



RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse



Recommandations pour la pratique clinique

Infections génitales hautes



Karine Faure



Service de Maladies Infectieuses, CHU Lille

EA 7366 Recherche translationnelle relations hôte-pathogènes

© RICA 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICA 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Groupe de travail

Jean-Luc Brun (Bordeaux)

Olivier Graesslin (Reims)

Xavier Fritel (Poitiers)

Amélie Charveriat (Poitiers)

Charles Cazanave (Bordeaux)

Renaud Verdon (Caen)

Bernard Castan (Ajaccio)

Karine Faure (Lille)



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Diagnostic

- Interrogatoire:

- Douleurs pelviennes spontanées depuis plus de 4 jours
- Autres signes à rechercher: dyspareunie, syndrome rectal, signes urinaires, facteurs de risque d'IST

- Examen gynécologique:

- Douleur annexielle provoquée ou douleur à la mobilisation utérine
- Signes associés qui renforcent le diagnostic: fièvre, leucorrhées, métrorragies, troubles du transit (diarrhées ou iléus), masse annexielle au TV

Nouvelles définitions

- IGH non compliquées:

- **Simple**s: compatible avec une prise en charge en externe
- **Intermédiaires**: nécessitant une hospitalisation pour doute diagnostique, intensité des symptômes, traitement *per os* impossible, échec d'un traitement antérieur, détresse psychosociale

- IGH compliquées:

- Abscess ou pelvipéritonite nécessitant une intervention (chirurgicale ou imagerie interventionnelle)

Examens complémentaires?

SANS RETARDER LE DEBUT DE L'ANTIBIOTHERAPIE

- **Biologie**
 - **Hyperleucocytose** : prédictive d'abcès tubo-ovarien
 - **CRP** : sensibilité de 72 % et spécificité de 63 % dans les IGH compliquées
- **Imagerie**
 - **Echographie pelvienne**: recommandée afin de rechercher une IGH compliquée / un diagnostic différentiel
 - **TDM avec injection**: utile au diagnostic différentiel
 - **IRM**: meilleure spécificité que l'échographie pour le diagnostic d'ATO

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Cœlioscopie non recommandée pour le diagnostic

Diagnostic microbiologique

Etiologies microbiennes très variées – infections polymicrobiennes

~ 70% d'IGH non documentées (hors IGH compliquées documentées dans 50-70% des cas)

Agents d'IST

- *Chlamydia trachomatis*
- Gonocoque
- *Mycoplasma genitalium*

Bactéries vaginales pathogènes opportunistes

- Cocci à Gram positif : *S. agalactiae*,
S. aureus
- Entérobactéries : *E. coli*
- Anaérobies : *Prevotella*, *Atopobium*

La VB majore le risque d'IGH

Combien d'écouvillons et lesquels?

