durée	Min-Max	[66 ; 196]	[80 ; 360]	[82-250]
intervention				[66-360]
en min				
	Moyenne	127,07	181,14	191,50
	Ecart type	40,41	54,00	53,52
	Médiane	120	180	197,50
	Q1-Q3	[93 ; 161]	[139 ; 210]	[169,50 ; 233]
				[131,50 ; 203]

* : données manquantes sur le temps opératoire

II) Résultats sur l'effectif total

1) Récupération postopératoire globale

La récupération post opératoire globale de moins de 5 jours selon le critère de jugement principal composite est représentée par le tableau 5. On retrouve un taux de récupération global de moins de 5 jours chez 71.60% (n=121) des patients indépendamment des complications infectieuses et du taux de CRP. La description des patients n'ayant pas rempli les critères de récupération (n=48) sont détaillés dans le tableau 6.

Tableau 5: Récupération postopératoire de moins de 5 jours

		Total
		N=169
Récupération de moins de 5 jours*	NON	48 (28.40%)
	OUI	121 (71.60%)

*Patient ayant tous les critères de récupération
ou étant sorti avant J5

Tableau 6: Description des patients n'ayant pas récupéré dans les 5 jours

		Total
		N=48
Absence de douleur>2 sur l'échelle EVA	NON	14 (31.82%)
	OUI	30 (68.18%)
	Données manquantes	4
Absence de fièvre	NON	7 (15.22%)
	OUI	39 (84.78%)
	Données manquantes	2
Délai entre l'intervention et la sortie	N	48
	Min-Max	[6.00;26.00]
	Moyenne	12.00
	Ecart-type	5.57
	Médiane	10.50
	Q1-Q3	[8.00;15.00]
La présence d'un transit intestinal gazeux	NON	0 (0.00%)
	OUI	48 (100.0%)
Patient autonome (GIR 5-6)	NON	36 (76.60%)
	OUI	11 (23.40%)
	Données manquantes	1

2) Complications postopératoires Clavien III ou plus dans les 30 jours

Nous avons relevé 12 complications post opératoires grade III ou plus selon la classification de Clavien (annexe), dont deux chez un même patient (figure 5).

Trois fistules anastomotiques nécessitant une reprise chirurgicale pour chacune : une au 7^{ème} jour d'une colectomie droite cœlio-assistée pour cancer nécessitant la réalisation d'une iléocolostomie, une au 3^{ème} jour d'une colectomie gauche cœlio-assistée pour cancer nécessitant la réalisation d'une dérivation digestive de type Hartmann, une au 4^{ème} jour d'une sigmoidectomie cœlio-assistée pour diverticulose nécessitant une suture de la fistule et la réalisation d'une iléostomie de protection.

Quatre complications hémorragiques : deux chocs hémorragiques à J0 et au 2^{ème} jour nécessitant une reprise chirurgicale pour hémopéritoine sans saignement actif retrouvé, un méléna au 4^{ème} jour avec déglobulisation motivant la réalisation d'une fibroscopie œsogastro-duodénale retrouvant une simple gastrite, un patient présentant des rectorragies à J0 d'une colectomie gauche cœlio-assistée motivant la réalisation d'une endoscopie basse.

Un choc septique au 10^{ème} jour postopératoire sur urinome secondaire à une plaie urétérale per opératoire passée inaperçue nécessitant une reprise chirurgicale par laparotomie pour lavage et mise en place d'une sonde double J.

Un prolapsus rectal extériorisé au 28^{ème} jour postopératoire traité par résection de type Altemeier.

Deux éviscérations, au 9^{ème} et 12^{ème} jour postopératoire nécessitant une reprise chirurgicale au bloc opératoire pour fermeture aponévrotique.

Un décès dans les suites d'une décompensation respiratoire sur inhalation au 6^{ème} jour.

Le délai moyen de survenue des complications grade III ou plus était de 7.45 jours (ET=7.94) avec une médiane de 6 jours, [0 ; 28].

Complications Clavien III ou plus dans les 30 jours

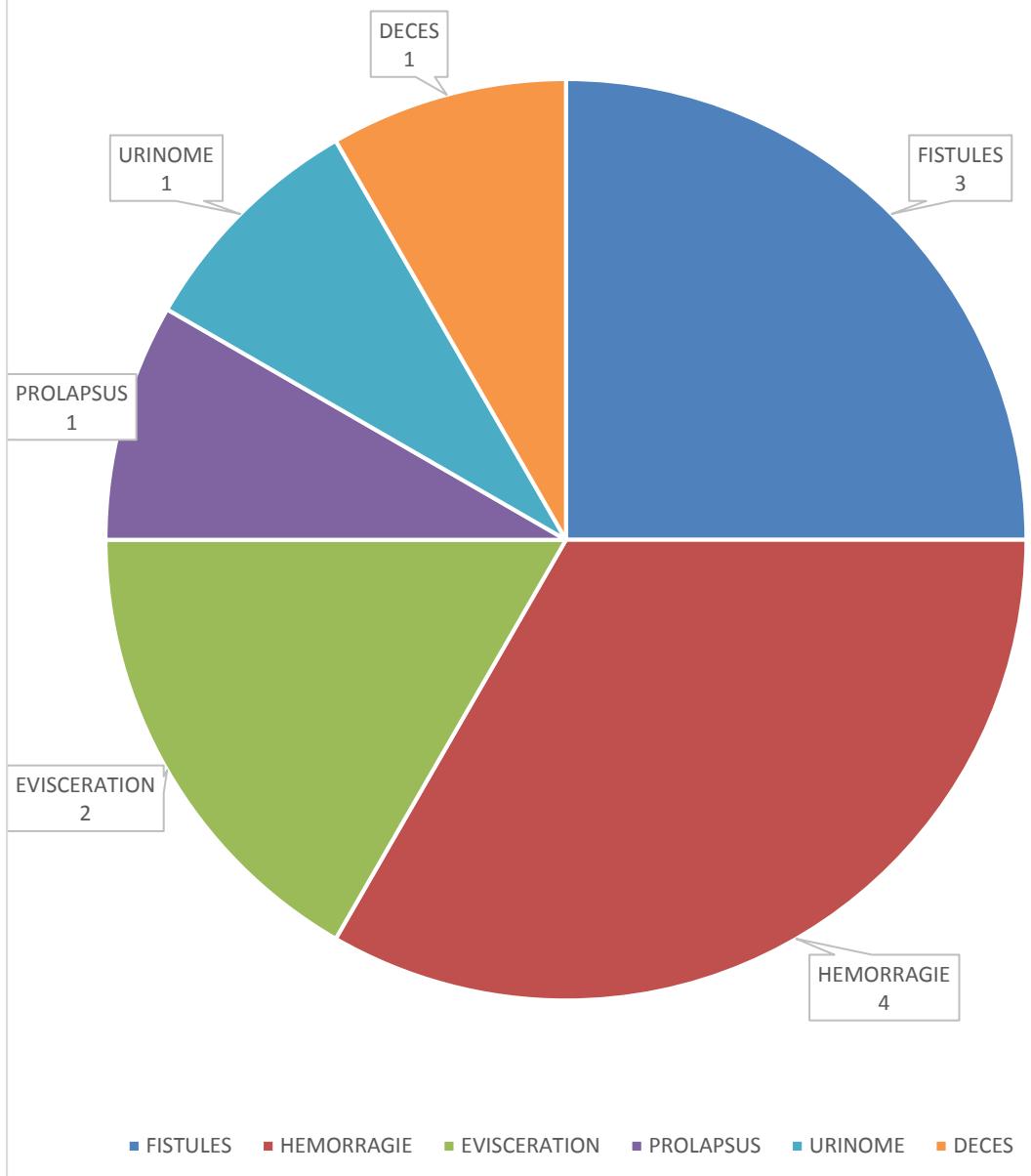


Figure 5: Complications Clavien III ou plus avant 30 jours

3) Complications postopératoires Clavien I et II dans les 30 jours

Elles représentent les complications dites « mineures », nécessitant néanmoins de mettre en place certaines thérapeutiques spécifiques : antibiotiques, transfusions, alimentation parentérale. Les fistules anastomotiques ont été diagnostiquées soit par écoulement fécaloïde dans les drains (si présent) ou par l'imagerie de type tomodensitométrique (n=3). Les complications pariétales sont représentées par les abcès, les désunions, les hématomes (n=9). Les troubles du transit regroupent les iléus post opératoire (qui seront étudiés en rapport avec le taux CRP) et les diarrhées (n=18). Les complications infectieuses autres, regroupent les infections urinaires, les infections de cathéters centraux, les infections pulmonaires, documentées par prélèvements bactériologiques et ou imagerie (n=8). Les épisodes d'hyperthermie isolée constituent des complications de grade I (n=13). Les complications hémorragiques sont les rectorrhagies, les saignements sur orifices de drain (n=10) (figure 6).

Au total, 46 patients ont présenté une complication grade I ou II, 11 ont présenté deux complications et 2 patients trois complications.

Le délai moyen de survenue des complications post opératoire (tous grades confondus) était de 6.17 jours, (ET=6.7), avec une médiane de 4 jours, [0 ; 29].

Le délai moyen de survenu des fistules anastomotiques (tous grades confondus) était de 6.33 jours, (ET=2.58) avec une médiane de 6.5 jours, [3-10].

Complications grade I et II selon Clavien avant 30 jours

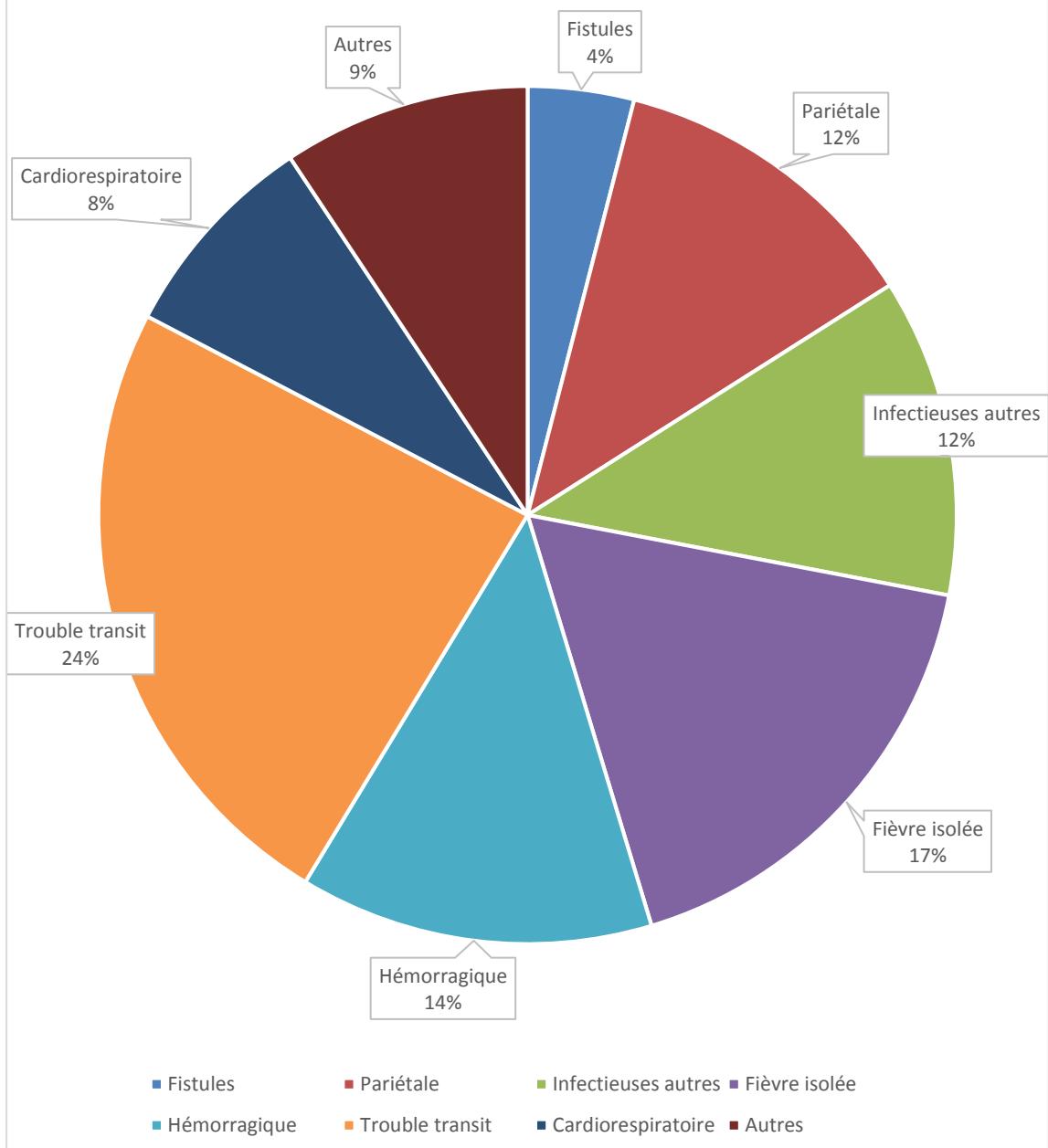


Figure 6: Complications grade I et II Clavien avant 30 jours

4) Durée d'hospitalisation et réadmissions dans les 30 jours

La durée moyenne d'hospitalisation de notre effectif était de 7.48 jours [min : 3 ; max : 26].

Nous avons comptabilisé 6 réadmissions dans les 30 jours postopératoires :

- une pour choc septique au 10^{ème} jour sur urinome, secondaire à une plaie per opératoire passée inaperçue. Le patient avait été pris en charge initialement pour une colectomie gauche cœlioscopique, était sorti au 5^{ème} jour sans problème particulier.
- une ré intervention par laparotomie pour lavage drainage et pose de sonde double J a été réalisée.
- un patient pour une embolie pulmonaire au 28^{ème} jour postopératoire.
- une pour prostatite aiguë au 29^{ème} jour postopératoire.
- un syndrome occlusif sur bride traité médicalement au 24^{ème} jour.
- une occlusion sur fécalome traité médicalement au 25^{ème} jour.
- une consultation anticipée pour décompensation de prolapsus rectal suivie d'une chirurgie en semi urgence.

III) Résultats et CRP

1) CRP et effectif global :

L'évolution du taux de CRP a été étudié entre J0 et J5 sur l'effectif total (tableau et figure 7). On observe un pic à J3 avec une CRP moyenne à 129.67 mg/l, suivie d'une décroissance de 69.85 mg/l au 5^{ème} jour postopératoire.

