

Quoi de neuf dans la prise en charge des péritonites postopératoires

Update on the Management of Postoperative Peritonitis

P. Montravers · B. Lortat-Jacob · A. Snauwaert · M. BenRehouma · E. Guivarch · L. Ribeiro-Parenti

Reçu le 2 décembre 2015 ; accepté le 8 janvier 2016
© SRLF et Lavoisier SAS 2016

Résumé Les péritonites postopératoires correspondent à une infection de la cavité péritonéale au décours d'une précédente chirurgie abdominale. Les causes les plus fréquentes sont un lâchage de suture, une perforation du tube digestif ou un (ou plusieurs) abcès. Les germes impliqués sont des germes aérobies à Gram négatif (entérobactéries et bacilles non fermentants) et à Gram positif (streptocoques, staphylocoques et entérocoques), des bactéries anaérobies (principalement bactéroïdes et clostridium) et des levures de type candida. Ces micro-organismes sont souvent résistants aux antibiotiques, voire multirésistants. La prise en charge de ces affections est une urgence thérapeutique. Le diagnostic est souvent difficile reposant sur un faisceau d'arguments. La tomodensitométrie (TDM) est l'examen de référence. Les autres examens, y compris biologiques, ne sont utiles que pour établir le retentissement de l'infection. Le traitement est chirurgical et médical. Le traitement étiologique repose sur la chirurgie pour identifier et éliminer la cause de l'infection, réaliser des prélèvements microbiologiques, effectuer une toilette péritonéale et prévenir la récurrence. Le traitement médical symptomatique prend en charge les conséquences de l'infection. Le traitement antibiotique est dirigé contre les germes isolés des prélèvements opératoires. Une antibiothérapie ne prenant pas en compte tous les germes isolés et une prise en charge tardive sont des facteurs d'échec thérapeutique, de persistance de l'infection, voire de décès. La durée du traitement est de l'ordre de 7 à 15 jours.

Mots clés Péritonite postopératoire · Infection plurimicrobienne · Bactéries multirésistantes · Contrôle de la source infectieuse · Antibiothérapie probabiliste

Abstract Postoperative peritonitis is defined as an infection of the peritoneal space following an initial abdominal surgery. The main causes are suture leaks, bowel perforation and one or several abscesses. The cultured microorganisms are Gram negative aerobes (Enterobacteriaceae and nonfermenting bacilli), Gram positive aerobes (streptococci, staphylococci, and enterococci), anaerobes (mainly bacteroides and clostridia), and fungi (essentially candidas). These organisms are frequently resistant to antibiotics or even multidrug resistant. The management of these complications is a therapeutic emergency. Diagnosis is often difficult and based on a body of evidence. CT scan is the key imaging technique. The other routine tests, including biological tests, are used only to assess the severity of the infection. Treatment is based on both surgical and medical management. Surgery is the etiological approach to identify and eliminate the source of infection, to draw microbiological samples, to perform an extensive peritoneal cleaning, and to avoid relapse. The medical management is based on supportive care. The antibiotic therapy is focused against the organisms cultured from surgical samples. Inadequate antibiotic therapy not targeting all the cultured pathogens is a risk factor of therapeutic failure, persisting infection or even death. The recommended duration of antibiotic therapy stands between 7 and 15 days.

P. Montravers (✉) · B. Lortat-Jacob · A. Snauwaert · M. BenRehouma · E. Guivarch
Département d'anesthésie-réanimation,
CHU Bichat-Claude-Bernard,
Assistance publique-Hôpitaux de Paris, HUPNVS,
46, rue Henri-Huchard, F-75018 Paris, France
e-mail : philippe.montravers@bch.aphp.fr

P. Montravers · M. BenRehouma
Université Denis-Diderot, PRES Sorbonne Cité, France

L. Ribeiro-Parenti
Service de chirurgie digestive et viscérale,
CHU Bichat-Claude-Bernard,
Assistance publique-Hôpitaux de Paris, HUPNVS,
46, rue Henri-Huchard, F-75018 Paris, France

Keywords Postoperative peritonitis · Polymicrobial infection · Multidrug resistant bacteria · Source control · Empiric antibiotic therapy

Introduction

Les péritonites postopératoires (PPO) sont une complication grave survenant au décours d'une chirurgie abdominale, généralement digestive. Comme toutes les infections associées aux soins, leur pronostic est souvent sévère, marqué

par une morbidité et une mortalité élevées, des durées de séjour prolongées en réanimation et à l'hôpital et des séquelles potentiellement graves. Alors que la littérature est abondante dans d'autres types de complications associées aux soins comme les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique, le nombre de publications dans le domaine des PPO reste modeste.

Au cours des 15 dernières années, plusieurs conférences de consensus nationales et internationales [1–7] ont émis des recommandations très majoritairement pour les infections communautaires. Cependant, quelques précisions utiles pour la prise en charge des PPO peuvent être extraites de ces documents. L'objectif de la présente mise au point est de faire une analyse des éléments marquants qui ont modifié au cours de cette période (2000–2015) la prise en charge de ces patients. La situation microbiologique très différente d'une zone géographique à l'autre nous a conduits à restreindre notre analyse aux publications dans les pays occidentaux [1–7].

Définitions

Les péritonites associées aux soins regroupent les PPO et les péritonites non postopératoires associées aux soins. Cette dernière population, source de confusion potentielle avec les PPO, est observée chez des patients hospitalisés non opérés qui développent une complication chirurgicale. Ces derniers cas, peu étudiés dans la littérature, semblent plus proches des péritonites communautaires que des PPO tant en termes microbiologiques que de pronostic et ne seront pas abordés ici.

Les PPO sont des péritonites secondaires puisqu'elles surviennent, comme leur nom l'indique, au décours d'une première intervention de chirurgie le plus souvent digestive. Les péritonites tertiaires sont une forme particulière de PPO correspondant à des patients réopérés à plusieurs reprises de chirurgie abdominale dans un contexte d'infection persistante [8–11].

Épidémiologie et facteurs de risque

Les PPO sont majoritairement rapportées au décours d'intervention de chirurgie digestive, mais ces complications peuvent également être observées dans de faibles proportions au décours de chirurgie gynécologique, urologique ou vasculaire. Peu d'études ont été conduites, permettant de définir leur fréquence. Des travaux anciens font état d'une incidence rapportée dans 1,6 à 3,5 % des laparotomies.

Au cours des dernières années, le développement de la chirurgie de l'obésité morbide (chirurgie bariatrique) a conduit à la description de complications qui n'étaient pas observées lors de chirurgies conventionnelles [12]. Le nom-

bre de complications chirurgicales justifiant une admission en réanimation à la suite de ces interventions est difficile à évaluer du fait du nombre limité de publications. Les estimations font état de moins de 1 % de péritonites lors de la pose d'anneau gastrique, tandis que les by-pass gastriques sont marqués par une incidence atteignant 2 à 5 % de complications, principalement par lâchage d'anastomose [12]. Ces complications sont diagnostiquées dans les cinq à sept premiers jours postopératoires tout comme elles le sont dans les PPO survenant après chirurgie conventionnelle [13].

Les facteurs favorisant la survenue d'une PPO sont les interventions effectuées dans un contexte septique, en situation d'urgence, chez un patient à risque d'immunodépression (dénutrition, corticothérapie, cancer digestif, maladie inflammatoire du tube digestif...). Les conditions locales, la difficulté du geste chirurgical et l'expérience de l'opérateur sont d'autres facteurs de risque chirurgicaux à prendre en compte.

