UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2018 2018 TOU3 1608

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Cécile BOUGES

le 04 octobre 2018

FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE ET IMPACT DE L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE DANS LA PRISE EN CHARGE DES DERMO-HYPODERMITES NECROSANTES DE REANIMATION

Directrice de thèse : Dr Edith HOURCASTAGNOU

JURY

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE	Président
Monsieur le Professeur Stein SILVA	Assesseur
Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE	Assesseur
Madame le Docteur Béatrice RIU	Assesseur
Madame le Docteur Edith HOURCASTAGNOU	Suppléant
Madame le Docteur Muriel ALVAREZ	Membre invité

TABLEAU du PERSONNEL HU

des Facultés de Médecine du l'Université Paul Sabatier

au 1er septembre 2017

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri
Professeur Honoraire	M. GEDEON André
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques
Professeur Honoraire	M. RIBET André
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. BERNADET
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. COMBELLES
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard
Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques

Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis
Professeur CONTÉ Jean
Professeur MURAT
Professeur MANELFE Claude
Professeur LOUVET P.
Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur CARATERO Claude
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Professeur COSTAGLIOLA Michel
Professeur ADER Jean-Louis
Professeur LAZORTHES Yves
Professeur LARENG Louis
Professeur JOFFRE Francis
Professeur BONEU Bernard
Professeur DABERNAT Henri
Professeur BOCCALON Henri
Professeur MAZIERES Bernard
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur SIMON Jacques
Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur ARBUS Louis
Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur SALVAYRE Robert
Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur CHAP Hugues
Professeur LAURENT Guy
Professeur MASSIP Patrice

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique	Nutrition
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAVAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépato-Gastro-Entérologie

P.U. Médecine générale

M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale

P.U. - P.H.
2ème classe

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. BUREAU Christophe	Hépato-Gastro-Entéro
M. CALVAS Patrick	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépato-Gastro-Entérologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale

P.A Médecine générale

POUTRAIN Jean-Christophe	Médecine Générale

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépato-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale

Professeur Associé de Médecine Générale
Pr STILLMUNKES André

Professeur Associé en O.R.L
Pr WOISARD Virginie

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry	
Mme DUPOUY Julie	

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel	Médecine Générale
Mme ESCOURROU Brigitte	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves	Dr BOYER Pierre
Dr CHICOULAA Bruno	Dr ANE Serge
Dr IRI-DELAHAYE Motoko	Dr BIREBENT Jordan
Dr FREYENS Anne	Dr LATROUS Leila

SEPTEMBRE 2017

A Monsieur le Professeur Olivier Fourcade,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail.
Je vous remercie pour votre expertise.

Veuillez trouver l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Stein Silva-Sifontes,

Tout jeune professeur, tu me fais l'honneur de siéger dans mon jury de thèse.

J'ai eu le plaisir d'apprendre à tes cotés et de partager tes connaissances. Merci pour ton dynamisme.

Ce travail est l'occasion de t'exprimer mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Vincent Minville,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury et de juger ce travail.

Je vous remercie pour la formation reçue au sein du service d'orthopédie.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur Béatrice Riu-Poulenc,

Tu me fais l'honneur de participer à ce jury.

J'ai eu le plaisir d'apprendre à tes cotés et de partager tes connaissances en réanimation et en hyperbarie. Merci pour ta disponibilité et la confiance que tu m'as accordée.

Ce travail est l'occasion de t'exprimer mon profond respect.

A Madame le Docteur Edith Hourcastagnou,

Tu me fais l'honneur de siéger dans ce jury.

Je te remercie d'avoir encadré ta première thèse à mes côtés, et j'espère que tu pourras avoir un renard… Je te remercie pour les soirées au Club et les différents apéros.

Je te prie de trouver ici le témoignage de mon amitié.

A Madame le Docteur Muriel Alvarez,

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury.

Votre présence fait honneur à ce travail.

Merci de rendre les « staffs bactério » intéressants et dynamiques.

A ma Famille

A mes parents,

Merci de m'avoir accompagné et aidé pendant ces longues années. Merci pour votre soutien et votre amour

A Olivier,

Merci pour ta patience, les stats, les bons petits plats, et toute ton aide pour ce travail.
Merci de me rendre heureuse chaque jour, à notre avenir.

A ma sœur Hélène,

Merci de m'avoir aidé pendant ma 1ère année et pour toutes ces années passées ensemble.
Et à Clément pour les prochaines années…

A mamie,

Merci pour ton écoute, tes petits plats et les œufs bien frais

A ma grande famille Aveyronnaise

A mes cousins, Johan, Laurence, Ludovic, François, Nicolas, Thomas, Alexandre, Marion, Mathieu, merci pour tous les bons moments passés ensemble.
Et aussi à Berengère, Laurent, Edith et Léa.

A Simon mon filleul, Germain, Emmanuel, Léonie, Gabrielle.

A Tata Momo et Bernard : merci pour la relecture et la découverte du propofol au CH de Rodez. Une de tes « nièces préférées ». A tonton Pierre et tata Odette merci pour les repas de familles, si agréable. A Christine, pour ton amour du sport. A Chantal et Laurent pour les reportages photos. A Alain et Marie-Hélène, pour votre retour dans la contrée aveyronnaise. A Vincent, pour ton amour des bêtes. A Michel, pour ta vie malgré la maladie.

A mamé, papé et papi…

A la famille Marion, merci de m'avoir accueilli dans votre famille

A mes Amis,

Aux fidèles depuis la P2 :
A boobie et Duduch pour notre expérience napolitaine,
A Alex M. Alex N. et Aude pour notre périple en Indonésie.
A Mumu pour nos idées couture et notre petite virée à Vienne
A Pierre et Lulu, merci de m'avoir caché votre « secret » pendant plusieurs mois.
A Remi, une pizza Alexis ?
A Axou, pour notre premier semestre à Rodez
A Yobé, Reda, Alex, Sma

A Emilie et Charlène, merci pour les points « debrief », les potins et les fous rire pendant ces années d'internat

Aux Ruthénois et à l'hospitalité aveyronnaise : Alexia, Laura, Dorian, Justine, Joris et tous les autres

A l'ex-Kruger Family
A Floflo, pour ta gentillesse et ton énergie débordante
A Pedro et Elsie, pour les soirées « aventuriers du rail », un jour tu gagneras Pedro…
A Nico : pour ton imagination sans limite
A Sihem Boubou, pour tes irrésistibles banofees
A lionel, chacha et xav, julie,

Merci pour ces moments passés ensemble.

Aux médecins et co-internes rencontrés au cours d l'internat

A l'équipe de chirurgie digestive de Purpan : aux docteurs Caroline Faure, Stéphanie Lieutaud, Mylène Terrade, Ioan Colinson, Géraldine Faure, Reza Shams, Lucile Hoarau, merci pour ces 6 derniers mois. Je suis heureuse de continuer dans votre équipe.

A l'équipe de la Réanimation Purpan : aux docteurs Béatrice Riu-Poulenc, Stein Silva, Edith Hourcastagnou, David Rousset, Hélène Vinour, Véronique Ramonda, Jean Ruiz, Muriel Picard, Claire Bonnet) J'ai été heureuse d'apprendre parmis vous
Un merci tout particulier aux secrétaires de la réanimation pour m'avoir aidé à récupérer les 170 dossiers.

A l'équipe d'anesthésie du CH de Rodez

Au service de chirurgie thoracique : Dr olivier Mathe, Dr Magda Da costa, Dr Isabelle Serres, Dr Amina Benhaoua,

Au l'équipe de Neurochirurgie : Pr Olivier, Fourcade, Pr Thomas Geeraerts, et aux docteurs François Gaussiat, Claire Larcher, Timothée Abaziou, Benjamin le Gaillard, et aux super internes séniorisés Pierre Masquère, Caroline Dilasser, et Tatiana Zapeskaia

A l'équipe d'anesthésie d'orthopédie, qui m'a coaché pour me perfectionner en ALR

A l'équipe de la maternité, aux docteurs Françoise Bayoumieux, Adeline Castel, Marie Verniolle, Marie Virtos, Etienne Béchet) et à toute l'équipe de pédiatrie.

A l'équipe de la Réanimation Rangueil : aux docteurs Thiery Seguin, Clément Delmas, Antoine Rouget, Stéphanie Ruiz, Fanny Bounes-Vardon, Laure Crognier, Bernard Georges

A l'équipe de la réanimation du CHIVA et pour tout le personnel paramédical.

A mes co-internes de promo : Paul et Maud (pour les soirées de DESC), Jeremy R., Thibaut, Caroline, Jeremy C, Vincent, Guillaume, Elodie, Julien, Maxime, Marie, Thibaut F., Sébastien, Maria, Marion, Nicolas

A mes co-interne d'anesthésie Réanimation : Joris (le roux qui veut vomir), Adrien R., Lucie, Michael, Pauline V. (la meilleure urgentiste), Amazigh, Balech, Carole, Alexis K, Edouard, Maxime B., Julien F., Jeremy C, Romain G., Samuel G., Anne-sophie, Charlotte, Alexandra, Olivier, Florian, Thomas V.

A ceux rencontré au détour d'une soirée, d'une garde, à l'internat : Christelle, Elsa, Stéphanie, Cyndie, Loic, Adam, Romain A., Charlène D, Juliette, Xavier…

Merci pour toutes les journées et gardes passés ensemble.

Table des matières

Abréviations : ... 11
Résumé : ... 12
Abstract : ... 13
Introduction : ... 14
Patients et méthodes : ... 16
Population d'étude ... 16
Variables d'intéret ... 16
Analyses statistiques : ... 18
Résultats : ... 19
Caractéristiques de la population ... 19
Données micorbiologiques ... 21
Prise en charge des patients ... 25
Caractéristiques des séances d'OHB ... 25
Facteurs de risque de mortalité et influence de l'OHB ... 29
Complications de l'OHB en réanimation ... 31
Discussion : ... 34
Conclusion: ... 42
Bibliographie : ... 43
Annexes : ... 48

Abréviations

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

BLSE : béta-lactamases à spectre étendu

BPCO : broncho-pneumopathies chroniques obstructives

EER : épuration extra-rénale

HAS : Haute Autorité de Santé

IgIV : immunoglobulines intraveineuses

IGSII : Indice de Gravité Simplifié

IMC : indice de masse corporelle

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

OHB : oxygénothérapie hyperbare

ORL : oto-rhino-laryngologie

PPO_2 : pression partielle en oxygène

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigue

SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment

TP : taux de prothrombine

VM : ventilation mécanique

VAC : Vacuum Assisted Closure

Résumé

Les dermo-hypodermites nécrosantes (DHN) sont des urgences médico-chirurgicales liées à une infection grave des tissus mous. L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) peut être utilisée comme thérapeutique adjuvante dans cette indication. L'objectif était d'évaluer les facteurs de risque de mortalité et l'impact de l'OHB au cours de la prise en charge des DHN graves de réanimation.

Méthode : Entre janvier 2005 et décembre 2017, 172 patients hospitalisés en réanimation au CHU de Toulouse, ont été inclus dans cette étude rétrospective.

Résultats : Les facteurs de risque indépendants de mortalité à 90 jours étaient la gravité initiale (IGSII) (OR=1,06 [1,03-1,09], p<0,001), le délai entre le diagnostic et la chirurgie (OR=1,48 [1,05-2,09], p=0,021), l'hyperlactatémie à l'admission (OR=1,40 [1,13-1,74], p=0,002) et les antécédents d'insuffisance rénale chronique (OR=7,8 [1,16-52,40], p=0,031). Les facteurs protecteurs étaient représentés par une infection à streptocoque (OR=0,11 [0,02-0,51], p=0,004) et une antibiothérapie probabiliste efficace (OR=0,24 [0,07-0,91], p=0,032). L'OHB n'était pas associée à une diminution de la mortalité en analyse multivariée. Néanmoins l'OHB était associée à la survenue de complications graves, favorisées notamment par l'utilisation de noradrénaline (OR=9,63 [1,65-56,36], p=0,010), de ventilation mécanique (OR=4,89 [1,59-15,08], p=0,005) ou l'association des deux (OR=10,38 [3,76-28,65], p<0,001) au cours de la séance.

