

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2015

N° 053

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE

DOCTEUR EN MEDECINE

DES DE PEDIATRIE

par

Julie MAHUET

Née le 19 juin 1987 à Le MANS (72)

Présentée et soutenue publiquement le 5 juin 2015

**INFECTIONS INTRA-ABDOMINALES
PEDIATRIQUES AU CHU DE NANTES :
CARACTERISTIQUES ET ANTIBIOTHERAPIE**

Président de thèse : Madame le Professeur Christèle GRAS-LE GUEN

Directeur de thèse : Madame le Docteur Elise LAUNAY

Membres du jury : Monsieur le Professeur Marc-David LECLAIR,
Monsieur le Docteur Stephan DE NAPOLI-COCCI,
Monsieur le Docteur Hugues PILOQUET

Remerciements

A tous les membres du jury

A Madame le Professeur Christèle GRAS-Le GUEN,

Vous m'avez enseigné la pédiatrie, merci pour votre engagement et votre implication dans la formation des internes.

Merci pour votre patience, votre disponibilité et votre expertise au cours de mon internat et plus particulièrement dans la réalisation de ce travail.

Merci d'avoir accepté de présider ma soutenance de thèse.

A Madame le Docteur Elise LAUNAY,

Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité pour mon travail. J'ai été ravie d'avoir travaillé avec toi, je suis impressionnée par tes connaissances, ton savoir et ta rigueur que j'admire.

Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse.

A Monsieur le Professeur Marc-David LECLAIR,

Je vous remercie pour le semestre passé dans votre service de chirurgie infantile, ce qui m'a permis de mieux connaître les pathologies chirurgicales viscérales et urologiques de l'enfant, ainsi que leur prise en charge.

Merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse.

A Monsieur le Docteur Hugues PILOQUET,

Je tiens particulièrement à vous remercier pour ces quatre ans. Vous m'avez formée à la gastro-pédiatrie et vous m'avez encouragée dans cette voie. Apprendre à vos côtés fut une très bonne expérience.

Merci pour votre bienveillance et votre sympathie. Merci pour vos conseils, votre soutien et votre confiance.

A Monsieur le Docteur Stephan DE NAPOLI-COCCI,

Merci Stephan d'avoir accepté d'être membre de mon jury. Ta présence m'est importante car j'ai beaucoup apprécié travailler avec toi.

Merci pour ton enthousiasme, ta gentillesse et ton professionnalisme. Nos discussions sur la Réunion étaient en fait les prémices de ma vie future.

A tous ceux qui ont participé à ma formation

Au Pr GINIES, première rencontre importante pendant mon externat, dont le savoir, l'humour et le charisme ne sont pas étrangers à ma spécialisation en gastro-pédiatrie.

Au Dr A.C WAGNER pour sa sympathie et son enthousiasme.

Au Dr Satar MORTAZA, tu m'as donné l'exemple du médecin que j'aimerais être pour mes patients. Je suis fier de t'avoir rencontré.

A tous les médecins du CHU d'Angers pour la formation de qualité aux études médicales.

Aux Dr CALDARI et LE HENAFF pour leurs conseils et leur participation à ma formation de gastro-pédiatrie.

Aux Pr GOURNAY et ROZE, merci pour les semestres passés dans vos services respectifs. Merci pour votre professionnalisme.

Aux Dr FLAMANT, JORAM, LIET, MULLER, BOURGOIN, BARATON, FRONDAS, CAILLAUX, SIMON, GOUIN, LEROUX, BUNKER... pour leur gentillesse, leur dévouement, leur bienveillance et leur pédagogie. Cela m'a permis d'apprendre la réanimation néonatale et pédiatrique avec plaisir.

Au Dr BARRIERE pour ses grandes connaissances et sa sympathie.

Au Dr HAUET pour sa gentillesse, son humour et ses enseignements passionnants d'échographie cardiaque. J'ai été ravie de faire ta connaissance et de te compter parmi mes amis.

A tous les médecins des services des urgences pédiatriques, de pédiatrie générale, d'oncologie pédiatrique et de spécialités pédiatriques du CHU de Nantes pour leur formation et leur gentillesse.

Au service de spécialités pédiatriques, une équipe formidable qui était comme une petite famille pendant 6 mois.

A toute l'équipe du service de gastrologie 2/3 du CH de Cholet, infirmier(e)s, aides soignant(e)s et secrétaires, pour leur grande gentillesse et leurs compétences.

Merci aux Dr KAASSIS, GEAGEA, LAM, BAUDON, ALABERT et BARDOU de m'avoir formée aux endoscopies digestives avec patience et bienveillance. J'admire votre unité. Merci pour votre grand professionnalisme. J'ai beaucoup apprécié travailler avec vous.

A Hermeland, la vie est vraiment plus belle à tes cotés...

J'admire ton humour, ton talent et tes connaissances, ton optimisme, ta vision de la vie, ton calme et ta sérénité. Merci pour ta confiance, ton soutien inconditionnel, ta compréhension et ton amour.

Je suis fière de la vie que nous nous créons.

A ma famille

A mes parents, qui m'ont toujours soutenue durant toutes ces années d'apprentissage. Vous m'avez donné toutes les chances pour réussir. Merci de votre présence constante à mes cotés.

A ma sœur, brillante et intelligente. Merci pour ta correction orthographique et grammaticale précise de ma thèse. Merci pour ta présence, ton soutien et même ton sacré caractère.

A mes oncles et tantes, Jacques et Chantal, Gaston et Marie-France, Alain et Christine, François et Annie ; **cousins et cousines**, Carine et Vincent, Amélie et Sébastien, Nicolas, Caroline, Géraldine, Rachel, Laurent, Hélène, Johanne et Pauline : merci pour votre présence et votre affection.

A ma marraine Martine, pour ta gentillesse, ta joie de vivre et ta générosité. Tu es présente à mes cotés depuis toujours et je suis fière de notre belle relation. A Claude pour ta grande gentillesse, ton humour et tes immenses connaissances.

A mon parrain Robert, qui n'est sans doute pas étranger à ma vocation de médecin. Tu as été mon premier médecin et tu m'as donné le gout de ce métier passionnant. Merci pour ta gentillesse, ton professionnalisme.

A ma belle famille, pour vos encouragements et votre gentillesse. A Félicien, Evgenia et Justine pour votre gentillesse et votre soutien. Merci de m'avoir si bien accueillie.

A mon grand-père Roger, merci pour ta force, ton humour et ton savoir. Je suis fière de te voir approcher les 100 ans.

A tous ceux qui ne sont plus là et auxquels je pense fort.

A mes amis

A Rod, le Parisien-Réunionnais. Merci pour ton amitié, ta gentillesse, ta joie de vivre, ta générosité et nos interminables discussions. Je n'oublierai jamais nos séances de révisions performantes en trio. Tu es un vrai ami.

A Manon, ma très chère co-interne. Je suis ravie de cette si belle rencontre. Tu es quelqu'un de formidable, merci pour ta simplicité, ta grande gentillesse et ton amitié si précieuse.

A Marie, belle rencontre Nantaise d'une fille haute en couleurs et en énergie, que j'apprécie énormément. Merci pour ton naturel, ta spontanéité et nos longues discussions.

