



Péritonites postopératoires : Quoi de neuf ?

Rémy Gauzit
Unité de réanimation thoracique
Equipe mobile d'infectiologie
CHU Cochin - Paris V



Déclaration d'intérêts de 2013 à 2017

- **Intervenant au titre d'orateur**

Janssen-Cilag, MSD, Sanofi-Aventis, Bayer,
Astra-Zeneca, Novartis, Eumédica

- **Consultant/membre conseils scientifiques**

Janssen-Cilag, MSD, Sanofi-Aventis, Astellas,
Astra- Zeneca, Eumédica, Pfizer

- **Invitations congrès/journées scientifiques**

Janssen-Cilag, MSD, Sanofi-Aventis, Astellas, Pfizer,
Astra-Zeneca, Eumédica

Quel traitement ?

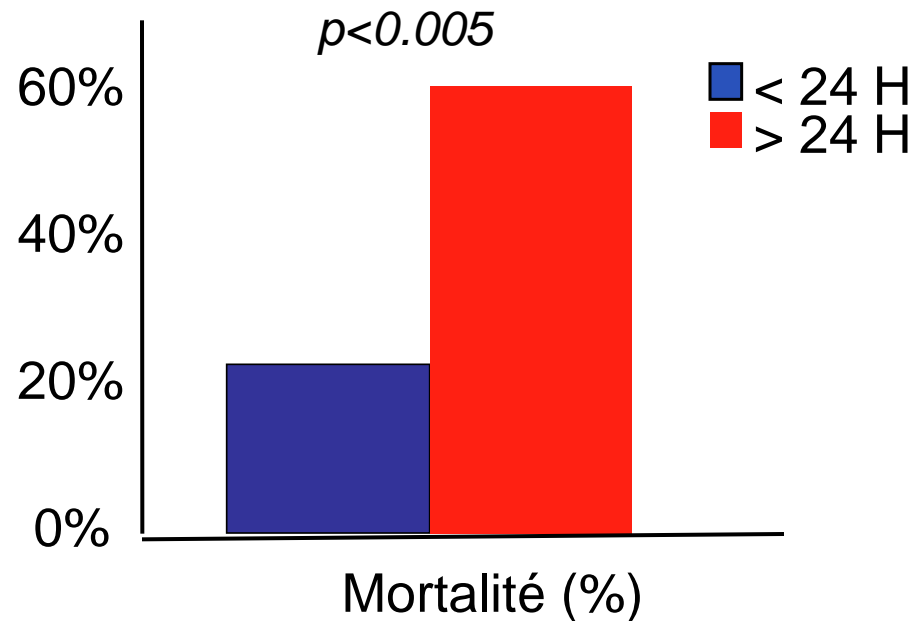
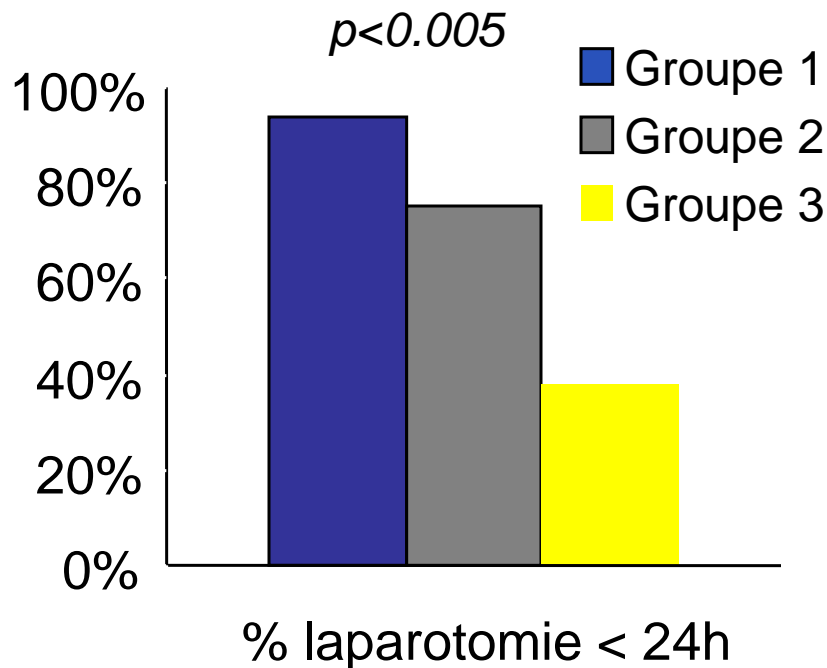
- Chirurgie urgente ?
- Laparotomie / coelioscopie ?
- Prélèvements per opératoires ?
- Anti-infectieux :
 - lesquels ?
 - timing ?
 - durée ?



