

BDP

*le bulletin de
la dialyse péritonéale*

Tiré à Part du BDP volume 7 n°4

TRAITEMENT DES PERITONITES

S. VAS

Toronto Hospital
Toronto, Ontario, Canada

TRAITEMENT DES PERITONITES

S. VAS

Toronto Hospital
Toronto, Ontario, Canada

Le traitement des péritonites doit être débuté en l'absence de diagnostic bactériologique précis. Par conséquent un choix arbitraire de l'antibiothérapie doit être fait, adapté au germe causal supposé le plus probable.

La méthode conventionnelle pour la posologie des antibiotiques au cours des péritonites utilisait le principe de «l'état stable». Ceci signifiait que les antibiotiques appropriés étaient mis à la concentration appropriée dans le liquide de dialyse au cours de chaque échange. Cette approche aboutissait à un équilibre de l'antibiotique dans l'organisme à un niveau habituellement équivalent à la concentration dans le liquide de dialyse.

Une approche alternative pour l'utilisation des antibiotiques serait de les administrer de manière intermittente.

Pour la vancomycine, l'administration de 1 à 2 grammes par poche, au cours d'un temps de contact de 6 heures, une fois par semaine, procure des taux adéquats pour la durée du traitement requis.

Pour les aminoglycosides, le principe du traitement intermittent est basé sur 2 observations expérimentales. La première est le fait que l'action bactéricide des aminoglycosides est proportionnelle à sa concentration. Ceci ne s'applique pas aux antibiotiques du type pénicilline ou céphalosporine. La seconde observation est ce qu'il est convenu d'appeler l'effet «post-antibiotique». Ainsi après l'application d'une concentration appropriée d'aminoglycosides, la majorité des bactéries sensibles sont tuées alors que celles qui restent ont une susceptibilité accrue à l'antibiotique. Sur la base de ces observations, une dose journalière unique d'aminoglycosides pour une infection localisée telles que les péritonites en DPCA, devient possible. Cette approche, mise à part le fait qu'elle est plus économique et plus facile à utiliser, a aussi l'avantage d'avoir moins d'effets toxiques secondaires. Bien que des expériences limitées avec une prescription intermittente pour les péritonites aient été rapportées, son succès au cours d'infections dans des «espaces clos» suggère qu'il pourrait jouer un rôle utile dans le traitement des péritonites.

I - ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques sélectionnés pour le traitement initial devraient être effectifs contre la plupart des germes observés au cours des péritonites. Le spectre de sensibilité aux antibiotiques des organismes isolés au cours des épisodes de péritonite ne diffère pas de la sensibilité des germes prévalant à l'hôpital. Il est important de savoir développer une approche conjointe avec le spécialiste en infectiologie de chaque hôpital puisque certaines différences de sensibilité de certains germes aux antibiotiques peuvent être observées et dépendantes de l'hôpital.

Comme il n'y a pas habituellement d'information microbiologique en début de traitement, l'antibiotique de premier choix devrait couvrir les germes les plus fréquemment observés au cours de ces infections. Par conséquent, il devrait couvrir la plupart des germes gram positif, aussi bien que les germes gram négatif. De nombreux centres ont utilisé comme antibiothérapie de première intention la vancomycine, bien que la céphalotine et la céfazoline aux concentrations appropriées soient encore largement utilisées. Ces antibiotiques ont une bonne efficacité sur le staphylocoque epidermidis, également non négligeable sur le staphylocoque doré, alors qu'ils peuvent également agir sur un certain nombre de gram négatifs. Si l'on souhaite se prémunir contre les organismes intestinaux plus menaçants, l'ajout d'un aminoglycoside se justifie.

Si le patient a une hypersensibilité aux céphalosporines, l'utilisation de la vancomycine en association avec les aminoglycosides est le premier choix. De même, dans les centres où les souches de staphylocoques méthicilline- résistants ont augmenté, la vancomycine est l'antibiotique de premier choix le plus approprié. Une fois que les organismes ont été identifiés, et que l'antibiogramme est disponible, des ajustements doivent être faits. L'utilisation de la vancomycine peut cependant être restreinte au vu du danger croissant de l'apparition d'entérocoques résistant à la vancomycine.

