

Épidémiologie des péritonites à pseudomonas aeruginosa au sein d'un service de réanimation. Étude rétrospective de 42 dossiers

Pauline Duponchel

▶ **To cite this version:**

Pauline Duponchel. Épidémiologie des péritonites à pseudomonas aeruginosa au sein d'un service de réanimation. Étude rétrospective de 42 dossiers. Sciences pharmaceutiques. 2013. dumas-00927483

HAL Id: dumas-00927483

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00927483

Submitted on 21 Jan 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE ROUEN

Année 2013 N°

Conformément aux dispositions de l'Arrêté du 4 octobre 1988 tient lieu de :

THESE POUR LE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE

DUPONCHEL Pauline
Née le 20 Octobre 1987 à Saint Mandé (94)

Présentée et soutenue publiquement le 4 DECEMBRE 2013

Epidémiologie des Péritonites à *Pseudomonas aeruginosa* au sein d'un service de Réanimation Etude rétrospective de 42 dossiers

---

***Président du jury*:** Madame le Professeur Martine PESTEL-CARON

Membres du jury: Madame le Docteur Noëlle BARBIER-FREBOURG
Monsieur le Professeur Benoît VEBER
Madame le Docteur Sabine MENAGER
Madame le Docteur Marie BENARD

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO- J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION -. DESHAYES – C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET – B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - Mle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C.SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF**

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS

M. Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno **BACHY**	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques **BENICHOU**	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy **BONMARCHAND**	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
M. Jean-François **CAILLARD (*Surnombre*)**	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe **CHASSAGNE**	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Alain **CRIBIER (*Surnombre)***	HCN	Cardiologie
M. Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
M. Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé

M. Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique Méd/Techniques de communication
M. Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mme Danièle **DEHESDIN**	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean **DOUCET**	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
M. Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato – Gastro - Entérologie
M. Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chir Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mle Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
M. Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
M. Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel **GODIN**	HB	Néphrologie
M. Philippe **GRISE**	HCN	Urologie
M. Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
M. Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
M. Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc **KUHN**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
M. Eric **LEREBOURS**	HCN	Nutrition
Mle Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
M. Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric **MALLET** ***(Surnombre)***	HCN	Pédiatrie
M. Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mle Isabelle **MARIE**	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul **MARIE**	HCN	ORL
M. Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
M. Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato - Gastro - Entérologie
M. Francis **MICHOT**	HCN	Chirurgie digestive

M. Bruno **MIHOUT (*Surnombre*)**	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves **MILLIEZ**	HCN	Chir plastique, reconstructrice et esthétique
M. Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
M. Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
M. Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc **PERON**	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
M. François **PROUST**	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe **RICHARD** *(Mise en dispo)*	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato - Gastro
Mme Céline **SAVOYE-COLLET**	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mle Florence **THIBAUT**	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
M. Christian **THUILLEZ**	HB	Pharmacologie
M. Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
M. François **TRON** ***(Surnombre)***	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre **VERA**	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric **VERIN**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
M. Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

<u>MAITRES DE CONFERENCES</u>

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy **BELLIEN**	HCN	Pharmacologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
M. Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie

Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
M. Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mme Catherine **HAAS-HUBSCHER**	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
M. Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie **MARECHAL-GUYANT**	HCN	Neurologie
M. Jean-François **MENARD**	HCN	Biophysique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
M. Francis **ROUSSEL**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie

PROFESSEURS AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mme Cristina **BADULESCU**	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
M. Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
M. Jean **COSTENTIN** (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
M. Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre **GOULLE**	Toxicologie
M. Michel **GUERBET**	Toxicologie
M. Olivier **LAFONT**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
M Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
M. Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mle Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique **BOUCHER**	Pharmacologie
M. Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
M. Jean **CHASTANG**	Biomathématiques
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mle Cécile **CORBIERE**	Biochimie
M. Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mle Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mme Roseline **DUCLOS**	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
M. François **ESTOUR**	Chimie Organique
M. Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique
Mle Marie-Laure **GROULT**	Botanique
M. Hervé **HUE**	Biophysique et Mathématiques
Mle Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie

Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
M. Paul **MULDER**	Sciences du médicament
M. Mohamed **SKIBA**	Pharmacie Galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie Galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
M. Rémi **VARIN** (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine **PANCHOU**	Pharmacie Officinale

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth **DE PAOLIS**	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim **MEKAOUI**	Chimie Analytique
Mlle Virginie **OXARAN**	Microbiologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

M. Pierre **FAINSILBER**	UFR	Médecine générale
M. Alain **MERCIER**	UFR	Médecine générale
M. Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

M Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle **HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME**
CB - Centre HENRI BECQUEREL **CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray**
CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Mlle Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
M. Roland **CAPRON**	Biophysique
M Jean **CHASTANG**	Mathématiques
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation, Economie de la Santé
Mlle Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
M. Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
M. Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
M. Michel **GUERBET**	Toxicologie
M. Olivier **LAFONT**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
M. Mohamed **SKIBA**	Pharmacie Galénique
M. Philippe **VERITE**	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil **ADRIOUCH**	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE**	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN**	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline **GAILDRAT**	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine **OUVRARD-PASCAUD**	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle **TOURNIER**	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei **FETISSOV**	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su **RUAN**	Génie Informatique

Le serment de Galien

« Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant

fidèle à leur enseignement;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la

législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des

actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé

de mes confrères si j'y manque. »

Par délibération en date du 03 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

A mon président de thèse, Madame le Docteur Martine PESTEL-CARON,

Vous m'avez fait découvrir et aimer la microbiologie,
Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse,
Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère gratitude et de mes vifs remerciements.

A mes juges,

Madame le Docteur Noëlle BARBIER-FREBOURG,

Pour m'avoir confié ce travail,
Pour votre patience et votre gentillesse,
Pour votre encadrement, votre grande disponibilité et votre aide précieuse tout au long de ce parcours,
Veuillez trouver ici mon profond respect et mon éternelle reconnaissance.

Monsieur le Professeur Benoît VEBER,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail,
Soyez assuré de ma profonde considération.

A Madame le Docteur Sabine MENAGER,

Qui a eu la gentillesse de participer à ce jury.
Soyez assuré de ma reconnaissance.

A Madame le Docteur Marie BENARD,

Vous avez accepté de juger cette thèse,
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

***A mes parents**, **ma sœur** et **mon frère** pour votre soutien tout au long de ces années d'études, pour vos conseils et votre présence à mes côtés. Vous êtes ma force, sans vous rien n'aurait été possible.*

***A mon Romain**, pour ton amour, ta gentillesse et ta patience.*

***A mes amis**, pour leur soutien permanent et leur humour tout au long de ces études.*

Epidémiologie des Péritonites à *Pseudomonas aeruginosa* au sein d'un service de Réanimation

Etude rétrospective de 42 dossiers

Sommaire

INTRODUCTION **17**
1. PSEUDOMONAS AERUGINOSA **18**
1.1 Bactériologie 18
1.2 Epidémiologie 22
1.3 Résistance aux antibiotiques 23

2. PERITONITES DE L'ADULTE (en réanimation) **26**
2.1 Définitions 26
2.2 Diagnostic 28
2.3 Microbiologie 28
2.4 Traitement (conférence de consensus) 31

3. OBJECTIF DE CE TRAVAIL **33**

MATERIEL ET METHODES **34**
1. PATIENTS **34**

2. METHODES **34**
2.1 Recueil des données 34
2.2 Critères de gravité 35
2.3 Bactériologie 36
2.4 Analyse statistique 37

RESULTATS **39**
1. Age et sexe des patients 39
2. Comorbidités 40
3. Types de péritonites 40
4. Gravité 41
5. Hémocultures 42
6. Analyse microbiologique 43
7. Evolution et Reprises chirurgicales 46
8. Traitement antibiotique 48
9. Analyse statistique 50

DISCUSSION **53**
CONCLUSION **60**
BIBLIOGRAPHIE **61**
ANNEXE **64**

Introduction

Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* soulèvent des préoccupations toutes particulières tant sur le plan du diagnostic que celui de la thérapeutique. En effet, les infections à *P. aeruginosa* représentent à elles seules 10% des infections nosocomiales en France (Inserm. 2006). Le pronostic de ces infections est particulièrement péjoratif lorsqu'il s'agit de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique ou de bactériémies (7).

Le bacille pyocyanique est au troisième rang des bactéries isolées dans les infections nosocomiales après *Escherichia coli* (25% des microorganismes isolés) et *Staphylococcus aureus* (19%) (4). *P. aeruginosa* est une bactérie le plus souvent retrouvée en Réanimation (8) et même si les voies aériennes restent son principal site d'isolement, le bacille pyocyanique est également retrouvé dans les infections post-opératoires telles que les péritonites (4). Au cours des péritonites, les espèces isolées proviennent de la flore digestive qui colonise le liquide péritonéal. Les prélèvements des liquides péritonéaux sont le plus souvent poly-microbiens : environ 2 à 4 espèces différentes par prélèvement. Les microorganismes les plus fréquemment retrouvés sont *E. coli* (60 à 70%) et *Enterococcus spp* (10 à 30%) souvent associés à des anaérobies strictes, notamment *Bactéroides fragilis* (20 à 45%) et *Clostridium spp.* (5 à 20%). Plus rarement sont isolés d'autres entérobactéries telles que *klebsiella* (10 à 20%), *Enterobacter* et *Proteus* (5 à 10%) et *P. aeruginosa* (10 à 20%) (38).

Les infections à *Pseudomonas*, sont difficiles à traiter et sont associées à des taux élevés de rechute. Néanmoins, des recommandations dans les pneumonies à *P. aeruginosa* et les infections de la circulation sanguine ont vu le jour : Traiter à long terme avec une combinaison antimicrobienne permet d'augmenter le taux de réussite du traitement et d'améliorer le pronostic du patient. Toutefois sa morbidité spécifique dans les péritonites post-opératoires n'a pas été évalué et la nécessité de le cibler par une antibiothérapie probabiliste dans ses péritonites post-opératoires n'a pas été étudié (2). Par conséquent, aucune directive spécifique face à l'impact et à l'importance de *P. aeruginosa* dans les péritonites, qu'elles soient communautaires ou nosocomiales n'a été établi. Cependant, l'isolement du bacille pyocyanique dans les liquides péritonéaux mis en culture au laboratoire dans le cadre d'une hospitalisation ou d'une chirurgie

n'est pas exceptionnel, et il semble licite de mieux comprendre dans quels contextes il peut être impliqué.

1. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa appelé plus couramment bacille pyocyanique appartient au genre *Pseudomonas* de la famille des *Pseudomonaceae*. Il est de loin l'espèce de cette famille la plus fréquemment isolée en bactériologie médicale et de ce fait l'espèce type la mieux connue et la plus facile à identifier (10).

P. aeruginosa peut être rencontré dans les eaux douces (polluées et non polluées, stagnantes ou courantes), les sols, les végétaux et en suspension dans l'air (18). La contamination des aliments par cette bactérie n'est pas exceptionnelle et peut constituer un mode de contamination pour l'Homme (10). Cette bactérie possède des capacités d'adaptation dans divers environnements et de faibles exigences nutritives qui lui permettent de survivre et de se multiplier sur des surfaces humides. De ce fait, il sera fréquemment rencontré en milieu hospitalier aussi bien dans l'environnement proche du malade (18). Toute infection est généralement précédée d'une phase de colonisation dont la fréquence augmente de façon significative avec la durée d'hospitalisation ou lors de traitement antibiotique (4). Les sites de colonisation les plus fréquents sont le tube digestif, les voies respiratoires, les zones cutanées humides et le tractus urinaire. Commensal du tube digestif, pathogène opportuniste*, P. aeruginosa* tire profit de l'affaiblissement d'un individu, notamment de son système immunitaire, afin de créer une infection. Par ailleurs, une infection manu portée par le personnel ou transmise à partir de matériels ou de fluides contaminés reste possible (18).

1.1 Bactériologie

P. aeruginosa est un bacille gram négatif dont la cellule est limitée par deux membranes phospholipidiques (10). Une membrane externe composée de porines dont le nombre et la taille, susceptibles de varier, conditionnent sa perméabilité aux antibiotiques (10). Des mutations de ces

structures sont responsables de résistance par imperméabilité (12). Le bacille Pyocyanique est une bactérie mobile grâce à un cil polaire ou flagelle (12). Cependant des souches immobiles non flagellées peuvent être rencontrées. Il s'agit de variants représentant 1 à 2% des souches (18). *P. aeruginosa* est une bactérie non capsulée (10) néanmoins elle peut être parfois entouré d'une pseudo-capsule dite *slime* pouvant jouer un rôle important dans sa pathogénicité (18).

La nature des prélèvements est très variée du fait d'un nombre important de sites d'infections à *P. aeruginosa* : pus de surinfections de plaies, sécrétions bronchiques, prélèvements ORL ou oculaires, liquides biologiques, sang, LCR, urines et liquides articulaires (18)**.** L'observation d'un échantillon entre lame et lamelle à l'objectif 40 montre des bacilles très mobiles se déplaçant en ligne droite. La coloration révèle de fins bacilles à Gram négatif souvent incurvés (18).

La culture est facile sur tous les milieux en aérobiose. Le bacille pyocyanique en culture dégage une odeur caractéristique de fleur de Seringat (due à la production d'ortho amino acétophénone intermédiaire du métabolisme du tryptophane) (10) (18). La production de pigments tels que la pyocyanine et la pyoverdine facilite grandement le diagnostic. La production de pyocyanine suffit même à identifier l'espèce mais rappelons que 5 à 10% de *P. aeruginosa* sont non pigmentés et 1% produisent un pigment rouge ou noir (10). Aérobiose stricte, mobilité, pigment vert, production d'une oxydase et absence de fermentation des sucres sont des éléments d'identifications importants (10). Il existe un milieu sélectif comme le milieu de Drigalski ou encore des milieux à base de Cétrimide que l'on peut additionner d'antibiotiques tels que l'acide nalidixique et qui permettent l'isolement du bacille pyocyanique dans les prélèvements pluri-microbiens (10).

Les pigments de *P. aeruginosa* peuvent être considérés comme de véritables facteurs de virulence (18). En effet, la pyoverdine est un sidérophore, capable d'entrer en compétition avec la transferrine de l'hôte afin de chélater le fer et d'en assurer le transport à l'intérieur des bactéries (18). De même, la pyocyanine a une activité cytotoxique sur les cellules endothéliales et les lymphocytes (18).

Le pouvoir pathogène du *P. aeruginosa* est multifactoriel et modulable d'une forme pathogène à une forme non pathogène (4). Dans un premier temps, *P. aeruginosa* s'associe à la

peau et aux muqueuses grâce à des adhésines (pili) et à l'alginate qu'il produit. Les Pili se fixent préférentiellement aux cellules épithéliales, les adhésines non piliées que sont le flagelle et l'exo-enzyme S aux mucines bronchiques et l'alginate aux muqueuses (18). Les pili et l'alginate interviennent également dans la formation du biofilm, forme de résistance de la bactérie face à son environnement.

P. aeruginosa produit dans un second temps des facteurs de virulence dits extracellulaires comprenant des protéases, des hémolysines et des exotoxines. Ces facteurs agissent en synergie pour inhiber les polynucléaires, cliver les immunoglobulines et hydrolyser la fibronectine de la matrice extracellulaire (10). Ces actions conduisent à une nécrose tissulaire et facilitent l'invasion bactérienne (10).

Enfin, *P. aeruginosa* produit un lipopolysaccharide jouant un rôle important dans la virulence. En effet, lors d'une infection, ce LPS induit la synthèse d'anticorps anti LPS qui diminuent la virulence de la souche (18). Cette propriété est actuellement développée dans l'élaboration de vaccins. Des modifications structurales du LPS sont à l'origine de mutants de virulence variable (24).

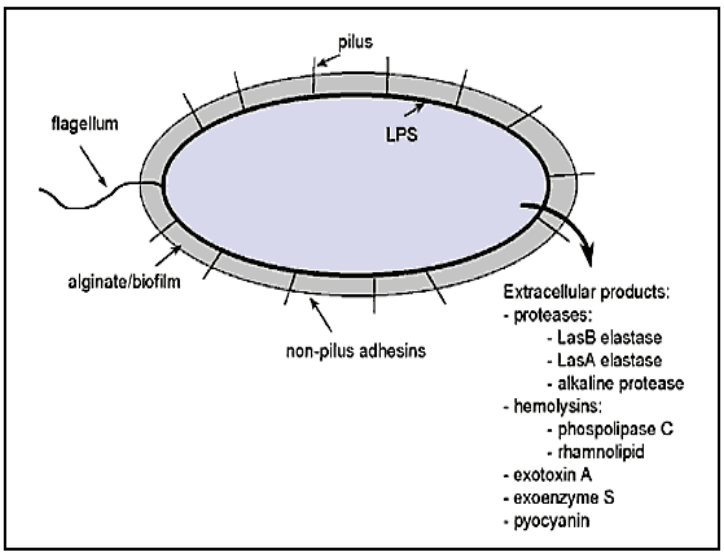


Figure 1 : Facteurs de pathogénicité de *P. aeruginosa*

La synthèse des facteurs de virulence est généralement dépendante du milieu dans lequel se trouve la bactérie. Cependant, leur production peut également être coordonnée. Elle dépend alors de système à deux composants comprenant un senseur et un effecteur avec un moyen de communication intercellulaire alors appelé *quorum sensing* (18). Ce *quorum sensing* lie la densité

bactérienne à l'expression de gènes spécifiques. Ainsi, lorsque la population bactérienne augmente, la quantité de ces molécules dites « auto inducteurs » croit jusqu'à atteindre un seuil critique appelé le *quorum* déclenchant ainsi l'activation ou la répression de certains gènes (4) (23). Ces auto-inducteurs sont des homosérines lactones chez les bactéries Gram négatif telles que *P. aeruginosa*. Ce système permet donc non seulement une communication entre les bactéries d'une même espèce mais aussi entre des bactéries d'espèces différentes (4). Chez *P. aeruginosa* deux systèmes de *quorum sensing* ont été décrits (lasR-lasI et rhlR-rhlI). Leur activation conduit à l'activation de nombreux gènes : 6 à 10% du génome de *P. aeruginosa* est régulé par le *quorum sensing*. Depuis quelques années, la présence d'un troisième auto-inducteur chez *P. aeruginosa* présentant des analogies de structures avec les antibiotiques de la famille des quinolones a été rapportée.