Délai de prise en charge

○ 176 péritonites

- groupe 1 (appendicites et perforation GD)
- groupe 2 (autres cause de peritonites)
- groupe 3 (péritonites postopératoires)



- En cas de survenue ou d'aggravation d'une dysfonction d'organe dans les jours suivants une chirurgie abdominale, il faut évoquer le diagnostic de PPO
- En cas de suspicion de péritonite postopératoire chez un patient stable, il faut probablement réaliser une TDM abdomino-pelvienne avec injection de produits de contraste. L'opacification du tube digestif doit être discutée

Autrement dit : il vaut mieux faire un TDM...
que prolonger ATB

- En cas de survenue ou d'aggravation d'une dysfonction d'organe dans les jours suivants une chirurgie abdominale, il faut évoquer le diagnostic d'IIA
- En cas de suspicion de péritonite postopératoire chez un patient stable, il faut probablement réaliser une TDM abdominopelvienne avec injection de produits de contraste. L'opacification du tube digestif doit être discutée
- **Il ne faut probablement pas utiliser de biomarqueur pour faire le diagnostic d'infection intra-abdominale persistante**
- **Toute décision de reprise chirurgicale doit être collégiale**

Timing Antibiothérapie ?

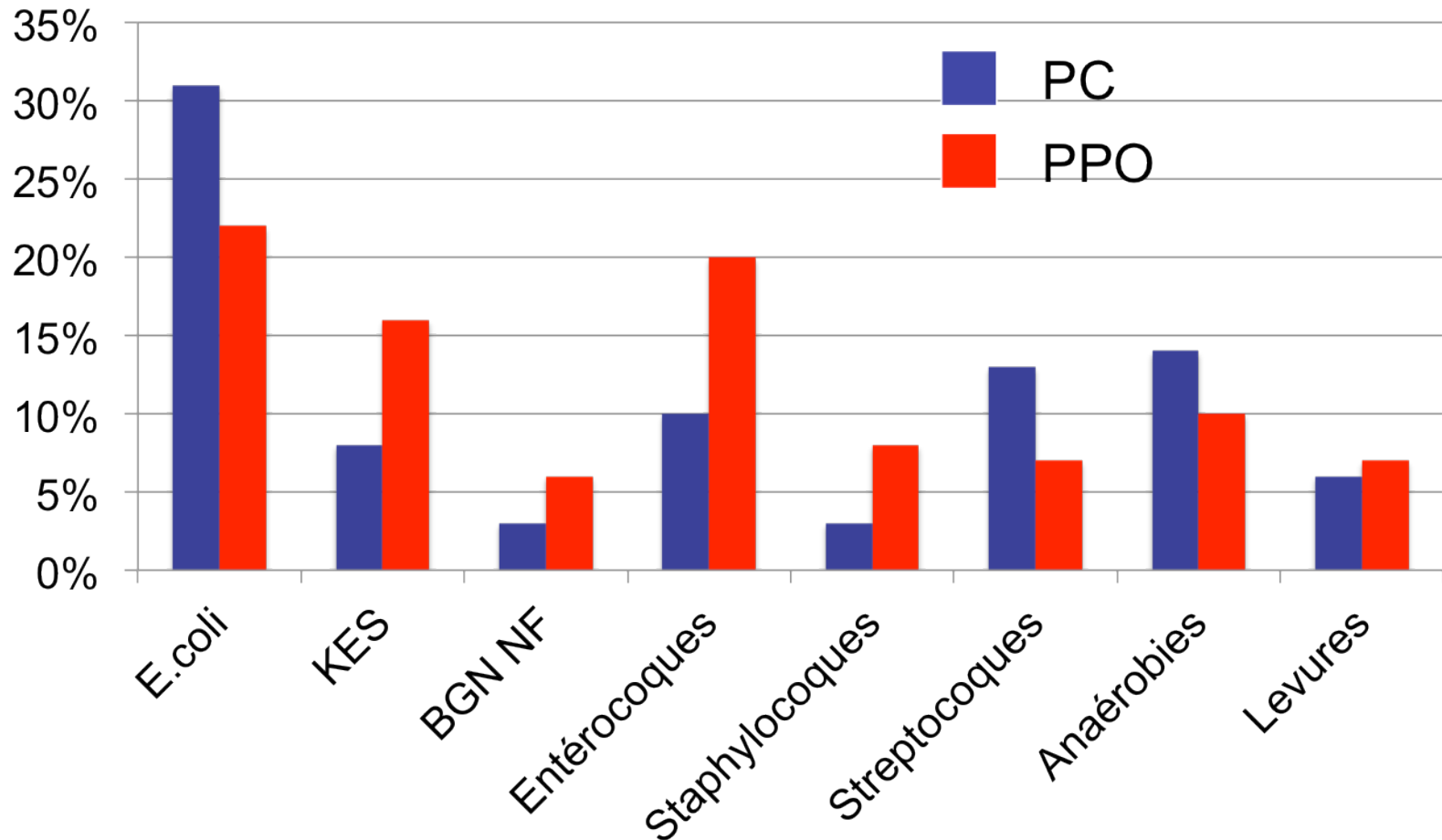
- Antibiothérapie probabiliste avant tout prélèvement, dès le diagnostic effectué