L'utilisation large de la vancomycine comme traitement initial ou secondaire des péritonites à germes gram positif a atteint un point tel qu'il est souhaitable de proposer l'arrêt de cette pratique devant l'apparition des souches résistantes d'entérocoques. En effet, au cours des dernières années, une complication menaçante est apparue : la survenue de résistance à la vancomycine, constatée pour des souches d'entérocoques isolées de patients traités dans des unités de soins intensifs. Il s'est avéré plus tard que des organismes similaires pouvaient être isolés de patients traités en oncologie ou chez des patients ayant des durées d'hospitalisation prolongées et traités par de multiples antibiotiques.

La progression a été rapide, d'abord dans les unités de soins intensifs des hôpitaux (de 0,4 % à 13,6 %) et une augmentation chez d'autres patients a également été notée. L'accroissement du nombre de souches résistantes était corrélée avec la taille de l'hôpital (supérieure à 200 lits) et si ce dernier était affilié à des universités.

La résistance à la vancomycine était associée avec une résistance aux pénicillines et aux aminoglycosides. De ce fait, ces organismes multirésistants ont conduit à de grandes difficultés de traitement et ont nécessité de recourir à des antibiotiques de deuxième choix ou d'efficacité non prouvée. Etant donné que les entérocoques font partie de la flore saprophyte du tractus digestif et génital chez la femme, les infections ont été attribuées à la flore endogène. Récemment cependant, au cours d'une épidémie dans le département de notre hôpital, la contamination de patients à patients, aussi bien que lors du contact avec les mains du personnel ou avec des surfaces contaminées, ou les équipements servant à soigner les patients ont été incriminés. Des péritonites chez des patients en DPCA, causées par des entérocoques résistant à la vancomycine ont été observées.

Le risque majeur est la possibilité de la diffusion de staphylocoques aureus et staphylocoques epidermidis génétiquement résistants. Une telle possibilité d'épidémie a été démontrée dans des conditions expérimentales. Une action urgente est donc indispensable pour contrecarrer cette possibilité. A l'échelon national et international, les différentes mises en garde et recommandations peuvent être résumées comme suit :

RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'UTILISATION DE LA VANCOMYCINE :

1 - Doivent être évitées :

- la prophylaxie de routine,
- la thérapeutique empirique,
- la prophylaxie ou le traitement de première intention en DPCA,
- l'utilisation orale pour le traitement des entérocolites à clostridium difficile,
- l'utilisation locale en irrigation.

2 - La Vancomycine peut être utilisée pour :

- le traitement des infections à staphylocoque doré méthiciline-résistant,
 - le traitement des organismes résistant aux bêta-lactamines,
 - le traitement des patients souffrant d'une allergie sévère aux bêta-lactamines qui présentent des infections sérieuses à gram positif pour lesquelles la clindamycine n'est pas utilisable,
 - le traitement des entérocolites sévères à clostridium difficile qui ne répondent pas à la thérapeutique par le métronidazole,
 - la prophylaxie des endocardites (recommandations de l'American Art Association au cours des interventions à hauts risques),
 - la prophylaxie pour les chirurgies majeures lors d'implantations prothétiques (ne concerne pas le cathéter de DP).
- Dans cette indication, seules 2 doses sont recommandées.

En tenant compte des circonstances que nous venons de décrire, l'utilisation de routine de la vancomycine a été suspendue dans notre service. Celle-ci a été remplacée par un traitement d'efficacité identique à posologie unique permettant une facilité d'emploi à domicile (Tableau I)(1). La céfazoline a été utilisée pendant de nombreuses années comme un antibiotique efficace pour le traitement des infections à germes gram positif ; elle a quelques avantages sélectifs pour le staphylocoque epidermidis et également une efficacité moyenne pour les infections à germes gram négatif.

Tableau 1 : Résultats du traitement des infections péritonéales à staphylocoque selon deux protocoles

Traitement	Vancomycine (1 fois/semaine) (01/01/95 - 30/09/95)			Cefazoline (1 fois par jour) (01/10/95 - 30/06/95)		
	Cas	Echecs	Guérison %	Cas	Echecs	Guérison %
Staph Coag Neg mS	13	1	92	18	0	100
Staph Coag Neg mR	11	3	73	9	5	45
Total Staph Coag Neg	24	4	83	27	5	81
Staph Doré	19	8	58	21	7	67
Autres	5	0	100	3	0	100
Culture stérile	7	2	71	14	3	79
TOTAL	55	14	74	65	15	77

mS : méthiciline-sensible
mR : méthiciline- résistant

Traitement des Péritonites

Elle n'est pas onéreuse et est pratiquement dénuée de toxicité. Son utilisation a été recommandée devant les bons résultats obtenus avec une dose unique à l'état stable (125 mg par litre dans chaque poche). Il a été postulé que si le produit était donné à une dose plus importante une seule fois par jour, cela pourrait être suffisant pour cette infection locale.