Critères diagnostiques

Les éléments épidémiologiques de terrain et du contexte opératoire orientent vers une suspicion de PPO chez un opéré récent dont l'évolution n'est pas favorable. Le diagnostic est souvent difficile, marqué par la survenue d'une fièvre au décours d'une chirurgie abdominale, isolée ou associée à des manifestations abdominales ou extra-abdominales et à des signes plus ou moins marqués de sepsis, au moins à la phase initiale [3,7,14]. La présentation clinique n'est généralement pas suffisante pour reconnaître la complication. Les signes de défense abdominale sont difficiles à identifier chez un opéré récent. La contracture abdominale, classique dans les infections communautaires, est plus rarement observée chez ces patients. La clinique peut être fréquemment déroutante, atypique ou orientée dans une fausse direction. La survenue ou l'aggravation d'une dysfonction d'organe dans les jours suivant une chirurgie abdominale doivent faire évoquer le diagnostic de PPO [3,7]. Des travaux anciens ont décrit les signes d'orientation vers une PPO : troubles neurologiques (agitation, troubles psychiatriques, confusion chez les sujets âgés...), insuffisance rénale d'aggravation progressive ou brutale, détresse respiratoire aiguë (attribuée à une embolie ou à une infection pulmonaire...), œdème pulmonaire (pneumopathie d'inhalation ou œdème pulmonaire cardiogénique...), thrombopénie, troubles de l'hémostase, cholestase inexplicée... En cas d'issue de liquide digestif par les drains ou d'une masse palpable anormale, le diagnostic pose moins de problèmes. En l'absence de diagnostic évident, les signes de choc ou de sepsis sévère s'installent habituellement en quelques jours [3,6,7,14].

Les difficultés diagnostiques des complications postopératoires chez les patients obèses morbides après chirurgie

bariatrique (gastroplastie, *sleeve gastrectomy* ou by-pass) doivent faire l'objet d'une mention particulière [12,14]. Pour les cliniciens non habitués à la prise en charge de ces patients, il est important de souligner la présentation souvent atypique de ces complications. Les patients sont généralement plus jeunes que les patients de chirurgie non bariatrique, avec une faible fréquence de cancer, et une moindre fréquence de comorbidités [15]. Le diagnostic clinique chez ces patients est souvent fondé sur une symptomatologie encore plus fruste qu'en cas de chirurgie « classique » avant le développement des défaillances d'organe [12,14]. Une tachycardie supérieure à 120/min et une détresse respiratoire sont les signes les plus sensibles d'un lâchage d'anastomose dans une série monocentrique rétrospective de 210 patients ayant subi un by-pass gastrique [12]. L'absence de signes cliniques au moment du diagnostic est également rapportée chez 49 % de patients non hospitalisés en réanimation [12]. Les raisons de la faible valeur des signes cliniques chez ces patients ne sont pas établies et pourraient être rapportées à la masse de tissus sous-cutanés, à la localisation sous-phrénique de l'infection ou à une réaction inflammatoire anormalement faible. Peu d'études ont été conduites en réanimation chez ces patients. Dans une petite série de 27 patients obèses souffrants de PPO, Kermarrec et al. rapportent un diagnostic erroné dans plus de la moitié des cas et l'absence de fiabilité des signes cliniques [14]. Les signes les plus couramment retrouvés étaient ici aussi une tachycardie, une dyspnée et une fièvre. Les signes respiratoires étaient les éléments les plus fréquemment retrouvés, mais ils n'étaient, le plus souvent, pas rapportés initialement à une complication chirurgicale. Un tableau de syndrome de réponse inflammatoire sévère était observé dès la 48^e heure postopératoire, dont la fréquence s'accroissait pour atteindre 100 % des cas au-delà du septième jour postopératoire [14].

En résumé, le diagnostic reste très clinique. Une complication chirurgicale doit systématiquement être évoquée en cas d'évolution inhabituelle, même plusieurs semaines après une intervention abdominale.

Prédiction d'une complication

Les facteurs prédictifs d'une complication et d'une réintervention ont été analysés. Les facteurs liés au terrain et aux difficultés chirurgicales ont déjà été mentionnés plus haut. Les critères cliniques conventionnels ont été évalués, mais sont peu efficaces. La valeur de la tachycardie et de l'hypoxémie comme signes prédictifs, déjà signalés en chirurgie bariatrique, est valide chez tous les patients [16]. L'utilisation de scores pourrait être une approche intéressante pour reconnaître la complication. Les scores utilisés pour prédire une infection chez des patients réopérés après une chirurgie initiale en urgence se sont révélés décevants [17]. Cepen-

nant, il faut signaler que ces scores n'étaient calculés que le premier et le deuxième jour après la chirurgie index. Un suivi chronologique des scores pourrait être plus intéressant, particulièrement en cas de progression ou de persistance de défaillances d'organes [16]. Dans une étude conduite chez des patients opérés pour PPO, Paugam-Burtz et al. ont surveillé l'évolution quotidienne du score SOFA et du score de Goris [18]. Une absence d'amélioration de ces scores sur les trois à quatre premiers jours postopératoires était associée à une infection persistante et à une reprise chirurgicale. Ces observations ont conduit les experts des recommandations françaises à discuter une reprise chirurgicale en l'absence d'amélioration clinique ou biologique à partir du quatrième ou cinquième jour après l'intervention initiale [7]. De même, l'apparition en postopératoire de chirurgie abdominale de signes de gravité sans autre cause évidente doit faire discuter une réintervention [3,6,7].

Au total, l'évaluation clinique et un suivi chronologique, éventuellement aidés par des scores, sont déterminants.

Place des examens complémentaires

Dans les PPO, les examens biologiques sont généralement décevants et ne servent qu'à évaluer le retentissement clinique et le besoin de réanimation. Les examens biologiques ne permettent en général pas de s'orienter vers le diagnostic avant le stade de défaillance viscérale. L'hyperleucocytose est un signe banal en postopératoire. Dans le travail de Paugam-Burtz et al., l'évolution de la leucocytose ne permettait pas de différencier les infections intra-abdominales persistantes des formes d'évolution simple [18]. La mesure des concentrations de biomarqueurs de l'inflammation comme la protéine C réactive (CRP) et la procalcitonine a été proposée. La variabilité en durée et en intensité de la réponse inflammatoire périopératoire des patients chirurgicaux rend décevante leur valeur diagnostique [19]. Jung et al. ont étudié la cinétique de la procalcitonine chez 101 patients pris en charge pour une péritonite et ont conclu à la mauvaise fiabilité de ce paramètre [20]. La majorité des patients ont vu une réduction des concentrations du marqueur. Malgré une réduction de plus de 80 % des concentrations de procalcitonine par rapport aux mesures initiales, 40 % des patients ont connu un échec thérapeutique. Les biomarqueurs restent pour l'instant l'objet d'évaluation clinique, mais ne paraissent pas décisifs pour établir le diagnostic. Leur utilisation n'a pas été retenue par les experts français lors des dernières recommandations [7]. Enfin, la procalcitonine paraît plus intéressante que la CRP pour l'évaluation pronostique des patients en défaillance polyviscérale sur péritonite [21]. En résumé, les biomarqueurs même les plus récents restent décevants dans ce contexte.

Imagerie médicale

La tomодensitométrie (TDM) est l'examen de référence dans l'évaluation diagnostique des PPO [3,4,6,7]. Dans les formes où le pronostic vital est en jeu d'emblée, l'examen ne doit être envisagé que s'il ne retarde pas l'intervention. Chez un patient stable suspect de PPO, une TDM abdominopelvienne avec injection de produits de contraste est recommandée par les experts français [7]. En cas de suspicion d'une complication postopératoire dans les trois premiers jours après une intervention de chirurgie digestive, l'interprétation de la TDM peut être difficile (pneumopéritoine postopératoire, épanchement liquidien résiduel...). Dans ces conditions, la décision de reprise chirurgicale peut être prise sans iconographie devant un tableau clinique de dégradation inexplicable [7]. Au-delà du troisième jour, la décision de reprise doit être accompagnée par une TDM.

La recherche d'épanchement liquidien ou gazeux, de collections ou d'abcès intra-abdominaux ou des signes de souffrance du tube digestif est le principal objet de la TDM. Ces examens peuvent guider la décision opératoire, par exemple en cas d'augmentation de volume d'une collection. À l'opposé, un pneumopéritoine résiduel de la première intervention peut persister plusieurs jours et être source de confusion. En l'absence d'amélioration clinique ou biologique, quatre à cinq jours après l'intervention initiale, une TDM non contributive ne permet pas d'éliminer une infection intra-abdominale persistante [7]. De manière à documenter une perforation digestive inapparente à la TDM, le recours à des examens radiographiques digestifs avec un produit de contraste hydrosoluble à la recherche d'une fuite extraluminale est discuté [7]. Les résultats de ces opacifications n'ont de valeur que lorsqu'ils identifient une fuite du contraste.