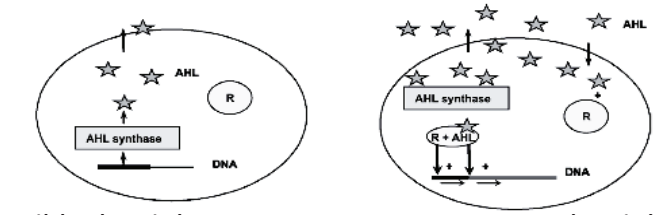


Figure 2 : Principaux gènes ou fonctions régulés par les différents systèmes du *quorum sensing*

Le *quorum sensing* permet donc aux populations de *P. aeruginosa* à une certaine concentration de devenir virulentes et leur nombre suffit à dépasser l'hôte, leur permettant par exemple de former un biofilm qui constitue le début de la maladie. Son inhibition pourrait être une nouvelle voie de traitement des infections à *P. aeruginosa* (26).

P. aeruginosa produit une matrice adhésive et protectrice d'exo-polymères nécessaire à la formation du biofilm. Les bactéries se développent dans l'environnement essentiellement selon deux modes de vie que l'on appelle planctonique ou biofilm (17). Alors qu'en mode planctonique elles se déplacent librement sous forme de bactéries isolées, en mode biofilm elles s'agrègent en micro-colonies sur une surface inerte ou biologique, permettant une adaptation et une résistance aux antibiotiques (41) (46). Le développement du "phénotype biofilm" résulte d'une activation/répression de plus de 10 000 gènes, contrôlés par des systèmes de régulation complexes (41). Ce "phénotype biofilm" joue un rôle majeur dans le développement des infections chroniques *versus* infections aigues chez l'Homme (17). Ainsi, le rôle du biofilm de *P. aeruginosa* est

probablement plus important dans les infections urinaires sur sonde ou la mucoviscidose que dans les péritonites (13).

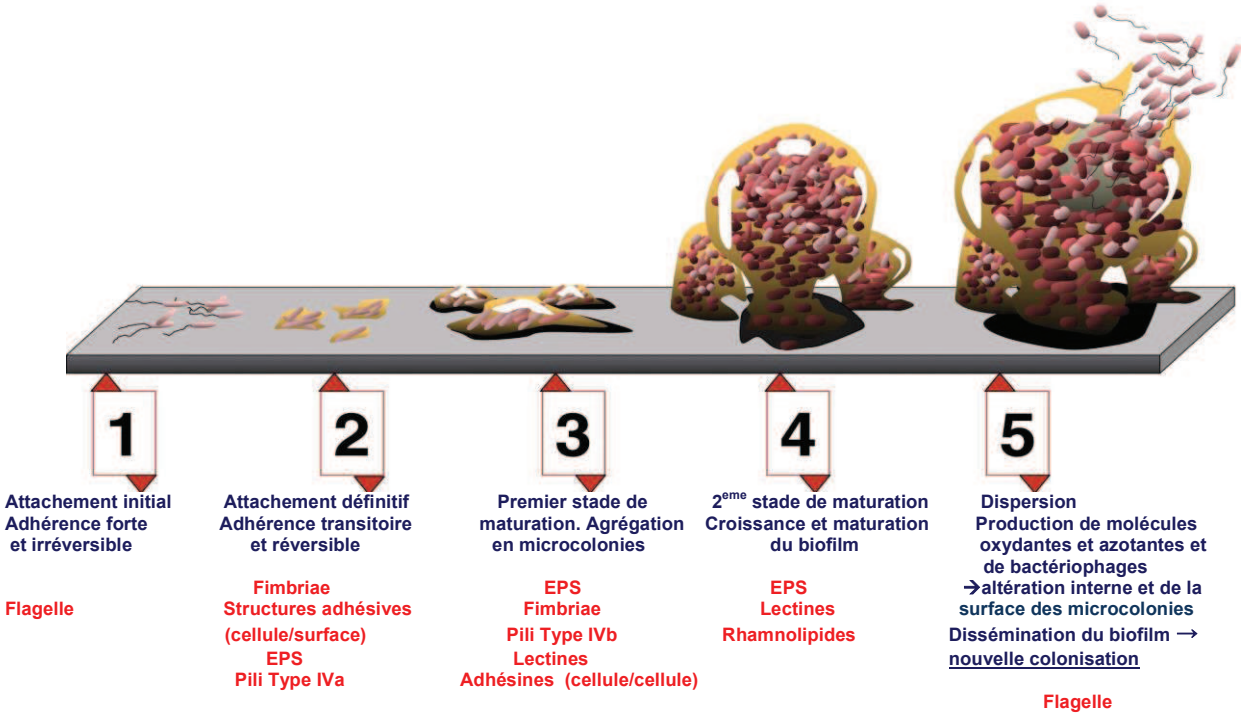


Figure 3 : Formation du biofilm chez *P. aeruginosa*

1.2 Epidémiologie

Chez l'homme sain, on retrouve peu de *P. aeruginosa*, 2 à 10% selon les sites de l'organisme (10). A l'hôpital, *P. aeruginosa* est un germe dangereux parce qu'il s'y trouve en grande quantité, favorisé par la pression de sélection antibiotique. En effet, chez les patients hospitalisés, on peut atteindre 50% de porteurs et jusqu'à 60% sur les plaies, brûlures et escarres (7) (10). Le bacille pyocyanique est donc avant tout un pathogène nosocomial (12).

A l'hôpital, on retrouve cinq grandes catégories de réservoirs sources: les patients eux-mêmes (notamment ses exsudats: plaies, crachats, urines, escarres), le milieu hydrique (siphons, robinetterie) (4), le matériel médical (cathéters, sondes, respirateurs), les mains des soignants et certaines solutions contaminées (ammoniums quaternaires notamment).

P. aeruginosa présente les caractéristiques d'un pathogène opportuniste: peu virulent pour l'individu sain mais très pathogène pour les sujets immunodéprimés (10). Il n'a pas de site préférentiel et est responsable d'infections très variées :

- Infections pulmonaires : les pneumopathies restent exceptionnelles chez le sujet sain mais très fréquentes chez les sujets immunodéprimés, les insuffisants respiratoires et les trachéotomisés. Le bacille pyocyanique est particulièrement redouté dans la mucoviscidose (18) (12).
- Infections cutanées : les sujets brûlés y sont particulièrement exposés, la colonisation des lésions par *P. aeruginosa* étant très rapide. En dehors des brûlures, le bacille Pyocyanique peut surinfecter toutes sortes de plaies en particulier les ulcères de jambes. Chez le sujet sain, il peut être responsable, dans certains cas, d'onyxis, de folliculites, d'infections inter digitales ou encore d'éruption généralisée prurigineuse. Enfin les infections cutanées à *P. aeruginosa* peuvent s'observer chez tout sujet en contact avec une eau contaminée (thalasso ou balnéothérapie) (18) (12).
- Infections superficielles : on observe des infections oculaires à *P. aeruginosa* notamment chez les porteurs de lentilles mais également des ulcérations cornéennes le plus souvent post-chirurgicales pouvant évoluer vers une panophtalmie. Le bacille Pyocyanique est également responsable d'infections ORL. Ces infections varient de la simple otite externe, contractée à la piscine, à l'otite externe maligne survenant principalement chez le diabétique âgé (18) (12).
- Bactériémies : Elles ne sont jamais spontanées mais se développent chez des sujets à risque. Le pronostic vital dépend de plusieurs facteurs (l'affection sous-jacente, l'âge ≥ 60 ans, la précocité et le choix du traitement) mais reste sévère (18) (12).

P. aeruginosa peut également être responsables de méningites, d'infections ostéo-articulaires, uro-génitales, d'infections intra-abdominales et de diverses suppurations (12).

1.3 Résistance aux antibiotiques

P. aeruginosa est une bactérie naturellement résistante à de nombreux antibiotiques (4). La multi-résistance chez *P. aeruginosa* est habituellement décrite comme la résistance ou la diminution de la sensibilité à au moins trois classes d'antibiotiques actifs sur les souches sauvages :

1. Les Beta-lactamines hors carbapénèmes (pénicillines, céphalosporines et mono-bactames)
2. Les carbapénèmes
3. Les fluoroquinolones
4. Les aminosides (3)

Toutes les souches de *P. aeuginosa* possèdent naturellement une céphalosporinase inductible codée par le gène chromosomique *ampC* (3). Chez les souches sauvages, ce gène est naturellement réprimé. Il induit une résistance à l'amoxicilline, à l'acide clavulanique et aux céphalosporines de première et deuxième génération notamment la céfalotine et la céfoxitine (35). Les souches sauvages restent donc sensibles à la ticarcilline, à la pipéracilline, à la ceftazidime, au céfépime, à l'aztréonam et à l'imipénème. Néanmoins, cette céphalosporinase peut être produite en très grande quantité. On parle d'hyperproduction résultant d'une dérépression stable du gène de la céphalosporinase liée à une mutation du gène de régulation. Cette hyperproduction induit alors une résistance à l'ensemble des bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines et l'aztréonam) à l'exception des carbapénèmes qui restent dans ce cas les seuls actifs (3).

Par ailleurs, *P. aeruginosa* est sans doute l'espèce bactérienne pathogène possédant la diversité la plus large en termes de bêtalactamases acquises (3). Les bêta-lactamases dites à spectre étendu (BLSE) inhibées par l'acide clavulanique et le tazobactam restent les plus connues. Il existe plusieurs types de BLSE produites par différents gènes et ayant le même spectre de substrats mais ne sont pas liées génétiquement (35). Ces BLSE sont des enzymes redoutables puisqu'elles induisent une résistance à toutes les bêtalactamines, seul l'imipénème reste actif. En microbiologie clinique, on soupçonne l'existence d'une BLSE lorsqu'il existe une synergie entre la ceftazidime ou le céfépime et un antibiotique contenant de l'acide clavulanique (35). *P. aeruginosa* est naturellement sensible à l'imipénème, au méropénème et au doripénème mais naturellement résistant à l'ertapénème (36). La résistance aux carbapénèmes peut être isolée, résultant d'une diminution de la perméabilité (mutation de la porine D2), ou associée à une multi-résistance par présence de véritables carbapénémases (36) (3). En effet, des carbapénémases ont été décrites chez *P. aeruginosa:* les plus fréquentes sont des métallo-bêta-lactamases, tandis que d'autres sont des BLSE en partie inhibées par l'acide clavulanique (36). C'est le cas de la bêta-lactamase GES-2.

Un des mécanismes majeurs de multi-résistance chez *P. aeruginosa* reste l'hyper-expression acquise des systèmes naturels d'efflux transmembranaires. Ces systèmes d'efflux déterminent certaines résistances naturelles de l'espèce et des mutations activatrices sont fréquemment impliquées dans l'émergence de résistances aux Bêta-lactamines (3). Ce système associe une pompe (MexB), une lipoprotéine de liaison à la membrane (MexA) et la porine (oprM) par laquelle l'antibiotique est expulsé de la cellule. Une hyper-expression de MexAB-oprM confère une diminution de la sensibilité voire une résistance à la ticarcilline, à l'aztréonam et au méropénème, l'imipénème n'étant pas un substrat de la pompe MexB. Plus rarement l'hyper-expression de ce système peut réduire la sensibilité au céfépime (3).

La ciprofloxacine est la fluoroquinolone la plus active sur les souches de *P. aeruginosa* néanmoins il existe comme pour toutes molécules un risque de résistance. Cette résistance chez *P. aeruginosa* est exclusivement chromosomique. Il s'agit soit d'une résistance de bas niveau dont sont responsables les systèmes d'efflux transmembranaires soit d'une résistance de haut niveau émergeant par mutations des gènes des topoisomérases II (*gyrA*) et IV (*parC*) (3).

La résistance aux aminosides est le plus souvent liée à l'acquisition d'enzymes inactivatrices et/ou d'un système d'efflux actif. Une résistance croisée à l'ensemble des aminosides peut survenir (3).

P. aeruginosa cumulent le plus souvent plusieurs mécanismes de résistance par mutations et acquisitions de gènes notamment dans les services de réanimation exposés dans le tableau suivant. On parle de multi-résistance qui peut être à l'origine d'une épidémie (3).

Classe d'antibiotiques	Résistances par mutation (chromosomiques)		Résistances par acquisition de gènes (quasi exclusivement plasmidiques)	
	mécanisme	Molécules concernées	mécanisme	Molécules concernées
Bêtalactamines	Hyperproduction de la céphalosporinase ampC	TIC, TCC, PIP, PTZ, FEP, CAZ, AZT	**Bêtalactamases** Pénicillinases	TIC, PIP
			BLSE	TIC, TCC, PIP, FEP, CAZ, AZT
			Carbapénémases	Ensemble des Bêtalactamines* (IMI, MER, DOR: I/R)
	Efflux actif	TIC, TCC, AZT, MER, FEP	Bêtalactamases type carbapénémases	Ensemble des Bêtalactamines sauf AZT
	Imperméabilité aux carbapénèmes	IMI (+/- MER et DOR)	Autre Bêtalactamases	Variable (sauf IMI, MER, DOR)
Aminosides	Efflux actif	toutes	Modification des aminosides	TOB, NET, AMK
			Modification de la cible (méthylation de l'ARNr)	Toutes
Fluoroquinolones	Modification de la cible (topoisomérases II et IV)	CIP		
	Efflux actif	CIP		

TIC ticarcilline; TCC ticarcilline-acide clavulanique; PIP pipéracilline; PTZ pipéracilline-tazobactam; FEP céfépime; CAZ ceftazidime; AZT aztréonam ; MER méropénème ; IMI imipénème ; DOR doripénème ; AMK amikacine ; TOB tobramycine ; NET nétilmicine ; CIP ciprofloxacine ;
BLSE β-lactamase à spectre étendu ; I/R sensibilité diminuée ou résistant
*activité variable des inhibiteurs (acide clavulanique, tazobactam)

2. Péritonites de l'adulte (en réanimation)

2.1 Définitions

Une péritonite se définit comme l'inflammation aigue, le plus souvent d'origine bactérienne, de la totalité ou d'une partie de la séreuse péritonéale (16). Elle est le plus souvent d'origine viscérale. Ces infections intra-abdominales représentent, après les infections pulmonaires, la seconde cause de sepsis sévère ou de choc septique en réanimation (34). Les péritonites sont classées en trois grands types selon le mode de contamination de la cavité péritonéale, classification dite de Hambourg résumée dans le tableau suivant (34). Dans un premier temps, les péritonites primaires ou primitives (encore appelées spontanées ou idiopathiques) se constituent sans rupture de continuité du tube digestif (5). Le passage de bactéries dans la cavité péritonéale se fait alors par voie hématogène, lymphatique ou trans-mural (34). Classiquement, la péritonite primaire est une infection mono-microbienne à germes aérobies telles que les péritonites à

pneumocoque ou tuberculeuses (5). Les péritonites secondaires, sont quant à elles, les plus fréquentes et ont une origine digestive directe, par perforation digestive ou biliaire (34). Ces péritonites se distinguent en fonction de la source de l'infection, de la diffusion dans la cavité péritonéale et du caractère communautaire ou nosocomial (5). Elles sont typiquement poly-microbiennes à l'image de la flore digestive (34). Enfin, les péritonites tertiaires correspondent à des péritonites secondaires compliquées et vieillies, survenant chez des patients immunodéprimés et/ou atteints de défaillance multi-viscérale. Au cours de ces péritonites ce sont le plus souvent des germes nosocomiaux, multi-résistants, reflets de l'écologie locale qui sont mis en cause tels que des bacilles à Gram négatif non fermentants, des staphylocoques ou des levures (34).

Péritonite primitive ou primaire	Spontanée de l'enfant ou adulte jeune (Pneumocoque) Bactérienne spontanée du cirrhotique Tuberculeuse Cathéter de dialyse péritonéale
Péritonite secondaire	**Perforation intra-péritonéale** -Perforation gastro-intestinale -Nécrose de paroi intestinale -Pelvi-péritonite **Post-traumatique** **-**Traumatisme fermé -Traumatisme par plaie pénétrante **Post-opératoire** -Lâchage d'anastomose -Lâchage de suture -Lâchage de moignon -Iatrogénie : perforation per-endoscopique, radiologie interventionnelle
Péritonite tertiaire	Evolution péjorative d'une péritonite secondaire

Toutefois, en réanimation on préfèrera une classification de ces péritonites selon le caractère communautaire ou nosocomial, pour deux raisons : d'une part, parce que les péritonites primaires restent exceptionnelles et d'autre part, parce que les péritonites tertiaires sont très difficiles à différencier des péritonites secondaires post opératoires d'un point de vue clinique et bactériologique (34).

2.2 Diagnostic

La forme classique d'une péritonite se caractérise par une douleur abdominale majeure accompagnée de nausées et vomissements et de signes d'irritation péritonéale (défense et/ou contracture abdominale, douleur du Douglas au toucher rectal) à un syndrome fébrile important (T°≥ 38°5) (34). Cependant, dans certaines situations, le diagnostic clinique peut être plus difficile, notamment en cas de choc septique où les troubles de conscience peuvent masquer une douleur abdominale (34) ou chez le sujet âgé volontiers moins fébrile et moins douloureux. On parle alors de péritonites « asthéniques ». En cas de doute clinique, les explorations para-cliniques prennent tout leur sens (34).

Il n'existe aucun signe biologique spécifique de péritonite. Une hyperleucocytose est fréquemment retrouvée ainsi que les facteurs de l'inflammation, la C réactive protéine et la pro-calcitonine gardent leur intérêt en cas de doute clinique (34).

Que ce soit à l'admission ou en post opératoire seule la tomodensitométrie (TDM) précoce (≤ 24heures) avec injection de produit de contraste est l'examen de référence pour le diagnostic positif de péritonite. Cette TDM permet d'affirmer le diagnostic dans 95% des cas lorsqu'il existe un doute clinique et peut éviter des laparotomies inutiles. Une péritonite secondaire est affirmée lorsque la TDM met en évidence un pneumopéritoine ou épanchement gazeux péritonéal. Néanmoins une TDM « normale » n'élimine pas le diagnostic de péritonite lorsque la suspicion clinique est forte (34).

2.3 Microbiologie

Les prélèvements microbiologiques du liquide péritonéal sont indispensables pour deux raisons : ils permettent d'une part d'adapter précisément le traitement antibiotique et d'autre part, ils permettent un reflet épidémiologique de la flore digestive des patients (28). Lors de toute péritonite, il est conseillé de prélever au minimum une à deux hémocultures avant antibiothérapie et plusieurs prélèvements intra-péritonéaux per-opératoires même si une antibiothérapie a été

débutée. L'émergence croissante de bactéries résistantes associée à des patients de plus en plus sévères rend fondamentale une prescription rationnelle de l'antibiothérapie (34).