A Gaëlle, pour ta grande gentillesse, ton humour et ta joie de vivre. J'aime partager avec toi. Merci pour ton aide précieuse à ma thèse.

A Pauline, merci pour ta gentillesse et notre amitié. J'admire ta réussite. J'ai beaucoup apprécié partager la danse avec toi.

A Agnès, merci pour ta grande gentillesse, ton amitié et ton sourire. Tu feras une très bonne maman, j'en suis sûre.

A Julie, merci pour ta gentillesse et tous nos moments partagés en congrès/DIU.

A tous mes autres co-internes pédiatriques qui m'ont accompagné au cours de mon cursus et particulièrement à Vanessa, Cyrielle, Louis-Marie, Magali, Xavier...

A Anne et Adrien, Emeline et Clément ainsi que Coline, et Tom, pour notre belle amitié. J'aime nos moments partagés. Merci pour votre présence et votre gentillesse.

A Anne et Sophie pour tous nos moments partagés au cours de l'externat et de l'internat. Je suis fière de notre belle relation, entre Paris, Rennes, Nantes et Angers. Merci pour votre amitié.

A tous mes anciens co-externes d'Angers : Fabrice, Clément, Nico, Rémi, Charles, Henry, William, Martin, Camille C, Claire, Christèle, Mathilde, Julie, Camille D, Anaïs, Irène B, Annie, Irène O... merci d'avoir été là. Nous avons tout partagé pendant 6 ans et continuons nos routes sans nous perdre de vue.

A Pauline, Lucie, Valentin, Josselin, Maxime, Mathieu et Anthony. Merci pour toutes ces années passées ensemble, qui restent gravées dans ma mémoire. Merci pour votre amitié et votre présence malgré le temps qui passe.

A Lara et Izaure pour cette première année de médecine galère qui grâce à vous a été rapide et efficace. Merci pour votre gentillesse et votre humour.

A toutes ces nouvelles belles rencontres : mes co-internes de gastrologie pour leur spontanéité et leur gentillesse, mes co-internes chirurgiens pour leur humour et leur vision différente de la médecine. A Christèle, Mohammed et Lehana, Thibault et Pascale, je suis ravie de vous compter parmi mes nouveaux amis. A Aurore, belle rencontre d'une fille spontanée et adorable. A Sophie, pour ta gentillesse et ta simplicité. Merci pour ces moments passés en formation de gastro-pédiatrie et en congrès ici et ailleurs.

Abréviations

BCP : bromocresol purple

BLSE : beta-lactamase à spectre élargi

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

IQR : interquartile range (25^{ème}-75^{ème} percentile)

VITEK : marque d'un automate pour l'identification et l'antibiogramme des bactéries produite par Biomérieux

VITEK MS : Spectromètre de Masse de marque VITEK

Sommaire

I. Introduction	11
II. Matériels et méthodes	12
1. Patients.....	12
2. Protocole antibiotique.....	13
3. Microbiologie	15
4. Analyse	15
5. Analyses statistiques.....	16
III. Résultats.....	16
1. Patients.....	16
2. Traitement antibiotique.....	20
3. Microbiologie	21
a. Tout type de diagnostic.....	21
b. Péritonites.....	21
c. Autres infections	22
4. Protocole antibiotique.....	22
5. Déterminants de complication	23
IV. Discussion	24
V. Conclusion	28
VI. Bibliographie	28
Article I. SERMENT MEDICAL	33

Infections intra-abdominales pédiatriques au CHU de Nantes : caractéristiques et antibiothérapie.

RESUME

Objectifs :

L'objectif de cette étude prospective était de décrire les infections intra-abdominales de l'enfant, le type et la durée d'antibiothérapie, la survenue de complications et d'analyser les caractéristiques microbiologiques des péritonites et appendicites de l'enfant, un an après les nouvelles recommandations antibiotiques et sept ans après la précédente étude.

Méthodes :

Une étude prospective a été menée au CHU de Nantes entre juin 2012 et juin 2013, incluant chaque enfant de moins de 18 ans admis pour appendicite et péritonite. Les données cliniques, biologiques et microbiologiques ont été recueillies, une analyse descriptive a été faite puis les déterminants de complication ont été recherchés.

Résultats principaux :

Sur 199 enfants inclus, le taux de complications sévères était de 7 %, tous diagnostics confondus. La médiane d'hospitalisation des appendicites perforées était de 6 jours [IC95%:4-7.5]. Sur les 118 échantillons analysés, 37 étaient polymicrobiens. Le principal isolat était *Escherichia coli* (47% des isolats), dont 50% et 74% étaient sensibles à l'ampicilline et à l'association amoxicilline-acide clavulanique respectivement. *Pseudomonas aeruginosa* représentait 10% des souches et aucune n'était sécrétrice de BLSE. La compliance au protocole était de 57%. Les patients avec une péritonite étaient plus à risque de complication que ceux ayant une appendicite simple.

Conclusion :

Nous avons montré que la flore digestive, le taux de complications et la sensibilité aux antibiotiques dans l'appendicite et la péritonite de l'enfant sont similaires à 2006 avec cependant une durée d'hospitalisation plus courte.

MOTS-CLES

Appendicite et péritonite de l'enfant – infections intra-abdominales – flore digestive – microbiologie – antibiothérapie – sensibilité antibiotique – complications

ABSTRACT

BACKGROUND:

In order to reduce extensive overuse of broad-spectrum antibiotics, a new simplified therapeutic protocol of acute appendicitis and community-acquired peritonitis in children was proposed and patient characteristics analyzed.

METHODS:

We conducted a one-center retrospective study between June 2012 and June 2013, including all successive children admitted with acute appendicitis or peritonitis. Epidemiology, microbiology, antimicrobial susceptibility of peritoneal isolates, complication and compliance to antibiotic protocol were analyzed. We also evaluated the determinants of complications.

RESULTS:

Of 199 children included, one hundred and eighteen peritoneal samples were analysed and 37 were polymicrobial (53% of positive sample). The median hospital stay for perforated appendicitis was 6 days [interquartile range (IQR) 4-7.5]. The main aerobic isolate was *Escherichia coli* (47% of isolates). *Pseudomonas aeruginosa* comprised 10% of the identified strains. There were no severe complications in simple and gangrenous appendicitis. The serious complication rate was 7% for all diagnosis. Compliance to antibiotic protocol was 57%. Peritonitis was associated with a lower risk of success.

CONCLUSIONS:

Digestive flora and antibiotic susceptibility of appendicitis and peritonitis in children remain unchanged from 2006, but the duration of hospitalization decreased.

I. Introduction

Les péritonites et les appendicites communautaires aiguës sont les infections intra-abdominales les plus fréquentes de l'enfant (1-2). Ces infections peuvent se compliquer de pathologies sévères, associées à une morbidité importante, comme par exemple la fasciite nécrosante (3), la pyléphlébite et l'abcès hépatique (4-5). La prise en charge thérapeutique de ces infections intra-abdominales consiste en une antibiothérapie associée à un traitement chirurgical. De nombreuses études ont décrit la prise en charge des péritonites de l'adulte et leur microbiologie. Ainsi, selon ces études, le principal isolat aérobie était *Escherichia coli* (retrouvé chez 68 à 85% des patients et dans 29 à 45% des isolats) et *Pseudomonas aeruginosa* était présent chez 5 à 15% des patients et 2 à 11% des isolats (6-8). Cependant, il existe peu d'informations sur les aspects épidémiologiques, cliniques, microbiologiques et thérapeutiques des appendicites et péritonites de l'enfant.