Montravers P (France) Anaesth Crit Care Pain Med 2015 ; 34 : 117

Sartelli M (WSES) World J Emerg Surg 2017 ; 12 : 22

Mazuski JE (SIS- USA) Surg Infect 2017 ; 18 : 1

Microbiologie des IIA communautaires vs IA Soins



**Dupont, AAC 2000 - Roehborhn, CID 2001 - Montravers JAC 2009 –
Gauzit surg Infect 2009 – Augustin Crit Care 2010 – Montravers, CID 1996**

Forte incidence de BMR

Montravers CID 1996

Roehborn CID 2001

Seguin CMI 2006

Seguin JAC 2010

Swenson Surg Infect 2009

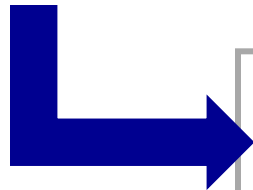
Augustin Crit Care 2010

- Lors du 1^{er} d'IIA associée aux soins, il faut évoquer un risque élevé d'isoler une BMR dans les circonstances suivantes :
 - ATB dans les 3 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

Montravers P Anaesth Crit Care Pain Med 2015 ; 34 : 117

Choix ATB probabiliste

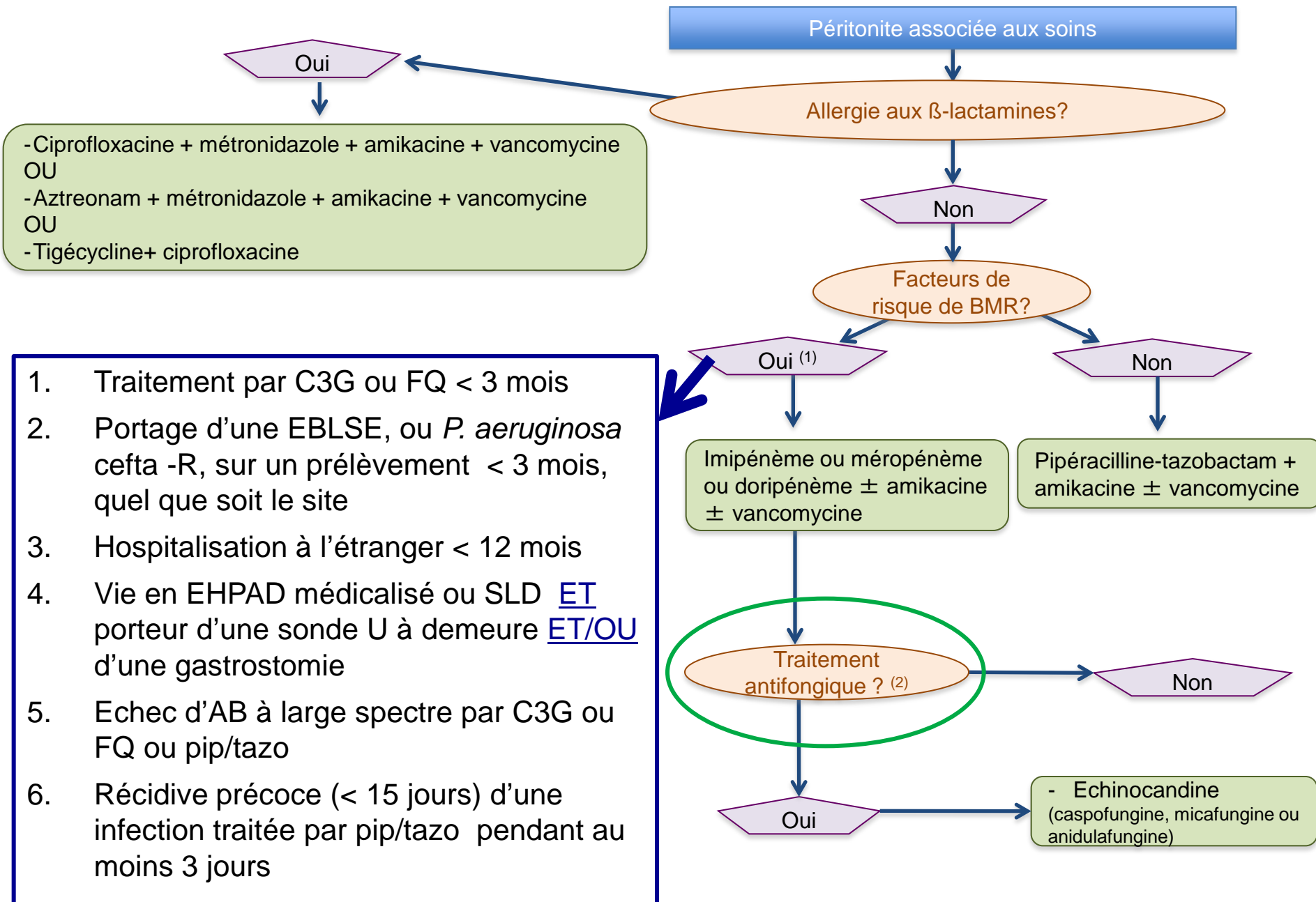
- Prise en compte des entérocoques et de *Pseudomonas aeruginosa*
- Adaptée à l'écologie locale



