



## PRISE EN CHARGE PRÉCOCE DU SEPSIS GRAVE EN URGENCE

Infections cutanées graves au SAU

Jean-Marie FOREL, Jérôme Allardet-Servent, Nathalie EMBRIACO

Réanimation médicale et Hyperbarie

Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille Hôpitaux Sud, Marseille

### 1. Introduction et Définitions

Les infections cutanées et des tissus mous regroupent de nombreux tableaux cliniques intéressants, à des degrés divers, l'épiderme, le derme, l'hypoderme et parfois les fascias et les muscles <sup>1</sup>. La figure 1 résume la classification anatomo-clinique proposée par la conférence de consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française et la Société Française de Dermatologie de 2000 <sup>1</sup>. L'érysipèle et les cellulites bactériennes superficielles présentent des tableaux cliniques peu sévères et ne seront pas abordés ici. A contrario, les dermohypodermites aiguës bactériennes et fasciites nécrosantes (DHBN-FN) représentent des sepsis graves engageant le pronostic vital et fonctionnel (sepsis sévère, choc septique, défaillances d'organes) nécessitant des stratégies de diagnostic et de prise en charge médico-chirurgicale précoces en accord avec les recommandations de la « *Surviving Sepsis Campaign* » <sup>2</sup>. Le rôle du médecin « Urgentiste » est donc fondamental.

### 2. Epidémiologie, facteurs de risques et pronostic

#### •Epidémiologie

L'incidence des DHBN-FN varie 0,15 à 3,5 cas / 100000 habitants / an, mais est en augmentation. Il existe une prédominance masculine. L'âge moyen de survenue est de 55-60 ans <sup>1,3,4</sup>.

#### •Facteurs de risques

Les facteurs locaux sont une effraction cutanée (plaie, traumatisme, ulcère, escarre, abcès, pied diabétique, piqûre, lésion de grattage) présente chez 60 à 80 % des patients. Parfois, une intervention chirurgicale, une chirurgie dentaire ou une injection parentérale (en particulier chez les toxicomanes) sont retrouvées. Les DHBN périnéales doivent faire rechercher une lésion péri-anale (fissure, hémorroïde, cancer colo-rectal). Chez l'enfant, les lésions surinfectées de la varicelle sont impliquées dans 30-50 % des cas <sup>3-6</sup>.

Les facteurs généraux sont le diabète (30 % des cas), l'artérite, l'alcoolisme, une immunodépression. Une infection à streptocoque ou à staphylocoque dans l'entourage doit être recherchée. Cette dernière implique le recours à un antibiotique actif sur le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM). La prise de corticoïdes ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est retrouvée chez 15 à 40 % des patients. Ils sont contre-indiqués si le diagnostic de DHBN est évoqué <sup>3-6</sup>.

#### •Pronostic

La mortalité est de 20 à 30 % <sup>1,3-6</sup>. Les gangrènes clostridiennes du tronc ont le pronostic le plus sévère tandis que les atteintes limitées aux extrémités ont le meilleur pronostic vital. Un choc infectieux est associé à une mortalité de 40 à 50 % (60 % en cas de choc toxique streptococcique). Les facteurs de risque de mortalité sont l'âge < 1 an ou > 60 ans, les comorbidités (cancer, insuffisance cardiaque ou rénale, diabète, toxicomanie, immunosuppression...), la localisation au tronc, les infections à streptocoque  $\alpha$ -hémolytique ou à germes anaérobies, les formes rapidement extensives, l'existence de défaillances



d'organes, et le retard de prise en charge thérapeutique. La précocité de la chirurgie (associée à une antibiothérapie adaptée) est l'élément essentiel du pronostic <sup>3-8</sup>.

### 3. Aspects microbiologiques

Le tableau 1 donne les principales bactéries rencontrées selon la forme clinique. En pratique, 60 à 90 % des DHBN – FN sont polymicrobiennes à flore aéro-anaérobie <sup>3-6, 8</sup>. L'évaluation du risque de SARM doit être systématique (tableau 2) <sup>9</sup>. La réalisation de prélèvements pré et per opératoires est fondamentale permettant l'adaptation ultérieure de l'antibiothérapie. Toutefois, la culture des anaérobies est souvent difficile et un résultat négatif ne doit pas faire interrompre une antibiothérapie comportant un « anti-anaérobies ». La ponction lavage des phlyctènes ou d'une zone nécrotique (sensibilité de 70%), la culture des tissus nécrosés (meilleure sensibilité et spécificité), les hémocultures (sensibilité de 10-40%) doivent être systématiques <sup>5, 8, 10</sup>. L'écouvillonnage de la plaie est insuffisant.

