



CE GUIDE D'USAGE OPTIMAL EST PRÉSENTÉ À TITRE INDICATIF ET NE REMPLACE PAS LE JUGEMENT DU PRATICIEN.

Le contenu scientifique de ce guide a été élaboré en collaboration avec l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.).

CONTEXTE

Ce guide repose sur les *Lignes directrices canadiennes* développées par l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada (AMMI) et l'Association canadienne des chirurgiens généraux (ACCG) et celles de l'Infectious Disease Society of America (IDSA) sur le traitement des infections intra-abdominales, qui ont été adaptées à la réalité québécoise par un groupe d'experts. Ces lignes directrices font une grande place aux opinions d'experts dans le contexte où les données scientifiques sont limitées, particulièrement en ce qui a trait au choix de l'antibiothérapie pour les infections graves.

Comme les guides de l'AMMI/ACCG et ceux de l'IDSA, le présent guide propose un traitement empirique initial selon la gravité du tableau clinique. Bien que le score APACHE II soit peu utilisé en pratique courante, l'AMMI/ACCG recommande fortement son utilisation pour catégoriser la gravité des infections. De son côté, l'IDSA considère que le jugement clinique est aussi bon qu'un score pour évaluer le degré de gravité. Cette dernière approche a été adoptée dans le présent guide.

Il a été choisi de ne pas présenter la classification des infections (compliquées ou non compliquées) puisque les deux lignes directrices consultées n'utilisent pas cette classification de la même manière et que celle-ci n'influence pas la sélection du traitement antibiotique.

Les traitements suggérés sont des choix initiaux empiriques qui doivent être réévalués selon l'état clinique du patient et les résultats des analyses microbiologiques. **Ils ne concernent pas les infections gynécologiques.**

GÉNÉRALITÉS

- ▶ La **gravité du tableau clinique** s'établit à l'aide d'éléments cliniques prédictifs d'une infection plus complexe :
 - État général gravement affecté, degré d'atteinte péritonéale ou péritonite diffuse, score APACHE II >15, présence de comorbidités et degré de dysfonction organique, hypoalbuminémie, mauvais état nutritionnel, présence de cancer, immunosuppression cliniquement significative, âge avancé, impossibilité d'effectuer un débridement adéquat ou de contrôler l'infection par drainage, intervention initiale retardée (>24 h).
- ▶ Les infections intra-abdominales chez l'adulte sont causées par une **flore polymicrobienne**.
- ▶ La **provenance de l'infection** guide le clinicien sur l'étiologie suspectée.
 - **Infection acquise en communauté**
 - Habituellement causée par la flore endogène.
 - *Étiologie* : Inclut souvent des entérobactéries (ex. : *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp.), des anaérobies (ex. : *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.) et des streptococcaceae.
 - **Infection nosocomiale**
 - L'infection est souvent liée à une complication d'une chirurgie urgente ou non.
 - Les micro-organismes nosocomiaux varient selon l'intervention chirurgicale, l'hôpital et l'unité de soins.
 - Les infections postopératoires sont causées par une flore plus résistante.
 - *Étiologie* : Inclut souvent les micro-organismes suivants : *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), *Enterococcus* spp. et *Candida* spp.

PRINCIPES DE TRAITEMENT

CLASSER L'INFECTION EN FONCTION DE :

- la gravité du tableau clinique
- la provenance de l'infection

INFECTION SIMPLE À MODÉRÉE

- Infection acquise en communauté dont la gravité du tableau clinique est faible ou modérée

INFECTION GRAVE

- Infection nosocomiale
- Infection acquise en communauté dont la gravité du tableau clinique est élevée

