

# Cholécystite aiguë lithiasique (CAL) et angiocholite : antibiothérapie

Christophe Strady, Pierre-François Perrigault

# Critères de gravité

- **Grade 2 (modérée) :**
  - élévation des GB  $> 18000/\text{mm}^3$
  - Masse palpable hypochondre droit
  - Durée d'évolution  $> 72$  h
  - Cholécystite gangréneuse ou emphysémateuse, abcès péri-vésiculaire ou hépatique, péritonite biliaire localisée
  
- **Grade 3 (grave) :** dysfonction d'organe ou hémodynamique
  - neurologique (baisse de la conscience)
  - respiratoire,
  - rénale (oligurie, créatininémie  $> 20$  mg/l)
  - INR  $> 1,5$
  - plaquettes  $< 100\ 000/\text{mm}^3$
  
- **Grade 1 (légère) :** aucun des critères ci dessus

# Microbiologie (%)

Pathogène	%	Pathogène	%
Bacilles Gram –		Cocci Gram +	
<i>E. coli</i>	31-44	<i>Enterococcus</i> spp	3-34
<i>Klebsiella</i> spp	9-20	<i>Streptococcus</i> spp	2-10
<i>Pseudomonas</i> spp	0,5-19	<i>Staphylococcus</i> spp	-
<i>Enterobacter</i> spp	5-9		
<i>Acinetobacter</i> spp	-		
<i>Citrobacter</i> spp	-		
Anaérobies	4-20		

Tokyo guidelines 2013 : d'après 9 articles

# Taux de positivité des prélèvements

- **Culture de bile**

**A faire lors de toute chirurgie ou geste interventionnel**

- Cholécystite : 59 à 93%
- Angiocholite : 29 à 54%

Tokyo guidelines 2013

Salvador V , Surg Infect 2011

- **Hémocultures**

**Pas d'intérêt dans cholécystite de grade 1**

- Cholécystite : 8 à 16%
- Angiocholite : 21 à 71%

Tokyo guidelines 2013

**Etude rétrospective**

**cholécystites (urgences) :**

92/1062 hémocultures positives

- 40 contaminations
- 18 (1,6%) => changement ATB

Kelly AM, J Accid Emerg Med 1998

# Antibiotiques à bonne diffusion biliaire

- Ampicilline / amoxicilline
- Pipéracilline +/- tazobactam
- Ceftriaxone et ceftazidime
- Ciprofloxacine
- Clindamycine

Tokyo guidelines Yoshida M 2007  
IDSA Guidelines Solomkin JS 2003

- **Mais, aucune étude ne permet de conclure à la supériorité clinique d'une molécule connue à bonne diffusion biliaire**

Mauvaise diffusion biliaire, y compris de ces molécules, quand obstruction biliaire et ischémie

Van den Hazel SJ, Clin Infect Dis 1994

# Essais randomisés cholécystite aiguë lithiasique (CAL)

- (1) Ampicilline vs chloramphénicol
  - (2) Ampi + tobramycine vs céfopérazone vs pipéracilline
  - (3) ceftriaxone vs céfopérazone
  - (4) pipéracilline vs céfazoline
  - (5) céfazoline vs placebo (1 dose pré op)
  - (6) céfamandole vs céfotaxime (1 dose pré op)
- Aucune différence significative dans ces études
  - Essais anciens (évolution des résistances)

- (1) Havig, Scand J Gastroenterol 1973
- (2) Muller, Surg Gynecol Obstet 1987
- (3) Friedlender, Chemotherapy 1988
- (4) Kraijden, Can J Surg 1993
- (5) Lewis, Can J Surg 1984
- (6) Grant, Surg Gynecol Obstet 1992

# Essais randomisés angiocholite

- (1) ampicilline + tobramycine vs pipéracilline vs céfopérazone
  - (2) ampicilline + gentamicine vs mézocilline
  - (3) ampicilline + tobramycine vs pipéracilline
  - (4) ciprofloxacine vs ceftazidime + ampicilline + métronidazole
- Aucune différence significative dans ces études
  - Essais anciens (évolution des résistances)

(1) Muller, Surg Gynecol Obstet 1987 (2) Gerecht, Arch Intern Med 1989  
(3) Thompson, Surg Gynecol Obstet 1990 (4) Sung, J Antimicrob Chemother 1995

# Molécules plus récentes

- **Pas d'essai spécifique Infections biliaires depuis 2005**
- **Essais dans les infections intra abdominales compliquées (dossiers d'AMM):**
  - moxifloxacin<sup>1</sup>
  - tigécycline<sup>2</sup>
  - ertapénem<sup>3</sup>

(1) Malangoni, Ann Surg 2006

(2) Babinchak, Clin Infect Dis 2004

(3) Namias Surg Infect 2007

(1,3) De Waele Int J Antimicrob Agents 2012



# Pari microbiologique : l'entérocoque ?

## Isolé dans 10-23% des hémocultures

- Tokyo guidelines 2013 :
  - Grade 3 : prise en compte par une association avec vancomycine jusqu'aux résultats des cultures
  - Pas pris en compte dans les autres grades
- IDSA guidelines 2010 :
  - Couverture non nécessaire dans les infections intra abdominales légères à modérées communautaires
  - 6 essais randomisés dans ce type d'infection où **le bras de traitement ne couvrant pas l'entérocoque n'est pas associé à un risque d'échec plus fréquent**
  - *Enterococcus faecalis* le + souvent sensible à l'amoxicilline

# Cholécystite aiguë lithiasique grade 1

- **Tokyo 2013**

- ampi/sulbactam + aminoside
- ceftriaxone +/-métronidazole
- Cefoxitine
- ertapénem
- FQ +/- métronidazole ou moxifloxacine seule

- **IDSA 2010**

- ampicilline : non
- céfazoline, cefuroxime ou ceftriaxone

- **SNGE 2009**

- ATB actif sur BGN à bonne diffusion biliaire !