L'analyse bactériologique comportera ainsi la recherche des bactéries aérobies et anaérobies strictes et des levures. Il est recommandé d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des espèces prédominantes (25). Classiquement, les germes impliqués dans les péritonites secondaires sont par ordre de croissance *Escherichia coli, Bactéroides* et *Enterococcus.* Expérimentalement, une antibiothérapie ciblée exclusivement sur *E. coli* diminue la mortalité. Cependant, son association à un traitement anti-anaérobie diminue significativement la mortalité et le nombre d'abcès tardifs chez les survivants. La présence d'entérocoque dans le liquide péritonéal est associée en clinique à une mortalité plus élevée. Qu'il soit traité ou non, l'entérocoque joue un rôle pro-inflammatoire aggravant le pronostic des péritonites (34). La présence de levures (de type *Candida* le plus souvent) ne nécessite pas systématiquement un traitement adapté au cours d'une péritonite communautaire. Toutefois, la présence d'une immunosuppression, d'une culture pure de levures intra péritonéale et/ou la positivité d'une hémoculture entrainera obligatoirement la mise en place d'un traitement antifongique. Au cours des péritonites nosocomiales, la mise en place d'un traitement antifongique sera plus systématique et notamment la présence de *Candida* à l'examen direct justifie la mise en route immédiate d'un antifongique (34).

Données microbiologiques dans les péritonites communautaires

Selon une étude récente de 2009 (30), on retrouve des bacilles à Gram négatif (BGN) dans 41% des cas (*E. coli* 72%, *Klebsiella* 7%, *Proteus* 4% *Pseudomonas* 5%) des cocci à Gram positif (CGP) dans 27% des cas (*Streptocoques* 50%, *entérocoques* 39%, *Staphylocoques* 11%), des anaérobies dans 25% des cas, des levures dans 3% des cas (*Candida albicans* 74%) et d'autres bactéries dans 7% des cas (34). En dehors de *Pseudomonas*, plus de 96% des BGN isolés sont sensibles au cefotaxime et 100% aux aminosides. *E. coli* ainsi que *Klebsiella, Proteus* et *Enterobacter* ne sont sensibles qu'à 65-78% à l'amoxicilline, associé ou non à un inhibiteur de bêtalactamase. Pour *Pseudomonas*, 50% des souches peuvent être résistantes à la ticarcilline, notamment lorsque les patients présentent des antécédents médicaux les exposant à un portage de BMR (34). Environ 50% des CGP isolés sont des streptocoques divers sensibles à l'amoxicilline. On retrouve principalement des souches d'*Enterococcus faecalis* (2/3 des souches) sensibles à 100% à

l'amoxicilline et des souches d'*Enterococccus faecium* (1/3 des entérocoques environ) avec 67% de sensibilité à l'amoxicilline mais 100% à la vancomycine. *Staphylococcus aureus* est rarement isolé (7% des CGP) et généralement sensible à l'oxacilline. Enfin, plus de 98% des souches anaérobies sont sensibles au métronidazole et à l'association amoxicilline-acide clavulanique (34).

Données microbiologiques dans les péritonites nosocomiales

Le tableau suivant, issu d'une étude française multicentrique récente, illustre les différences microbiologiques observées entre péritonites communautaires et nosocomiales. Les péritonites nosocomiales sont marquées par une baisse relative de la fréquence d'*E. coli* avec augmentation des autres entérobactéries (*Klebsiella* et *Enterobacter*) et de *Pseudomonas*. De plus, elles s'associent à une augmentation des résistances aux antibiotiques (34). On constate également une augmentation de la fréquence de l'entérocoque avec une baisse proportionnelle de la fréquence des streptocoques. La fréquence des staphylocoques est comparable mais le risque d'infection à staphylocoque (*aureus* ou non) résistant à la méticilline est également augmenté (34). D'une façon générale en réanimation, le risque d'acquisition d'une bactérie résistante augmente à partir du 5ème jour d'hospitalisation et ce d'autant plus que le patient a reçu une antibiothérapie de première ligne (34).

	Infections communautaires %		Infections nosocomiales %	
Aérobies	**69%**		**76%**	
- Bacille à gram négatif	**41%**		**43%**	
Escherichia coli		72%		52%
Proteus mirabilis		4%		6%
Klebsiella spp.		7%		10%
Enterobacter spp.		13%		19%
Pseudomonas aeruginosa		5%		13%
- Cocci à gram positif	**27%**		**33%**	
Enterococcus faecalis		19%		33%
Enterococcus faecium		11%		8%
Enterococcus spp(autres)		9%		14%
Staphylococcus aureus		7%		6%
Coagulase-negative Staphylococcus		4%		8%
Streptococcus spp.		50%		31%
- Divers	**7%**		**4%**	
Anaérobies	**25%**		**20%**	
Bactéroides spp.		56%		53%
Clostridium spp		14%		18%
Divers		30%		30%
Levures	**3%**		**4%**	
Candida albicans		74%		62%

2.4 Traitement (conférence de consensus)

Les péritonites sont des infections graves dont la mortalité, hors traitement, est de l'ordre de 90% (39). Le traitement chirurgical de ces infections a permis de diminuer ce taux de mortalité de 90 à 30% indépendamment de toute antibiothérapie et représente donc l'essentiel de la thérapeutique (34). Cette prise en charge chirurgicale par laparotomie ou cœlioscopie doit être aussi précoce que possible c'est-à-dire dans les 24 premières heures et assurer la suppression de la cause de l'inoculum (25). Au cours de la période post opératoire, la non-résolution du sepsis et/ou des défaillances d'organes et/ou l'existence d'un syndrome abdominal sévère doivent faire évoquer une péritonite post-opératoire nécessitant une nouvelle exploration chirurgicale (34). Malgré le caractère apparemment secondaire de l'antibiothérapie, il faut garder à l'esprit les trois éléments suivants. Premièrement, une antibiothérapie initiale inadaptée augmente la mortalité, les complications infectieuses post-opératoires, les reprises, même si cette dernière est adaptée secondairement. Deuxièmement, une antibiothérapie initiale inadaptée est un facteur de risque indépendant de mortalité dans les péritonites post-opératoires. Troisièmement, en cas de choc septique, l'antibiothérapie doit être débutée au plus tôt, après la réalisation d'hémocultures et sans attendre l'obtention de prélèvements intra péritonéaux qui devront être réalisés malgré le début

du traitement (28) (34). Dans les péritonites, dès le diagnostic établi, une antibiothérapie probabiliste est mise en œuvre secondairement ré-adaptée en fonction des résultats de l'antibiogramme (25) (28). La diffusion des antibiotiques dans le péritoine est habituellement satisfaisante. Enfin, le choix de l'antibiothérapie dans les péritonites ne peut être influencé par le site d'infection car les différences bactériologiques restent insuffisantes (28).

L'antibiothérapie d'une péritonite communautaire survenant chez un sujet sain doit systématiquement prendre en compte *Escherichia coli* et les anaérobies (31) (34). Une association de cefotaxime (ou de ceftriaxone lors d'une péritonite d'origine biliaire) et de métronidazole doit être suffisante. Une association aminoside-métronidazole est possible en cas d'allergie aux béta-lactamines. La tigécycline est également une solution en cas d'allergie (25) (34).

Au cours des péritonites nosocomiales (ou chez des malades à risque d'isolement de BMR) particulièrement lorsqu'une antibiothérapie antérieure a été prescrite au cours de la même hospitalisation, le spectre de l'antibiothérapie probabiliste doit comprendre les entérobactéries multi-résistantes, *Pseudomonas* et les CGP résistants à l'amoxicilline et à la méticilline (42). Un traitement probabiliste antifongique est utile dans les formes graves (APACHE II ≥ 17) surtout en présence d'une levure à l'examen direct (voir tableau suivant). Dans ces péritonites post-opératoires, l'association systématique d'un aminoside diminue le risque d'échec thérapeutique. Les bêta-lactamines de choix sont pipéracilline-tazobactam (TZP) ou l'imipénème. Le traitement de référence des CGP résistants reste la vancomycine. Néanmoins, une trithérapie associant une bêta-lactamine (TZP) ou imipénème) + amikacine (ou fluoroquinolone) + glycopeptide semble constituer l'association la plus efficace. En cas d'allergie aux bêta-lactamines, une quadruple association (ciprofloxacine, amikacine, métronidazole et vancomycine) constitue une alternative thérapeutique (43). Une fois les résultats bactériologiques obtenus, il est impératif de diminuer au fur et à mesure le nombre d'antibiotique afin de préserver la flore bactérienne (33) (34).

	Première intention	Allergie aux Bêtalactamines	Traitement antifongique
Péritonite communautaire	Cefotaxime ou Ceftriaxone + Métronidazole	Aminosides ou ciprofloxacine + Métronidazole	Non systématique sauf si hémoculture positive
Péritonite nosocomiale, post opératoire ou non **Sujet à risque de BMR**	PIP/TAZO ou imipénème + Amikacine + Vancomycine	Imipénème + Amikacine + Vancomycine	Si : Score APACHE II ≥ 17 Défaillance multiviscérale, Examen direct positif, origine sus mésocolique, Hémoculture positive, Antibiothérapie préalable, idem péritonite nosocomiale

3. Objectif de ce travail

P. aeruginosa occupe une place relativement restreinte dans la microbiologie des péritonites, qu'elles soient communautaires ou nosocomiales. Comme pour l'entérocoque, la pathogénicité de cette bactérie dans le péritoine est moindre que celle des entérobactéries et des anaérobies. De ce fait, son traitement n'est pas abordé par la conférence de consensus de 1999. Cependant, il paraît intéressant de chercher d'éventuelles particularités des péritonites impliquant cette bactérie particulière, tant sur un plan clinique que microbiologique. Cette étude a donc eu pour objet l'analyse de dossiers de patients adultes hospitalisés en Réanimation Chirurgicale au CHU de Rouen pour une péritonite sévère et présentant en culture un *P. aeruginosa*. Sont exclus de ce travail les péritonites des dialysés péritonéaux, dont le bacille pyocyanique est une cause d'infection classique, ainsi que les péritonites pédiatriques.

MATERIEL ET METHODES

1. Patients

Tous les patients ayant présenté une ou plusieurs péritonites, communautaires ou nosocomiales, post opératoires ou non, entre les années 2005 et 2011, et hospitalisés dans le service de Réanimation Chirurgicale du CHU de Rouen, ont été inclus rétrospectivement dans cette étude. L'identification des patients a été faite grâce au système informatique du laboratoire de Bactériologie. En effet, ce système informatique nous a permis d'effectuer une requête de prélèvements ciblés sur leur nature et sur le service concerné.

2. Méthodes

2.1 Recueil de données

Les patients collectés pour l'étude ont été identifié à l'aide du système informatique du laboratoire de bactériologie, un système qui a permis de sélectionner les patients présentant une péritonite à *P. aeruginosa*. Les dossiers médicaux de ces patients ont ensuite été consultés, d'une part pour les dossiers les plus récents à l'aide du dossier médical informatisé du patient *via* le logiciel CDP2 au sein du service de Réanimation, et d'autre part pour les plus anciens, à l'aide du dossier papier consultés aux archives de l'établissement. Les informations concernant l'histoire de la maladie sont exclusivement issues des comptes rendus d'admission, comptes rendus opératoires et courriers.

Le type d'infection (infection nosocomiale ou communautaire) a été défini selon les données de la littérature c'est à dire en se basant d'une part, sur la date d'admission du patient et les raisons de cette admission et d'autre part, sur la date d'une première intervention et d'une éventuelle reprise chirurgicale. Une infection est dite nosocomiale si elle apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation et si elle était absente à l'admission à l'hôpital. Un délai d'au moins 48 heures après

l'admission (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue) est communément accepté pour distinguer une infection d'acquisition nosocomiale d'une infection communautaire (clin).

Le compte-rendu opératoire a permis de préciser dans un premier temps le type de la péritonite et sa localisation : péritonite nosocomiale ou communautaire, stercorale, généralisée ou localisée ayant une origine digestive ou biliaire par perforation, lâchage de suture ou autre (nécrose par exemple).

La notion de co-morbidités (diabète, insuffisance cardiaque, cancer, …) a été recherchée dans les comptes rendus médicaux. Les informations générales telles que la température, les critères de gravité (amines vasopressives, ventilation mécanique, marqueurs biologiques, rénaux, hématologiques et hépatiques) et l'antibiothérapie probabiliste et secondaire ont été recueillis sur les pancartes individuelles et les dossiers infirmiers de chaque patient. Les signes inflammatoires retenus ont été une hyperleucocytose supérieure à 10G/l et une PCT supérieure à 0.05ng/ml. L'insuffisance rénale a été définie par une clairance rénale de la créatinine inférieure à 60µmol/L.

Le recueil des données bactériologiques a été réalisé grâce au système informatique du laboratoire. Les profils de résistance des bactéries ont été analysés. Certaines bactéries ont été considérées comme bactéries multi-résistantes (BMR): *S. aureus* résistant à l'oxacilline, entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3ème génération et *P. aeruginosa* résistant à la ceftazidime, entérocoques résistants à l'amoxicilline.

Enfin le suivi post-opératoire du patient a été recueilli dans les comptes rendus informatiques. L'évolution à distance du patient a été déduite de façon implicite du dossier médical et considérée comme favorable en l'absence de ré-intervention, choc septique ou décès.

2.2 Calcul de gravité

Le score de gravité d'un patient de réanimation permet une évaluation pronostique indépendante du diagnostic (20). De nombreux scores généralistes ont été développés. Les

principaux étant les systèmes APACHE et IGS II. Dans notre étude, seul l'IGS II a été calculé, selon les critères exposés dans le tableau suivant (les paramètres sont colligés dans les 24 heures suivant l'admission en USI).

Age < 40 40 à 59 60 à 69 70 à 74 75 à 79 > Ou = 80 ans	***Fréquence cardiaque (b/min)*** < 40 40 à 69 70 à 119 120 à 159 >ou = 160	***Pression artérielle systolique (mmHg)*** < 70 70 à 99 100 à 199 >ou = 200	***Température centrale*** < à 39°C >ou = 39°C	***Rapport PaO_2/FIO_2 (mmHg)*** < 100 100 à 199 >ou = 200
Diurèse (L/24h) < 0.5L 0.5 à 0.999L >ou = 1L	***Urée sanguine*** < 10 mol/L 10 à 29.9 mol/L >ou = 30 mol/L ***Ou*** < à 0.6g/L 0.6 à 1.79g/L >ou = 1.8g/L	***Leucocytes*** < 1000/mm³ 1000 à 19 000/mm³ >ou = 20 000/mm³	***Kaliémie*** < 3 mol/L 3 à 4.9 mol/L >ou = 5 mol/L	***Natrémie*** < 125 mmol/L 125 à 144 mmol/L >ou = 145 mmol/L
HCO_3^- < 15 mol/L 15 à 19 mol/L >ou = 20 mmol/L	***Bilirubine (si ictère)*** < 68.4 µmol/L 68.4 à 102.5 µmol/L > 102.6 µmol/L ***Ou*** < 40 mg/L 40 à 59.9 mg/L >ou = 60 mg/L	***Glasgow (points)*** < 6 6 à 8 9 à 10 11 à 13 14 à 15	***Maladies chroniques*** Aucune Sida Hématopathies malignes Cancers métastasés	***Type d'admission*** Chirurgie programmée Médecine Chirurgie urgente

2.3 Bactériologie

Les péritonites font l'objet d'un protocole spécifique de prise en charge au laboratoire de bactériologie. Pour l'examen direct, un fragment de prélèvement est apposé sur une lame de verre après coloration au Gram. Puis, un second fragment est dilacéré au scalpel et ensemencé sur différents milieux solides et liquides. L'analyse des cultures positives dans les 48 heures suivantes conduit à l'identification et à l'antibiogramme des bactéries observées.

L'antibiogramme permet de mesurer la capacité d'un antibiotique à inhiber la croissance bactérienne *in vivo*. On utilise la méthode par diffusion de Kirby Bauer recommandée par l'OMS. L'inoculum est préparé à partir d'une colonie bactérienne mise en solution en eau physiologique et calibré au densitomètre. La suspension est utilisée pour inonder un milieu de Muller Hinton, à l'aide d'un écouvillon stérile permettant la réalisation de stries sur toute la surface de la boite. Le choix des antibiotiques se fait selon le genre de la bactérie. L'incubation se fait à 35-37°C pendant 18 heures. On relève le diamètre de chaque zone d'inhibition en millimètres. Les résultats seront

interprétés selon les diamètres critiques du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM).

2.4 Analyse statistique

L'analyse des groupes de patients selon différents critères, à l'aide d'un test statistique de χ^2, a été utilisée pour rechercher une association entre un critère de jugement clinique ou biologique et un profil de patient.

Sur le plan clinique, deux principaux critères de jugement ont été considérés : la gravité du patient (établi selon le score de l'IGSII) et l'évolution clinique, favorable d'emblée ou ayant nécessité une ré-intervention.

Nous avons recherché si la gravité des patients était associée statistiquement:

- au type de péritonite
- à l'existence de co-morbidités
- au caractère communautaire ou nosocomial de l'infection
- à la positivité des hémocultures
- à la positivité de l'examen direct du liquide péritonéal
- au caractère mono ou poly-microbien de l'infection

Nous avons recherché si l'évolution clinique initiale était associée statistiquement:

- au type de péritonite
- à l'existence de co-morbidités
- au caractère communautaire ou nosocomial de l'infection
- à la positivité des hémocultures
- à la positivité de l'examen direct du liquide péritonéal
- au caractère mono ou poly-microbien de l'infection
- à la gravité établie par le score d'IGS
- à la précocité de la reprise chirurgicale
- à la présence de bactérie(s) résistante(s)
- à l'adéquation du traitement probabiliste
- à l'adaptation secondaire de l'antibiothérapie

Sur le plan bactériologique, trois principaux critères de jugement ont été considérés :

- la positivité des hémocultures
- la positivité de l'examen direct du liquide péritonéal
- la présence d'une bactérie résistante aux antibiotiques (selon nos critères définis dans le paragraphe…).

Nous avons cherché si ces résultats bactériologiques étaient associés statistiquement :

- au type de péritonite
- au contexte communautaire ou nosocomial
- à la gravité clinique établie par l'IGS

RESULTATS

Les principales données collectées pour les 42 patients ayant présenté une péritonite à *P. aeruginosa* sont résumées dans le tableau en annexe. La grande majorité des patients de notre étude (83%) ont présenté une péritonite nosocomiale, parmi lesquelles 30 péritonites nosocomiales post-opératoires (86%) et 5 péritonites nosocomiales non post-opératoires (14%). Les différentes données du tableau sont précisées et commentées dans les paragraphes suivants, ainsi que des résultats épidémiologiques, bactériologiques et thérapeutiques complémentaires.