- Le traitement des infections intra-abdominales nécessite très souvent, en présence d'abcès, un drainage, chirurgical ou avec assistance radiologique, qui est fondamental à la réussite du traitement.
- Une thérapie antimicrobienne empirique, généralement administrée par voie intraveineuse, devrait être commencée sans attendre un diagnostic infectieux précis. Un traitement empirique réduit la mortalité, en particulier en présence de septicémie associée, et devrait couvrir une flore polymicrobienne incluant des bacilles Gram négatif entériques, des *streptococcaceae* et des bactéries anaérobies.
- Le choix entre les différents agents utilisés en monothérapie ou en association est d'abord orienté par la gravité du tableau clinique et la provenance d'acquisition de l'infection (nosocomiale ou communautaire). D'autres facteurs sont à considérer dont les allergies, l'usage récent (3 mois) d'un antibiotique à large spectre, la résistance locale des micro-organismes, les effets indésirables et le coût.
- L'antibiothérapie doit se poursuivre jusqu'à la résolution des signes et symptômes cliniques (ex.: absence de fièvre, numération des globules blancs normale, reprise du péristaltisme). À la suite d'un drainage optimal, un traitement de 4 à 7 jours est habituellement suffisant. Dans certaines situations plus complexes, plusieurs experts suggèrent de prolonger le traitement jusqu'à 14 jours. Le comité d'experts recommande d'identifier la journée de l'intervention (drainage, chirurgie, etc.) comme étant le jour 1 du traitement, même si celui-ci avait commencé antérieurement.
- Dans le cas d'une infection nosocomiale, il est primordial de prendre en compte la résistance nosocomiale locale. Le traitement empirique doit être modifié selon les résultats des analyses microbiologiques.

INSTITUER LA VOIE ORALE EN RELAIS en tenant compte des éléments suivants :

- Infection identifiée et bien contrôlée
- Absence de fièvre depuis au moins 24 heures
- Patient hémodynamiquement stable
- Patient capable de s'alimenter
- Aucun signe clinique, radiologique ou chirurgical de collection intra-abdominale non drainée de façon optimale

TRAITEMENT

ANTIBIOTHÉRAPIE¹ DE RELAIS PAR VOIE ORALE

	TYPE DE THÉRAPIE	ANTIBIOTIQUE ²		TYPE DE THÉRAPIE	ANTIBIOTIQUE ^{2, 3}
MONOTHÉRAPIE	Pénicilline	Amoxicilline/clavulanate de potassium (Clavulin ^{MC}) ³ 500 mg/125 mg PO toutes les 8 heures	THÉRAPIE D'ASSOCIATION	Fluoroquinolone	Ciprofloxacine (Cipro ^{MC}) 500 mg PO toutes les 12 heures OU Lévofloxacine (Levaquin ^{MC}) ⁴ 750 mg PO toutes les 24 heures
	Fluoroquinolone	Moxifloxacine (Avelox ^{MC}) 400 mg PO toutes les 24 heures		ET Métrondazole	ET Métrondazole (Flagyl ^{MC}) 500 mg PO toutes les 8 heures

1. Tous les traitements suggérés sont considérés comme équivalents, aucune supériorité n'ayant été démontrée.

2. Une seule marque de commerce a été inscrite, bien que plusieurs fabricants puissent offrir les produits sous d'autres noms commerciaux. Différentes versions génériques existent également.

3. Il existe peu d'études cliniques publiées démontrant l'efficacité de l'amoxicilline/clavulanate de potassium en monothérapie; par contre, l'association avec le métronidazole est documentée.

4. Cette recommandation s'appuie sur un consensus d'experts (IDSA), bien que cet agent n'ait pas d'homologation de Santé Canada pour le traitement des infections intra-abdominales.