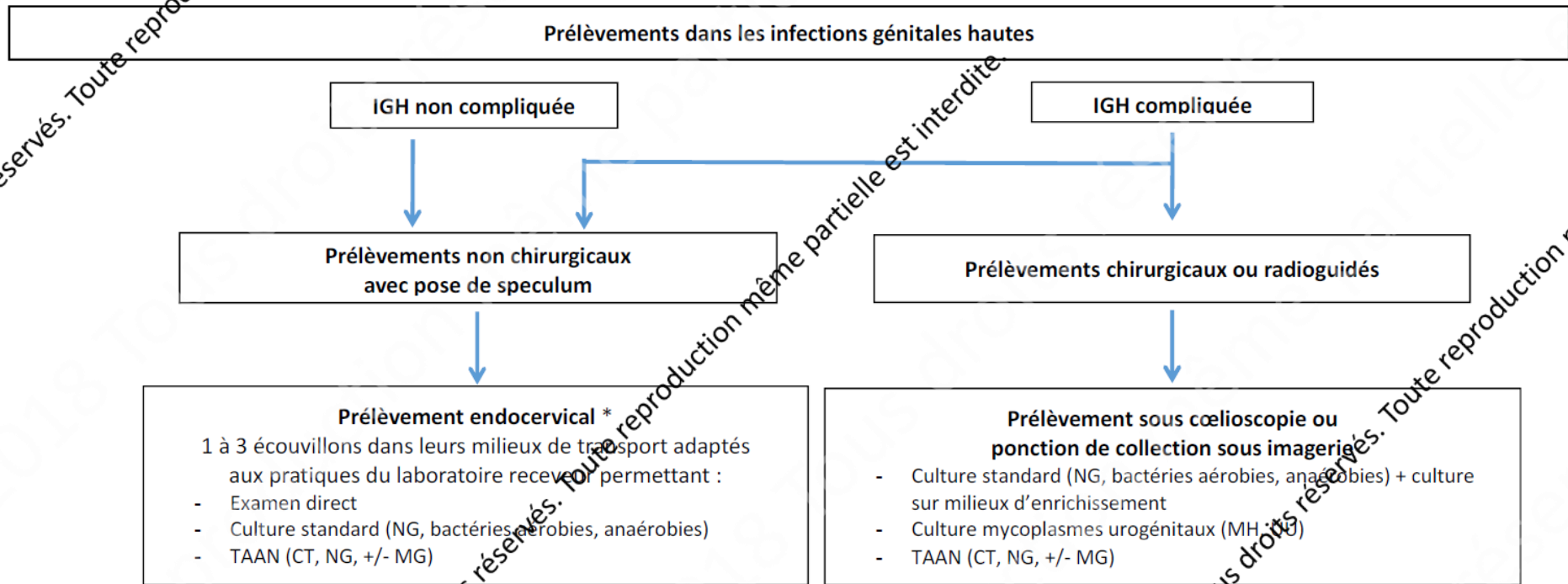
- Soit 3 écouvillons :

- 1^{er}: pour frottis pour examen direct (dérouler l'écouvillon sur une lame et le jeter)
- 2^{ème}: sur écouvillon avec milieu de transport adapté, pour cultures des bactéries dont gonocoque
- 3^{ème}: fourni par les kits de TAAN, pour recherche Ct, gonocoque (technique duplex) +/- *M. genitalium* (hors nomenclature actuellement)

- Soit 1 seul écouvillon (fortement « chargé ») :

A « décharger » dans un milieu de transport adapté (type eSwab®), permettant de réaliser au laboratoire le frottis avec examen direct, culture standard et les TAAN

Synthèse



Prélèvement vaginal: à envisager dans les IGH non compliquées, en l'absence d'examen avec speculum

Antibiothérapie des IGH

Bases microbiologiques du choix antibiotique (1)

- *C. trachomatis*:

- 10-40 %; séries récentes (8-12 %) NPI

- traiter systématiquement, y compris IGHC

- doxycycline, fluoroquinolone, clindamycine

- *N. gonorrhoeae*:

- 10-25 %; séries récentes (6-11 %) NPI

- résistances: cyclines, ciprofloxacine, azithromycine non utilisables en probabiliste; sur antibiogramme

- ceftriaxone efficace

Antibiothérapie des IGH

Bases microbiologiques du choix antibiotique (2)

- *M. genitalium*

- prévalence faible mais données épidémiologiques limitées
- rôle étiologique démontré
- doxycycline inefficace; moxifloxacine, azithromycine efficaces, mais résistance acquise possible

- Autres intracellulaires (*M. hominis*)

- rôle pathogène discuté
- à prendre en compte sur prélèvements profonds

Antibiothérapie des IGH

Bases microbiologiques du choix antibiotique (3)

- Bactéries aéro-anaérobies facultatives: NPI
 - prévalence variable selon modalités investigations:
 - Endocol (16-20% documentation IGH nc)
 - Biopsie endomètre/ ponction abcès / pr per-opératoires (60%)
 - émergence résistance communautaire entérobactéries (bêta-lactamines, fluoroquinolones), streptocoques (clindamycine),
- mais pas de données spécifiques sur la flore des IGHc ou nc*
- efficacité céfoxitine, ceftriaxone

Antibiothérapie des IGH

Bases microbiologiques du choix antibiotique (4)

- Bactéries anaérobies et IGHc: rôle pathogène reconnu NPI
- Bactéries anaérobies et IGHnc:
 - lien établi entre anaérobies, endométrite, risque d'infertilité; mais impact du traitement inconnu
 - consensus pour une prise en compte dans le spectre antibiotique
- Emergence résistances de *Bacteroides spp*, *Clostridium spp* / clindamycine, céfoxitine

