

DU de cicatrisation des plaies, brûlures et nécroses : Antibiothérapie et plaies

24 janvier 2012

Dr Juliette Pavie et Dr Matthieu Lafaurie
Service d'immunologie clinique de l'Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris.
Et Service de Maladies Infectieuses
Unité d'intervention en Infectiologie (U2i)
Hôpital Saint Louis Paris

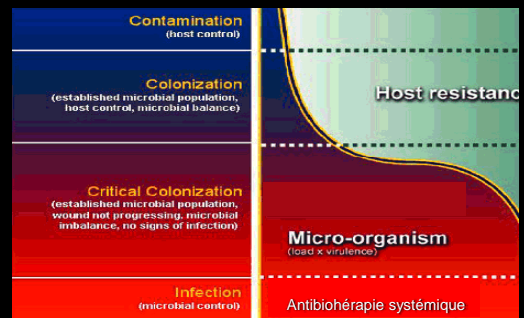
Introduction

- Plaie = perte de substance cutanée : responsable de contamination constante
- L'impact des micro organismes dans la non cicatrisation des plaies est controversé
- L'antibiothérapie fait partie de l'arsenal thérapeutique mais sa place exacte reste discutée

Plaies chroniques et bactéries

- 4 stades d'interaction entre plaie et bactéries :
 - **Contamination** : Présence de bactéries en faible quantité, non répliquatives et dont la présence est transitoire.
 - **Colonisation** : Présence de bactéries répliquatives mais en quantité et/ou virulence insuffisante pour provoquer une infection. Pas d'invasion tissulaire et cicatrisation de la plaie se poursuit.
 - **Colonisation critique** : Point où la présence de bactéries interfère avec la cicatrisation de la plaie
 - **Infection** : Point où la charge bactérienne dépasse les capacités de résistance de l'hôte et entraîne un défaut de cicatrisation par une inflammation prolongée
- Limites d'un niveau à l'autre parfois floues...

De la contamination à l'infection



L'infection est le résultat terminal d'interactions complexes entre l'hôte, les microorganismes (virulence et synergie), l'environnement de la plaie et des éventuelles interventions thérapeutiques

Colonisations des plaies

- La colonisation microbienne des plaies chroniques est donc constante
- Souvent plurimicrobienne
 - avec des germes parfois potentiellement pathogène
 - avec parfois des bactéries multi résistantes,
 - confirmé par les prélèvements locaux faits en systématique (qui ne doivent pas être fait sauf pour détecter des BMR dont il faudra tenir compte en cas d'infection et pour les mesures d'isolement ...)
 - Ces plaies peuvent constituer une porte d'entrée pour des infections (dermo hypodermite, ostéite ...)
- Mais ce n'est pas ce que l'on traite avec des antibiotiques....

Pouvoir pathogène

- **Rôle de la concentration de bactéries** sur la plaie (10^5 germes /g de tissu, Robson,) : facteur prédictif de cicatrisation mais probablement **plus complexe** dans plaie chronique
- **Type de bactérie et leur virulence** (présence de capsules, facteurs d'adhésion....)
- **Interaction des différentes bactéries entre elles** : Synergie bactérienne (aérobies/anaérobies), Quorum sensing, capacité à former des biofilms
- Rôle des **capacités immunitaires de l'hôte** : réponse locale et systémique (âge, diabète, médicaments immunosuppresseurs, mauvaise vascularisation de la plaie)

Bowler, Ostomy Wound Management, 2003

Indications à l'antibiothérapie

- Si pas d'infection clinique : Pas d'antibiothérapie

Pas de différence sur cicatrisation de la plaie entre AB systémique ou non
O'Meara S Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Janv;CD003557.

Méta analyse de 5 essais randomisés dans le traitement des ulcères de jambes comparant utilisation d'antibiotiques par voie générale en terme de cicatrisation de la plaie (232 patients) : Pas de différence significative entre les groupes utilisant ou non des antibiotiques et dans 2 des essais (comparant ciprofloxacine et triméthoprimé à des soins standards : sélection de germes résistants plus fréquente dans le groupe antibiotique)

- Si infection alors considérer une éventuelle antibiothérapie systémique

Critères d'infections

- Critères définissant l'infection: **critères cliniques** et non microbiologiques
- Bien définis pour
 - Pied diabétique
 - Ulcères veineux chroniques
- Mais il peut manquer parfois des critères ou exister des signes trompeurs.
- Expérience et suivi évolutif de la plaie utiles +++