INFECTION SIMPLE À MODÉRÉE ¹			
MONOTHÉRAPIE		THÉRAPIE D'ASSOCIATION	
TYPE DE THÉRAPIE	ANTIBIOTIQUE ²	TYPE DE THÉRAPIE	ANTIBIOTIQUE ²
Pénicilline	Ticarcilline/clavulanate de potassium (Timentin ^{MC}) 3 g/0,1 g IV toutes les 4 ou 6 heures	Céphalosporine	Céfuroxime (Zinacef ^{MC} générique) 1,5 g IV toutes les 8 heures OU Ceftriaxone (Rocephin ^{MC}) 1-2 g IV toutes les 24 heures OU Cefotaxime (Claforan ^{MC}) 1-2 g IV toutes les 8 heures
Céphalosporine	Cefoxitine (Mefoxin ^{MC} générique) 2 g IV toutes les 6 heures	ET Métronidazole	ET Métronidazole (Flagyl ^{MC}) 500 mg IV toutes les 8 heures
L'ajout du métronidazole peut être envisagé afin d'assurer une couverture optimale des bactéries anaérobies ³ .		Fluoroquinolone	Ciprofloxacine (Cipro ^{MC}) 400 mg IV toutes les 12 heures OU Lévofloxacine (Levaquin ^{MC}) ⁴ 750 mg IV toutes les 24 heures
Carbapénème	Ertapénem (Invanz ^{MC}) 1 g IV toutes les 24 heures	ET Métronidazole	ET Métronidazole (Flagyl ^{MC}) 500 mg IV toutes les 8 heures
Fluoroquinolone	Moxifloxacine (Avelox ^{MC}) 400 mg IV toutes les 24 heures		
L'ajout du métronidazole peut être envisagé afin d'assurer une couverture optimale des bactéries anaérobies ³ .			
INFECTION GRAVE OU NOSOCOMIALE ¹			
MONOTHÉRAPIE		THÉRAPIE D'ASSOCIATION	
TYPE DE THÉRAPIE	ANTIBIOTIQUE ²	TYPE DE THÉRAPIE	ANTIBIOTIQUE ^{2, 5}
Pénicilline	Pipéracilline/tazobactam (Tazocin ^{MC}) ⁶ 4 g/0,5 g IV toutes les 6 ou 8 heures 3 g/0,375 g IV toutes les 4 ou 6 heures	Céphalosporine	Ceftazidime (Fortaz ^{MC}) 2 g IV toutes les 8 heures OU Cefepime (Maxipim ^{MC}) 2 g IV toutes les 8 heures
Carbapénème	Méropénem (Merrem ^{MC}) 1 g IV toutes les 8 heures	ET Métronidazole	ET Métronidazole (Flagyl ^{MC}) 500 mg IV toutes les 8 heures
	Imipénem/cilastatine (Primaxin ^{MC}) 500 mg IV toutes les 6 heures	Fluoroquinolone	Ciprofloxacine (Cipro ^{MC}) ⁷ 400 mg IV toutes les 8 ou 12 heures
	Doripénem (Doribax ^{MC}) 500 mg IV toutes les 8 heures	ET Métronidazole	ET Métronidazole (Flagyl ^{MC}) 500 mg IV toutes les 8 heures
		Glycylcycline	Tigécycline (Tigacyl ^{MC}) ⁸ 100 mg IV x 1 dose, puis 50 mg IV toutes les 12 heures
		ET Fluoroquinolone	ET Ciprofloxacine (Cipro ^{MC}) ⁷ 400 mg IV toutes les 8 ou 12 heures OU Lévofloxacine (Levaquin ^{MC}) ⁴ 750 mg IV toutes les 24 heures

1. Tous les traitements suggérés sont considérés comme équivalents, aucune supériorité n'ayant été démontrée.
2. Une seule marque de commerce a été inscrite, bien que plusieurs fabricants puissent offrir les produits sous d'autres noms commerciaux. Différentes versions génériques existent également.
3. Des données canadiennes (étude CANWARD) publiées récemment indiquent un taux élevé de résistance des bactéries anaérobies du groupe *B. fragilis* à la céfoxitine (34,1 % résistance) et à la moxifloxacine (44,4 % résistance)
4. Cette recommandation s'appuie sur un consensus d'experts (IDSA), bien que cet agent n'ait pas d'homologation de Santé Canada pour le traitement des infections intra-abdominales.
5. Dans les présentations cliniques très graves, une thérapie d'association incluant un aminoside pourrait être considérée initialement.
6. Privilégier la posologie de 4 g/0,5 g IV toutes les 6 heures ou 3 g/0,375 g IV toutes les 4 heures si suspicion de *Pseudomonas aeruginosa* ou d'autres micro-organismes résistants.
7. Privilégier la posologie de 400 mg IV toutes les 8 heures si suspicion de *Pseudomonas aeruginosa* ou d'autres micro-organismes résistants.
8. Les experts du comité considèrent que la thérapie d'association avec la tigécycline devrait être réservée aux patients allergiques aux β-lactamines, chez qui la présence de SARM est suspectée ou documentée, ou encore chez les patients pour qui la présence de micro-organismes sensibles à la tigécycline mais, résistants aux autres options de traitement a été déterminée. Cela étant basé sur son coût élevé et son spectre d'activité très large, du fait qu'il s'agit d'un antibiotique bactériostatique, ainsi que sur la mise en garde du fabricant concernant l'usage en monothérapie.

CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES AUX TRAITEMENTS

▶ Aminosides :

- Ont un spectre d'activité relativement étroit et sont associés notamment à un risque de néphrotoxicité plus marqué que les autres classes d'antibiotiques.
- Ne sont plus recommandés de façon routinière :
 - Devraient être réservés aux patients allergiques aux β -lactamines et aux fluoroquinolones.
 - Dans les présentations cliniques très graves, une thérapie d'association incluant un aminoside pourrait être considérée.

▶ Clindamycine (Dalacin^{MC}) :

- Ne devrait plus être utilisé de façon régulière pour le traitement empirique en raison de l'augmentation des taux de résistance des bactéries anaérobies.

▶ Levures :

- Même si des levures (en général du *Candida*) sont isolées, une thérapie antifongique est rarement nécessaire. Toutefois, en présence d'infections nosocomiales ou dans certaines situations particulières (hémocultures positives ou cultures intra-abdominales provenant d'un site habituellement stérile, chimiothérapie récente pour une néoplasie, greffe d'organe, infection intra-abdominale postopératoire récurrente), un traitement antifongique devrait être amorcé.

▶ Entérocoque :

- Une couverture de l'entérocoque n'est pas recommandée pour les infections intra-abdominales acquises en communauté simples ou modérées. Elle devrait être réservée aux infections nosocomiales lorsque l'entérocoque est trouvé en culture ou encore chez certains patients chez qui ce pathogène est plus fréquemment rencontré (infection nosocomiale post-opératoire, présence d'immunosuppression grave, infection récurrente, patients ayant reçu un traitement prolongé avec une céphalosporine).

ANTIBIOTHÉRAPIE PARTICULIÈRE

▶ Antibiothérapie d'une durée inférieure à 24 heures est adéquate dans les conditions suivantes :

- Blessures (perforations) intestinales par trauma opérées en moins de 12 heures
- Contamination d'un champ opératoire par du contenu entérique
- Perforation de l'estomac, du duodénum ou du jéjunum proximal en l'absence de thérapie réductrice d'acidité ou de cancer
- Appendicite aiguë sans perforation, abcès ou péritonite : traitement de courte durée recommandé avec des agents incluant la couverture des aérobies et anaérobies

▶ Cholécystite aiguë :

- Couverture des entérobactéries recommandée
- Couverture de l'entérocoque non nécessaire
- Couverture des anaérobies recommandée en présence d'anastomose entre les voies biliaires et le tube digestif

▶ Diverticulite non compliquée :

- Traitement par voie orale principalement

▶ Pancréatite nécrosée :

- Flore semblable à celle d'une perforation colique
- NE TRAITER QU'EN PRÉSENCE D'INFECTION ASSOCIÉE

Les cas complexes doivent être envoyés en spécialité.

RÉFÉRENCES

Chow AW, Evans GA, Nathens AB, *et al.* Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2010;21(1):11-37.

Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, *et al.* 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* 2010;50(2):133-64.

Ce guide a été élaboré en collaboration avec les ordres professionnels (CMQ, OPQ, ODD), fédérations (FMOQ, FMSQ) et associations de médecins et pharmaciens du Québec.

Toute reproduction totale ou partielle de ce document à des fins non commerciales est autorisée, à condition d'en mentionner la source.