Figure 7: Evolution de la CRP postopératoire sur l'effectif total

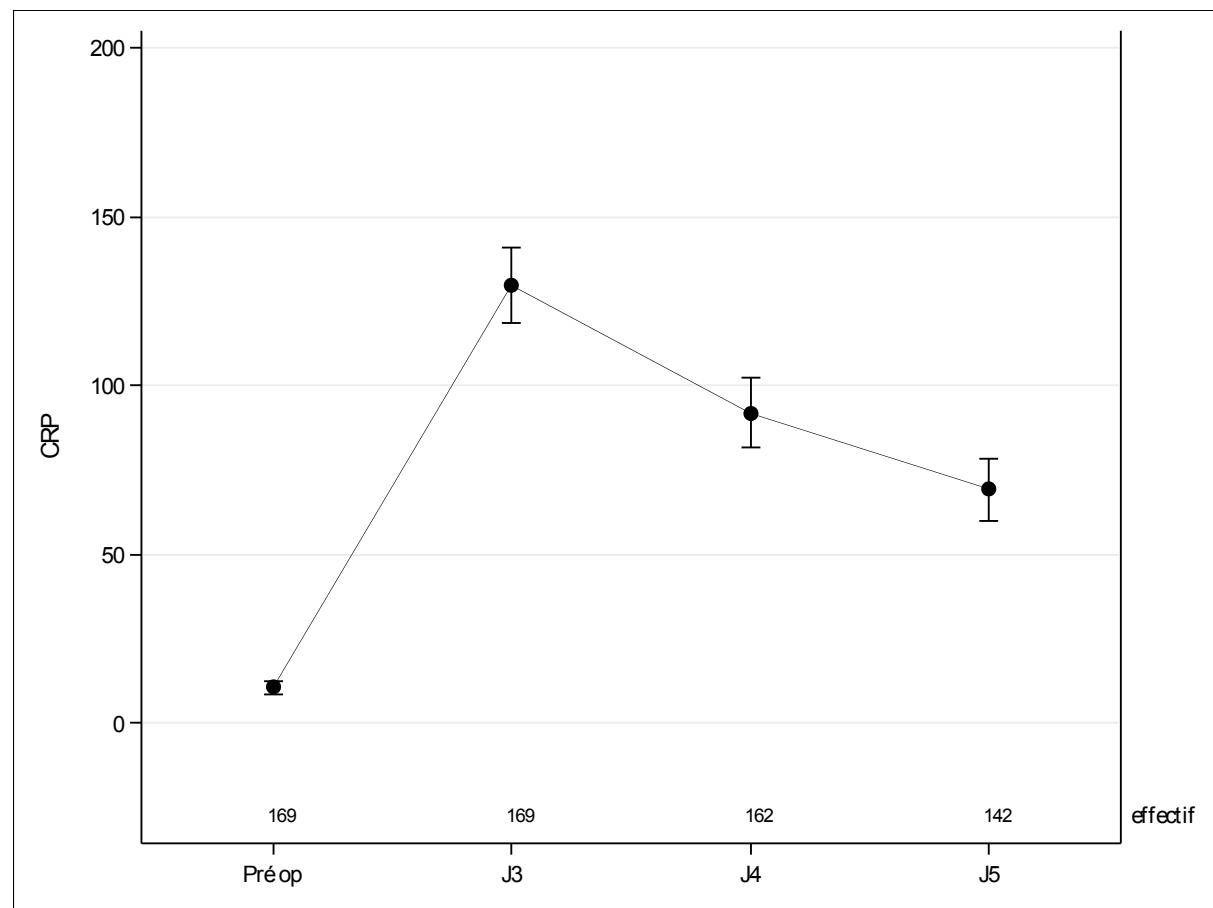


Tableau 7: Evolution de la CRP postopératoire sur l'effectif global

Total		
N=169		
Evolution de la CRP J3-J5	N	142
	Min-Max	[-252.00;64.00]
	Moyenne	-69.85
	Ecart-type	61.21
	Médiane	-52.00
	Q1-Q3	[-110.00;-30.00]
J3: CRP	N	169
	Min-Max	[7.00;463.00]
	Moyenne	129.67
	Ecart-type	88.26
	Médiane	105.00
	Q1-Q3	[64.00;177.00]
J4: CRP	N	162
	Min-Max	[6.60;508.00]
	Moyenne	91.91
	Ecart-type	80.14
	Médiane	69.50
	Q1-Q3	[42.00;112.10]
J5 : CRP	N	142
	Min-Max	[5.00;509.00]
	Moyenne	69.20
	Ecart-type	66.65
	Médiane	49.00
	Q1-Q3	[32.00;82.00]

2) CRP et récupération postopératoire

a) Résultats sur l'objectif principal : CRP J3 <172 mg/l et récupération postopératoire de moins de 5 jours

Nous avons étudié la capacité de la CRP à prédire une récupération de moins de 5 jours lorsqu'elle est inférieure à 172mg/l à J3 post opératoire (tableau 8). On retrouve une sensibilité à 47.9% [33.8-62.0], une spécificité à 81.0% [74.0-88.0] une valeur prédictive positive à 50.0% [35.5-64.4] une valeur prédictive négative à **79.7% [72.6-86.8]**.

Tableau 8: Récupération postopératoire < 5 jours et CRP J3

	Non		
	Récupération N=121	récupération Total	
		N=48	N=169
CRP>172 à J3	NON	98 (80.99%)	25 (52.08%) 123 (72.78%)
	OUI	23 (19.01%)	23 (47.92%) 46 (27.22%)

La capacité de la CRP à prédire une récupération de moins de 5 jours lorsqu'elle est inférieure à 172 mg/l au 3^{ème} jour post opératoire a été étudiée pour le sous-groupe pathologie bénigne (tableau 9) et pour le sous-groupe de chirurgie pour pathologie maligne (tableau 10). La capacité prédictive de la CRP pour les pathologies bénignes retrouve une sensibilité : 22.2% [0-49.4], une spécificité : 88.9% [79.7-98.1], une valeur prédictive positive : 28.6% [0-62.0] et une valeur prédictive négative : **85.1% [74.9-95.3]**. Pour les pathologies malignes, on retrouve une sensibilité : 53.8% [38.2-69.5], une spécificité : 76.3% [66.8-85.9], une valeur prédictive positive : 53.8 [38.2-69.5], une valeur prédictive négative : **76.3% [66.8-85.9]**.

**Tableau 9: Récupération postopératoire < 5 jours et CRP J3 pour
pathologie bénigne**

CRP>172 à J3		Récupération dans les 5 jours		
Fréquence	% en colonne	Non		
OUI	Total	Récupération	Récupération	Total
		2	5	7
		22.2%	11.1%	13.0%
NON		7	40	47
		77.8%	88.9%	87.0%
Total		9	45	54

**Tableau 10: Récupération postopératoire < 5 jours et CRP J3 pour
pathologie maligne**

CRP>172 à J3		Récupération dans les 5 jours		
Fréquence	% en colonne	Non		
OUI	Total	récupération	Récupération	Total
		21	18	39
		53.8%	23.7%	33.9%
NON		18	58	76
		46.1%	76.3%	66.1%
Total		39	75	115

Concernant le type de chirurgie, la capacité de la CRP à prédire la récupération a été étudiée séparément pour les colectomies gauches et pour les colectomies droites. Pour les colectomies gauches (n=64), pathologies bénignes et malignes confondues, on observe une CRP avec une sensibilité : 43.7% [19.4-68.1], une spécificité : 85.4% [75.4-95.4], une valeur prédictive positive : 50.0% [23.8-76.2], une valeur prédictive négative : **82.0% [71.3-92.6]**. Pour les colectomies droites (n=88) on retrouve une sensibilité : 48.3% [30.0-66.5] une spécificité : 74.6% [63.5-85.7] une valeur prédictive positive : 48.3% [30.0-66.5] une valeur prédictive négative : 74.6% [63.5-85.7] (tableau 11 et 12).

Tableau 11: Récupération postopératoire <5 jours et CRP J3 pour colectomie gauche

CRP>172 à J3

Fréquence % en colonne	Non		
	récupération	Récupération	Total
OUI	7	7	14
	43.75%	14.58%	21.88%
NON	9	41	50
	56.25%	85.42%	78.13%
Total	16	48	64
	25.00%	75.00%	100.00%

Tableau 12: Récupération postopératoire <5 jours et CRP J3 pour colectomie droite

CRP>172 à J3

Fréquence % en colonne	Non		
	récupération	Récupération	Total
OUI	14	15	29
	48.3%	25.4%	32.9%
NON	15	44	59
	51.7%	74.6%	67.0%
Total	26	59	88
	100%	100%	100.00%

b) Evolution de la CRP selon le critère de jugement principal : récupération postopératoire ou non de moins de 5 jours

Nous avons comparé la cinétique de la CRP dans le sous-groupe récupération en moins de 5 jours et sans récupération de moins de 5 jours. On retrouve une cinétique superposable dans les deux groupes avec un pic de la CRP à J3. On retrouve une différence significative entre les deux groupes ($p=0.0001$), avec un taux de CRP significativement plus élevé dans le groupe sans récupération (figure 8 et tableau 14).

Figure 8:Evolution de la CRP post opératoire en fonction de la récupération post opératoire < 5 jours

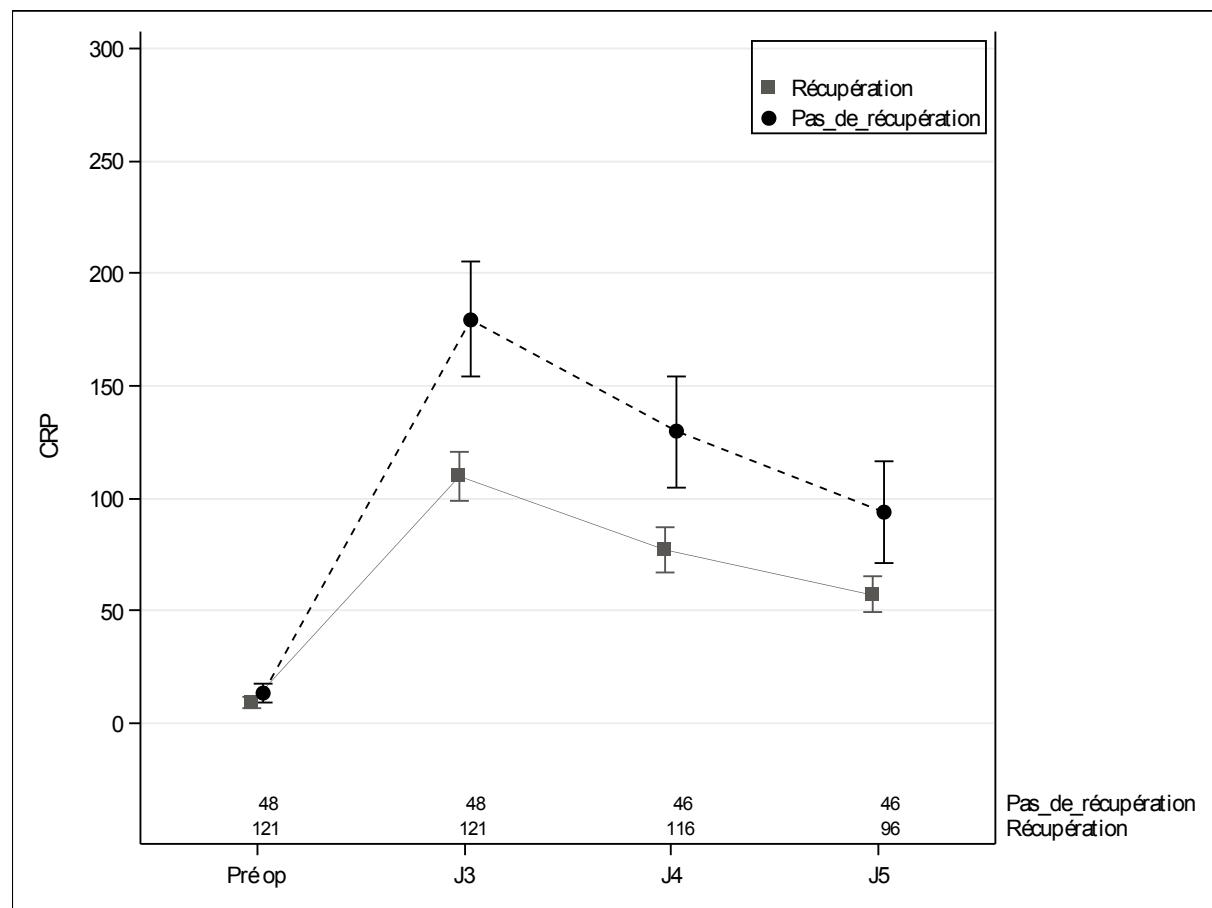


Tableau 13:CRP postopératoire et récupération

		Pas_de_récup N=48	Récupération N=121	Total N=169
CRP en pré opératoire	N	48	121	169
	Min-Max	[1.00;92.00]	[1.00;101.00]	[1.00;101.00]
	Moyenne	13.31	9.44	10.54
	Ecart-type	17.83	15.72	16.39
	Médiane	5.50	5.00	5.00
	Q1-Q3	[2.50;19.00]	[2.00;7.00]	[2.00;9.00]
Evolution de la CRP J3-J5	N	46	96	142
	Min-Max	[-252.00;64.00]	[-204.00;39.00]	[-252.00;64.00]
	Moyenne	-88.33	-61.00	-69.85
	Ecart-type	75.83	50.92	61.21
	Médiane	-82.50	-48.00	-52.00
	Q1-Q3	[-143.00;-35.00]	[-96.35;-29.50]	[-110.00;-30.00]
J3: CRP	N	48	121	169
	Min-Max	[32.70;463.00]	[7.00;370.00]	[7.00;463.00]
	Moyenne	179.55	109.88	129.67
	Ecart-type	105.31	71.92	88.26
	Médiane	170.50	92.00	105.00
	Q1-Q3	[87.50;244.00]	[55.70;160.60]	[64.00;177.00]
J4: CRP	N	46	116	162
	Min-Max	[20.00;508.00]	[6.60;448.00]	[6.60;508.00]
	Moyenne	129.73	76.91	91.91
	Ecart-type	100.42	65.16	80.14
	Médiane	102.50	59.00	69.50
	Q1-Q3	[62.00;174.00]	[37.00;95.00]	[42.00;112.10]
J5 : CRP	N	46	96	142
	Min-Max	[8.00;509.00]	[5.00;277.00]	[5.00;509.00]
	Moyenne	93.87	57.38	69.20
	Ecart-type	91.86	46.47	66.65
	Médiane	65.90	46.00	49.00
	Q1-Q3	[38.00;102.00]	[27.40;73.50]	[32.00;82.00]

3) CRP et complications postopératoires

a) CRP à J3 < 172 mg/l et complications grade III ou plus selon Clavien

Nous avons étudié la capacité de la CRP sérique au seuil de 172 mg/l à J3 à prédire la survenue de complications post opératoire grave grade III ou plus selon Clavien (n=11) (tableau 16). On retrouve une sensibilité à 36.4% [7.9-64.8] une spécificité à 73.4% [66.5-80.3], une valeur prédictive positive de 8.7% [0.5-16.8], une valeur prédictive négative de **94.3% [90.2-98.4]**. La capacité de la CRP (en valeur continue) à discriminer les patients développant ou pas une complication de Clavien grade 3 ou plus retrouve une valeur de l'aire sous la courbe AUC = 0.72 [0.59-0.85].