Pas de donnée spécifique de résistance dans les IGH

Antibiothérapie des IGHC

Etudes cliniques

- Ceftriaxone 250 mg 1 fois IM + doxycycline 100 mg x2/j PO 10-14j
- Cefoxitine 2 g 1 fois + probénécide + doxycycline 100 mg x2/j 10 j PO
- Ofloxacine 400 mg x2/j + métronidazole 400 -500 mg x2 /j 14 j PO
- Lévofloxacine 500 mg x1 /j + métronidazole 400-500 mg x2/ 14 j PO
- Moxifloxacine 400 mg x 1/j 14 j PO
- Ceftriaxone 250 mg 1 fois+ azithromycine 500 mg J1 et J7 PO

Succès clinique à J30: 80-90 % sans différences - NP 1

Antibiothérapie des IGHC

Etudes cliniques

- Céfotaxime 2 g x 4/j IV (n j) + doxycycline 100 mg x2/j + (métronidazole 500 mg x3 /j) PO 10-14 j
- Céfotétan 2 g x2 /j (n j) + doxycycline 100 mg x2/j (+ métronidazole 500 mg x3/j PO 10-14 j)
- Ceftriaxone 2 g x1/j + doxycycline 100 mg x2/j + métronidazole 500 mg x3/j 21 j (NP3)
- Clindamycine 900 mg x3/j IV + gentamicine 4,5 mg/kg/j IV (1-5 j) + clindamycine 450 mg x 4 ou 600 mg x 3/j PO 10-14 j

Succès 70% sans drainage sans différences

NPI

Antibiothérapie des IGHnc

	Antibiotiques	Posologie	Voie	Durée
Externe 1ère intention	Ceftriaxone	1 g	IM	1 fois
	Doxycycline	100 mg x 2/j	PO	10 j
	Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j
Externe alternatives	Ofloxacine	200 mg x 2/j	PO	10 j
	Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j
	+/-Ceftriaxone	1 g	IM	1 fois
	Lévofloxacine	500 mg x 1/j	PO	10 j
	Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j
	+/-Ceftriaxone	1 g	IM	1 fois
	Moxifloxacine	400 mg x 1/j	PO	10 j
	+/- Ceftriaxone	1 g	IM	1 fois

Selon antibiogramme gonocoque

Antibiothérapie des IGHnc

	Antibiotiques	Posologie	Voie	Durée
Hospitalisation 1ère intention	Ceftriaxone	1 g	IM	1 fois
	Doxycycline	100 mg x 2/j	IV,PO	10 j
	Métronidazole	500 mg x 2/j	IV,PO	10 j
Hospitalisation alternatives	Doxycycline	100 mg x 2/j	IV,PO	
	Céfoxitine	2 g x4 /j	IV	
	puis relais:			
	Doxycycline	100 mg x 2/j	PO	10 j
	Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j
	Clindamycine	600 mg x 3/j	IV	
Gentamicine	5 mg/kg x 1/j	IV	≤ 3 j	
puis relais:				
Clindamycine	600 mg x 3/j	PO	PO	

© RICAI 2018 Tous droits réservés.

© RICAI 2018

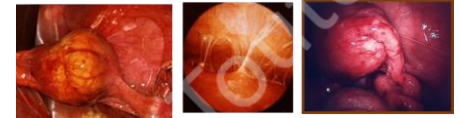
Antibiothérapie des IGHC

	Antibiotiques	Posologie	Voie
Induction en hospitalisation 1ère intention	Ceftriaxone	1 à 2 g /j	IV
	Doxycycline	100 mg x 2/j	IV,PO
	Métronidazole	500 mg x 3/j	IV,PO
Induction en hospitalisation Alternatives	Céfoxitine	2 g x 4/j	IV
	Doxycycline	100 mg x 2/j	IV,PO
Relais oral	Clindamycine	600 mg x 4/j	IV
	Gentamicine	5 mg/kg x 1/j	IV
	Doxycycline	100 mg x 2/j	PO
	Métronidazole	500 mg x 3/j	PO
Après 24h d'amélioration	Clindamycine	600 mg x 3 /j	PO
	Ofloxacin	200 mg x 3/j	PO
	Métronidazole	500 mg x 3/j	PO
Durée totale (21j au cas par cas)	Lévofloxacine	500 mg x 1/j	PO
	Métronidazole	500 mg x 2/j	PO
	Moxifloxacine	400 mg x 1/j	PO