1. Age et sexe des patients

L'âge moyen des patients était de 63 ans, avec un écart type de 13.3 ans. Près de la moitié des patients de notre étude étaient âgés de plus de 70 ans.

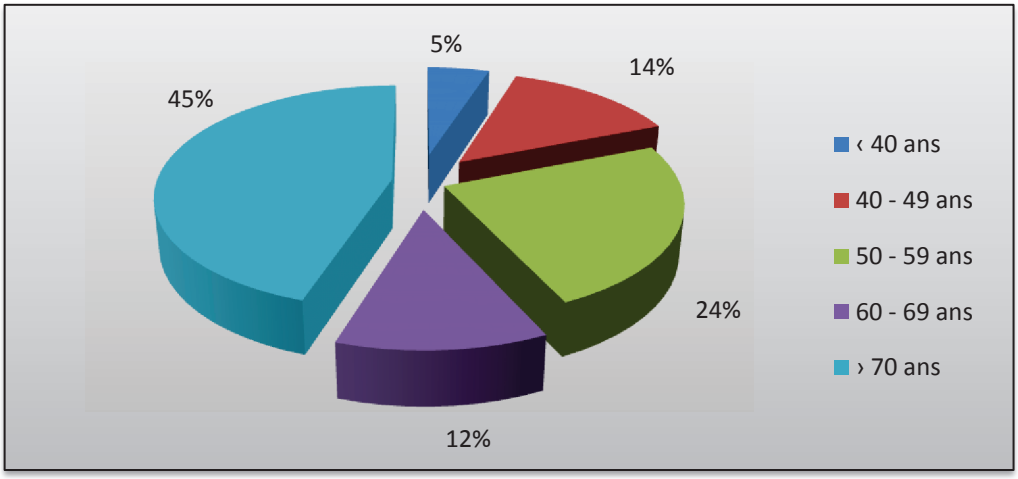


Figure 4 : Répartition des patients en fonction de leur âge

Dans cette étude, nous avons retrouvé une prédominance de patients de sexe masculin (60%).

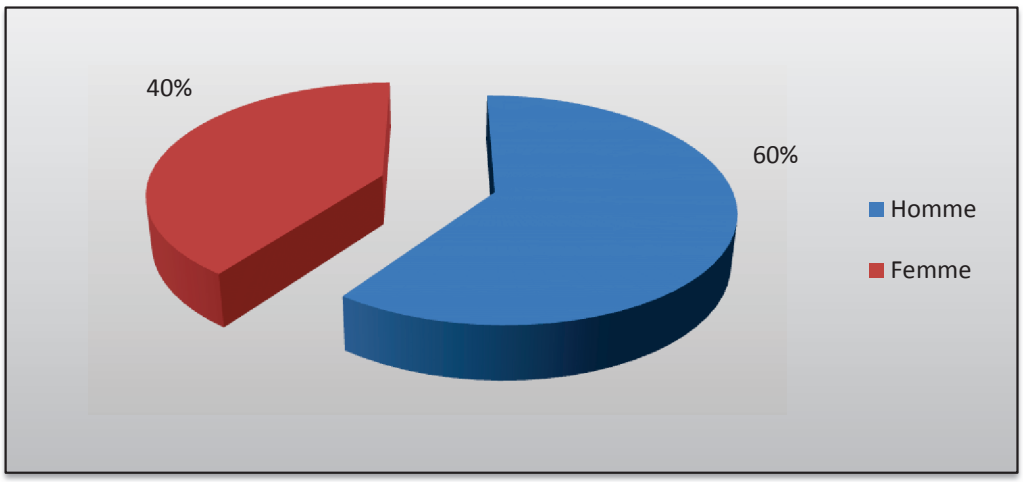


Figure 5 : Répartition en fonction du sexe

2. Co-morbidités

Les pathologies associées relevées ont été les suivantes: insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, diabète, néoplasie. De même, une corticothérapie au long cours (› 1 mois) a été considérée comme une co-morbidité. Ces facteurs sont présentés dans la figure suivante. Le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé était l'association à un cancer (43% des patients).

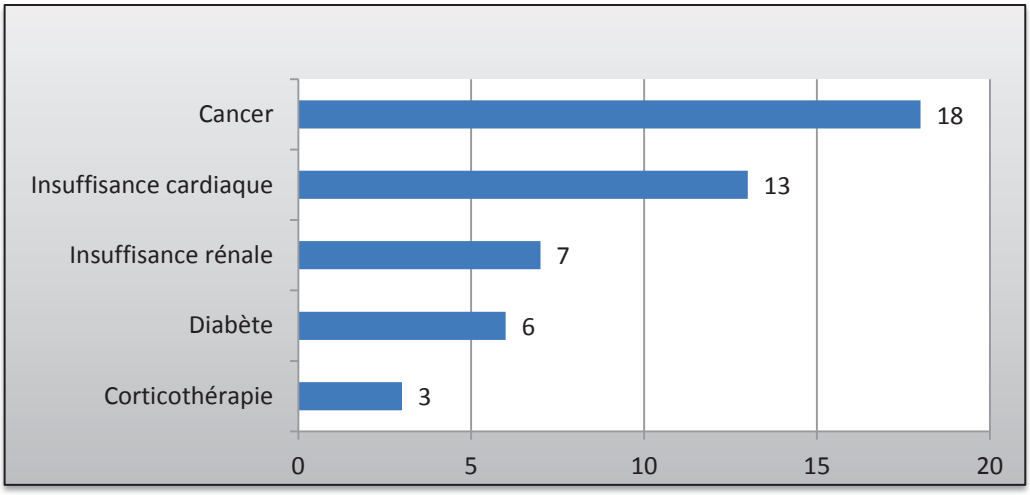


Figure 6 : Co-morbidités

3. Types de péritonites

La péritonite était sous-mésocolique dans 88% des cas.

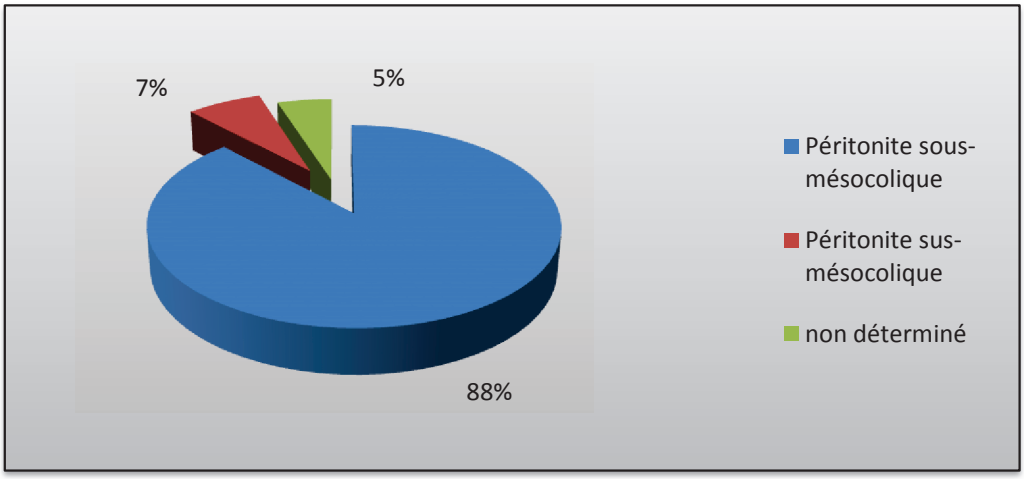


Figure 7 : Types de Péritonite

L'analyse des comptes rendus d'hospitalisation n'a pas toujours permis de déterminer l'étendue des lésions péritonéales. Dans un tiers des cas la péritonite était localisée et dans tous les autres dossiers, elle était qualifiée de stercorale ou généralisée.

4. Gravité

Dans notre étude, nous avons relevé le score IGS II qui permet d'évaluer le risque de mortalité hospitalière d'un patient. Le tableau suivant présente la répartition des scores observés rapportée à l'évolution clinique des patients.

Evolution	***IGSII***					
	10-30	**31-40**	**41-50**	**51-60**	**>60**	**Total**
Favorable	3	4	2	5	2	16
Reprise ou décès	2	10	2	8	3	25
Total	5	14	4	13	5	41

La répartition du score n'est pas homogène mais bimodale, et ne montre pas de tendance à la gravité lorsque l'évolution est défavorable. De même, le tableau suivant montre une absence de tendance à la gravité lorsque l'atteinte péritonéale est stercorale et/ou généralisée.

Etendue	***IGSII***					
	10-30	**31-40**	**41-50**	**51-60**	**>60**	**Total**
Localisée	1	3	2	4	2	12
Généralisée /Stercorale	4	11	2	9	3	29
Total	5	14	4	13	5	41

La fièvre et les signes d'inflammation (Leucocytes › 10 G/L et PCT › 0.5 ng/mL) sont concordants. Au moins l'un des trois facteurs a été retrouvé chez 36 patients (86%).

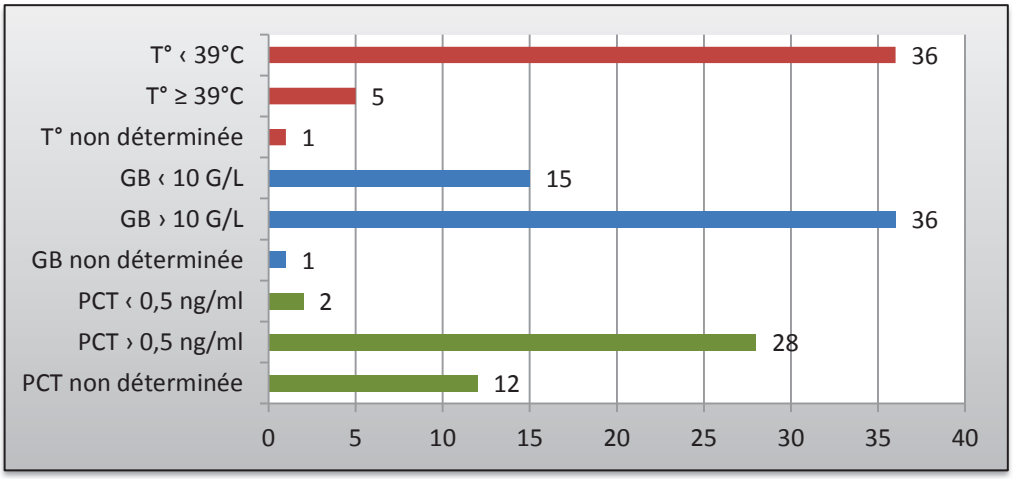


Figure 8 : Marqueurs biologiques de l'inflammation

5. Hémocultures

Les hémocultures ont été positives chez 21 patients (50%). On a différencié les hémocultures positives à *P. aeruginosa* des hémocultures positives à autres germes. Chez 17 patients (40%), les hémocultures sont restées stériles. Chez 4 patients (9%), aucune hémoculture n'a été prélevée.

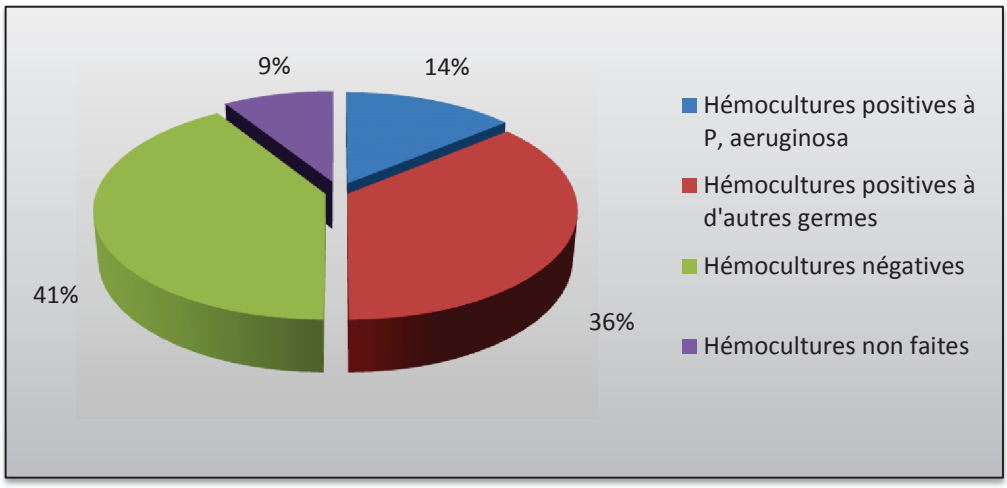


Figure 9 : Hémocultures

Parmi ces hémocultures positives, on constate une évolution favorable dans plus de la moitié des cas avec ou sans nécessité d'une ré-intervention (67% des cas).

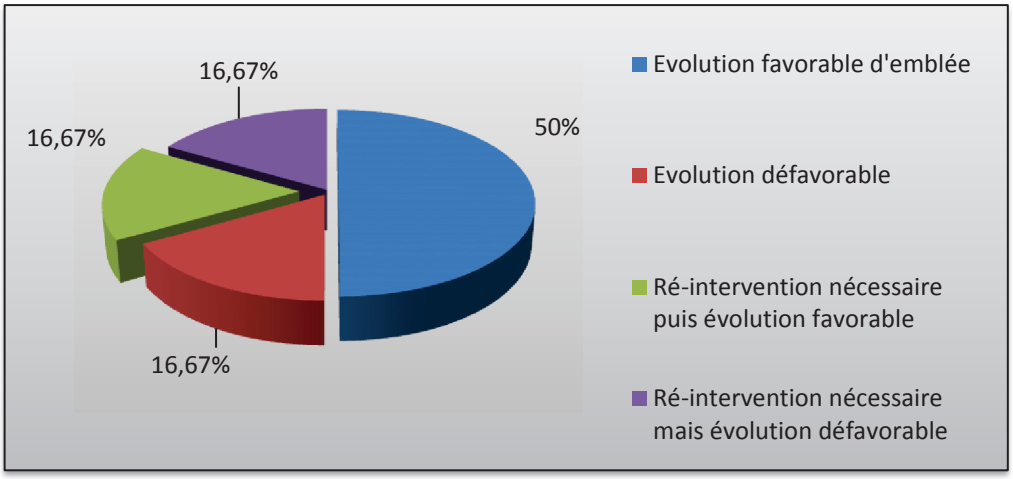


Figure 10 : Evolution sous hémocultures positives

6. Analyse microbiologique

Parmi les péritonites à *P. aeruginosa*, seules quatre sont des infections mono-microbiennes (6%). Les 36 autres patients ont présenté des péritonites associées à d'autres germes, principalement des entérobactéries (*E. coli, Klebsiella spp., Proteus mirabilis, citrobacter freundii* et *Morganella morganii*) et des entérocoques. Deux patients n'ont pas été pris en compte dans cette analyse microbiologique par manque de données.

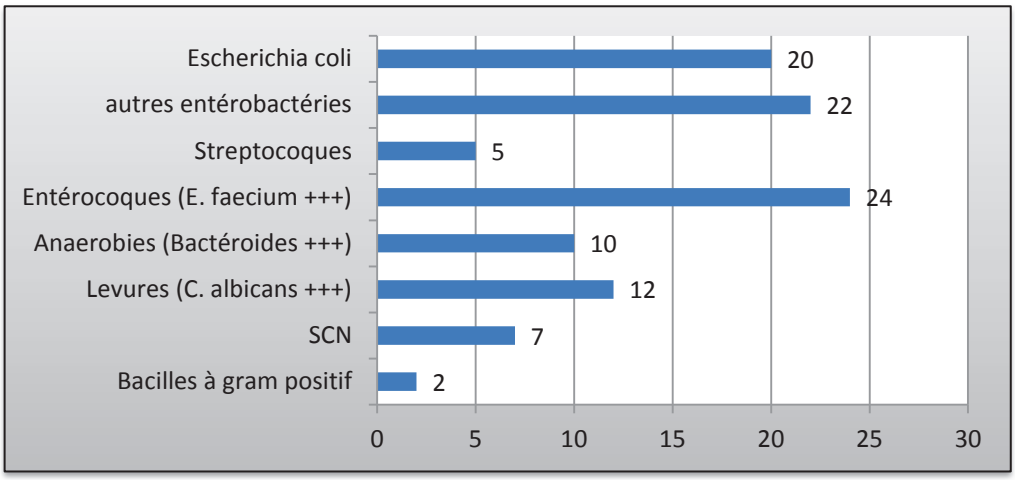


Figure 11 : Germes associés à *P. aeruginosa* dans les péritonites

Les souches de *P. aeruginosa* résistantes à la ceftazidime sont retrouvées essentiellement dans les péritonites nosocomiales post opératoires. Néanmoins le bacille pyocyanique reste principalement sensible. Les valeurs ne sont pas significatives en matière de résistance.

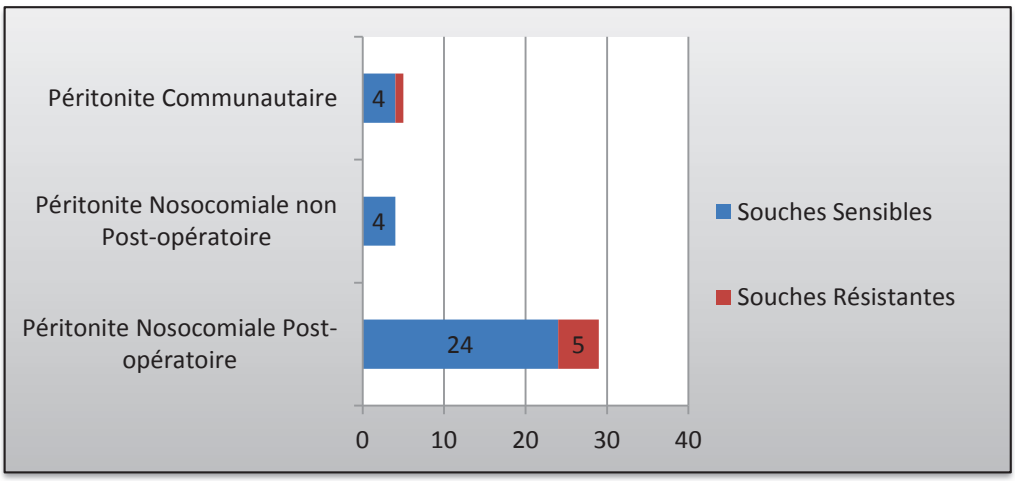


Figure 12 : Taux de Résistance du *P. aeruginosa*

La proportion de bactéries résistantes, selon les critères précédemment définis (résistance à l'oxacilline pour les staphylocoques, résistance aux C3G pour les entérobactéries, résistance à la ceftazidime pour *P. aeruginosa*, résistance à l'amoxicilline pour les entérocoques) est présentée dans la figure suivante.