Conclusion : La gravité initiale, l'insuffisance rénale chronique, l'hyperlactatémie à l'admission et le délai entre le diagnostic et la chirurgie sont des facteurs de risque indépendants de mortalité à 3 mois. L'OHB n'améliore pas la survie des patients mais peut être responsable de complications graves chez les patients de réanimation.

Abstract

Necrotizing soft tissue infections (NSTI) is a medical and surgical emergency related to severe soft tissue infection. Hyperbaric oxygen therapy (HBO) can be used as adjuvant therapy in this context. The objective of our study was to assess the prognostic factors and the impact of HBO in critically ill patients with NSTI.

Methods: Between January 2005 and December 2017, 172 patients with NSTI admitted in intensive care unit at Toulouse University Hospital were included in this retrospective study. Among them, one hundred and twenty-eight patients (74.4%) received HBO therapy. Medical history and the delay between diagnosis and surgical treatment were included in a logistic model to determine independent factors associated with overall hospital mortality.

Results: Factors associated with 90-day mortality were severity score (SAPS2) (OR=1.06 [1.03-1.09], p<0.001), the delay between diagnosis and surgery (OR=1.48 [1.05-2.09], p=0.021), hyperlactatemia at admission (OR=1.40 [1.13-1.74], p=0.002) and chronic renal disease (OR=7.8 [1.16-52.40], p=0.031). Protective factors were a streptococcal infection (OR=0.11 [0.02-0.51], p=0.004) and an effective probabilistic antibiotic therapy (OR=0.24 [0.07-0.91], p=0.032). HBO was not associated with decreased mortality in multivariate analysis. Moreover, HBO was associated with the occurrence of serious complications, favored by norepinephrine (OR=9.63 [1.65-56.36], p=0.010), mechanical ventilation (OR=4.89 [1.59-15.08], p=0.005) or the combination of the two (OR=10.38 [3.76-28.65], p<0.001) during the HBO session.

Conclusion: The initial severity score, a chronic renal disease, hyperlactatemia, and the delay between diagnosis and surgery were independent risk factors for 90-day mortality. HBO didn't improve patient survival but may be responsible for serious complications in critically ill patients with NSTI**.**

Introduction

Les dermo-hypodermites nécrosantes (DHN) correspondent à des infections bactériennes des tissus mous intéressant le derme, l'hypoderme et les fascias.[1] Leur incidence est faible, de 0,3 à 5 cas pour 100000 habitants.[2–5] C'est une urgence médico-chirurgicale nécessitant l'instauration d'une antibiothérapie efficace et une prise en charge chirurgicale en urgence.[2] Les DHN regroupent sous le même terme les fasciites nécrosantes, les gangrènes de Fournier, les gangrènes gazeuses et les myonécroses.[1]

On distingue actuellement 2 types de DHN :

- les DHN de type I : infections polymicrobiennes intéressant des patients porteurs de comorbidités, notamment le diabète.[3]

- les DHN de type II : infections monomicrobiennes à Streptococcus pyogenes ou Staphylococcus aureus, touchant habituellement des patients sans comorbidité.

La mortalité associée aux DHN est élevée, de 30% en moyenne, mais peut atteindre 45% en cas de choc septique associé.[4,5] Ces infections peuvent survenir à la suite de traumatismes, de brèches cutanées (piqûre, plaie, post-chirurgicale) ou sans lésion initiale retrouvée.[1]

Le diagnostic de DHN est un diagnostic essentiellement clinique pouvant s'avérer difficile. Chez certains patients, le seul élément sémiologique retrouvé est parfois un œdème douloureux localisé.[1,6] Les examens para-cliniques, comme l'imagerie, sont peu spécifiques et peuvent montrer uniquement des lésions œdémateuses.[7] Ils retardent la prise en charge chirurgicale et permettent difficilement de distinguer une DHN d'un traumatisme ou de lésions post-opératoires.[1,8,9]

Des facteurs de risque de mortalité associés aux DHN ont été identifiés comme l'âge,[10,11] l'indice de masse corporelle (IMC),[12] le diabète,[12] l'insuffisance rénale chronique et aiguë,[11]

les antécédents cardiologiques,[2] la cirrhose[11] ou l'immunodépression.[13] Un choc toxinique streptococcique,[14] un choc septique,[10] le caractère multifocal[10] de l'infection et le retard de prise en charge chirurgicale[2,15,16] sont également des facteurs de risque reconnus de mortalité.

Des thérapeutiques adjuvantes comme l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) ou l'utilisation d'immunoglobulines polyvalentes (IgIV) ont été proposées dans la prise en charge des DHN.[17] L'OHB est une modalité thérapeutique d'administration d'oxygène pur chez un sujet soumis à des pressions supra-atmosphériques.[18] Des données in vitro et chez l'animal suggèrent que l'augmentation de la pression partielle en oxygène (PPO_2) entraine notamment la formation de radicaux libres qui auraient un effet bactériostatique et bactéricide.[19–21] De plus, l'augmentation de la PPO_2 aurait un effet synergique avec l'antibiothérapie sur les infections des tissus mous.[19,22] L'intérêt de l'OHB chez l'homme dans le traitement des DHN reste débattu.[23–26] Si aucune étude randomisée n'a démontré l'efficacité de l'OHB dans cette indication, elle reste proposée par la Haute Autorité de Santé comme traitement adjuvant des DHN (recommandation de niveau C).[18]

L'OHB peut être responsable de complications spécifiques comme les barotraumatismes ORL, des troubles visuels, des complications respiratoires (surpression pulmonaire avec pneumothorax ou syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA)) ou des convulsions hyperoxiques (Effet Paul Bert).[18] La prévalence des complications de l'OHB chez des patients de réanimation n'a jamais été précisément étudiée.

Le but de cette étude était d'évaluer les facteurs de risque de mortalité et l'impact de l'OHB au cours de la prise en charge des DHN graves chez les patients de réanimation et d'évaluer les complications spécifiques de l'OHB dans cette indication.

Patients et méthodes

Population d'étude

L'étude a été réalisée de manière rétrospective au sein des réanimations polyvalentes du CHU de Toulouse de janvier 2007 à décembre 2017. La recherche des patients a été effectuée par le département d'information médicale, selon la classification internationale des maladies (CIM-10) : dermo-hypodermite nécrosante (L303), fasciite nécrosante (M726), myosite (M60), gangrène (R02), gangrène de Fournier (N498) et affection inflammatoire d'autres organes génitaux (N49). Au total, seuls les patients présentant une atteinte nécrotique des tissus mous d'origine infectieuse ont été inclus dans l'étude.

Variables d'étude

Les variables examinées comprenaient des données démographiques (âge, sexe) et les antécédents des patients (diabète, obésité, pathologies respiratoire ou cardiaque, artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), insuffisance rénale chronique selon la classification KDIGO[27], antécédents d'hépatopathie chronique, la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou de corticoïdes, les facteurs d'immunodépression (chimiothérapie, hémopathie, traitement immunosuppresseur, aplasie), la toxicomanie, la consommation excessive d'alcool[28]). Les pathologies respiratoires recherchées regroupaient les antécédents de broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO), l'emphysème pulmonaire, l'asthme et l'insuffisance respiratoire. Les pathologies cardiaques consistaient en l'hypertension artérielle, les cardiopathies ischémiques, rythmiques ou valvulaires et l'insuffisance cardiaque. Au cours de l'hospitalisation ont été évalués les scores de gravité (IGSII[29], SOFA[30]) des 24 premières heures de réanimation, la durée de ventilation mécanique, la présence d'une insuffisance rénale aigue selon la classification KDIGO ainsi que le recours à l'épuration extra-rénale (EER).[31] Pour les patients en choc septique, la durée

d'administration de la noradrénaline, ainsi que l'administration de dobutamine ont été recherchées. Les paramètres biologiques à l'admission ont été recueillis (pH, lactate sérique, taux de prothrombine (TP), créatininémie, hémoglobinémie, numération plaquettaire, nombre de leucocytes). Sur le plan microbiologique, les différents germes retrouvés au niveau des prélèvements opératoires ou des hémocultures ont été recensés. Le caractère résistant aux antibiotiques d'un germe était défini par un Staphylococcus résistant à la méticilline, une bactérie gram négatif productrice de béta-lactamases à spectre étendu et de céphalosporinases, un Enterococcus résistant à l'ampicilline ou un Pseudomonas aeruginosa résistant à au moins trois antibiotiques dont l'association pipéracilline-tazobactam, la ceftazidime, les carbapénèmes, les fluoroquinolones ou les aminosides. Le délai de prise en charge chirurgicale, la durée d'hospitalisation totale, la durée d'hospitalisation en réanimation, la mortalité toutes causes à 30 et 90 jours ont été étudiés.

L'administration d'IgIV et la réalisation de séances d'OHB ont été recherchées. La réalisation de séance d'OHB précoce était définie par une séance réalisée dans les 48 premières heures suivant l'admission en réanimation. Lors des séances d'OHB, la présence d'une ventilation mécanique, l'administration d'amines vasopressives ou l'apparition d'une complication pendant la séance ont été recueillies. La présence d'une complication respiratoire était définie par la survenue d'un SDRA, d'un pneumothorax pendant la séance ou d'une augmentation de l'oxygéno-requérance en per ou post-séance immédiat (augmentation de la fraction inspirée en oxygène (FiO_2) supérieure à 20%). L'instabilité hémodynamique correspondait à l'introduction ou à toute augmentation de dose de noradrénaline, à la survenue de trouble du rythme ou d'arrêt cardiaque au cours de la séance d'OHB.

Analyse statistique

Les données ont été analysées sur les logiciels GraphPad Prism v7.04 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, Etats-Unis) et R (R Core Team, 2018, Vienne, Autriche). Les variables qualitatives ont été décrites selon leur proportion. Pour les variables continues, sauf exception, la médiane a été utilisée comme indicateur de tendance et l'intervalle interquartile IQR[25-75] comme indicateur de dispersion. Les comparaisons univariées ont été réalisées grâce au test exact de Fisher ou du test du χ^2 pour les variables qualitatives et au test de Student pour les variables continues. Une *p*-value inférieure à 0,05 a été considérée comme significative.

Les variables explicatives significativement associées à la mortalité (à 30 ou 90 jours) ou aux complications de l'OHB au seuil de 0,01 en analyse univariée, ont été incluses dans un modèle de régression logistique multivariée. La recherche du meilleur modèle a été réalisée par une procédure de pas à pas descendant pour l'optimisation des critères d'information d'Akaike (AIC) et bayésien (BIC). La procédure était stoppée lorsque toutes les variables explicatives étaient significatives au seuil de 0,05 ou que les critères d'information étaient minimisés.

Résultats

Caractéristiques de la population

Au total, 172 patients atteints de DHN graves ont été inclus. Les caractéristiques de la population sont décrites dans le **tableau 1**. Les scores SOFA et IGSII médians étaient respectivement de 9 [6-11] et 51,5 [36-70]. La mortalité globale était de 26,7% (n=46) à 30 jours et de 30,8% (n=53) à 90 jours. La majorité des patients étaient porteurs de comorbidités (77,9%). Notamment, 29,1% des patients étaient diabétiques, 44.8% étaient atteints de maladies cardiovasculaires et 9,3% d'une maladie rénale chronique.

La porte d'entrée de l'infection n'était pas retrouvée dans un quart des cas (25,6%). Lorsqu'elle était identifiée, on retrouvait principalement des brèches cutanées (33,7%) et des abcès ou fistules (29,7%). Les infections des membres correspondaient à 48,8% de toutes les DHN (n=84), avec 14,5% d'atteinte des membres supérieurs (n=25) et 38,4% d'atteinte des membres inférieurs (n=66). Quarante-trois pour cent des patients ont présenté une DHN de localisation périnéale (n=74) et 8,1% une infection cervico-thoracique (n=14).

Durant l'hospitalisation en réanimation, 87,2% des patients ont présenté un choc septique, 62,8% une insuffisance rénale aigue (KDIGO 1, 2 ou 3). Une défaillance cardiaque était présente chez 17,9% des patients, nécessitant l'introduction de dobutamine.

Les données biologiques à l'admission sont détaillées en annexe (**Figure1.Annexe**).

