



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



MISE AU POINT

Les infections graves chez les patients en dialyse péritonéale et en hémodialyse chronique conventionnelle : péritonites et infections de la voie d'abord vasculaire

Severe infections in dialysis patients: Peritonitis and vascular access-related infections

S. Beaudreuil, H. Hebibi, B. Charpentier, A. Durrbach *

Département de néphrologie et de transplantation, hôpital du Kremlin-Bicêtre, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le-Kremlin-Bicêtre cedex, France

Disponible sur Internet le 21 février 2008

MOTS CLÉS

Péritonites ;
Cathéters centraux ;
Septicémies ;
Dialyse

KEYWORDS

Peritonitis;
Central venous
catheter;
Bacteremia;
Dialysis

Résumé Les infections chez les patients traités par dialyse sont 100 fois plus fréquentes que dans la population générale. Elles représentent la seconde cause de mortalité. Leur diagnostic précoce est capital ainsi que leur prévention. Les insuffisants rénaux ont de nombreux facteurs de risque prédisposant aux infections, notamment un déficit immunitaire et des portes d'entrées cutanées multiples. Les agents pathogènes les plus fréquemment retrouvés sont les cocci à Gram positif, en majorité des staphylocoques et les bacilles à Gram négatif. Ces infections peuvent mettre en jeu à la fois la survie du patient et celle de la technique de dialyse. Dans cette mise au point, nous détaillons les péritonites chez les patients traités par dialyse péritonéale et les infections de la voie d'abord vasculaire chez les patients hémodialisés chroniques.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Infections occurring in dialysis patients are 100 times more frequent than in general population. They are the second cause of mortality. Early diagnosis and prevention are essential. Risk factors in those patients are multiple such as immune deficit and cutaneous port of entry. The most frequent causative pathogens are Gram positive cocci such as staphylococci and Gram negative bacilli. Patient survival and technique survival are threatened by these infections. Peritonitis and infections related to dialysis catheters are detailed in this review.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : antoine.durrbach@bct.aphp.fr (A. Durrbach), severine.beaudreuil@bct.aphp.fr (S. Beaudreuil).

Introduction

Trente mille huit cent quatre-vingt-deux patients sont traités par épuration extrarénale en France, soit 513 personnes par million d'habitants, avec un âge moyen de 63 ans (enquête CPAM 2003). Quatre-vingt-douze pour cent sont traités par hémodialyse chronique (HDC) et 8% par dialyse péritonéale (DP). Cette population a un risque infectieux important lié aux traitements préalablement reçus, à l'insuffisance rénale terminale ou aux voies d'abord des techniques d'épuration extrarénale. Le taux de mortalité lié à une infection est 100 fois plus important par rapport à la population générale [1]. Les décès par infections représentent la seconde cause de mortalité, 12 à 22%, selon les séries, dans cette population.

Ces patients ont des facteurs prédisposant aux infections tels qu'un âge élevé, une dénutrition ou une prévalence importante de diabétique [2]. De plus l'urémie élevée et l'inflammation, induite soit par les membranes de dialyse, soit par les solutions de DP, engendrent un stress oxydatif, une activation puis une apoptose des lymphocytes T et *natural killer*, responsable d'une immunodéficience relative. Elle affecte principalement l'immunité native impliquée dans les défenses antibactériennes et tumorales [3]. D'autres facteurs favorisant l'infection ont été identifiés comme une ferritinémie supérieure à 500 µg/l ou un portage nasale chronique de staphylocoque doré chez les patients traités par HDC [4].

L'utilisation fréquente de matériels « inertes » (cathéter d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale) favorise la constitution de biofilm sur ce matériel. Le biofilm est également un facteur majeur prédisposant aux infections. Les bactéries se trouvent dans un environnement propice, riche en nutriments (solution de dialysat riche en glucose pour la DP et sang pour l'HDC), se développent et deviennent moins sensibles aux antibiotiques. À partir du biofilm, les bactéries peuvent se disperser dans l'organisme et entraîner des états septiques graves : péritonite en cas de dialyse péritonéale, septicémie avec risque d'endocardite ou embolies septiques en cas d'hémodialyse [5]. Ces deux infections constituent l'objet de cette mise au point.

Les péritonites liées à la dialyse péritonéale

Les péritonites restent une complication majeure en DP. Le taux moyen de péritonites en France en 2002 est un épisode tous les 30,64 mois en dialyse péritonéale chronique ambulatoire (DPCA) et un épisode tous les 40,56 mois en dialyse péritonéale automatisée (DPA) (données du registre de dialyse péritonéale de langue française). Les péritonites graves et prolongées peuvent entraîner la perte de la fonction du péritoine. La survenue d'une péritonite entraîne la stimulation des cellules mésothéliales et des macrophages péritonéaux qui synthétisent des facteurs pro-inflammatoires (cytokines, chemokines). Celles-ci vont recruter des polynucléaires neutrophiles afin d'éradiquer l'agent pathogène. Dans un premier temps, ce processus entraîne une dilatation des capillaires péritonéaux rendant le péritoine très perméable, ce qui va favoriser une réabsorption importante de liquide de DP et une surcharge hydrosodée. Puis, le développement d'une fibrose va rendre le péritoine moins perméable avec une perte de ses capacités d'épuration et d'ultrafiltration. Les péritonites sont associées à un plus grand nombre d'hospitalisations et parfois au décès du patient. Il est donc essentiel de les prendre rapidement en charge et surtout de prévenir les infections de liquide péritonéal.

Les germes les plus souvent rencontrés sont les staphylocoques, dans 45 à 60% des cas et les bacilles à Gram négatif, dans 25 à 30% des cas. Les infections à bacilles à Gram positif (corynébactéries), à cocci à Gram négatif et à levures (prédominance du *Candida*) sont plus rares (inférieur à 2%) (Tableau 1) [6].