Critères d'infections

Consensus International sur le Pied Diabétique

Critères définissant l'infection = critères cliniques

- Grade 2 Atteinte cutanée uniquement :** au moins deux des signes suivants
- Chaleur locale
 - Érythème 0,5 à 2 cm autour de l'ulcère
 - Sensibilité locale ou douleur
 - Tuméfaction locale ou induration
 - Décharge purulente (sécrétion épaisse, opaque à blanchâtre ou sanguinolente)
- Grade 3 Érythème > 2 cm** et une des constatations décrites ci-dessus ou
- Infection atteignant les structures au-delà de la peau et du tissu sous-cutané (abcès profond, lymphangite ou ostéite...)
 - Arthrite septique ou une fasciite
 - Il ne doit pas y avoir de réponse inflammatoire systémique (cf. grade 4)
- Grade 4** Quelle que soit l'infection locale, si **présence de signes systémiques** manifestés par au moins deux des caractéristiques suivantes
- Température > 38 °C ou < 36 °C
 - Fréquence cardiaque > 90 battements par minute
 - Fréquence respiratoire > 20 cycles par minute
 - PaCO2 < 32 mmHg; Leucocytes > 12 000 ou < 4 000 /mm3

Germes habituellement impliqués dans les infections des plaies

- Dépend du **type** d'infection **clinique**
Dermohypodermite, nécrose extensive
- **Durée d'évolution de la plaie** : +++
 - Moins de 4 semaines: Germes « cutanés » (staphylocoques, streptocoques bêta-hémolytiques),
 - Plus de 4 semaines : Polymicrobien avec colonisation supplémentaire par anaérobies et bacilles à gram négatif (BGN)
- **Antécédent d'hospitalisation** et/ou **utilisation préalable d'antibiotiques** chez le patient (sélection de BMR)
- **Ecologie** de l'établissement

Germes habituellement impliqués dans les infections des plaies

Syndromes cliniques et durée d'évolution	Bactéries
Dermohypodermite sans plaie ouverte	Streptocoques β-hémolytiques (A, B, C ou G) et <i>Staphylococcus aureus</i>
Ulcère infecté récent chez patient naïf d'antibiotiques (AB) *	<i>S. aureus</i> et Streptocoques β-hémolytiques
Ulcère infecté, chronique (≥ 1 mois) et/ou traité préalablement par AB **	<i>S. aureus</i> et Streptocoques β-hémolytiques et entérobactéries
Lésion macérée**	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , association fréquente à d'autres bactéries
Plaie longue durée (≥ 6 mois) antibiothérapie(s) antérieure(s) **, ***	<i>S. aureus</i> , staphylocoque à coagulase négatif, entérocoques, corynebactéries, entérobactéries, <i>Pseudomonas</i> species, bacilles à gram négatif non fermentant, parfois champignons
Nécrose extensive ou gangrène malodorante**	Infections mixtes anaérobies et aérobies (cocci à gram positif, entérobactéries, BGN non fermentant)

* : Habituellement mono microbien ** : Habituellement poly microbien

*** : espèces bactériennes résistantes (staphylocoque résistant à la méticilline (SARM), BGN sécréteurs de

Prélèvements de la plaie

- **Objectifs**
 - *Isolement et identification du ou des micro-organismes responsables de l'infection* en évitant toute contamination par la flore commensale qui colonise la peau
 - Etude de la *sensibilité aux antibiotiques*
- **uniquement en cas de signes cliniques d'infection**
(Pas de prélèvement systématique +++)
- Ne pas oublier de réaliser des **hémocultures en cas de tableau septique**
- **Avant** le début de toute antibiothérapie +++
- **Transfert rapide** au laboratoire (< 2 heures)

- Au préalable: **débridement de la plaie** et nettoyage au sérum physiologique (ou antiseptique + rinçage)

1) Écouvillonnage superficiel de la plaie

- moins fiable des techniques
- pas de méthodologie validée
- pas de possibilité de recherche de bactéries anaérobies
- recueil de la totalité de la flore commensale
- éviter l'écouvillonnage des bords de la plaie

2) Curetage-écouvillonnage de la lésion plaie

- raclage de la base du ulcère avec un scalpel ou une curette
- les produits de curetage sont récupérés par écouvillonnage
- + spécifique que écouvillonnage superficé

3) Aspiration à l'aiguille d'une lésion collectée

- à travers la plaie (*aiguille ou cathéter souple*)
- en passant par la peau saine
- aspiration à l'aiguille (+/- sérum physiologique)
- adresser directement la seringue sans bulle d'air et fermée hermétiquement au laboratoire



4) Biopsie tissulaire

- méthode de référence
- à privilégier pour les lésions profondes
- faire si possible des biopsies multiples (2-3)
- pot stérile (+/-sérum physiologique)

L'antibiothérapie est elle nécessaire?