Une étude réalisée entre 2005 et 2006 au CHU de Nantes a analysé la microbiologie et la sensibilité aux antibiotiques des isolats péritonéaux dans les péritonites aiguës communautaires de l'enfant. Cette étude a mis en évidence une certaine hétérogénéité dans la prescription antibiotique, ainsi qu'une durée de traitement trop longue (médiane de 13 à 15 jours) et un usage excessif d'antibiotiques à large spectre. Ainsi, une équipe multidisciplinaire (composée de chirurgiens, anesthésistes, pédiatres et infectiologues) a décidé d'améliorer ces pratiques et un nouveau protocole de stratégie thérapeutique a donc été mis en place. Les recommandations de ce protocole antibiotique consistaient en une durée de traitement plus courte et une moindre utilisation des antibiotiques à large spectre, afin d'empêcher la sélection de bactéries résistantes.

L'objectif principal de cette étude prospective était donc de décrire les infections intra-abdominales de l'enfant, le type d'antibiothérapie utilisé, la durée de traitement, la survenue de complications et d'analyser les caractéristiques microbiologiques des péritonites et appendicites de l'enfant, un an après les nouvelles recommandations antibiotiques et sept ans après la précédente étude. Les objectifs secondaires étaient de décrire les taux de complications et de définir des déterminants de complications.

II. Matériels et méthodes

1. Patients

La population cible de cette étude était constituée de tous les enfants mineurs admis consécutivement au CHU de Nantes entre juin 2012 et juin 2013 pour une infection intra-abdominale. Chaque enfant a été enregistré dans le recueil d'admission du service de chirurgie pédiatrique. Tout enfant ayant une appendicite ou une péritonite nécessitant une prise en charge médicale et chirurgicale a été prospectivement inclus. Les enfants présentant les pathologies suivantes ont été exclus : les péritonites secondaires dont l'infection primaire était survenue avant le changement de protocole antibiotique, les péritonites non-appendiculaires (dialyse péritonéale compliquée de péritonite, péritonite post-opératoire, péritonite secondaire à une perforation intestinale d'autre origine ou péritonite bactérienne spontanée), les appendicectomies réalisées par une autre équipe de chirurgie (équipe adulte ou autre CHU). Les patients qui avaient reçu un traitement antibiotique avant leur chirurgie n'ont pas été exclus.

L'inclusion de tous les cas admissibles a été vérifiée grâce à la base de données administratives. L'appendicite aiguë a été définie par des critères cliniques (douleurs abdominales en fosse iliaque droite dans la forme typique), des critères biologiques

(syndrome inflammatoire) et d'imagerie. La péritonite aigüe communautaire a été définie par un épanchement péritonéal purulent avec une inflammation dans les prélèvements péritonéaux et éventuellement la positivité des cultures. Dans la prise en charge thérapeutique habituelle du service antérieure à notre étude, le relais antibiotique par un traitement oral n'était pas utilisé ; la durée de traitement a donc été assimilée à la durée d'hospitalisation. L'un des critères de jugement secondaire a été défini par l'existence ou l'absence de complication. Nous avons classé chaque complication en complication sévère ou modérée. Cette classification était celle utilisée par *Rice et al* dans une étude randomisée qui comparait l'efficacité de deux stratégies antibiotiques chez les enfants ayant une péritonite appendiculaire (10). Les complications sévères étaient définies par un abcès post-opératoire, une collection péritonéale post-opératoire, une pancréatite, un épanchement pleural, une septicémie et/ou la nécessité d'une nouvelle intervention chirurgicale par laparotomie ou par cœlioscopie. L'apparition d'un iléus intestinal, d'une infiltration péritonéale sans collection et la persistance de fièvre après 48 heures d'antibiothérapie sans signe clinique de gravité, ont été considérés comme des complications modérées, dues à la persistance de l'inflammation péri-appendiculaire quelques jours après l'appendicectomie. Les patients pour lesquels le traitement antibiotique a été modifié en adaptant secondairement à l'antibiogramme avec un spectre plus étroit, et qui avaient par ailleurs eu une bonne évolution clinique, n'ont pas été inclus dans le groupe des complications.

Cette étude prospective était anonyme et observationnelle. En accord avec la législation française pour ce type d'étude épidémiologique, aucun accord parental signé n'a été requis.

2. Protocole antibiotique

A partir des résultats microbiologiques de la précédente étude réalisée dans notre centre (9), un comité d'experts composé de chirurgiens pédiatriques, d'anesthésistes, de biologistes, de

bactériologistes et d'infectiologues pédiatriques a mis en place un nouveau protocole d'antibiothérapie pour les infections intra-abdominales de l'enfant. Ce protocole a été finalisé en juin 2012 et immédiatement appliqué après réunion d'information de l'équipe médicale et chirurgicale. Le traitement antibiotique a été adapté à chaque type d'infection intra-abdominale, classée par le chirurgien selon l'aspect macroscopique per-opératoire (appendicite simple, appendicite gangrénée, appendicite perforée, péritonite généralisée et abcès péritonéal) (Tableau 1). Le traitement par ertapenem a été préféré à la piperacilline-tazobactam en raison de ses propriétés pharmacologiques : meilleure diffusion dans le pus et réduction du nombre d'injections.

Tableau 1 : Protocole d'antibiothérapie adapté en fonction de la classification de l'infection intra abdominale.

Classification macroscopique per-opératoire	Traitement antibiotique	Durée	En cas d'allergie aux β-lactamines
Appendicite simple	cefazoline métronidazole	Une seule injection per-opératoire	métronidazole et gentamicine
Appendicite gangrénée	amoxicilline acide clavulanique	24 heures	aztreonam, metronidazole, et gentamicine
Appendicite perforée et Péritonite localisée	amoxicilline acide clavulanique, avec ou sans gentamicine (selon la situation clinique)	48 heures ou plus (selon l'évolution clinique)	aztreonam, metronidazole and gentamicine
Péritonite généralisée	amoxicilline acide clavulanique et gentamicine	4 à 7 jours (gentamicine pendant 48 heures)	aztreonam, metronidazole and gentamicine
Mauvaise évolution clinique ou biologique et Abcès	ertapenem	5 à 7 jours	aztreonam, metronidazole and ciprofloxacine

3. Microbiologie

Chaque appendice et liquide péritonéal a été envoyé au laboratoire de bactériologie et d'anatomopathologie. Afin d'analyser les prélèvements, chaque échantillon a été ensemencé dans une gélose au sang, dans une gélose BCP (bromocresol purple) et dans un bouillon d'infusion cœur-cerveau anaérobie. Après culture aérobie et anaérobie, l'identification bactériologique a été déterminée par le spectromètre de masse VITEK MS (MALDI TOF) ou par l'automate d'identification microbienne VITEK. Les antibiogrammes ont été réalisés par le système VITEK 2 automatisé.

