



Prise en charge des infections urodigestives graves.

B. Renaud

Service des urgences, Hopital Henri Mondor

Les infections abdominales et urinaires font parties des principales causes d'infections graves. Dans un enquête combinant infections communautaires et nosocomiales, les infections abdominales et urinaires représentaient respectivement la deuxième (21%) et la troisième cause (13%) de sepsis sévère, après les pneumopathies (35%). Parmi les patients âgés de plus de 65 ans, l'origine urinaire est la principale cause de sepsis sévère. Dans une étude multicentrique des patients admis en réanimation avec une bactériémie communautaire, l'origine de l'infection était en ordre décroissant : pulmonaire (21%), abdominale (20%), urinaire (20%), valvulaire cardiaque (4%), autres (10%) et inconnue (25%).

L'obtention de prélèvements microbiologiques, lorsque ceux-ci sont compatibles avec le démarrage d'une antibiothérapie précoce, est importante. C'est dans ce contexte, que les hémocultures sont les plus rentables, pouvant être positives dans 50% des cas. Les urines sont généralement faciles à obtenir, et leur culture doit être pratiquée de manière quasi-systématique sauf s'il existe un foyer infectieux extra-urinaire à l'évidence responsable du tableau clinique.

Compte tenu de l'association entre la susceptibilité aux antibiotiques et le pronostic, la qualité du choix de l'antibiothérapie probabiliste en fonction du foyer suspecté, du terrain et des données microbiologiques locales est capitale. Cependant, à ce jour, aucune donnée concernant la susceptibilité aux antibiotiques des souches bactériennes responsables de sepsis sévères chez les patients reçus dans les services d'urgences n'est disponible. L'impact des études microbiologiques de susceptibilité aux antibiotiques des entérobactéries, est limité par le peu d'informations disponibles sur les comorbidités des patients porteurs, l'exposition préalable aux antibiotiques, et le site de l'infection. Concernant *Escherichia coli*, particulièrement impliqué dans les infections uro-digestives, un nombre croissant de souches est résistant aux quinolones parmi lesquels 10% des souches sont résistantes aux céphalosporines et aux aminoglycosides.

Au cours du sepsis sévère une bi-antibiothérapie est généralement proposée afin d'élargir le spectre d'activité, de prévenir la sélection de germe résistant. Cependant cette attitude n'est pas clairement validée sur des études pronostiques, sauf vis à vis de certains germes présentant des hauts niveaux de résistance (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*., *Acinetobacter*). Les bactéries présentant de hauts niveaux de résistance sont assez rarement responsables d'infections communautaires, l'intérêt d'une association n'est ainsi démontré que chez les patients immunodéprimés.

Infections intra-abdominales

La prise en charge des infections intra-abdominales sévères, sauf circonstances particulières, est superposable à la prise en charge des péritonites secondaires. En effet, la gravité du tableau clinique impose les mêmes règles de prise en charge. La mortalité de ces infections est élevée, ainsi la mortalité des perforations coliques est comprise entre 20 et 60%. L'évolution spontanée est marquée par le développement d'abcès intrapéritonéaux et par l'installation rapide d'une défaillance multi-viscérale entrant dans le cadre d'un sepsis grave. L'éradication du foyer chirurgical est le temps essentiel du traitement sans lequel le traitement médical, anti-infectieux notamment, est voué à l'échec. En effet, les conditions locales réduisent l'efficacité des antibiotiques et les germes sont souvent en phase de croissance lente, ce qui



diminue encore l'efficacité de l'antibiothérapie. L'antibiothérapie est donc un traitement adjuvant à la détersion chirurgicale.

