



41^{ème}

congrès annuel
de l'**ADARPEF**

ANTIBIOTHERAPIE des infections intra- abdominales

Dr Nadège SALVI

HU Necker – Enfants Malades



Pas de conflit d'intérêt.



Je ne déclare pas de conflit d'intérêt.

Anesth Reanim. 2015; 1: 75-99

en ligne sur / on line on
www.em-consulte.com/revue/anrea
www.sciencedirect.com



Prise en charge des infections intra-abdominales

Philippe Montravers¹, Hervé Dupont², Marc Leone³, Jean.-Michel Constantin⁴, Paul-Michel Mertes⁵, le groupe de travail de la Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar), Société de réanimation de langue française (SRLF), Pierre-Francois Laterre⁶, Benoit Misset⁷, Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), Jean-Pierre Bru⁸, Rémy Gauzit⁹, Albert Sotto¹⁰, Association française de chirurgie (AFC), Cecile Brigand¹¹, Antoine Hamy¹², Société française de chirurgie digestive (SFCD), Jean-Jacques Tuech¹³

Introduction

- Infection intra-abdominale = IIA
= péritonite!
- Inflammation aiguë du péritoine
- Formation d'abcès dans les
péritonites 2R
- Diffusion systémique par voie
lymphatique => choc septique
- => classification de Hambourg

PERITONITE PRIMITIVE

Péritonite spontanée de l'enfant

Péritonite de l'adulte (pneumocoque, infection d'ascite...)

Péritonite liée à la dialyse péritonéale

Péritonite tuberculeuse

PERITONITE SECONDAIRE

Perforation intrapéritonéale (suppuration aiguë)

Perforation gastro-intestinale

Nécrose de la paroi intestinale

Pelvipéritonite

Péritonite par translocation bactérienne

Péritonite post-opératoire

Lâchage d'anastomose, de suture

Lâchage de moignon

Autres lâchages iatrogéniques

Péritonite post-traumatique

Péritonite après traumatisme fermé

Péritonite après plaie pénétrante abdominale

PERITONITE TERTIAIRE

Péritonite sans germe

Péritonite tertiaire

Péritonite avec germes à faible pouvoir pathogène

Présentation clinique

- AEG: apathie, asthénie, teint gris
- Fièvre élevée $\geq 39^{\circ}$
- Douleurs abdominales $\pm$ localisées
- Nausées, vomissements
- Défense localisée voire généralisée;
puis contracture abdominale,
PATHOGNOMONIQUE
- Météorisme abdominal
- Signes de gravité
 - Déshydratation
 - État de choc

- **Examens complémentaires**

- Biologiques:
 - NFS, CRP
- Iconographiques:
 - **ECHOGRAPHIE:**
R25 Il faut privilégier les examens non irradiants. (Grade 1+, accord FORT)
 - ASP, en néonatalogie
 - TDM

Traitement

- **CHIRURGIE+++**

- R3: Il faut opérer le plus rapidement possible un patient suspect de péritonite par perforation d'organe, tout particulièrement en cas de choc septique.