### 4. diagnostic des dermohypodermes bactériennes nécrosantes

#### •Diagnostic positif <sup>1, 3-6</sup>

L'incubation est courte de 6 à 72 h. Les signes locaux initiaux sont inconstants et parfois discrets (paresthésies, sensation de tension, aspect livide ou érythémateux). L'évolution est rapide (heures) vers un placard érythémateux et œdémateux à limites peu nettes et sans bourrelet périphérique. Des troubles sensitifs sont possibles. L'œdème et la douleur sont disproportionnés par rapport aux lésions cutanées. Il n'y a pas en général de traînée de lymphangite ou d'adénopathie satellite. L'évolution est explosive avec purpura, ecchymoses, décollements bulleux, phlyctènes évoluant vers des plaques de nécrose violacée. La présence de pus, de crépitations, d'odeur fétide est inconstante. Dans les myonécroses, les signes cutanés sont pauvres (œdème, pâleur), la douleur et les signes de sepsis graves dominent. Dans toutes les formes, la fièvre et un syndrome infectieux sont habituels. Une porte d'entrée est retrouvée dans 60-80% des cas, sa recherche est systématique.

#### •Diagnostic de gravité <sup>2</sup>

Un tableau de sepsis sévère est souvent au premier plan voir un choc septique (marbrures, hypotension, confusion, oligurie, insuffisance rénale aiguë, insuffisance respiratoire aiguë, acidose lactique). Cf. « Reconnaissance clinique du sepsis grave - Pr JL Pourriat ».

#### •Diagnostic différentiel <sup>1, 3-6</sup>

Les DHBN – FN sont parfois difficiles à différencier des dermohypodermes aigus bactériennes non nécrosantes (érysipèles et cellulites superficielles). Ceci implique une surveillance rigoureuse d'«une grosse jambe rouge fébrile». Devant une «une grosse jambe rouge fébrile», le diagnostic d'érysipèle ne tient pas s'il existe un sepsis sévère. En cas de doute, l'imagerie (radiographie, TDM, IRM en T2) mais surtout l'exploration chirurgicale sont indiquées.

### 5. Prise en charge thérapeutique des dermohypodermes bactériennes nécrosantes (Figure 2)

#### • Points fondamentaux

- (1) reconnaissance immédiate d'une DHBN – FN
- (2) évaluation de la gravité de l'état septique
- (3) rapidité de la chirurgie que rien ne saurait retarder
- (4) prélèvements bactériologiques et précocité d'une antibiothérapie probabiliste

(5) rapidité des mesures de réanimation d'un sepsis grave («*surviving sepsis campaign*») <sup>2</sup>

- Prise en charge générale et réanimation initiale (figure 2)

Le traitement d'une défaillance hémodynamique ou d'organe obéit aux règles de la première ligne d'intervention (1<sup>st</sup> bundle) de la «*surviving sepsis campaign*» <sup>2</sup>. Le remplissage vasculaire puis le traitement vasopresseur ont pour objectifs : une pression artérielle moyenne □ 65 mmHg, une diurèse □ 0,5 ml/kg/h, la correction des signes d'hypoperfusion. La pression veineuse centrale est maintenue entre 8–12 mmHg et la saturation veineuse centrale en oxygène □ 70 %. Toutefois, la pose d'une voie veineuse centrale et d'un cathéter artériel ne doit pas retarder la prise en charge chirurgicale. Un bilan biologique complet (lactate) et un bilan pré-anesthésique (groupage sanguin et RAI) sont réalisés en urgence. La vaccination antitétanique doit être vérifiée. La douleur, souvent intense, doit être traitée.