Tableau 14: CRP J3 et complications postopératoire Clavien III ou plus

		Non	Oui	Total
CRP	<172	116 (73.4)	7 (63.6)	123 (72.8)
	>172	42 (26.6)	4 (36.4)	46 (27.2)
	Total	158 (93.5)	11 (6.5)	169 (100)

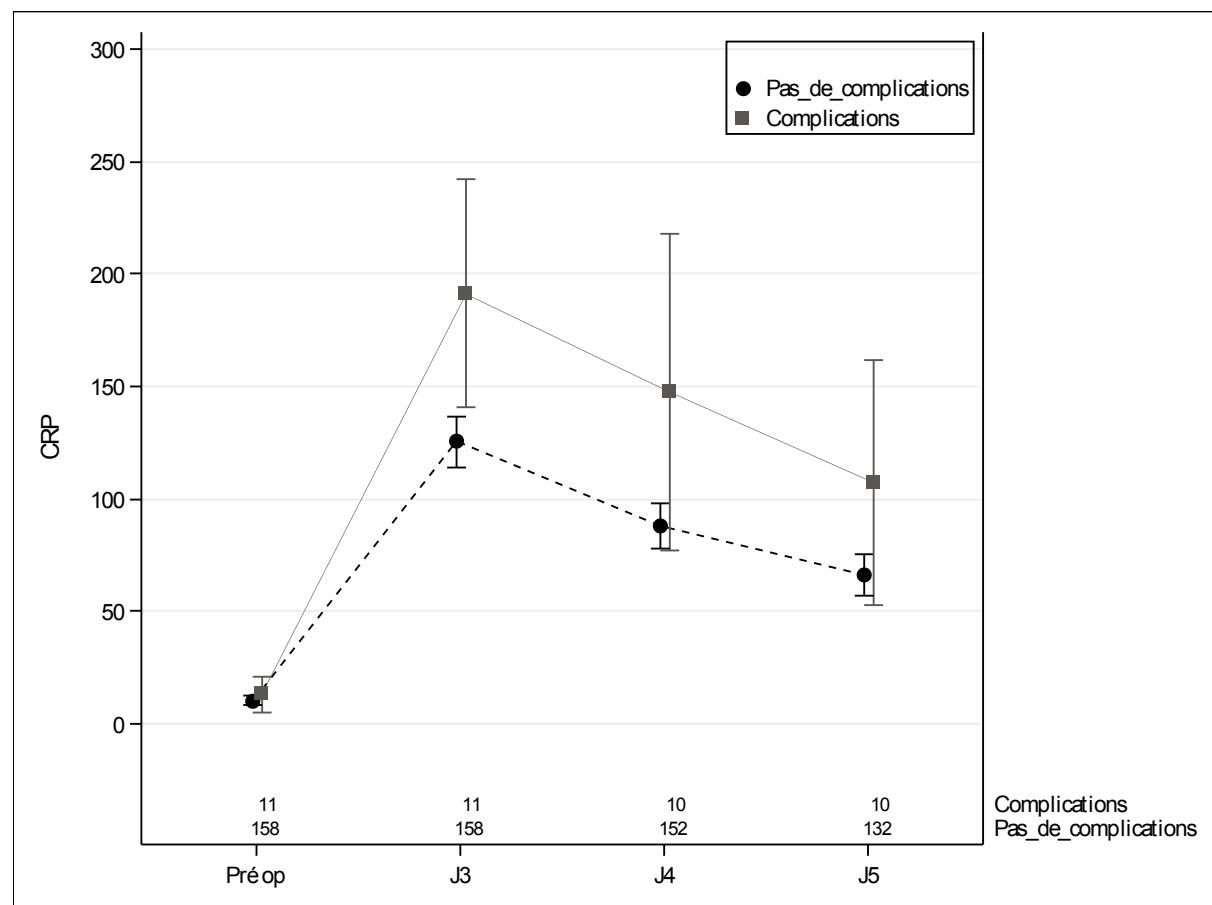
Les analyses selon le type de pathologie retrouve pour les pathologies bénignes (n= 54) une spécificité: 88.5% [79.8-97.1], une valeur prédictive négative: 97.9% [93.7-100], la sensibilité et la valeur prédictive positive ne sont pas interprétables compte tenu du faible nombre de patients présentant des complications grade III ou plus. Pour les pathologies malignes (n= 115) on retrouve une capacité de la CRP avec une sensibilité : 33.3% [2.5-64.1], une spécificité : 66.0% [57.0-75.0] une valeur prédictive positive difficilement interprétable pour les mêmes raisons que précédemment : 7.7% [0-16.1], une valeur prédictive négative : 92.1% [86.0-98.2].

Concernant les sous-groupes colectomies gauches et colectomies droites on retrouve respectivement pour le premier groupe (n=64), une sensibilité : 25.0% [0-67.4], une spécificité : 78.3% [67.9-88.8], une valeur prédictive positive : 7.1 % [0-20.6], une valeur prédictive négative : 94.0% [87.4-100]. Pour le second sous-groupe, on retrouve, une sensibilité : 40.0% [0-82.9], une spécificité : 67.5% [57.4-77.5], une valeur prédictive positive : 6.9% [0-16.1] (difficilement interprétable compte tenu du faible nombre de complications), une valeur prédictive négative : 94.9% [89.3-100].

b) Evolution de la CRP selon la survenue ou non de complications grade III ou plus selon Clavien

Nous avons étudié la cinétique de la CRP dans les sous-groupes avec complications grade III ou plus et sans complication. On retrouve une différence significative (**p=0.0056**) entre les deux groupes avec une CRP plus élevée dans le groupe complication et ce dès J3 avec un pic de CRP : 191mg/l pour le premier groupe, de 129mg/l pour le second. La CRP décroît ensuite jusqu'à J5 (figure. 9).

Figure 9: Evolution de la CRP et complications grade III ou plus selon Clavien



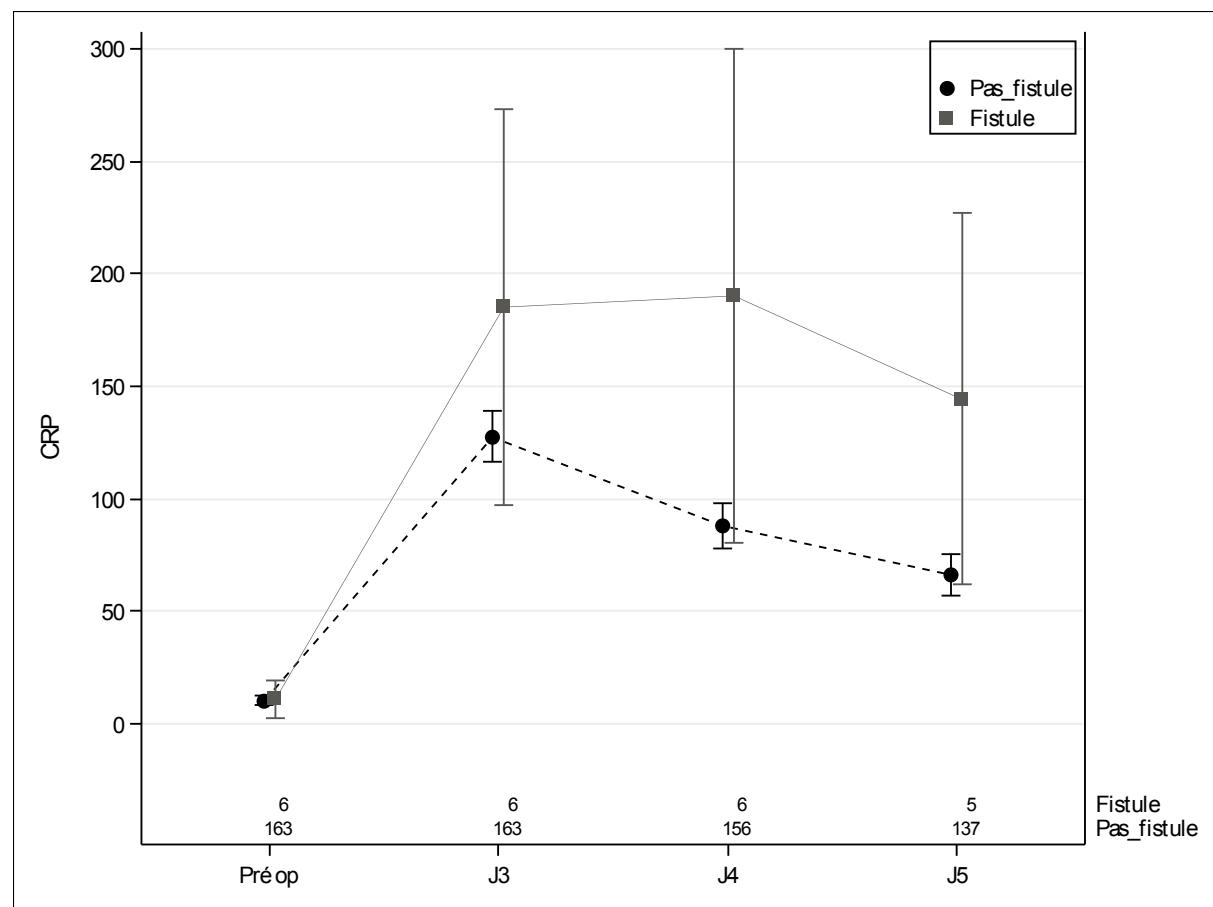
c) CRP et complications tout grade confondu avant J30

Nous avons étudié les complications post opératoires globales selon un taux de CRP<172mg/l au 3^{ème} jour post opératoire. On retrouve un **p=0.0325** en faveur d'une relation étroite entre CRP <172mg/l et l'absence de complication globale postopératoire.

4) CRP et fistules anastomotiques

Nous avons étudié la cinétique de la CRP selon la présence ou non de fistules anastomotiques. Nous avons inclus les fistules graves (classées dans les complications Clavien III ou plus), ayant nécessité une ré intervention et les fistules ayant fait l'objet d'un traitement médical simple. On retrouve dans le groupe fistule une phase ascendante entre J3 et J4 qui est absente dans le second groupe (figure 10). On ne retrouve pas de différence significative sur la présence ou non de fistule selon un taux de CRP seuil de 172mg/l à J3, **p=0.664**.

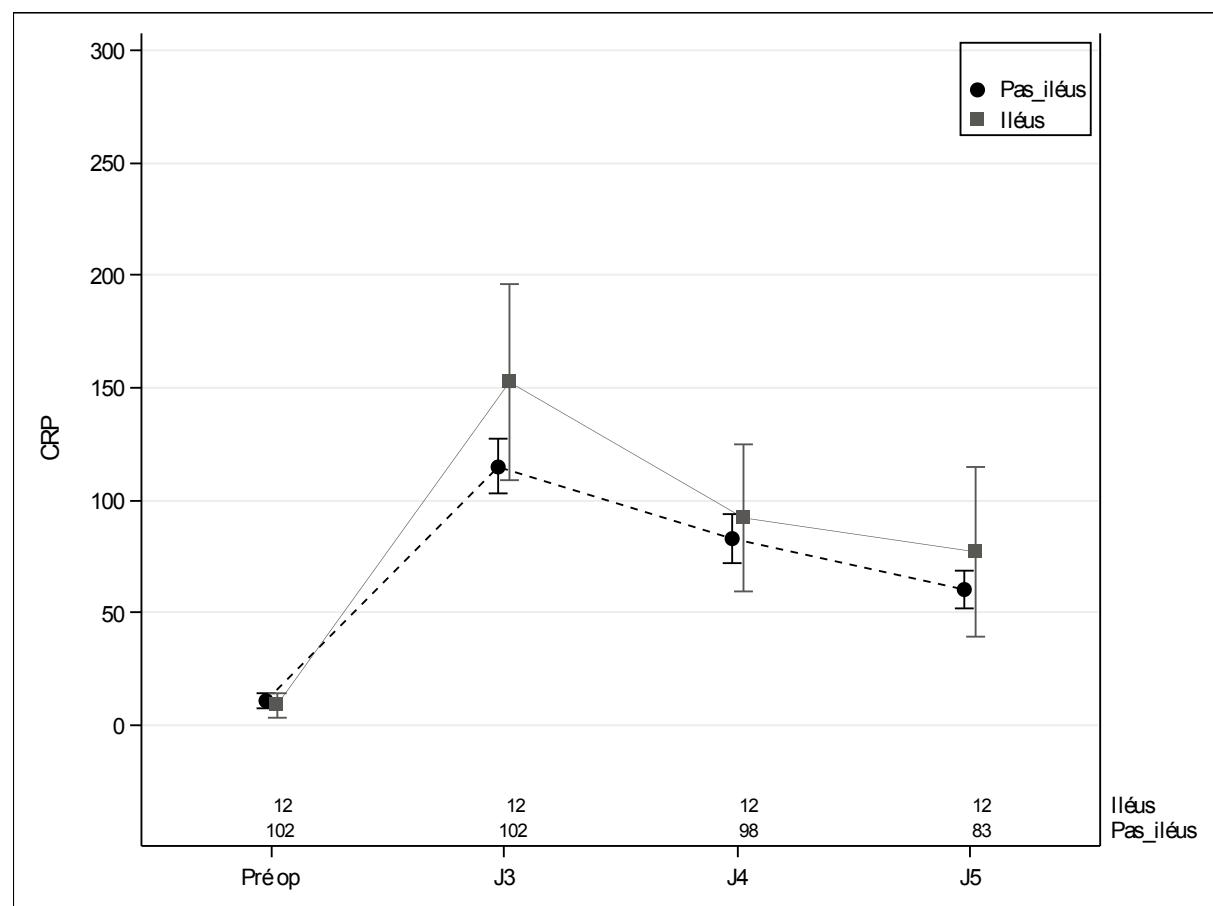
Figure 10:CRP post opératoire et fistules



5) CRP et iléus postopératoire

Nous avons étudié la cinétique de la CRP selon la présence ou non d'un iléus postopératoire ($n= 12$). On retrouve un pic de CRP à J3 supérieur dans le sous-groupe iléus ($CRP=150mg/l$) que dans le groupe sans iléus ($CRP=112mg/l$) mais sans différence significative ($p=0.126$) puis une homogénéisation de la cinétique décroissante des deux groupes (figure 11).