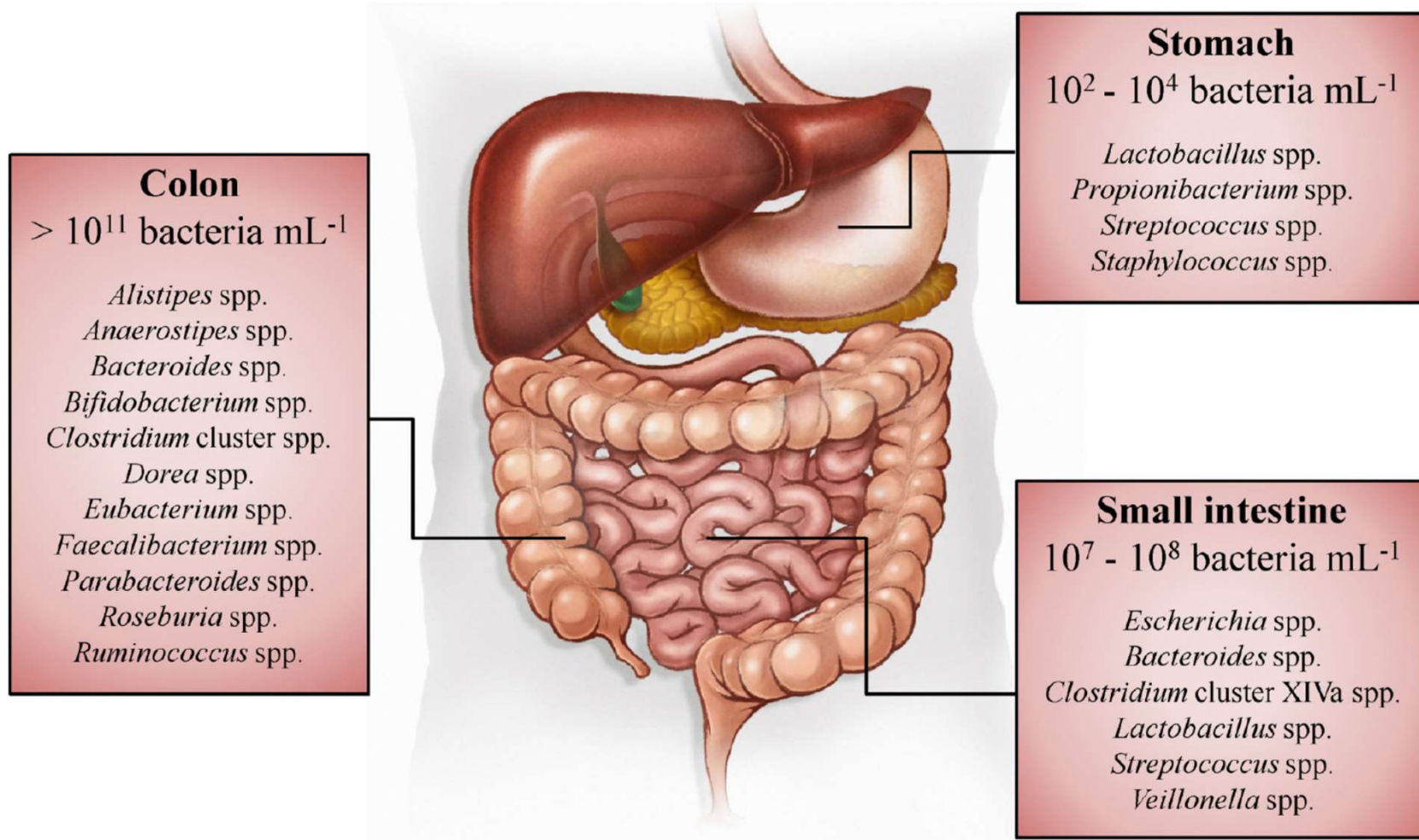
(Grade 1+, accord FORT)

- OBJECTIFS
- Identification et suppression de la cause
- Documentation infectieuse: prélèvements
- Réduction de l'inoculum
- Prévention de la récurrence
- Définition du type de péritonite:
 - Localisée: dissémination ≤ 3 quadrants
 - Généralisée: > 3 quadrants

Microbiote intestinal

- Ensemble des micro-organismes vivants dans le tube digestif.
- Vit en symbiose avec son hôte, qui lui offre un écosystème lui permettant de se développer.
- Colonisation dès la naissance => microbiote de type adulte vers 2 ans => relativement stable jusqu'au 3^{ème} âge
- Variabilité inter- et intra-individuelle:
 - Origine géographique
 - Mode d'accouchement
 - Allaitement, alimentation
 - Probiotiques vs antibiotiques
- Dysbiose
 - Certaines situations pathologiques: MICI, diabète, obésité....