Après 48 heures, le traitement antibiotique a été adapté à l'antibiogramme selon la réponse clinique, en accord avec les recommandations de la société américaine de maladies infectieuses (Infectious Disease Society of America-IDSA) (11-12).

4. Analyse

Pour répondre à notre objectif principal, nous avons décrit les caractéristiques cliniques des enfants avec appendicites et péritonites : l'âge des enfants lors de l'inclusion, la durée de leur hospitalisation, la présence d'un syndrome inflammatoire, le type d'infection intra-abdominale (appendicite simple, gangrénée ou perforée, péritonite généralisée ou abcès), le type de chirurgie (laparoscopie ou cœlioscopie), les données microbiologiques et la sensibilité aux antibiotiques, la stratégie antibiotique (traitement antibiotique, durée, suivi du protocole), les complications et modifications thérapeutiques. Nous avons évalué la compliance au protocole antibiotique en fonction de la classe antibiotique choisie et de la durée de traitement.

Pour répondre à notre objectif secondaire, nous avons décrit les taux de complications comme défini précédemment et les déterminants de complication (l'âge, le type de diagnostic, le type de chirurgie et la résistance aux antibiotiques).

5. Analyses statistiques

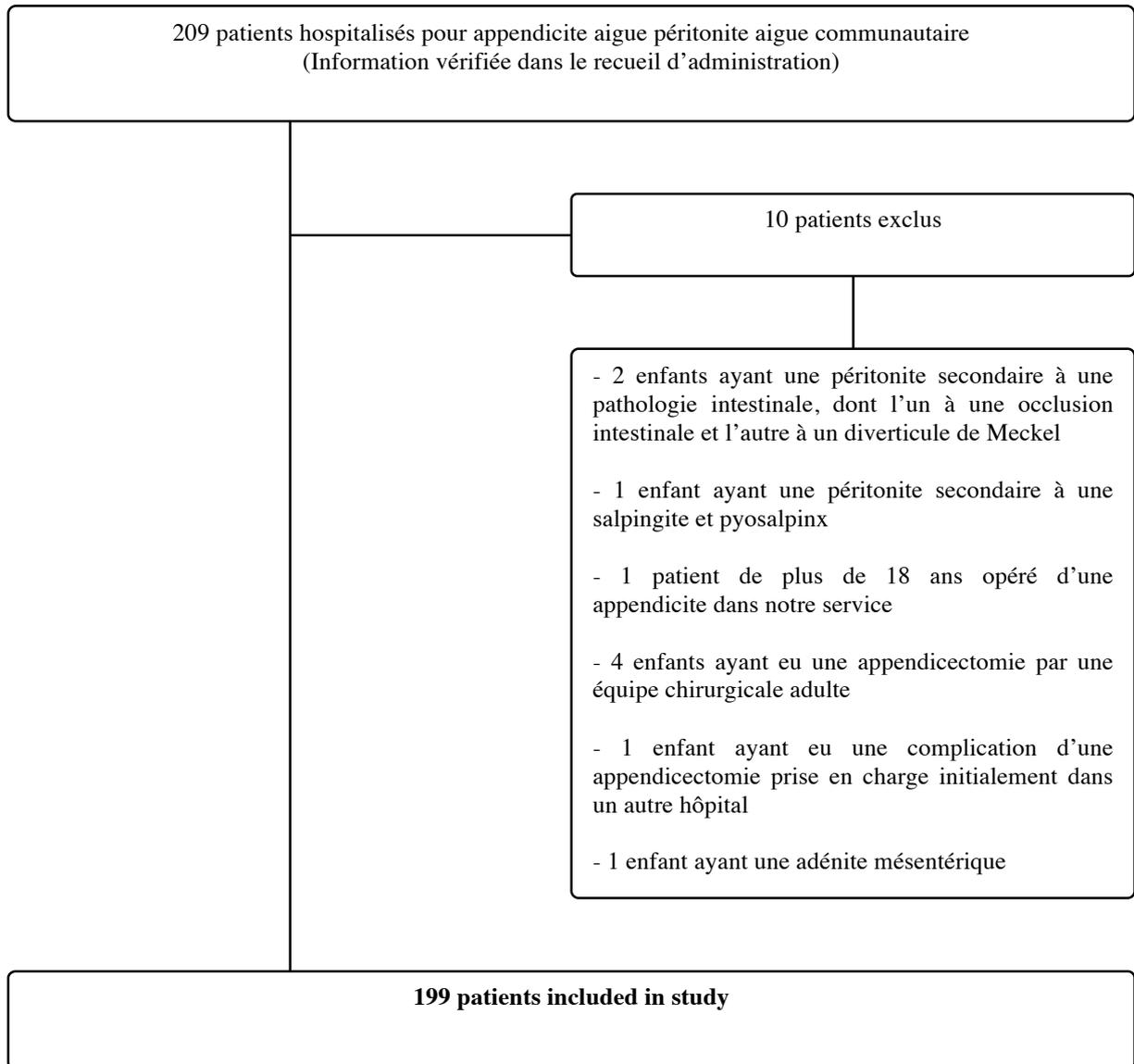
Les analyses statistiques ont été réalisées avec STATA v11.0 (StataCorp, College Station, TX, USA). La normalité de la distribution a été testée par les tests de Skewness et Kurtosis. En cas de distribution normale, les données quantitatives ont été décrites par une moyenne et sa déviation standard. Lorsque la distribution ne suivait pas une loi normale, les données quantitatives ont été décrites par une médiane et son écart interquartile. Les données qualitatives ont été décrites par des pourcentages avec leur intervalle de confiance à 95%. Nous avons comparé les données quantitatives avec le test de Student ou celui de Mann et Whitney et les données qualitatives avec le test de chi2 ou le test exact de Fisher. L'association entre les variables (âge de l'enfant, type d'infection et de chirurgie, résistance bactérienne au traitement de première ligne) et la survenue de complications a été recherchée à l'aide d'une régression logistique. La variable à expliquer était la survenue de complication traitée de façon dichotomique (pas de complication versus complication modérée ou sévère). La déviance à la linéarité a été testée pour les variables quantitatives qui ont été transformées en polynômes fractionnaires ou catégorisées si nécessaire. Si aucune déviance n'était observée, les données étaient traitées comme continues et linéaires. Une valeur de $p < 0.05$ était considérée comme statistiquement significative.

III. Résultats

1. Patients

Pendant l'année de l'étude, 209 enfants ont été admis au CHU de Nantes pour une infection intra-abdominale nécessitant une intervention chirurgicale. Parmi eux, 10 ont été exclus et 199 patients ont donc été inclus et analysés (Figure 1).

Figure 1 : Diagramme de flux (flow chart)



L'âge médian était de 10 ans [IQR 8-12]. L'échantillon était composé de 82 enfants de sexe féminin (41%) et 117 enfants de sexe masculin (59%). La médiane de durée d'hospitalisation était de 3 jours [IQR 3-7] tous diagnostics confondus et de 6 jours [IQR 4-7.5] pour les appendicites perforées. Le diagnostic le plus fréquent était celui d'appendicite simple avec une fréquence de 42%, tandis que les appendicites perforées et les péritonites généralisées

représentaient 38% des cas. La chirurgie laparoscopique était pratiquée dans 65% des cas (Tableau 2).