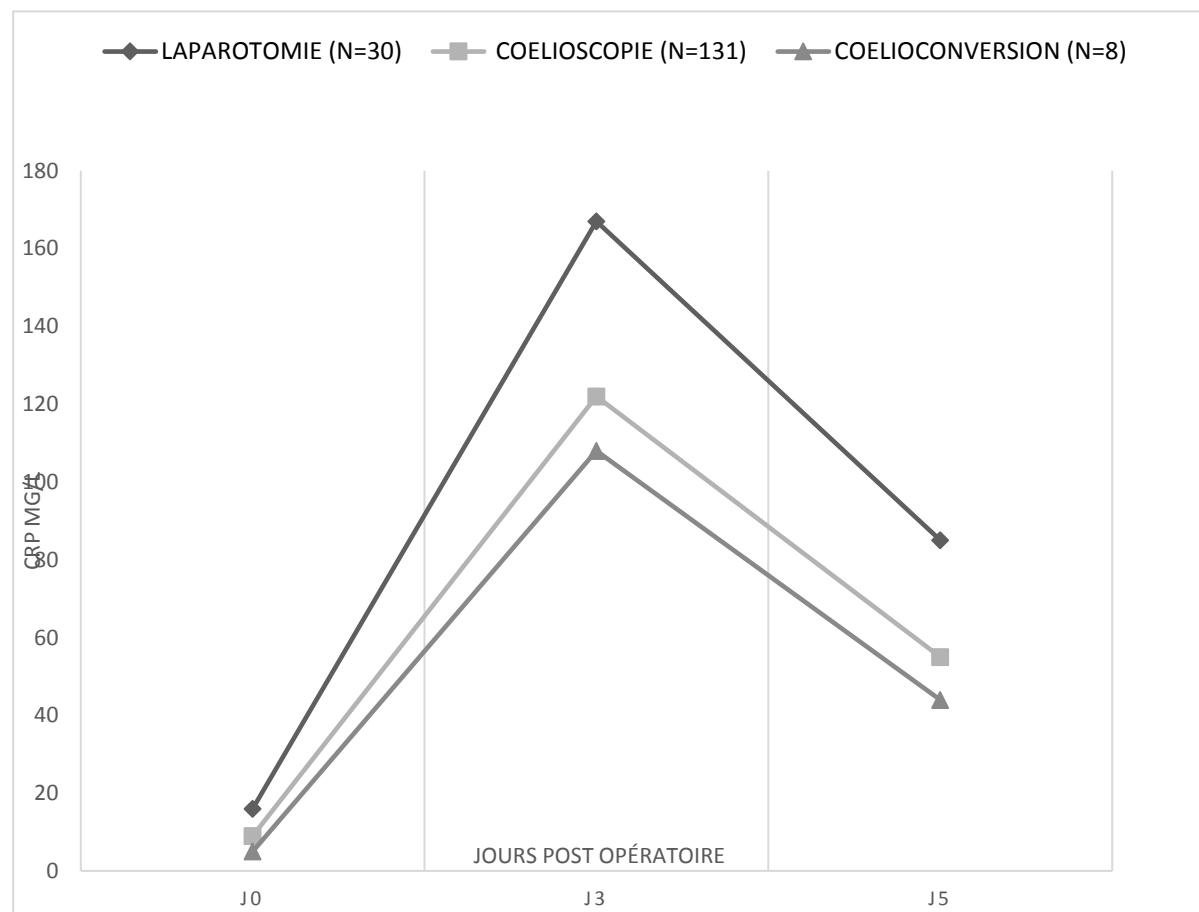
Figure 11:Iléus et CRP post opératoire



6) CRP selon le type de chirurgie

Nous avons étudié la cinétique de la CRP post opératoire en fonction du type de chirurgie réalisée: cœlioscopie, laparotomie, cœlioconversion. On observe des seuils de CRP moyens supérieurs dans le groupe laparotomie (figure 12).

Figure 12: CRP postopératoire selon type de chirurgie



7) CRP >172 mg/l et Tomodensitométrie systématique

Nous avons étudié l'intérêt de la réalisation systématique d'un examen d'imagerie par tomodensitométrie abdomino-pelvienne injectée (TDM AP) chez les patients présentant une CRP post opératoire à J3 > 172 mg/l dans l'hypothèse de dépister les fistules dites infra cliniques. Il a été réalisé 43 TDM AP pour cette indication, une fistule a été diagnostiquée (2.32%), et n'a pas nécessité de reprise chirurgicale car le patient était asymptomatique et bien drainée.

8) CRP< 172 mg/l , durée d'hospitalisation et réadmission dans les 30 jours

Nous avons étudié la durée d'hospitalisation en fonction d'une CRP <172mg/l au 3^{ème} jour post opératoire. On retrouve une différence significative entre les deux groupes en faveur d'une hospitalisation plus courte lorsque dans le groupe CRP<172 mg/l au 3^{ème} jour postopératoire, **p=0.0027**. Les résultats sur les réadmissions post opératoires dans les 30 jours de montrent pas de différence significative selon une CRP < ou > 172 mg/l (**p=0.335**), il y a eu 3 réadmissions dans chaque groupe.

Tableau 15: Durée d'hospitalisation et CRP<172 mg/l J3

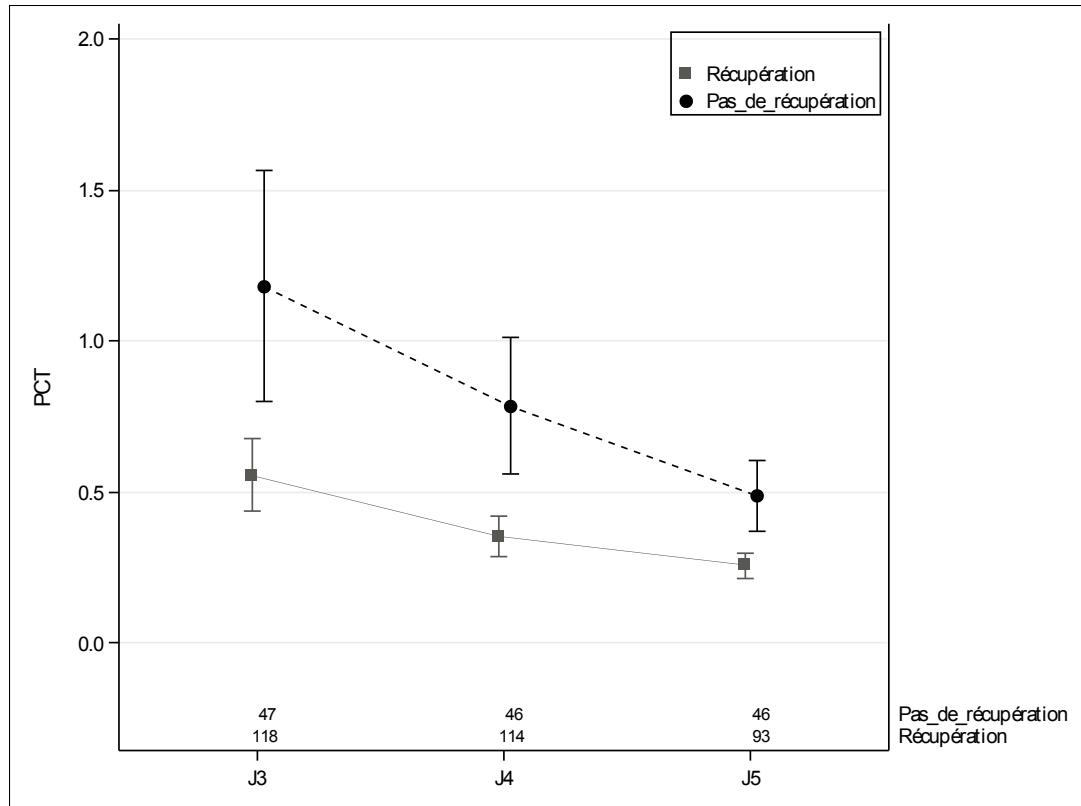
	NON N=123	OUI N=46	Total N=169	p-value	
Durée d'hospitalisation	N	123	45	168	0.0027
	Min-Max	[3.00;25.00]	[4.00;26.00]	[3.00;26.00]	
	Moyenne	6.72	9.58	7.48	
	Ecart-type	3.98	5.66	4.65	
	Médiane	5.00	8.00	6.00	
	Q1-Q3	[4.00;7.00]	[5.00;12.00]	[5.00;8.00]	

IV) Résultats et PCT

1) PCT et récupération postopératoire de moins de 5 jours

Nous avons étudié la cinétique de la PCT dans les sous-groupes avec récupération et sans récupération (figure 13). On retrouve une PCT moyenne au 3^{ème} jour postopératoire significativement plus élevée (**p=0.0007**) dans le groupe sans récupération de moins de 5 jours (PCT pas récup = 1,18 [+/-1.56] ; PCT récup= 0,56 [+/-0.8]).

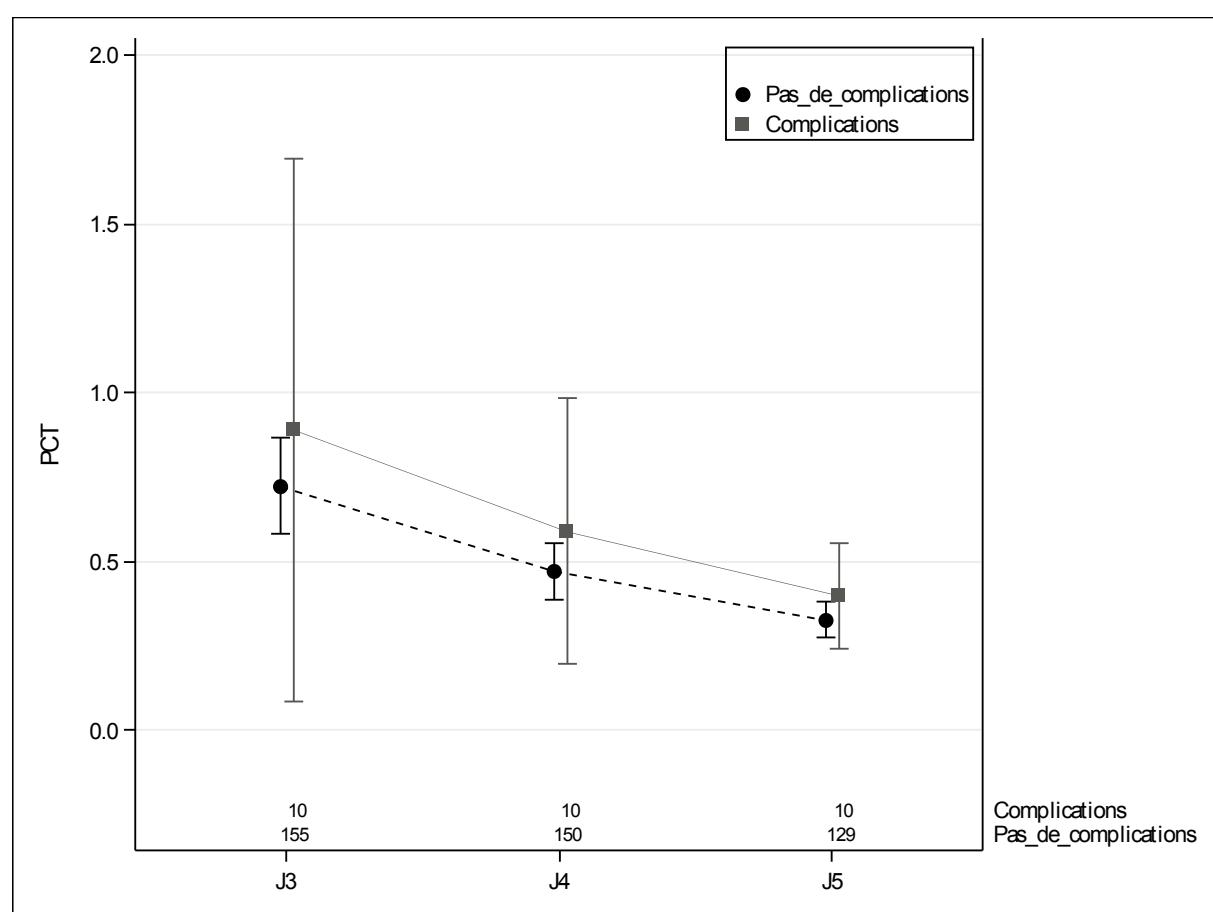
Figure 13: Evolution de la PCT et récupération postopératoire



2) PCT et complications grade III ou plus

La cinétique de la PCT a été étudiée pour les sous-groupes complications grade III ou plus et pas de complication, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (**p=0.808**) (figure 14).