Microbiote intestinale



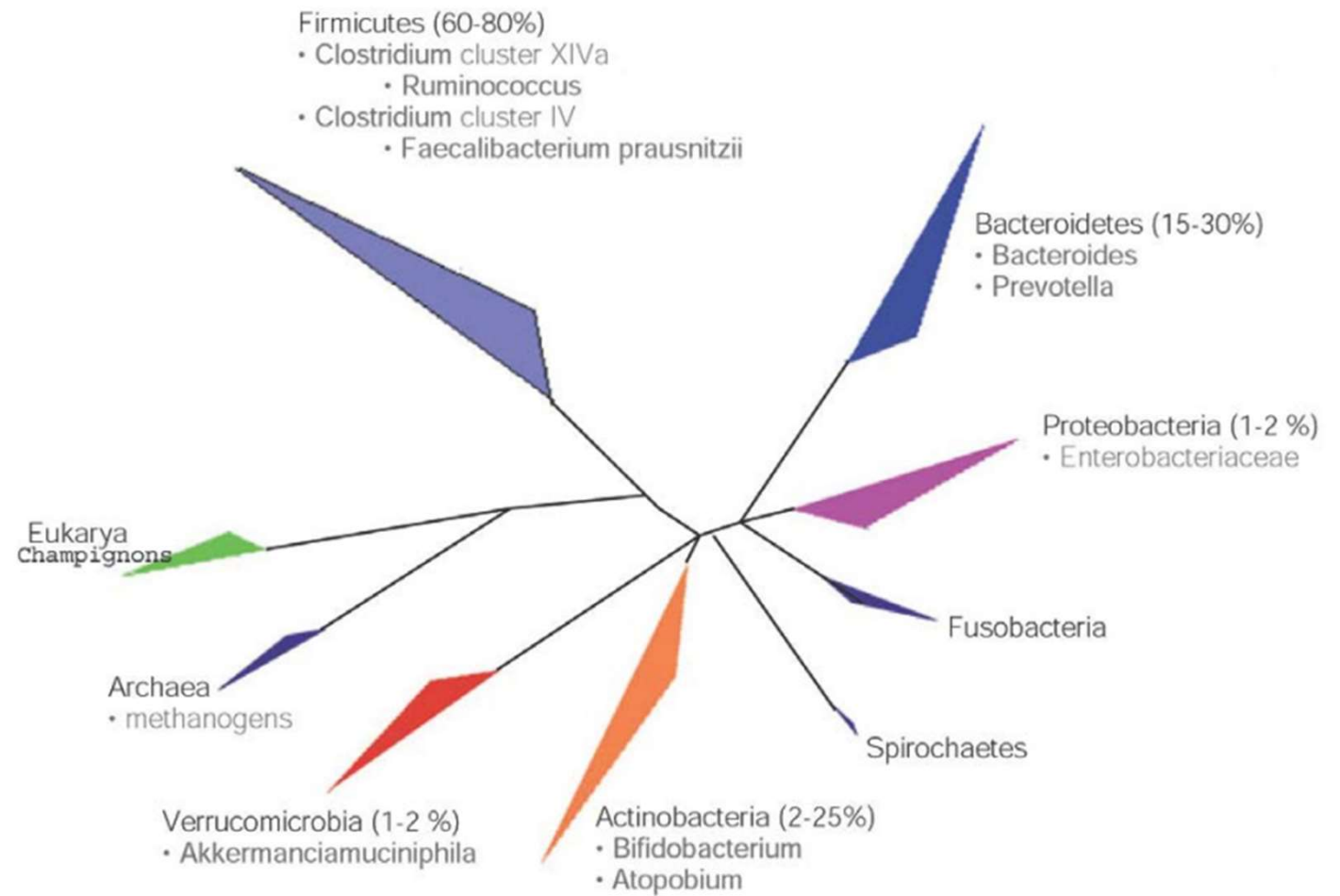


Figure 1 : Représentation schématique de l'arbre phylogénétique des bactéries résidant dans le côlon montrant l'abondance relative des phyla majoritaires du microbiote intestinal humain. Entre parenthèse, la proportion des différents phyla dans le microbiote intestinal total est précisée. Les groupes, genres et espèces bactériennes qui peuvent être importants pour la santé humaine sont indiqués (Figure issue de Cheng *et al.*, 2013).

Profil microbiologique

Chez l'adulte

Péritonite communautaire
Entérobactéries: E coli
Entérocoques
Anaérobies: Bacteroïdes fragilis
Streptocoques
Péritonite nosocomiale
Enterobacter spp
Pseudomonas aeruginosa
Enterococcus spp
Levures

/!\ Chez enfant

Tenir compte du
Pseudomonas
aeruginosa:
-plus fréquent
-réel rôle pathogène?

Profil microbiologique

Thèse M. Martin, 2020:

Infections intra-abdominales en pédiatrie: épidémiologie et états des lieux de la prise en charge au CHU d'Amiens.