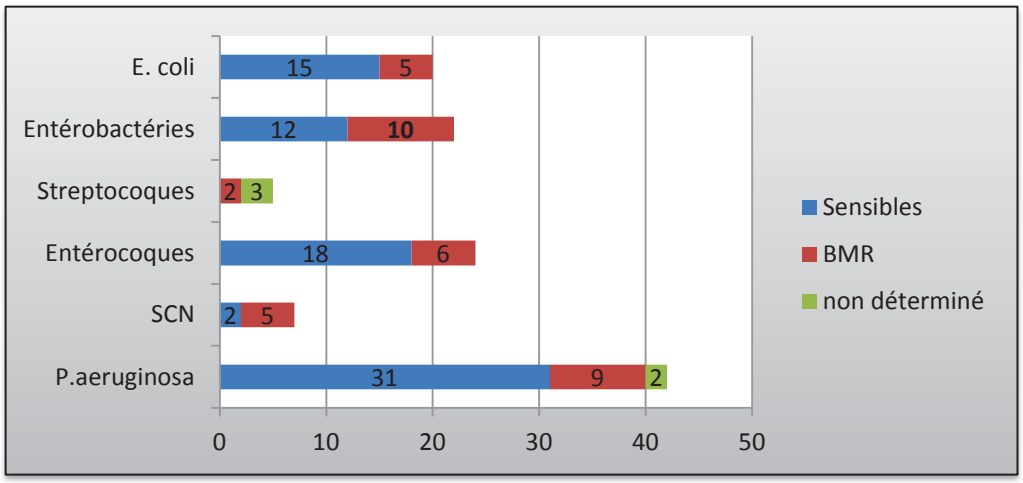


Figure 13 : Répartition des bactéries multi-résistantes ou anormalement résistantes

Dans ces péritonites à *P. aeruginosa*, des levures sont retrouvées dans 13 prélèvements sur 40 (32.5%).

Des entérocoques ont été fréquemment isolés : 57% des péritonites, dont 21 des 33 péritonites nosocomiales (63.6%). Parmi ces souches d'Entérocoques, 5 sont résistantes sur 21 (23.8%). *E. faecium* était retrouvé aussi bien dans des péritonites communautaires que nosocomiales.

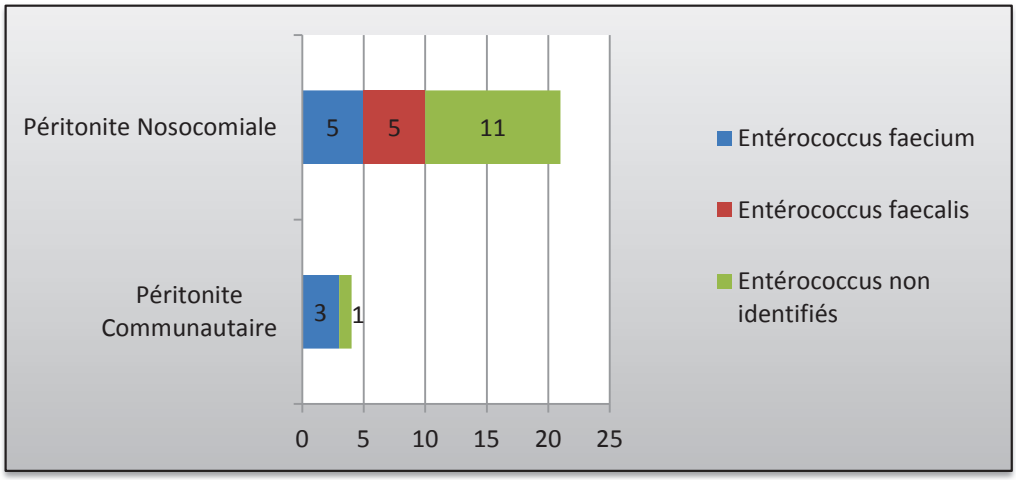


Figure 14 : Isolement d'entérocoques dans les Péritonites

La majorité des *E. faecium* étaient résistants à l'amoxicilline.

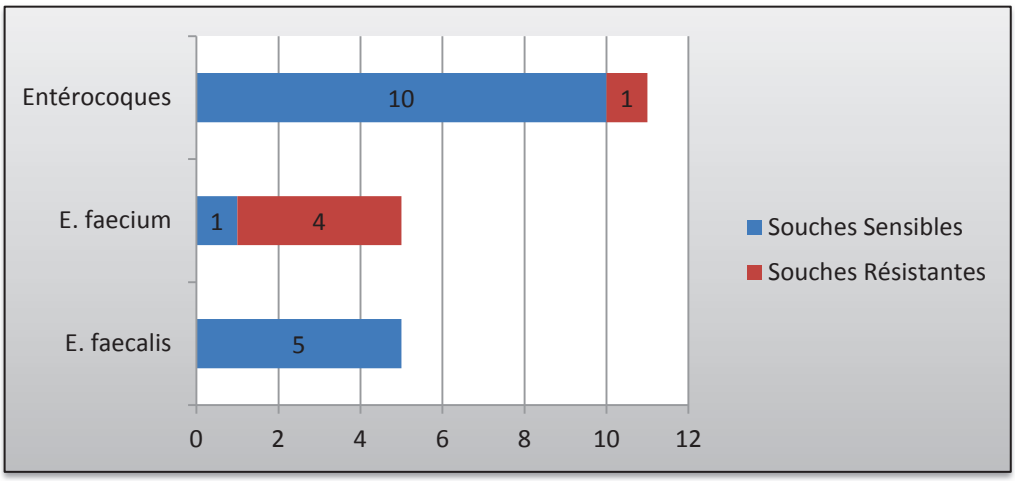


Figure 15 : Résistance des Entérocoques dans les Péritonites nosocomiales

7. Evolution et reprises chirurgicales

Le taux de mortalité global de notre étude est de 26%.

La grande majorité des péritonites post-opératoires ont nécessité une reprise chirurgicale. Deux seulement des quatre péritonites n'ayant pas nécessité de reprise chirurgicale ont eu une évolution favorable.

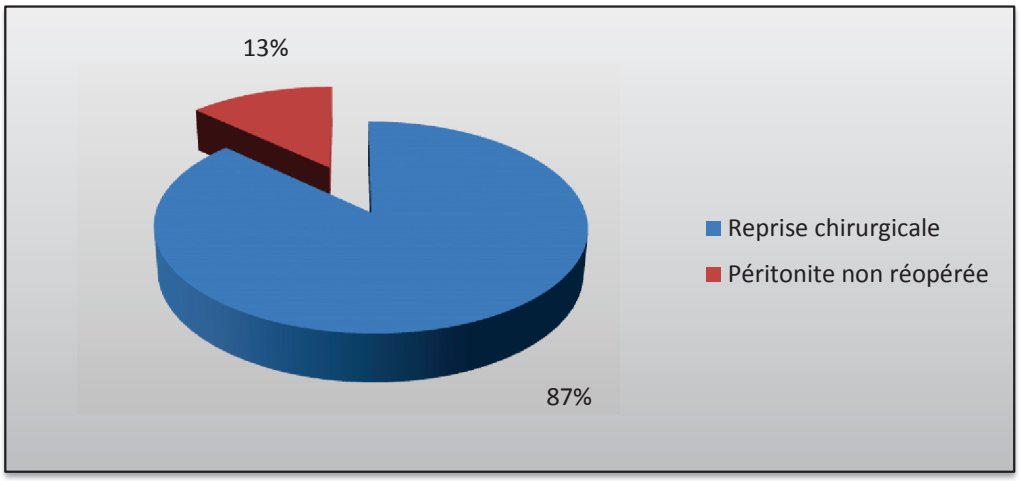


Figure 16: Evolution globale des Péritonites post-opératoires

Parmi les péritonites post-opératoires, le délai de reprise est très variable d'un patient à l'autre, variant de moins de 24 heures à 54 jours.

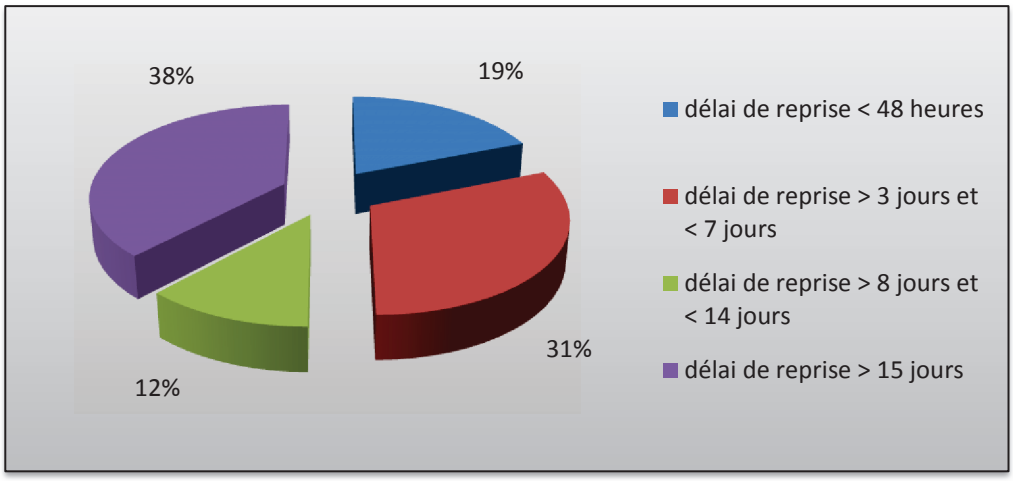


Figure 17 : Délai entre chirurgie initiale et ré-intervention dans les péritonites post-opératoires

On constate néanmoins une évolution favorable et significative lorsque le délai de reprise chirurgical reste inférieur à 7 jours (69%) contre 77% d'évolution défavorable lorsque le délai de reprise est supérieur à 8 jours.

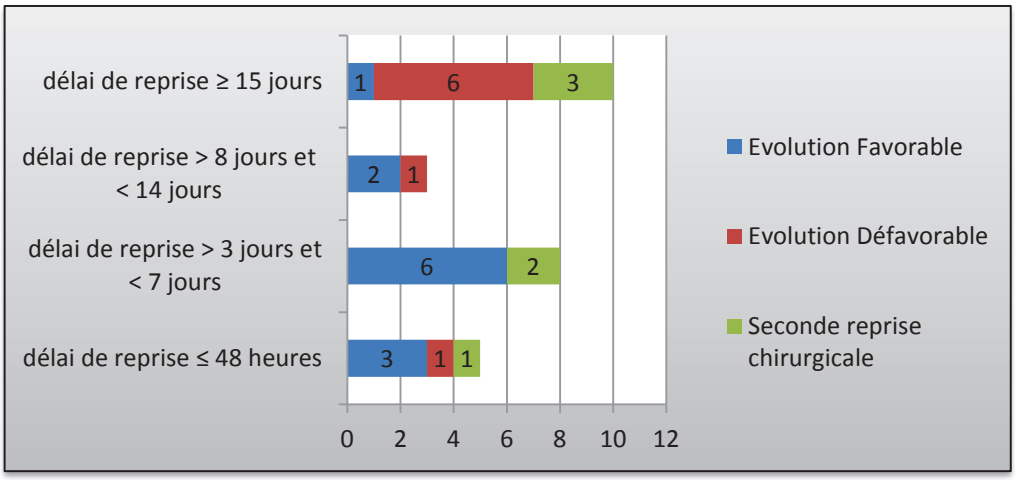


Figure 18 : Evolution des Péritonites nosocomiales selon délai de reprise

Le graphique suivant rapporte l'évolution clinique des patients à la résistance des bactéries isolées. La présence d'une BMR semble conduire plus souvent à la nécessité d'une ré-intervention.

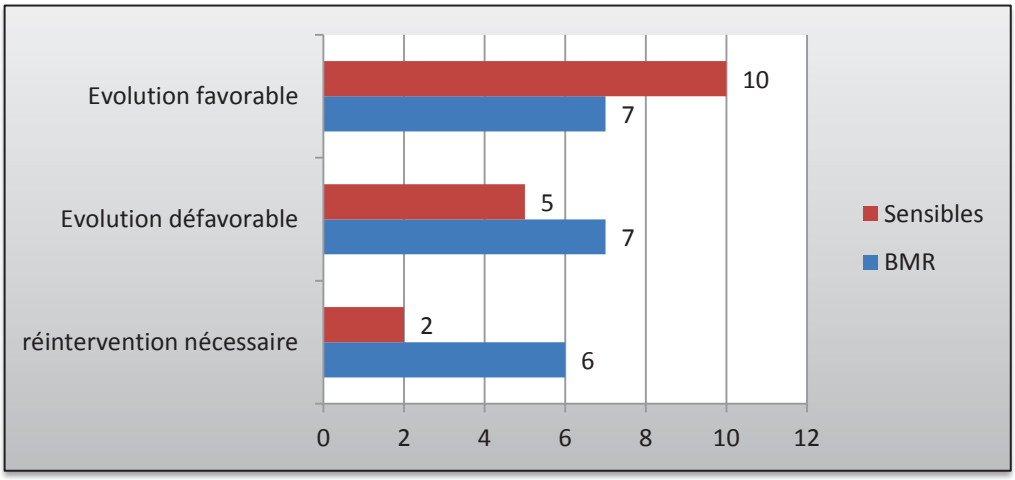


Figure 19 : Evolution des Péritonites post-opératoires selon la résistance ou sensibilité des bactéries

8. Traitement antibiotique

Dans le traitement probabiliste noté à l'admission en réanimation, il existe de grandes variabilités de molécules utilisées résumées dans le graphique suivant, à l'exception de 9 molécules utilisées une seule fois (méropénème, céfépime, linézolide, érythromycine, métronidazole, ceftriaxone, ceftazidime, colistine, teicoplanine).

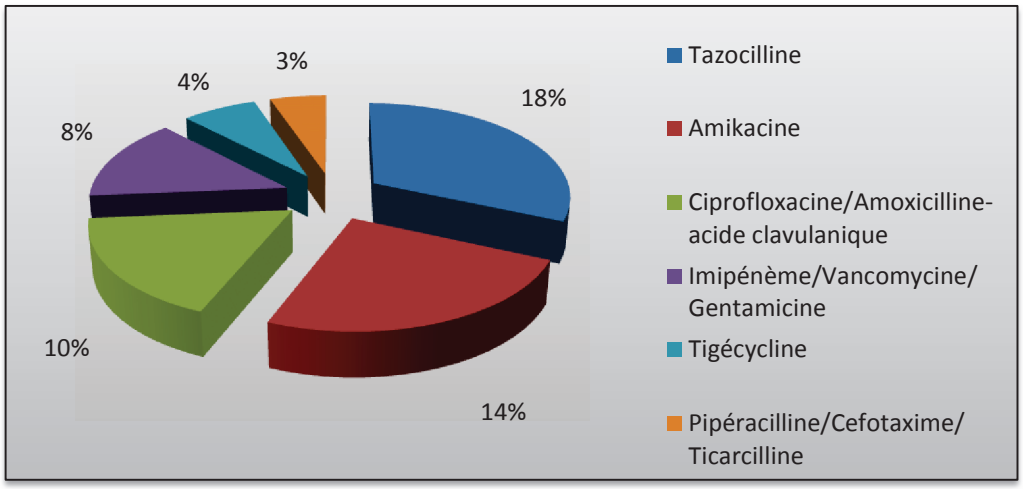


Figure 20 : Molécules principales utilisées dans le traitement probabiliste des péritonites à *P. aeruginosa*

Le traitement probabiliste était inadapté dans 19 cas sur 40 (47%). La nécessité d'une adaptation du traitement relevait de *P. aeruginosa* dans 74% des cas.

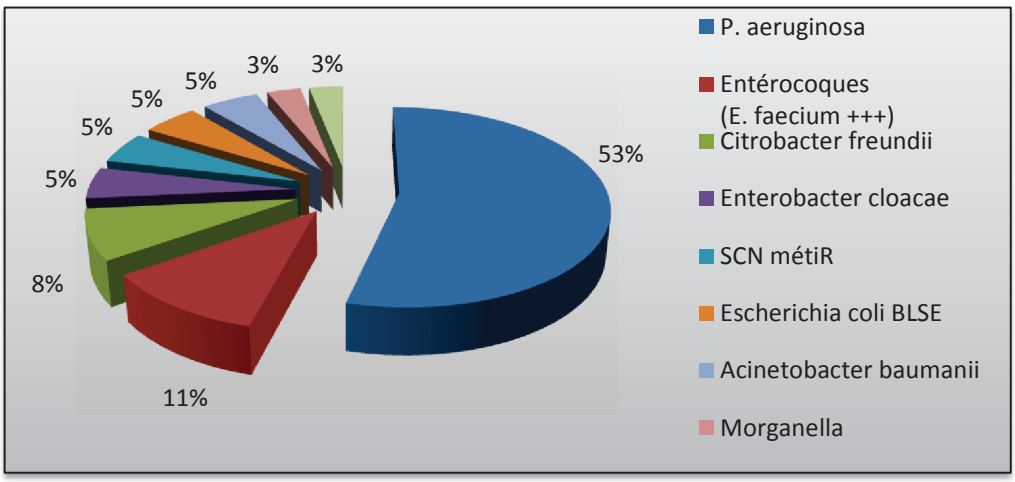


Figure 21 : Germes motivant l'adaptation du traitement initial

Ce traitement inadapté a conduit à une évolution défavorable ou à une ré-intervention dans les 2/3 des cas.