Techniques microbiologiques

Les techniques conventionnelles de microbiologie sont utilisées en routine pour le diagnostic des PPO. Les techniques de diagnostic rapide et de biologie moléculaire ont pour l'instant été peu appliquées aux PPO. Le caractère polymicrobien de ces infections et la difficulté à différencier les micro-organismes saprophytes du tube digestif des agents authentiquement pathogènes sont les facteurs qui limitent le développement de ces innovations.

Quand cela est possible, les prélèvements doivent être réalisés avant le démarrage du traitement anti-infectieux. Cependant, une antibiothérapie en cours ne risque pas de négativer les prélèvements microbiologiques. L'attente des prélèvements ne doit pas non plus retarder le début du traitement, qui doit être initié dès que le diagnostic est posé.

Les examens microbiologiques habituellement pratiqués sont les hémocultures réalisées avant la mise en route de l'antibiothérapie, et la culture de liquide péritonéal collecté pendant l'intervention ou le pus prélevé lors de drainage de collections. À l'opposé, la culture des drainages ouverts (lame, drain) est inutile, car leurs résultats sont ininterprétables du fait de la contamination par les flores cutanées et de l'environnement [7]. Un seul prélèvement est suffisant en cas d'épanchement libre, tandis que des prélèvements multiples sont recommandés en cas de multiples épanchements péritonéaux cloisonnés.

Les prélèvements du liquide péritonéal imposent de limiter tout contact avec l'air pour préserver la croissance des anaérobies en utilisant un milieu de transport pour anaérobie ou une seringue bouchée et purgée de toute bulle d'air. Le transport doit être effectué au laboratoire rapidement. En cas d'analyse microbiologique retardée, les échantillons peuvent être conservés au froid ou inoculés sur des milieux de transport aérobies et anaérobies.

L'examen direct des échantillons chirurgicaux après coloration de Gram recherche la présence de bactéries à Gram positif ou négatif et les levures [7]. Bien que cet examen ne permette pas de prédire avec certitude les bactéries isolées en culture ni leur caractère pathogène, l'examen direct reste recommandé.

L'identification microbienne et fongique et la détermination de la sensibilité aux agents anti-infectieux sont nécessaires [7]. La réalisation d'un profil de sensibilité des germes isolés du liquide péritonéal permet d'adapter le traitement anti-infectieux probabiliste. L'inadéquation du traitement initial est fréquente et pourrait être un facteur de mauvais pronostic [3,4,6,7]. De plus, la réalisation de l'antibiogramme donne un reflet de l'épidémiologie locale [3,7].

En résumé, les techniques conventionnelles de microbiologie restent la référence.

Résultats microbiologiques

Les données épidémiologiques microbiologiques sont peu nombreuses et généralement issues d'études monocentriques.

Des bactériémies ne sont rapportées que dans 6 à 15 % des patients [14,22-24]. Une bactériémie à germes « digestifs » (entérobactéries, entérocoques, anaérobies...) ou des hémocultures plurimicrobiennes peuvent être un élément d'orientation vers le diagnostic.

Les prélèvements opératoires sont le plus souvent plurimicrobiens associant des germes aérobies et anaérobies et éventuellement des levures. Par opposition aux péritonites communautaires où les résultats microbiologiques sont le reflet de la flore digestive habituelle, dans les PPO, l'écologie microbienne est modifiée tant en type bactérien qu'en

profil de sensibilité [22–29]. Compte tenu de la difficulté à les transporter au laboratoire et à mettre en évidence, les bactéries anaérobies sont considérées comme systématiquement présentes dans les PPO. Leur fréquence et leur type n'apparaissent pas différents des péritonites communautaires. Ces germes posent peu de problèmes de sensibilité dans les quelques études les rapportant [23].

Parmi les germes aérobies à Gram négatif, les entérobactéries sont les germes les plus fréquents et se caractérisent par une fréquence réduite d'isolement d'*Escherichia coli* au profit d'autres bacilles à Gram négatif, dont la nature varie selon l'écologie locale. Il peut s'agir d'*Enterobacter* sp, de *Klebsiella* sp ou de *Serratia* sp [25–27]. Bien que des souches de sensibilité normales puissent être isolées, ces bactéries ont souvent une sensibilité réduite aux antibiotiques habituels à l'exception des carbapénèmes et du céfépime. Les souches d'entérobactéries productrices de carbapénémases sont pour l'instant rares en France. Sur la base d'une étude épidémiologique multicentrique réalisée il y a une dizaine d'années sur 97 infections associées aux soins, on peut estimer que la sensibilité d'*E. coli* était conservée à la pipéracilline–tazobactam dans 86 % des isolats, mais de seulement 64 % pour les *Enterobacter* sp [23].

Les bacilles à Gram négatif non fermentants sont moins fréquents que les entérobactéries. Ils sont principalement représentés par *Pseudomonas aeruginosa*, mais *Acinetobacter* sp et *Stenotrophomonas* peuvent également être isolés. Ces germes ont une sensibilité régulièrement réduite et contrairement aux entérobactéries, des souches résistantes aux carbapénèmes sont régulièrement rapportées. Dans l'étude épidémiologique française de 2005, la sensibilité de *P. aeruginosa* était conservée dans 88 % des isolats vis-à-vis de la pipéracilline–tazobactam, 94 % pour l'imipénème et 87 % pour le ceftazidime [23].

Pour les cocci à Gram positif aérobies, les streptocoques très fréquents dans les péritonites communautaires sont plus rares dans les PPO [23], sauf en cas de complications de chirurgie bariatrique [15]. Ces germes posent peu de problèmes de sensibilité aux β -lactamines. Les entérocoques sont très fréquemment isolés lors des PPO, principalement *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* [3,4,6,7,23,30,31]. En France, très peu de souches résistantes aux glycopeptides sont rapportées dans les PPO. Plus de la moitié des souches d'*E. faecium* sont résistantes aux pénicillines, y compris l'amoxicilline par mutation de leur protéine de liaison à la pénicilline, tandis que la résistance d'*E. faecalis* aux pénicillines est exceptionnelle [23]. Un haut niveau de résistance aux aminosides est également rapporté dans ces espèces. Enfin, la présence de *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline est rapportée par plusieurs auteurs [25–27]. Des souches de staphylocoques coagulase négative sont également régulièrement isolées, le plus souvent résistants à la méthicilline, dont la valeur clinique est très débattue.

Les germes difficiles à traiter sont bien identifiés (entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération, bacilles à Gram négatif non fermentants de type *Pseudomonas*, entérocoques résistants à l'ampicilline et/ou à la vancomycine, staphylocoques dorés résistants à la méthicilline (*Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline [SARM]), et leur profil de résistance bien connu [7]. Il existe peu de données concernant les facteurs prédictifs de bactéries multirésistantes (BMR) au cours des PPO. Les experts français ont choisi comme critères d'alerte sur la présence potentielle d'une BMR « une antibiothérapie dans les trois mois qui précèdent l'hospitalisation et/ou > 2 jours précédant le premier épisode infectieux, et/ou délai > 5 jours entre la première chirurgie et la reprise chirurgicale » [7,26,27]. Le rôle favorisant d'une antibiothérapie préalable paraît déterminant pour l'émergence d'entérobactéries résistantes. Une antibiothérapie de plus de 48 heures dans les 15 jours précédents est suffisante pour favoriser l'émergence de BMR [27]. Dans un travail sur 100 PPO, 41 épisodes étaient en relation avec au moins une BMR [25]. L'existence d'une antibiothérapie d'au moins 24 heures entre l'intervention initiale et la reprise pour PPO était également le facteur de risque majeur d'infections à BMR [25]. L'intérêt est néanmoins limité, car ces facteurs de risque ne sont ni très sensibles ni très spécifiques [28]. Sur la base de ces observations, les experts français ont proposé des critères pour définir un risque d'infections à BMR présenté dans le Tableau 1 [7].