- **Antibiothérapie (tableau 2)** <sup>1, 10, 11</sup>

Elle est indispensable mais est un adjuvant au traitement chirurgical (analogie avec la péritonite). Les conditions locales sont défavorables à la diffusion tissulaire des antibiotiques (*inocula* bactérien importants, rôle des toxines bactériennes, altérations de la microcirculation, abcès). Le choix de l'antibiothérapie probabiliste repose sur la localisation des lésions, sur le caractère communautaire ou nosocomial, sur les données microbiologiques théoriques et de l'examen direct. Les facteurs de risques de DHBN à SARM sont à rechercher du fait de l'augmentation de fréquence des SARM « communautaires » : hospitalisation récente, institutionnalisation, chirurgie récente, traitement par fluoroquinolones ou macrolides, administration préalable d'antibiotiques, co-morbidités (diabète, artériopathie), morsure d'araignée, antécédent de SARM, contagage avec sujet porteur de SARM <sup>9</sup>. Un protocole de service tenant compte du recrutement (nosocomial/communautaire), de l'écologie locale et des recommandations des sociétés savantes est souhaitable. Le tableau 2 propose une synthèse des protocoles d'antibiothérapie probabiliste. La réévaluation de l'efficacité de l'antibiothérapie est un point fondamental. Elle sera jugée sur l'amélioration ou la disparition des signes de sepsis plus que sur l'évolution des lésions qui est très longue. La réévaluation de l'antibiothérapie doit également tenir compte des prélèvements microbiologiques initiaux. Il faudra prendre en compte un résultat objectivant un micro-organisme résistant à l'antibiothérapie probabiliste initiale (ex : SARM, *Pseudomonas aeruginosa* résistant). Une durée d'antibiothérapie de 15 jours minimum est préconisée. Pour certains, les antibiotiques seront poursuivis jusqu'à cicatrisation complète.

- **Prise en charge chirurgicale** <sup>1, 3-7</sup>

C'est le point fondamental de la prise en charge. La chirurgie est une urgence. Il est inconcevable d'attendre la fin du programme réglé pour programmer cette chirurgie «sale». Elle confirme le diagnostic de DHBN-FN et permet un diagnostic de certitude dans les cas douteux. Un chirurgien habitué permet d'éviter les délabrements inutiles tout en assurant l'excision la plus complète des tissus nécrosés. Une chirurgie d'emblée adéquate est un des éléments du pronostic. Une reprise après 12-24 heures d'évolution est souvent nécessaire. Dans tous les cas la surveillance des lésions toutes les 6 à 12 heures est impérative (ouverture des pansements). A l'exception des DHBN-FN cervicales où l'évaluation de l'atteinte médiastinale est nécessaire, l'imagerie en urgence est inutile et fait perdre un temps précieux. La réalisation d'une colostomie dans les DHBN-FN est souvent nécessaire mais peut être réalisée dans un 2<sup>ème</sup> temps.



- **Oxygénothérapie hyperbare** <sup>5,6</sup>

Il n'y a aucune place pour l'oxygénothérapie hyperbare dans les premières heures.

## 6. Conclusion

Les dermohypodermes aiguës bactériennes et fasciites nécrosantes représentent des sepsis graves engageant le pronostic vital. Le diagnostic des signes de sepsis sévère et de choc infectieux permet la mise en œuvre rapide de la réanimation initiale et de l'antibiothérapie probabiliste conformément aux recommandations du « 1<sup>st</sup> bundle de la *surviving sepsis campaign* ». La précocité du diagnostic conditionne la rapidité de la prise en charge chirurgicale qui est le déterminant majeur du pronostic. Le rôle du médecin « Urgentiste » est donc fondamental.