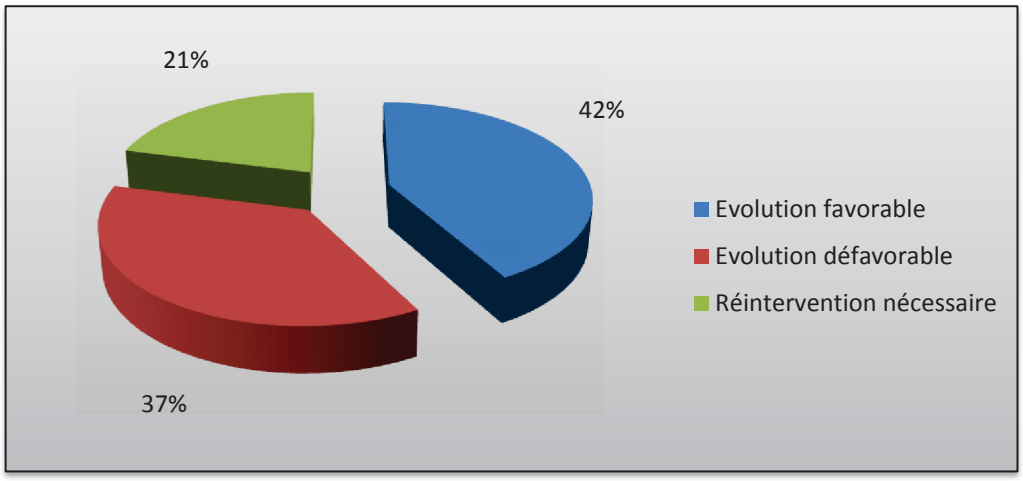


Figure 22 : Evolution lorsque le traitement initial est inadapté

Cependant, le taux de reprise chirurgicale a été du même ordre, que le traitement probabiliste soit adapté ou non (63% *versus* 68%).

Dans le traitement de seconde ligne, il existe également de grandes variabilités de molécules utilisées, résumées dans le graphique suivant à l'exception de 4 molécules utilisées une seule fois (céfépime, linézolide, ticarcilline et fosfomycine).

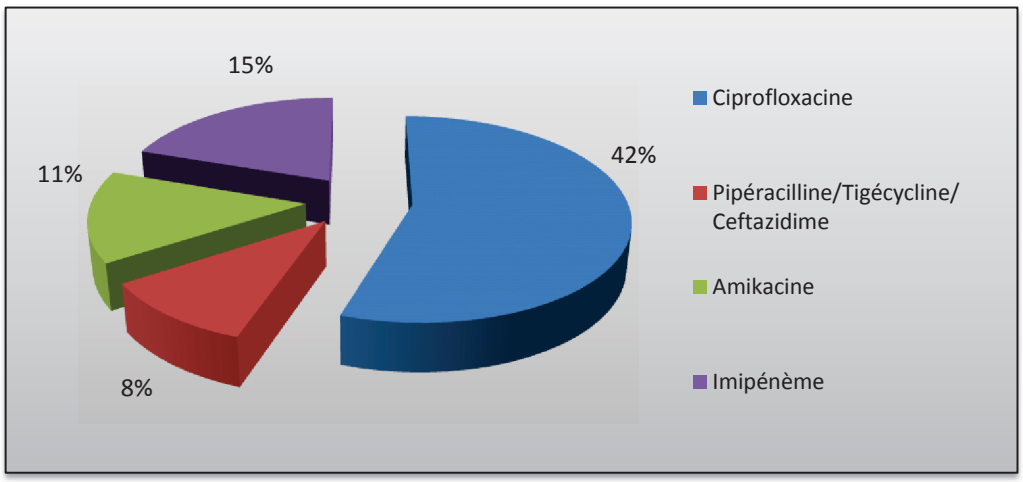


Figure 23 : Molécules principales utilisées dans le traitement de seconde ligne des péritonites à *P. aeruginosa*

9. Analyse statistique

Le tableau suivant montre la recherche d'une association entre le score de gravité des patients et leurs spécificités cliniques ou microbiologiques.

	IGSII<50	IGSII>50	p
Péritonite			
Localisée	5	6	NS
Généralisée/stercorale	17	12	NS
Communautaire	4	3	NS
Nosocomiale	19	16	NS
Co-morbidités			
Absence	7	5	NS
1-3	15	14	NS
Bactériologie			
Bactériémie	7	13	**0.02**
Polymicrobisme	18	17	NS

Un seul critère est apparu significativement lié à la gravité des patients : la positivité des hémocultures (p = 0.02).

Le tableau suivant montre la recherche de l'impact de certains facteurs sur l'évolution clinique l'impact de certains facteurs sur l'évolution clinique.

CARACTERISTIQUES	EVOLUTION FAVORABLE (n = 21)	DECES (n = 12)	p
âge	60 (28-84)	70 (47-79)	
sexe masculin	11	9	0.3
Comorbidités :			
- absence	5	3	< 1
- 1 à 3	16	9	
Types d'infections:			
Péritonite communautaire	3	2	0.9
Péritonite nosocomiale	18	10	
Péritonite stercorale/généralisée	12	8	0.8
Péritonite localisée	8	4	
Ventilation mécanique invasive	16	11	0.3
antibiothérapie probabiliste (> 5 jours le mois précédent)	21	12	0.2
Reprise précoce ≤ 7j	9	4	**0.02**
Reprise tardive > 8j	3	10	
Insuffisance rénale chronique	3	3	0.4
Diabète de type I	3	2	0.9
Neutropénie (< 5 G/L)	3	3	0.4
Tumeur solide	11	4	0.3
Amines Vasopressives	17	9	0.7
T° > 38,2°C	4	4	0.4
Examen direct positif/négatif	8	8	0.6
	10	4	
Hémocultures positives / négatives	10	7	0.8
	8	4	
Infection bactérienne mono ou poly microbienne	3	1	0.6
	18	11	
Absence de BMR ou au moins 1 BMR	12	5	0.4
	9	7	
Traitement probabiliste adéquat ou inadéquate	14	5	0.2
	7	7	
Adaptation secondaire ou non	15	9	0.8
	6	3	

Il n'y a pas de différence significative entre les patients porteurs de souches de *P. aeruginosa* sensibles ou résistantes ou entre les patients présentant une infection mono- ou poly-microbienne. De même, il n'existe pas de réelles différences entre les patients atteints d'une péritonite localisée et ceux atteints d'une péritonite stercorale ou généralisée. La comparaison des

caractéristiques cliniques entre les patients ayant une évolution favorable ou défavorable montre le rôle important (mais non significatif) de la maladie sous-jacente et la tendance vers l'augmentation de la mortalité chez les patients ayant une péritonite nosocomiale. L'évolution ne diffère pas significativement en fonction du traitement probabiliste. Le seul facteur ayant un impact significatif sur l'évolution clinique est la précocité de la reprise chirurgicale (p = 0.05).

Enfin, les données bactériologiques confrontées au type de péritonite et à la gravité clinique n'ont trouvé, comme le montre le tableau suivant, qu'une seule association significative : celle d'un examen direct positif et d'une péritonite stercorale ou généralisée (p = 0.005).

	ED positif	p	Bactériémie	p	BMR	p
Péritonite						
Localisée	2		9	NS	7	NS
Généralisée/stercorale	20	**0.005**	12	NS	17	NS
Communautaire	4	NS	2	NS	4	NS
Nosocomiale	18	NS	19	NS	20	NS
Gravité						
IGSII<50	19	NS	7	NS	21	NS
IGS>50	3	NS	13	NS	3	NS

DISCUSSION

L'objet de notre étude rétrospective uni-centrique était de décrire les principales caractéristiques des péritonites à *P. aeruginosa* observées en réanimation, en s'intéressant exclusivement à des dossiers de péritonites associées à ce germe. De ce fait, nous n'avons pas documenté la prévalence des péritonites nosocomiales à *P. aeruginosa*. Les données de la littérature montrent que cette prévalence est faible, mais néanmoins sensiblement supérieure à celle des péritonites communautaires : 13% *versus* 5% dans l'étude EBIIA (28), et 16 % dans une série française récente de 349 cas (2). Notre étude n'incluant que des péritonites à *P. aeruginosa* n'avait pas pour objet de rechercher les éventuels facteurs prédictifs d'isolement de ce pathogène. Cette étude a été effectuée récemment en France, et a montré que seuls la gravité clinique (score APACHE II) et la détresse respiratoire étaient des facteurs de risque en analyse multivariée (2).

La confrontation de nos résultats avec ceux d'autres études est difficile en raison des variations importantes des critères d'inclusion. Le tableau ci-dessous présente la comparaison de nos résultats avec ceux de plusieurs autres études françaises datant de moins de dix ans. Les péritonites nosocomiales sont fréquentes en réanimation (45% des péritonites) (14), alors qu'elles ne représentent que 25 à 29% des péritonites hors-réanimation (29) (30). Tandis que chez l'enfant la présence de *P. aeruginosa* n'impacte pas l'évolution clinique des péritonites communautaires, une étude française a récemment montré son association à la gravité et à une surmortalité dans les péritonites de réanimation adulte (2). Les 42 péritonites à *P. aeruginosa* de réanimation adulte de notre cohorte étaient très majoritairement nosocomiales et post-opératoires (83% des cas), observées le plus souvent chez des patients âgés de plus de 70 ans (45% des cas) et carcinologiques (plus de 40% des cas). Ces péritonites post-opératoires représentent selon la littérature une réelle menace vitale (40). En outre, les péritonites à *P. aeruginosa* que nous décrivons sont majoritairement généralisées et/ou stercorales (62% des cas).

Comparaison des données d'études françaises récentes

Auteur	Dupont	Montravers	Montravers	Augustin	Augustin	Notre étude
Année	2000	2004	2009	2010	2013	2013
Référence	(14)	(29)	(30)	(1)	(2)	
Nb de Patients	204	1008	331	100	349	42
Type de Péritonite	Réa	Non post-op	Toutes	Post-op Réa	Post-op	Réa à *P. aeruginosa*
Nosocomiales	45%	25%	29%	100%	100%	83%
Age	63(+/18)	58(+/-21)	61(+/-20)	60-63	62-65	63(+/-5)
Sexe masculin	52%	52%	48%	59%	54%	59%
Comorbidités		26%	37%			35%
Germes (%)						
E. coli	24	33	52	18	45	13
Klebsiella	5	6	10	5	11	8
Enterobacter	8	5	19	8	13	2
P. aeruginosa	5	4	13	6	16	100
Enterococcus	21	12	41	19	47	15
Anaérobies	10	10	20	13	29	10
Levures	6	6	4	25	36	8
Mortalité	31%	12%	14%	31%	43%	29%

Dans ce contexte de péritonites majoritairement nosocomiales, la présence de nombreuses co-morbidités est licite. Les comorbidités de nos patients sont plus élevées encore que dans les péritonites nosocomiales d'une étude française de 2009 (30), tant pour le cancer (43% *versus* 32%), que pour l'insuffisance cardiaque (31% *versus* 12%) et l'insuffisance rénale (17% *versus* 10%): seul le diabète est retrouvé moins fréquemment (14% *versus* 18%). Cependant, l'étude récente d'Augustin n'a pas trouvé de différence significative de co-morbidités entre les péritonites post-opératoires à P. aeruginosa et les autres (2). Comme pour d'autres études (30), la présence de co-morbidités s'associe à une évolution défavorable dans 75% des cas, ce qui n'est cependant pas significatif pour notre groupe de patients.

La mortalité est également élevée dans ce contexte de péritonite. Dans notre étude, la mortalité globale est de 26% et atteint 37% en cas de traitement initial inadapté, et 40 % pour le groupe des péritonites nosocomiales. Ces taux sont comparables à ceux de la littérature, qui rapporte une mortalité de 31% pour les péritonites post-opératoires de réanimation (1) et de 43% pour les péritonites à *P. aeruginosa* (2). Cette mortalité élevée est donc plus vraisemblablement liée aux types de péritonites observés qu'à la virulence intrinsèque de *P. aeruginosa*. Un autre argument est celui des bactériémies observées, qui sont davantage liées à d'autres germes (36% des patients) qu'au *P. aeruginosa* lui-même (14%), et au fait que les bactériémes à *P. aeruginosa* ont le même taux d'évolution favorable (55%) que les bactériémies à autres germes. Ces données sont concordantes avec celles d'Augustin, qui rapporte en outre que la mortalité des péritonites à *P. aeruginosa*, principalement observée pendant les premiers jours de réanimation, n'est pas significativement supérieure à celles des autres péritonites post-opératoires (2).

La sévérité clinique de ces affections peut être évaluée à l'aide de l'index de gravité simplifiée (IGSII) de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR). Le score IGSII est avant tout un outil épidémiologique généraliste permettant d'évaluer globalement la gravité des patients et la mortalité. Du fait de leur faible sensibilité, les scores ne sont d'aucune utilité à l'échelon individuel d'un patient. En outre, il a été prouvé qu'une faible variation due à l'observateur ou à une erreur d'imputation peut avoir des conséquences importantes sur le ratio mortalité observée / mortalité prédite. La SFAR rapporte qu'une variation de notation de deux points modifie ce ratio de 13 % (9). L'étude des péritonites à *P. aeruginosa* d'Augustin relève une

association significative entre la gravité (score APACHE II) et l'isolement d'un *P. aeruginosa*. Dans notre étude, la répartition de l'IGSII des patients est apparue bimodale, avec deux pics à 30-40 et 50-60, non correlés à l'évolution ultérieure ni à l'étendue des lésions. En effet, les patients de faible IGSII avaient majoritairement des péritonites nosocomiales et la gravité (IGSII>50) n'était pas significativement associée au caractère stercoral ou généralisé de l'affection. Au final, le seul critère significativement associé à la gravité de nos patients était l'existence d'une bactériémie.

La grande majorité de nos patients présentaient des anomalies des marqueurs biologiques d'inflammation et ils étaient bactériémiques dans la moitié des cas. La notion de bactériémie est rarement rapportée dans les études publiées, et les recommandations américaines sont mêmes de ne plus prélever d'hémoculture dans ce contexte clinique. Les bactériémies observées sont rarement dues à *P. aeruginosa* lui-même: 2/13 cas dans l'étude d'Augustin (2) et 6/20 dans notre étude. Par ailleurs, bien que les bactériémies soient significativement associées à la sévérité, comme nous l'avons mentionné précédemment, elles ne sont pas liées à l'étendue des lésions et ne permettent pas d'en prédire l'évolution. Dans notre analyse, le seul marqueur bactériologique significativement associé à la nature stercorale ou généralisée de la péritonite était finalement, et sans surprise, la positivité de l'examen direct.

Les péritonites nosocomiales présentent une plus grande diversité bactérienne et une moindre sensibilité aux antibiotiques que les péritonites communautaires (30). Nos péritonites à *P. aeruginosa* étaient très majoritairement poly-microbiennes, associant le plus souvent des entérobactéries et des entérocoques, comme dans d'autres études (30) (40) (44) (29). L'infection mono-microbienne à *P. aeruginosa* reste donc exceptionnelle avec 4 cas seulement observés ici.

La présence d'une bactérie résistante selon nos critères a été notée dans 50% de nos observations, et exclusivement dans les péritonites post-opératoires. L'étude d'Augustin sur les péritonites post-opératoires à *P. aeruginosa* relève également 49% de bactéries multi-résistantes (2). La prescription d'antibiotiques entre la péritonite initiale et l'éventuelle reprise est un facteur de risque reconnu d'émergence de BMR (1). Cette prévalence élevée de BMR dans les péritonites à *P. aeruginosa* n'est due qu'en partie à sa propre résistance, et bien davantage à celle des entérobactéries qui lui sont associées. En effet, 21% seulement des *P. aeruginosa* sont résistants, un taux comparable à celui d'autres auteurs (2) et plus faible que celui des entérobactéries. *P.*

aeruginosa semble donc moins constituer un réservoir de résistance que les entérobactéries dans ce contexte. Malgré le caractère principalement nosocomial des péritonites de notre étude, la sensibilité des *P. aeruginosa* reste superposable à celle observée dans l'étude SMART, conduite dans les infections intra-abdominales "tout-venant" de 37 pays intercontinentaux, et dans laquelle 75% des *P. aeruginosa* restaient sensibles à la ceftazidime, la ciprofloxacine et l'imipénème, et 86% à la tazocilline (21). Cependant, l'étude française de péritonites nosocomiales de 2006 (30) relevait un taux de sensibilité des *P. aeruginosa* à la ceftazidime de 87%, donc supérieure à la nôtre. La présence d'au moins une BMR dans notre étude s'associe plus souvent à une évolution défavorable (56.2%), mais de façon non significative, probablement parce que cette résistance n'accroit pas la virulence et n'a pas jamais conduit ici à une totale impasse thérapeutique.

Contrairement aux profils des *P. aeruginosa*, les taux de résistance des entérobactéries sont particulièrement élevés dans notre échantillon de patients, concernant un tiers des *E. coli* et la moitié des autres entérobactéries, probablement du fait de la forte prévalence d'infections nosocomiales et post-opératoires. Dans les infections intra-abdominales "tout-venant" de l'étude SMART multicentrique, la prévalence de souches résistantes est plus faible que dans notre étude, mais néanmoins élevée avec 18% de BLSE chez *E. coli* et 26% chez *K. pneumoniae* (21). Cette étude d'envergure montre l'augmentation des BLSE dans ce type d'infections et l'intérêt des carbapénèmes, dont l'efficacité reste supérieure à 99%, bien qu'ils doivent être prescrits avec parcimonie en raison de l'émergence des carbapénèmases.

Les entérocoques et les staphylocoques à coagulase négative (SCN) sont des bactéries habituellement considérées comme typiques des péritonites tertiaires en association avec *P. aeruginosa*: en effet, nous trouvons une association particulièrement élevée d'entérocoques (57% de nos observations, avec 30% de *E. faecium* amoxicilline-R), un taux plus élevé encore que dans la récente étude d'Augustin qui rapporte 47% d'entérocoques dans les péritonites à *P. aeruginosa* (2) et dans l'étude EBIIA de 2009 qui rapporte 41%, avec des *ratio* d'*E. faecium* comparables au notre. Il faut rappeler que dans les péritonites communautaires le taux d'entérocoques est remarquablement plus faible, de l'ordre de 33% (30). La prise en compte thérapeutique de ces entérocoques est généralement consensuelle dans les péritonites post-opératoires, et plus discutée dans les péritonites non post-opératoires où ils augmentent la morbidité mais pas la mortalité (19).

D'autres bactéries considérées comme typiques de ces affections nosocomiales sont les staphylocoques à coagulase négative (SCN), qui sont ici associés à 12% de nos péritonites à *P. aeruginosa*, alors que les études précédemment citées rapportent des taux allant de 8 à 22 % (30) (2). Contrairement aux entérocoques, il n'y a pas de recommandation concernant les SCN mais la littérature récente est cependant en faveur d'une prise en compte initiale de tous les pathogènes, suivie par une désescalade rapide après résultat bactériologique (1). Ces données récentes suggèrent que l'antibiothérapie probabiliste des péritonites nosocomiales requiert désormais une combinaison à large spectre de plusieurs molécules, contrairement aux données plus anciennes qui montraient l'inutilité d'adjoindre de l'amikacine à la tazocilline (14).