Prise en charge symptomatique

L'objectif de cette prise en charge est de conditionner le patient en vue d'une intervention chirurgicale, la plus précoce possible. Cette prise en charge n'est pas spécifique aux états infectieux graves mais l'urgentiste en collaboration avec l'anesthésiste ou le réanimateur doit porter une attention particulière à certains aspects

- L'hypovolémie (vomissements, 3^{ème} secteur), qui s'ajoute à l'hypovolémie relative créée par chute des résistances vasculaires systémiques majorant les troubles circulatoires du sepsis sévère. La base du traitement est le remplissage vasculaire par des solutés cristalloïdes, en particulier le sérum salé isotonique à 9 p. mille. Cet état peut nécessiter un monitoring hémodynamique afin d'optimiser le remplissage et l'utilisation des médicaments catécholaminergiques.
- Les troubles métaboliques et acido-basiques, liés aux conséquences du sepsis sévère mais également aux déperditions digestives et aux transferts ioniques provoqués par les souffrances viscérales
- La détresse respiratoire associée : les syndromes septiques abdominaux sévères en sont l'un des principaux vecteurs. Pendant la période pré-opératoire, en particulier chez les patients ne relevant pas d'une assistance ventilatoire d'emblée, l'oxygénothérapie, l'analgésie et la vidange gastrique sont essentiels pour améliorer l'hématose

Contrôle de la source

La rapidité du diagnostic et les procédures de radiologie interventionnelle ont fondamentalement modifié le traitement des infections intra-abdominales. En particulier, le scanner permet souvent de faire le diagnostic étiologique lorsque celui-ci est incertain. Les interventions chirurgicales d'exérèse, de drainage ou débridements peuvent être parfois avantageusement remplacées, au moins dans un premier temps, par des gestes transcutanés guidés par l'imagerie médicale (drainage d'abcès).

Antibiothérapie

Base de l'antibiothérapie au cours des péritonites graves

La contamination péritonéale est toujours polymicrobienne, de composition différente en fonction du site : bactéries anaérobies en sus mésocolique (*Streptocoques*, *Lactobacillus*, entérobactéries), Entérocoque et *Escherichia coli* pour l'intestin grêle, Entérobactéries variées et anaérobies (incluant *Bacteroides fragilis*) pour l'iléon terminal, alors que le colon contient une très forte concentration bactérienne dont une forte majorité d'anaérobies (*Peptostreptococcus*, *Clostridium*, *Bacteroides*). La nature de cette flore nécessite l'utilisation d'une antibiothérapie à large spectre incluant les entérobactéries aéro-anaérobies responsables de la mortalité précoce (choc infectieux), les anaérobies responsables de la formation d'abcès, et les aérobie stricts dans certains cas (péritonite nosocomiale, institutionnalisation, antibiothérapie préalable, terrains particuliers). Les germes retrouvés au cours des péritonites agissent en synergie, ainsi de telles synergies ont été décrites avec *Enterococcus faecalis*, cependant, les essais expérimentaux ne concluent pas à la nécessité de couvrir d'autres bactéries que les entérobactéries et les anaérobies au cours des péritonites communautaires. *Pseudomonas aeruginosa* et *Candida* spp peuvent être retrouvés chez des patients ayant reçu une antibiothérapie préalable. Il en est de même pour les péritonites post-opératoires, dont le pronostic est beaucoup plus sombre et qui nécessite la prise en compte empirique de entérobactéries et bacilles aérobies résistants fréquemment retrouvés dans ces situations. Dans ces situations, le risque d'une infection impliquant le *Pseudomonas aeruginosa* ou d'autres



bactéries résistantes (*Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*...), doit être pris en compte pour les patients à risque élevé d'être porteur de ce type de flore (institutionnalisation, antibiothérapie préalable, immunodépression).