On peut ainsi proposer le schéma suivant :

- pour les patients qui ont un poids supérieur à 50 kg : 1,5 g de céfazoline une fois/jour,
- pour les patients qui ont un poids inférieur à 50 kg : 1 g de céfazoline une fois/jour.

Des études pharmacocinétiques nous ont suggéré d'adopter cette posologie.

Le traitement des péritonites à staphylocoque coagulase négatif sensible à la méthiciline s'est avéré efficace, avec toutefois un succès moindre dans le groupe des péritonites staphylocoque coagulase négatif méthi-résistant (méthi-R). L'efficacité globale pour les staphylocoques coagulase négatif était comparable dans les deux groupes (tableau I).

Alors que le taux de guérison était meilleur dans le groupe traité par céfazoline pour le staphylocoque doré (67% versus 58%), aucune différence statistique n'a été notée ce qui requiert donc d'autres études.

Il s'avère donc que l'utilisation de céfazoline une fois par jour aboutit à des résultats comparables à ceux obtenus lors de l'utilisation hebdomadaire unique de vancomycine. En outre, les taux de guérison sont comparables à ceux rapportés dans la littérature.

Il est important de mentionner que tous les échecs rencontrés au cours des traitements des péritonites à staphylocoque gram négatif dans le groupe céfazoline étaient résistants à la méthiciline (méthi-R). Ceci inciterait à prescrire dans ces cas une dose de vancomycine hebdomadaire, dans le futur. Il est également intéressant de noter que 3 des 4 échecs étaient des staphylocoques coagulase négative méthi-R dans le groupe vancomycine. Nous ne pouvons pas fournir d'explication à cette observation. Le taux de guérison des péritonites à staphylocoque doré est décevant avec les deux protocoles. Ceci est en accord avec les résultats d'autres études avec un taux d'échec relativement élevé, lié à l'incidence des infections d'orifice de sortie dus à ce germe.

L'expérience nous montrera si ces résultats peuvent être améliorés par une prophylaxie nasale des porteurs de staphylocoque doré.

D'autres études devraient être conduites pour déterminer la dose optimale et la durée optimale de traitement afin de diffuser largement ces recommandations.

Dans notre service, au cours de la dernière année, notre traitement de première intention a été le suivant :

- pour les patients ayant un poids supérieur à 50 kg : 1,5 g de céfazoline et 60 mg de tobramycine une fois par jour
- pour les patients ayant un poids inférieur à 50 kg : 1 g de céfazoline et 40 mg de tobramycine une fois par jour.

La diffusion des antibiotiques de la cavité péritonéale vers le sérum est bonne et rapide. Par conséquent, il n'est pas nécessaire, dans la plupart des cas, de donner une