Enfin, la présence de levures est associée à un tableau clinique plus sévère (32), pouvant conduire à plus 50% de mortalité en réanimation (15). La fréquence d'isolement des levures varie selon les études, de 4% (30) et 25% (45). Comme pour les entérocoques et SCN, cette prévalence semble également supérieure dans les péritonites à *P. aeruginosa* avec présence de levures dans 29% de nos cas et 36% dans ceux d'Augustin (2). Cette association contribue vraisemblablement à la surmortalité des péritonites à *P. aeruginosa*.

Un traitement précoce et adapté est un enjeu important dans les péritonites de réanimation, en particulier post-opératoires (27) (11) (22). Une antibiothérapie initiale inadaptée augmente le risque d'échec et la mortalité (27). Cependant, cette association n'est plus significative dans les études récentes s'intéressant aux péritonites nosocomiales (30) (1), vraisemblablement grâce aux progrès de la chirurgie et de la réanimation, et parce que désormais tous les pathogènes possibles (incluant entérocoques et SCN) sont pris en compte dans l'antibiothérapie initiale.

Dans l'étude française EBIIA (incluant péritonites communautaires et nosocomiales), l'antibiothérapie probabiliste était inadaptée chez 19% des 331 patients, en raison d'une entérobactérie résistante à l'association amoxicilline-clavulanate ou de la présence d'un *E. faecium*, mais jamais d'un *P. aeruginosa*. Dans un contexte de péritonites principalement nosocomiales et post-opératoires tel que le nôtre, l'inadaptation du traitement probabiliste noté à l'admission en réanimation est plus fréquente (46%) et due dans plus de la moitié des cas à la présence de *P.aeruginosa*. Cependant, cette inadéquation a été principalement observée pour des péritonites communautaires sévères, traitées par augmentin ou cefotaxime. Les péritonites nosocomiales

insuffisamment traitées étaient très minoritaires. Pour autant, élargir à *P. aeruginosa* l'antibiothérapie probabiliste des péritonites communautaires sévères créerait une pression de sélection importante, sans forcément améliorer l'évolution des patients. En effet, les patients insuffisamment traités de notre étude ont évolué aussi favorablement que les autres, d'autant que l'antibiothérapie de seconde ligne a été constamment adaptée. Les stratégies thérapeutiques étaient classiques, utilisant principalement tazocilline, ceftazidime, imipénème, amikacine et ciprofloxacine. La part importante de la ciprofloxacine (41% des prescriptions) s'explique par notre biais de recrutement (péritonites à *P.aeruginosa*), car elle constitue la principale alternative à l'amikacine dont la toxicité est redoutable.

Enfin, la reprise chirurgicale a été fréquemment nécessaire chez les patients de notre étude (87% des cas), dans un délai très variable. Ce taux de reprise est beaucoup plus élevé que dans l'étude EBIIA qui rapporte un taux de reprise de 15% pour les péritonites nosocomiales. La précocité de cette reprise est apparue significativement associée à une évolution favorable (p=0.02). Dans la littérature, des scores de défaillance viscérale tels que le score SOFA ont pu être proposés afin d'évaluer la persistance du sepsis intra-abdominal et d'inciter à une reprise précoce à J2 en cas d'absence d'amélioration du score (37).

CONCLUSION

Notre étude rétrospective sur les péritonites à *P. aeruginosa* de réanimation nous a permis de préciser leurs caractères épidémiologiques et de montrer une bonne concordance avec une autre étude française très récente (2). Ces péritonites sont majoritairement nosocomiales et post-opératoires, stercorales et/ou généralisées, et affectent principalement des patients âgés et présentant une ou plusieurs co-morbidités. Elles s'associent à une mortalité importante, attribuable à la gravité clinique plus qu'à la virulence intrinsèque de *P. aeruginosa*. Les bactériémies sont fréquentes mais principalement dues à d'autres germes et n'impactent pas significativement l'évolution. Le seul facteur associé à une évolution favorable est la précocité de la reprise chirurgicale. *P. aeruginosa* est exceptionnellement isolé seul, et résistant dans seulement 21% des cas. En revanche, il s'associe à une bactérie multi-résistante dans plus de la moitié des cas, et à des entérocoques et/ou des levures de façon beaucoup plus fréquente que les péritonites communautaires. Enfin, le traitement probabiliste noté à l'admission est souvent inadapté en raison de *P. aeruginosa*, mais la qualité de la prise en charge en réanimation conduit à une adaptation secondaire efficace et constante.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Augustin P, Kermarrec N, Muller-Serieys, Lasocki S, Chosidow D, Marmuse JP, Valin N, Desmonts JM, Montravers P**. *Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis*. Critical Care Medecine. 2010;14:R20.

2. **Augustin P, Tran Dinh A, Valin N, Desmard M, Crevecoeur MA, Muller-Serieys C, Woerther PL, Marmuse JP, Bronchard R, Montravers P**. *Pseudomonas aeruginosa Postoperative Peritonitis: Clinical Features, Risk Factors and Prognosis*. Surgical infections. 2013 Nov; 14(3):1-7.

3. **Barbier F, Wolff M**. *Multirésistance chez Pseudomonas aeruginosa*. Médecine/sciences. 2010 Nov ;26 :960-8.

4. **Berthelot P, Grattard F, Mallaval FO, Ros A, Lucht F, Pozzetto B.** *Epidémiologie des infections nosocomiales à Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia et Stenotrophomonas maltophilia.* Science direct/Pathologie Biologie. 2005 Oct ;53:341-348.

5. **Bourguignon N.** *Evaluation de l'antibiothérapie probabiliste des péritonites post-opératoires de réanimation*. Thèse de médecine soutenue à l'université de Bordeaux. Novembre 1998.

6. **Cattoen C**, *Epidémiologie des infections à Pseudomonas.* DUACAI 2009.

7. **Chastres J, Wolf M, Fagon JY & al.** *Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults*. 2003.

8. **Coignard B, Thiolet JM, Lacavé L**. *Enquête Nationale de prévalence des infections nosocomiales*. 2006 Jun.

9. **Conférence de Consensus**. *Prise en charge des péritonites communautaires-texte court.* Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Ann Fr Anesth Reanim 2001;20:368s-73s.

10. **Decoster A.** *Pseudomonas et autres BGNF*. Cours de Faculté de Lille. 2008.

11. **Dellinger RP, L.M, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R et al**. *Surviving Sepsis Campaign : International guidelines for management of severe sepsis and septic shock.* Crit care Med 2008;36:296-327.

12. **Devaux S**. *Epidémiologie des infections à Pseudomonas aeruginosa en milieu chirurgical: intérêt du sérotypage*. Thèse soutenue à l'université de Bordeaux. 1992.

13. **Drieffield K, Miller K, Bostock JM, O'Neill AJ, Chopra I.** *Increased mutability of Pseudomonas aeruginosa in biofilms.* Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2008 May;61(5):1053-1056.

14. **Dupont H, C.C, Carlet J.** *The severe generalized peritonitis study group. 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.* Antimicrobial Agents Chemother 2000;44:2028-33.

15. **Dupont H, Friggeri A, Touzeau J, Airapetain N, Tinturier F, Lobjoie E, Lorne E, Hijazi M, Régimbeau JM, Mahjoub Y.** *Enterocci increase the morbidity and mortality associated with severe intra-abdominal infections in elderly patients hospitalized in the intensive care unit.* Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2011 july;66:2379-2385.

16. **Dupré A**. *Péritonite.* Cours Faculté de Médecine de Grenoble .2005 :1-3.

17. **Filloux A, Ventre I**. *Des senseurs pour contrôler le style de vie bactérien, le choix entre infection chronique ou aiguë*. Médecine/direct. 2006 Oct ;10(22):811-813.

18. **Freney**. *Genre Pseudomonas, Pseudomonas aeruginosa, Le bacille Pyocyanique*. Le luminor. 2006 Déc ;8(4):3-36.

19. **Gauzit R, P.Y, Barth X, Mistretta F, Lalaude O**. *Top study Team epidemiology, management, and prognosis of secondary non post-operative peritonitis: a French propective observational multicenter study*. Surg Infect (Larchmt). 2009 Apr;10(2):119-27.

20. **Guidet B, Aegerter Ph.** *Severity scores in intensive care medicine Paris.*

21. **Hawser SP, Bouchillon SK, Hoban DJ, Badal RE.** *In vitro susceptibilities of aerobic and facultative anaerobic Gram-negative bacilli from patients with intraabdominal infections worldwide from 2005-2007: results from the SMART study*. Int J Antimicrob Agents. 2009 Dec;34(6):585-8.

22. **Kumar A, RD, Wood KE, Light B, Parillo JE, Sharma S**. *Duration of hypotension before initiative of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survical in human septic shock*. Crit care Med 2006.34/1589-96.

23. **Le Berre R, Faure K, Nguyen S, Pierre M, Ader F, Guery B**. *Quorum sensing: une nouvelle cible thérapeutique pour Pseudomonas aeruginosa.* Science direct/Médecine et maladies infectieuses. 2006 May ;36:349-357.

24. **Lori L, Burrows.** *Pseudomonas aeruginosa, Twitching motility: Type IV Pili in action*. Reviews in advance. 2012 Jun;66:493-520.

25. **Mardrus P, Le Grand JL, Chardon H, Garrigues B**. *Péritonite à Pseudomonas aeruginosa multirésistant traitée par céfépime à fortes doses.* Medecine et Maladies Infectieuses. 1999 Apr ;29: 61-3.

26. **Miller MB, Bassler BL**. *Quorum sensing in bacteria.* Annu Rev Microbiol. 2001;55:165-99.

27. **Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmonts JM**. *Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intra-abdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy*. Clinical Infectious Disease. 1996;23(3): 486-94.

28. **Montravers P, Lumbroso A, El Housseini L.** *Antibiothérapie des péritonites nosocomiales.* 2000:181-89.

29. **Montravers Ph, C.A, Gauzit R, Lepape A, Marmuse JP, Vouillot C et al**. *Clinical and therapeutic features of non postoperative nosocomial intra-abdominal infections.* Ann Surg 2004;239:409-16.

30. **Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, Gauzit R, Pean Y, Benchimol D, Dupont H**. *Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of*

the French prospective, observational EBIIA study. Jounal of Antimicrobial Chemotherapy. 2009;63:785-94.

31. **Montravers Ph, M.D, Augustin P.** *Optimisation de l'antibiothérapie des péritonites.* MAPAR 2009; 219-224.

32. **Montravers P, Mira JP, Gangneux JP, Leroy O and Lortholary O for the AmarCand study group**. *A multicenter study of antifungal strategies and outcome of Candida spp. Peritonitis in intensive-care units*. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1061-1067.

33. **Morando V.** *Antibiothérapie des péritonites*. DESC Réanimation médicale. 2008 Sept.

34. **Muller L, Lefrant JY**. *Péritonites en réanimation : quoi de neuf en 2010 ?* 2010;1-13.

35. **Nordmann P.** *Mécanisme de résistance aux bêtalactamines de Pseudomonas aeruginosa.* Science direct. 2003;22:527-530.

36. **Nordmann P**. *Résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à gram négatif.* Médecine/sciences. 2010 Nov ;26:950-9.

37. **Paugam-Burtz C, Périer A.** *Sepsis en pré-transplantation hépatique : impact sur le pronostic post-opératoire des patients cirrhotiques.* Mémoire soutenu en Septembre 2013

38. **Raisin (Réseau d'Alerte et d'Investigation et de surveillance des infections nosocomiales),** *Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissement de santé.* InVS. Mai-juin 2012.

39. **Riché FC, Dray X, Laisné MJ, Matéo J, Raskine L, Sanson-Le Pors MJ, Payen D, Valleur P, P Cholley B.** *Factors associated with septic shock and mortality in generalized peritonitis : comparison between community-acquired and postoperative peritonitis*. Critical Care .2009;13:R99.
40. **Roerhrborn A, T.L, Potreck O, Ebener C, Ohmann C, Goretzki PE et al.** *The microbiology of postoperative peritonitis*. Clin Infect Dis 2002;33:1513-9.

41. **Schneider D,** *Les biofilms chez les bactéries.* Cours Faculté de Grenoble 2012.

42. **Seguin Ph, Fédun Y, Laviolle B, Nesseler N, Donnio PY, Mallédant Y.** *Risk factors for multidrug-resistant bacteria in patients with post-operative peritonitis requiring intensive care*. Journal Antimicrobial Chemother. 2009; 65 :342-346.

43. **Seguin P, Mallédant Y.** *Péritonites postopératoires.* Congrès national d'anesthésie et de réanimation. 2007;217-226.

44. **Sotto A, L.J, Fabbro-Peray P, Muller L, Tafuri J, Navarro F, Prudhomme M, De La Coussaye JE.** *Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis*. J antimicrobial Chemother. 2002 Oct;50(4): 569-76.

45. **Van Ruler O, Kiewiet JJS, Ketel RJV, Boermeester MA.** *Initial microbial spectrum in severe secondary peritonitis and relevance for treatment*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011 Jul.

46. **Whitchurch C, Mattick J**. *A re-examination of twitching motility in Pseudomonas aeruginosa*.1999 Jun.

