



Recommandations 2018

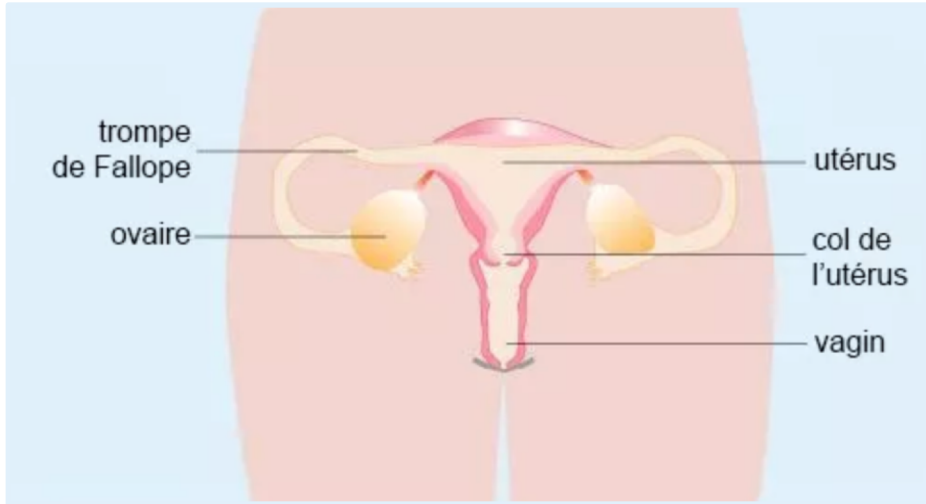
Infections Génitales Hautes

Pr. Karine FAURE

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
OpInFIELD - U1019-UMR9017



Terminologie physiopathologie



Infection ascendante : flore vaginale

Infection associée aux soins : manœuvre endo-utérine

Infection de contiguité (appendicite, ...)

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

Le diagnostic d'IGH est un diagnostic **clinique**

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:
 - Abscès ou pelvipéritonite nécessitant une intervention (chirurgicale ou imagerie interventionnelle)

Diagnostics différentiels : algies pelviennes aiguës

- Urgences gynéco :
 - GEU
 - FCS
 - Torsion d'annexe
- Autres causes gynéco :
 - Hémorragie intrakystique, syndrome intermentruel/dysménorrhée, ...)
- Etiologies non gynécologiques:
 - Appendicite, colique néphrétique, cystite, ...)

Examens complémentaires?

- 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

Coelioscopie 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

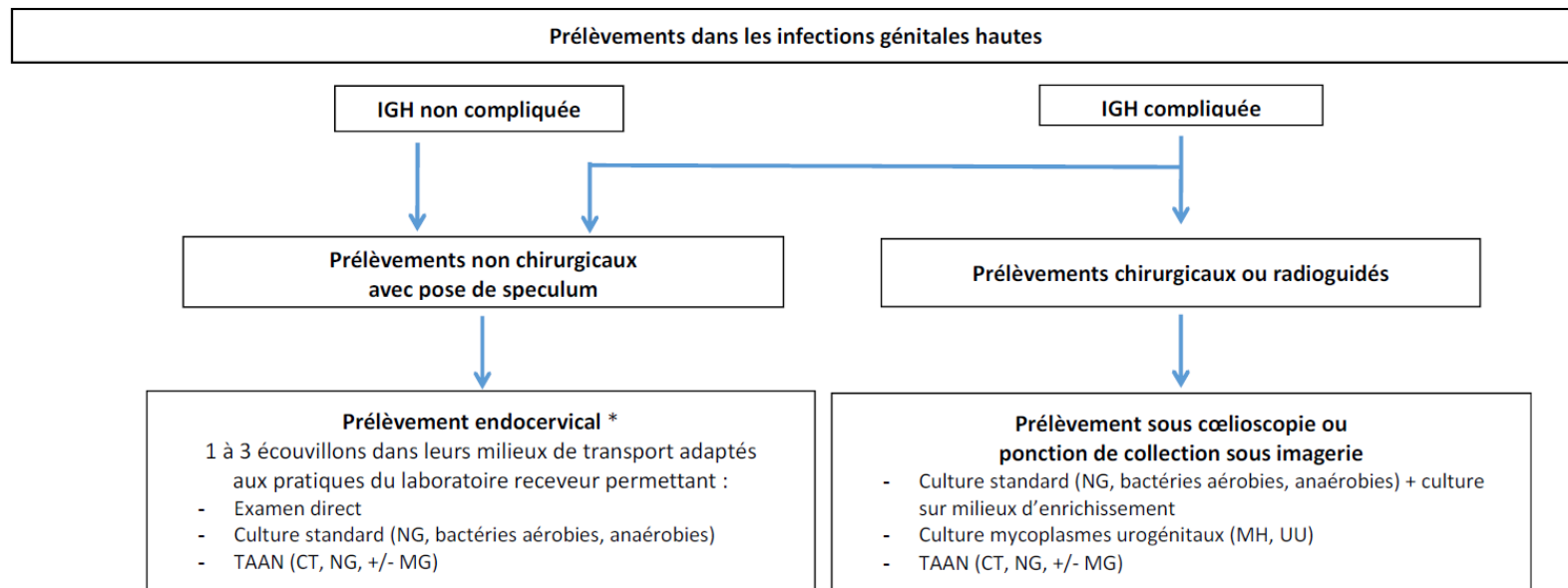
- *Chlamydia trachomatis*
- Gonocoque
- *Mycoplasma genitalium*

Bactéries vaginale pathogènes opportunistes

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

La vaginose bactérienne majore le risque d'IGH

Combien d'écouvillons et lesquels?