Le diagnostic de péritonite est évoqué devant l'association de douleurs abdominales d'intensité et de localisation variables et d'une fièvre le plus souvent modérée. Dans les formes sévères, le tableau peut évoquer un abdomen chirurgical. Une infection du trajet sous-cutané du cathéter de DP (tunnelite) associée doit être recherchée systématiquement et l'orifice du cathéter doit être prélevé en cas d'écoulement afin d'analyse bactériologique. Le liquide effluent de DP est le plus souvent trouble. Cinq à 10 ml de liquide de DP effluent doivent être prélevés

Tableau 1 Microorganismes responsables de péritonites chez les patients en dialyse péritonéale selon les différents registres.

	Winnipeg Canada (%)	Connecticut États-Unis (%)	RDPLF France (%)
SCN	32,2	34,0	29,3
<i>S. aureus</i>	14,6	25,0	11,6
Streptocoques	14,7	4,7	8,9
Autres cocci à Gram positif	4,5	?	4,2
<i>E. coli</i>	5,4	2,8	6,0
<i>Enterobacter</i> sp.	?	< 1,0	2,8
<i>P. aeruginosa</i>	6,2	4,0	2,9
<i>Klebsiella</i> sp.	3,9	4,3	3,0
Autres BGN	12,5	?	5,4
Levures	2,6	3,0	1,6
Culture polymicrobienne	15,2	3,0	7,5
Culture négative	15,7	9,0	14,4

SCN : staphylocoque à coagulase négative ; BGN : bacille à Gram négatif ; RDPLF : registre de dialyse péritonéale de langue française.

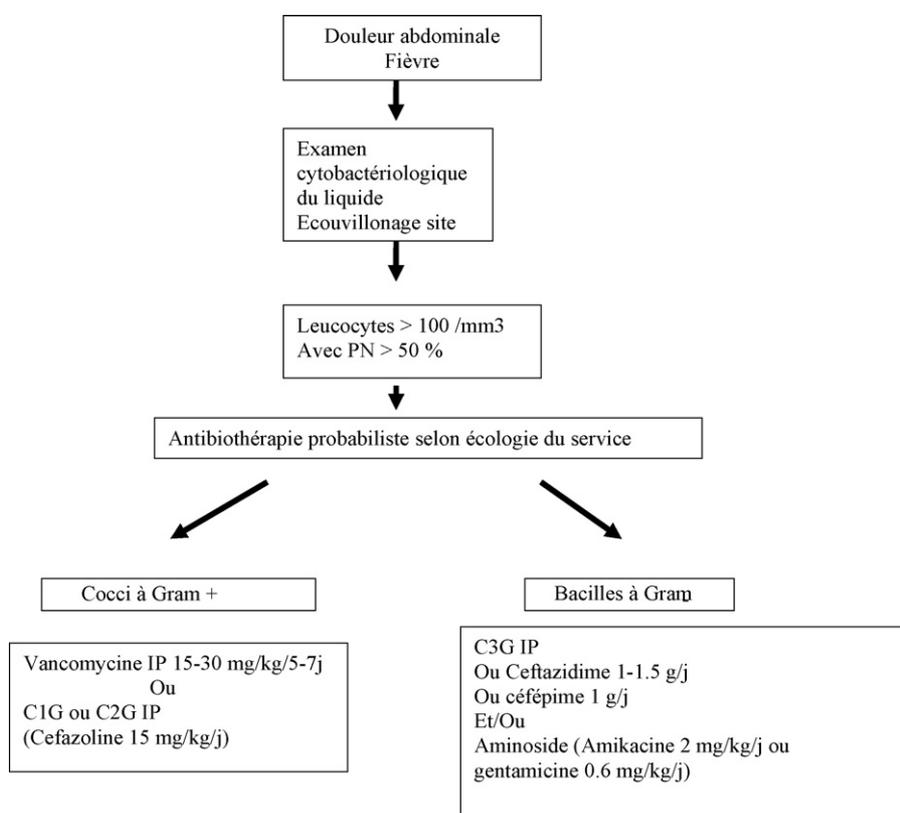
stérilement pour examen direct et ensemencement sur flacons d'hémoculture avant toute antibiothérapie probabiliste. Le diagnostic de péritonite est posé lorsqu'il y a plus de 100 éléments par millimètre cube dont 50% de polynucléaires neutrophiles. Si le patient est ventre vide, une poche d'un litre de liquide de DP doit être infusée. Les prélèvements pourront être effectués sur le liquide de DP après une stase d'une à deux heures. Dans ce cas le diagnostic de péritonite est posé lorsque le taux de polynucléaire est supérieur à 50% indépendamment du nombre d'éléments. Dans les cas équivoques, un second échange peut être effectué avec une stase de plus de deux heures. La plupart des cultures du liquide de DP sont positives dans les 24 premières heures et dans plus de 75% des cas, le diagnostic est posé dans les 72 heures.

La contamination a lieu via le cathéter de DP le plus souvent lors d'une erreur de manipulation ou lors d'une infection d'organe abdominale (sigmoïdite, cholécystite...), voire très exceptionnellement au cours d'une infection systémique. Les microorganismes de la flore cutanée sont les plus fréquents.

L'antibiothérapie empirique doit couvrir à la fois les bactéries à Gram positif et à Gram négatif. Le choix de l'antibiothérapie probabiliste repose sur l'historique des péritonites du centre. Les cocci à Gram positif doivent être couverts par la vancomycine ou une bêta-lactamine et les bactéries à Gram négatif par une céphalosporine de troisième génération associée à un aminoside (Fig. 1).