ANNEXES

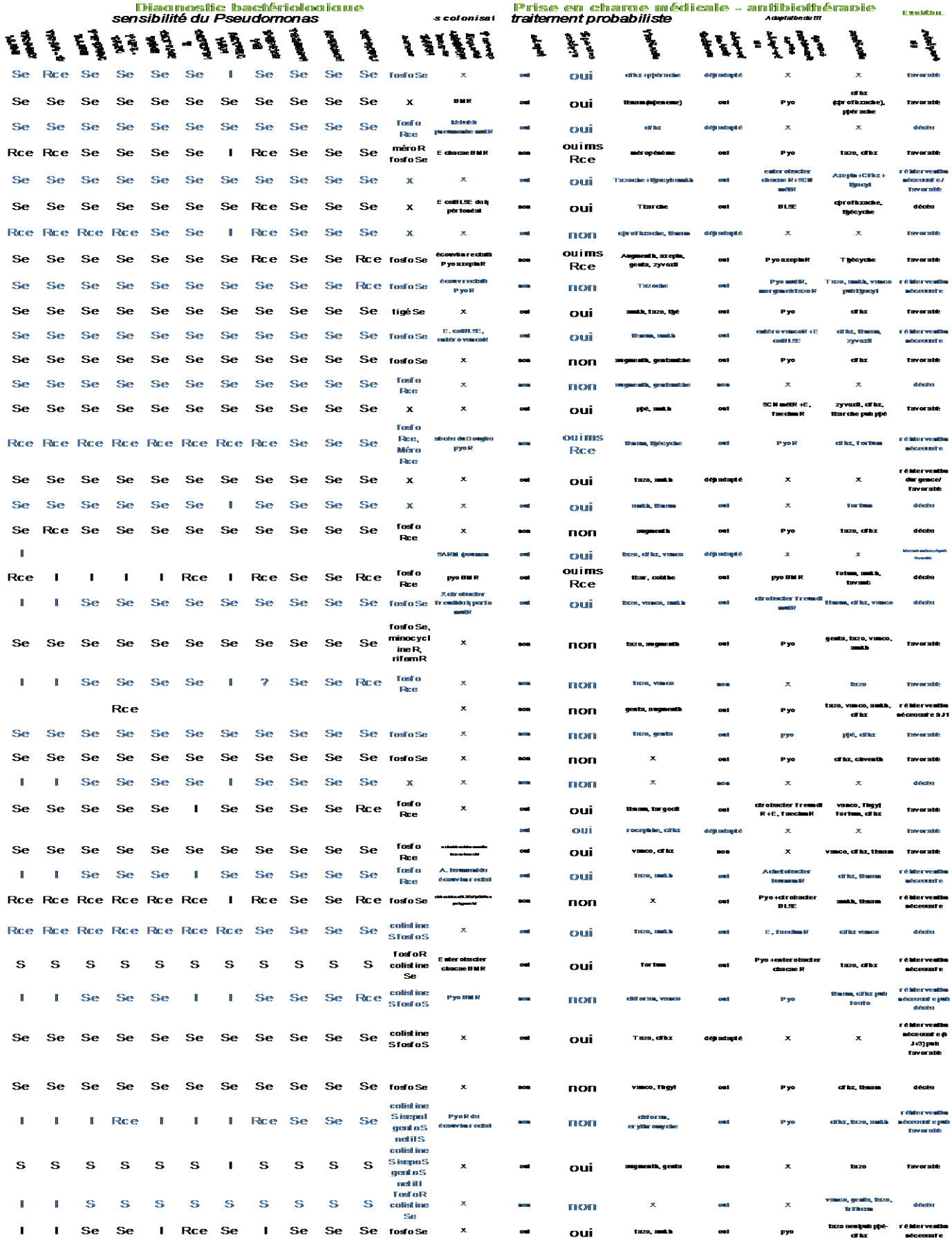
	Généralités						HDLM		
n° de dossier	âge	sexe	co-morbidité(s)	nb de co morbidités	péritonite nosocomiale/ communautaire	type de péritonite	localisation lésions	cause infection	
1	82	F	insuff card (AC/FA +	2	nosocomiale (post op)	stercorale	colon transverse(perfo colique peri stomiale)	oui (perforation)	perforation colique péristomiale en post op d'une hernie étranglée
2	28	F	(mal. de Crohn)	0	nosocomiale (non post op)	localisée	colon transverse (rectum)	X	péritonite par perforation rectale dsle cadre d'1mal de Crohn
3	71	M	insuff card	1	nosocomiale (post op)	localisée	colon transverse (pariéto-colique)	oui (perforation)	épanchement intra périto en coursde collection au niveau des2 gt tières pariéto
4	55	M	cancer, DNID, IR	3	nosocomiale (post op)	localisée	colon transverse	oui (indéterminé)	œsophage
5	83	F	cancer	1	nosocomiale (post op)	stercorale	grêle	oui (fistule)	choc septique secondaire à une péritonite stercorale ac fistule grelique + hématome
6	77	M	cancer, diabète, IR	3	nosocomiale (post op)	généralisée	grêle (jéjunum)	oui (lachage de suture)	péritonite généralisée sur désinsertion de jéjunostomie
7	51	F	cancer colique	1	nosocomiale (post CHIP)	localisée	grêle	oui (perforation)	péritonite par plaie grelique en post CHIP
8	74	M	insuff card (AC/FA), IR	2	nosocomiale (non post op)	stercorale	grele	non (occlusion)	occlusion du grelepar incarcération partie distale dsla hernie ac nécrose
9	45	F	X	0	nosocomiale (post op)	généralisée	gastro duodénal	perforation	perforation par extrémité distale de la jéjunostomie, pancréatite nécrotico hémorragique
10	84	M	insuff card	1	nosocomiale (post op)	localisée	gastro duodénal (sigmoide)	lachage de suture	choc septique sur péritonite par lachage de suture à J5 d'une sigmoidectomie pr volvulus à répétition
11	73	F	X	0	communautaire	stercorale	colon transverse	X	péritonite sur perforation diverticulaire sans pyo puis péritonite par désinsertion de stomie puis sur abcès de moignon tranverse (pyo)
12	60	F	cancer	1	communautaire	stercorale	méso colon (cancer sigmoide)	X	choc septique sur péritonite stercorale par perforation sigmoidienne sur tumeur
13	76	F	insuff card (AC/FA)	1	nosocomiale (post op)	localisée	colon transverse	indéterminé (nécrose)	péritonite sur grele nécrotique
14	56	M	0	0	nosocomiale (post op)	généralisée	colon transverse (sigmoide)	indéterminé (nécrose)	médiastinite sur fistule oesopleurale
15	73	M	insuff card	1	nosocomiale (post op)	localisée (moignon	colon transverse	lachage de suture	abcédtation hémorragique du moignon rectal
16	40	F	Cancer (utérus)	1	nosocomiale (post op)	localisée	biliaire (choledoco-duodénal)	indéterminé	choc hémorragique sur faux anévrisme de l'artère cystique à J4 d'1
17	79	M	insuff card, cancer	2	nosocomiale (post op)	stercorale + généralisée	grêle	perforation	1ère péritonite stercorale généralisée sur colon transverse + perforation colique
18	47	F	X	0	nosocomiale (post op)	Localisée	GD (œsophage)	X	choc hémorragique sur rupture oesophagienne (suite à la pose d'1sonde de
19	64	F	cancer	1	communautaire	localisée	perforation anastomose iléo	X	péritonite sur perforation au niveau de l'anastomose iléo transverse
20	59	F	cancer	1	nosocomiale (post op)	localisée	biliaire (choledoco-jéjunal)	lachage de suture (lachage	péritonite biliaire par lachage anastomose choledoco jejunale
21	60	M	cancer	1	communautaire	stercorale	diverticulite sigmoidien	X	X
22	71	M	cancer (œsophage)	1	nosocmiale (post op)	localisée (désunion	grele (jejunum)	lachage de suture	péritonite par désunion jéjunostomie
23	65	F	cancer, LMC, angor d'effort,	2	nosocomiale (post op)	purulente (cellulite)	grele (jejunum)	lachage de suture	lachage suture jejunum: cellulite purulente puis 48H ap reprise pr
24	75	F	diabète, IR	2	communautaire	généralisée	appendicite perforée compliquée d'une	X	X
25	57	M	cancer	1	nosocomiale (post op)	localisée	colon (jéjunum)	indéterminé (nécrose)	choc septique à pyo sur nécrose de lambeau jéjuno en post op
26	59	M	X	0	nosocomiale (post op)	stercorale	grele	perforation	choc septique sur péritonite stercorale sur désunion d'anastomose et perforation
27	78	M	X	0	communautaire	généralisée	volvulus sigmoide + colectasie caecum	X	volvulus sigmoide + colectasie caecum
28	51	F	X	0	nosocomiale (post op)	stercorale	lachage moignon sigmoidien	lachage de suture	péritonite stercorale par lachage suture moignon rectal
29	56	M	Diabete, IR, IC	3	nosocomiale (post op)	suite a transplantation	X	X	X
30	56	M	cancer, Cardiopathie	2	nosocomiale (post op)	choc septique (généralisée)/st	anastomose ileo caecale	perforation	résection tumorale et chimio hyperthermique intra péritonéale ms à
31	40	F	(SEP)	0	nosocomiale (post op)	généralisée (choc	grele	perforation	choc septique secondaire à une péritonite par nécrose grelique à J15 d'une occlusion
32	39	M	X	0	nosocomiale (post op)	généralisée (bactériémique)	gastro duodénal	perforation	X
33	72	M	diabètell, IR, dermocorticoide	2	nosocomiale (post op)	stercorale	gastro duodénal	perforation	ascite péritonéale
34	74	M	insuff card	1	nosocomiale (post op)	généralisée	colon transverse	perforation	épanchement intra périto diffus par perforation colique
35	72	M	insuff card, IR	2	nosocomiale (post op)	stercorale	colon transverse	perforation	colite ischémique sévère du colon gche et des anses grelesac dilatation anastomose
36	54	M	cancer	1	nosocomiale (non post op)	stercorale	appendicite (choc septique sur peritonite	X	perforation du bas fond caecal
37	46	M	cancer epidermoide	1	nosocomiale (non post op)	généralisée (choc septique)	X	X	X
38	77	M	X (asbestose prof)	0	nosocomiale (post op)	généralisée (hémorragie	colon transverse (épanchement intra	perforation	choc septique en post op d'1 duodénopancréatectomie céphaliqe
39	47	M	X	0	communautaire (pancréatite)	généralisée (céphalique ac	pancréas	X	pancréatite =collection abdominale péri pancréatique
40	77	F	cancer	1	nosocomiale (post op)	stercorale	colon pelvien (sigmoidite perforée	perforation	péritonite stercorale par perforation du sigmoide
41	77	M	insuff card, corticothérapie	2	nosocomiale (non post op)	stercorale	appendicite (perforation caecum)	X	perforation stercorale sur perforation caecale
42	60	M	cancer	1	nosocomiale (post op)	stercorale	(résection sigmoidienne)	lachage de suture	X

critères de gravité

critères biologiques			*critères respiratoires*			*critères rénaux*		*critères hématologiques*					
fièvre	**taux de GB (en G/L)**	**taux PCT**	**amines vasopressives**	**ventilation mécanique**	**FiO2**	**créatinine**	**oligoanurie ou dyalise**	**TCA**	**TP**	**Plaquettes (en G/L)**	**bilirubine**	**IGSII**	**délai entre chirurgie et réintervention**
36,5	23,5	0,28	Nad	VSAI	35%	69	IRA (lasilix)	2,03	77%	563	12	57	inf 24H
≤39	62	0,44	X	APRV	30%	43	X	3,02	68%	128	22	28	X
38,5	18,4	1,22	Nad	VSAI	30%	138	IR (EER)	1,08	79%	311	28	55	27 jours
37,8	13,3	3,37	dobutamine	VAC	40%	248	EER	1,45	55%	175	20	59	2 jours
36	14,6	4,06	Nad	VNI	35%	84	oligoanurie (EER)	1,42	55%	357	21	84	22 jours
38,6	17,7	20,3	Nad	X	70%	286	oligoanurie (IRA)	1,4	45%	214	7	55	X
38,1	11,3	1,25	Nad	VAC	30%	145	X	1,27	69%	139	12	39	2 jours
37,7	17;4	45,7	dobutamine puis Nad	VAC	40%	82	oligoanurie (EER)	2,54	66%	141	47	36	38 jours
37,4	11,6	0	Nad	VAC	40%	52	IRA oligoanurique (EER)	1,16	62%	318	22	35	54 jours
36	7,8	11,93	Nad	X	X	90	X	1,1	67%	315	32	53	5 jours
36,2	14,2	5,13	Nad	VAC	70%	214	dialyse (EER)	1,35	55%	108	23	73	X
37,8	17,4	4,81	Nad	VAC	50%	110	X	1	64%	91	59	29	X
≤38	27	non faite	X	VAC	40%	62	X	1,24	57%	320	non faite	56	24H
37,6	13,8	17	Nad	VAC	35%	364	IR oligoanurie	1,45	37%	41	34	80	4 jours
≤38	13,8	17,6	Nad	VAC	30%	128	oligoanurie	1,12	86%	189	8	44	16 jours
35,1	22,6	non faite	Nad	VAC	60%	103	X	1,8	37%	178	38	32	4 jours
37,6	39,8	1,02	Nad	VNI	30%	105	IR aigue	2,47	37%	47	17	40	15 jours
37,2	47	7,14	Nad	VAC	70%	53	oligoanurie (EER)	3,31	31%	67	396	76	14 jours
38	35,5	non faite	X	VS	X	47	oligurie	1,15	59%	350	10	31	X
36,9	17,5	1,67	Nad	VSAI	30%	54	hemidiafiltration continue	1,39	55%	329	177	59	54 jours
≤38	6,7	non faite	Nad	VAC	60%	78	oligurie	2,25	34%	166		36	X
39	6,5	214	Nad	VS sur trachéo	100%	186	IR sans EER	1,52	60%	333	14	61	Pas de réintervention
37,8	48,3	3,28	Nad	VAC	60%	112	X	1,15	48%	375	18	43	9 jours
36,8	14,5	6,2	X	VNI/intubation	60%	122	IR	1,62	49%	261	17	51	X
39	9,7	7,05	Nad	VAC	80%	88	X	1,15	47%	249	13	48	6 jours
39,4	7,6	9,4	Nad	VAC	60%	71	X	1,19	62%	495	10	33	4 jours
39	1,9	non faite	Nad	VAC	50%	134	oligurie	2,39	37%	104	51	58	X
38	0,4	3,2	Nad	VAC	50%	56	X	1,38	56%	295	18	36	7 jours
37	11,3	CRP inf 5	X	X	X	603	dialyse	0,89	81	146	X	13	X
36	6,6	82	Nad	VS	X	192	oligoanurie (hémodiafiltration)	1,5	60%	388	13	59	10 jours
36,5	10,7	2,02	Nad	VAC	40%	38	X	1,52	47%	270	15	30	15 jours
X	X	X	Nad	X	X	X	dialyse	X	X	X	X	23	2 jours
36,4	8	6,9	X	VAC	35%	80	dialyse (IR anurique)	0,98	47%	44	98	51	18 jours
36,5	17	1,24	Nad	VSAI	70%	131	X	1,26	68%	286	39	48	7 jours
36,2	2,4	4,17	Nad	VAC	25%	133	oligoanurie	1,45	60%	52	41	39	17 jours
37,3	3,8	10,1	Nad	VAC	50%	67	X	1,35	44%	266	42	35	X
36,4	8,2	4,6	Nad	VS sur trachéo	X	19	sonde (suture vessie)	1,38	75%	335	14	56	X
38	33,1	3,81	X	VAC	60%	113	EER	2,12	36%	177	301	56	X (non réopéré)
39	14,1	non faite	X	VAC	30%	266	oligoanurie	1,76	43%	233	39	29	X
38	4,4	CRP = 376	Nad	VAC	60%	239	dialyse (IR aigue)	1,25	46%	227	16	60	non réopéré
38,2	5,5	non faite	Nad	VAC	100%	155	oligoanurie (IR anurique)	1,21	48%	197	33	39	X
36,2	7,7	non faite	X	X	60%	311	EER	1,26	71%	387	X	36	5 jours

Diagnostic bactériologique

hémoculture	BGN au direct	entérobactérie n°1? Se ou Rce aux C3G	entérobactérie n°2? Se ou Rce aux C3G	entérobactérie n°3? Se ou Rce aux C3G?	strepto ou entero? Se ou Rce amox?	staph aureus/ SCN?métiR ou métiS	anaérobie? Levures? Autres?
non faites	oui	Morganella morganii Se	klebsiella oxytoca Se	X	Entérocoque (rares colonies)	X	anaé neg
faites = positives à autres germes	non	escherichia coli Se	X	X	Enterococcus faecium Se	X	anaé = Bacteroides, levures oui, autres = lactobacillus
faites = positives à serratia marcescens BLSE	non	Serratia marescens **Rce**	Citrobacter freundii Se	X	X	X	anaé = Bacteroides, levures oui
faites = positives à Pyo + ent. Cloacae	non	X	X	X	enterocoque faecalis Se	X	X
faites = positives à Pyo	non	Enterobacter cloacae **Rce**	Escherichia coli **Se**	X	enterocoque **Se**	SCN **métiR**	anaé = Bacteroides
faites = positives à E. coli	oui	E coli **Rce**	X	X	enterocoque Se	X	anaé neg
faites = positives à autres germes	non	stenotrophomonas maltophila (rares colonies)	X	X	X	SCN **métiR**	levures anaé neg
faites = négatives	flore abondante	klebsiella oxytoca I	Escherichia coli Se	Morganella morganii **Rce**	enterocoque **Rce**	X	anaérobie négatif candida albicans
Faites = positives à morganella morganii	non	klebsiella oxytoca Se	Morganella morganii Se	X	Streptococcus oralis/mitis **Rce**	X	anaé neg; lactobacillus I
faites = positives à anaerobies (bacteroides strepto)	flore abondante	escherichia coli Se	klebsiella pneumoniae Se	Proteus mirabilis Se	E. faecalis Se	X	lactobacillus, 2BGN, 2BGP
faites = positives à BGN	oui	escerichia coli n°1 Se escherichia coli n°2 Se	Escherichia coli n°3 **Rce**	Klebsiella pneumoniae Se (rares colonies)	E. faecium n°1 Se E. faecium n°2 **Rce**	X	Bactéroides, levures (geotrichum, C. albicans)
Faites = négatives	oui	escherichia coli Se	X	X	entérocoque Se	X	Bactéroides
Faites = négatives	non	klebsiella pneumoniae Se	X	X	X	X	anaé neg
Faites = négatives	oui (+CGP, BGP)	X	X	X	E. faecium **Rce**	SCN **métiR**	anaé neg, levures
non faites	non	escherichia coli Se	X	X	X	X	anaé neg, candida glabrata
Faites = négatives	non	X	X	X	X	X	anaé neg
Faites = négatives	flore abondante	escherichia coli **Rce**	X	X	Entérocoque Se	X	levures
faites = positives E. cloacae	non	X	X	X	X	X	anaé neg
non faites	X	X	X	X	X	Staph aureus **metiR**	X
Faites = positives à morganella morganii + SCN	oui	X	X	X	enterococcus faecalis Se	X	anaé neg
non faites	non	Klebsiella oxytoca Se	Citrobacter freundii **Rce**	X	Enterococcus faecium **Rce**	staph aureus metiS	anaé neg, levures
faites = positives à Pyo	non	escherichia coli Se	enterobacter aerogenes Se	X	enterococcus faecalis Se	X	anaé neg
faites = neg	non	escherichia coli Se	X	X	X	X	anaé neg
faites =neg	oui	escherichia coli Se	klebsiella oxytoca Se	KES	Strepto I	SCN méti S	anaé neg, pas de levures
faites = positives à Pyo	non	X	X	X	X	X	anaé neg
faites = négatives	oui	escherichia coli **Rce**	X	X	enterococcus Se	X	anaé neg, levures
faites = neg	oui	X	X	X	Streptocoque X2	X	anaé neg
faites = négatives	oui	citrobacter freundii **Rce**	X	X	enterococcus faecium **Rce**	X	anaé neg
faites = neg	X	X	X	X	X	X	X
faites = positives à klebsiella	oui	klebsiella pneumoniae Se	escherichia coli Se	X	enterococcus avium Se	X	anaé = cult polymicrobienne
faites = négatives	non	escherichia coli Se	enterobacter cloacae Se	acinetobacter baumanii **Rce**	X	X	Bacteroides, BGP
faites = positives ô germes	oui	escherichia coli **Rce**	X	X	enterococcus Se	X	Bacteroides
faites = positives à Pyo + serratia marcescens	oui	KES	X	X	enterococcus faecium **Rce**	X	anaé neg, candida
faites = neg	non	enterobacter cloacae **Rce**	X	X	Enterocoque Se	X	anaé neg
positives = pyo R	oui	acinetobacter baumanii **R**	X	X	enterococcus cassiflavus Se	SCN **métiR**	anaé neg
faites = négatives	oui	Escherichia coli Se	X	X	enterococcus faecium Se + 2 strepto	X	anaé neg, candida albicans + tropicalis
faites = neg	X	X	X	X	X	X	X
faites = positives à Achromobacter	oui	Achromobacter species I	X	X	Strepto	X	anaé nég, levures
faites = positives à SCN	non	X	X	X	X	X	anaé neg
faites = positives à bacteroides fragilis	flore abondante	escherichia coli Se	klebsiella pneumoniaeSe	X	enterococcus faecalis Se	X	bacteroides fragilis
faites = neg	flore abondante	escherichia coli Se	klebsiella oxytoca Se	Proteus mirabilis Se	X	X	anaé neg
faites = positives	flore abondante	escherichia coli Se	X	X	enterococcus Se	X	bacteroides, peptostreptococcus


Diagnostic bactériologique
sensibilité du Pseudomonas
Prise en charge médicale – antibiothérapie
traitement probabiliste
Evolution

Résumé

Une péritonite nosocomiale est une infection grave, associée à un fort taux de mortalité. Elle reste, néanmoins, une infection fréquente en Réanimation. Cette étude rétrospective sur 6 ans a collecté les données épidémiologiques, cliniques et bactériologiques de 42 patients de Réanimation Chirurgicale du CHU de Rouen. Chez ces patients âgés (45% de plus de 70 ans) souvent immunodéprimés (43% des patients sont atteints d'un cancer), les péritonites étaient essentiellement nosocomiales (83% de survenue post-opératoires (86%) et principalement des péritonites stercorales et/ou généralisées (66%)). Ces péritonites à *P. aeruginosa* sont essentiellement poly-microbiennes impliquant principalement : Des entérocoques (23%) et des entérobactéries (41% dont *E. coli* à 20%). Des hémocultures positives à *P. aeruginosa* ou à autres germes ont été retrouvées dans 50% des cas, toutefois, il n'a pas été retrouvé de corrélation entre ces hémocultures positives et le pronostic du patient (plus de 50% des patients présentaient une évolution favorable). La présence d'au moins une BMR dans notre étude s'associe plus souvent à une évolution défavorable (56.2%), mais de façon non significative. Dans un contexte de péritonites principalement nosocomiales et post-opératoires tel que le nôtre, l'inadaptation du traitement probabiliste noté à l'admission en réanimation est plus fréquente (46%) et due dans plus de la moitié des cas à la présence de *P.aeruginosa.* Enfin, la reprise chirurgicale a été fréquemment nécessaire chez les patients de notre étude (87% des cas), dans un délai très variable. La précocité de cette reprise est apparue significativement associée à une évolution favorable.

Mots clés

Epidémiologie, Péritonites post opératoires, *Pseudomonas aeruginosa*, infections nosocomiales, antibiothérapie.