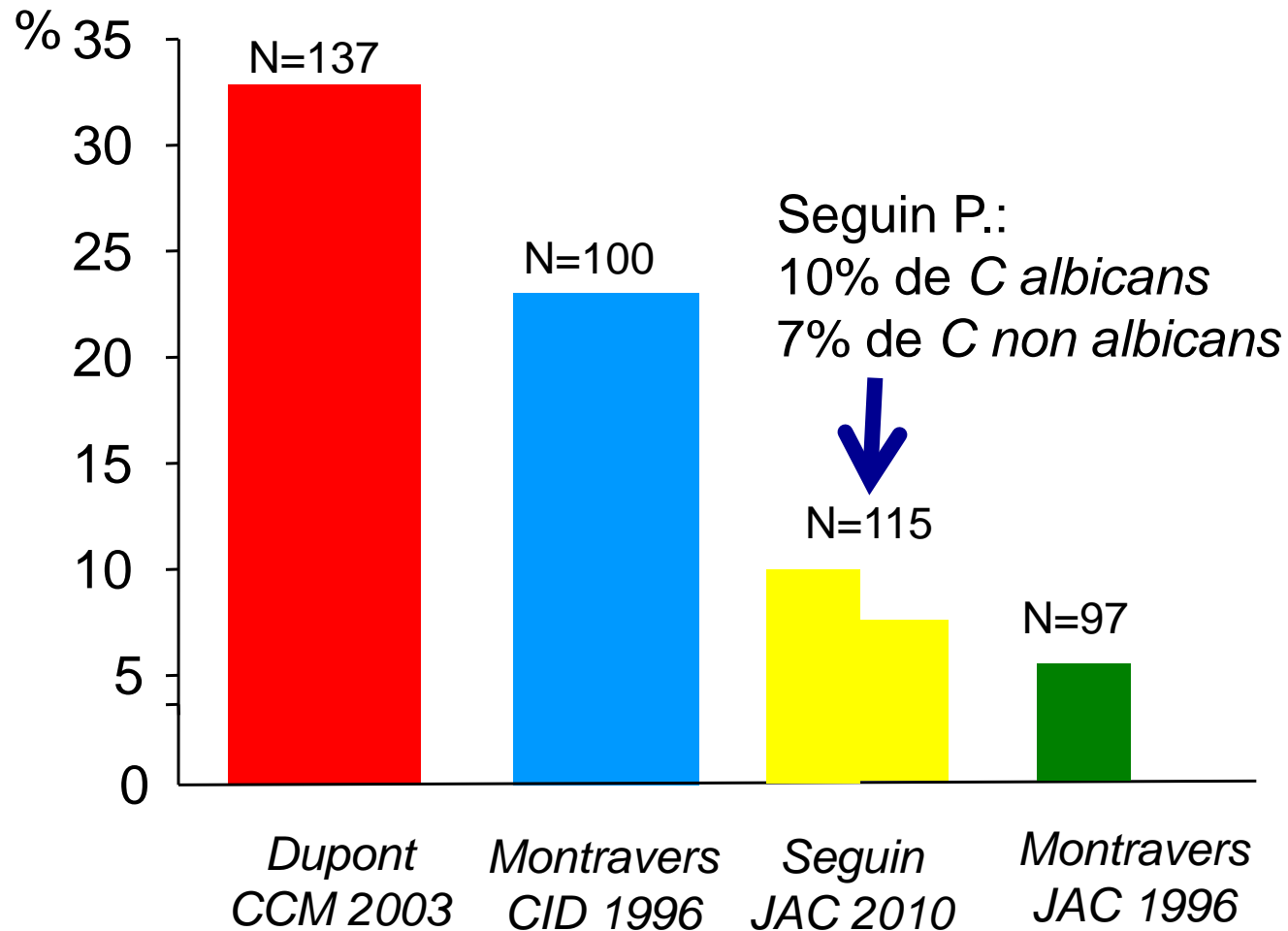
- Recommandations européennes, US... pas adaptées au contexte français
- Certaines positionnant : tigécycline, moxifloxacine, ceftolozane/tazo, ceftazidime/avibactam...

Quid d'une colonisation connue à BMR ?

- Chez les patients connus porteurs de :
 - entérobactéries résistantes aux C3G-R
 - entérocoques ampicilline et/ou vancomycine-R
 - SARMil faut probablement tenir compte de ces germes dans l'ATB probabiliste des péritonites associées aux soins
- FR d'IIA à entérocoque ampicilline-R :
 - pathologie hépatobiliaire
 - transplanté hépatique
 - ATB en cours



Incidence des infections à levure au cours de péritonites liées aux soins



Candida as a risk factor for mortality in peritonitis*

Philippe Montravers, MD, PhD; Hervé Dupont, MD, PhD; Remy Gauzit, MD; Benoit Veber, MD;
Christian Auboyer, MD; Patrick Blin, MD, MSc; Christophe Hennequin, MD, PhD; Claude Martin, MD

- Etude cas/témoin en réanimation
Appariement :
 - IGS II
 - âge
 - année d'hospitalisation

- isolement *Candida sp* dans P. nosocomiales

	Cases	Controls
Subsequent reoperation	26 (45)	31 (29) ^a
Duration of mechanical ventilation, days	18 ± 17	13 ± 16 ^b
Length of stay in ICU, days	26 ± 25	18 ± 18 ^b
Death	28 (48)	30 (28) ^a
Interval between index operation and death, days	23 ± 23	29 ± 46
Cause of death		
Death related to peritoneal infection	23 (82)	18 (60) ^b
Other infectious cause	3 (1)	7 (23)
Noninfectious cause	2 (7)	5 (17)

ICU, intensive care unit.

^a*p* < .05; ^b*p* < .01 vs. cases.

Peut-on les prédire ?