• **NON. Pas d'aspect inflammatoire, pas de pus** = pas d'infection : pas de prélèvements, pas d'antibiothérapie.

• **OUI. Signes septiques évidents généraux ou locaux** (écoulement purulent...) **et/ou signes d'inflammation extensive** (= inflammation péri-ulcère > 2 cm):

- Prélèvements locaux
- Initiation antibiothérapie systémique en probabiliste
- Adaptation antibiothérapie selon prélèvements et antibiogramme

• **Ptêt ben que oui. Signes inflammatoires modérés** (= inflammation péri-ulcère > 2 cm) **et absence de signes généraux de sepsis:**

- Prélèvements locaux
- Soins locaux
- Suivi de l'évolution des signes d'infection (vérifier si la surveillance adéquate peut être faite!!)
- Antibiothérapie, adaptée aux résultats des prélèvements, si évolution non favorable

Quand débuter l'antibiothérapie?

1. Signes de gravité

(signes évocateurs de bactériémie (fièvre, tachycardie, troubles des fonctions sup, hypotension...), risque d'amputation si évolution rapide, infection régionale (fasciite...))

- Débuter l'antibiothérapie par voie intraveineuse, sans attendre les résultats des prélèvements bactériologiques
- Traitement empirique actif sur les germes potentiellement en cause dans l'infection
- Adaptation secondaire aux germes isolés lors des prélèvements pré-traitement (prélèvements locaux et hémocultures)

2. Pas de signes de gravité

- Attendre les résultats des prélèvements bactériologiques
- Adapter le traitement à l'antibiogramme

Comment choisir l'antibiotique?

- Facteurs à prendre en compte
 - germe isolé ou supputé
 - biodisponibilité de l'antibiotique
 - diffusion tissulaire de l'antibiotique (mauvaise vascularisation des tissus nécrosés, nécessité de fortes doses)
 - CMI du germe, bactéricide de l'antibiotique
 - temps ou concentration dépendance de l'antibiotique
 - existence ou non d'un effet post-antibiotique
 - gravité de l'infection
 - terrain (I. rénale ou hépatique, allergie...)

PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES PAR VOIE LOCALE DANS LES INFECTIONS CUTANÉES BACTÉRIENNES PRIMITIVES ET SECONDAIRES Juillet 2004

afssaps
Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé

PLAIES CUTANÉES

Plaies récentes, y compris les plaies chirurgicales

Une antibiothérapie locale en prévention d'une surinfection clinique n'est pas recommandée. Il n'a pas été démontré qu'elle favorisait la cicatrisation. En cas d'impétiginisation, ces recommandations rejoignent celles d'un impétigo secondaire (cf. supra).

Plaies chroniques : escarre, ulcère de jambe, mal perforant

Il est rappelé que les lésions sont le plus souvent colonisées par une flore bactérienne, ce qui n'est pas synonyme d'infection.

Dans les plaies chroniques, l'intérêt d'une antibiothérapie locale n'est démontré ni dans la prévention ni dans le traitement des complications infectieuses, et a fortiori pas sur la prévention ou l'éradication du portage de germes multirésistants au niveau de ces plaies. L'antibiothérapie locale n'a pas démontré d'intérêt dans le processus de cicatrisation des plaies chroniques

Le traitement local devra comprendre un nettoyage à l'eau et au savon ordinaire ou au sérum physiologique et des soins locaux adaptés au stade de la plaie. Cette prise en charge constitue la meilleure prévention des infections loco-régionales (Accord professionnel), dont le traitement relève d'une antibiothérapie par voie générale.