L'antibiothérapie est initiée avant la connaissance du germe mais après les prélèvements bactériologiques. Deux types de protocoles sont actuellement recommandés : le premier comporte une céphalosporine de première ou seconde génération (cefazoline ou cefalotine) ou une céphalosporine de troisième génération et un aminoside. Le second protocole associe la vancomycine et un antibiotique actif sur les bactéries à Gram négatif [7,8]. Les résultats sont comparables pour ces deux protocoles. Une monothérapie est également possible. Dans un essai randomisé, l'imipenem/cilastatine (500 mg intrapéritonéal avec une stase de six heures suivi d'une injection de 100 mg par 2 l de dialysat) était aussi efficace qu'une association cefazoline et ceftazidime [9]. Dans un autre essai randomisé, la céfépime (2 g en intrapéritonéal avec une stase de plus de six heures, suivi d'1 g/j en intrapéritonéal pendant neuf jours consécutifs) était aussi efficace qu'une association vancomycine plus nêtilmicine [10]. Les quinolones per os peuvent être une alternative aux aminosides pour la couverture des organismes à Gram négatif [11,12]. Dans une étude, l'ofloxacine per os seul (400 mg suivi de 300 mg/j) était aussi efficace que la céfalotine (250 mg/l à chaque échange de DPCA) associée à la tobramycine (8 mg/l). Quoiqu'il en soit, le traitement des péritonites à staphylocoque doré par quinolone seule n'est pas recommandé, car il favorise l'émergence de souches résistantes et il est plus prolongé.

La voie d'administration des antibiotiques en intrapéritonéal est préférable quand elle est possible. La concentration



C1G : céphalosporines de première génération ; C2G : céphalosporines de deuxième génération ; C3G : céphalosporines de troisième génération ; IP : intrapéritonéal

Figure 1 Diagnostic et choix de l'antibiothérapie empirique en cas de péritonite.

Tableau 2 Utilisation des antibiotiques en intrapéritonéal : posologie et conservation des poches de dialysat.

Antibiotiques	Traitement discontinu (un échange par jour)	Traitement continu (à chaque échange mg/l)	Durée (jours) de conservation des poches
Aminosides			
Amikacine	2 mg/kg	DC 25, DE 12	14 à TA
Gentamicine	0,6 mg/kg	DC 8, DE 4	
Nétilmicine	0,6 mg/kg	DC 8, DE 4	
Tobramycine	0,6 mg/kg	DC 8, DE 4	
Céphalosporines			
Cefazoline	15 mg/kg	DC 500, DE 125	8 à TA, 14 à 3°C
Cefepime	1 g	DC 500, DE 125	14 à 3°C
Cefalotine	15 mg/kg	DC 500, DE 125	
Cefradine	15 mg/kg	DC 500, DE 125	
Ceftazidime	1000–1500 mg	DC 500, DE 125	4 à TA, 7 à 3°C
Ceftizoxime	1000 mg	DC 250, DE 125	
Vancomycine	15–30 mg/kg tous les 5–7 jours	DC 1000, DE 25	28 à TA

DC : dose de charge ; DE : dose d'entretien ; TA : température ambiante.

locale est plus importante et la diffusion systémique est excellente. La vancomycine, les aminosides et les céphalosporines peuvent être mélangés dans le même liquide de dialysat sans diminution de leur activité. En revanche, les aminosides ne doivent pas être administrés dans le même échange que les pénicillines car ils sont chimiquement incompatibles. Les antibiotiques doivent être injectés stérilement dans la poche de dialysat à l'aide de seringues différentes pour chaque produit. L'absorption des antibiotiques est meilleure durant les péritonites. Par exemple, la vancomycine est absorbée à 50 % en l'absence de péritonite et à 90 % en cas de péritonite. La stase de l'antibiotique doit être de six heures, afin de permettre une meilleure absorption de l'antibiotique dans la circulation systémique. Les antibiotiques stables dans les poches de dialysat contenant du glucose et de l'icodextrine sont précisés dans le [Tableau 2](#) [13,14]. Les antibiotiques intrapéritonéaux peuvent être donnés à chaque échange ou une fois par jour.

Après identification du germe, les antibiotiques doivent être adaptés ([Tableau 3](#)). Il est préférable de traiter les

patients en DPCA plutôt qu'en DPA pour avoir une stase de six heures. Cependant, il est possible de délivrer les médicaments dans la poche de dialysat de l'échange diurne. Après 48 heures d'antibiothérapie, une amélioration clinique et biologique doit être observée. La durée de l'antibiothérapie habituellement recommandée est de 15 jours en cas de péritonite simple et de 21 jours en cas de péritonite sévère [15]. La technique de DP peut être maintenue pendant la péritonite. Cependant, l'utilisation de poches hypertoniques doit être réduite durant les premiers jours du traitement du fait des lésions fibrosantes induites. Il faut utiliser des solutions isotoniques. En cas d'inflation hydrosodée, des poches d'icodextrine pourront être utilisées. En l'absence d'amélioration dans les 48 heures, une cytologie et les cultures du liquide de DP doivent être réalisées de nouveau. Une péritonite réfractaire est définie par l'absence d'amélioration après cinq jours d'antibiothérapie adaptée. Le cathéter de dialyse doit être enlevé [16,17]. Cette attitude permet de traiter la péritonite, de préserver le péritoine et d'améliorer le pronostic vital. Le décès par péri-

Tableau 3 Péritonites au cours de la dialyse péritonéale : antibiothérapie adaptée en fonction des microorganismes isolés après culture du liquide de dialyse.