Bactéries	Notre étude 2020 238 patients 294 germes	Dumont et al.(17) 2011 70 patients 123 germes	Obinwa et al. (18) 2014 69 patients 107 germes	Lin et al. (34) 2006 113 patients 158 germes
<i>E. Coli</i>	47,6%	51%	81%	31%
<i>P. aeruginosa</i>	10,8%	6%	6%	6%
Autres entérobactéries	9,2 %	4%	7%	11%
Anaérobies	7,1 %	29%	54%	26%
Streptocoques	18 %	9%	7%	18%
Entérocoques	2,4%	1%		3%

17. Dumont et al., *Pediatr Infect Dis*, 2011

18. Obinwa et al., *Ir J Med Sci*, 2014

34. Lin WJ et al., *J Microbiol Immunol Infect*, 2006

Antibiothérapie probabiliste

Basée sur les recommandations

Adhésion aux protocoles

310 patients pris en charge pour péritonite

Antibiothérapie probabiliste respectant le protocole dans 162 (52,3%) cas

Non respect du protocole associé à

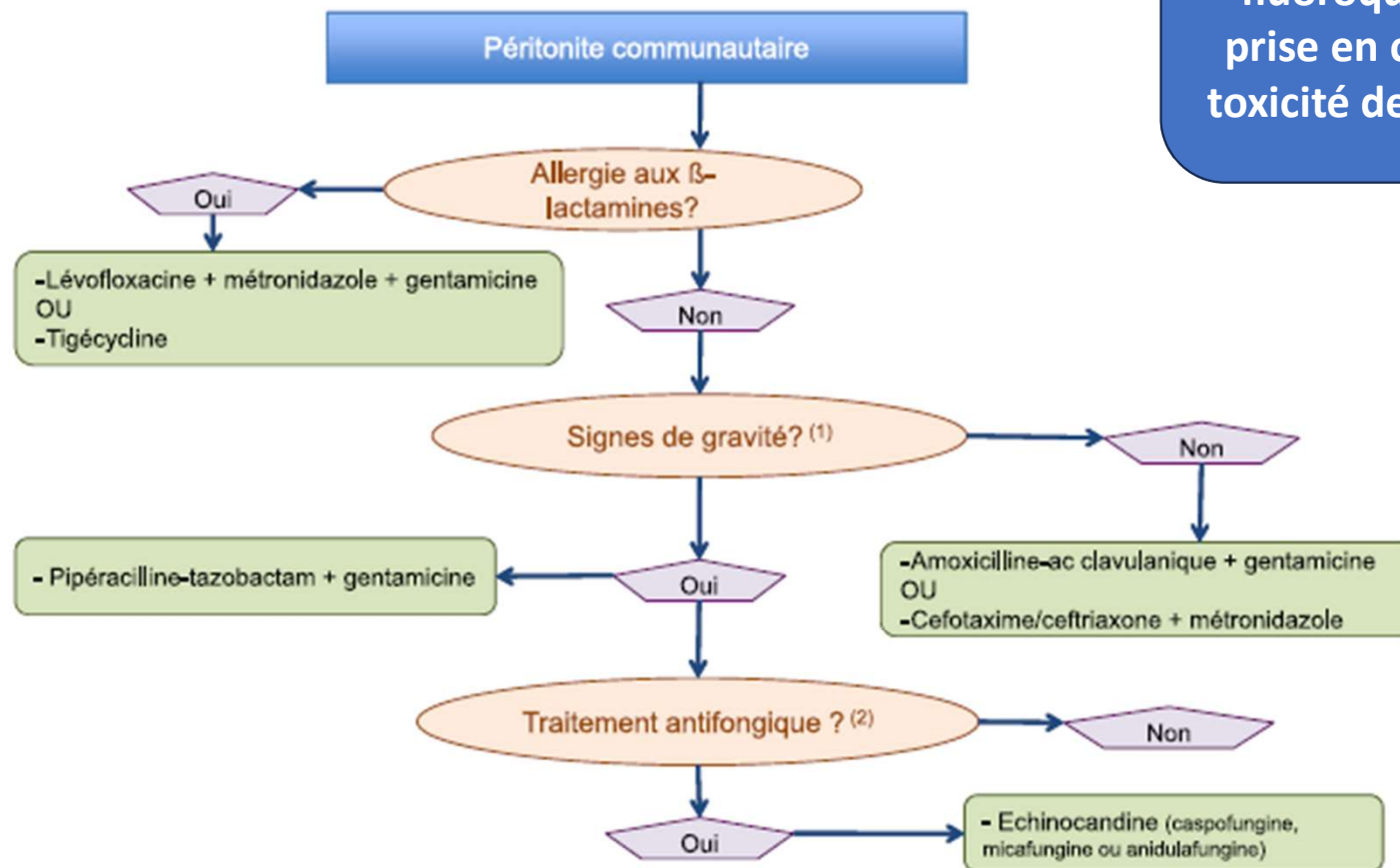
Mortalité accrue	(p=0,011)
Morbidité accrue:	
Reprises chirurgicales	(p=0,047)
Défaillance hémodynamique	(p=0,001)
Pneumopathie post-opératoire	(p=0,025)
Durée de ventilation mécanique accrue	(p<0,001)
Séjour en réanimation prolongé	(p<0,001)
Séjour hospitalier prolongé	(p=0,002)