Tableau 1. Caractéristiques des patients

	Population totale *N* **= 172**
Age, années	60 [47-71]
Sexe, homme/femme (ratio)	110/64 (1.72)
IMC, kg/m²	27.6 [23.8-31.0]
Obèse, *n* (%)	51 (29.7)
Patients transférés d'un hôpital périphérique, *n* (%)	105 (61.0)
Score IGSII	51.5 [36-70]
Score SOFA	9 [6-11]
Comorbidités, *n* (%)	134 (77.9)
Diabète	50 (29.1)
Pathologies respiratoires chroniques	16 (9.3)
Pathologies cardiaques chroniques	77 (44.8)
AOMI	9 (5.2)
Insuffisance rénale chronique	16 (9.3)
Cirrhose	6 (3.5)
Immunodépression	32 (18.6)
Usage de drogues intraveineuses	8 (4.7)
Prise de corticoïdes ou d'AINS	60 (34.9)
Consommation excessive d'alcool	23 (13.4)
Porte d'entrée de l'infection, *n* (%)	
Post-chirurgicale	10 (5.8)
Brèche cutanée	58 (33.7)
Injection	9 (5.2)
Abcès ou fistule	51 (29.7)
Non retrouvée	44 (25.6)
Site de l'infection, *n* (%)	
Cervico-thoracique	14 (8.1)
Membre	84 (48.8)
Membre supérieur	25 (14.5) †
Membre inférieur	66 (38.4) †
Abdomino-périnéale	74 (43.0)
Défaillance d'organe, *n* (%)	
Choc septique	150 (87.2)
Utilisation de dobutamine pour défaillance cardiaque	31 (17.9)
SDRA	16 (9.3)

Insuffisance rénale aigue	108 (62.8)
KDIGO 1	25 (14.5)
KDIGO 2	21 (12.2)
KDIGO 3	62 (36.0)
Suivi	
Durée d'hospitalisation en réanimation, jours	9 [5-20]
Durée d'hospitalisation totale, jours	32 [19-52]
Mortalité toutes causes J30, *n* (%)	46 (26.7)
Mortalité toutes causes J90, *n* (%)	53 (30.8)

† : 7 patients ont une infection multifocale

Abréviations : IMC, indice de masse corporelle ; IGSII, Indice de Gravité Simplifié ; SOFA, sequential organ failure assessment; AOMI, artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AINS: anti-inflammatoire non stéroidien ; SDRA, syndrome de détresse respiratoire aigu; KDIGO, kidney disease improving global outcome.

Données microbiologiques

La culture des prélèvements per-opératoires était positive dans 91,6% des cas (n=153/167). Une bactériémie était retrouvée chez 20% des patients (n=34/170). Un seul patient a présenté une bactériémie avec des prélèvements per-opératoire négatifs. Les données microbiologiques selon le site d'infection sont rapportées dans le **tableau 2.** La documentation bactériologique était négative chez 11,0% des patients.

Parmi les infections documentées, 62,1% étaient monomicrobiennes. Ces infections étaient représentées par des infections à streptocoques (n=49, 32,0%), staphylocoques (n=13, 8,5%) et à bactéries Gram négatif (n=23, 15,0%). Les infections à clostridium ne représentaient que 2,6% (n=4) des DHN monomicrobiennes documentées.

Les infections polymicrobiennes représentaient 37,9% des DHN, comportant majoritairement des coinfections à bacilles gram négatif (n=44, 28,8%). On retrouvait la présence d'entérocoques dans 15,0% des cas (n=23). Une surinfection fongique était retrouvée pour 15,5% des infections polymicrobiennes (n=9).

La présence d'un germe résistant aux antibiotiques a été mis en évidence chez 15,7% des patients (n=24/153). Ces germes étaient responsables d'une antibiothérapie inadaptée dans 58% des cas.

Tableau 2. Résultats microbiologiques en fonction du site d'infection

Infection membre supérieur, *n*	25†
Non documentée, *n* (%)	2/25 (8.0)
Infection monomicrobienne, *n* (%)	23/23 (100)
***Streptococcus*, *n* (%)**	17/23 (73.9)
Pyogenes*, *n	16
Groupe *Anginosus*, *n*	1
***Staphylococcus*, *n* (%)**	6/23 (26.1)
Staphylococcus aureus*, *n	5
Résistant à la méticilline, *n*	3
Sécréteur de toxine de Penton-Valentine, *n*	2
Staphylococcus* coagulase-negative, *n	1
Infection membre inférieur, *n*	66†
Non documentée, *n* (%)	5/66 (7.6)
Infection monomicrobienne, *n* (%)	43/61 (70.5)
***Streptococcus*, *n* (%)**	23/61 (37.8)
Pyogenes*, *n	15
Dysgalactiae*, *n	4
Groupe *Anginosus*, *n*	4
***Staphylococcus*, *n* (%)**	4/61 (6.6)
Staphylococcus aureus*, *n	3
Résistant à la méticilline, *n*	2
Sécréteur de toxine de Penton-Valentine, *n*	2
Staphylococcus* coagulase-negative, *n	1
***Enterococcus*, *n* (%)**	1/61 (1.6)
Avium*, *n	1
***Clostridium*, *n* (%)**	2/61 (3.2)
Clostridium septicum*, *n	1
Clostridium sordeli*, *n	1
BGN, *n* (%)	13/61 (21.3)
Escherichia coli*, *n	7
Producteur de BLSE, *n*	1

Pseudomonas aeruginosa*, *n	3
Multi-résistant	1
Klebsiella oxytoca*, *n	1
Helicobacter cinaedi*, *n	1
Aeromonas hydrophila*, *n	1
Infection polymicrobienne, *n* (%)	18/61 (29.5)
Infection polymicrobienne comprenant du *Streptococcus pyogenes*, *n* (%)	2/61 (3.2)
Infection polymicrobienne comprenant du *Staphylococcus aureus*, *n* (%)	1/61 (1.6)
Infection polymicrobienne comprenant de l'*Enterococcus, n* (%)	5/61 (8.2)
Faecium*, *n	1
Résistant à l'ampicilline, *n*	1
Infection polymicrobienne comprenant des germes anaérobies, *n* (%)	2/61 (3.2)
Infection polymicrobienne comprenant des BGN, *n* (%)	15/61 (24.6)
Producteur de BLSE, *n*	2
Infection polymicrobienne avec coinfection fungique, *n* (%)	1/61 (1.6)
Candida albicans*, *n	1
<u>Infection cervico-thoracique, *n*</u>	14
Infection monomicrobienne, *n* (%)	11/14 (78.6)
***Streptococcus* species, *n* (%)**	9/14 (64.2)
Pyogenes*, *n	6
Groupe *Anginosus*, *n*	3
Anaerobic bacteria, *n* (%)	2/14 (14.3)
Peptostreptococcus*, *n	1
Prevotella*, *n	1
Infection polymicrobienne, *n* (%)	3/14 (21.4)
Infection polymicrobienne comprenant du *Staphylococcus aureus*, *n* (%)	2/14 (14.3)
Résistant à la méticilline, *n*	1
Infection polymicrobienne comprenant de l'*Enterococcus*, *n* (%)	1/14 (7.1)
Infection polymicrobienne avec coinfection fungique, *n* (%)	3/14 (21.4)
Candida albicans*, *n	1
Candida glabrata*, *n	1
Mucor mucosae*, *n	1
<u>Infection périnéale et abdominale, *n*</u>	74
Non documentée, *n* (%)	12/74 (16.2)
Infection monomicrobienne, *n* (%)	25/62 (40.3)
***Streptococcus*, *n* (%)**	3/62 (4.8)
Pyogenes*, *n	1
Groupe *Anginosus*, *n*	2

***Staphylococcus*, *n* (%)**	7/62 (11.3)
Staphylococcus aureus*, *n	3
Résistant à la méticilline, *n*	2
Sécréteur de toxine de Penton-Valentine, *n*	1
Staphylococcus* coagulase-negative, *n	4
Résistant à la méticilline, *n*	1
***Enterococcus*, *n* (%)**	1/62 (1.6)
Faecium*, *n	1
Résistant à l'ampicilline	1
***Clostridium*, *n* (%)**	2/62 (3.2)
Clostridium perfringens*, *n	2
Autres bactéries anaérobies, *n* (%)	2/62 (3.2)
Bacteroides fragilis*, *n	2
BGN, *n* (%)	10/62 (16.2)
Escherichia coli*, *n	7
Proteus mirabilis*, *n	2
Klebsiella pneumonia*, *n	1
Producteur de BLSE	1
Infection polymicrobienne, *n* (%)	37/62 (59.7)
Infection polymicrobienne comprenant du *Staphylococcus aureus*, *n* (%)	4/62 (6.5)
Résistant à la méticilline, *n*	3
Infection polymicrobienne comprenant de l'E*nterococcus*, *n* (%)	17/62 (27.4)
Faecalis*, *n	13
Faecium*, *n	4
Résistant à l'ampicilline, *n*	1
Avium*, *n	3
Résistant à l'ampicilline, *n*	1
Infection polymicrobienne comprenant des germes anaérobies, *n* (%)	11/62 (17.7)
Infection polymicrobienne comprenant des BGN, *n* (%)	28/62 (45.2)
Producteur de BLSE, *n*	4
Céphalosporinase, *n*	1
Infection polymicrobienne avec coinfection fungique, *n* (%)	5/62 (8.1)‡
Candida albicans*, *n	5
Candida glabrata*, *n	1
Candida krusei*, *n	1

† : Sept patients avaient une infection multifocale. ‡: Un patient avait une coinfection *Candida albicans* et *Candida glabrata*. Un autre avait une co-infection *Candida albicans* et *Candida krusei*.

Abréviations : BGN : bacille Gram négatif, BLSE : béta-lactamases à spectre étendu

Prise en charge des patients

La prise en charge est détaillée **tableau 3**. Au total, 94,2% des patients ont nécessité une ventilation mécanique, 87,2% ont reçu des vasopresseurs. Soixante-deux patients (36.0%) ont présenté une insuffisance rénale aigue classée KDIGO 3 et 45 patients (26,2%) ont nécessité le recours à une EER. Le délai moyen entre le diagnostic et la chirurgie était inférieur à 24 heures (0,68±1,38 jours). L'antibiothérapie probabiliste était d'emblée efficace pour 83% des patients. Des béta-lactamines étaient administrées dans 98,3% des cas. Les aminosides et les glycopeptides étaient prescrits respectivement dans 75,0% et 29,1% des DHN. Un antibiotique à effet anti-toxinique était administré à 64% des patients : 31,4% pour la clindamycine et 32,6% pour le linézolide. L'antibiothérapie en fonction des sites d'infection est détaillée en **annexe 1**. L'antibiothérapie probabiliste correspondait aux recommandations françaises[17] dans 15,7% des cas et aux recommandations IDSA[32] dans 46,5% des cas.

L'administration d'IgIV comme thérapeutique adjuvante a été réalisée chez 8 patients (4,7%). Cent vingt-huit patients (74,4%) ont bénéficié d'au moins une séance d'OHB.

Caractéristiques des séances d'OHB

Le nombre médian de séances était de 7 [5-10] séances (**Figure2.Annexe**). Au total, 998 séances ont été réalisées pour le traitement de DHN dont 804 (80,6%) en réanimation (**tableau 4**). Le délai médian entre l'admission en réanimation et la première séance d'OHB était de 1 [0-2] jour. Des séances précoces d'OHB ont été réalisées chez 68,8% des patients (n=88).

Au total, 73,4% des patients ont bénéficié d'au moins une séance d'OHB sous ventilation mécanique, 69,5% sous drogues vasopressives et 59,4% sous ventilation mécanique et drogues vasopressives. Cinq cent quatorze séances ont été réalisées sous ventilation mécanique, 302 sous amines vasopressives et 278 sous l'association des deux.