# Angiocholite grade 1

- **Tokyo 2013**
  - ampi/sulbactam + aminoside
  - ceftriaxone +/- métronidazole
  - Céfoxitine
  - ertapéneme
  - FQ +/- métronidazole ou moxifloxacine seule
- **IDSA 2010**
  - Idem CAL grade 1
- **SNFGE 2009**
  - Idem CAL
- **SFAR 2004**

*Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves*

  - amox/acide clav + genta
  - ticarcilline/acide clav
  - pipéracilline + métronidazole
  - céfoxitine
  - ceftriaxone + métronidazole

# Cholécystite aiguë lithiasique grade 2

- **Tokyo 2013**

- pipéracilline-tazobactam
- ceftriaxone +/- métronidazole
- céfoxitine
- ertapenem
- FQ +/- métronidazole ou moxifloxacine seule

- **IDSA 2010**

- ampicilline : non
- céfazoline, cefuroxime ou ceftriaxone

- **SNGE 2009**

- Idem CAL grade 1

# Angiocholite grade 2

- **Tokyo 2013**
  - pipéracilline-tazobactam
  - ceftriaxone +/- métronidazole
  - céfoxitine
  - ertapenem
  - FQ +/-métronidazole ou moxifloxacine seule
- **IDSA 2010 :**
  - Idem CAL grade 2
- **SNFGE 2009 :**
  - idem CAL
- **SFAR 2004 :**
  - amox/acide clav + genta
  - ticarcilline/acide clav
  - pipéracilline + métronidazole
  - céfoxitine
  - ceftriaxone + métronidazole

# Cholécystite aiguë lithiasique grade 3

- **Tokyo 2013**

- pipéracilline/tazobactam
- ceftazidime ou céfépime +/- métronidazole
- Imipénème ou méro. ou dori.
- aztréonam +/- métronidazole
- **En association à la vancomycine**

- **IDSA 2010**

- Idem tokyo, sauf cefdazidime
- ciprofloxacine ou levofloxacine + métronidazole

- **SNGE 2009**

- Idem CAL grade 1

# Angiocholite grade 3

- **Tokyo 2013**
  - pipéracilline/tazobactam
  - ceftazidime ou céfépime +/- métronidazole
  - imipénème, méropénème ou doripénème
  - aztréonam +/- métronidazole
  - **En association à la vancomycine**
- **IDSA 2010 :**
  - Idem CAL3
- **SNFGE 2009**
  - Idem CAL
- **SFAR 2004**
  - Idem grade 1 et 2, mais en association avec la gentamicine

# Microbiologie des hémocultures dans les infections biliaires liées aux soins (%)

Pathogène	%	Pathogène	%
<b>Bacilles Gram –</b>		<b>Cocci Gram +</b>	
<i>E. coli</i>	23	<i>Enterococcus</i> spp	20
<i>Klebsiella</i> spp	16	<i>Streptococcus</i> spp	5
<i>Pseudomonas</i> spp	17	<i>Staphylococcus</i> spp	4
<i>Enterobacter</i> spp	7		
<i>Acinetobacter</i> spp	7		
<i>Citrobacter</i> spp	5		
<b>Anaérobies</b>	2	<b>Autres</b>	11

Sung YK Am J Gastroenterol 2012



# Recommandations infections voies biliaires liées aux soins

- SFAR 2004 :
    - pipéracilline/tazobactam + amikacine
    - imipénème + amikacine
    - ceftazidime + métronidazole + amikacine
  - Tokyo 2013 :
    - pipéracilline/tazobactam
    - ceftazidime ou céfépime +/- métronidazole
    - imipénème ou méropénème ou doripénème
    - aztreonam +/- métronidazole
- association systématique à la vancomycine**

Propositions retenues par les auteurs du diaporama, en réservant les carbapénèmes au choc septique

# En pratique

- **Propositions des auteurs du diaporama \***
  - **Infections voies biliaires grade 1 et 2**
    - amoxicilline/acide clavulanique + gentamicine
    - ceftriaxone ou céfotaxime + métronidazole
  - **Infections de grade 3**
    - pipéracilline/tazobactam +/- aminoside

\* Tokyo guidelines et IDSA ne paraissent pas adaptées à l'heure de l'émergence des BMR et du bon usage des antibiotiques

# Durée du traitement antibiotique

- CAL grade 1
  - Arrêt 24 h après cholécystectomie
  - Si perforation, lésions emphysémateuses ou nécrosantes : 4 à 7 j
- CAL grade 2 et 3 et angiocholites grade 1 à 3
  - 4 à 7 j si source infection contrôlée
  - 15 j si cocci G + type entérocoque
  - Si rétention biliaire persistante : poursuivre jusqu'à drainage +/- extraction de la lithiase

# Références

- **Tokyo guidelines 2013**

Antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis

*Harumi et al. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013*

- **Recommandations HAS 2009**

Prise en charge de la lithiase biliaire

- **Recommandation SFAR 2004**

Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves

- **IDSA Guidelines 2010**

Diagnosis and Management of complicated intr-abdominal infection in adults and children : guidelines by Surgical Infection Society and Infectious Diseases Society of America

*Solomkin JS et al. Clin Infect Dis 2010*