Ré-évaluation de l'antibiothérapie

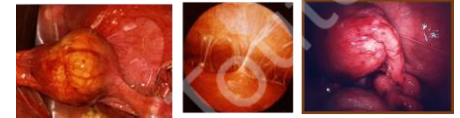
- **Entre J3 et J5** : tolérance, observance
- **Si gonocoque**, récupérer antibiogramme et vérifier efficacité du schéma thérapeutique
- **Si *M. genitalium***, adaptation du schéma thérapeutique (avis infectiologique conseillé)
- **Pour tout prélèvement profond (IGHc)**, la mise en évidence d'une bactérie (ex: entérobactérie résistante) non couverte par l'antibiothérapie nécessite une adaptation (avis infectiologique conseillé)

Prise en charge thérapeutique des IGH compliquées



- Si collection > 3-4 cm, le taux d'échec est supérieur en l'absence de drainage (NP2) + risques de complications graves (NP2)
- Ne pas retarder l'instauration d'une antibiothérapie ni le drainage de l'ATD dès le diagnostic est posé (grade B).
- La ponction échoguidée par voie transvaginale est à préférer au drainage chirurgical (grade B) car elle a une très bonne faisabilité, peut se faire d'emblée (grade B) sous simple sédation et être éventuellement répétée (grade C).
 - Il n'est pas nécessaire de laisser un drain en place (Accord Professionnel).

Prise en charge thérapeutique des IGH compliquées



- La ponction sous scanner devrait être réservée aux abcès post-opératoires ou lorsqu'une origine digestive est suspectée, ou en cas d'inaccessibilité de la collection par voie vaginale (grade C).
- Si forme grave (rupture, péritonite généralisée, choc septique), prise en charge chirurgicale des ATO en 1^{ère} intention (AP).
- Si une chirurgie est réalisée, elle doit l'être de préférence par cœlioscopie (grade C), et le drainage est préférable à l'exérèse (grade C).

Endométrite du post-partum

- Infection: 3^{ème} rang des étiologies de décès maternel (12,7%) et cause la plus fréquente de réadmission (15,5%)

En Europe, 10 à 20 % des femmes ont un épisode infectieux en post-partum dont 2% d'endométrite

- Endométrite du post-partum = cause la plus fréquente de sepsis puerpéral:
 - 1-3% des accouchements par voie basse
 - 13-90% des accouchements par césarienne

Endométrite du post-partum

Facteurs de risque

- Césarienne

- Après le début du travail: 11% (NP1)
- Voie élective: 1,7% (NP1)
- Risque majoré en cas de 2nde césarienne (NP2)

- Vaginose bactérienne (NP2)

- Autres (NP2)

- chorioamniotite, travail prolongé (multipares avec antécédent de césarienne), rupture prolongée des membranes, examens cervicaux multiples, manœuvre invasive (ex: surveillance fœtale interne), liquide amniotique méconial,
- anémie sévère ou hémorragie du post-partum,
- infection par le VIH, obésité maternelle

Endométrite du post-partum

Microbiologie

- Infection poly-microbienne, de mécanisme ascendant
- Bactéries habituelles: *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Staphylococcus epidermidis*, et *Ureaplasma urealyticum* (NP2)
- Bactéries transitoires: streptocoques (ex *S. agalactiae*, *S. pyogenes*), entérobactéries (ex *E. coli*), entérocoques, anaérobies (*Clostridium* spp) (NP2)
- Mycoplasmes uro-génitaux: fréquemment retrouvés dans l'endomètre, pathogène ou facteur favorisant? (NP4)
- *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*: inhabituel (NP2)
- HSV, CMV, *M. tuberculosis*: rare, sur terrain particulier (NP4)

Endométrite du post-partum

Diagnostic clinique

- Formes non compliquées

Fièvre > 38,0°C à 2 reprises au-delà des 1^{ères} 24h

+ douleurs à la mobilisation utérine

+/- retard d'involution utérine, lochies anormales, douleurs pelviennes, saignement utérin