Tableau 3. Prise en charge des dermo-hypodermites nécrosantes

Prise en charge,	
Débridement chirurgical, *n* (%)	168 (97.7) †
Délai diagnostic-chirurgie, jours	0 [0-1]
Nombre de reprise chirurgicale, *n* [min-max]	1 [0-8]
Antibiothérapie,	
Antibiothérapie probabiliste efficace, *n* (%)	127/153 (83.0)
Antibiothérapie probabiliste, *n* (%)	
β-lactamine	169 (98.3)
Amoxicilline	1 (0.6)
Amoxicilline-acide clavulanique	15 (8.7)
Céphalosporine de 3ème génération	11 (6.4)
Pipéracilline-tazobactam	118 (68.6)
Carbapénème	24 (14.0)
Aminosides	129 (75.0)
Glycopeptides	50 (29.1)
Clindamycine	54 (31.4)
Linézolide	56 (32.6)
Métronidazole	69 (40.1)
Soins de support	
Ventilation mécanique, *n* (%)	162 (94.2)
Nombre de jours de ventilation mécanique	7 [3-14]
Vasopresseurs, *n* (%)	150 (87.2)
Nombre de jours de vasopresseurs	5 [2-7]
Epuration extra-rénale, *n* (%)	45 (26.2)
Durée d'EER, jours	4.0 [2.5-10.0]
OHB, *n* (%)	128 (74.4)
Immunoglobulines intra-veineuses, *n* (%)	8 (4.7)

† : Deux patients sont décédés avant l'arrivée au bloc opératoire, un patient avait des limitations thérapeutiques et un autre a été traité par antibiothérapie et OHB.
Abréviations : EER, épuration extra-rénale ; OHB, oxygénothérapie hyperbare.

Les patients n'ayant pas eu d'OHB étaient significativement plus âgés (65 [57-76] ans *versus* 58 [47-59] ans, p=0,012) et plus graves (IGSII à 69,5[49-85] *versus* 47 [33-61], p<0,001) que ceux ayant bénéficié de séances d'OHB. Par ailleurs, ils étaient porteurs de plus de comorbidités (**tableau 5**). En analyse univariée, la mortalité à 90 jours du groupe avec OHB (30,8%) était significativement meilleure que celle du groupe sans OHB (52,3%, p<0,001). Finalement, le nombre de reprises chirurgicales était similaire que les patients aient bénéficié ou non d'OHB (respectivement 1 [0-8] et 1 [0-6] reprises, p=0,297).

Tableau 4. Caractéristiques des séances d'OHB

Nombre de patients ayant reçu au moins une séance d'OHB pour DHN, *n* (%)	128/172 (74.4)
Nombre total de séances d'OHB réalisées pour DHN	998
Nombre médian de séances d'OHB par patient,	7 [5-10]
Nombre de patients ayant reçu au moins une séance d'OHB en réanimation, *n* (%)	124 (72.1)
Nombre total de séances d'OHB réalisées en réanimation	804
Nombre médian de séances d'OHB en réanimation par patient	6 [3-8]
Délai entre l'admission à l'hôpital et l'OHB, jours	2 [1-5]
Délai entre l'admission en réanimation et l'OHB, jours	1 [0-2]
OHB précoce (<48heures après l'admission en réanimation)	102/128 (79.7)
Délai entre la chirurgie et l'OHB, jours	1 [0-3]
Suppléance d'organe au cours d'au moins une séance d'OHB par patient, *n* (%)	
Patients ayant reçu au moins une séance d'OHB sous ventilation mécanique	94 (73.4)
Patients ayant reçu au moins une séance d'OHB sous vasopresseurs	89 (69.5)
Patients ayant reçu au moins une séance d'OHB sous ventilation mécanique et vasopresseurs	76 (59.4)
Patients n'ayant reçu aucune séance d'OHB avec suppléance d'organe	21 (16.4)
Suppléance d'organe au cours des séances d'OHB, *n* (%)	
Nombre de séances sous ventilation mécanique	514 (51.5)
Nombre de séances sous vasopresseurs	302 (30.3)
Nombre de séances sous vasopresseurs et ventilation mécanique	278 (27.9)
Nombre de séances sans suppléance d'organe	460 (46.1)

Abréviations : OHB, oxygénothérpie hyperbare ; DHN, dermo-hypodermite nécrosante.

Tableau 5. Caractéristiques des patients selon la réalisation de séances d'OHB

	Patients ayant reçu de l'OHB *N*=128	Patients n'ayant pas reçu d'OHB *N*=44	*p*-value
Age au diagnostic, années	58 [47-59]	65 [57-76]	**0.012**
Sexe, homme/femme (ratio)	79/49 (1.61)	29/15 (1.9)	0.620
IMC, kg/m²	26.4 [23.8-30.4]	27.3 [23.6-34.0]	0.065
Score IGSII	47 [33-61]	69.5[49-85]	**<0.001**
Score SOFA	8 [6-10]	10 [8-14]	**<0.001**
Comorbidités, *n* (%)	93 (72.7)	41 (93.2)	**0.005**
Diabète	32 (25.0)	18 (40.9)	**0.045**
Pathologies respiratoires chroniques	11 (8.6)	5 (11.4)	0.559
Pathologies cardiaques chroniques	51 (39.8)	26 (59.1)	**0.027**
AOMI	5 (3.9)	4 (9.1)	0.236
Insuffisance rénale chronique	7 (5.5)	9 (20.5)	**0.006**
Cirrhose	1 (0.8)	5 (11.4)	**0.004**
Immunodépression	19 (14.8)	13 (29.5)	**0.042**
Défaillance d'organe, *n* (%)			
Choc septique	106 (82.8)	44 (100)	**0.001**
Utilisation de dobutamine	17 (13.3)	14 (31.8)	**0.011**
SDRA	7 (5.5)	9 (20.5)	**0.006**
Insuffisance rénale aigue (KDIGO1, 2 ou 3)	70 (54.7)	38 (86.4)	**<0.001**
Devenir			
Mortalité toutes causes à 30 jours, *n* (%)	24 (18.8)	22 (50.0)	**<0.001**
Mortalité toutes causes à 90 jours, *n* (%)	30 (23.4)	23 (52.3)	**<0.001**
Suppléance d'organe			
Ventilation mécanique, *n* (%)	120 (93.8)	42 (95.5)	1
Vasopresseurs, *n* (%)	106 (82.8)	44 (100)	**0.001**
EER, *n* (%)	25 (19.5)	20 (45.5)	**0.001**
Prise en charge			
Débridement chirurgical, *n* (%)	126 (98.4)	44 (100)	1
Délai entre le diagnostic et la chirurgie, jours	0 [0-1]	0 [0-1]	0.747
Antibiothérapie, *n* (%)			
Bactérie avec antibiorésistance	14 (12.3)	10 (25.6)	0.072
Bactériémie	19 (14.8)	15 (34.1)	**0.008**
Antibiothérapie probabiliste efficace	97/114 (85.1)	30/39 (76.9)	0.322

Abréviations : OHB, oxygénothérapie hyperbare ; IMC, indice de masse corporelle ; IGSII, Indice de Gravité Simplifié ; SOFA, sequential organ failure assessment; SDRA, syndrome de détresse respiratoire aigu ; KDIGO, kidney disease improving global outcome ; EER, épuration extra-rénale.

Facteurs de risque de mortalité et influence de l'OHB

En analyse univariée (**tableau 6**), les facteurs de risque de mortalité retrouvés étaient : la gravité initiale (IGSII) (OR=1,06 [1,04-1,08], p<0,001), l'âge (OR=1,05 [1,03-1,08], p<0,001), le délai entre le diagnostic et la chirurgie (OR=1,34 [1,05-1,71], p=0,015), la présence d'une insuffisance rénale chronique (OR=8,41 [2,51-28,24], p<0,001) ou d'une immunodépression (OR=5,40 [2,35-12,41], p<0,001). La présence d'un choc septique (OR=11,15 [1,40-88,45], p=0,02), l'utilisation de dobutamine (OR=3,0 [1,33-6,77], p=0,007), une insuffisance rénale aiguë KDIGO3 (OR=4,52 [2,24-9,13], p<0,001), une infection à bacille Gram négatif (OR=2,08 [1,02-4,24], p=0,041) ou fongique (OR=7,88 [1,48-42,03], p=0,014) étaient aussi associés à un surrisque de mortalité. Au niveau biologique, une hyperlactatémie (OR=1,33 [1,14-1,54], p<0,001) à l'admission ou une bactériémie (OR=2,19 [0,99-4,84], p=0,048) étaient également des facteurs péjoratifs. Les facteurs protecteurs étaient l'OHB (OR=0,28 [0,13-0,58], p<0,001), les infections à streptocoque (OR=0,29 [0,10-0,81], p=0,016) et une antibiothérapie probabiliste efficace (OR=0,24 [0,10-0,58], p<0,001).

En analyse multivariée, les facteurs de risque indépendants de mortalité à 90 jours étaient la gravité initiale (IGSII) (OR=1,06 [1,03-1,09], p<0,001), le délai entre le diagnostic et la chirurgie (OR=1,48 [1,05-2,09], p=0,021), l'hyperlactatémie à l'admission (OR=1,40 [1,13-1,74], p=0,002) et les antécédents d'insuffisance rénale chronique (OR=7,8 [1,16-52,40], p=0,031). Les facteurs protecteurs étaient représentés par une infection à streptocoque (OR=0,11 [0,02-0,51], p=0,004) et une antibiothérapie probabiliste efficace (OR=0,24 [0,07-0,91], p=0,032). Après ajustement des facteurs de confusion, l'OHB n'était pas associé à une diminution de la mortalité.

Tableau 6. Facteurs associés à la mortalité à 90 jours des patients atteints de dermo-hypodermites graves

	OR	IC95	*p*-value	Adjusted-OR	IC95	*p*-value
Age, années	1.05	[1.03-1.08]	**<0.001**			
Patient transféré d'un hôpital périphérique (o/n)	0.55	[0.28-1.07]	0.071			
Score IGSII, par point	1.06	[1.04-1.08]	**<0.001**	1.06	[1.03-1.09]	**<0.001**
Insuffisance rénale chronique (o/n)	8.41	[2.51-28.24]	**<0.001**	7.8	[1.16-52.40]	**0.031**
Immunodépression (o/n)	5.40	[2.35-12.41]	**<0.001**			
Choc septique (o/n)	11.15	[1.40-88.45]	**0.020**			
Lactate sérique à l'admission, mmol/L	1.33	[1.14-1.54]	**<0.001**	1.40	[1.13-1.74]	**0.002**
Utilisation de dobutamine pour défaillance cardiaque(o/n)	3.00	[1.33-6.77]	**0.007**			
SDRA (o/n)	2.47	[0.85-7.12]	0.089			
Insuffisance rénale aiguë, KDIGO 3 (o/n)	4.52	[2.24-9.13]	**<0.001**			
Antibiothérapie probabiliste efficace (o/n)	0.24	[0.10-0.58]	**0.001**	0.24	[0.07-0.91]	**0.032**
Utilisation d'aminosides (o/n)	1.34	[1.05-1.71]	**0.015**			
Présence d'une bactériémie (o/n)	2.19	[0.99-4.84]	**0.048**			
Infection avec *Streptococcus pyogenes* (o/n)	0.29	[0.10-0.81]	**0.016**	0.11	[0.02-0.51]	**0.004**
Infection avec bacille Gram- négatif (o/n)	2.08	[1.02-4.24]	**0.041**			
Infection fungique (o/n)	7.88	[1.48-42.03]	**0.014**			
Infection avec *Enterococcus* (o/n)	2.55	[1.04-6.25	**0.036**			
Utilisation de l'OHB par patients, (o/n)	0.28	[0.13-0.58]	**<0.001**			
Délai entre diagnostic -chirurgie, en jours	1.34	[1.05-1.71]	**0.015**	1.48	[1.05-2.09]	**0.021**

Abréviation : IGSII, Indice de Gravité Simplifié ; SDRA, syndrome de détresse respiratoire aigu ; KDIGO, kidney disease improving global outcome ; OHB, oxygénothérapie hyperbare.

Complications de l'OHB en réanimation

Vingt-trois patients (18%) ont présenté une complication grave imputable à l'OHB (**tableau 7**). On observait notamment des troubles du rythme ventriculaire chez 2 patients, 2 arrêts cardio-respiratoires, dont 1 récupéré, ainsi qu'un pneumothorax suffocant ayant nécessité une exsufflation au cours de la séance. Le taux global de séances compliquées était de 4,4% (n=44/998) et de 5,4% (n=43/804) pour les séances réalisées en réanimation. En dehors de la réanimation, une seule séance de caisson hyperbare a présenté un évènement indésirable à type d'insuffisance cardiaque aiguë.