En analyse multivariée par régression logistique

Le non-respect du protocole d'antibiothérapie était indépendamment associé à une mortalité accrue [OR 2,4; 95% CI (1.1-5.7), P=0,04].

Antibiothérapie probabiliste

Limites chez l'enfant à l'utilisation des fluoroquinolones et prise en compte de la toxicité des aminosides



(1) Signes de gravité définis selon les critères présentés dans le préambule des recommandations

(2) Selon les critères définis dans la recommandation R15

Péritonite appendiculaire

1^{ère} cause de péritonite communautaire chez l'enfant

- Couvrir les anaérobies dont Bactéroïdes fragilis

- Option 1: Azolés: métronidazole, ornidazole

Excellente activité, pas de résistance

MAIS spectre restreint aux anaérobies

- Option 2: β lactamines

MAIS Bactéroïdes producteur naturel de β lactamase

=> utilisation d'un inhibiteur de β lactamase: clavulanate ou tazobactam

- Couvrir un E coli communautaire

	Sauvage	Pénicilline	Pénicilline haut niveau	BLSE
	30%	30%	30%	5 à 10%
<i>Amoxicilline</i>				
<i>Amox-Ac Clav</i>				
<i>Pipé-Tazo</i>				
<i>C3G (cefotaxime)</i>				
<i>Carbapénèmes</i>				
<i>Métronidazole</i>				

Appendicite simple

- Appendicectomie programmée

Céfoxitine

Céfoxitine 50 mg/ kg (max 2g)

Dose unique
(sauf si durée > 4 h)

Toutes les 8h en attendant le bloc



RECOMMANDATIONS FORMALISEES D'EXPERTS



Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle

Antibiotic prophylaxis in surgery and interventional medicine

2024



V1.3 du 23/01/2024

Si allergie

ciprofloxacin 10 mg/ kg (max 400 mg)
+ métronidazole 15 mg/ kg (max 1g)

Doses uniques

Péritonite appendiculaire

Protocole Necker

Péritonite localisée stade 1:

- Présence de pus ± liquide trouble dans ≤ 1 quadrant SANS fausse membrane
- Perforation à la manipulation
- Absence de signe de sepsis

Péritonite localisée stade 2:

- Présence de pus ± liquide trouble dans ≤ 1 quadrant AVEC fausse membrane
- abcès effondré en per-op
- Absence de signe de sepsis

Péritonite généralisée ± sepsis

- Présence de pus ± liquide trouble dans > 1 quadrant
- Signe de sepsis:
 - TC pour l'âge
 - TRC allongé, marbrures
 - hTA pour l'âge
 - Diurèse < 1 ml/kg/h

Pas de prélèvement bactériologique sauf si:

Patient immunodéprimé, allergie aux β lactamines, portage BMR connu, résident/ hospitalisé à l'étranger ou DOM/TOM, C3G/FQ $\geq$ 48h dans les 3 mois (péritonite nosocomiale)

Prélèvement bactériologique
SYSTEMATIQUES

(pris en compte à J5 si évolution défav)

Ceftriaxone 50 mg/ kg
Métronidazole 15 mg/ kg x 2
3 jours

ou ciprofloxacine + métronidazole +
gentamicine

Ceftriaxone 50 mg/ kg
Métronidazole 15 mg/ kg x 2
5 jours

ou ciprofloxacine + métronidazole +
gentamicine

Céfotaxime 33 mg/ kg x 3
Métronidazole 15 mg/ kg x 2
Gentamicine 5 mg/ kg x 1
5 jours
ou ciprofloxacine + métronidazole +
gentamicine