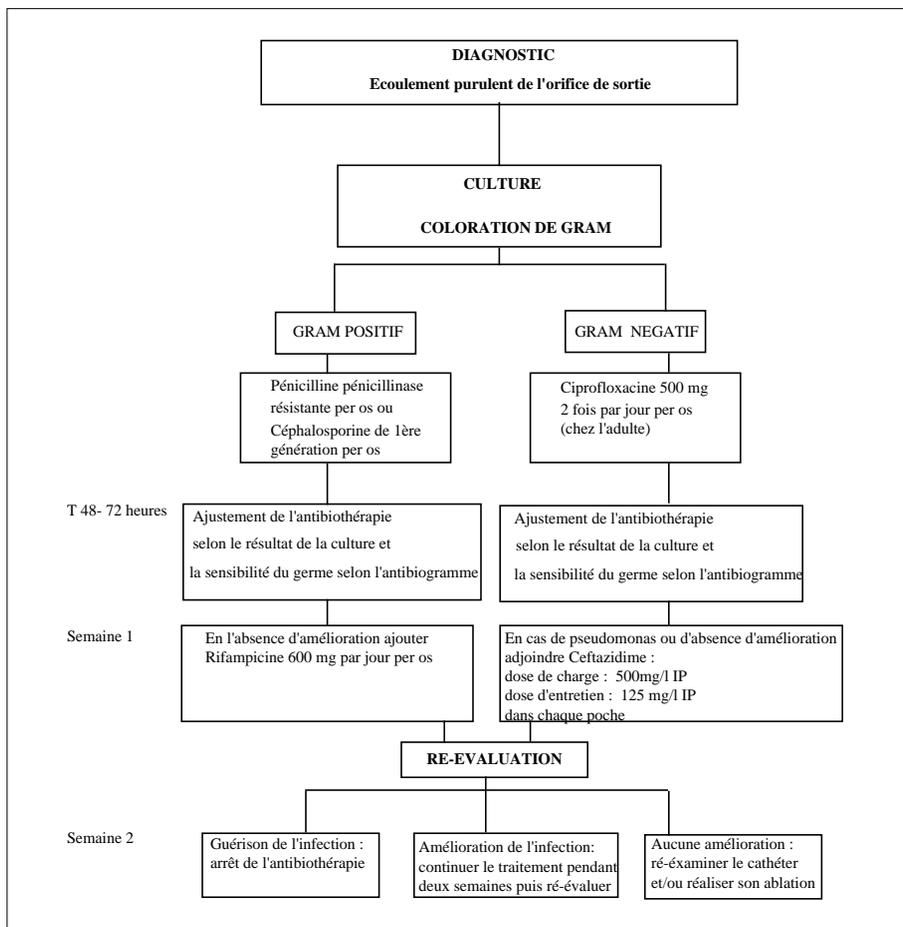
dose de charge intraveineuse puisque l'administration intrapéritonéale des antibiotiques entraînera des concentrations sériques suffisantes en quelques heures.

II - REGLE GENERALE POUR LE TRAITEMENT DES PERITONITES EN DPCA

Tout traitement doit être guidé par l'antibiogramme du germe responsable (Tableau II)(2).

S'il n'y a pas d'amélioration clinique ou de diminution de la cellularité du liquide de dialyse dans les 3 à 4 jours, il faut répéter les cultures.

Tableau II : Principales recommandations concernant le traitement de l'infection de l'orifice de sortie du cathéter



Si après 5 jours suivant le début du traitement les cultures demeurent positives, il faut envisager l'ablation du cathéter, en particulier s'il existe une infection de l'orifice de sortie liée au même germe.

La durée de traitement des péritonites à germes gram positif est généralement de 14 jours (3 doses de vancomycine), celles à gram négatif de 21 jours, celles à pseudomonas ou xanthomonas de 28 jours.

Un traitement des péritonites fongiques peut être tenté. Cependant, s'il n'y a pas d'amélioration de l'état clinique, de la cellularité du liquide de dialyse ou des cultures, le cathéter doit être enlevé. Le mélange de plusieurs antibiotiques ou d'autres produits dans le liquide de dialyse a été étudié. Les antibiotiques habituellement utilisés n'interagissent pas de manière délétère dans le liquide de dialyse péritonéale. De plus, d'autres produits tels que l'héparine ou l'insuline n'interviennent pas avec les antibiotiques.

III - DUREE DU TRAITEMENT

Il n'existe pas d'essai clinique permettant d'établir la durée optimale de traitement au cours des péritonites. Fréquemment, l'attitude est de maintenir les antibiotiques pendant 7 jours après la dernière culture positive. Etant donné que l'élimination de l'antibiotique sera lente après interruption du traitement, cela ajoute quelques jours supplémentaires de thérapeutique efficace. Par conséquent la durée réelle de traitement de nos patients est probablement de 14 à 21 jours. Certains organismes nécessitent des durées plus prolongées. S'il n'y a pas d'amélioration clinique ou de baisse de la cellularité évidente du dialysat après 4 ou 5 jours, il faut répéter les cultures et un changement d'antibiothérapie doit être envisagé.