Choix de l'antibiothérapie

L'antibiothérapie des péritonites doit répondre à trois critères :

- Etre active contre les flores aérobie et anaérobie rencontrées
- Etre effective avant le début de l'intervention chirurgicale
- Eviter les effets toxiques majeurs.
-

L'antibiothérapie de ces infections est débutée empiriquement et doit tenir compte de l'étiologie (type de l'ensemencement bactérien présumé), du terrain (comorbidités), de la sévérité. Le traitement empirique de l'ensemble des bacilles à gram négatif isolés est associé à un meilleur pronostic. Plusieurs antibiothérapies sont efficaces et dans ce panel aucune antibiothérapie n'est supérieure. L'échec du traitement entrepris est lié à la cause, à l'extension de l'infection, à la qualité de la prise en charge (précocité, adaptation). La qualité de la prise en charge est associée au pronostic. L'évaluation de la gravité permet d'identifier les patients à haut risque, ainsi les critères de gravité des péritonites extra-hospitalières sont :

- Péritonites stercorales et biliaires
- Terrain :
- Pathologies associées : dénutrition, maladie de système, diabète, pathologie hépatique ou rénale chronique,
- Immunodépression,
- Corticothérapie au long cours
- Patients âgés institutionnalisés
- Sévérité du tableau clinique : défaillances viscérales, état de choc (score de gravité élevé),
- Ace chirurgical retardé, contrôle incomplet de la cause de l'infection

Dans ces circonstances il est proposé une antibiothérapie plus agressive avec un spectre plus large, au risque de les exposer à un risque toxique. Il n'y a pas de preuve scientifique de l'intérêt d'une antibiothérapie renforcée, cependant cette attitude paraît justifiée dans de telles circonstances.

Plusieurs types d'antibiothérapie sont proposés en présence de signe de gravité, même si aucune ne permet à 100% de couvrir l'ensemble des germes possiblement en cause.

Pour les péritonites communautaires :

- Amoxicilline-acide clavulanique + Aminosides
- Ticarcilline-acide clavulanique + Aminosides
- Céfotaxime ou Ceftriaxone ou Céfépime + Imidazolés
- Gentamicine + Imidazolés en cas d'allergie vraie aux béalactamines.

Péritonites nosocomiales et post-opératoires:

- Pénicilline à large spectre + inhibiteur de bétalactamase (type Pipéracilline + Tazobactam) + Aminoside actif sur les bacilles à gram négatif résistants (type Amikacine)
- Carbapenem (Imipenem) + Amikacine
- Fluoroquinolone (Ciprofloxacin) + Imidazolé (MétroNidazole).



Ces associations pourront également être proposées chez des patients ayant un pronostic vital fortement engagé (choc septique, défaillance multiviscérale) où l'absence d'impasse microbienne et l'optimisation de la vitesse de bactéricidie sont nécessaires.

L'association Fluoroquinolones + Imidazolés n'a pas été retenue lors de la conférence d'experts de 2004 concernant l'antibiothérapie probabiliste des états septiques graves. En revanche, dans une revue de 2005, conduite par la collaboration Cochrane, les auteurs concluent à l'équivalence des différentes antibiothérapies proposées et suggèrent que les associations (Céfépime + Imidazolés) et (Ciprofloxacine + Imidazolés) sont peut être un peu plus efficaces. Les propositions françaises restent basées sur l'utilisation des bêtalactamines (pénicillines en particulier) et à l'association avec les aminosides.

Initialement probabiliste, l'antibiothérapie devra obligatoirement être réévaluée à la lumière des prélèvements qui seront effectués en per-opératoire.

Conduite pratique de l'antibiothérapie

Ainsi dans les états septiques sévères, l'antibiothérapie doit être précoce (< 3h), optimale en terme de bactéricidie et ne pas faire d'impasse microbiologique. Elle doit être administrée après l'initiation de la réanimation, en particulier après restauration volémique, afin d'assurer une distribution optimale et de diminuer les effets toxiques (aminoglycosides et rein, par exemple). Deux hémocultures seront pratiquées préalablement. Les doses recommandées ont été précisées par le « Groupe transversal sepsis » en 2005. Il est capital, dans ce contexte, d'obtenir rapidement des concentrations bactéricides, des doses de charge sont donc nécessaires, quelque soit la fonction rénale :