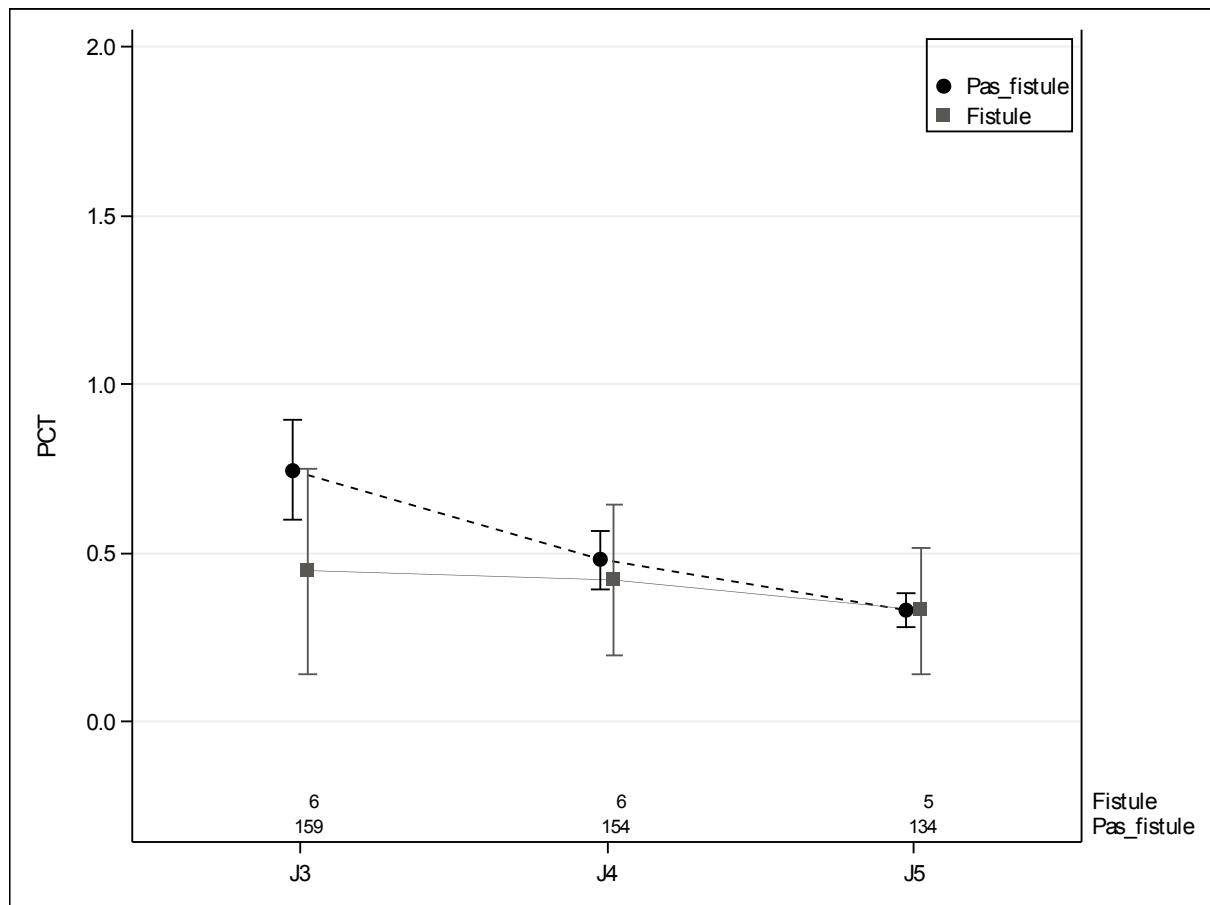
Figure 14:Evolution de la PCT et complication grade III ou plus selon Clavien



3) PCT et fistules anastomotiques

Nous avons étudié la cinétique de la PCT selon la présence ou non de fistules anastomotiques (figure 15).

Figure 15:Evolution de la PCT et fistules

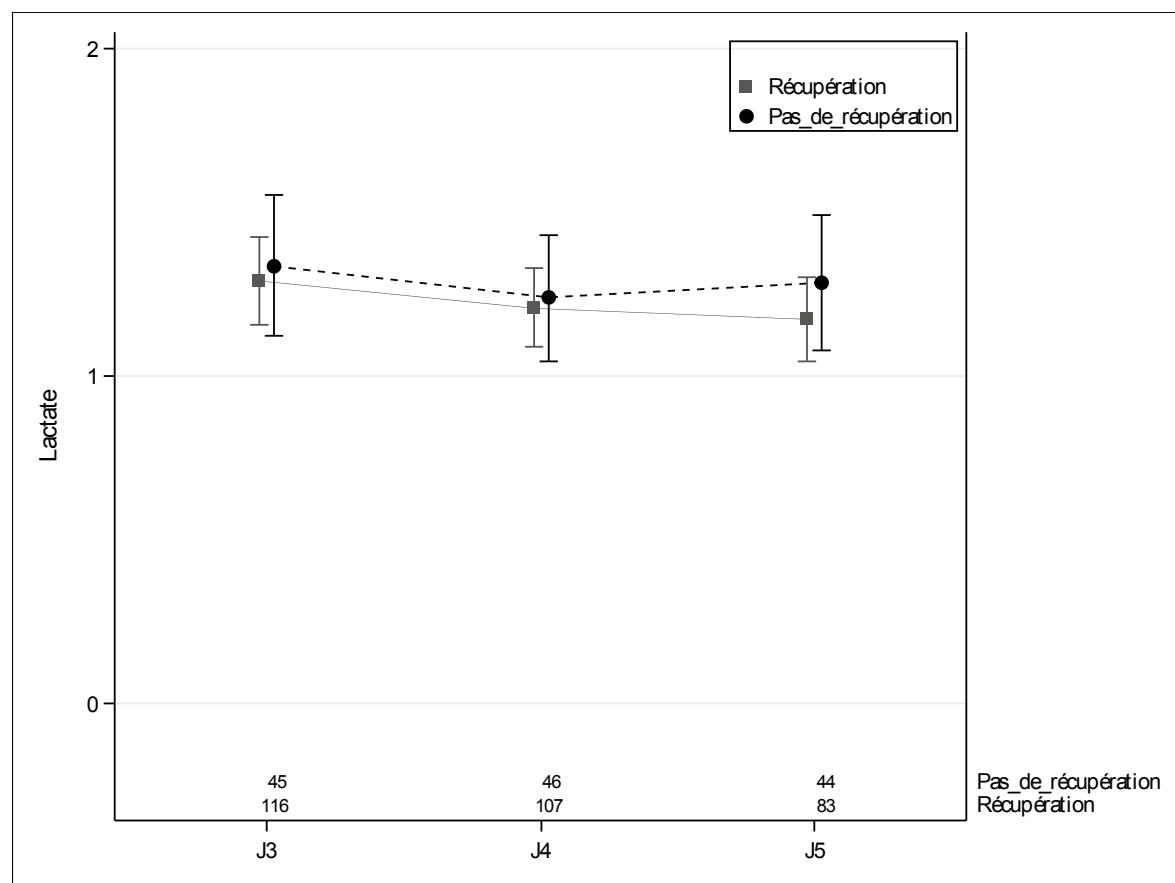


V) Résultats et lactates veineux

1) Lactates et récupération postopératoire de moins de 5 jours

Nous avons étudié la cinétique des lactates veineux (en mmol/l) dans les sous-groupes « récupération » « pas de récupération de moins de 5 jours » (figure 16). Les dosages ont été effectués à partir de J3 postopératoire. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (**p=0.907**).

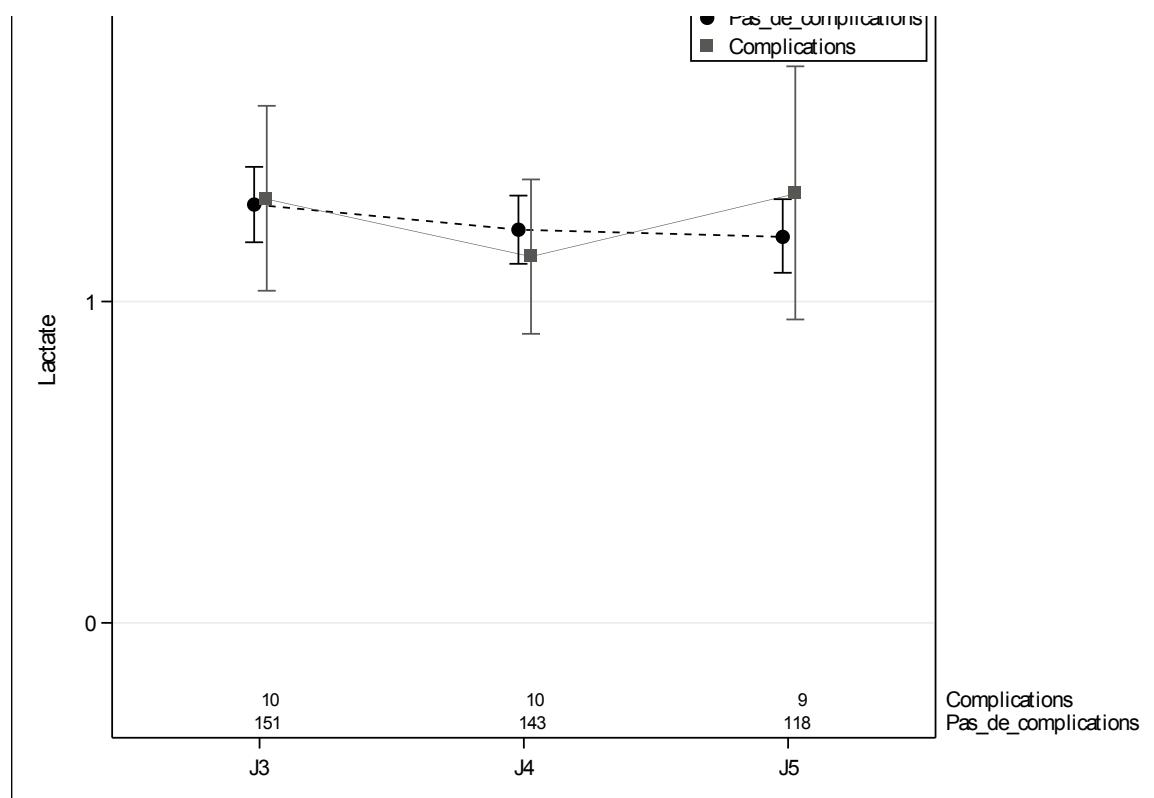
Figure 16: Evolution des lactates postopératoire et récupération de moins de 5 jours



2) Lactates veineux et complications postopératoire grade III ou plus

Nous avons étudié la cinétique des lactates veineux selon le développement ou non de complications postopératoires grade III ou plus (figure 17). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (**p=0.661**).

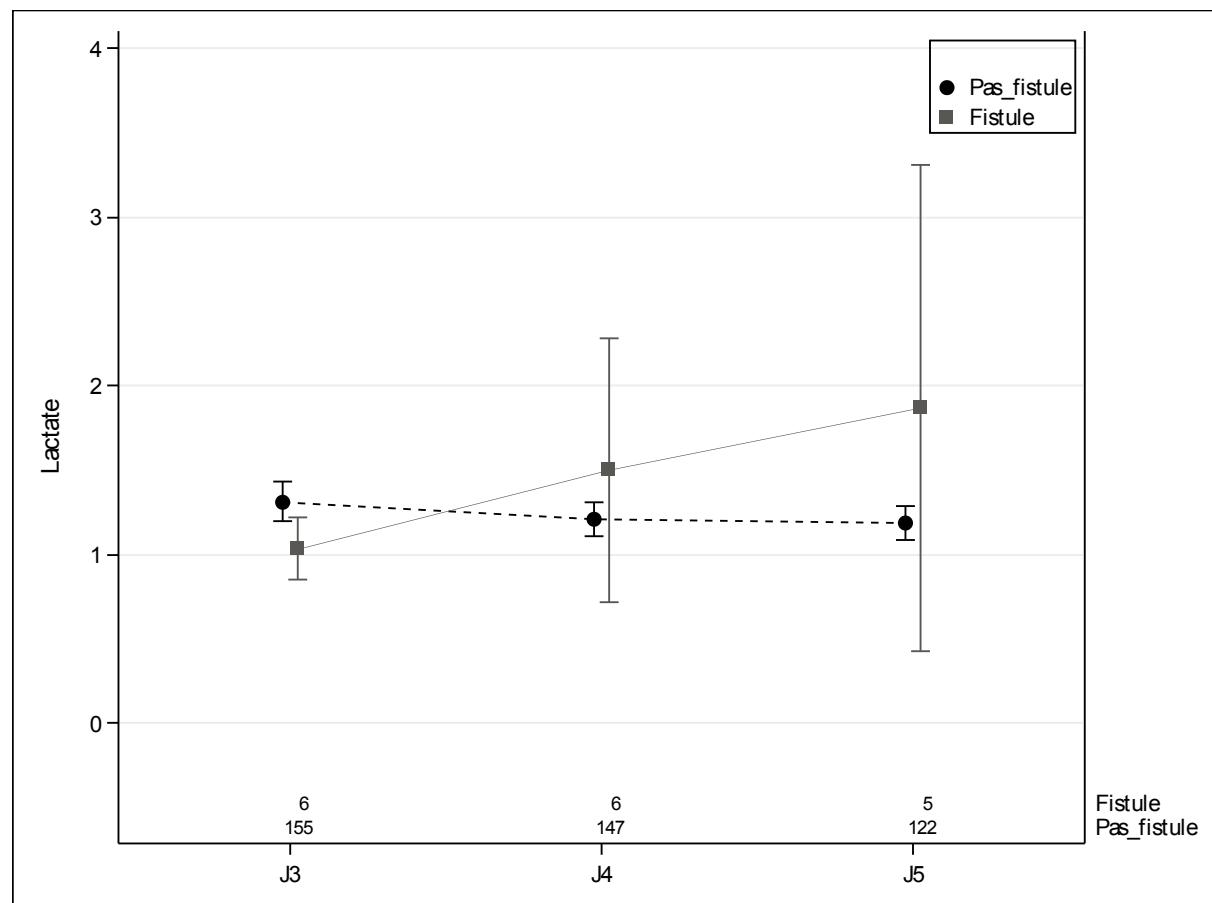
Figure 17:Evolution des lactates et complications grade III ou plus selon Clavien



3) Lactates veineux et fistules anastomotiques

Nous avons étudié la cinétique des lactates veineux dans les sous-groupes fistules anastomotiques (tous grades confondus) et absence de fistule. On observe une augmentation des lactates veineux dans le groupe fistule entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour postopératoire (figure 18).

Figure 18: Evolution des lactates postopératoire et fistules



DISCUSSION

Les résections intestinales et coliques pour cancer ou pathologie bénigne sont une part importante des hospitalisations dans les services de chirurgie viscérale conventionnelle. La morbidité de ces interventions n'a cessé de diminuer au cours des dernières décennies rendant cette chirurgie réglée et sûre. Cependant il reste des évènements propres à l'intervention difficilement contrôlables que sont les complications infectieuses, fistules anatomiques, et tout élément intercurrent. Ces complications sont directement associées à une morbidité et mortalité à court terme importante pouvant engendrer des séquelles fonctionnelles à long terme.

La survenue de complications accroît le temps d'hospitalisation, génère des prises en charge plus spécifiques pouvant aller de la simple pose de sonde nasogastrique pour iléus à une ré intervention chirurgicale en urgence suivie d'un séjour en réanimation.

Ces événements ont des conséquences multiples : médicales, économiques et organisationnelles. Les objectifs actuels sont donc le dépistage et le contrôle précoce de ces événements pour améliorer la prise en charge du patient, optimiser autour de lui l'organisation du service et les soins nécessaires à mettre en place. Cette lisibilité sur l'évolution à court terme du patient permettra une meilleure organisation afin de planifier au mieux les durées d'hospitalisations.