Peritonitis score

Présence élément suivant	Points
Etat choc admission	1 point
Perforation susmésocolique	1 point
Sexe féminin	1 point
ATB en cours \geq 48h	1 point

Score \geq 3 : Sen 84%, Sp 50%,
VPP 67%, VPN 72%

Dupont, Crit Care Med 2003

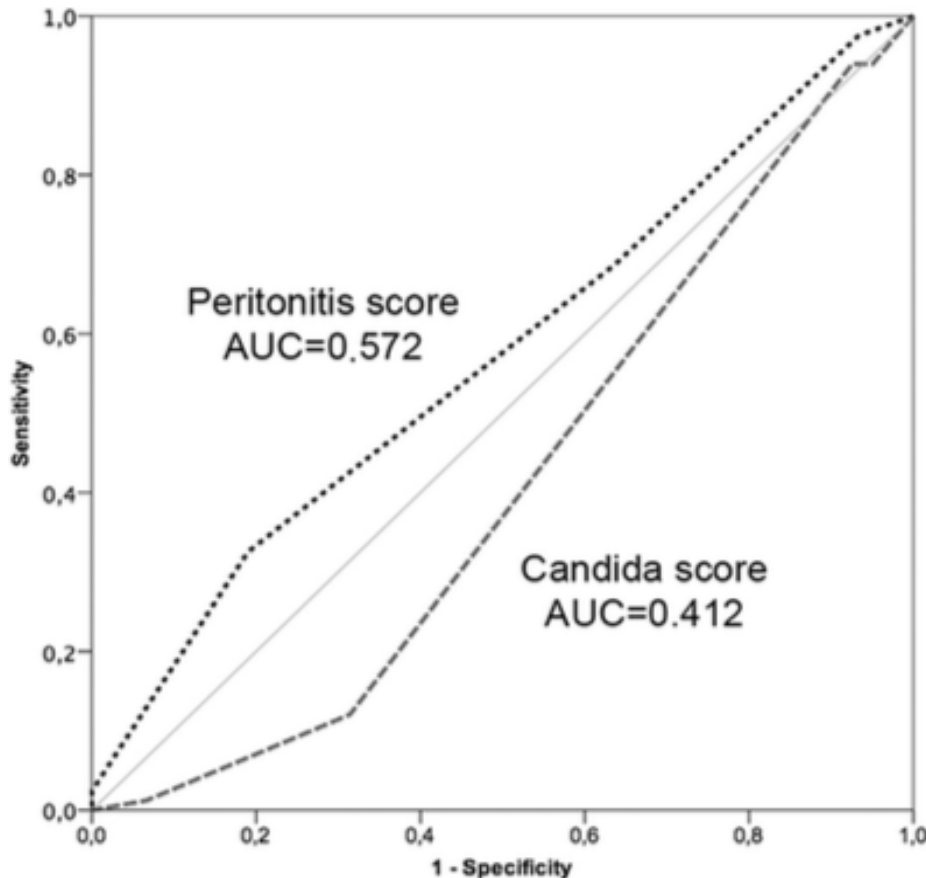
Candida score

Présence élément suivant	Points
Nutrition parentérale totale	1 point
Colonisation multiple à <i>Candida</i>	1 point
Sepsis sévère	2 points
Chirurgie admission	1 point

Score \geq 2,5 : Sen 81%, Sp 74%,

Leone CCM 2006

Antifungal therapy for patients with proven or suspected *Candida* peritonitis: Amarcand2, a prospective cohort study in French intensive care units



229 péritonites traitées
avec un antifongique



Isolement d'un *Candida sp*
dans uniquement
57% des cas

Intérêt du β -D-glucane ?

Etude Funginos

- 89 péritonites post-opératoires ou pancréatites
- β -D-glucane > 80 pg/ml
 - patients non colonisés: 12 %
 - patients colonisés: 57 %
 - patients colonisés et traités: 67 %
 - patients infectés et traités: 83 %



VPP 72 %, VPN 80 %

meilleures que les index cliniques
(candida score, index de colonisation)

Quand envisager un traitement antifongique ?