Germe	Antibiothérapie choix et durée (jours)	Antibiothérapie si résistance choix et durée (jours)
<i>S. aureus</i>	C1G IP 21 j	Vancomycine IP 21 j + Rifampicine 600 mg/j PO 6 j
SCN	C1G IP 14 j	Vancomycine IP 14 j
Streptocoque	Ampicilline IP 14 j 125 mg/l par poche	Vancomycine IP 14 j
Entérocoque	Ampicilline IP 21 j 125 mg/l par poche + aminoside IP	Vancomycine IP 21 j + aminoside IP ou quinupristine–dalfopristine
BGN	C3G IP 21 j	
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidime + quinolone PO durant 21 j	
Culture négative	Poursuivre le traitement initial 14 j si efficace	
Levures	Retirer le cathéter fluconazole PO 200 mg + flucytosine PO 2 g puis 1 g/j puis adapter	

C1G : céphalosporine de première génération ; IP : intrapéritonéal, C3G : céphalosporine de troisième génération.

tonite est rare et les germes rencontrés dans ce cas sont les bacilles à Gram négatif et les levures.

L'ablation du cathéter est nécessaire en cas de péritonites récidivantes, réfractaires, fongiques, d'infection de l'orifice du cathéter et ou de tunnelite récidivante. De façon empirique il est conseillé d'attendre deux à trois semaines entre l'ablation et la pose d'un nouveau cathéter de DP. Parfois en cas de péritonites sévères, le repositionnement du cathéter est impossible [18].

Il existe des particularités en fonction du germe.

Les péritonites à staphylocoque à coagulase négative (SCN) sont fréquentes, le plus souvent secondaires à une erreur de manipulation. Il s'agit généralement d'un *Staphylococcus epidermidis*. Ces péritonites sont peu sévères et répondent bien aux antibiotiques. Les patients peuvent être traités en ambulatoire. En cas de rechute, il faut retirer, sous antibiothérapie, le cathéter de DP lorsque le liquide effluent est clair. Une prise en charge temporaire en hémodialyse chronique est parfois nécessaire [6]. La résistance à la méticilline des souches de SCN peut atteindre 50%. Dans ce cas il est nécessaire d'utiliser la vancomycine en première intention. En général 15 jours de traitement suffisent. Le patient doit être impérativement rééduqué pour éviter de nouvelles erreurs de manipulation [15].

Les infections péritonéales à streptocoque et à entérocoque sont sévères avec de violentes douleurs abdominales. Elles doivent être traitées par ampicilline en intrapéritonéal (125 à 250 mg/l). Un aminoside peut être ajouté (20 mg/l) afin d'avoir une action synergique [19]. Les infections à entérocoques ont souvent une porte d'entrée abdominale (sigmoïdite, cholécystite) qu'il faudra systématiquement rechercher. Cependant elles peuvent être secondaires à une erreur de manipulation et, en l'absence de foyer abdominal, il faudra rééduquer le patient. Par ailleurs, une tunnelite ou une infection du point d'entrée doivent être systématiquement recherchée [15]. Les infections à entérocoque résistant à la vancomycine (ERV) sont plus rares et peu documentées. L'ampicilline doit être utilisée si l'ERV est sensible. En cas de résistance, le linézolide ou la quinupristine/dalfopriline sont préconisés. Le traitement est de 14 jours [20]. L'ablation est recommandée en cas de péritonite résistante.

Les péritonites à staphylocoques dorés (SD) sont sévères. Elles sont secondaires soit à une contamination par erreur de manipulation, soit par une infection du cathéter de dialyse. Il est donc impératif d'examiner le point d'émergence du cathéter [21]. La vancomycine en intrapéritonéal est le traitement des infections à SD méticilline-résistant (SDMR). La posologie de vancomycine en intrapéritonéal est de 15–30 mg/kg par jour avec une dose maximale de 2 à 3 g (soit pour un patient de 50–60 kg, une injection intrapéritonéale de 1 g tous les cinq jours) et un contrôle des taux résiduels. Une nouvelle injection est nécessaire lorsque le taux résiduel de vancomycine est inférieur à 15 µg/ml. La téicoplanine peut être administrée à la dose de 15 mg/kg tous les cinq à sept jours. On peut ajouter à la vancomycine en intrapéritonéal un traitement par rifampicine 600 mg/j per os en une prise sans dépasser une semaine d'administration. Le traitement par vancomycine est poursuivi trois semaines. En cas de souche de sensibi-

lité diminuée ou résistante aux glycopeptides, le linézolide, la daptomycine ou la quinupristine/dalfopriline sont des alternatives possibles [15]. L'ablation du cathéter est nécessaire en cas de péritonite résistante ou récidivante. Le cathéter pourra être reposé après 15 jours d'antibiothérapie efficace.

Les péritonites à *Pseudomonas aeruginosa* sont souvent sévères et le plus souvent associées à une infection du cathéter de dialyse péritonéale. Une biantibiothérapie de 15 jours est recommandée. Elle associe une bêta-lactamine (ceftazidime, céfépime, pipéracilline) et un aminoside telle la tobramycine (ou la ciprofloxacine si la souche est sensible). Le traitement par piperacilline (4 g/12 h en intraveineux) ne doit pas être prescrit en intrapéritonéal avec les aminosides. Le cathéter de DP doit être systématiquement retiré. Les infections à *P. aeruginosa* peuvent endommager définitivement le péritoine [22].

Les péritonites à un autre bacille à Gram négatif peuvent être secondaires à une contamination, à une infection du site d'émergence ou à une migration transmurale liée à une constipation ou une colite. Les germes les plus fréquents sont *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. et *Proteus* sp. L'antibiothérapie de choix est une céphalosporine de troisième génération. L'ablation du cathéter de dialyse péritonéale est le plus souvent nécessaire [23,24].

Les infections polymicrobiennes à BGN sont également sévères. Elles sont secondaires à une pathologie digestive comme une cholécystite gangréneuse, une colite ischémique, une appendicite ou une diverticulite. Le traitement de choix est une association de métronidazole, d'une pénicilline ou d'une céphalosporine et d'un aminoside. Le cathéter doit être retiré au cours de la laparotomie. Un scanner abdominal normal n'élimine pas une pathologie abdominale [25].