Nous disposons en pratique quotidienne de marqueurs biologiques de l'inflammation, peu onéreux comme la CRP, largement étudiée et s'avérant être un bon facteur prédictif négatif de complications anastomotiques et infectieuses. Plusieurs études prospectives et méta analyse récentes(1,3,9) ont cherché à déterminer pour ces marqueurs biologiques un taux seuil prédictif en dessous duquel une sortie sûre pourrait être validée. Elles omettent cependant la prise en compte de l'état clinique global du patient, se limitant aux seules complications infectieuses. Pour toutes ces raisons nous avons voulu étudier la corrélation entre CRP et récupération postopératoire.

Notre travail avait pour objectif l'étude de la capacité de la CRP à prédire la récupération postopératoire (moins de 5 jours) après résection intestinale avec anastomose. Ont été exclus les patients avec dérivation digestive et le contexte d'urgence. Le taux seuil de CRP à 172mg/l a été retenu après analyse de la littérature (2). La récupération postopératoire répondait à un critère composite établi permettant de considérer le patient comme apte à sortir (en l'absence de complication anastomotique, transit intestinal repris et douleur bien contrôlée).

Dans ce cadre notre étude montre qu'une CRP < 172 mg/l au 3^{ème} jour post opératoire d'une chirurgie de résection intestinale quelle qu'en soit sa nature est corrélée à une récupération postopératoire globale de moins de 5 jours de 80%. Ainsi une CRP à J3 < 172mg/l est corrélée à une récupération postopératoire de moins de 5 jours chez 80% de nos patients et donc une sortie peut être envisagée dans ces délais. Ces résultats vont permettre d'améliorer l'organisation et la planification des soins en sélectionnant les patients susceptibles de récupérer rapidement en les considérant à faible risque de développer des complications graves validant leur sortie précoce et sûre.

L'analyse en sous-groupe ne montre pas de différence entre les patients présentant une pathologie maligne ou bénigne, une colectomie droite ou gauche. Cette stratégie peut donc s'appliquer indifféremment chez tous les patients opérés d'une résection intestinale. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'études s'intéressant à la corrélation entre la CRP postopératoire et la récupération globale du patient permettant sa sortie précoce et sûre. Nous avons privilégié l'étude de valeur prédictive négative de la CRP devant les données de la littérature qui montrent que la sensibilité et la valeur prédictive positive de la CRP à prédire la survenue d'une complication infectieuse sont faibles (17,22).

Nous avons choisi un critère composite sur le principe que la seule durée d'hospitalisation n'était pas représentative de la récupération postopératoire. Ce critère regroupe les éléments que nous avons estimés comme obligatoires à valider pour pouvoir parler de récupération globale et envisager un retour à domicile.

Par ailleurs et parallèlement à la valeur de la CRP, nous avons montré également que la cinétique de la CRP post opératoire en fonction ou non d'une récupération de moins de 5 jours était significativement différente entre ces deux groupes ($p=0,0001$). Le pic de CRP au 3^{ème} jour postopératoire dans le groupe sans récupération était significativement plus élevé comparativement au groupe récupération : $180+/-105$ vs $110+/-72$ mg/l. Ces résultats confirment la corrélation forte entre la cinétique de la CRP post opératoire et la récupération et donc la survenue d'évènements empêchant une sortie précoce sûre. En pratique, nous pouvons considérer qu'une CRP < 172 mg/l au 3^{ème} jour post opératoire d'une résection colique autorise une sortie précoce et sûre avant J5 dans 80% des cas.

Notre étude a par ailleurs analysé la capacité de la CRP à un taux sérique < 172 mg/l à J3 à prédire la survenue ou non de complications grade III ou plus de Clavien. Nous avons considéré la survenue de complications graves (grade III ou plus) comme facteur limitant d'une sortie précoce. Nous avons montré qu'une CRP < 172 mg/l à J3 post opératoire avait une valeur prédictive négative de près de 94,3% et classe donc le patient dans un groupe à l'abri de complications graves dans près de 95% des cas après chirurgie pour résection intestinale sans différence significative entre les sous-groupes pathologie bénigne et maligne, colectomie droite ou gauche.

On retrouve dans notre étude des résultats comparables à plusieurs articles dont la méta analyse de Warschkow et al regroupant 6 études dont 2 prospectives avec au total 1832 patients qui évaluait la CRP comme facteur prédictif de complications infectieuses au jour 1 à 5 post opératoire (9). Il retrouvait une capacité prédictive de la CRP au 4^{ème} jour post opératoire pour un taux seuil de 135mg/l avec une sensibilité 68% (IC05% [57-79]) une spécificité à 83% (IC95% [77-90]) VPN négative de 89% (IC95% [87-92]) et une AUC 0,81 (IC95% [0,79-0,93]). (23-26)

Le seuil inférieur de CRP comparativement à notre étude peut être expliqué par la cinétique de la CRP qui diminue après le 3^{ème} jour post opératoire. Notre travail conforte les données actuelles sur l'association entre la CRP et complications infectieuses en y intégrant l'association aux complications graves de type Clavien III ou plus engageant le pronostic vital à court terme. Nous pouvons donc intégrer en pratique courante qu'un patient avec une CRP<172mg/l au 3^{ème} jour postopératoire ne fera pas de complication grave et qu'une sortie précoce est alors envisageable.

Concernant le délai de survenue nos résultats montrent que les complications grade III (ou plus) surviennent en moyenne à 7,45 jours avec une médiane de 6 jours ce qui traduit la possibilité de survenue d'une complication grave après la sortie. Si l'on exclut des complications sévères une patiente opérée en semi urgence d'un prolapsus rectal à J28 qui peut ne pas être considérée comme liée à la chirurgie initiale. Ainsi la moyenne de survenue des complications grade III diminue à 5,27 jours, on peut donc considérer alors les complications graves grade III ou plus comme de survenue précoce.

Notre étude incluait la réalisation systématique d'une imagerie de type TDM AP lorsque la CRP postopératoire était inférieure à 172mg/l sans autre point d'appel clinique. Cet examen n'a pas permis d'améliorer la prise en charge des évènements postopératoires. En effet, nous avons réalisé 43 TDM AP ayant diagnostiqué une seule fistule infra clinique. Parmi ces imageries 3 patients ont malgré tout développé une fistule anastomotique. On peut donc conclure que la réalisation d'une imagerie précoce en l'absence de signes cliniques évocateurs n'apporte pas de bénéfice dans cette indication. Ces résultats confirment les limites soulevées dans l'étude de Holl et al, ainsi que de Kornmann et al retrouvant une sensibilité du TDM à détecter les fistules anastomotiques respectivement de 76,5% (IC95%[57,7-90]), et de 59% (IC95%[43-73]) (27,28). Toutes deux concluaient qu'une imagerie négative ne pouvait écarter la présence d'une éventuelle fistule ou complication, que la surveillance de l'évolution clinique du patient était indispensable pouvant amener à la réalisation d'une nouvelle imagerie potentiellement contributive.

Nos résultats montrent que la PCT est significativement plus basse dans le groupe récupération postopératoire de moins de 5 jours ($p=0,0007$). On peut donc considérer la PCT comme un potentiel facteur prédictif de récupération post opératoire. Cependant nous ne retrouvons pas de différence significative du taux de PCT en fonction de la survenue de complications grade III et plus ou sur la présence ou non de fistule anastomotique. Les résultats de la littérature sur la capacité de la PCT à prédire les complications anastomotiques et infectieuses sont partagés (1,3,20,21). Notre travail semble toutefois montrer un intérêt potentiel du dosage de la PCT dans la capacité à prédire la récupération post opératoire. Nous considérons cependant son intérêt limité par rapport à la CRP avec un coût supérieur rendant son utilisation en pratique quotidienne peu justifié.

Concernant l'analyse des lactates veineux, nous n'avons pas démontré d'intérêt à leur dosage systématique en routine. Nous avons observé une ascension des lactates veineux entre le 3^{ème} et 5^{ème} jour postopératoire lors de la survenue d'une fistule mais sans différence significative. L'étude récente de Juvany et al a montré un intérêt au dosage précoce des lactates veineux (H0 ; H6 et H24) associé au dosage de la CRP à H48 dans la prédition des complications infectieuses (14). Le dosage en routine des lactates veineux à partir du 3^{ème} jour post opératoire d'une résection intestinale ne nous semble pas pertinent pour prédire une récupération précoce ni la survenue de complications graves.

Nous montrons que 20% des patients avec une CRP < 172 mg/l au 3^{ème} jour post opératoire ne rempliront pas tous les critères de récupération, notamment par manque d'autonomie (75%) et/ou la présence d'une douleur mal contrôlée avec une EVA>2 (32%). Il se pose la question de la pertinence clinique de ce critère composite. Il est néanmoins difficile qu'une EVA >2 puisse contre indiquer une sortie précoce. Les études publient sur la colectomie ambulatoire utilisent des seuils plus large et reconvoquent les patients pour des EVA>7 résistantes au traitement antalgique de pallier 1 et 2 (11,29). Le problème est de savoir si la douleur sera mieux contrôlée en hospitalisation qu'à domicile et nous savons que le milieu hospitalier, anxiogène pour les malades interagit sur la douleur ressentie. Nous avons observé que 75% des patients n'avaient pas récupéré selon notre critère composite par manque d'autonomie. L'évaluation de l'autonomie avait été réalisée à l'aide de la grille AGGIR utilisée de façon quotidienne dans les services de soins. On peut observer un biais d'interprétation par manque d'évaluation sur l'autonomie préopératoire du patient. En effet un patient avec un GIR<4 en préopératoire ne pourra pas accroître son autonomie en post opératoire. Il faudrait considérer le patient comme ayant ou non retrouvé son autonomie préopératoire.

De plus nos résultats montrent que seulement 50% des patients présentant une CRP post opératoire au 3^{ème} jour > 172 mg/l sont corrélés à l'absence de récupération précoce inférieure à 5 jours (faible valeur prédictive positive). On ne peut donc pas en pratique courante se limiter à un taux de CRP élevé pour invalider ou non une sortie.

Le taux de fistules et de complications septiques intra abdominales de notre étude est inférieur aux données de la littérature sur le sujet. Cette différence peut être expliquée par le fait que notre étude traite des résections intestinales au sens large, avec une majorité de chirurgie colique droite connue pour être à risque moindre de complications (4,5). Nous savons également et plusieurs études confirment que la chirurgie cœlioscopique engendre moins de complications septiques et de fistules anastomotiques(10,30–32). Enfin la population de notre étude présentait un biais potentiel de sélection en excluant les chirurgies complexes et les résections rectales avec iléostomies, les pathologies inflammatoire de l'intestin, les patients sous traitements anti-inflammatoires pouvant influencer les taux de CRP post opératoires à la hausse et accroître le temps de récupération post opératoire. Nous n'avons pas montré de différence significative sur le taux de fistules anastomotiques selon un taux de CRP à J3 < ou > à 172mg/l devant le nombre limitées de celles-ci dans notre population.

Le taux élevé de chirurgie laparoscopique (>70%) peut expliquer en partie le taux élevé de récupération post opératoire de moins de 5 jours de notre série. Notre étude confirme le travail de Waterland et al qui a démontré que les taux moyens de CRP étaient significativement plus élevés en chirurgie ouverte comparativement à la laparoscopique que ce soit avec complications infectieuses ($p= 0,013$), ou sans ($p=0,02$)(33).L'analyse de la courbe ROC avait identifié un seuil de CRP à 209 mg/l au 3^{ème} jour post opératoire prédictif de complication infectieuse avec une aire sous la courbe (AUC) : 0,794, sensibilité : 80%, spécificité : 80% . Pour la chirurgie laparoscopique, un taux seuil de CRP à 146,5 mg/l au 2^{ème} jour post opératoire était le plus prédictif de complications infectieuses avec une sensibilité : 75%, une spécificité : 70% et une AUC : 0,766. Ces résultats interrogent sur la limite du taux de 172mg/l à J3 dans notre étude compte tenu du pourcentage élevé de

chirurgie laparoscopique. Choisir un taux plus bas aurait pu probablement diminuer le taux de récupération post opératoire de moins de 5 jours et la puissance de cette étude.

Les résultats de notre étude vont permettre d'améliorer notre approche et notre interprétation du taux de CRP. En pratique, nous pourrons désormais considérer qu'un patient asymptomatique associé à une CRP <172mg/l au 3^{ème} jour post opératoire est à faible risque de complications graves. Il sera donc sortant sans majorer sa morbidité post opératoire et de fait simplifier l'organisation et la planification du service à court terme.

La création d'un score de récupération postopératoire spécifique à la chirurgie de résection colorectale avec des valeurs chiffrées sur ces variables pourrait être plus simple à utiliser et plus proche encore de la notion de récupération postopératoire. L'autonomie devrait être évaluée de façon précise en préopératoire et servir de référence pour une meilleure estimation postopératoire de celle-ci.

Nous avons prouvé que la CRP seule est un bon facteur prédictif de récupération post opératoire. Evaluer la CRP en association à d'autres facteurs comme la PCT pourrait améliorer la capacité à prédire plus précocement (au 1^{er} ou 2^{ème} jour) une récupération postopératoire. Les lactates veineux postopératoires dosés de manière « hyper » précoce à H0, H6, H24 associés à la CRP à 48H semblent être un bon marqueur prédictif de complications infectieuses. Leur évaluation sur la récupération postopératoire permettrait de définir un marqueur encore plus précoce que la CRP seule.

L'utilisation de la CRP comme facteur prédictif de récupération peut apporter un argument nouveau pour développer la chirurgie pour résection intestinale et plus spécifiquement pour la colectomie ambulatoire. En effet, son prélèvement, simple à réaliser en ville pourra être un élément supplémentaire dans la surveillance et dans la prévision d'une récupération précoce.

CONCLUSION

« CRP TRACK » est la première étude à notre connaissance à évaluer la CRP comme marqueur de récupération postopératoire précoce.

Notre objectif était de montrer qu'un taux sérique de CRP < 172 mg/l au 3^{ème} jour postopératoire d'une chirurgie pour résection intestinale (grêle, colique, rectale), hors contexte d'urgence avec anastomose et sans dérivation digestive était corrélée à une récupération postopératoire de moins de 5 jours.

Nous avons répondu à cet objectif en montrant qu'une CRP < 172 mg/l au 3^{ème} jour post opératoire d'une chirurgie de résection intestinale quel qu'en soit sa nature est corrélée à une récupération post opératoire globale de moins de 5 jours de 80%. Ainsi une CRP à J3<172mg/l est corrélée à une récupération postopératoire de moins de 5 jours chez 80% de nos patients et donc une sortie peut être envisagée dans ces délais.

Parallèlement, nous avons pu confirmer la corrélation entre la CRP et les complications postopératoires infectieuses en y ajoutant à celles-ci les complications graves grade III et plus de Clavien. Un dosage de CRP sérique inférieur à 172mg/l au 3^{ème} jour postopératoire prévient dans 95% la survenue de ces évènements graves.