Les séances réalisées pendant le séjour en réanimation étaient significativement associées à un surrisque de complications par rapport aux séances poursuivies en dehors de la réanimation (respectivement 43/804 *versus* 1/194, OR=10,9 [1,8-442,1], p=0,001). A l'échelle du patient, aucun facteur n'était significativement associé à la survenue de complication lors de l'OHB (**Annexe 2**). Le **tableau 8** présente l'analyse multivariée des facteurs associées à la survenue de complication à l'échelle de la séance (n=998). Les antécédents cardiovasculaires (OR=4,58 [2,26-9,29], p<0,001), la présence d'une cirrhose (OR=9,33 [1,48-58,87], p=0,015), l'administration de vasopresseurs (OR=9,63 [1,65-56,36], p=0,010), la ventilation mécanique (OR=4,89 [1,59-15,08], p=0,005) au cours de la séance, ou l'association des deux (OR=10,38 [3,76-28,65], p<0,001) étaient des facteurs de risque indépendants de survenue de complications. A l'inverse, un antécédent de diabète était identifié comme un facteur protecteur (OR=0,22 [0,09-0,58], p=0,002). Les complications de l'OHB n'étaient pas associées à une augmentation de la mortalité à 90 jours (23,8% dans le groupe avec complications contre 23,4% dans le groupe sans complication, p=0,779).

Tableau 7. Complications associées à l'OHB

Nombre de patients atteints d'une complication de l'OHB, *n* (%)	23/128 (18.0)
Complications hémodynamiques, *n* (%)	13 (10.2)
Augmentation des doses de vasopresseurs, *n*	6
Arythmie ventriculaire, *n*	2
Arrêt cardiaque, *n*	2
Insuffisance cardiaque, *n*	3
Complications respiratoires, *n* (%)	5 (3.9)
Désaturation, *n*	3
Pneumothorax, *n*	1
SDRA post-OHB, *n*	1
Complications neurologiques, *n* (%)	3 (2.3)
Crise convulsive hyperoxique, *n*	1
Agitation, confusion, *n*	2
Complications ORL: hémotympan, *n* (%)	2 (1.6)
Nombre de séances d'OHB compliquées, *n* (%)	44/998 (4.4)
Complications hémodynamiques, *n* (%)	27 (2.7)
Augmentation des doses de vasopresseurs, *n*	20
Arythmie ventriculaire, *n*	2
Arrêt cardiaque, *n*	2
Insuffisance cardiaque, *n*	3
Complications respiratoires, *n* (%)	9 (0.9)
Désaturation, *n*	7
Pneumothorax, *n*	1
SDRA post-OHB, *n*	1
Complications neurologiques, *n* (%)	6 (0.6)
Crise convulsive hyperoxique, *n*	1
Agitation, confusion *n*	5
Complications ORL: hémotympan, *n* (%)	2 (0.2)
Nombre de séances d'OHB avec une complication grave †, *n* (%)	
Sans support d'organe,	5/460 (1.2)*
Avec support d'organe,	37/538 (6.9)
Avec vasopresseurs et ventilation mécanique	25/278 (9.0)*
Avec ventilation mécanique seule	10/236 (4.2)*
Avec vasopresseurs seuls	2/24 (8.3)*

†, les complications graves incluent les complications hémodynamiques, respiratoires et neurologiques, (hémotypans exclus) *Test exact de Fisher pour l'analyse multivariée (proportion de séances d'OHB associées à des complications en fonction des supports d'organe) p<0,001.

Tableau 8. Facteurs associés à la survenue d'une séance d'OHB compliquée en contexte de dermo-hypodermites nécrosantes graves

	OR	IC	*p*	aOR	IC	*p*
Age au diagnostic, années	1.03	[1.00-1.05]	**0.021**			
Score IGSII, par point	1.01	[1.00-1.03]	0.109			
Comorbidités						
Diabète (o/n)	0.47	[0.19-1.14]	0.090	0.22	[0.09-0.58]	**0.002**
Pathologies respiratoires (o/n)	2.46	[1.04-5.82]	**0.038**			
Pathologies cardiaques (o/n)	2.79	[1.47-5.27]	**0.001**	4.58	[2.26-9.29]	**<0.001**
Prise de corticoïdes ou AINS (o/n)	0.61	[0.29-1.27]	0.179	0.53	[0.23-1.22]	0.128
Cirrhose (o/n)	7.92	[1.50-41.83]	**0.013**	9.33	[1.48-58.87]	**0.015**
Support d'organe,						
Absence de support d'organe,	1			1		
Séance d'OHB avec vasopresseurs	8.27	[1.47-46.64]	**0.015**	9.63	[1.65-56.36]	**0.010**
Séance d'OHB avec ventilation mécanique	4.03	[1.33-12.19}	**0.012**	4.89	[1.59-15.08]	**0.005**
Séance d'OHB avec vasopresseurs et ventilation mécanique	8.99	[3.33-24.25]	**<0.001**	10.38	[3.76-28.65]	**<0.001**

Abréviations : IGSII, Indice de Gravité Simplifié ; AINS, anti-inflammatoire non stéroïdiens ; OHB, oxygénothérapie hyperbare.

Discussion

Les DHN sont des infections bactériennes graves des tissus mous dont la morbi-mortalité reste élevée malgré l'amélioration de la prise en charge chirurgicale et réanimatoire, par des équipes pluridisciplinaires expertes. L'OHB, comme thérapeutique adjuvante de prise en charge des DHN, est largement utilisée au CHU de Toulouse. Sur un recueil rétrospectif de 172 patients atteints de DHN admis en réanimation, 128 (74,4%) ont bénéficié de séances d'OHB. Nous avons identifié l'IGSII, l'insuffisance rénale chronique, l'hyperlactatémie à l'admission et le délai à la chirurgie comme facteur de risque indépendant de mortalité à 90 jours. Les facteurs protecteurs étaient une infection à streptocoque et une antibiothérapie initiale efficace. L'utilisation de l'OHB dans la prise en charge des DHN n'était pas identifiée comme un facteur indépendant de survie. Néanmoins, elle était associée à la survenue de complications graves, favorisées par l'utilisation de noradrénaline et de ventilation mécanique.

Dans notre étude, la mortalité globale observée à 90 jours était de 30,8%. Ces données sont en accord avec des travaux antérieurs rapportant une mortalité de 20 à 45% pour les DHN de réanimation.[1,4,5] En France, Boyer et al a rapporté une cohorte de 106 patients atteint de DHN sévères (SOFA moyen à 4,7 ±3,7) dont 41% étaient associées à un choc septique. La mortalité observée était de 40,6%.[2] Les patients inclus dans notre travail étaient particulièrement sévères (scores SOFA médian à 9 [6-11] et IGS2 médian à 51,5 [36-70]), avec plus de 85% de choc septique. Il s'agit donc d'une cohorte rétrospective qui semble être représentative des DHN graves admises en réanimation.

La majorité des patients a bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste associant pipéracilline-tazobactam (68,6%) et aminosides (75%). Dans notre étude, aucun patient atteint d'une DHN

de membre n'a reçu une antibiothérapie conforme aux recommandations françaises.[17] Cette observation s'explique probablement par le spectre très étroit de l'antibiothérapie proposée par la conférence de consensus de 2001, notamment en cas de choc septique associé. En effet, cette dernière plaide pour une association de pénicilline G et de clindamycine en traitement des DHN des membres et pour l'association uréidopénicilline-métronidazole-aminoside concernant les atteintes périnéales et abdominales.[17] Des recommandations américaines plus récentes préconisent l'association pipéracilline-tazobactam-vancomycine en probabiliste de toute DHN sévère.[32] L'adjonction d'un glycopeptide se justifie par la prévalence élevée du SARM dans les infections cutanées aux Etats Unis, qui est retrouvé dans plus de 50% des cas.[33–35] En France, malgré une incidence en diminution constante ces 10 dernières années, près de 15% des *Staphylococcus aureus* isolés en secteur hospitalier sont identifiés résistants à la méticilline (17,1% en Midi-Pyrénées).[36] Parmi eux, 60% sont d'origine communautaire.[36] Dans notre étude 5,9% (n=9/153) des infections documentées impliquaient du SARM, dont 3 étaient sécréteurs de toxines de Penton-Valentine. Chez ces patients, 6 infections étaient communautaires et plus de la moitié (n=5/9, 55,5%) souffraient d'une antibiothérapie probabiliste inadaptée. Parmi les DHN des membres supérieurs, 12% comportaient du SARM. Une antibiothérapie probabiliste efficace apparaissant comme un facteur améliorant la survie des DHN sévères, l'association initiale d'une béta-lactamine à un antibiotique anti-SARM pourrait se justifier dans le cadre des DHN du membre supérieur. Le linézolide, par ses effets antitoxiniques,[37] sa bonne diffusion dans les tissus mous et son profil de tolérance pourrait constituer une association séduisante aux béta-lactamines.[38]

Dans notre étude, la fréquence d'utilisation (n=24/172, 14%) des carbapénèmes interroge. Dans plus de 62% des cas, elles étaient utilisées dans le cadre d'infections communautaires. En France, les entérobactéries productrices de BLSE représentent la première cause d'infection à bactérie multi-résistante au sein des établissements de santé.[36] Si seulement

5,2% (n=8/153) des infections de notre cohorte relevaient théoriquement d'un traitement par carbapénèmes pour la présence d'entérobactérie BLSE, il est à noter que 75% de ces infections étaient communautaires. Leur diffusion dans la population générale pourrait faire réévaluer la place des carbapénèmes en traitement probabiliste des DHN, notamment périnéales. Pour autant, aux vues de la prévalence actuelle faible des entérobactéries BLSE dans les DHN graves, le recours systématique aux carbapénèmes en traitement probabiliste ne semble pas légitime.

Nous avons identifié comme facteurs indépendants de mortalité des DHN à 90 jours la sévérité initiale (IGSII), le délai entre le diagnostic et la chirurgie, ainsi que l'hyperlactatémie à l'admission. De nombreuses études ont montré le bénéfice d'un traitement chirurgical précoce en terme de survie.[2,6,15] Boyer et al. ont montré qu'un délai entre le diagnostic et la chirurgie supérieur à 14 heures était associé à une augmentation significative de la mortalité (OR=34,4 [2,05-572,0], p=0,007). Notre étude confirme que l'urgence est à la chirurgie, qui ne doit souffrir d'aucun retard. L'hyperlactatémie est décrite dans la littérature comme associée à la mortalité dans les DHN.[6,39] Schwartz et al., dans une étude rétrospective sur 174 DHN, ont montré que l'hyperlactatémie était associée à une surmortalité (OR=1,5 [1,1-2,0], p=0,009).[40] Dans notre étude, la moitié des patients ne présentaient pas d'hyperlactatémie à l'admission (médiane 2,1 [1,2-3,6] mmol/L). L'augmentation du lactate chez des patients admis pour DHN doit donc faire évoquer d'emblée une infection à la morbi-mortalité particulièrement élevée.

De manière surprenante, les infections à *Streptococcus pyogenes* étaient associées à un meilleur pronostic chez les patients atteints de DHN graves. Dans la littérature, le choc toxinique streptococcique a été identifié comme facteur de risque de mortalité dans plusieurs travaux.[5,14] Néanmoins, Jabbour et al a montré dans une cohorte rétrospective de 331 patients atteints de DHN une prévalence du streptocoque plus élevée parmi les patients survivants

(42%) que chez les patients décédés (29%, p=0,05).[41] Ainsi, en dehors de facteurs de virulences spécifiques, l'infection à streptocoque, germe par ailleurs multisensible, bénéficierait d'une antibiothérapie probabiliste systématiquement efficace et donc d'un pronostic amélioré.