À l'image des pneumopathies tardives acquises sous ventilation mécanique, la fréquence des BMR s'accroît avec la durée d'exposition au risque, le délai et le nombre de réinterventions et la durée de l'antibiothérapie. Le risque d'isoler une entérobactérie autre qu'*E. coli* et/ou un *P. aeruginosa*, et/ou des cocci à Gram positif autre qu'un entérocoque, et/ou

Tableau 1 Facteurs de risque d'infection à bactéries multirésistantes au cours des PPO selon les experts français [7]

- 1) Traitement antérieur par céphalosporine de 3^e génération ou fluoroquinolone (dont monodose) dans les 3 mois
- 2) Portage d'une entérobactérie porteuse d'une bêta-lactamase à spectre élargi, ou *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime, sur un prélèvement de moins de 3 mois, quel que soit le site
- 3) Hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois précédents
- 4) Patient vivant en EHPAD médicalisé ou soins de longue durée ET porteur d'une sonde à demeure et/ou d'une gastrostomie
- 5) Échec de traitement par une antibiothérapie à large spectre par céphalosporine de 3^e génération ou fluoroquinolone ou pipéracilline–tazobactam
- 6) Récidive précoce (< 15 jours) d'une infection traitée par pipéracilline–tazobactam pendant au moins 3 jours

des levures, est plus important lors des épisodes tardifs de PPO, en particulier lors de reprises chirurgicales multiples et des péritonites tertiaires. La fréquence de BMR peut être très élevée. Elle paraît progressivement croissante avec le nombre de réinterventions [8–11,29]. Seguin et al. rapportent 75 % de BMR lors de la troisième réintervention [26], tandis que nous avons rapporté une augmentation de 15 % de la fréquence des BMR à chaque reprise [11].

Peu de données sont disponibles pour les PPO tertiaires. Les prélèvements microbiologiques réalisés lors de reprises chirurgicales de ces patients retrouvent souvent des germes considérés comme peu pathogènes, dont la véritable conséquence clinique est très débattue. C'est le cas des staphylocoques à coagulase négative, des levures de type candida et à un moindre degré des infections à entérocoques... [8–11,29]. La seconde grande caractéristique de ces infections tertiaires est la fréquence des BMR. Dans une série de 98 patients réopérés à plusieurs reprises pour infection tertiaire, la fréquence de BMR lors de la première intervention pour PPO était de 20 % isolats tant à Gram positif qu'à Gram négatif et croissait à 100 % des isolats à Gram positif et près de 60 % des germes à Gram négatif lors de la troisième reprise [11].

En résumé, les BMR sont très fréquentes, tant à Gram positif que négatif. Leur incidence paraît s'accroître avec le nombre des réinterventions. Les facteurs de risque sont identiques à ceux des autres infections nosocomiales.

Levures

Les levures sont des hôtes saprophytes du tube digestif normal dont la prolifération est facilitée par l'utilisation d'antibiotiques à large spectre. Toute rupture de continuité anatomique peut conduire à la culture de levure dans les prélèvements chirurgicaux. Cependant, il est très difficile de savoir si ces isolats sont pathogènes ou ne traduisent que leur présence au sein de la flore de l'hôte.

Les fongémies sont rares au cours des PPO, rapportées dans moins de 10 % des cas dans les quelques études les mentionnant. La réalisation d'un examen direct à la recherche de levures est recommandée au cours des PPO [7]. La présence de levures à l'examen direct est évocatrice d'un inoculum fongique important, et donc potentiellement en faveur d'un processus évolutif [32]. L'autre signe classique d'évolutivité d'une infection fongique, la filamentation des levures visible à l'examen direct, n'est pas mentionné dans la littérature sur les PPO. Un résultat positif de l'examen est associé à une surmortalité [32]. Mis à part dans les péritonites tertiaires, la culture des prélèvements chirurgicaux est rarement pure à levures et correspond généralement à des associations de bactéries à Gram positif ou négatif et de levures [32–34]. Les prélèvements comprenant plusieurs

types de levures sont également rares. Les levures le plus souvent isolées sont des *Candida albicans*, constituant plus de 50 % des agents rapportés [32–34]. La seconde levure la plus fréquente, saprophyte du tube digestif, est *Candida glabrata*. Les autres levures non saprophytes du tube digestif sont plus rarement isolées. Il n'existe pas de site anatomique préférentiel conduisant à l'isolement de levure. La fréquence de levures au décours d'une chirurgie bariatrique compliquée pourrait être élevée, atteignant 41 % dans une série récente [34].

De manière à faciliter l'identification des patients porteurs de levures, des travaux ont proposé l'utilisation de scores prédictifs. Les scores généralistes de portage de levure s'adressant aux malades de réanimation sont décevants. Leon et al. ont proposé le Candida Score qui pourrait s'appliquer plus spécifiquement aux patients de chirurgie digestive [35]. Il regroupe quatre critères : colonisation multifocale à levures, nutrition parentérale totale, chirurgie programmée ou en urgence nécessitant une admission en réanimation et sepsis selon les critères de la Surviving Sepsis Campaign [35]. La colonisation multifocale à levures n'est pas toujours connue au moment de la reprise pour PPO et les trois autres critères sont très fréquemment présents, ce qui limite la pertinence du score chez ces malades. Dupont et al. avaient proposé il y a une dizaine d'années le Peritonitis Score, construit à partir d'une population mixte de patients de réanimation opérés pour péritonite communautaire ou PPO [36]. Les critères utilisés étaient le sexe féminin, une chirurgie sus-mésocolique, la présence d'une défaillance circulatoire selon le score OSF et une antibiothérapie en cours. Cependant, les facteurs de risque d'isolement de levures pourraient être différents selon les populations considérées.

Au total, les levures sont très fréquentes, mais les critères permettant de reconnaître leur présence sont peu discriminants.

Pharmacocinétique des anti-infectieux

La pharmacocinétique des antibiotiques a été peu étudiée au cours des infections intra-abdominales. Les données anciennes obtenues avec les paramètres de cinétique observés avec le méropénème sont proches de celles obtenues dans un sepsis grave. Par rapport à une population témoin, lors d'une infection intra-abdominale, le pic plasmatique et l'aire sous courbe sont réduits de 20 à 25 %, la demi-vie d'élimination est inchangée, et le volume de distribution à l'équilibre est accru de 112 % [37]. Une posologie de 1 g toutes les huit heures était jugée satisfaisante par les auteurs, permettant d'obtenir une concentration plasmatique supérieure ou égale à 1 µg/ml jusqu'à la cinquième heure après administration. Une autre étude de Karjagin et al. chez six patients hospitalisés en réanimation pour péritonite et recevant du

méropénème a été analysée par technique de microdialyse [38]. Les auteurs montrent une très grande variabilité interindividuelle, un gradient de concentration entre le plasma et le péritoine et une élimination lente de l'antibiotique dans le péritoine avec une demi-vie moyenne de 948 ± 264 minutes (extrêmes : 726–1 332). Pour des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de 4 mg/l, les concentrations d'antibiotiques dans le plasma et le liquide péritonéal étaient au-dessus de la CMI : 87 % du temps. À la dose de 1 g/8 h et pour des CMI de 16 mg/l, les concentrations d'antibiotiques dans le plasma étaient au-dessus de la CMI : 55 % du temps et 43 % pour le liquide péritonéal [38]. Plusieurs travaux réalisés avec le céfotaxime [39] et la ceftazidime [40] confirment la variabilité interindividuelle et le gradient de concentration entre le plasma et le péritoine. Il est important de noter qu'aucune donnée n'est disponible pour les patients obèses. La diffusion péritonéale des antibiotiques chez ces patients n'est pas connue. Les éléments publiés récemment chez des sujets obèses admis en réanimation font état d'un risque de sous-dosage plasmatique des antibiotiques dans 32 % des patients et de surdosage dans 25 % des cas [41].

Dans le domaine des antifongiques, les publications sont encore plus rares. Un travail récent a évalué les concentrations sanguines et péritonéales de micafungine [42]. Tout comme avec les antibiotiques, un gradient était observé entre les deux compartiments avec un ratio péritoine/plasma de 0,3 (IQR : 0,3–0,4). Pour la majorité des levures étudiées, la cible était atteinte du fait des CMI très basses, sauf pour *Candida parapsilosis* pour lequel les CMI de 0,125 à 0,25 mg/l pourraient ne pas être obtenues chez certains patients.