IDSA 2016

- Chirurgie abdo récente, lâchage anastomose, pancréatite aiguë nécrosante (Strong reco/moderate quality)

France 2015

- Si 3 critères parmi : défaillance hémodynamique, sexe F, chirurgie sus mésoco, ATB depuis > 48 h (Grade 2+, accord fort)
- Si levures au direct ou prélèvements per op positifs (Grade 2+, accord fort)

Surgical Infection Society – USA 2017

- Perforation sus mésocolique, perforations intestinales récurrentes, pancréatite traitée chirurgicalement, traitement AB large spectre prolongé, colonisation connue à Candida, levures au direct (Grade 2-B)

World Society of Emergency Surgery 2017

- Péritonites postopératoires (Grade 2-C)

Quel antifongique ?

- *Candida albicans* est le plus fréquemment retrouvé (> 60 % dans toutes les séries)
 - *Candida glabrata* 5-20 %
 - *Candida tropicalis* < 5 %
 - *Candida parapsilosis* < 5 %
 - *Candida krusei* 2-8 %
 - Autres 5-10 %
-
- Traitement curatif ou prophylaxie préalables par fluconazole ou candines → risque de modifications du profil de sensibilité

Quel antifongique ?

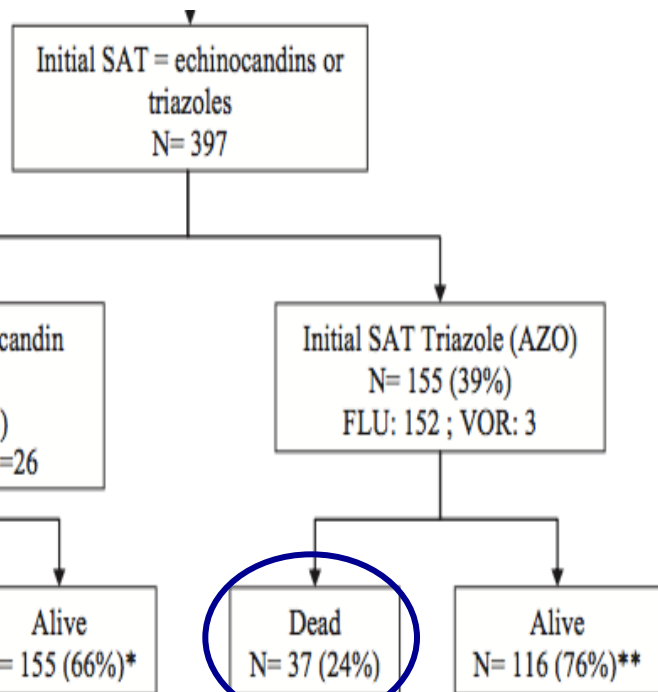
- Dans toutes les recommandations récentes ≥ 2012 , traitement de 1^{ère} ligne des candidoses invasives = **échinocandines** (recommandations « forte »/niveau de preuve élevé)
- **Mais...**
- Tous les argumentaires (sauf ESCMID 2012) indiquent que le **fluconazole** à forte posologie (12 mg/kg puis 6 mg/kg) est une alternative efficace (niveau de recommandation/preuve \approx)

Impact of echinocandin on prognosis of proven invasive candidiasis in ICU: A post-hoc causal inference model using the AmarCAND2 study

403 candidoses invasives prouvées
Choc septique 45 %

Après ajustement
sur facteurs confondants

- Mortalité à J28 : pas de différence significative ($p = 0,82$)
- Mortalité à J7 (proche mortalité attribuable) : pas de différence significative ($p = 0,88$)
- Si choc septique :
 - tendance en faveur, des échinocandines (HR: 0.46 [0.19; 1.07]; $p = 0.07$)
 - même après exclusion *C. krusei* et *glabrata* (HR: 0,43 [0,16; 1,13], $p = 0,09$)



Patients plus grave dans
groupe échinocandines

Quel antifongique ?

- Dans toutes les recommandations récentes \geq 2012, traitement de 1^{ère} ligne des candidoses invasives = échinocandines (recommandations « forte »/niveau de preuve élevé)
- Mais...
- Tous les argumentaires (sauf ESCMID 2012) indiquent que le fluconazole à forte posologie (12 mg/kg puis 6 mg/kg) est une alternative efficace (niveau de recommandation/preuve \approx)

Recommandations 2017 en cours finalisation

- **Fluconazole (forte posologie) en 1^{ère} intention sauf si :**
 - Épidémiologie locale
 - Colonisation connue à *Candida sp* fluconazole-R
 - Choc septique, azolés dans les 3 mois

Désescalade ?