La réalisation d'une imagerie par TDM AP systématique et précoce lorsque la CRP est supérieure à 172mg/l n'apporte pas de bénéfice sur le diagnostic de complication anastomotique.

La CRP, déjà utilisée en routine comme facteur prédictif négatif de complications infectieuses s'avère être associée à une récupération postopératoire précoce. Son utilisation dans cette optique va permettre une meilleure anticipation des suites opératoires et aider à l'organisation des structures de soins.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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.* mai 2016;263(5):961-6.
2. 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.* mars 2014;101(4):339-46.
3. Cousin F, Ortega-Deballon P, Bourredjem A, Doussot A, Giaccaglia V, Fournel I. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin and C-reactive Protein for the Early Diagnosis of Intra-abdominal Infection After Elective Colorectal Surgery: A Meta-analysis. *Ann Surg.* août 2016;264(2):252-6.
4. Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H, et al. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival. *Dis Colon Rectum.* janv 2010;53(1):57-64.
5. Rana AR, Cannon JA, Mostafa G, Carbonell AM, Kercher KW, Norton HJ, et al. Outcomes of right- compared with left-side colectomy. *Surg Innov.* juin 2007;14(2):91-5.
6. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. *Lancet Lond Engl.* 8 mars 2008;371(9615):791-3.
7. Debarros M, Steele SR. Perioperative protocols in colorectal surgery. *Clin Colon Rectal Surg.* sept 2013;26(3):139-45.
8. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PBW, Hendry PO, Spies C, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg Chic Ill 1960.* oct 2009;144(10):961-9.
9. Warschkow R, Beutner U, Steffen T, Müller SA, Schmied BM, Güller U, et al. Safe and early discharge after colorectal surgery due to C-reactive protein: a diagnostic meta-analysis of 1832 patients. *Ann Surg.* août 2012;256(2):245-50.
10. Faucheron J-L, Trilling B. Laparoscopy in combination with fast-track management is the best surgical strategy in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Tech Coloproctology.* juill 2015;19(7):379-80.
11. Gignoux B, Pasquer A, Vulliez A, Lanz T. Outpatient colectomy within an enhanced recovery program. *J Visc Surg.* févr 2015;152(1):11-5.
12. Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau JM, Valleur P. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. *J Am Coll Surg.* déc 1999;189(6):554-9.

13. Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg.* févr 2007;245(2):254-8.
14. Juvany M, Guirao X, Oliva JC, Badía Pérez JM. Role of Combined Post-Operative Venous Lactate and 48 Hours C-Reactive Protein Values on the Etiology and Predictive Capacity of Organ-Space Surgical Site Infection after Elective Colorectal Operation. *Surg Infect.* 6 févr 2017;
15. Tillett WS, Francis T. SEROLOGICAL REACTIONS IN PNEUMONIA WITH A NON-PROTEIN SOMATIC FRACTION OF PNEUMOCOCCUS. *J Exp Med.* 30 sept 1930;52(4):561-71.
16. Adamina M, Warschkow R, Näf F, Hummel B, Rduch T, Lange J, et al. Monitoring c-reactive protein after laparoscopic colorectal surgery excludes infectious complications and allows for safe and early discharge. *Surg Endosc.* oct 2014;28(10):2939-48.
17. Dupré A, Gagnière J, Samba H, Rivoire M, Slim K. CRP Predicts Safe Patient Discharge After Colorectal Surgery. *Ann Surg.* 6 sept 2016;
18. Giaccaglia V, Antonelli MS, Salvi PF, Nigri G, Balducci G, Ramacciato G, et al. CRP Predicts Safe Patient Discharge after Colorectal Surgery: Reply. *Ann Surg.* 14 sept 2016;
19. Cheval C, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, Assicot M, De Jonghe B, Misset B, et al. Procalcitonin (PCT) is useful in predicting the bacterial origin of an acute circulatory failure in critically ill patients. *Intensive Care Med.* mars 2000;26 Suppl 2:S153-158.
20. Takakura Y, Hinoi T, Egi H, Shimomura M, Adachi T, Saito Y, et al. Procalcitonin as a predictive marker for surgical site infection in elective colorectal cancer surgery. *Langenbecks Arch Surg.* août 2013;398(6):833-9.
21. Giaccaglia V, Salvi PF, Cunsolo GV, Sparagna A, Antonelli MS, Nigri G, et al. Procalcitonin, as an early biomarker of colorectal anastomotic leak, facilitates enhanced recovery after surgery. *J Crit Care.* août 2014;29(4):528-32.
22. MacKay GJ, Molloy RG, O'Dwyer PJ. C-reactive protein as a predictor of postoperative infective complications following elective colorectal resection. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel.* mai 2011;13(5):583-7.
23. Fujii T, Tabe Y, Yajima R, Tsutsumi S, Asao T, Kuwano H. Relationship between C-reactive protein levels and wound infections in elective colorectal surgery: C-reactive protein as a predictor for incisional SSI. *Hepatogastroenterology.* juin 2011;58(107-108):752-5.

24. Gans SL, Atema JJ, van Dieren S, Groot Koerkamp B, Boermeester MA. Diagnostic value of C-reactive protein to rule out infectious complications after major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* juill 2015;30(7):861-73.
25. Guirao X, Juvany M, Franch G, Navinés J, Amador S, Badía JM. Value of C-reactive protein in the assessment of organ-space surgical site infections after elective open and laparoscopic colorectal surgery. *Surg Infect.* avr 2013;14(2):209-15.
26. Reibetanz J, Germer CT. [Inflammatory markers in the identification of septic complications in colorectal surgery : Results of the IMACORS study]. *Chir Z Alle Geb Oper Medizen.* 15 déc 2016;
27. Kornmann VNN, van Ramshorst B, Smits AB, Bollen TL, Boerma D. Beware of false-negative CT scan for anastomotic leakage after colonic surgery. *Int J Colorectal Dis.* avr 2014;29(4):445-51.
28. 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.* 15 nov 2016;
29. Chasseraut P, Gosgnach M. Improvement of peri-operative patient management to enable outpatient colectomy. *J Visc Surg.* nov 2016;153(5):333-7.
30. Murray ACA, Chiuzan C, Kiran RP. Risk of anastomotic leak after laparoscopic versus open colectomy. *Surg Endosc.* déc 2016;30(12):5275-82.
31. Levack M, Berger D, Sylla P, Rattner D, Bordeianou L. Laparoscopy decreases anastomotic leak rate in sigmoid colectomy for diverticulitis. *Arch Surg Chic Ill 1960.* févr 2011;146(2):207-10.
32. Wilson MZ, Hollenbeak CS, Stewart DB. Laparoscopic colectomy is associated with a lower incidence of postoperative complications than open colectomy: a propensity score-matched cohort analysis. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel.* mai 2014;16(5):382-9.
33. Waterland P, Ng J, Jones A, Broadley G, Nicol D, Patel H, et al. Using CRP to predict anastomotic leakage after open and laparoscopic colorectal surgery: is there a difference? *Int J Colorectal Dis.* avr 2016;31(4):861-8.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1: Valeurs de PCT	14
Figure 2:Flow Chart.....	23
Figure 3:Indication chirurgie	27
Figure 4:Type de chirurgie.....	28
Figure 5: Complications Clavien III ou plus avant 30 jours	34
Figure 6: Complications grade I et II Clavien avant 30 jours	36
Figure 7: Evolution de la CRP postopératoire sur l'effectif total	38
Figure 8:Evolution de la CRP post opératoire en fonction de la récupération post opératoire < 5 jours	45
Figure 9:Evolution de la CRP et complications grade III ou plus selon Clavien	49
Figure 10:CRP post opératoire et fistules	51
Figure 11:Iléus et CRP post opératoire	52
Figure 12: CRP postopératoire selon type de chirurgie	53
Figure 13: Evolution de la PCT et récupération postopératoire	56
Figure 14:Evolution de la PCT et complication grade III ou plus selon Clavien	57
Figure 15:Evolution de la PCT et fistules	58
Figure 16: Evolution des lactates postopératoire et récupération de moins de 5 jours ...	59
Figure 17:Evolution des lactates et complications grade III ou plus selon Clavien	60
Figure 18: Evolution des lactates postopératoire et fistules	61

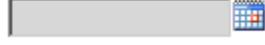
Tableau 1:Caractéristique démographique	24
Tableau 2:Antécédents médicaux	25
Tableau 3:Voies d'abord et durée d'intervention.....	29
Tableau 4:Durée d'intervention selon l'abord	30
Tableau 5: Récupération postopératoire de moins de 5 jours	31
Tableau 6: Description des patients n'ayant pas récupéré dans les 5 jours.....	32
Tableau 7:Evolution de la CRP postopératoire sur l'effectif global.....	39
Tableau 8: Récupération postopératoire < 5 jours et CRP J3	40
Tableau 9: Récupération postopératoire < 5 jours et CRP J3 pour pathologie bénigne.	42
Tableau 10: Récupération postopératoire < 5 jours et CRP J3 pour pathologie maligne	42
Tableau 11: Récupération postopératoire <5 jours et CRP J3 pour colectomie gauche .	44
Tableau 12: Récupération postopératoire <5 jours et CRP J3 pour colectomie droite...	44
Tableau 13:CRP postopératoire et récupération	46
Tableau 14: CRP J3 et complications postopératoire Clavien III ou plus.....	47
Tableau 15: Durée d'hospitalisation et CRP<172 mg/l J3	55

ANNEXES

**Evaluation du caractère prédictif de la CRP postopératoire sur la récupération
postopératoire chez les patients opérés pour résection intestinale**

CRP-Track

PATIENT : Nom : [__] Prénom : [__] **N° Centre /N° Patient (automatique)**

Date de recueil de la non opposition : 

Critères d'inclusion/non inclusion:

CRITERES D'INCLUSION	Oui	Non
Patient âgé de plus de 18 ans		
Hospitalisé de façon programmée pour une résection colique avec anastomose sans dérivation digestive permanente ou provisoire		
Patient ayant une CRP pré-opératoire inférieure ou égale à 172 mg/L		
Patient ayant donné une non opposition à participer à l'étude		
Patient admis de son domicile (ou institution non médicalisée)		
Patient prévu pour retour à domicile après l'intervention (ou centre de convalescence ou institution non médicalisée)		

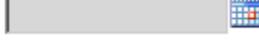
Une seule réponse « Non », ne permet pas l'inclusion du patient.

CRITERES DE NON INCLUSION	Oui	Non
Patient sous tutelle, curatelle,		
Personne protégée ou privée de liberté		
Patient mineur		
Patient en institution médicalisée avant son admission		
Patient pris en charge en urgence		
Chirurgie de colectomie avec dérivation digestive ou autre anastomose digestive		
Chirurgie combinée complexe (résection digestive associée significative, autre geste opératoire pouvant interférer avec le dosage postopératoire de la CRP)		
Maladies inflammatoires générales susceptibles de modifier les valeurs des dosages		
Patients sous traitement anti-inflammatoire (AINS / Cortico-stéroïdes / immunosuppresseurs)		
Patient dans l'incapacité de comprendre l'étude proposée		

Une seule réponse « Oui », ne permet pas l'inclusion du patient.

Données démographiques et administratives préopératoires:

- Date de Naissance (*mois et année*) : 
- Sexe : Masculin Féminin

- Date d'inclusion : 
- Date prévue d'intervention : 
- Indication (pathologie) : **Menu déroulant**
 - Cancer Colon D
 - Cancer Colon transverse
 - Cancer Colon G
 - Diverticulose
 - Sigmoïde
 - Cæcum
 - Charnière
 - Autre, préciser :
- Antécédents médicaux : **Menu déroulant (plusieurs choix possible)**
 - Cardiopathie
 - Maladie Inflammatoire
 - Insuffisance rénale
 - Insuffisance Respiratoire
 - Diabète
 - Autre, préciser :

- Traitement habituel préopératoire (liés à la comorbidité du patient) :

Traitement	Posologie	Date début	Indication
		----/----/-----	
		----/----/-----	
		----/----/-----	
		----/----/-----	
		----/----/-----	
		----/----/-----	
		----/----/-----	
		----/----/-----	
		----/----/-----	

Veille de l'intervention :

- Date : 

Poids :kg

Pouls :

Tension : TAD..... TAS

Température : °C

Manifestations infectieuses dans les 10 jours précédents : Oui Non

Si oui, préciser :

Evènement infectieux	Date de début	Date de Fin	Traitements entrepris
	---/---/-----	---/---/-----	Oui /non si oui préciser :.....
	---/---/-----	---/---/-----	
	---/---/-----	---/---/-----	
	---/---/-----	---/---/-----	
	---/---/-----	---/---/-----	
	---/---/-----	---/---/-----	

	-----/-----/-----	-----/-----/-----	
--	-------------------	-------------------	--

Paramètres de l'intervention :

- Date de l'intervention : 
- Type de chirurgie (intitulé) : **Menu déroulant**
 - Colectomie D
 - Colectomie transverse
 - Colectomie G

- Sigmoïdectomie
- Autre, préciser :
- Type de rétablissement de continuité (montage opératoire) : **Menu déroulant**
 - Anastomose colorectale
 - si colorectale : préciser latéroterminal ou terminoterminal ND
 - Anastomose iléocolique
 - Si iléocolique : préciser latérolatéral ou terminolatéral ND
 - Anastomose colocolique
 - Si colocolique : préciser latéral ou terminoterminal ND
 - Autre, préciser :
- Evènement infectieux (contamination opératoire) : Oui Non
Si oui, préciser :
- Durée d'intervention : minutes
- Voie d'abord : **Menu déroulant**
 - Laparotomie
 - Coelioscopie
 - Coelioscopie converse
- Pathologie : Bénigne Maligne

Le patient est-il toujours éligible après l'intervention ? Oui/ Non (Si non, griser le reste du CRF excepté la partie « Fin d'étude »)

Critères de non-inclusion concernés :

- Chirurgie de colectomie avec dérivation digestive ou autre anastomose digestive
- Chirurgie combinée complexe (résection digestive associée significative, autre geste opératoire pouvant interférer avec le dosage post-opératoire de la CRP)

Paramètres postopératoires (en cours d'hospitalisation)

	J1	J2	J3	J4
Température °C °C °C °C
Tension	PaS	PaS	PaS	PaS
	PaD.....	PaD.....	PaD.....	PaD.....
Pouls p/min p/min p/min p/min
EVA (matin) :	...,./10	...,./10	...,./10	...,./10
Premiers gazs *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Premières selles *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Premier lever*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Premier accès au couloir pour déambulation (avec ou sans aide)*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Complications post-opératoires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si complication post-opératoire coché : bloquer la saisie de l'ensemble des items du tableau pour les jours suivants

Score GIR (de 1 à 6)
----------------------	-------	-------	-------	-------

Si Score GIR ≥ 5 : bloquer la saisie du score de GIR pour les jours suivants

	J5	J6	J7
			
Température °C °C °C
Tension	PaS PaD.....	PaS PaD.....	PaS PaD.....
Pouls p/min p/min p/min
EVA (matin) :/10/10/10

Premiers gазs *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Premières selles *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Premier lever*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Premier accès au couloir pour déambulation (avec ou sans aide)*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Complications post-opératoires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* une seule case cochée

Si complication post-opératoire coché: bloquer la saisie de valeurs pour les jours suivants

Score GIR (de 1 à 6)
----------------------	-------	-------	-------

Si Score GIR \geq 5 : bloquer la saisie du score de GIR pour les jours suivants

Sortie du patient

Date de sortie :



Poids à la sortie : kg

Sortie après plus de 7 jours d'hospitalisation ? Oui Non

Si oui, Motif :

Orientation à la sortie : **Menu déroulant : Domicile / Structure de soin / Autre préciser**

Evènements postopératoires durant l'hospitalisation

Entre la fin de la chirurgie et jusqu'à la sortie du patient :

Evènements post-opératoires : Oui Non

Si oui, **Evènement N° 1** : Description de l'évènement :

Evènement infectieux ou Complications ou Autre **idem pour chaque nouvelle page incrémentée**

si Autre : préciser :

.....