En analyse univariée, l'OHB apparaissait comme un facteur protecteur, diminuant la mortalité (OR=0,28 [1,04-6,25], p<0,001). Cependant en analyse multivariée, après la prise en compte des facteurs de confusion, l'OHB n'influençait pas la mortalité à 3 mois. L'intérêt de l'oxygène comme traitement adjuvant des gangrènes gazeuses a été suggéré au milieu du XXème siècle[42], initialement sous forme d'injection intratissulaire[43], puis via des séances en chambre hyperbare au début des années 1960.[44,45] L'OHB, par l'augmentation de la pression partielle en oxygène est responsable *in vitro* d'un effet bactéricide sur les germes anaérobies stricts et certains champignons.[46] Les données les plus robustes concernent l'effet bactéricide de l'OHB sur *Clostridium spp*.[20,42,46–48] L'OHB possède un effet bactéricide temps et pression dépendant sur le *Clostridium perfringens*[20], mais l'effet de l'hyperoxie sur les souches clostridiennes est inhibé même in vitro par la présence d'hémoglobine et variable selon l'espèce.[20] Par exemple, *Clostridium septicum* possède une résistance naturelle à l'hyperoxie, et l'OHB n'a plus qu'un effet bactériostatique sur la croissance de ces colonies bactériennes.[20] Plus récemment, Stevens et al. a montré, dans un modèle murin d'infection à *Clostridium*, que l'OHB pouvait avoir un effet synergique avec certains antibiotiques, comme la pénicilline ou le métronidazole.[47] Néanmoins, cette synergie n'était pas observée pour tous les antibiotiques, notamment la clindamycine.[47] Concernant les bactéries aérobies ou aérotolérantes, les arguments soutenant l'utilisation de l'OHB en traitement adjuvant des DHN sont plus ténues.[46] Pour le *Pseudomonas*, l'OHB inhibe la croissance bactérienne et le métabolisme protéique. L'hyperoxie majorerait également l'effet post-antibiotique de la tobramycine[49] mais pourrait être délétère sur l'action de l'amikacine.[50] L'effet agoniste de l'OHB sur la

croissance de germes aérobies a même été évoqué par certains auteurs.[51] Chez l'homme, aucune étude randomisée n'a jamais évalué précisément l'intérêt de l'OHB dans la prise en charge des DHN. Riseman et al., dans une étude rétrospective de 29 patients (12 patients ayant reçu un débridement chirurgical et des antibiotiques et 17 patients bénéficiant en plus de séances d'OHB), observait moins de reprises chirurgicales dans le groupe OHB par rapport au groupe antibiotiques et chirurgie seuls (respectivement en moyenne 1,2 et 3,3 reprises chirurgicales, $p<0,03$).[52] Dans notre étude, le nombre de reprises chirurgicales était similaire dans les deux groupes, que les patients aient bénéficié d'OHB ou non. Finalement une méta-analyse Cochrane récente n'a pu inclure aucune étude de qualité suffisante pour évaluer, même rétrospectivement, l'impact de l'OHB sur le survie des DHN, soulignant la faiblesse de la littérature dans ce domaine.[53]

Les recommandations françaises retiennent l'OHB comme traitement adjuvant des gangrènes gazeuses à *Clostridium*, en soulignant le risque associé au déplacement de patients dont la gravité est patente.[17] Plus récemment, les recommandations HAS 2007 relatives aux indications de l'OHB et réalisées sous la direction de l'*European comity of hyperbaric medicine* et l'*Undersea and hyperbaric medical society* supportaient, sur avis d'experts (grade C), l'OHB comme traitement adjuvant dans toutes infections nécrosantes des tissus mous.[18] Les recommandations nord-américaines s'opposent quant à elles à l'utilisation de l'OHB dans la prise en charge des DHN, sur des critères d'absence de preuve scientifique de son efficacité et de retard possible à la prise en charge réanimatoire et chirurgicale.[53] Nos données, malgré le faible nombre de patients n'ayant pas bénéficié d'OHB et le faible taux d'infection à *Clostridium* (2,6%), n'identifient pas de bénéfice sur la mortalité à 3 mois des séances d'OHB. Sa place dans la phase de cicatrisation reste cependant à étayer.

D'autres thérapeutiques adjuvantes comme les IgIV ont été proposées. Le rationnel de leur utilisation est basé sur la capacité à neutraliser des toxines extra-cellulaires.[54] Plusieurs études

ont testé leur effet dans les DHN.[55–59] Cependant, devant la faible puissance des études, une faible mortalité observée ou des biais de sélection, l'effet bénéfique des IgIV dans cette indication n'a pu être corroborée dans une étude Cochrane récente.[60] Babbar et al. ont récemment montré l'importance d'une immunité humorale pathogène-spécifique dans la limitation de l'extension des lésions nécrotiques à la phase très précoce des DHN.[61] Ainsi l'utilisation des IgIV à une phase plus précoce de l'infection reste à évaluer. Dans notre étude seuls 8 patients ont bénéficié d'IgIV, ce faible effectif ne permettant pas d'évaluer leur impact sur le pronostic des DHN graves. Finalement, aux vues de la prévalence élevée des insuffisances rénales aigues aiguës dans notre cohorte (62,8%), le bénéfice d'un traitement par IgIV devrait être précisément évalué, en prenant en compte le potentiel risque de néphrotoxicité.[62]

La prévalence des effets indésirables de l'OHB chez les patients de réanimation n'est pas connue. Dans notre étude, les séances d'OHB réalisées au cours du séjour en réanimation étaient associées à une augmentation des complications hémodynamiques, respiratoires et neurologiques. Leur survenue était favorisée par la nécessité de noradrénaline (OR=9,63 [1,65-56,36], p=0,010), la ventilation mécanique (OR=4,89 [1,59-15,08], p=0,005) et leur association (OR=10,38 [3,76-28,65], p<0,001) au cours de la séance. Des épisodes de désaturation au cours des séances d'OHB ont été rapportés pour les patients ventilés. [63] Leur apparition serait liée à des micro-atélectasies de dénitrogénation, secondaires à l'hyperoxygénation. Ratzenhofer-Komenda et al ont montré que ces lésions pouvaient être responsables d'une diminution de la PO_2 de 24%, 1 heure après la séance d'OHB.[64] Au niveau hémodynamique, l'OHB induit une augmentation des pressions intra-thoraciques responsable d'une augmentation de la postcharge du ventricule droit.[63] L'hyperoxygénation pendant l'OHB entraine une vasoconstriction hyperoxique responsable d'une augmentation de

la postcharge du ventricule gauche. Ces contraintes hémodynamiques à la phase aiguë du choc septique peuvent être responsables d'une dégradation clinique chez des patients déjà instables. De plus le transfert au caisson hyperbare peut être lui-même impliqué dans certains événements comme des désaturations, la nécessité d'augmenter les vasopresseurs ou le retrait accidentel de voie veineuse centrale.[65] La nécessité d'utilisation d'un respirateur de technologie compatible avec les conditions hyperbares est responsable d'un dérecrutement alvéolaire. De même le changement de pousse-seringues vers des appareils supportant l'hyperbarie, et les variations de pressions dans le caisson, seraient responsables de modifications de débit des médicaments administrés (vasopresseur, sédation). Bien que ces complications soient rares (44/998 séances), elles surviennent chez des patients déjà fragilisés et pourraient aggraver la morbi-mortalité.

Notre étude présente cependant certaines limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude dont le caractère rétrospectif monocentrique peut être responsable de différents biais. Le nombre conséquent de patients semble cependant assurer une bonne représentativité de notre cohorte et l'analyse multivariée permet la prise en compte des principaux facteurs de confusion. L'intervention n'était pas standardisée, avec un nombre de séances d'OHB variable. Au sein de notre cohorte, seulement 25,6% (n=44) des patients n'ont pas reçu d'OHB. Les causes sont principalement liées à une instabilité hémodynamique majeure (29,5%, n=13), ou bien au site d'hospitalisation des patients, au sein d'un service de réanimation du CHU éloigné du centre de médecine hyperbare (43,2%, n=19). Concernant les complications de l'OHB, il existe probablement une sous-déclaration. En effet, à ce jour, aucune feuille de surveillance standardisée n'est remplie au cours des séances d'OHB, ce qui ne permet pas d'assurer une traçabilité exhaustive des événements indésirables. De plus, un accompagnement médical des patients les plus graves pourrait se justifier à la vue de la fréquence des complications de l'OHB. Un projet en cours vise à implémenter un protocole standardisé de séances d'OHB

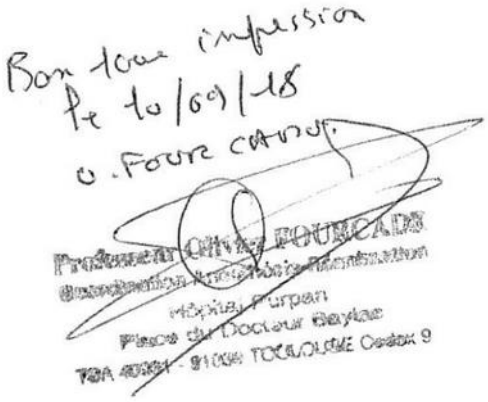
associé à une surveillance hémodynamique et respiratoire rapprochée. Si les risque sont établis, le bénéfice pour les malades les plus graves devrait être étayé par des études prospectives randomisées. Néanmoins, la place de l'OHB dans les phases de cicatrisation et son articulation avec les VAC thérapies justifieraient, elles aussi, une évaluation rigoureuse.

Conclusion

Les DHN sont des infections bactériennes graves des tissus mous dont la morbi-mortalité reste élevée malgré l'amélioration de la prise en charge réanimatoire et chirurgicale. Nous avons identifié l'IGSII, l'insuffisance rénale chronique, l'hyperlactatémie à l'admission et le délai ente le diagnostic et la chirurgie comme facteurs de risque indépendants de mortalité à J90 chez les patients atteints de DHN graves. Les facteurs protecteurs étaient une infection à streptocoque et une antibiothérapie probabiliste efficace. L'OHB est utilisé largement au CHU de Toulouse comme thérapeutique adjuvante. L'utilisation de l'OHB n'était pas identifiée comme un facteur indépendant de survie. De plus, elle était associée à la survenue de complications graves, favorisées notamment par l'utilisation de noradrénaline et de ventilation mécanique au cours de la séance. Ainsi, son éventuel intérêt et ses modalités pour les malades les plus graves pourraient être précisés par des travaux prospectifs dédiés. Enfin, son bénéfice dans les phases de cicatrisation, chez des patients stabilisés, reste à évaluer.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan

Didier CARRIÉ



Bibliographie

1. Dennis L. Stevens. Necrotizing Soft-Tissue Infections | NEJM. (2017).
2. Boyer, A. *et al.* Influence of surgical treatment timing on mortality from necrotizing soft tissue infections requiring intensive care management. *Intensive Care Med.* **35,** 847–853 (2009).
3. Cheng, N.-C., Tai, H.-C., Chang, S.-C., Chang, C.-H. & Lai, H.-S. Necrotizing fasciitis in patients with diabetes mellitus: clinical characteristics and risk factors for mortality. *BMC Infect. Dis.* **15,** 417 (2015).
4. Nelson, G. E. *et al.* Epidemiology of Invasive Group A Streptococcal Infections in the United States, 2005–2012. *Clin. Infect. Dis.* **63,** 478–486 (2016).
5. Lepoutre, A. *et al.* Epidemiology of invasive Streptococcus pyogenes infections in France in 2007. *J. Clin. Microbiol.* **49,** 4094–4100 (2011).
6. Elliott, D. C., Kufera, J. A. & Myers, R. A. Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management. *Ann. Surg.* **224,** 672–683 (1996).
7. Malghem, J., Lecouvet, F. E., Omoumi, P., Maldague, B. E. & Vande Berg, B. C. Necrotizing fasciitis: contribution and limitations of diagnostic imaging. *Jt. Bone Spine Rev. Rhum.* **80,** 146–154 (2013).
8. Fayad, L. M., Carrino, J. A. & Fishman, E. K. Musculoskeletal infection: role of CT in the emergency department. *Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc* **27,** 1723–1736 (2007).
9. Carbonetti, F. *et al.* The role of contrast enhanced computed tomography in the diagnosis of necrotizing fasciitis and comparison with the laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis (LRINEC). *Radiol. Med. (Torino)* **121,** 106–121 (2016).
10. Hua, C. *et al.* Prognostic factors in necrotizing soft-tissue infections (NSTI): A cohort study. *J. Am. Acad. Dermatol.* **73,** 1006-1012.e8 (2015).
11. Huang, K.-F. *et al.* Independent predictors of mortality for necrotizing fasciitis: a retrospective analysis in a single institution. *J. Trauma* **71,** 467–473; discussion 473 (2011).
12. Arif, N., Yousfi, S. & Vinnard, C. Deaths from necrotizing fasciitis in the United States, 2003-2013. *Epidemiol. Infect.* **144,** 1338–1344 (2016).
13. Keung, E. Z. *et al.* Immunocompromised status in patients with necrotizing soft-tissue infection. *JAMA Surg.* **148,** 419–426 (2013).
14. Golger, A., Ching, S., Goldsmith, C. H., Pennie, R. A. & Bain, J. R. Mortality in patients with necrotizing fasciitis. *Plast. Reconstr. Surg.* **119,** 1803–1807 (2007).
15. Latifi, R. *et al.* The roles of early surgery and comorbid conditions on outcomes of severe necrotizing soft-tissue infections. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg. Off. Publ. Eur. Trauma Soc.* (2018). doi:10.1007/s00068-018-0958-z