Les péritonites polymicrobiennes à bacille à Gram positif (type corynébactérie) sont plus fréquentes et de meilleur pronostic [26]. Elles sont secondaires à une contamination ou une infection du cathéter de dialyse péritonéale. Le traitement antibiotique est souvent efficace et le plus souvent le cathéter peut être laissé en place.

Les péritonites fongiques sont souvent sévères et entraînent dans plus de 25% des cas le décès. Le cathéter doit être systématiquement retiré, l'ablation rapide diminuant le risque de décès [27]. L'initiation d'un traitement empirique associant amphotéricine B et flucytosine est recommandée. Le traitement est adapté en fonction de l'antifongogramme. L'amphotéricine B ne doit pas être administrée en intrapéritonéal du fait d'une intolérance locale (douleur abdominale et péritonite chimique). Les azolés sont une alternative à l'amphotéricine B. Ils peuvent être donnés en monothérapie dans les péritonites à *Candida* après l'ablation du cathéter de dialyse et vérification de la sensibilité. Le traitement par fluconazole 100–200 mg/j, associé à la flucytosine 1000 mg/j, est maintenu dix jours après l'ablation du cathéter. Une surveillance régulière des taux sériques de flucytosine est indispensable du fait de sa toxicité médullaire [27,28].

Les péritonites à mycobactéries sont peu fréquentes et de diagnostic difficile. Le tableau clinique est souvent celui d'une péritonite réfractaire ou récidivante ou à cultures négatives. Les prélèvements de liquide de dialyse

Tableau 4 Risques infectieux en fonction de la voie d'abord en hémodialyse.

Accès vasculaires	Taux d'infection
Cathéters centraux non tunnelisés	5,0 épisodes/1000 jours cathéters (3,8–6,5 épisodes/1000 cathéters jours)
Fémoraux	7,6 épisodes/1000 jours cathéters (> 10% après une semaine)
Jugulaires internes	5,6 épisodes/1000 jours cathéters (> 10% après 2 à 3 semaines)
Sous claviers	2,7 épisodes/1000 jours cathéters (> 10% après 4 semaines)
Cathéters centraux tunélisés	3,5 épisodes/1000 jours cathéters (1,6–5,5 épisodes/1000 cathéters jours)
Prothèse artérioveineuse en polytétrafluoroéthylène	0,2 épisodes/année patients
Fistule artérioveineuse	0,05 épisodes/année patients

doivent être répétés et mis en culture sur milieux spéciaux. En l'absence de diagnostic on peut envisager des biopsies péritonéales [29]. Le traitement des péritonites à *Mycobacterium tuberculosis* est fondé sur le traitement des tuberculoses extrapulmonaires chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique terminale. L'éthambutol du fait des risques accrus de neuropathie optique dans cette population et la streptomycine du fait du risque d'ototoxicité ne sont pas recommandés. Le traitement initial est une quadrithérapie pendant trois mois associant rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et ofloxacine. Le traitement d'entretien est une bithérapie associant rifampicine et isoniazide pour une durée de 12 mois. Il est recommandé d'administrer la rifampicine en intrapéritonéal. Dans tous les cas, l'ablation du cathéter est conseillée et doit être remplacé après six mois de traitement antituberculeux [29,30].

Les péritonites à culture négative n'excèdent pas 20%. Les cultures doivent être répétées sur des milieux spéciaux afin de mettre en évidence des germes atypiques (levures, mycobactéries, légionnelles, bactéries à croissance lente, campylobacter, mycoplasme). Il faut les différencier des péritonites à polynucléaires éosinophiles (contenant plus de 50% d'éosinophiles) qui correspondent plus volontiers à des phénomènes allergiques à l'un des constituants de la dialyse péritonéale. L'analyse doit être coordonnée avec le bactériologiste. Une biantibiothérapie probabiliste comprenant un aminoside est recommandée et en l'absence d'amélioration dans les cinq jours l'ablation du cathéter est nécessaire [15]. Le traitement est poursuivi 15 jours.

Les infections de la voie d'abord vasculaire

Les septicémies sont plus fréquentes avec les cathéters veineux de dialyse qu'avec les fistules artérioveineuses (FAV) natives. Le taux d'infection pour une FAV native est de 0,05 épisodes/année patients contre cinq épisodes par 1000 jours cathéters pour les cathéters centraux non tunnelisés (Tableau 4) [31–33]. Ces infections sont responsables de nombreuses hospitalisations et d'un taux élevé de mortalité, entre 12 et 25,9% selon les séries. Il est donc impératif de privilégier la création d'une FAV et de limiter l'utilisation des cathéters veineux.

La colonisation des cathéters peut se faire par voie extra- ou endoluminale [34]. Les cathéters en place sont

rapidement tapissés de constituants tels que fibrinogène, fibronectine et laminine favorisant l'adhésion des bactéries au matériel étranger avec élaboration d'un biofilm. Les bactéries peuvent disséminer dans l'organisme et être à l'origine d'embolies septiques.

Les microorganismes les plus souvent en cause sont les cocci à Gram positif (52–70%), avec une prédominance de staphylocoque doré et les bacilles à Gram négatif (24–26,7%) avec une prédominance de *P. aeruginosa* (Tableau 5) [32,33,35,36].

Une infection de la voie d'abord doit être systématiquement évoquée en cas de fièvre chez un patient hémodialysé. Cette suspicion impose un examen de la voie d'abord (plaie ou croûtes au niveau d'une FAV, écoulement ou tunnelites au niveau d'un cathéter) et la réalisation de prélèvements bactériologiques locaux (hémocultures sur les deux voies du cathéter, orifice du cathéter, pus de la FAV) et généraux (hémocultures périphériques avant toute antibiothérapie) [37].