## 7. REFERENCES

- (6) Conférence de consensus. Érysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. *Méd Mal Infect* 2000;30(4) : 252-272
- (7) Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2004;30(4):536-55
- (8) Auboyer C, Charier D, Jospé R et al. Cellulites, fasciites, myosites, gangrène gazeuse. *Encycl Méd Chir* (Editions Elsevier), Paris, 36-983-H-10, 2001, 11 p.
- (9) Tay M, Doco-Lecompte T. Dermohypodermes bactériennes et fasciites nécrosantes : prise en charge. *Encycl Méd Chir* (Editions Elsevier) Paris, Urgences, 24-137-A-10, 2001, 4 p.
- (10) Mathieu D, Favory R, Cesari JF et al. Necrotizing soft tissue infections. D. Mathieu (ed.), Handbook on hyperbaric medicine, Springer, Berlin, p.263-289
- (11) Wattel F, Mathieu D, Bocquillon N et al. Infections anaérobies des tissus mous. Traité de médecine hyperbare. Wattel F et D. Mathieu (ed.), Ellipses, Paris, p.256-287
- (12) Giuly E, Velly L, Gouin F. Principes thérapeutiques des dermohypodermes bactériennes nécrosantes et des fasciites. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2006;25(9):978-981
- (13) Gauzit R. Infections cutanées graves : définitions, caractéristiques cliniques et microbiologiques. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2006;25(9):967-970
- (14) Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med*. 2006;355(7):666-74
- (15) Bédos JP. Dermohypodermes bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes : quels antibiotiques et comment ? *Ann Fr Anesth Reanim*. 2006 Sep;25(9):982-985
- (16) Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005 ;41(10):1373-406

Figure 1 : Classification anatomopathologique des dermohypodermes nécrosantes

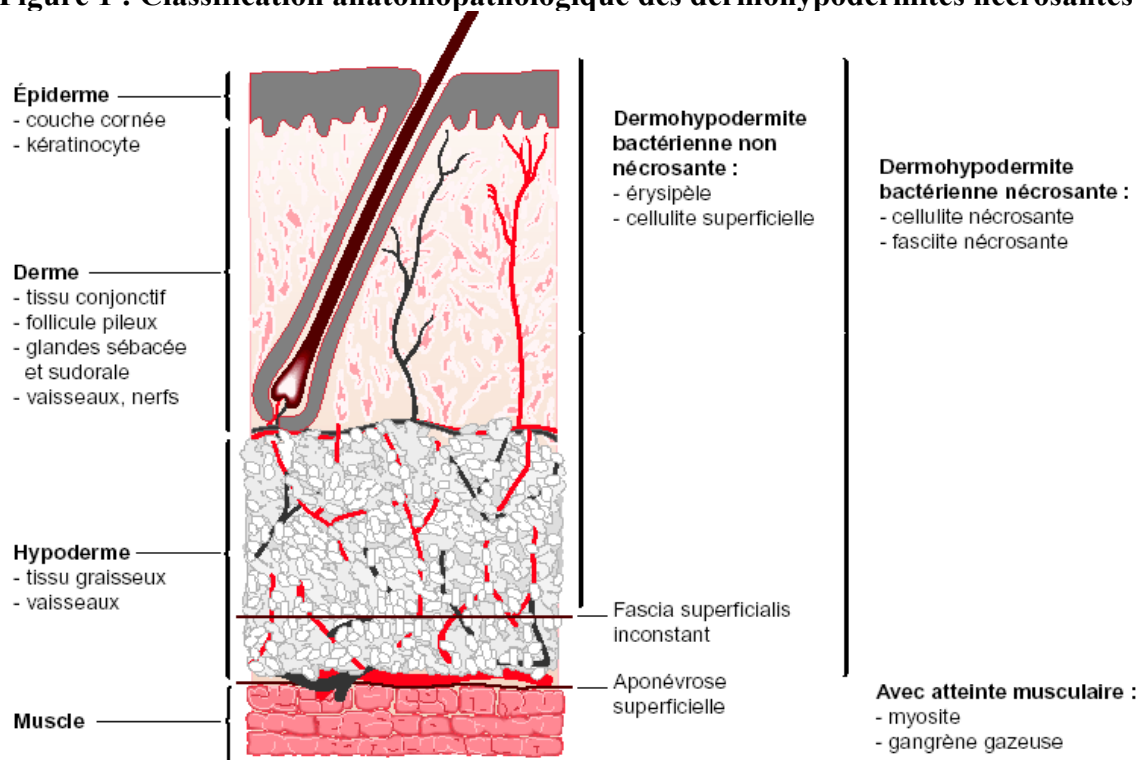


Tableau 1 : Classification bactériologique des dermohypodermes et des fasciites nécrosantes