Tableau III : Indications absolues d'ablation du cathéter de dialyse péritonéale

<ul style="list-style-type: none">- Perforation abdominale (1)- Péritonite fongique (1)- Péritonite tuberculeuse (1)- Infection de l'orifice de sortie<ul style="list-style-type: none">* à pseudomonas* à staphylocoque doré si infection du tunnel <p>(1) après tentative préalable de traitement</p>
--

IV - TRAITEMENT DES INFECTIONS DE L'ORIFICE DE SORTIE DU CATHETER ET DU TUNNEL

Les infections liées au cathéter représentent un problème majeur en dialyse péritonéale. Le rapport de 1987 du Registre National de DPCA de la NIH montre qu'environ 31 % des patients développent une infection de l'orifice de sortie au cours de la première année et que pour la moitié de ces patients l'ablation du cathéter et son remplacement seront nécessaires au cours de cette période.

Les taux d'infection du tunnel sont évalués à 0,17% par an chez les hommes et 0,23 % par an chez les femmes. Les femmes diabétiques ont un taux de 0,35 % par an et les hommes diabétiques de 0,20 % par an. Le traitement est généralement peu efficace et nécessite la plupart du temps l'ablation du cathéter. Bien que des infections à pseudomonas ou à proteus puissent être observées, la plupart des infections des orifices de sortie sont dues au staphylocoque épidermidis ou au staphylocoque doré.

Tableau IV : Indications électives d'ablation du cathéter de dialyse péritonéale

<ul style="list-style-type: none">- Péritonites récidivantes au même germe- Péritonites à rechutes- Péritonites résistantes au traitement- Dysfonctionnement du cathéter (excroissance, extrusion du manchon, obstruction, etc..)
--

L'orifice de sortie apparaît érythémateux, un peu surélevé, avec un écoulement séreux ou purulent, mais n'est habituellement pas douloureux. Lors des infections du tunnel un abcès peut parfois être palpé sous la peau, le long du trajet du cathéter. Une échographie peut s'avérer utile pour mettre en évidence la collection liquidienne dans le tunnel. Afin d'établir le diagnostic microbiologique, une mise en culture d'écouvillon doit être obtenue à partir de la zone profonde de l'orifice de sortie, sans toucher la peau avoisinante. Les écouvillons utilisés pour prélèvement urétral peuvent s'avérer bien adaptés du fait de leur dimension. Etant donné que les germes présents dans le tunnel et au niveau des infections de l'orifice de sortie sont les mêmes que ceux présents sur la peau, un soin particulier doit être pris pour éviter toute contamination avec les germes cutanés.

Le traitement des infections de l'orifice de sortie peut être tenté avec des désinfectants locaux ou des antibiotiques par voie orale. Les recommandations sont rassemblées dans le I. L'utilisation de pommade antibiotique doit être déconseillée étant donné que son efficacité est douteuse et peut provoquer l'émergence de germes résistants. De plus, les pommades forment une croûte sur l'orifice de sortie empêchant un nettoyage correct. Les infections d'orifice de sortie doivent parfois être traitées avec un nettoyage quotidien et des soins locaux à l'eau oxygénée.

La cause la plus fréquente d'ablation du cathéter est la persistance d'une infection de l'orifice de sortie ou du tunnel. Toutefois cette circonstance n'est pas exclusive (tableau III et IV). Le remplacement du cathéter peut être fait chez ces patients, habituellement 1 à 2 semaines après l'ablation du cathéter, de préférence dans une zone différente.

Si la péritonite ne répond pas à un traitement adapté, le remplacement du cathéter doit être envisagé. Si le cathéter doit être enlevé du fait d'une péritonite récidivante avec le même organisme ou pour d'autres raisons infectieuses, le cathéter peut habituellement être remplacé dans les 3 semaines qui suivent la fin du traitement et de la guérison de la péritonite.

Le remplacement des cathéters dans un même temps opératoire que l'ablation a été rapporté. Cependant cette approche doit être utilisée avec précaution et probablement évitée lors des infections à champignons, pseudomonas, mycobactéries ou d'origine fécale.

BIBLIOGRAPHIE

1 - KEANE W.F., ALEXANDER S.R., BAILIE G.R., BOESCHOTEN E., GOKAL R., GOLPER T.A., HOLMES C.J., HUANG C.C., KAWAGUCHI Y. , PIRAINO B., RIELLA M., SCHAEFER F., VAS S.
Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations : 1996 update.
Perit. Dial. Int. 1996, 16, 557-573.

2 - VAS S., BARGMAN J., OREOPOULOS D.G.
Treatment in PD patients of peritonitis caused by Gram positive organisms with single daily dose of antibiotics.
Perit. Dial. Int. 1997. 17, 91-93.