16. Wong, C.-H. *et al.* Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J. Bone Joint Surg. Am.* **85-A,** 1454–1460 (2003).
17. Peyramond, D. & Chidiac, C. Conférence de consensus. Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. *Méd Mal Infect* 241–245 (2000).
18. Biga, J., Pages, F. & Lee-Robin, S. H. Haute Autorité de Santé - Evaluation des actes professionnels - Oxygénothérapie hyperbare. (2007).
19. Cimşit, M., Uzun, G. & Yildiz, S. Hyperbaric oxygen therapy as an anti-infective agent. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* **7,** 1015–1026 (2009).
20. Hill, G. B. & Osterhout, S. Experimental effects of hyperbaric oxgen on selected clostridial species. I. In-vitro studies. *J. Infect. Dis.* **125,** 17–25 (1972).
21. Knighton, D. R., Halliday, B. & Hunt, T. K. Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on infection. *Arch. Surg. Chic. Ill 1960* **119,** 199–204 (1984).
22. Demello, F. J., Haglin, J. J. & Hitchcock, C. R. Comparative study of experimental Clostridium perfringens infection in dogs treated with antibiotics, surgery, and hyperbaric oxygen. *Surgery* **73,** 936–941 (1973).
23. Massey, P. R. *et al.* Hyperbaric oxygen therapy in necrotizing soft tissue infections. *J. Surg. Res.* **177,** 146–151 (2012).
24. Wilkinson, D. & Doolette, D. Hyperbaric oxygen treatment and survival from necrotizing soft tissue infection. *Arch. Surg. Chic. Ill 1960* **139,** 1339–1345 (2004).
25. Shupak, A. *et al.* Necrotizing fasciitis: an indication for hyperbaric oxygenation therapy? *Surgery* **118,** 873–878 (1995).
26. Jallali, N., Withey, S. & Butler, P. E. Hyperbaric oxygen as adjuvant therapy in the management of necrotizing fasciitis. *Am. J. Surg.* **189,** 462–466 (2005).
27. Inker, L. A. *et al.* KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found.* **63,** 713–735 (2014).
28. Beck, M. K. *et al.* Diagnosis trajectories of prior multi-morbidity predict sepsis mortality. *Sci. Rep.* **6,** (2016).
29. Le Gall, J. R., Lemeshow, S. & Saulnier, F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* **270,** 2957–2963 (1993).
30. Vincent, J. L. *et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* **22,** 707–710 (1996).
31. Zarbock, A., John, S., Jörres, A., Kindgen-Milles, D. & Kidney Disease: Improving Global Outcome. [New KDIGO guidelines on acute kidney injury. Practical recommendations]. *Anaesthesist* **63,** 578–588 (2014).

32. Stevens, D. L. *et al.* Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **59,** e10-52 (2014).
33. Frazee, B. W. *et al.* High prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in emergency department skin and soft tissue infections. *Ann. Emerg. Med.* **45,** 311–320 (2005).
34. Pan, E. S. *et al.* Increasing prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in California jails. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **37,** 1384–1388 (2003).
35. Chia, L. & Crum-Cianflone, N. F. Emergence of multi-drug resistant organisms (MDROs) causing Fournier's gangrene. *J. Infect.* **76,** 38–43 (2018).
36. Arnaud, I. & Jarlier, V. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France - Réseau BMR-Raisin - Résultats 2016. *InVS* (2018).
37. Diep, B. A., Equils, O., Huang, D. B. & Gladue, R. Linezolid effects on bacterial toxin production and host immune response: review of the evidence. *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.* **73,** 86–102 (2012).
38. Beibei, L. *et al.* Linezolid versus vancomycin for the treatment of gram-positive bacterial infections: meta-analysis of randomised controlled trials. *Int. J. Antimicrob. Agents* **35,** 3–12 (2010).
39. Keeley, J. *et al.* Predictors of mortality in necrotizing soft tissue infection. *Am. Surg.* **80,** 989–993 (2014).
40. Schwartz, S. *et al.* Predictors of mortality and limb loss in necrotizing soft tissue infections. *Am. Surg.* **79,** 1102–1105 (2013).
41. Jabbour, G. *et al.* Pattern and predictors of mortality in necrotizing fasciitis patients in a single tertiary hospital. *World J. Emerg. Surg. WJES* **11,** (2016).
42. Bean, J. W. Effects of oxygen at increased pressures. *Physiol. Rev* 1–147 (1945).
43. Hinton, D. A method for the arrest of spreading gas gangrene by oxygen injection. *Am. J. Surg.* **73,** 228–232 (1947).
44. Brummelkamp, W. H., Hogendijk, J. & Boerema, I. Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure. *Surgery* **49,** 299–302 (1961).
45. Brummelkamp, W. H., Boerema, I. & Hoogendyk, L. TREATMENT OF CLOSTRIDIAL INFECTIONS WITH HYPERBARIC OXYGEN DRENCHING A REPORT ON 26 CASES. *The Lancet* **281,** 235–238 (1963).
46. Mcallister, T. A., Stark, J. M., Norman, J. N. & Ross, R. M. INHIBITORY EFFECTS OF HYPERBARIC OXYGEN ON BACTERIA AND FUNGI. *Lancet Lond. Engl.* **2,** 1040–1042 (1963).
47. Stevens, D. L., Bryant, A. E., Adams, K. & Mader, J. T. Evaluation of therapy with hyperbaric oxygen for experimental infection with Clostridium perfringens. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **17,** 231–237 (1993).

48. Kaye, D. Effect of hyperbaric oxygen on Clostridia in vitro and in vivo. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. Soc. Exp. Biol. Med. N. Y. N* **124,** 360–366 (1967).
49. Park, M. K., Muhvich, K. H., Myers, R. A. & Marzella, L. Hyperoxia prolongs the aminoglycoside-induced postantibiotic effect in Pseudomonas aeruginosa. *Antimicrob. Agents Chemother.* **35,** 691–695 (1991).
50. Bayer, A. S., O'Brien, T., Norman, D. C. & Nast, C. C. Oxygen-dependent differences in exopolysaccharide production and aminoglycoside inhibitory-bactericidal interactions with Pseudomonas aeruginosa--implications for endocarditis. *J. Antimicrob. Chemother.* **23,** 21–35 (1989).
51. Gillmore, J. D. & Gordon, F. B. Effect of exposure to hyperoxic, hypobaric, and hyperbaric environments on concentrations of selected and aerobic and anaerobic fecal flora of mice. *Appl. Microbiol.* **29,** 358–367 (1975).
52. Riseman, J. A. *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. *Surgery* **108,** 847–850 (1990).
53. Levett, D., Bennett, M. H. & Millar, I. Adjunctive hyperbaric oxygen for necrotizing fasciitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2015). doi:10.1002/14651858.CD007937.pub2
54. Basma, H. *et al.* Opsonic antibodies to the surface M protein of group A streptococci in pooled normal immunoglobulins (IVIG): potential impact on the clinical efficacy of IVIG therapy for severe invasive group A streptococcal infections. *Infect. Immun.* **66,** 2279–2283 (1998).
55. Madsen, M. B. *et al.* Immunoglobulin G for patients with necrotising soft tissue infection (INSTINCT): a randomised, blinded, placebo-controlled trial. *Intensive Care Med.* **43,** 1585–1593 (2017).
56. Kadri, S. S. *et al.* Impact of Intravenous Immunoglobulin on Survival in Necrotizing Fasciitis With Vasopressor-Dependent Shock: A Propensity Score–Matched Analysis From 130 US Hospitals. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **64,** 877–885 (2017).
57. Darenberg, J. *et al.* Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: a European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **37,** 333–340 (2003).
58. Linnér, A., Darenberg, J., Sjölin, J., Henriques-Normark, B. & Norrby-Teglund, A. Clinical efficacy of polyspecific intravenous immunoglobulin therapy in patients with streptococcal toxic shock syndrome: a comparative observational study. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **59,** 851–857 (2014).
59. Norrby-Teglund, A. *et al.* Successful management of severe group A streptococcal soft tissue infections using an aggressive medical regimen including intravenous polyspecific immunoglobulin together with a conservative surgical approach. *Scand. J. Infect. Dis.* **37,** 166–172 (2005).

60. Hua, C. *et al.* Interventions for necrotizing soft tissue infections in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* **5,** CD011680 (2018).
61. Babbar, A. *et al.* Pivotal Role of Preexisting Pathogen-Specific Antibodies in the Development of Necrotizing Soft-Tissue Infections. *J. Infect. Dis.* **218,** 44–52 (2018).
62. Gras, V., Andréjak, M. & Decocq, G. Acute renal failure associated with intravenous immunoglobulins. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* **8 Suppl 1,** S73-78 (1999).
63. Mathieu, D., Ratzenhofer-Komenda, B. & Kot, J. Hyperbaric oxygen therapy for intensive care patients: position statement by the European Committee for Hyperbaric Medicine. *Diving Hyperb. Med.* **45,** 42–46 (2015).
64. Ratzenhofer-Komenda, B. *et al.* Hemodynamic and oxygenation profiles in the early period after hyperbaric oxygen therapy: an observational study of intensive-care patients. *Acta Anaesthesiol. Scand.* **47,** 554–558 (2003).
65. Szem, J. W. *et al.* High-risk intrahospital transport of critically ill patients: safety and outcome of the necessary 'road trip'. *Crit. Care Med.* **23,** 1660–1666 (1995).

Annexes

Annexe 1. Antibiothérapie probabiliste en fonction du site de l'infection

Antibiothérapie probabiliste, *n* (%)	
Infection cervico-thoracique	
β-lactamines	14 (100.0)
Céphalosporines de 3ème génération, *n*	1
Pipéracilline-tazobactam, *n*	10
Carbapénèmes, *n*	3
Aminosides	9 (64.3)
Glycopeptides	3 (21.4)
Clindamycine	5 (35.7)
Linézolide	5 (35.7)
Métronidazole	6 (42.9)
Infection des membres	
β-lactamines	82 (97.6)
Amoxicilline, *n*	1
Amoxicilline-acide clavulanique, *n*	14
Céphalosporines de 3ème génération, *n*	4
Pipéracilline-tazobactam, *n*	53
Carbapénèmes, *n*	10
Aminosides	57 (67.9)
Glycopeptides	29 (34.5)
Clindamycine	36 (42.9)
Linézolide	40 (47.6)
Métronidazole	24 (28.6)
Périnée et paroi abdominale	
β-lactamines	73/74 (98.6)
Amoxicilline-acide clavulanique, *n*	1
Céphalosporines de 3ème génération, *n*	6
Pipéracilline-tazobactam, *n*	55
Carbapénèmes, *n*	11
Aminosides	63 (85.1)
Glycopeptides	18 (24.3)
Clindamycine	13 (17.6)
Linézolide	11 (14.9)
Métronidazole	39 (52.7)