Tableau 2 : Caractéristiques des 199 enfants inclus (démographiques, cliniques, biologiques et bactériologiques) en fonction du diagnostic.

	Total n= 199	Appendicite simple n=84	Appendicite gangrenée n=32	Appendicite perforée n=48	Péritonite généralisée n=28	Abcès n=7
Caractéristiques des patients						
Age (année) médiane [IQR]	10 [8-12]	10 [8.5-12]	10 [9-12,5]	9 [7-12]	9 [6-11]	11 [7-14]
Sexe ratio M/F	1.4	1.4	1.5	1.8	1	1.3
Durée d'hospitalisation (jours) médiane [IQR]	3 [3-7]	3 [2-3]	3 [2.5-3]	6 [4-7.5]	8 [7-11]	8 [7-12]
Leucocytes > 10G/L n (%)	162 (81)	59 (70)	27 (84)	46 (96)	25 (89)	5 (71)
CRP > 10 mg/L n (%)	137 (69)	41 (49)	23 (72)	41 (85)	26 (93)	6 (86)
Complications n (%)	34 (17)	5 (6)	0	15 (31)	13 (46)	1 (14)
Type de chirurgie n (%)						
Laparoscopie	130 (65)	65 (77)	16 (50)	34 (71)	15 (54)	0
Cœlioscopie	69 (35)	19 (23)	16 (50)	14 (29)	13 (46)	7 (100)
Compliance au protocole n (%)	113 (57)	61 (73)	3 (9)	35 (73)	14 (50)	0
Microbiologie n (%)						
Aucun échantillon	81 (41)	58 (69)	13 (41)	5 (10)	0	5 (72)
Echantillon stérile	48 (24)	19 (23)	16 (50)	10 (21)	2 (7)	1 (14)
Echantillon positif	70 (35)	7 (8)	3 (9)	33 (69)	26 (93)	1 (14)
Echantillon des cultures péritonéales n (%)	115	9	4	57	43	2
Germes aérobies	79 (68)	7 (78)	3 (75)	36 (63)	32 (74)	1 (50)
<i>E.coli</i>	54 (47)	6 (67)	1 (25)	27 (47)	19 (44)	1 (50)
Autres enterobacteriaceae	4	0	0	3	1	0
<i>P.aeruginosa</i>	12 (10)	0	2 (50)	4 (7)	6 (14)	0
Streptococci	8 (7)	0	0	2	6	0
Staphylococci	1	1	0	0	0	0
Germes anaérobies	36 (31)	2 (22)	1 (25)	21 (37)	11 (26)	1 (50)
<i>Bacteroides fragilis</i>	28 (24)	2 (22)	1 (25)	15 (26)	10 (23)	0
<i>Fusobacterium spp</i>	1	0	0	1	0	0
Flore polymorphe	1	0	0	0	1	0

Le taux de complications sévères, qui correspondait dans la plupart des cas au développement d'un abcès ou d'une collection péritonéale post-opératoire, était de 7% pour tous les diagnostics (Tableau 3).

Tableau 3 : Antibiothérapie de première ligne selon le type d'infection et leur compliance au protocole antibiotique.

Type d'infection		Évènement		Antibiothérapie de première ligne							Compliance
				Type d'antibiothérapie				Durée			
				Cefacidal metronidazole	amoxicilline et acide clavulanique	amoxicilline, acide clavulanique et gentamicine	Autre	1 injecton per- opératoire	24 h	48 h	
Appendicite simple n=84 (42.2%)	Non compliquée n=79	55	20	0	4 (2Ag)	55	9	9	6	0	57 (72%)
	Complications modérées n=5	4	1	0	0	4	0	0	1	0	4 (80%)
	Complications sévères n=0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Appendicite gangrénée n=32 (16.1%)	Non compliquée n=32	5	23	4	0	5	3	20	4	1	3 (9%)
	Complications modérées n=0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Complications sévères n=0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Appendicite perforée n=48 (24,1%)	Non compliquée n=33	1	1	26	5 (4Ag)	1	0	7	25	3	27 (82%)
	Complications modérées n=8	0	0	8	0	0	1	2	5	2	5 (62.5%)
	Complications sévères n=7	0	0	6	1 (0Ag)	0	0	2	5	3	3 (43%)
Péritonites généralisée n=28 (14,1%)	Non compliquée n=15	0	0	15	1 (0Ag)	0	0	4	12	5	10 (67%)
	Complications modérées n=7	0	0	7	0	0	0	0	7	3	3 (43%)
	Complications sévères n=6	0	2	1	3 (0Ag)	0	0	0	6	1	1 (17%)
Abscess n=7 (3,5%)	Non compliquée n=6	0	2	0	4 (0Ag)	0	0	0	2	2	0 (0%)
	Complications modérées n=0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Complications sévères n=1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0 (0%)

Ag : en cas d'allergie aux β -lactamines

Aucune complication n'est survenue en cas d'appendicite gangrénée. Dans les appendicites simples, il n'y a pas eu de complication sévère mais 5 complications modérées. Dans le

groupe abcès, un enfant a eu une récurrence d'abcès et a nécessité une ré-intervention. Quinze appendicites perforées (31%) et 12 péritonites généralisées (43%) se sont compliquées, dont la moitié des cas étaient des complications modérées. Il n'y a pas eu d'abcès post-opératoire secondaire aux appendicites simples et gangrénées. Cependant, il y a eu 5 abcès post-opératoires dans les appendicites perforées (10%) et 4 dans les péritonites généralisées (14%).

2. Traitement antibiotique

Dans les appendicites simples, 59 patients (70.2%) étaient traités par cefacidal et metronidazole. La principale antibiothérapie utilisée dans les appendicites gangrénées était amoxicilline/acide clavulanique (72%) pendant 48 heures (62.5%). Dans les appendicites perforées, le traitement antibiotique par amoxicilline/acide clavulanique associé à de la gentamicine a été utilisé dans 83% des cas ; cette même antibiothérapie a été appliquée dans 79% des cas de péritonite généralisée. Parmi les 7 cas d'abcès péritonéaux, aucun n'a été traité par ertapénem mais avec un autre antibiotique à large spectre ou par amoxicilline/acide clavulanique et gentamicine. En cas de survenue de complication dans les appendicites simples, l'amoxicilline/acide clavulanique associé à de la gentamicine était le traitement de seconde ligne dans 40% des cas et aucun changement antibiotique n'était réalisé dans 40% des cas. Il n'y a pas eu de modification d'antibiothérapie dans les appendicites gangrénées. Dans les appendicites perforées, les péritonites généralisées et les abcès, le principal traitement antibiotique de seconde ligne était un large spectre avec l'ertapénem utilisé dans 50 à 73% des cas. La durée médiane de traitement antibiotique était de 6 jours [IQR 4-7.5] pour les appendicites perforée et de 8 jours [IQR 7-11] pour les péritonites généralisées. Dans l'étude de Dumont et al, la durée médiane d'hospitalisation pour les appendicites perforées était de 8 jours [IQR 6-11] (9).