Sur la base des données présentées ci-dessus, les schémas posologiques proposés par les consensus, tout particulièrement pour les publications anciennes [1,3,5], sont probablement insuffisants. Les travaux récents de pharmacocinétique suggèrent que les doses d'antibiotique à administrer à ces patients doivent être identiques à celles proposées pour des patients en sepsis sévère. De plus, en cas de traitement d'une BMR, les concentrations plus faibles atteintes dans le péritoine doivent être prises en compte dans le schéma thérapeutique en choisissant des posologies renforcées.

En résumé, la pharmacocinétique des anti-infectieux administrés au cours des PPO est très défavorable. Les posologies sont très probablement insuffisantes chez un nombre considérable de patients.

Prise en charge thérapeutique des PPO

Le traitement anti-infectieux repose sur la double approche du contrôle de la source infectieuse et d'une chimiothérapie anti-infectieuse.

Prise en charge chirurgicale

Les décisions thérapeutiques chirurgicales sont nombreuses et difficiles à prendre. Bien que le contrôle de la source infectieuse soit un point capital dans la prise en charge de ces patients, il n'existe à notre connaissance aucun consensus ou recommandation formalisée sur les procédures chirurgicales à appliquer. L'antibiothérapie ne peut en aucun cas se substituer à une évaluation chirurgicale des lésions et au contrôle de la source infectieuse [3,4,6].

Il n'existe pas de recommandation pour la prise en charge chirurgicale des patients en état hémodynamique instable ou en défaillance polyviscérale, et ce point a été peu abordé dans la littérature. Les conditions techniques ne sont pas toujours réunies pour permettre une intervention par voie laparoscopique (distension abdominale, troubles de l'hémostase, insuffisance respiratoire aiguë, instabilité hémodynamique...). Pour les abcès postopératoires, les recommandations françaises récentes soulignent l'importance de la discussion collégiale du bénéfice–risque du drainage radiologique par rapport à la reprise chirurgicale [7]. La ponction diagnostique première à l'aiguille fine sous contrôle radiologique permet une analyse microbiologique des collections intra-abdominales et en cas de doute conduit au diagnostic.

Les principes chirurgicaux sont établis selon les règles de la chirurgie septique. Une procédure rapide de *damage control* est préconisée par certains auteurs avec une reconnaissance de la cause de la péritonite, le drainage des collections et un contrôle de l'origine du sepsis [43]. Le geste chirurgical conduisant au diagnostic et au traitement de la PPO n'est pas toujours suffisant pour ce contrôle infectieux, et des reprises chirurgicales supplémentaires sont parfois nécessaires. Les réinterventions chirurgicales systématiques ne sont plus recommandées [7]. Van Ruler et al. ont comparé l'efficacité et la tolérance des reprises programmées, ou à la demande chez des patients, avec une infection intra-abdominale persistante [44]. La décision multidisciplinaire de reprise chirurgicale dans le groupe à la demande reposait sur une aggravation du score de MODS (Multiple Organ Dysfunction Score) de plus de 4 points, une absence d'amélioration du score dans les 48 heures suivant la chirurgie initiale, ou la mise en évidence d'une collection non accessible à un drainage par voie percutanée. Dans le groupe des reprises programmées, les patients étaient réopérés toutes les 36 à 48 heures après la chirurgie initiale pour une inspection et un lavage de la cavité péritonéale jusqu'à obtention d'un aspect macroscopique propre. Aucune différence n'a été constatée en termes de mortalité ou de morbidité. Cependant, les patients du groupe à la demande avaient des durées de séjour en réanimation et à l'hôpital plus courtes que celles des patients du groupe programmé [44].

Les infections intra-abdominales sont une des causes d'hyperpression intra-abdominale. De multiples facteurs

favorisent ce tableau, parmi lesquels une réduction de la compliance de la paroi abdominale (rencontrée lors des insuffisances respiratoires aiguës ou de la chirurgie abdominale avec fermeture des fascias), un accroissement du contenu intraluminal (lié à une gastroparésie ou un iléus), une augmentation du contenu abdominal (observée en cas d'hémo- ou pneumopéritoine, de *packing* ou en cas d'ascite) ou enfin lors d'une fuite capillaire massive (observée en cas d'acidose, d'hypotension, de transfusion massive, de coagulopathie, de remplissage massif, d'oligurie ou de sepsis) [43,45]. La présence de plus de deux facteurs de risque parmi ceux énoncés ci-dessus prédispose à la survenue du syndrome du compartiment abdominal. Une mesure de base des pressions intra-abdominales a été recommandée dans ces circonstances, et les mesures de correction ou une décompression chirurgicale doivent être discutées [4,43]. Ces systèmes permettent de prévenir ou de lutter contre le syndrome du compartiment abdominal [45].

La réalisation d'anastomoses en contexte septique chez des patients à l'hémodynamique instable est un sujet de débat. Plusieurs travaux récents montrent des résultats satisfaisants lorsque la réalisation des anastomoses digestives est différée après résection de la zone pathologique [43]. L'extrémité digestive peut être abouchée à la paroi sous forme de stomie ou fermée dans l'abdomen, imposant alors à un rétablissement de continuité digestive au bout de quelques jours après stabilisation physiologique et contrôle de la source infectieuse.

La réalisation d'une laparotomie (abdomen ouvert) utilisée dans les années 1970–1980 pour les infections les plus sévères a été progressivement très largement abandonnée du fait de complications, dont la survenue de fistules digestives. Plusieurs systèmes de fermeture provisoire ont été depuis développés, qui ont montré leur efficacité et une bonne tolérance [6,43]. Ces systèmes pourraient permettre un meilleur contrôle du syndrome du compartiment abdominal et autoriseraient des anastomoses digestives différées [43].

Au total, le contrôle chirurgical de l'infection est l'élément clé de la prise en charge. Les techniques modernes privilégient une reprise précoce avec des gestes simples, sécurisés et efficaces, quitte à justifier des interventions complémentaires. Une prise en charge personnalisée s'est imposée plutôt qu'une attitude systématisée.

Antibiothérapie

Le choix du traitement antibiotique probabiliste doit être effectué en fonction des données de l'épidémiologie locale et des traitements antibiotiques préalables [3,4,6,7]. Les recommandations font souvent état d'associations d'antibiotiques, particulièrement en cas d'infection sévère. Le Tableau 2 présente les propositions émises lors des consen-

sus et recommandations récentes. La justification des associations est l'élargissement du spectre d'activité dans le but de minimiser le risque d'impasse microbiologique [25]. Lors d'infection sévère ou de choc septique, le caractère inapproprié (ne couvrant pas tous les germes isolés) du traitement anti-infectieux est associé à une aggravation du pronostic vital [3,4,6,7].

Les experts français ont proposé lors du traitement probabiliste du premier épisode d'IIA associée aux soins et en l'absence de facteurs de risque de BMR une association de pipéracilline-tazobactam + amikacine (optionnel en l'absence de signes de gravité) [7]. Si le patient présente deux critères parmi les six énoncés dans le Tableau 1, il est à risque de BMR, et il faut probablement utiliser un carbapénème à large spectre (imipénème ou mérépénème) + amikacine (optionnel en l'absence de signes de gravité). Si le patient est en choc septique, un seul critère parmi les six énoncés suffit à justifier l'association carbapénème à large spectre + amikacine [7].

Ces choix thérapeutiques ciblent les bacilles à Gram négatif aérobies et les anaérobies. Le clinicien peut juger nécessaire d'élargir le spectre de son antibiothérapie vers les cocci à Gram positif. Le portage entérocoques résistants à l'ampicilline et/ou à la vancomycine ou de SARM pourrait être à prendre en compte dans l'antibiothérapie probabiliste [7]. La fréquence des PPO à SARM reste faible [15,31,46] et ne nécessite probablement pas d'être prise en compte en première intention, sauf en cas de présence de cocci en amas à l'examen direct.