- Désescalade **antibiotique et antifongique** dans toutes les recommandations (Grade « élevé »/ niveau preuve modéré)

Montravers P Anaesth Crit Care Pain Med 2015 ; 34 : 117

Pappas PG CID 2016 ; 62 : é1-50

Sartelli M World J Emerg Surg 2017 ; 12 : 22

Mazuski JE Surg Infect 2017 ; 18 : 1

Durée de traitement ?

- Pas de recommandations précises
- Le plus souvent : « *adéquation entre contrôle source et évolution clinique* » (Strong reco/low quality)
- France 2015 : 5 – 15 j (Avis d'expert, accord fort)
- Pas de donnée chez patients neutropéniques

Montravers P Anaesth Crit Care Pain Med 2015 ; 34 : 117

Pappas PG CID 2016 ; 62 : é1-50

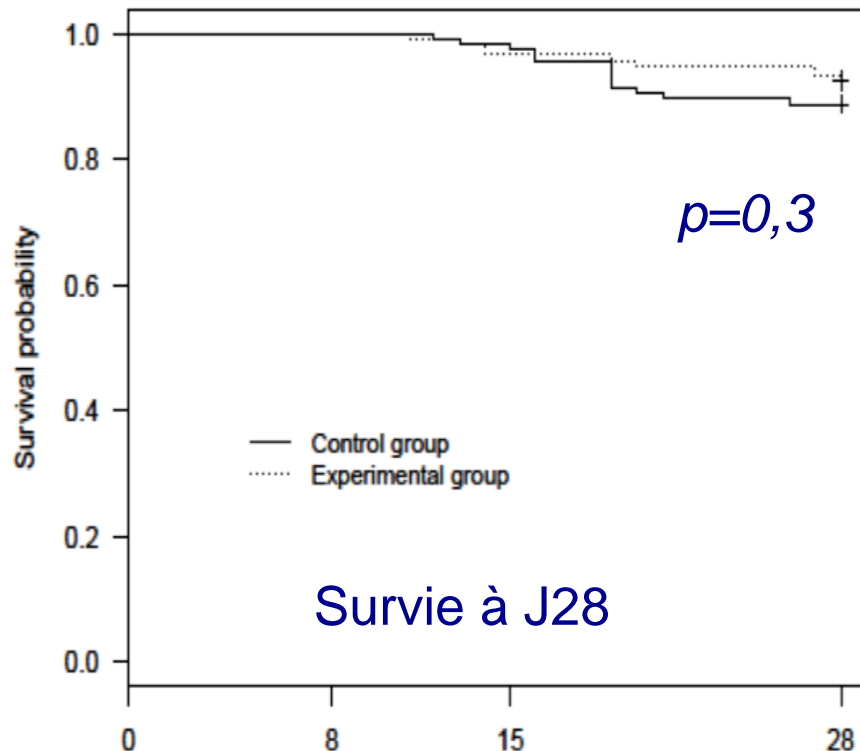
Sartelli M World J Emerg Surg 2017 ; 12 : 22

Mazuski JE Surg Infect 2017 ; 18 : 1

DURATION OF ANTIBIOTIC THERAPY IN POST-OPERATIVE PERITONITIS: THE DURAPOP STUDY

- Péritonites postopératoires, traitement 8 j (n=120) vs 15 j (n=116)
 - Contrôle chirurgical de la source
 - ATB initiale efficace

- **J28 : jours sans ATB : 15 vs 12 ($p < 0,001$)**



J45 : pas de différence

- Durée séjour ICU et hôpital
- Emergence de BMR
- Nb de réintervention
- Mortalité :
 - âge > 80 ans
 - BMI > 25 kg/m²
 - patients graves IGS II > 40

Points marquants

- Pas de « révolution » récente
- Prise en charge précoce « il vaut mieux faire un TDM... que prolonger ATB »
- Collaboration pluridisciplinaire
- Risque élevé de BMR
- AB probabiliste prendre en compte :
 - les entérocoques
 - les levures
- Durée traitement 8 j si contrôle de la source et AB probabiliste efficace