Biologie non spécifique: hyperleucocytose et augmentation modérée de la CRP physiologique en post-partum

- Formes compliquées (littérature très pauvre)

- Syndrome de choc toxique = infection précoce (dans les 24h) et grave due à *S. pyogenes* ou *S. aureus*

- Extension de l'infection par contiguïté (annexes, péritonite)

- Thrombophlébite pelvienne septique

Endométrite du post-partum

Imagerie

- Echographie pelvienne

- Taille de l'utérus, épaisseur de l'endomètre très variable (NP2)
- Présence de gaz ou de liquide physiologique
- Présence de matériel échogène dans 50% des cas à 1 sem post-partum

- TDM / IRM

- Endomètre épaissi, présence de liquide, gaz ou débris intracavitaires de façon physiologique (NP2)
- Produit de contraste: utile dans la recherche d'une collection, d'un hématome surinfecté ou d'une thrombophlébite pelvienne

Réalisé en cas de persistance de fièvre à J3-J5

Endométrite du post-partum

Traitement

- Choix des molécules

- Clindamycine + gentamicine: plus efficace que les autres schémas, guérison 90-97% (NPI)
- Alternative: ATB actifs contre microbiote vaginal (incluant streptocoques et anaérobies) (NPI)
Pénicilline + inh blact (Amox-clav), Céphamycine, FQ

Tous les essais thérapeutiques sont anciens

- Voie d'administration

- IV (NPI), PO (NP4)

- Durée

- Arrêt après 24-48h d'apyrexie et disparition de la sensibilité à la mobilisation utérine (NPI)

Endométrite du post-partum

Éléments de discussion

- Choix des molécules selon l'écologie actuelle des résistances

– Résistance

(France, Europe, USA)

	Clindamycine	Amox-clav
Streptocoques	16-40%	0%
Anaérobies	5-35%	< 2%

- Choix des molécules en fonction de la tolérance

– Gentamicine: à éviter en cas d'insuffisance rénale

– En cas d'allaitement: 1^{er} choix = pénicilline (suspendre l'allaitement en cas de clindamycine)

– Clindamycine IV = concentration \leq 18 mg/ml et la vitesse d'injection \leq 30 mg/min

Suivi après IGH

- Pourquoi un suivi est nécessaire?
 - ✓ Récidive 15-21%, douleur pelvienne chronique et d'infertilité (NP2)
 - ✓ En cas d'IST, le suivi diminue le taux de réinfection (NP2)
- Comment améliorer la compliance au suivi?
 - ✓ Perdues de vue 40%
 - ✓ Rappel individualisé (SMS, appel téléphonique)
- Quel suivi?
 - ✓ Si IGH traitée et absence de symptôme, pas d'échographie pelvienne, hystérosalpingographie ou cœlioscopie systématiquement

Conseils après IGH

- **Préservatifs** : diminution des risques de... (NP2)
 - Récidive d'IGH (RR=0,5 ; IC95% 0,3-0,9)
 - Douleurs pelviennes chroniques (RR=0,7 ; IC95% 0,5-1,2)
 - Infertilité (RR=0,4 ; IC95% 0,2-0,9)
- **Risque de GEU**: 10% (antécédents d'IGH) vs 1,4% (population générale) (NP2)
- **Risque d'infertilité** : 19% (décal de 84 mois) (NP2)
(50% d'infertilité après 3 IGH, dépend de l'intensité de l'infection, âge de la 1^{ère} IGH, présence de Ct)

Conseils après IGH DIU

- Le risque d'IGH après insertion d'un DIU est inférieur à 1% (NP2).
- Le portage vaginal asymptomatique de Ct ou Ng au moment de la pose ne semble pas augmenter le risque d'IGH (NP2).

Dépistage si FdR mais l'attente des résultats ne doit pas retarder l'insertion du DIU (grade B).

- La mise sous antibiotique pour IGH n'impose pas le retrait du DIU (NP2).
- La pose d'un DIU n'est pas contre-indiquée après un épisode d'IGH (grade B). En cas d'antécédent d'IGH, dépistage Ct, Ng ou Mg recommandé avant la pose.