À l'opposé, les entérocoques sont un problème majeur au cours des PPO, et la nécessité de les cibler dans les PPO continue de faire débat. Leur incidence dans les PPO est élevée, de l'ordre de 30 à 40 % selon les séries [23,24,28,46]. La présence des entérocoques dans le liquide péritonéal est associée à une augmentation de la morbidité [31,47] et de la mortalité [30,46], notamment du fait de l'expression de facteurs de virulence par la plupart des souches d'entérocoques [30]. Cependant, cette majoration de la morbimortalité n'est pas observée par tous auteurs. Certains facteurs de risque d'IIA à entérocoques ont été identifiés : patient immunodéprimé, antibiothérapie préalable par céphalosporines ou β -lactamines à large spectre [28,46]. La présence de ces facteurs de risque doit être prise en compte dans le choix de l'antibiothérapie probabiliste [3]. Les experts français ont recommandé de prendre en compte les entérocoques lors du traitement probabiliste chez les patients en choc septique ou en sepsis sévère [7].

La principale difficulté thérapeutique pour les entérocoques tient à *E. faecium* résistant à l'ampicilline [23,31,46]. Ni les pénicillines ni les carbapénèmes ne sont efficaces sur ces souches. Dans ce cas, les glycopeptides sont très utilisés, mais d'autres molécules comme la daptomycine, le linézolide ou la tigécycline pourraient être proposées [2–4,6,7].

Tableau 2 Régimes antibiotiques probabilistes proposés par les consensus récents dans les infections nosocomiales ou associées aux soins						
Laterre et al. [1], 2006 Belgique	Guirao et al. [2], 2009 Espagne	Solomkin et al. [3], 2010 États-Unis	Chow et al. [4], 2010 Canada	Bodmann et al. [5], 2010 Allemagne	Sartelli et al. [6], 2013 International	Montravers et al. [7], 2015 France
Pipéracilline–tazobactam	Pipéracilline–tazobactam	Pipéracilline–tazobactam ± aminoside	Pipéracilline–tazobactam ± aminoside	Pipéracilline–tazobactam	Pipéracilline + tigécycline	Pipéracilline–tazobactam + amikacine ± vancomycine
Imipénème ou mérépénème	Imipénème ou mérépénème ± linézolide ou daptomycine ou glycopeptide	Imipénème ou mérépénème ± aminoside	Imipénème ou mérépénème ± aminoside	Ertapénème ou imipénème ou mérépénème	Imipénème ou mérépénème + teicoplanine	Imipénème ou mérépénème ± amikacine ± vancomycine
	Ceftazidime ± amikacine	Ceftazidime ou céfépime + métronidazole ± aminoside	Ceftazidime ou céfépime ou ciprofloxacine + métronidazole	Céfépime + Métronidazole		
	Tigécycline ± amikacine		Tigécycline + ciprofloxacine	Tigécycline		
Allergie β-lactamines : aztréonam ou fluoroquinolones + métronidazole ± vancomycine		Infections à SARM Vancomycine	Infections à SARM ou entérocoques Vancomycine ou linézolide ou daptomycine ou tigécycline			Allergie β-lactamines : ciprofloxacine ou aztréonam + amikacine + métronidazole ± vancomycine Ou tigécycline + ciprofloxacine

L'essentiel des données thérapeutiques est disponible avec la vancomycine [23,25]. Quelques rapports font état d'utilisation de la tigécycline [48–50] tandis qu'il n'y a, à notre connaissance, aucune étude rapportant l'efficacité des oxazolidinones dans ce contexte.

Enfin, il convient de signaler l'absence d'études évaluant l'effet des traitements anti-infectieux chez des patients allergiques aux β-lactamines souffrants de péritonite. Seules deux recommandations font des propositions pour ces patients (Tableau 2) [1,7].

Au total, les traitements antibiotiques doivent être démarrés le plus rapidement possible, en prenant en compte l'écologie locale et tous les germes potentiels à Gram positif et négatif.

Traitements antifongiques

Aucune étude prospective randomisée n'a évalué l'effet d'un traitement antifongique dans les péritonites. Comme énoncé plus haut, le pouvoir pathogène des levures reste

débatu du fait de leur caractère saprophyte dans le tube digestif. La présence de levures à l'examen direct du liquide péritonéal est un facteur de mortalité dans une étude cohorte de patients admis en réanimation pour péritonite grave [32]. Au cours des PPO, l'isolement de levures du liquide péritonéal est associé à une surmortalité [24]. Cette surmortalité a été également retrouvée dans une étude cas-témoin de patients appariés sur l'âge, le site de l'infection et le score IGS II [51]. Un travail multicentrique récent souligne l'importance du contrôle de la source infectieuse corrélée à la mortalité en cas d'échec chez les patients en état de choc septique [52].

L'utilisation des biomarqueurs fongiques dans la surveillance des patients suspects de PPO ou reconnus comme tels a été proposée pour reconnaître plus rapidement une infection à candidas. Alors que la procalcitonine paraît décevante pour détecter une péritonite à candidas [53], le β-D-glucane pourrait être intéressant pour initier rapidement un traitement antifongique [54,55]. Les autres marqueurs (sérologies mannanes/antimannanes, PCR...) n'ont pas été spécifiquement étudiés chez les patients atteints de péritonite.

Un travail ancien proposait de ne prendre en compte les levures dans les péritonites qu'en l'absence d'amélioration clinique une fois les bactéries traitées. Les experts belges ont proposé d'initier le traitement antifongique en cas d'infection documentée à candidas ou en cas d'infection probable du fait d'une colonisation importante à levures avec une fistule digestive et un traitement antibiotique prolongé [1]. Pour les experts américains, le traitement est recommandé en cas d'isolement de candida en culture par fluconazole en cas de *C. albicans* et par échinocandines en cas de souches résistantes ou fluconazole ou de patients en situation critique [3]. La World Society of Emergency Surgery recommande elle aussi l'usage d'échinocandines chez les patients avec une infection nosocomiale [6]. Les experts italiens ont établi un consensus spécifique sur les infections intra-abdominales à candidas [56]. Pour ceux-ci, un traitement probabiliste est justifié en cas de présence de facteurs de risque d'infection à candidas tels que ceux rapportés dans la littérature (Tableau 3) ou en cas de positivité des sérologies mannanes/antimannanes ou d'un résultat positif d'une PCR. Un agent fongicide (échinocandine ou amphotéricine B liposomale) est recommandé en cas de patient sévère ou en cas d'administration préalable d'azolés [56]. Les experts français recommandent de débiter un traitement antifongique probabiliste si une levure est observée à l'examen direct, chez les patients en choc septique ou sepsis sévère en cas d'infection intra-abdominale associée aux soins. Le traitement antifongique probabiliste doit cibler les candidas (*albicans* ou non *albicans*) à l'aide d'une échinocandine ou du fluconazole [4]. L'absence de levure à la culture du liquide péritonéal permet d'interrompre le traitement antifongique. L'antifongogramme réoriente le traitement définitif. Les échinocandines sont proposées dans les formes graves tant en phase probabiliste qu'en traitement définitif. Ces agents sont également recommandés en cas de souches résistantes au fluconazole (*C. glabrata* et *Candida krusei*). Il convient de souligner le fait que la durée du traitement définitif n'est pas établie. La procalcitonine n'a pas été spécifiquement évaluée dans ce contexte et le β -D-glucane ne semble pas utilisable pour décider de la durée du traitement antifongique [55].

Tout récemment, une actualisation des recommandations pour la prise en charge des infections fongiques vient d'être publiée par l'IDSA [57]. Une rubrique est spécifiquement consacrée aux infections intra-abdominales sans distinction entre les infections communautaires et postopératoires. La précocité du traitement est soulignée pour les patients porteurs d'un risque important d'infection fongique (chirurgie abdominale récente ou lâchage d'anastomose). Les experts insistent sur le contrôle de la source infectieuse. Les échinocandines sont les antifongiques proposés en première ligne chez les patients de réanimation, tandis que le fluconazole est une alternative acceptable chez les patients sans traitement azolé récent ni colonisation par une souche résistante aux azolés. L'amphotéricine B liposomale est proposée en cas d'intolérance aux autres antifongiques. Enfin, les experts proposent de fonder la durée du traitement sur l'adéquation du traitement chirurgical et la réponse clinique [57].

Un peu à part du traitement proprement dit des PPO, des travaux récents ont évalué l'usage d'échinocandines à titre préventif ou prophylactique de manière à éviter le développement d'infection à candidas chez des patients à risque accru d'infection à levures et pris en charge pour des fistules digestives persistantes ou des réinterventions itératives... [58,59].