- Amoxicilline + Acide Clavulanique (2 gr (=0,2 gr), IVL)
- Pipéracilline + Tazobactam : 4 gr (+0,5 gr), IVL
- Imipenem + Cilastine : 1 gr (+ gr) IVL
- Ciprofloxacine 400 voire 800 mg IVL
- Gentamicine (5mg/kg/j) et Amikacine (20 mg/Kg/j) en une injection IVL de 30 minutes
- Métronidazole 500 mg en perfusion de 30 minutes
-

Des aminosides pourront être ajoutés empiriquement si l'inoculum est important ou s'il existe un contexte nosocomial (complication post-opératoire en particulier) ils seront utilisés selon un schéma monodose. Cette attitude est empirique, certains travaux démontrent que l'adjonction d'aminoside ne modifie pas le pronostic.

Les doses seront adaptées aux défaillances d'organes associés.

L'analyse microbiologique des prélèvements per-opératoires est essentielle pour les infections intra-abdominales sur des terrains à risque ou au cours des infections nosocomiales. Ces schémas doivent être réévalués en fonction de l'évolution clinique et après résultats des prélèvements et identifications bactériennes. Une antibiothérapie active contre *Enterococcus* peut être nécessaire, en particulier chez les patients présentant une pathologie nosocomiale. Quant au traitement des *Candida sp*, il est réservé au patient présentant une infection post-opératoire, ou sous immunosupresseurs (cancer, hémopathie, transplanté) ou encore porteur d'une pathologie inflammatoire. Le traitement antifongique doit alors être débuté dès l'isolement à l'examen direct d'une levure dans le liquide péritonéal. Le choix du traitement se portera initialement sur le Fluconazole sauf traitement préalable et sera réévalué en fonction de l'espèce et de sa sensibilité.

Cas particulier de la pancréatite aigüe nécrosante



La pancréatite aiguë nécrosante n'est pas une infection intra-abdominale grave, mais il s'agit d'une affection abdominale gravissime, qui s'accompagne fréquemment d'un état de choc ou d'une défaillance multiviscérale et dans 40 à 70% des cas du développement retardé d'infection de la nécrose pancréatique. La dernière conférence de consensus française sur le sujet en 2001, ne recommandait pas l'utilisation d'une antibioprophylaxie. La conférence d'experts de 2004 sur l'antibiothérapie probabiliste des états septiques graves, n'a pas modifié cette position et recommande que l'antibiothérapie probabiliste soit débutée après ponction sous TDM ou prélèvements per-opératoires.

En l'absence d'antibiothérapie préalable, le choix se fait entre :

- Imopénem
- Fluoroquinolone
- Céfotaxime + Métronidazole

En cas d'antibiothérapie préalable, d'hospitalisation prolongée, de manœuvres endoscopiques ou de nécrosectomie antérieure, le choix se portera sur l'association :

- Imipénem + Vancomycine + Fluconazole

L'antibiothérapie sera adaptée aux prélèvements per-opératoires ou per-cutanés.

Cependant, plusieurs études semblent montrer l'intérêt d'une antibiothérapie prophylactique dans ce cadre, afin de prévenir l'infection de la nécrose. Cette antibiothérapie à large spectre doit être initialisée précocement et ne semble pas devoir être prolongée au-delà de 14 jours, sauf si des signes d'infection abdominale persistent. Cette antibiothérapie apporte une amélioration du pronostic (Mortalité OR 0.32), sans toutefois modifier la fréquence des interventions chirurgicales ni la durée de séjour. L'antibiothérapie doit pouvoir diffuser suffisamment dans la nécrose à partir des tissus avoisinants et être active dans ce milieu. L'imipénem et les quinolones ont été particulièrement testées, l'imipénem est actuellement l'antibiotique de choix.