3. Microbiologie

a. Tout type de diagnostic

Cent dix-huit échantillons péritonéaux ont été analysés, pour 48 d'entre eux la culture était négative (24%) et pour 37 la culture était poly-microbienne (53% des échantillons positifs). Le principal germe aérobie était *Escherichia coli* (47% des souches). *Pseudomonas aeruginosa* représentait 10% des échantillons identifiés et des anaérobies ont été retrouvés dans 31% des isolats.

b. Péritonites

Des échantillons péritonéaux ont été recueillis pour 71 des 76 enfants hospitalisés pour appendicite perforée et péritonite généralisée. Douze échantillons avaient une culture négative et 25 une culture mono-microbienne (42% des échantillons positifs). Un total de 100 souches a été identifié dans les cultures bactériennes et dans les échantillons péritonéaux (Tableau 2). Le principal germe aérobie était *Escherichia coli* (47% des souches, ce qui représente 61% des enfants et 72% des prélèvements péritonéaux mono-microbiens) ; 50 % des souches d'*E.coli* étaient sensibles à l'ampicilline et 74% à l'amoxicilline/acide clavulanique. Toutes les souches d'*E.coli* étaient sensibles à la gentamicine, 63% étaient sensibles à la ticarcilline et 89% sensibles à la ciprofloxacine. Aucune de ces souches n'était sécrétrice de bêta-lactamase à spectre élargi. *Pseudomonas aeruginosa* était présent dans 10% des prélèvements, retrouvé chez 13% des enfants et dans 4% des péritonites mono-microbiennes. Toutes les souches de *P.aeruginosa* étaient sensibles aux antibiotiques suivants : ceftazidime, imipenem, ciprofloxacine, piperacilline, piperacilline/tazobactam, tobramycine et gentamicine. Cinquante pour cent d'entre elles étaient sensibles à la ticarcilline et 60% à la ticarcilline/acide clavulanique. D'autres entérobactéries ont été identifiées dans 4% des isolats (8% des péritonites mono-microbiennes). Les autres souches aérobies comprenaient des

germes Gram positifs dont 8% étaient des streptocoques, retrouvés exclusivement dans les péritonites polymicrobiennes. Les microorganismes anaérobies représentaient 32% des souches et ont été identifiées chez 42% des enfants et dans 16% des péritonites mono-microbiennes. Les deux germes anaérobies les plus fréquemment retrouvés étaient *Bacteroides fragilis* (25% des souches et 78% des anaérobies) et *Fusobacterium spp* (1% des souches). Les germes anaérobies étaient identifiés dans 16% des péritonites mono-microbiennes. Parmi les souches anaérobies, 59% étaient sensibles à la clindamycine et 84% à amoxicilline/acide clavulanique. La culture d'un échantillon péritonéal a révélé une flore polymorphe sans souche bactérienne prédominante.

c. Autres infections

Parmi les 116 enfants hospitalisés pour appendicite simple ou gangrénée, les prélèvements appendiculaires ont été recueillis chez 45 d'entre eux soit 39%. Trente-cinq échantillons étaient stériles et 13 souches ont été isolées à partir des 10 échantillons positifs. *Escherichia coli* était le principal germe aérobie retrouvé (54% des souches), aucun n'était sécréteur de bêta-lactamase à spectre élargi. *Pseudomonas aeruginosa* représentait 15% des souches. Chaque souche de *P.aeruginosa* était résistante à la ticarcilline et à ticarcilline/acide clavulanique. *Bactéroides fragilis* était isolé dans 20% des souches.

Dans le groupe abcès (n=7), deux germes ont été retrouvés : *Escherichia coli* et un germe anaérobie.

4. Protocole antibiotique

La compliance au nouveau protocole était de 57%. Une meilleure compliance était observée dans le groupe des appendicites simples et des appendicites perforées (73%), alors que la compliance était nulle dans le groupe des abcès puisqu'aucun patient n'a eu le traitement recommandé par le protocole (Tableau 2). La principale raison de la faible compliance était

l'utilisation d'amoxicilline/acide clavulanique au lieu de cefacidal et metronidazole dans le traitement des appendicites simples (91% des cas non compliants) ; une antibiothérapie par amoxicilline/acide clavulanique d'une durée prolongée dans le traitement des appendicites gangrénées et appendicites perforées (respectivement 83% et 93% des cas non compliants) ; et une antibiothérapie par gentamicine d'une durée supérieure à deux jours dans les péritonites généralisées (64% des cas con compliants).

5. Déterminants de complication

Aucune complication n'est survenue dans 83% des cas. Les appendicites perforées et péritonites généralisées étaient significativement associées avec la survenue de complication comparée aux appendicites simples (Tableau 4). Cependant, la résistance bactérienne, l'âge au diagnostic et le type de chirurgie n'étaient pas significativement associés avec la survenue de complication.

Tableau 4 : Les déterminants des complications en fonction de l'âge, du type de diagnostic, du type de chirurgie et de la résistance au traitement antibiotique administré.

Variables		Complication	Pas de complication	Analyse univariée			Analyse multivariée		
				OR	CI 95%	p	OR	CI 95%	p
Age au diagnostic				1.05	[0.92-1.21]	0.431	1.14	[0.98-1.32]	0.097
Type d'infection	Appendicite simple	5	79						
	Appendicite gangrenée	0	32						
	Appendicite perforée	15	33	7.18	[2.24-23.00]	0.0001	7.94	[2.61-24.12]	<0.0001
	Péritonite généralisée	13	15	13.69	[3.60-52.15]	<0.0001	16.02	[4.64-55.28]	<0.0001
	Abcès	1	6	2.63	[0.26-26.90]	0.3960	1.87	[0.17-20.70]	0.609
Type de chirurgie	Chirurgie par laparoscopie n=132	19	113						
	Chirurgie par cœlioscopie n=67	15	52	1.72	[0.80-3.66]	0.1578	1.49	[0.58-3.85]	0.412
Bactéries résistantes n=27		7	20	0.59	[0.20-1.73]	0.3314			

IV. Discussion

Dans cette étude descriptive menée un après la mise en place d'un nouveau protocole d'antibiothérapie des infections intra-abdominales de l'enfant, nous avons montré que la durée médiane de traitement et d'hospitalisation est passée de 6 jours à 8 jours pour les appendicites perforées. Par ailleurs, le taux de complication est similaire (14% de complications sévère dans l'étude de *Dumont et al* (9) et 17% dans notre étude) et la flore

bactérienne des appendicites et péritonites de l'enfant n'est pas différente de celle de 2006, malgré l'utilisation fréquente de large spectre antibactérien ces dernières années.

De même, la durée d'hospitalisation de notre étude apparaît plus courte que dans d'autres études récentes, réalisées aux Etats Unis et en Suisse de 2008 à 2012, et qui retrouvent une durée d'hospitalisation de 6 à 12 jours dans les appendicites perforées (13-15). Le taux de complication était de 17% avec un taux de complication sévère de 7%, tous diagnostics confondus. D'autres études ont montré un taux de complication similaire, avec un taux d'abcès de 3% dans les appendicites simples et de 16 à 22% dans les appendicites perforées (comparé à 0 et 10% dans notre étude, respectivement) (13-15). De même, le taux d'abcès était similaire à la précédente étude (11% versus 10%) pour les appendicites perforées et péritonites généralisées. Comme attendu, les patients avec une péritonite étaient plus à risque de complication que ceux ayant une appendicite simple.