En résumé, les traitements antifongiques doivent être démarrés le plus rapidement possible, en prenant en compte l'écologie locale et les traitements préalables. Les échinocandines sont privilégiées chez les malades les plus graves.

Désescalade thérapeutique

Le concept de retour au traitement le plus simple efficace, généralement intitulé désescalade, est maintenant très largement publié dans toutes les pathologies infectieuses, y compris chez les patients de réanimation. En dépit du manque de preuves, cette attitude est recommandée du fait d'un potentiel rôle favorable réduisant l'émergence de BMR, pour optimiser l'activité, réduire le risque d'effet secondaire et réduire les dépenses. Dans une série comparant deux

Tableau 3 Facteurs de risque d'infection à candidas (d'après Swenson et al., Zappella et al., Leon et al., Bassetti et al., Pappas et al. [28,34,35,52,57])

Risques spécifiques	Risques non spécifiques
<ul style="list-style-type: none"> • Reprises chirurgicales à répétition • Perforations digestives récurrentes ou avec un traitement retardé plus de 24 heures • Lâchage d'anastomose digestive • Colonisation multifocale à candidas 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance rénale aiguë • Cathéter veineux central • Nutrition parentérale totale • Hospitalisation en réanimation • Sepsis sévère • Diabète et immunodépression • Antibiothérapie à large spectre prolongée

populations de patients admis en réanimation pour PPO après chirurgie conventionnelle ou après chirurgie bariatrique, les auteurs mentionnent la réalisation d'une désescalade dans respectivement 51 et 67 % des cas [15]. Parmi les travaux consacrés à la désescalade, seuls quelques-uns ont inclus au sein du collectif étudié des patients atteints de péritonites, malheureusement sans analyser spécifiquement cette population. Dans le domaine des PPO, aucune étude n'a spécifiquement étudié les possibilités et les résultats d'une désescalade. À l'image des résultats observés dans les pneumopathies, on peut néanmoins imaginer que la présence de BMR soit un facteur limitant la mise en pratique de la désescalade.

Durée de traitement

La durée des traitements antibiotiques est un sujet largement débattu. La réduction de la durée de traitement antibiotique vise à diminuer l'émergence de la résistance en diminuant de la pression de sélection. Cette stratégie a d'autres avantages potentiels tels qu'une réduction des effets secondaires liés aux antibiotiques et une diminution des coûts. Même si les premiers travaux sur le thème remontent aux années 1980, les durées de traitement ont été peu évaluées dans les infections intra-abdominales. Des avis d'experts et des études méthodologiquement discutables ont été publiés, se focalisant sur les infections intra-abdominales communautaires.

Ni les recommandations américaines de 2009 ni celles de la World Society of Emergency Surgery (WSES) ne donnent de conseils sur les durées de traitement des PPO [3,6]. Les experts français en 2014 ont recommandé une durée 7 à 15 jours de traitement, sans autre fondement que leur conviction personnelle [7]. Enfin, aucune étude n'a évalué la valeur de la procalcitonine dans le but de réduire la durée de traitement des PPO. Du fait des limites soulignées plus haut, ce biomarqueur n'a pas été retenu par les experts français.

En l'absence d'étude publiée sur le sujet, la durée optimale de traitement antibiotique n'est pas connue, et les recommandations vont de 5 à 15 jours avec comme critère d'arrêt des antibiotiques une apyrexie d'au moins 24 heures, une leucocytose inférieure à $12\ 000/\text{mm}^3$ et une reprise du transit. Ces signes ne sont toutefois pas spécifiques et peuvent induire une durée prolongée d'antibiothérapie.

Récemment, Sawyer et al. ont publié une étude randomisée incluant 518 patients d'un âge moyen de 52 ans, opérés d'une péritonite, chez lesquels ils ont comparé une durée de traitement antibiotique postopératoire de quatre jours à un traitement antibiotique traditionnel qui ne devait pas dépasser dix jours [60]. Les infections étaient majoritairement communautaires (61 %), d'un niveau de sévérité modeste avec une mortalité faible (cinq décès) et un tiers des patients bénéficie d'un drainage percutané. Les durées de traitement

courte ou classique n'avaient pas un pronostic différent ni chez les patients sévères (Score APACHE II > 10) ni dans les infections associées aux soins [60]. Ces résultats permettent d'espérer réduire les durées de traitement des PPO, au moins dans des formes de sévérité intermédiaire. Une étude française conduite chez 236 patients de réanimation et traités pour PPO vient de se terminer, dont les résultats devraient pouvoir être disponibles au cours de l'année 2016.

En résumé, les durées de traitement antibiotique devraient pouvoir se réduire dans les années à venir, tandis que l'incertitude persiste pour les antifongiques.

Conclusion

Malgré les progrès effectués, le pronostic des PPO reste sévère, tout particulièrement chez les sujets fragiles ou pris en charge tardivement. La vigilance et l'évocation facile du diagnostic chez un opéré récent sont les éléments les plus simples pour améliorer de la prise en charge. La collaboration multidisciplinaire est la règle, marquée par une concertation étroite avec les équipes de chirurgie digestive et de radiologie interventionnelle. La prise en charge « moderne » de ces patients repose sur une prise en charge individualisée tant au plan médical que chirurgical avec des réinterventions à la demande.

Liens d'intérêts : P. Montravers déclare remplir des missions de conseil, expertises et conférences pour les laboratoires Pfizer, MSD, AstraZeneca, Basilea et The Medicines Company. Il déclare une mission de conseil et d'expertise pour le laboratoire Tetrphase Pharmaceuticals.

Les autres auteurs ne déclarent aucun lien d'intérêt.

Références

1. Laterre PF, Colardyn F, Delmee M, et al (2006) Antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: guidelines from the Infectious Disease Advisory Board (IDAB). *Acta Chir Belg* 106:2-21
2. Guirao X, Arias J, Badia JM, et al (2009) Recommendations in the empiric anti-infective agents of intra-abdominal infection. *Rev Esp Quimioter* 22:151-72
3. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al (2010) Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 50:133-64
4. Chow AW, Evans GA, Nathens AB, et al (2010) Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 21:11-37
5. Bodmann KF (2010) Complicated intra-abdominal infections: pathogens, resistance. Recommendations of the InfectiGa on antibiotic therapy. *Chirurg* 81:38-49
6. Sartelli M, Viale P, Catena F, et al (2013) 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 8:3