Annexe 2. Facteurs associés avec la survenue de complications de l'OHB

	Complications graves lors de l'OHB N=21	Absence de complications grave lors de l'OHB N=107	*p*-value
Age, années	63 [53-71]	57 [47-69]	0.181
Sexe homme/femme (ratio)	12/9 (1.3)	67/40 (1.7)	0.633
IMC, kg/m²	27.6 [24.0-30.9]	26.1 [23.7-30.2]	0.565
Score IGSII	48 [32-68]	47 [33-61]	0.999
Score SOFA	8 [6-11]	8 [6-10]	0.955
Comorbidités, *n* (%)			
Diabète	4 (19.0)	28 (26.2)	0.591
Pathologies respiratoires chroniques	4 (19.0)	7 (6.5)	0.082
Pathologies cardiaques chroniques	11 (52.4)	40 (37.4)	0.228
AOMI	1 (4.8)	4 (3.7)	1
Insuffisance rénale aigue	1 (4.8)	6 (5.6)	1
Cirrhose	1 (4.8)	0	0.164
Immunodépression	5 (23.8)	14 (13.1)	0.310
Prise de corticoïdes ou d'AINS	4 (19.0)	39 (36.4)	0.139
Site de l'infection, *n* (%)			0.592
Cervico-thoracique	3 (14.3)	9 (8.4)	
Membres	10 (47.6)	57 (53.4)	
Périnée, paroi abdominale	8 (38.1)	51 (47.7)	
Défaillance d'organe *n* (%)			
Choc septique	17 (81.0)	89 (83.2)	1
Utilisation de dobutamine pour défaillance cardiaque	4 (19.0)	13 (12.1)	0.479
SDRA	2 (9.5)	5 (4.7)	0.323
Insuffisance rénale aigue	10 (47.6)	60 (56.1)	0.485
Suivi			
Durée d'hospitalisation en réanimation, jours	15 [5-24]	9 [5-18]	0.758
Mortalité toute cause à J30, *n* (%)	4 (19.0)	20 (18.7)	1
Mortalité toute cause à J90, *n* (%)	5 (23.8)	25 (23.4)	0.779
Ventilation mécanique pendant la séance d'OHB,*n*(%)	18 (85.7)	78 (72.9)	0.278
Duré de la ventilation mécanique, jours	10 [4-15]	7 [2-14]	0.463
Vasopresseur pendant la séance d'OHB, *n* (%)	15 (71.4)	74 (69.2)	1
Durée des vasopresseurs, jours	4 [2-7]	4 [1-7]	0.545
Ventilation mécanique et vasopresseurs, *n* (%)	14 (66.7)	62 (57.9)	0.628
Epuration extra-rénale, *n* (%)	3 (14.3)	22 (20.6)	0.764
OHB en réanimation, *n* (%)	20 (95.2)	104 (97.2)	0.516

OHB précoce, *n* (%)	13 (61.9)	69 (64.5)	0.809
Délai entre admission en réanimation et l'OHB, jours	1 [0-3.5]	1 [0-2]	0.388
Délai entre l'admission à l'hôpital et l'OHB, jours	3 [1-4]	2 [1-5]	0.864
Délai entre la chirurgie et l'OHB, jours	1 [0-2.75]	1 [0-3]	0.721
Nombre de séances d'OHB par patient, *n*	4 [2-8]	7 [6-10]	0.251
Nombre de séances d'OHB en réanimation par patient	3 [2-8]	6 [4-8]	0.640
Nombre de séances d'OHB en réanimation, %	91.1 ±5.8	85.1 ±2.8	0.379

Abréviations : OHB, oxygénothérapie hyperbare ; AOMI, artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; IMC, indice de masse corporelle ; IGS2, Indice de Gravité Simplifié ; SOFA, sequential organ failure assessment ; AINS, anti-inflammatoire non stéroïdiens ; SDRA, syndrome de détresse respiratoire aigu ; EER, épuration extra-rénale.

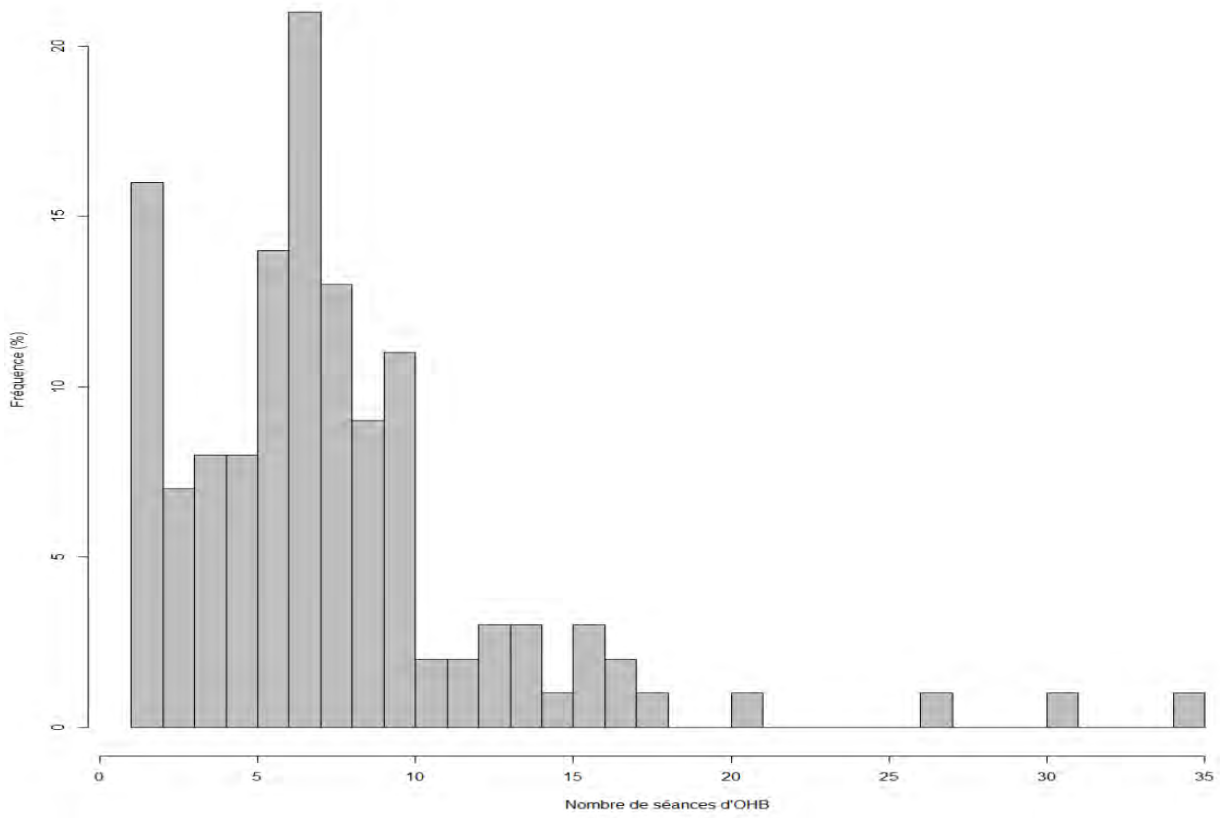


Figure 2 : Nombre de séance d'OHB par patients

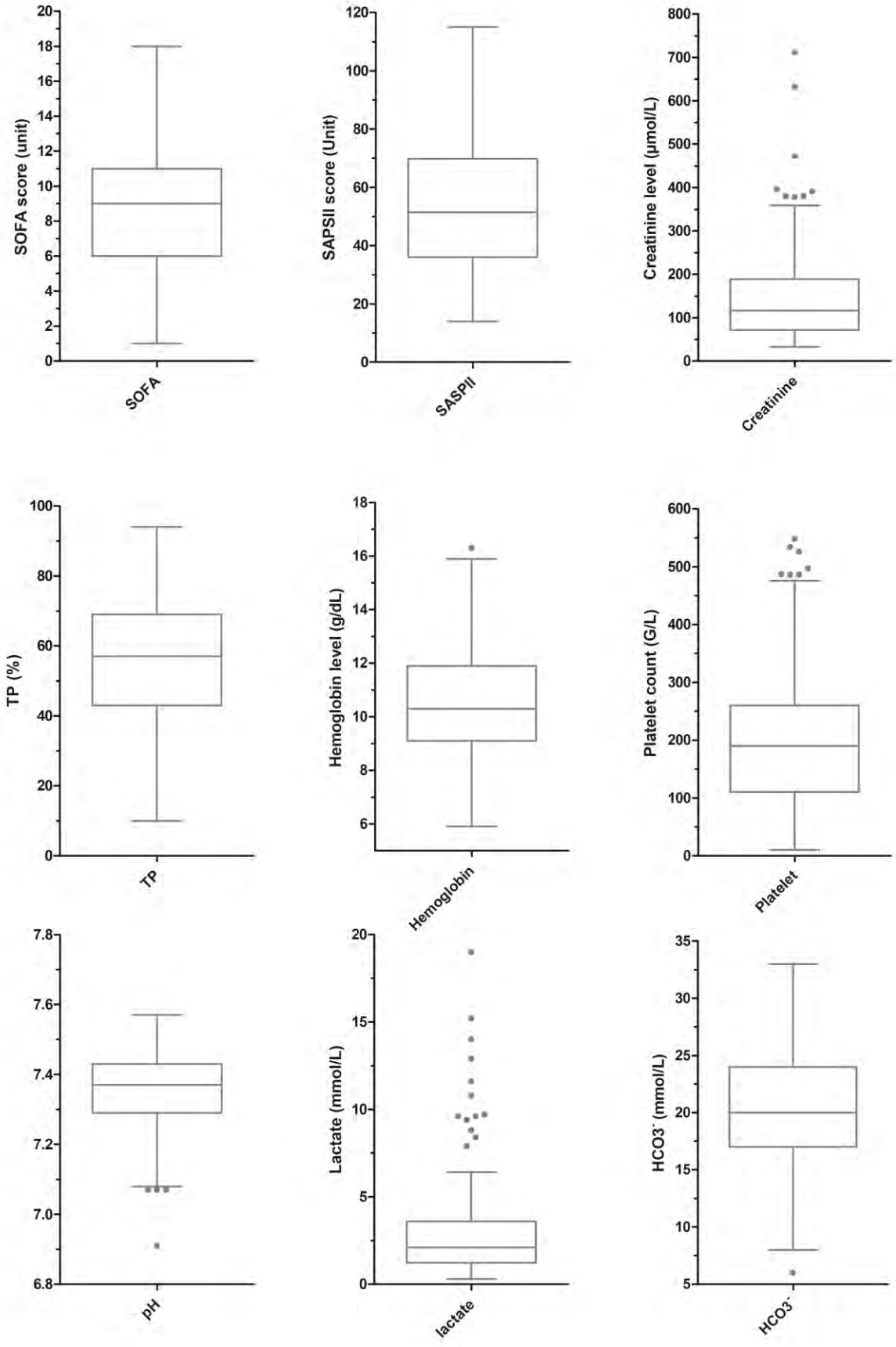


Figure 1 : Données biologiques à l'admission

BOUGES Cécile 2018 TOU3 1608

FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE ET IMPACT DE L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE DANS LA PRISE EN CHARGE DES DERMO-HYPODERMITES NECROSANTES DE REANIMATION

RESUME EN FRANÇAIS :

Les dermo-hypodermites (DHN) sont des urgences médico-chirurgicales liées à une infection grave des tissus mous. L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) peut être utilisée comme thérapeutique adjuvante dans cette indication. L'objectif était d'évaluer les facteurs de risque de mortalité et l'impact de l'OHB au cours de la prise en charge des DHN graves de réanimation.
Méthode : Entre janvier 2005 et décembre 2017, 172 patients hospitalisés en réanimation au CHU de Toulouse, ont été inclus dans cette étude rétrospective.
Résultats : Les facteurs de risque indépendants de mortalité à 90 jours étaient la gravité initiale (IGSII) (OR=1,06 [1,03-1,09], *p*<0,001), le délai entre le diagnostic et la chirurgie (OR=1,48 [1.05-2.09] p=0,021), l'hyperlactatémie à l'admission (OR=1,40 [1,13-1,74], *p*=0,002) et les antécédents d'insuffisance rénale chronique (OR=7,8 [1,16-52,40], *p*=0,031). Les facteurs protecteurs étaient représentés par une infection à streptocoque (OR=0,11 [0,02-0,51], *p*=0,004) et une antibiothérapie probabiliste efficace (OR=0,24 [0,07-0,91], *p*=0,032). L'OHB n'était pas associée à une diminution de la mortalité, en analyse multivariée. Néanmoins l'OHB était associée à la survenue de complications graves, favorisées notamment par l'utilisation de noradrénaline (OR=9,63 [1,65-56,36], *p*=0,010), de ventilation mécanique (OR=4,89 [1,59-15,08], *p*=0,005) ou l'association des deux (OR=10,38 [3,76-28,65], *p*<0,001) au cours de la séance.
Conclusion : La gravité initiale, l'insuffisance rénale chronique, l'hyperlactatémie à l'admission et le délai entre le diagnostic et la chirurgie sont des facteurs de risque de mortalité à J90. L'OHB n'améliore pas la survie des patients mais peut être responsable de complications graves chez les patients de réanimation.

TITRE EN ANGLAIS: Prognostic factors and impact of hyperbaric oxygen therapy for the management of necrotizing soft tissue infections.in critically ill patients.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Dermo-hypodermite nécrosante, choc septique, oxygénothérapie hyperbare, streptococcus pyogenes, insuffisance rénale, réanimation

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directrice de thèse : Dr Edith HOURCASTAGNOU