Ces infections peuvent être d'emblée associées à des complications tel que septicémie (6,9–12%), endocardite (5,8–9,8%), ostéomyélite (2,3%), arthrite septique (2,3%), embolie septique pulmonaire ou abcès épidual (1,2%) [38]. La mortalité reste élevée (12–25,9%) [38]. Dans une première étude, Marr et al. ont rapporté la survenue de ces complications (ostéomyélite, arthrite septique, endocar-

Tableau 5 Fréquence des microorganismes responsables des infections de cathéters de dialyse.

Cocci à Gram positif (%)	52–70
<i>S. aureus</i> (%)	21,9–60
<i>S. epidermidis</i> (%)	8,8–12,6
Staphylocoque méticilline-résistant (%)	6,0–8,0
<i>E. faecalis</i> (%)	2,4–8,0
Bacille à Gram négatif (%)	24–26,7
<i>P. aeruginosa</i> (%)	2,3–15,3
<i>E. coli</i> (%)	10,4
<i>Acinetobacter</i> (%)	12,8
<i>Serratia marcescens</i> (%)	1,2–2,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (%)	6,4
<i>Enterobacter cloacae</i> (%)	8,8
Polymicrobien (%)	16,2–20

dite, décès) chez 22 % des patients ayant une septicémie liée à l'infection de la voie d'abord vasculaire [39]. Dans une seconde série, les mêmes auteurs rapportent 65 épisodes d'infections à staphylocoque : 44 % des patients développent une complication dont 12 % une endocardite. Parmi les patients atteints d'endocardite, 66 % avaient comme voie d'abord un cathéter qui apparaît donc comme un risque majeur de survenue d'une endocardite [40]. Dans une étude rétrospective, 20 patients hémodialysés parmi 288 (6,9 %) ont développé une endocardite. L'agent pathogène le plus commun était le staphylocoque doré (12/20, 60 %). La mortalité des patients atteints d'endocardite est comprise entre 60 et 100 % lorsqu'il s'agit d'un staphylocoque résistant à la méticilline [41]. Le diagnostic d'endocardite infectieuse est probablement sous estimé si on ne réalise qu'une échocardiographie transthoracique. En effet, dans une série de bactériémies survenant chez des hémodialysés, le diagnostic d'endocardite a été posé dans 19 % des cas par échographie cardiaque transoesophagienne (ETO) alors que l'échographie transthoracique était négative [42]. Il est donc recommandé d'éliminer une endocardite par ETO devant une fièvre inexpliquée associée à une septicémie chez un patient hémodialysé [41].

Le traitement optimal des infections à point de départ du cathéter veineux de dialyse est controversé. L'ablation du cathéter est formellement recommandée dans les cas suivants : fièvre persistante et hémocultures positives malgré une antibiothérapie adaptée durant 36 à 48 heures, rechute malgré une antibiothérapie adaptée, infection de l'orifice du cathéter avec une tunnelite associée à un sepsis sévère, état de choc, thrombose septique authentifiée par échodoppler, endocardite infectieuse et embolies septiques [43]. En dehors de ces situations, on peut discuter un traitement conservateur avec maintien du cathéter en place.

Dans ce cas, le taux de succès varie de 32 à 56,4 % selon les séries. L'antibiothérapie IV est poursuivie durant cinq séances successives (15 jours) en cas de cathéter temporaire et durant sept à dix séances de dialyse (21 jours) pour les voies d'abord permanentes (cathéters tunnelisés, FAV avec endoprothèse ou FAV native) [39,44]. Une cure efficace est définie par un intervalle libre sans infection de 45 jours. Le taux de succès relativement important dans ces séries est expliqué parce que de nombreux cas survenaient sur des voies d'abord permanentes. D'autres auteurs rapportent un taux d'abcès épuraux importants lors de ces traitements conservateurs. De plus, les antibiotiques, même à des taux sériques adaptés, ne diffusent pas correctement dans la lumière du cathéter et ne permettent pas la stérilisation du cathéter [38].

Une alternative à l'ablation du cathéter est le changement sur guide, en particulier lorsque les accès vasculaires sont réduits. Dans une série de 23 patients, excluant les tunnelites, le taux de succès de cette méthode sous traitement antibiotique adaptée était de 82 % avec un recul de 90 jours [45]. Dans une étude prospective, 114 patients ont été répartis en trois groupes [46]. Dans le premier groupe, 49 patients sans tunnelite ont reçu une antibiothérapie de trois semaines avec un changement de cathéter sur guide : le taux de succès était de 88 % avec un recul de 45 jours. Dans le deuxième groupe, chez 28 patients ayant une tunnelite et une infection de l'orifice cutané, le traitement a consisté à changer le cathéter sur guide et à faire un second trajet de tunnelisation en association avec une antibiothérapie adaptée pendant trois semaines : le taux de succès était de 75 %. Enfin, dans le troisième groupe de 37 patients avec syndrome septique sévère, le cathéter a été retiré et remplacé après négativation des hémocultures, les patients recevant une antibiothérapie efficace : le taux de succès était de