7. Montravers P, Dupont H, Leone M, et al (2015) Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Anaesth Crit Care Pain Med* 34:117–30
8. Panhofer P, Izay B, Riedl M, et al (2009) Age, microbiology and prognostic scores help to differentiate between secondary and tertiary peritonitis. *Langenbecks Arch Surg* 394:265–71
9. Weiss G, Meyer F, Lippert H (2006) Infectiological diagnostic problems in tertiary peritonitis. *Langenbecks Arch Surg* 391:473–82
10. Chromik AM, Meiser A, Holling J, et al (2009) Identification of patients at risk for development of tertiary peritonitis on a surgical intensive care unit. *J Gastrointest Surg* 13:1358–67
11. Montravers P, Dufour G, Guglielminotti J, et al (2015) Dynamic changes of microbial flora and therapeutic consequences in persistent peritonitis. *Crit Care* 19:70
12. Montravers P, Augustin P, Zappella N, et al (2015) Diagnosis and management of the postoperative surgical and medical complications of bariatric surgery. *Anaesth Crit Care Pain Med* 34:45–52
13. Holzheimer RG, Gathof B (2003) Re-operation for complicated secondary peritonitis - how to identify patients at risk for persistent sepsis. *Eur J Med Res* 8:125–34
14. Kermarrec N, Marmuse JP, Faivre J, et al (2008) High mortality rate for patients requiring intensive care after surgical revision following bariatric surgery. *Obes Surg* 18:171–8
15. Montravers P, Guglielminotti J, Zappella N, et al (2013) Clinical features and outcome of postoperative peritonitis following bariatric surgery. *Obes Surg* 23:1536–44
16. van Ruler O, Lamme B, Gouma DJ, et al (2007) Variables associated with positive findings at relaparotomy in patients with secondary peritonitis. *Crit Care Med* 35:468–76
17. van Ruler O, Kiewiet JJ, Boer KR, et al (2011) Failure of available scoring systems to predict ongoing infection in patients with abdominal sepsis after their initial emergency laparotomy. *BMC Surg* 11:38
18. Paugam-Burtz C, Dupont H, Marmuse JP, et al (2002) Daily organ-system failure for diagnosis of persistent intra-abdominal sepsis after postoperative peritonitis. *Intensive Care Med* 28:594–8
19. Paugam-Burtz C, Mantz J, Dupont H, et al (2007) Procalcitonin levels and sequential organ failure assessment scores in secondary peritonitis. *Arch Surg* 142:803; author reply 03–4
20. Jung B, Molinari N, Nasri M, et al (2013) Procalcitonin biomarker kinetics fails to predict treatment response in perioperative abdominal infection with septic shock. *Crit Care* 17:R255
21. Rau BM, Frigerio I, Buchler MW, et al (2007) Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study. *Arch Surg* 142:134–42
22. Dupont H, Carbon C, Carlet J (2000) Monotherapy with a broad-spectrum beta-lactam is as effective as its combination with an aminoglycoside in treatment of severe generalized peritonitis: a multicenter randomized controlled trial. The Severe Generalized Peritonitis Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 44:2028–33
23. Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, et al (2009) Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study. *J Antimicrob Chemother* 63:785–94
24. Riche FC, Dray X, Laisne MJ, et al (2009) Factors associated with septic shock and mortality in generalized peritonitis: comparison between community-acquired and postoperative peritonitis. *Crit Care* 13:R99
25. Augustin P, Kermarrec N, Muller-Serieys C, et al (2010) Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis. *Crit Care* 14:R20
26. Seguin P, Fedun Y, Laviolle B, et al (2010) Risk factors for multidrug-resistant bacteria in patients with post-operative peritonitis requiring intensive care. *J Antimicrob Chemother* 65:342–6
27. Seguin P, Laviolle B, Chanavaz C, et al (2006) Factors associated with multidrug-resistant bacteria in secondary peritonitis: impact on antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect* 12:980–5
28. Swenson BR, Metzger R, Hedrick TL, et al (2009) Choosing antibiotics for intra-abdominal infections: what do we mean by “high risk”? *Surg Infect (Larchmt)* 10:29–39
29. De Ruiter J, Weel J, Manusama E, et al (2009) The epidemiology of intra-abdominal flora in critically ill patients with secondary and tertiary abdominal sepsis. *Infection* 37:522–7
30. Dupont H, Vael C, Muller-Serieys C, et al (2008) Prospective evaluation of virulence factors of enterococci isolated from patients with peritonitis: impact on outcome. *Diagn Microbiol Infect Dis* 60:247–53
31. Seguin P, Brianchon C, Launey Y, et al (2012) Are enterococci playing a role in postoperative peritonitis in critically ill patients? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31:1479–85
32. Dupont H, Paugam-Burtz C, Muller-Serieys C, et al (2002) Predictive factors of mortality due to polymicrobial peritonitis with *Candida* isolation in peritoneal fluid in critically ill patients. *Arch Surg* 137:1341–6; (discussion 47)
33. Montravers P, Mira JP, Gangneux JP, et al (2011) A multicentre study of antifungal strategies and outcome of *Candida* spp. peritonitis in intensive-care units. *Clin Microbiol Infect* 17:1061–7
34. Zappella N, Desmard M, Chochillon C, et al (2015) Positive peritoneal fluid fungal cultures in postoperative peritonitis after bariatric surgery. *Clin Microbiol Infect* 21:853.e1–e3
35. Leon C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, et al (2006) A bedside scoring system (“Candida score”) for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization. *Crit Care Med* 34:730–7
36. Dupont H, Bourichon A, Paugam-Burtz C, et al (2003) Can yeast isolation in peritoneal fluid be predicted in intensive care unit patients with peritonitis? *Crit Care Med* 31:752–7
37. Bedikian A, Okamoto MP, Nakahiro RK, et al (1994) Pharmacokinetics of meropenem in patients with intra-abdominal infections. *Antimicrob Agents Chemother* 38:151–4
38. Karjagin J, Lefevre S, Oselin K, et al (2008) Pharmacokinetics of meropenem determined by microdialysis in the peritoneal fluid of patients with severe peritonitis associated with septic shock. *Clin Pharmacol Ther* 83:452–9
39. Seguin P, Verdier MC, Chanavaz C, et al (2009) Plasma and peritoneal concentration following continuous infusion of cefotaxime in patients with secondary peritonitis. *J Antimicrob Chemother* 63:564–7
40. Buijk SL, Gyssens IC, Mouton JW, et al (2002) Pharmacokinetics of ceftazidime in serum and peritoneal exudate during continuous versus intermittent administration to patients with severe intra-abdominal infections. *J Antimicrob Chemother* 49:121–8
41. Hites M, Taccone FS, Wolff F, et al (2013) Case-control study of drug monitoring of beta-lactams in obese critically ill patients. *Antimicrob Agents Chemother* 57:708–15
42. Grau S, Luque S, Campillo N, et al (2015) Plasma and peritoneal fluid population pharmacokinetics of micafungin in post-surgical patients with severe peritonitis. *J Antimicrob Chemother* 70:2854–61
43. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Ansaloni L, et al (2015) The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper. *World J Emerg Surg* 10:35
44. van Ruler O, Mahler CW, Boer KR, et al (2007) Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial. *JAMA* 298:865–72
45. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al (2013) Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 39:1190–206

46. Dupont H, Friggeri A, Touzeau J, et al (2011) Enterococci increase the morbidity and mortality associated with severe intra-abdominal infections in elderly patients hospitalized in the intensive care unit. *J Antimicrob Chemother* 66:2379–85
47. Gauzit R, Pean Y, Barth X, et al (2009) Epidemiology, management, and prognosis of secondary non-postoperative peritonitis: a French prospective observational multicenter study. *Surg Infect (Larchmt)* 10:119–27
48. Babinchak T, Ellis-Grosse E, Dartois N, et al (2005) The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections: analysis of pooled clinical trial data. *Clin Infect Dis* 41:S354–S67
49. Chen Z, Wu J, Zhang Y, et al (2010) Efficacy and safety of tigecycline monotherapy vs. imipenem/cilastatin in Chinese patients with complicated intra-abdominal infections: a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis* 10:217
50. Eckmann C, Montravers P, Bassetti M, et al (2013) Efficacy of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections in real-life clinical practice from five European observational studies. *J Antimicrob Chemother* 68:ii25–ii35
51. Montravers P, Dupont H, Gauzit R, et al (2006) *Candida* as a risk factor for mortality in peritonitis. *Crit Care Med* 34:646–52
52. Bassetti M, Righi E, Ansaldi F, et al (2015) A multicenter multinational study of abdominal candidiasis: epidemiology, outcomes and predictors of mortality. *Intensive Care Med* 41:1601–10
53. Leon C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, et al (2012) Value of beta-D-glucan and *Candida albicans* germ tube antibody for discriminating between *Candida* colonization and invasive candidiasis in patients with severe abdominal conditions. *Intensive Care Med* 38:1315–25
54. Tissot F, Lamoth F, Hauser PM, et al (2013) Beta-glucan antigenemia anticipates diagnosis of blood culture-negative intraabdominal candidiasis. *Am J Respir Crit Care Med* 188:1100–9
55. Martin-Mazuelos E, Loza A, Castro C, et al (2015) Beta-D-glucan and *Candida albicans* germ tube antibody in ICU patients with invasive candidiasis. *Intensive Care Med* 41:1424–32
56. Bassetti M, Marchetti M, Chakrabarti A, et al (2013) A research agenda on the management of intra-abdominal candidiasis: results from a consensus of multinational experts. *Intensive Care Med* 39:2092–106
57. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al (2015) Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* (en cours de publication)
58. Senn L, Eggimann P, Ksontini R, et al (2009) Caspofungin for prevention of intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients. *Intensive Care Med* 35:903–8
59. Knitsch W, Vincent JL, Utzolino S, et al (2015) A randomized, placebo-controlled trial of preemptive antifungal therapy for the prevention of invasive candidiasis following gastrointestinal surgery for intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 61:1671–8
60. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, et al (2015) Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med* 372:1996–2005