Classification anatomopathologique	Formes cliniques	Principaux micro-organismes impliqués
Dermohypodermes bactériennes nécrosantes <b>sans</b> atteinte musculaire	Cellulite clostridiale	Clostridium
	Cellulite nécrosante synergistique	<i>Streptococcus</i> anaérobies et aérobie, <i>Bactéroïdes</i>
	Fasciite nécrosante	<i>Streptococcus</i> anaérobies et aérobie, <i>Staphylococcus</i> , <i>Bactéroïdes</i>
Dermohypodermes bactériennes nécrosantes <b>avec</b> atteinte musculaire	Myosite streptococcique à anaérobies	<i>Streptococcus</i> anaérobies et aérobie, <i>Staphylococcus</i>
	Myonécrose clostridiale	Clostridium

Figure 2 : Prise en charge des dermohypodermes bactériennes et fasciites nécrosantes au SAU

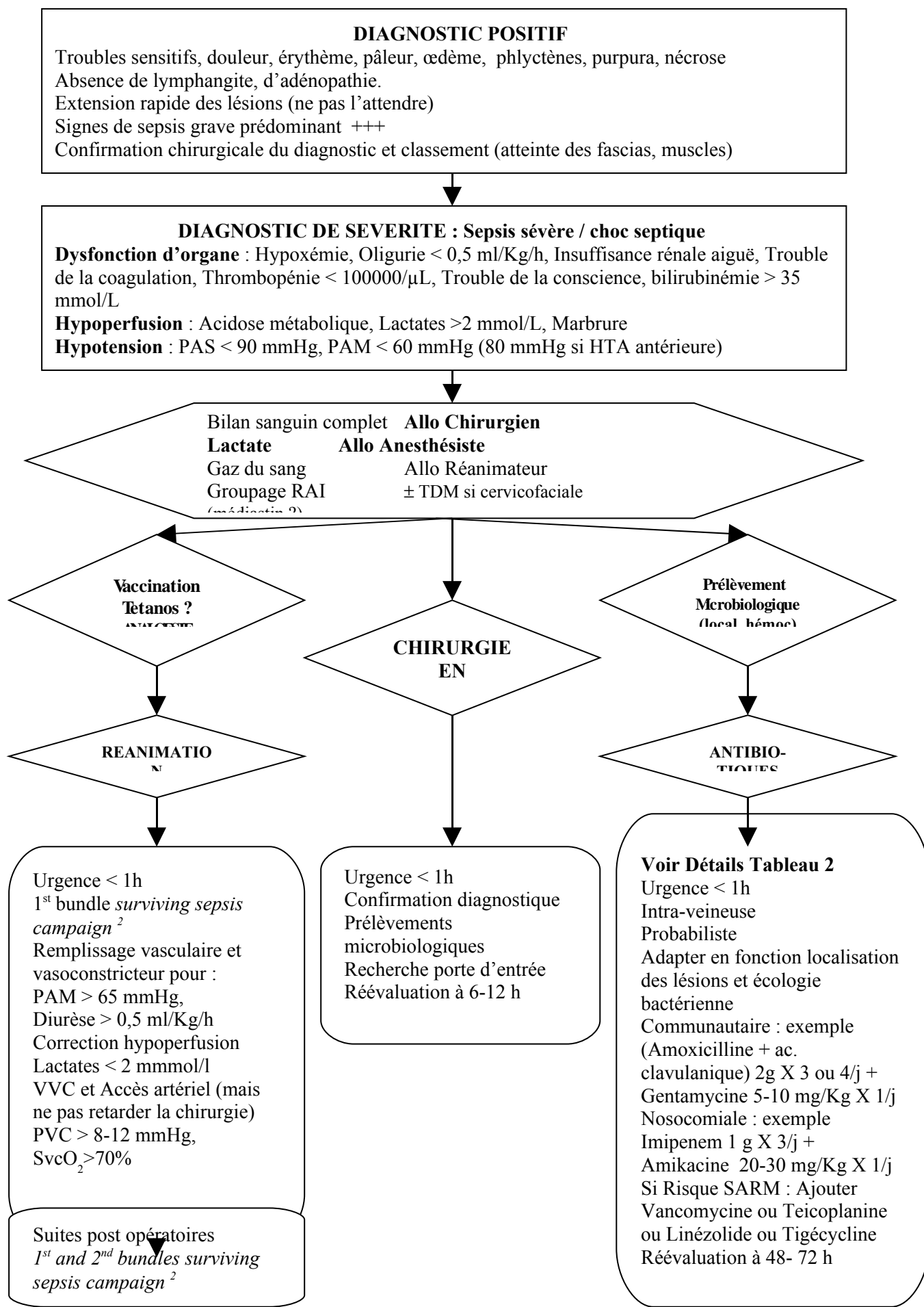




Tableau 2 : Antibiothérapie probabiliste des dermohypodermes bactériennes et fasciites nécrosantes (DHBN-FN)