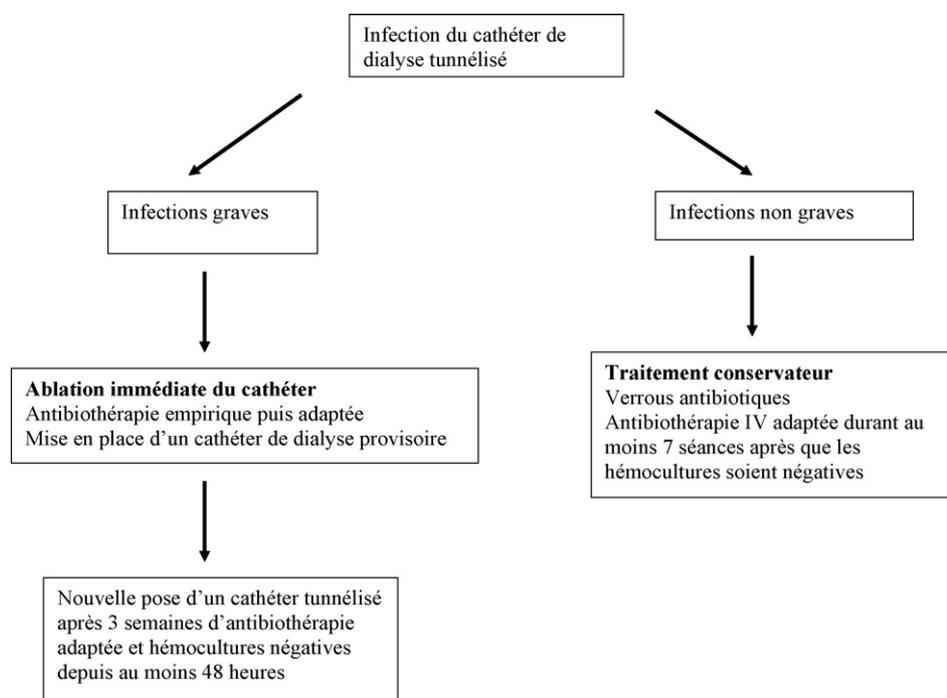


Figure 2 Prise en charge des infections de cathéter tunnelisé : traitement radical ou conservateur.

Tableau 6 Choix et concentration de l'antibiotique pour réaliser des verrous antibiotiques dans les cathéters d'hémodialyse.

Choix de l'antibiotique pour le verrou	Concentration de l'antibiotique (dans héparine 100 U/ml)
Vancomycine, ceftazidime, linezolide	2 mg/ml ^a
Teicoplanine, gentamicine	4 mg/ml ^a
Cefazoline	10 mg/ml ^a
Ciprofloxacine	0,125 mg/ml ^{a,b}

^a Concentrations maximales compatibles avec l'héparine.

^b Concentration probablement insuffisante pour être efficace.

86,5% à 45 jours. Tanriover et al. ont également comparé deux stratégies : ablation du cathéter et nouvelle pose à distance de l'épisode infectieux ou changement du cathéter sur guide avec création d'un nouveau tunnel sous cutané. Les patients des deux groupes recevaient une antibiothérapie de trois semaines. L'intervalle libre sans infection était identique dans les deux groupes ainsi que le pourcentage (19%) de complications sévères (syndrome septique, endocardite, arthrite septique et embolies septiques) a été observé [47].

En résumé, les infections sévères de cathéter avec complication ou tunnelites nécessitent l'ablation immédiate du cathéter avec un traitement antibiotique. Un intervalle de trois semaines, avec antibiothérapie efficace et hémocultures négatives depuis au moins 48 heures, est souhaitable avant d'envisager une nouvelle pose de voie d'abord définitive ou de cathéter tunnelisé (Fig.2). En cas de grande difficulté de pose d'une voie d'abord, un changement de cathéter sur guide peut être proposé.

Les verrous antibiotiques permettraient le traitement in situ du cathéter en cas de colonisation bactérienne. Dans un essai d'observation, des verrous de vancomycine ou de ciprofloxacine ont permis l'absence de survenue de septicémie sur cathéter de dialyse ou d'autre complication. Différents verrous antibiotiques peuvent être utilisés (Tableau 6).

Les mesures de prévention sont capitales. La pose du cathéter doit se faire en milieu stérile strict (champs larges, casaques...). Les antiseptiques bétadine, chlorexidine ou alcool auraient une efficacité équivalente [48]. Des recommandations récentes privilégient un pansement fait avec des compresses sèches et non des films protecteurs transparents qui favoriseraient la colonisation de l'orifice de sortie [48]. Le branchement en dialyse doit respecter les mesures d'asepsie stricte. Une décolonisation nasale du staphylocoque par application de rifampicine ou de mupirocine est recommandée avant la pose d'un accès vasculaire permanent, car le portage nasal chronique de staphylocoque doré est un facteur de risque d'infection.

Références

- [1] Sarnak MJ, Jaber BL. Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population. *Kidney Int* 2000;58:1758–64.
- [2] Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int* 1999;55:1081–90.
- [3] Girndt M, Sester M, Sester U, Kaul H, Köhler H. Molecular aspects of T- and B-cell function in uremia. *Kidney Int Suppl* 2001;78:S206–11.
- [4] Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D, Kessler M. EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:869–76.
- [5] Dasgupta MK. Biofilms and infection in dialysis patients. *Semin Dial* 2002;15:338–46.
- [6] Finkelstein ES, Jekel J, Troidle L, Gorban-Brennan N, Finkelstein FO, et al. Patterns of infection in patients maintained on long-term peritoneal dialysis therapy with multiple episodes of peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2002;39:1278–86.
- [7] Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, Ahmad A, Balarishman R, Morrison L. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002;22:339–44.
- [8] Gucek A, Bren AF, Hergouth V, Lindic J. Cefazolin and netilmicin versus vancomycin and ceftazidime in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial* 1997;13:218–20.
- [9] Leung CB, Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Wang AY, Lui SF, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis – a randomized controlled trial. *Perit Dial Int* 2004;24:440–6.
- [10] Wong KM, Chan YH, Cheung CY, Chak WL, Choi KS, Leung SH, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2001;38:127–31.
- [11] Cheng IK, Fang GX, Chau PY, Chan TM, Tong KL, Li CS, et al. A randomized prospective comparison of oral levofloxacin plus intraperitoneal (IP) vancomycin and IP netromycin plus IP vancomycin as primary treatment of peritonitis complicating CAPD. *Perit Dial Int* 1998;18:371–5.
- [12] Goffin E, Herbiet L, Pouthier D, Pochet JM, Lafontaine JJ, Christophe JL, et al. Vancomycin and ciprofloxacin: systemic antibiotic administration for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int* 2004;24:433–9.
- [13] Williamson JC, Volles DF, Lynch PL, Rogers PD, Haverstick DM. Stability of cefepime in peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother* 1999;33:906–9.
- [14] Voges M, Faict D, Lechien G, Taminne M. Stability of drug additives in peritoneal dialysis solutions in a new container. *Perit Dial Int* 2004;24:590–5.
- [15] Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005;25:107–31.
- [16] Krishnan M, Thodis E, Ikonopoulou D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002;22:573–81.
- [17] Szeto CC, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Lui SF, et al. Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and Tenckhoff catheter removal. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1040–5.
- [18] Choi P, Nemati E, Banerjee A, Preston E, Levy J, Brown E. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. *Am J Kidney Dis* 2004;43:103–11.
- [19] Munoz de Bustillo E, Aguilera A, Jimenez C, Bajo MA, Sanchez C, Selgas R. Streptococcal versus *Staphylococcus epidermidis* peritonitis in CAPD. A comparative study. *Perit Dial Int* 1997;17:392–5.
- [20] Manley HJ, McClaran ML, Bedenbaugh A, Peloquin CA. Linezolid stability in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2002;22:419–22.