Six ans après la précédente étude dans notre service, un nouveau protocole antibiotique a été instauré par une équipe médicale pluridisciplinaire, basée sur les recommandations de la « Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America » (11-12) et la « Surgical Infection Society » (16). Il a été mis en place afin de réduire la durée d'antibiothérapie et limiter l'utilisation d'antibiotiques à large spectre antibactérien, ce qui sélectionne des germes multi résistants. Dans les appendicites simples, plusieurs études ont montré qu'une seule injection préopératoire n'augmentait pas le risque de complication postopératoire (14). Chez les adultes, les avantages d'une antibioprophylaxie au cours de l'appendicectomie sont connues depuis plusieurs années (17) et ont récemment été confirmées (18). De même, chez les enfants, *Lee et al* ont démontré qu'une unique dose de ceftriaxone et metronidazole ou de piperacillin-tzobactam est tout aussi efficace qu'une triple antibiothérapie et potentiellement moins coûteuse (19). Ainsi, les enfants ayant une appendicite aigue non compliquée et non perforée peuvent être traités par une seule dose

d'antibiothérapie prophylactique, avec un moindre spectre antibiotique, pendant une durée de moins de 24 heures (16). Des auteurs ont même montré que l'antibiothérapie post opératoire pour l'appendicite simple était associée à plus de complications post opératoires (20). En cas d'appendicite perforée, le traitement consiste depuis plusieurs années en une antibiothérapie à large spectre avec une association de deux ou trois antibiotiques. Néanmoins, il y a 25 ans, Schmitt et al ont montré que les appendicites perforées traitées par l'association amoxicilline/acide clavulanique par voie intraveineuse relayé par voie orale ne se compliquaient pas plus qu'une triple antibiothérapie par benzypenicilline, metronidazole et netilmicine en intraveineux suivie d'un relais par metronidazole per os (21). Ainsi, d'autres études ont montré que l'utilisation d'un spectre antibiotique moins large ne conduisait pas à plus de complication (15, 22). Les recommandations sur la prise en charge thérapeutique des péritonites aiguës communautaires ont été basées sur ces constatations (23). Cependant, les antibiotiques à large spectre sont toujours utilisés, même si des améliorations ont été réalisées. Par ailleurs, notre étude montre une faible compliance au protocole antibiotique puisque 43% des antibiothérapies étaient en inadéquation avec le protocole établi. Cette faible compliance peut être due à une réassurance d'une antibiothérapie à large spectre face à des symptômes non spécifiques, comme une fièvre persistante, un iléus, une diarrhée lors de la reprise du transit, trop souvent interprétés comme une conséquence d'une inefficacité des antibiotiques. Cette difficulté à s'adapter rapidement au nouveau protocole montre combien il peut être inquiétant de changer ses habitudes de prise en charge thérapeutique. Plusieurs études ont été effectuées afin de comprendre la prescription inutile d'antibiotiques (24). *Cadieux et al* ont démontré que les médecins hautement diplômés, ceux qui avaient un volume de travail élevé et ceux qui pratiquaient depuis de nombreuses années étaient davantage susceptibles de prescrire des antibiothérapies de manière inappropriée (25). Même si cela peut paraître surprenant, étant donné que la plupart des médecins connaissent les dangers d'une prescription quasi-systématique d'antibiotiques pour toute infection, le choix de l'antibiotique

n'est pas simplement un reflet de la connaissance du médecin au sujet de la pathogenèse de la maladie sous-jacente, mais peut être une réponse automatique à l'évolution clinique inattendue (26). Bien qu'il soit difficile de changer les pratiques des médecins (27), certaines études ont montré qu'il est possible de réduire la prescription d'antibiotiques inutiles pour les patients hospitalisés et ceux en milieu ambulatoire avec des interventions restrictives ou de persuasion (28-29). Néanmoins, de nombreuses améliorations ont été observées : une diminution de la durée de séjour à l'hôpital d'une médiane de 3 jours pour toutes les infections intra-abdominales et d'une médiane de 6 jours pour les appendicites perforées, aucun antibiotique administré par voie orale en relais du traitement par voie intraveineuse, et une diminution globale des prescriptions d'antibiotiques à large spectre.

Par ailleurs, les résultats microbiologiques observés dans notre population pédiatrique n'étaient pas différents de ceux décrits en 2006. Comme dans la majorité des études de la littérature, le principal germe identifié était *E.coli* et *B.fragilis* (9, 30). Dans notre cohorte, *P.aeruginosa* était présent dans 10% des souches et chez 6% des enfants. Dans d'autres études, l'incidence de *P.aeruginosa* dans les péritonites de l'enfant était de 6 à 20% des souches isolées (9, 30). Environ trois-quarts des souches d'*E.coli* (74%) étaient sensibles au traitement par amoxicilline/acide clavulanique dans les péritonites, les appendicites perforées et gangrenées. Quarante pour cent des bactéries anaérobies étaient sensibles à amoxicilline/acide clavulanique. Ce taux était similaire à celui de *Dumont et al* qui a retrouvé un taux de 94,3% (9). La sensibilité de *P.aeruginosa* à la ceftazidime, à l'imipenème, à la ciprofloxacine, à la tobramycine et à la gentamicine était similaire à celles décrites dans la littérature (30-31).

V. Conclusion

Réduire le spectre antibiotique ne semble pas provoquer pour autant davantage de complication. Il est nécessaire de continuer à informer et sensibiliser les médecins et chirurgiens sur l'utilité de réduire le spectre antibiotique dans la prise en charge thérapeutique des appendicites aiguës et péritonites communautaires de l'enfant ; et encourager les progrès obtenus en terme de prescription antibiotique.

VI. Bibliographie

- 1 : Tsioplis C, Brockschmidt C, Sander S, Henne-Bruns D, Kornmann M. Factors influencing the course of acute appendicitis in adults and children. *Langenbecks Arch Surg.* 2013 Aug;398(6):857-67.
- 2 : Kosloske AM, Love CL, Rohrer JE, Goldthorn JF, Lacey SR. The diagnosis of appendicitis in children: outcomes of a strategy based on pediatric surgical evaluation. *Pediatrics.* 2004 Jan;113(1 Pt 1):29-34.
- 3 : Fernandes C, Dâmaso C, Duarte R, Cardoso DS, Casella P. Necrotizing fasciitis post-acute appendicitis. *Acta Med Port.* 2011 Dec;24 Suppl 3:621-6. Epub 2011 Dec 31.
- 4 : Chang YS, Min SY, Joo SH, Lee SH. Septic thrombophlebitis of the porto-mesenteric veins as a complication of acute appendicitis. *World J Gastroenterol.* 2008 Jul 28;14(28):4580-2.
- 5 : Márová K, Chochola M, Golán L, Krivánek J, Aschermann M. Liver abscesses with portal and mesenteric vein thrombosis in combination with late onset of appendicitis. *Cas Lek Cesk.* 2005;144(7):489-93.
- 6 : Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, et al. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:785–794.
- 7 : Chen CY, Chen YC, Pu HN, Tsai CH, Chen WT, Lin CH. Bacteriology of acute appendicitis and its implication for the use of prophylactic antibiotics. *Surg Infect (Larchmt).* 2012 Dec;13(6):383-90
- 8 : Paterson DL, Rossi F, Baquero F et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *J Antimicrob Chemother* 2005; 55: 965–73.