Infections urinaires

Contrôle de la source

Comme pour les infections intra-abdominales, le contrôle du site d'infection est essentiel. Dans ce contexte, l'imagerie médicale (échographie et tomodensitométrie) est capitale et doit être réalisée dans les plus brefs délais afin de poser l'indication d'un drainage ou d'identifier une forme compliquée (calcul obstructif avec dilatation des cavités pyélocalicielles, hydronéphrose, pyonéphrose, pyélonéphrite emphysémateuse). Ces complications nécessitent d'emblée un geste chirurgical de dérivation (sonde en double J) ou de drainage (néphrostomie) voire une néphrectomie. Certains de ces gestes peuvent être réalisés en percutanés, sous contrôle échographique ou scanographique. L'échographie peut être réalisée plus aisément, parfois au sein du service d'urgences pour les patients instables, elle permet de diagnostiquer une dilatation des cavités pyélocalicielles, une hydronéphrose, une pyonéphrose.

Antibiothérapie

Base de l'antibiothérapie au cours des infections urinaires graves

Les infections urinaires compliquées sont provoquées par un éventail plus large de bactéries (*Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*) que les infections urinaires non compliquées (*Escherichia coli*), cependant *Escherichia coli* reste le principal germe responsable des infections urinaires bactériémiques. Les porteurs de sonde ont un risque accru de présenter une infection urinaire à cocci gram positif (*Enterococcus spp.*, *Saphylococcus*) ou



à *Pseudomonas aeruginosa*, particulièrement les hommes et ceux présentant des antécédents urinaires (infections, anomalies morphologiques).

Les facteurs favorisant la survenue des infections urinaires sévères sont :

- diabète sucré,
- anomalies morphologiques,
- lithiase,
- immunosuppression.
-

Un retard thérapeutique (délai d'une antibiothérapie adapté, retard chirurgical) est un facteur risque pronostique.

Conduite pratique de l'antibiothérapie

En présence de signes de gravité ou de facteurs de risque de telles infections, il est recommandé d'administrer une bithérapie :

- céphalosporine de 3^{ème} génération (Ceftriaxone) + aminoglycoside (gentamicine ou netilmicine) ou C3G + Fluoroquinolones
- fluoroquinolone et aminoglycosides en cas d'allergie aux β -lactamines
- grossesse : [amoxycilline + acide clavulanique] et aminoglycoside, en particulier si l'on suspecte un *Enterococcus spp*
- chez l'homme privilégier les antibiotiques à forte diffusion prostatique (Fluoroquinolones, Cotrimoxazole)

Chez les patients présentant des facteurs de risque d'infection à germes résistants, le traitement devra inclure une bétalactamine active sur les bacilles pyocyaniques et les cocci gram positif selon l'épidémiologie locale

Place des traitements hormonaux et anti-inflammatoires aux cours des infections urodigestives graves

Corticothérapie

La corticothérapie substitutive d'une éventuelle insuffisance surrénalienne relative au cours du choc septique n'a pas de restriction d'utilisation au cours des chocs infectieux d'origine uro-digestive. Elle doit être administrée après un test au Synacthène (injection de 250 μ g IV) avec dosage du Cortisol à H0 et H1. Si l'élévation du Cortisol est inférieure à 90 μ g/L, la corticothérapie substitutive sera poursuivie pour une durée de 5 à 7 jours : Hydrocortisone : 50 mg/6h IVL.

Modulateurs de la coagulation : Protéine C activée

Médicament coûteux, la Drotrecogine- α doit être réservée aux états infectieux les plus graves. La démonstration de son efficacité, notamment sur la mortalité, n'ayant été faite que sur des patients très sélectionnés présentant un score APACHE II supérieur à 25 et au moins 2 défaillances viscérales. Il semble que le bénéfice attendu chez les patients chirurgicaux soit moindre que sur les patients médicaux, en raison notamment des risques hémorragiques. Ainsi, un délai de 12 heures suivant une chirurgie majeure et l'absence de signe évident de saignement sont des précautions classiques à respecter. Il ne s'agit donc pas d'un médicament d'urgence, son administration dans le contexte des infections uro-digestives graves devra être différée.