Si évènement infectieux : possibilité d'avoir à la fois 1. 2. et 3.

1. augmentation du syndrome inflammatoire Oui/Non

Si oui : préciser : → Abcès de paroi

→ Abcès intra abdominal

→ Péritonite

→ Pneumopathie

→ Infection urinaire

→ Phlébite

→ Infection du cathéter ou perfusion

2. fièvre Oui/Non

Si oui : préciser : → Abcès de paroi

→ Abcès intra abdominal

→ Péritonite

→ Pneumopathie

→ Infection urinaire

→ Phlébite

→ Infection du cathéter ou perfusion

3. Autre Oui/Non

Si Oui préciser :

Si complication : Possibilité d'avoir à la fois 1. 2. et 3.

1. Iléus post-opératoire
2. Hémorragie

Si, hémorragie préciser : - rectorragie

- hémorragie intra péritonéale

3. Autre Oui/Non

Si Oui préciser :

Date de début  / Date de Fin 

Ou en cours ou ND

Si Oui, à Evènement

Classification de Clavien: **Menu déroulant :**

Grade I

Grade II

Grade IIIa

Grade IIIb

Grade Iva

Grade IV b

Grade V

Légende :

- **Grade I :** 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).
- **Grade II :** Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade I.
- **Grade III :** Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
 - o **IIIa :** Sans anesthésie générale
 - o **IIIb :** Sous anesthésie générale
- **Grade IV :** Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
 - o **IVa :** Défaillance d'un organe
 - o **IVb :** Défaillance multi-viscérale
- **Grade V :** Décès

S'agit-t-il d'un évènement grave ? (Susceptible d'induire une réaction inflammatoire ?)

Oui Non

Y'a t-il eu ré-intervention chirurgicale pour cet évènement: Oui Non

Si oui, préciser :

Si oui, Date de l'intervention 

Préciser :

- désunion complète de l'anastomose Oui Non
- désunion ponctiforme Oui Non
- démontage de l'anastomose et confection de stomie Oui Non
- conservation de l'anastomose avec iléostomie de protection Oui Non
- péritonite stercorale Oui Non

Si oui, généralisée ou localisée

- péritonite purulente Oui Non

Si oui, généralisée ou localisée

- abcès péri anastomotique Oui Non
- collection abdominale multiple Oui Non
- Autre Oui Non

Si oui préciser :

- Drainage radiologique : Oui Non
- Ileus prolongé (sonde gastrique maintenue supérieure à 7 jours ou pose de sonde gastrique pour plus de 7 jours) : Oui Non
- Autre complication (co-morbidité) : Oui Non

Si oui, préciser :

- Prise en charge thérapeutique : Oui Non

Si oui, préciser :

Autres évènements post-opératoires ? Oui Non * Si oui, Une nouvelle page du CRF va être créée

Evènement N° 2 Description de l'évènement :

Date de début



/ Date de Fin



Ou en cours ou ND

Evènement infectieux ou Autre évènement (complications,...)

Dosages biologiques pré et post-opératoires

	Pré-opératoire	J3 post-op	J4 post-op	J5 post-op
CRP (mg/L)				
Pro-calcitonines (ng/mL)	NA			
Acide lactique - Lactates veineux (mmol/l)	NA			
Urée (mmol/l)	NA			
Créatininémie (μ mol/l)	NA			
Hémoglobinémie (g/dL)	NA		NA	
Globules Blancs ($10^3/mm^3$)	NA		NA	

A J3 post-op: si CRP > 172 mg/L → Réalisation d'un Scanner

Réalisation d'un Scanner ? Oui Non

Si oui, Date : 

Préciser :

- présence d'une bulle de pneumopéritoine ? Oui Non

- épanchement intra péritonéal Oui Non

- fuite de produit de contraste Oui Non ou ND

- autre Oui Non si oui, précisez :

Transfusion ? Oui Non

Si oui, Date : 

Nombre de culots ?

Visite N°1 à 1 mois après la sortie du patient

Date : 

Rappel : Sortie d'hospitalisation :

Examen clinique :

- Poids :
- Tension :
- Pouls :
- Température :

Depuis la sortie du patient y a-t-il eu un évènement indésirable ?

Oui Non Si Oui, description :

Date de début  / Date de Fin 

Ou en cours ou ND

Si oui préciser selon la classification de Clavien: **Menu déroulant :→ si oui, à évènement**

Grade I

Légende :

Grade II

- **Grade I :** Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical endoscopique ou radiologique (Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie).

Grade IIIa

- **Grade II :** Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade I.

Grade IIIb

- **Grade III :** Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.

Grade IV a

- **IIIa :** Sans anesthésie générale

Grade V

- **IIIb** : Sous anesthésie générale
- **Grade IV** : Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
 - **IVa** : Défaillance d'un organe
 - **IVb** : Défaillance multi-viscérale
- **Grade V** : Décès

Si Oui , S'agit-il d'un évènement grave ? (Susceptible d'induire une réaction inflammatoire ?)

Oui Non

Si Oui, préciser :

Y-a-t-il eu réadmission du patient entre la sortie du patient et la visite à 1 mois?

Oui Non ou NA

Si Oui, Motif : **Menu déroulant** (plusieurs choix possibles)

- Occlusion
- Saignements
- Douleurs
- Fièvre
- Altération de l'état général
- Autre, préciser :

Depuis la sortie du patient y a-t-il eu une ré-intervention de chirurgie digestive pour cet évènement ? Oui Non

Si oui, préciser :

Autres évènements depuis la sortie du patient ? Oui Non

Oui Non Si Oui, description :

Date de début  / Date de Fin 

Ou en cours ou ND

Si oui préciser selon la classification de Clavien: **Menu déroulant (idem précédemment)**

Si oui, S'agit-il d'un évènement grave ? (Susceptible d'induire une réaction inflammatoire ?)

Oui Non

Si Oui, préciser :

Y-a-t-il eu **une autre réadmission** depuis la sortie du patient ?

Oui Non

Si Oui, Motif : **Menu déroulant (idem précédemment)**

Depuis la sortie du patient y a-t-il eu une ré-intervention de chirurgie digestive pour cet évènement ? Oui Non

Si oui, préciser :

Autres évènements depuis la sortie du patient ? Oui Non

Visite N° 2 à 3 mois après la sortie du patient: Fin d'étude

Date : 

Examen clinique :

- Poids :
- Tension :
- Pouls :
- Température :

Rappel : Date de la visite à 1 mois :

Depuis la visite à 1 mois du patient y a-t-il eu un évènement indésirable ?

Oui Non Si Oui, description :

Date de début  / Date de Fin 

Ou en cours ou ND

Si oui préciser selon la classification de Clavien: **Menu déroulant :**

→ si oui, à évènement

Grade I

Grade II

Grade IIIa

Grade IIIb

Grade Iva

Grade IV b

Grade V

Légende :

- **Grade I :** 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.
- **Grade II :** Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade I.
- **Grade III :** Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
 - o **IIIa :** Sans anesthésie générale
 - o **IIIb :** Sous anesthésie générale
- **Grade IV :** Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
 - o **IVa :** Défaillance d'un organe
 - o **IVb :** Défaillance multi-viscérale
- **Grade V :** Décès

Si Oui , S'agit-il d'un évènement grave ? (Susceptible d'induire une réaction inflammatoire ?)

Oui Non

Si Oui, préciser :

Y-a-t-il eu réadmission du patient entre sa visite à 1 mois et cette visite à 3 mois ?

Oui Non

Si Oui, Motif : **Menu déroulant (plusieurs choix possibles)**

- Occlusion
- Saignements
- Douleurs
- Fièvre
- Altération de l'état général
- Autre, préciser :

Depuis la visite à 1 mois du patient y a-t-il eu une ré-intervention de chirurgie digestive pour cet évènement ? Oui Non

Si oui, préciser :

Autres évènements depuis la visite à 1 mois ? Oui Non

Oui Non Si Oui, description :

Date de début  / Date de Fin 

Ou en cours ou ND

Si oui préciser selon la classification de Clavien: **Menu déroulant (idem précédemment)**

Si oui, S'agit-il d'un évènement grave ? (Susceptible d'induire une réaction inflammatoire ?)

Oui Non

Si Oui, préciser :

Y-a-t-il eu **une autre réadmission** depuis la visite à 1 mois ?

Oui Non

Si Oui, Motif :

Depuis la visite à 1 mois du patient y a-t-il eu une ré-intervention de chirurgie digestive pour cet évènement ? Oui Non

Si oui, préciser :

Autres évènements depuis la visite à 1 mois ? Oui Non

Fin étude

Date de fin d'étude :



Y-a-t-il eu une déviation au protocole ? Oui Non

Si Oui préciser :

- Inclusion à tort

si oui, préciser le(s) critère(s) non respecté(s) : menu déroulant avec les critères (possibilité d'en mettre plusieurs)

- Apparition d'un critère de non inclusion suite à l'intervention

Si oui , préciser le(s) critère(s) non respecté(s) : menu déroulant avec les critères de non-inclusion (Critères concernés : chirurgie de colectomie avec dérivation digestive ou autre anastomose digestive, Chirurgie combinée complexe (résection digestive associée significative, autre geste opératoire pouvant interférer avec le dosage post-opératoire de la CRP))

- Dosages non réalisés ou ininterprétables

- Autre précisez :

Autres commentaires :

NOM : COUËTTE

PRENOM : Clément

Titre de Thèse : « Evaluation du caractère prédictif de la CRP postopératoire sur la récupération postopératoire après résection intestinale »

RESUME

Introduction : Les complications postopératoires en chirurgie colorectale impactent de manière significative la morbidité à court et à long terme des patients. A l'époque où la chirurgie « fast track » s'impose comme référence, la recherche de marqueurs prédictifs de récupération postopératoire permettant une sortie rapide et sûre est un enjeu majeur. L'objectif de notre étude était de montrer qu'une CRP sérique <172mg/l au 3^{ème} jour postopératoire était associée à une récupération postopératoire de moins de 5 jours.

Méthode, Malades : « CRP-Track » est une étude de cohorte prospective, non contrôlée, de soin courant, multicentrique. Tout patient pris en charge pour résection intestinale (grêle, colique et rectale) avec anastomose sans dérivation digestive, en dehors de l'urgence était incluable ; 174 patients ont été inclus consécutivement sur une période de 18 mois, 169 ont été analysés sur le critère de jugement principal. Le critère de jugement principal était composite et intégrait : l'absence de douleur >2 sur l'échelle EVA, la présence d'un transit intestinal gazeux, l'autonomie des patients en termes de déambulation et soins corporels (GIR 5-6), l'absence de fièvre.

Résultats : La valeur prédictive négative de la CRP à prédire une récupération postopératoire de moins de 5 jours était de **80% (IC95% [72.6-86.8])**. La valeur prédictive négative à prédire la survenue de complications graves grade III de Clavien était de 94.3% (IC95% [90.2-98.4]).

Conclusion : Un taux de CRP sérique inférieur à 172mg/l au 3^{ème} jour postopératoire est corrélé à une récupération précoce dans 80% des cas permettant une sortie précoce et sûre sans risque de complications graves.

MOTS-CLES

CRP ; résection intestinale ; colorectale ; récupération postopératoire ; complication Clavien ; PCT ; lactates veineux; fast track

Titre de Thèse : « Evaluation du caractère prédictif de la CRP postopératoire sur la récupération postopératoire après résection intestinale »

RESUME

Introduction : Les complications postopératoires en chirurgie colorectale impactent de manière significative la morbidité à court et à long terme des patients. A l'époque où la chirurgie « fast track » s'impose comme référence, la recherche de marqueurs prédictifs de récupération postopératoire permettant une sortie rapide et sûre est un enjeu majeur. L'objectif de notre étude était de montrer qu'une CRP sérique <172mg/l au 3^{ème} jour postopératoire était associée à une récupération postopératoire de moins de 5 jours.

Méthode, Malades : « CRP-Track » est une étude de cohorte prospective, non contrôlée, de soin courant, bi centrique. Tout patient pris en charge pour résection intestinale (grêle, colique et rectale) avec anastomose sans dérivation digestive, en dehors de l'urgence était includable ; 174 patients ont été inclus consécutivement sur une période de 18 mois, 169 ont été analysés sur le critère de jugement principal. Le critère de jugement principal était composite et intégrait : l'absence de douleur >2 sur l'échelle EVA, la présence d'un transit intestinal gazeux, l'autonomie des patients en termes de déambulation et soins corporels (GIR 5-6), l'absence de fièvre.

Résultats : La valeur prédictive négative de la CRP à prédire une récupération postopératoire de moins de 5 jours était de **80% (IC95% [72.6-86.8])**. La valeur prédictive négative à prédire la survenue de complications graves grade III de Clavien était de 94.3% (IC95% [90.2-98.4]).

Conclusion : Un taux de CRP sérique inférieur à 172mg/l au 3^{ème} jour postopératoire est corrélé à une récupération précoce dans 80% des cas permettant une sortie précoce et sûre sans risque de complications graves.

MOTS-CLES

CRP ; résection intestinale ; colorectale ; récupération postopératoire ; complication Clavien ; PCT ; lactates veineux; fast track