- [21] Herwaldt LA, Boyken LD, Coffman S, Hochstetler L, Flanagan MJ. Sources of *Staphylococcus aureus* for patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2003;23:237–41.
- [22] Szeto CC, Chow KM, Leung CB, Wong TY, Wu AK, Wang AY, et al. Clinical course of peritonitis due to *Pseudomonas* species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. *Kidney Int* 2001;59:2309–15.
- [23] Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Prasad KN, Gulati S, Sharma AP. Outcome of Gram-positive and Gram-negative peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single-center experience. *Perit Dial Int* 2003;23:5144–7.
- [24] Troidle L, Gorban-Brenann N, Kliger A, Finkelstein F. Differing outcomes of Gram-positive and Gram-negative peritonitis. *Am J Kidney Dis* 1998;32:623–8.
- [25] Kern EO, Newman LN, Cacho CP, Schulak JA, Weiss MF. Abdominal catastrophe revisited: the risk and outcome of enteric peritoneal contamination. *Perit Dial Int* 2002;22:323–34.
- [26] Szeto CC, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Li PK. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis—a series of 140 consecutive cases. *Am J Med* 2002;113:728–33.
- [27] Wang AY, Yu AW, Li PK, Lam PK, Leung CB, Lai KN, et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1183–92.
- [28] Prasad KN, Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Verma AK, Ayyagari A. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single centre Indian experience. *J Infect* 2004;48:96–101.
- [29] Abraham G, Mathews M, Sekar L, Srikanth A, Sekar U, Soundarajan P. Tuberculous peritonitis in a cohort of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001;21:S202–4.
- [30] Lui SL, Lo CY, Choy BY, Chan TM, Lo WK, Cheng IK. Optimal treatment and long-term outcome of tuberculous peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996;28:747–51.
- [31] Kairaitis LK, Gottlieb T. Outcome and complications of temporary haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1710–4.
- [32] Oliver MJ, Callery SM, Thorpe KE, Schwab SJ, Churchill DN. Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. *Kidney Int* 2000;58:2543–5.
- [33] Saad TF. Bacteremia associated with tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 1999;34:1114–24.
- [34] De Cicco M, Campisi C, Matovic M. Central venous catheter-related bloodstream infections: pathogenesis factors, new perspectives in prevention and early diagnosis. *J Vasc Access* 2003;4:83–91.
- [35] Butterly DW, Schwab SJ. Dialysis access infections. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000;9:631–5.
- [36] Saxena AK, Panhotra BR, Naguib M, Sundaram DS, Venkateshappa CK, Uzzaman W, et al. Vascular access related septicemia in hemodialysis: a focus on bacterial flora and antibiotic access salvage. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2002;13:29–34.
- [37] Beaudreuil S, Hebibi H, Durrbach A, Charpentier B. III. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S137–81.
- [38] Kovalik EC, Raymond JR, Albers FJ, Berkoben M, Butterly DW, Montella B. A clustering of epidural abscesses in chronic hemodialysis patients: risks of salvaging access catheters in cases of infection. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2264–7.
- [39] Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, Corey GR, Schwab SJ, Kirkland KB. Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. *Ann Intern Med* 1997;127:275–80.
- [40] Marr KA, Kong L, Fowler VG, Gopal A, Sexton DJ, Conlon PJ, et al. Incidence and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:1684–9.
- [41] Chang CF, Kuo BI, Chen TL, Yang WC, Lee SD, Lin CC. Infective endocarditis in maintenance hemodialysis patients: fifteen years' experience in one medical center. *J Nephrol* 2004;17:228–35.
- [42] Fowler Jr VG, Li J, Corey GR, Boley J, Marr KA, Gopal AK, et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia: experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1072–8.
- [43] D'Cunha PT, Besarab A. Vascular access for hemodialysis: 2004 and beyond. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13:623–9.
- [44] Raad II, Sabbagh MF. Optimal duration of therapy for catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia: a study of 55 cases and review. *Clin Infect Dis* 1992;14:75–82.
- [45] Robinson DL, Fowler VG, Sexton DJ, Corey RG, Conlon PJ. Bacterial endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997;30:521–4.
- [46] Beathard GA. Management of bacteremia associated with tunneled-cuffed hemodialysis catheters. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1045–9.
- [47] Tanriover B, Carlton D, Saddekni S, Hamrick K, Oser R, Westfall AO, et al. Bacteremia associated with tunneled dialysis catheters: comparison of two treatment strategies. *Kidney Int* 2000;57:2151–5.
- [48] O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:759–69.