Autres péritonites secondaires

communautaire

- Perforation de Meckel
- Perforation d'une occlusion intestinale
- Perforation d'un organe creux/ traumatique
- Perforation d'un ulcère gastro-duodénal

nosocomiale

- Péritonite iatrogène
- Péritonites post-opératoires

Autres péritonites secondaires

communautaire

- Perforation de Meckel
- Perforation d'une occlusion intestinale
- Perforation d'un organe creux/ traumatisme
- Perforation d'un ulcère gastro-duodénal

Antibiothérapie probabiliste
« ouverture tube digestif »
Céfazoline + Métronidazole

Adaptation 2R aux prélèvements
peropératoires si besoin

nosocomiale

- Péritonite iatrogène
- Péritonites post-opératoires

Autres péritonites secondaires

communautaire

- Perforation de Meckel
- Perforation d'une occlusion intestinale
- Perforation d'un organe creux/ tra
- Perforation d'un ulcère gastro-duod

nosocomiale

- Péritonite iatrogène
- Péritonites post-opératoires

Antibiothérapie probabiliste

prenant en compte le portage ou les FdR de portage d'une BMR

*-ttt < 3 mois par C3G;
-portage d'une entérobactérie productrice d'une β -lactamase à spectre élargi ou P Aeruginosa résistant à la ceftazidime (prélèvt < 3 mois);
-hospitalisation à l'étranger < 12 mois;
-patient vivant à l'EPHAD médicalisé ou soins de longue durée ET porteur d'une SU à demeure ou gastrostomie;
-échec de ttt par ABT large spectre (C3G ou FQ ou pip-taz);
-récidive précoce(< 15 jours) d'une infection traitée par pip-taz pendant au moins 3 jours.*

Prise en compte des levures?

Durée 5 - 15 jours

Indication chirurgicale???