Traitement oral/parentéral

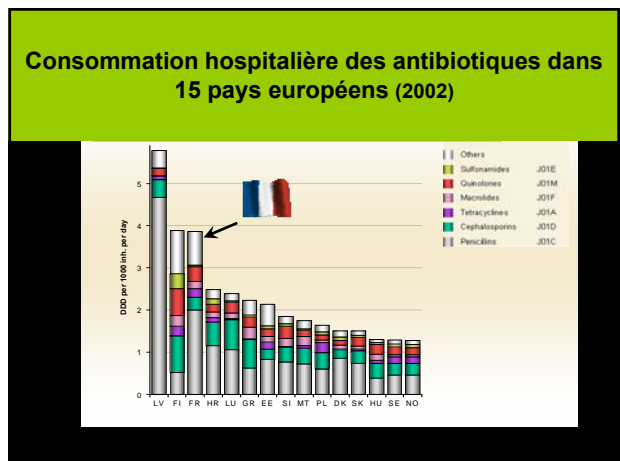
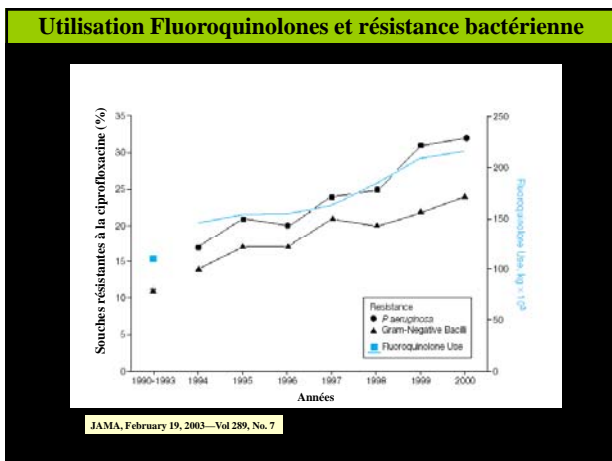
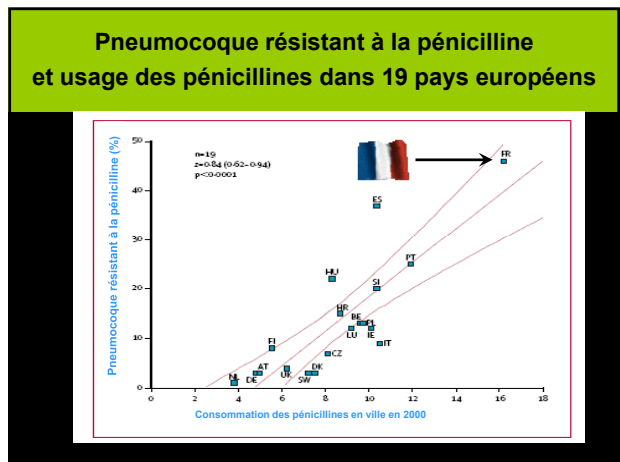
- **Traitement oral**, ambulatoire: Infection minime à modérée
- **Traitement par voie parentérale**:
 - Infection sévère
 - malabsorption, vomissements
 - compliance du patient médiocre
 - antibiotique à biodisponibilité faible (vancomycine, aminosides, céphalosporines, imipénème...)

Relais oral dès que possible

Quel antibiothérapie?

- **Plaie < 1 mois, infection minime à modérée**: *staph aureus* metiS + streptocoque
ttt oral par pénicillines antistaphylococciques (amoxi-a. clavulanique), céfalexine, clindamycine, pristinamycine, oxacilline)
- **Plaie < 1 mois, infection sévère**: *staph aureus* metiS + streptocoque
ttt par voie intraveineuse (pénicilline anti staph, céphalosporines 1 ou 2ème génération + une dose de gentamicine)
- **Plaie > 1 mois**: staphylocoque + streptocoque + anaérobies + entérobactéries
Amoxi-a.clavulanique + genta ou C3G + clindamycine ou métronidazole +/- anti staph. aureus meti R (vancomycine)

Si infection sévère: Tazocilline ou Imipénème + aminoside + vancomycine



Conclusion

- Infection de plaie: définition clinique et non microbiologique
- Antibiothérapie uniquement si infection de plaie, non contrôlable par soins locaux
- Prélèvements bactériologiques avant de débiter le traitement et de bonne qualité
- Adapter au(x) germe(s) isolés ou suspectés avec spectre le plus étroit pour limiter la sélection de souches résistantes
- Durée du traitement antibiotique est fonction du tableau initial et ne doit pas dépasser dans la plupart des cas 14 jours.