	Antibiothérapie proposée dans la littérature	Alternatives thérapeutiques ou allergie aux <input type="checkbox"/> -lactamines
DHBN-FN communautaires périnéales ou abdominales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- (Pipéracilline + Tazobactam) 4g X 4/j ou (Ticarcilline + Ac clavulanique) 5 g X 3/j + Gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j</li> <li>- (Amoxicilline + ac. Clavulanique) 2g X 3 ou 4/j + Gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j</li> <li>- Céfotaxime 2g X 3 ou 4/j ou Céftriaxone 2 g/j + Fosfomycine 4g X 3/j + Métronidazole 500 mg X 3/j</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clindamycine 600 mg X 4/j + gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j + fluoroquinolone forte posologie</li> <li>- Ertapenem 1g/j + gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j</li> <li>- Tigécycline<sup>2</sup> 100 mg puis 50 mg X 2/j <input type="checkbox"/> gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j</li> </ul>
	- Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide à discuter systématiquement si risque SARM <sup>1</sup> et à réévaluer en fonction des résultats microbiologiques	
DHBN-FN communautaires des membres	<ul style="list-style-type: none"> <li>- (Amoxicilline + ac. Clavulanique) 2g X 3 ou 4/j + Gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j</li> <li>- Pénicilline G 30MUI/j ou Amoxicilline 2g X 3 ou 4/j + Clindamycine 600 mg X 4/j ou Rifampicine 10/mg Kg X 2/j</li> <li>- (Pipéracilline + Tazobactam) 4g X 4/j ou (Ticarcilline + Ac clavulanique) 5 g X 3/j + Gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clindamycine 600 mg X 4/j + gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j + fluoroquinolone forte posologie</li> <li>- Ertapenem 1g/j <input type="checkbox"/> gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j</li> <li>- Tigécycline<sup>2</sup> 100 mg puis 50 mg X 2/j <input type="checkbox"/> gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j</li> </ul>
	- Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide à discuter systématiquement si risque SARM <sup>1</sup> et à réévaluer en fonction des résultats microbiologiques	
DHBN-FN cervicofaciales communautaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Même propositions DHBN-FN communautaires des membres</li> <li>- Céfotaxime 2g X 3 ou 4/j ou Céftriaxone 2 g/j + Métronidazole 500 mg X 3/j</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clindamycine 600 mg X 4/j + gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j + fluoroquinolone forte posologie</li> <li>- Ertapenem 1g/j <input type="checkbox"/> gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j</li> <li>- Tigécycline<sup>2</sup> 100 mg puis 50 mg X 2/j <input type="checkbox"/> gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j</li> </ul>
	- Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide à discuter systématiquement si risque SARM <sup>1</sup> et à réévaluer en fonction des résultats microbiologiques	



## Séminaire SFMU 2006 Prise en charge précoce du sepsis grave en urgence

DHBN-FN post-opératoires nosocomiales	- (Pipéracilline + Tazobactam) 4g X 4/j ou (Ticarcilline + Ac clavulanique) 5 g X 3/j + Amikacine 20-30 mg/Kg X 1/j - Imipenem 1 g X 3/j + Amikacine 20-30 mg/Kg X 1/j	- Imipenem 1 g X 3/j + Amikacine 20-30 mg/Kg X 1/j - Clindamycine 600 mg X 4/j + Amikacine 20-30 mg/Kg X 1/j + fluoroquinolone forte posologie
	- Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide à discuter systématiquement si risque SARM <sup>1</sup> et à réévaluer en fonction des résultats microbiologiques	

<sup>1</sup> Risque SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline): hospitalisation prolongée, institutionnalisation, chirurgie récente, traitement par fluoroquinolones ou macrolides, administration préalable d'antibiotiques, co-morbidités (Diabète, artériopathie), morsure d'araignée, antécédent de SARM, contagage avec sujet porteur de SARM<sup>9</sup>. <sup>2</sup> Tigécycline est active sur les SARM.