Adaptation 2R aux prélèvements peropératoires

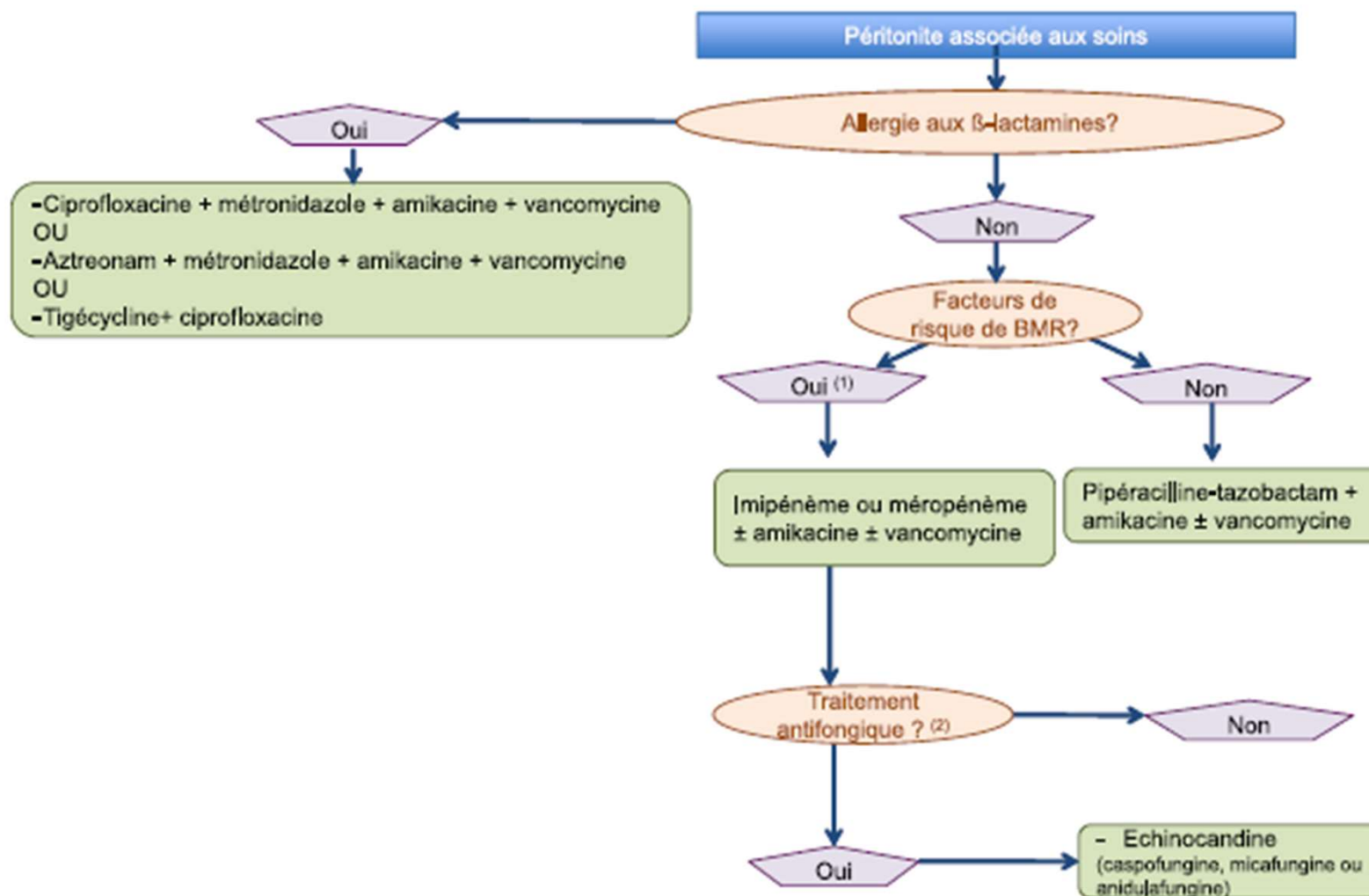
Al

communautaire

- F
- F
- F
- F

nosocomiale

- F
- F



(1) Selon les définis dans la recommandation R42

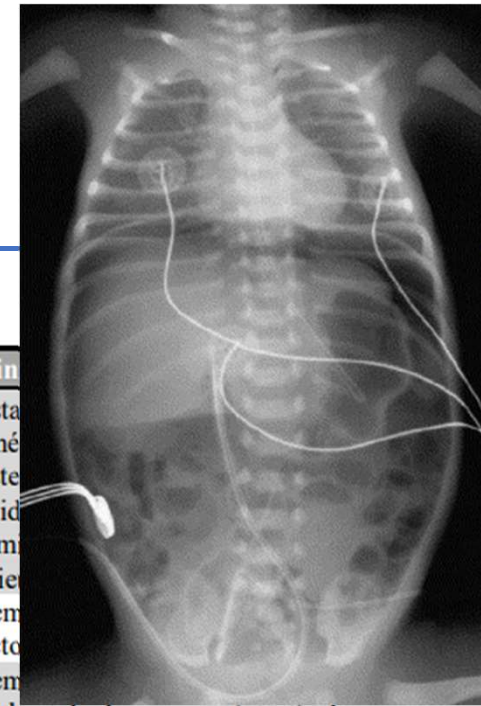
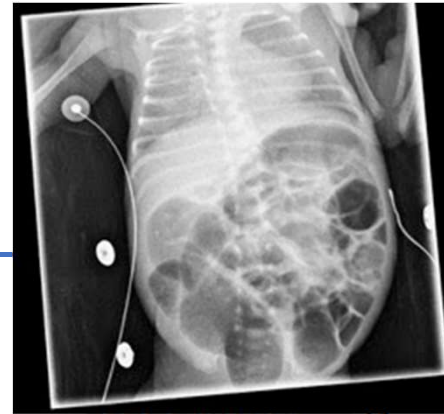
(2) Selon les critères de traitement définis dans les recommandations R15 (probabiliste) et R41 (probabiliste ou définitif)

RFE SFAR Prise en charge des IIA, 2015

En néonatalogie...

Entérocolite ulcéro-nécrosante

- Prématuré < 36SA (90-95%)
- 7-14% des < 1500g
- Décès 25-33%, 50% des formes nécessitant une chirurgie => 80% pour les chirurgies en chambre
- **PRINCIPE DU TRAITEMENT**
 - JEUN - NParentérale
 - Réanimation du sepsis etc...
 - Antibiothérapie à large spectre !!! 7-14 jours
 1. Probabiliste
 2. Adaptée aux hémocultures



		Clin	
ECUN suspectée	IA	Insta apné diste résid vom bilie	
	IB	Idem recto	
ECUN avérée	IIA	Idem tendu et douloureux	intestinale
	IIB	Idem IIA + placard abdominal, acidose métabolique, thrombocytopénie	IIA + aéroportie
ECUN sévère	IIIA	Idem IIB + hypotension, bradycardie, apnées, défense abdominale, acidose respiratoire et métabolique, neutropénie, CIVD	Idem IIB + ascite
	IIIB	Idem IIIA	Pneumopéritoine