9 : Dumont R, Cinotti R, Lejus C, Caillon J, Boutoille D, Roquilly A, Podevin G, Gras-Le Guen C, Asehnoune K. The Microbiology of Community-acquired Peritonitis in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Feb;30(2):131-5.

10 : Rice HE, Brown RL, Gollin G, Caty MG, Gilbert J, Skinner MA, Glick PL, Azizkhan RG. Results of a pilot trial comparing prolonged intravenous antibiotics with sequential intravenous/oral antibiotics for children with perforated appendicitis. *Arch Surg*. 2001 Dec;136(12):1391-5.

11 : Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, O'Neill PJ, Chow AW, Dellinger EP, Eachempati SR, Gorbach S, Hilfiker M, May AK, Nathens AB, Sawyer RG, Bartlett JG. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010 Jan 15;50(2):133-64.

12 : IDSA. Infectious Diseases Society of America (IDSA) practice guidelines 2008. [IDSociety web site.] Available at : http://www.idsociety.org/idsa_practice_guidelines/

13 : Fraser JD et al. A complete course of intravenous antibiotics vs a combination of intravenous and oral antibiotics for perforated appendicitis in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg*. 2010 Jun;45(6):1198-202

14 : Bansal V, Altermatt S, Nadal D, Berger C. Lack of benefit of preoperative antimicrobial prophylaxis in children with acute appendicitis: a prospective cohort study. *Infection*. 2012 Dec;40(6):635-41.

15 : St Peter SD, Tsao K, Spilde TL, Holcomb GW 3rd, Sharp SW, Murphy JP, Snyder CL, Sharp RJ, Andrews WS, Ostlie DJ. Single daily dosing ceftriaxone and metronidazole vs standard triple antibiotic regimen for perforated appendicitis in children: a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg*. 2008 Jun;43(6):981-5.

16 : Nadler EP, Gaines BA; Therapeutic Agents Committee of the Surgical Infection Society. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for children with appendicitis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2008 Feb;9(1):75-83.

17 : Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;CD001439

18 : Daskalakis K, Juhlin C, Pählman L. The use of pre- or postoperative antibiotics in surgery for appendicitis: A systematic review. *Scand J Surg*. 2014 Mar 1;103(1):14-20.

19 : Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ; 2010 American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg*. 2010 Nov;45(11):2181-5.

20 : Coakley BA, Sussman ES, Wolfson TS, Bhagavath AS, Choi JJ, Ranasinghe NE, Lynn ET, Divino CM. Postoperative antibiotics correlate with worse outcomes after appendectomy for nonperforated appendicitis. *J Am Coll Surg*. 2011 Dec;213(6):778-83.

21 : Schmitt M, Bondonny JM, Delmas P, Galifer RB, Revillon Y, Robert M, Janin A. Antibiotic therapy of perforated appendicitis in children: a comparison of amoxicillin/clavulanate with a combination of benzylpenicillin, netilmicin and metronidazole. *J Antimicrob Chemother*. 1989 Nov;24 Suppl B:157-63.

- 22 : Lasso Betancor, Ruiz Hierro C, Vargas Cruz V, Orti Rodríguez RJ, Vázquez Rueda F, Paredes Esteban RM. CE and al. Implementation of "fast-track" treatment in paediatric complicated appendicitis. *Cir Pediatr*. 2013 Apr;26(2):63-8.
- 23 : Management of community-acquired peritonitis. Short text. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2001 Nov;20 Suppl 2:368s-373s
- 24 : Arnold SR. Revenge of the killer microbe. *CMAJ*. 2007 Oct 9;177(8):895-6.
- 25 : Cadieux G, Tamblyn R, Dauphinee D, et al. Predictors of inappropriate antibiotic prescribing among primary care physicians. *CMAJ* 2007;177:877-83.
- 26 : Kumar S, Little P, Britten N. Why do general practitioners prescribe antibiotics for sore throat? Grounded theory interview study. *BMJ* 2003;326:138
- 27 : Oxman AD, Thomson MA, Davis DA, Haynes RB. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *CMAJ*. 1995 Nov 15;153(10):1423-31.
- 28 : Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ, Wilcox M. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;4:CD003543.
- 29 : Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4):CD003539.
- 30 : Newman N, Wattad E, Greenberg D, Peled N, Cohen Z, Leibovitz E. Community-acquired complicated intra-abdominal infections in children hospitalized during 1995-2004 at a paediatric surgery department. *Scand J Infect Dis*. 2009;41(10):720-6.
- 31 : Guillet-Caruba C, Cheikhelard A, Guillet M, Bille E, Descamps P, Yin L, Khen-Dunlop N, Zahar JR, Sarnacki S, Révillon Y, Berche P, Ferroni A. Bacteriologic epidemiology and empirical treatment of pediatric complicated appendicitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011 Apr;69(4):376-81.

Vu, le Président du Jury,

(tampon et signature)

Vu, le Directeur de Thèse,

(tampon et signature)

Article I. SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis (e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis (e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé (e) si j'y manque.

Infections intra-abdominales pédiatriques au CHU de Nantes : caractéristiques et antibiothérapie.

RESUME

Objectifs :

L'objectif de cette étude prospective était de décrire les infections intra-abdominales de l'enfant, le type et la durée d'antibiothérapie, la survenue de complications et d'analyser les caractéristiques microbiologiques des péritonites et appendicites de l'enfant, un an après les nouvelles recommandations antibiotiques et sept ans après la précédente étude.

Méthodes :

Une étude prospective a été menée au CHU de Nantes entre juin 2012 et juin 2013, incluant chaque enfant de moins de 18 ans admis pour appendicite et péritonite. Les données cliniques, biologiques et microbiologiques ont été recueillies, une analyse descriptive a été faite puis les déterminants de complication ont été recherchés.

Résultats principaux :

Sur 199 enfants inclus, le taux de complications sévères était de 7 %, tous diagnostics confondus. La médiane d'hospitalisation des appendicites perforées était de 6 jours [IC95%:4-7.5]. Sur les 118 échantillons analysés, 37 étaient polymicrobiens. Le principal isolat était *Escherichia coli* (47% des isolats), dont 50% et 74% étaient sensibles à l'ampicilline et à l'association amoxicilline-acide clavulanique respectivement. *Pseudomonas aeruginosa* représentait 10% des souches et aucune n'était sécrétrice de BLSE. La compliance au protocole était de 57%. Les patients avec une péritonite étaient plus à risque de complication que ceux ayant une appendicite simple.

Conclusion :

Nous avons montré que la flore digestive, le taux de complications et la sensibilité aux antibiotiques dans l'appendicite et la péritonite de l'enfant sont similaires à 2006 avec cependant une durée d'hospitalisation plus courte.

MOTS-CLES

Appendicite et péritonite de l'enfant – infections intra-abdominales – flore digestive – microbiologie – antibiothérapie – sensibilité antibiotique – complications