Classification de Bell

Microbiote et ECUN

		Anaérobies facultatifs	Anaérobies stricts	Quantité	Facteurs influençants	
Phase 1	1 ^{ère} semaine	Streptocoques Entérobactéries Staphylocoques	≈	10 ⁴ - 10 ⁶ UFC/ ml à J2	-Antibiothérapie maternelle	Pas de lien de l'alimentation
Phase 2	Allaitement	↑ E coli, Bacteroïdes spp ± Clostridia ↓Staphylocoques	↑↑ Bifidobactéries Lactobacilles	10 ⁹ UFC/ ml à J10	-ALIMENTATION Lait maternel Ct facteurs bifidogènes +++ -Hygiène -Mode d'accouchement	
Phase 3	Début diversification	↑ Entérobactéries, Streptocoques, Clostridia	↑↑ Côlon Fusobacterium, Eubacterium			
Phase 4	Fin de 1 ^{ère} année		↑↑ Côlon terminal		-Habitudes alimentaires -Hygiène	NB: enfants allergiques << Bifidobactéries, Lactobacilles
		Proche de la flore adulte				

Langhendries JP, Arch Pediatr, 2006.

Antibiotiques et ECUN

Thèse A. Brunet, 2020:

Entérocolite ulcéro-nécrosante :
incidence, facteurs de risque et
devenir étude cas-témoins.

Physiopathologie	Facteurs favorisants
Immaturité intestinale Inefficacité de la fonction barrière, ↓ sécrétion gastrique	Facteurs périnataux Evènements hypoxo-ischémiques prénataux ≠ protection / CTC
Hypoxie-ischémie Dysrégulation de la vascularisation: balance endothéline (vasoconstriction) vs NO (vasodilatation) Cf ECUN et chirurgie cardiaque	Paramètres ventilatoires PEP 6 – 7 en VNI Objectifs de SpO ₂ : 85 – 89% vs 91 – 95%
Déséquilibre du microbiote ↑↑ proportion d'agents pathogènes	Persistance du canal artériel Vol vasculaire diastolique, AINS
Dysrégulation des facteurs de croissance	Antibiothérapie Utilisation large d'ABT à large spectre +++ => déséquilibre de la flore intestinale
Réponse immunitaire inappropriée ↑↑ protéines Toll-Like Receptor => cascade d'activation => apoptose, ↓ prolifération/ migration des entérocytes = nécrose intestinale	Transfusion ??? Anémie !!!
Prédisposition génétique	Alimentation Privilégier le lait de mère cru +++

En néonatalogie...

Entérocolite ulcéro-nécrosante

- Prématuré < 36SA (90-95%)
- 7-14% des < 1500g
- Décès 25-33%, 50% des formes nécessitant une chirurgie => 80% pour les chirurgies en chambre

• PRINCIPE DU TRAITEMENT

- JEUN - NParentérale
- Réanimation du sepsis etc...
- **Antibiothérapie à large spectre**
 1. Probabiliste
 2. Adaptée aux hémocultures

Antibiothérapie intraveineuse à large spectre

après hémoculture :

- Céfotaxime 33 mg/ kg x 3 / jour
- Gentamicine 3 mg/kg x 1 / jour
- Métronidazole 15 mg/kg/ jour max
- +/- Vancomycine 10 mg/kg puis 40 mg/kg/ jour

Si évolution favorable :

- poursuite du traitement médical 7 à 21 jours
- interrompre les antibiotiques à J3 si bactériologie et CRP négatives, à l'exception du métronidazole poursuivi une semaine

Si évolution défavorable :

Envisager intervention chirurgicale / Prélèvements
!!! Risque de perforation max à 48 6 72h !!!

Conclusion

- Bonne connaissance de la microbiologie intestinale MAIS surtout de l'écologie locale: région, hôpital...
- Recommandations
 - Antibioprophylaxie (2023 - ??)
 - Prise en charge des infections intra-abdominales (2015)
- Travail conjoint avec les infectiologues +++
 - => protocoles locaux
- Surveillance clinique et biologique armée
- Réévaluation systématique à 48 -72h



MERCI

Dr Rousseau, Dr Hervieux
Dr Giuseppe
Pr Toubiana