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

Nettoyage du col préalable (« moucher » le col au sérum phy)

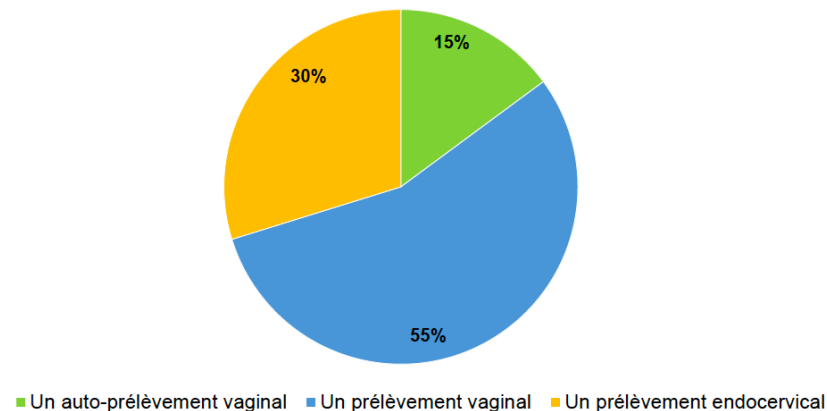
Ne pas toucher les parois vaginales avec l'écouvillon (obtenir le prélèvement le moins « contaminé » possible et le plus informatif)

En vie réelle

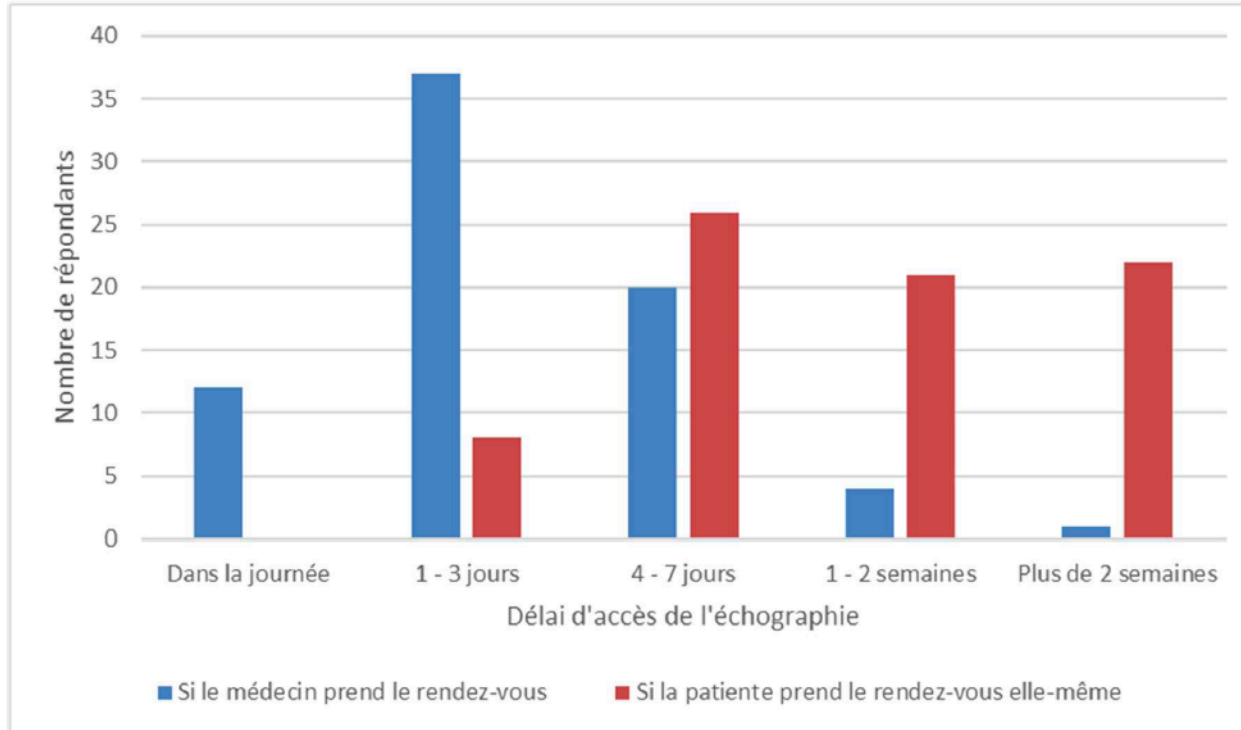
Réalisation de l'examen gynécologique par les médecins généralistes quand une patiente consulte pour douleurs pelviennes

Réalisation de l'examen gynécologique	n (%)
Systématiquement	11 (9,6%)
Dans plus de la moitié des cas	36 (31,6%)
Dans moins de la moitié des cas	45 (39,5%)
Jamais	22 (19,3%)

Type de prélèvement génital demandé par les médecins généralistes



En vie réelle



Antibiothérapie des IGH

Bases microbiologiques du choix antibiotique

- *C. trachomatis*:
 - 10-40 %; séries récentes (8-12 %)
 - traiter systématiquement, y compris IGHc
 - doxycycline, fluoroquinolone, clindamycine
- *N. gonorrhoeae*:
 - 10-25 %; séries récentes (6-11 %)
 - résistances: cyclines, ciprofloxacine, azithromycine non utilisables en probabiliste => antibiogramme nécessaire
 - ceftriaxone

Antibiothérapie des IGH

Bases microbiologiques du choix antibiotique

- *M. genitalium*
 - prévalence faible mais données épidémiologiques limitées
 - rôle étiologique démontré
 - doxycycline inefficace; moxifloxacin, azithromycine efficaces, mais résistance acquise possible
- Autres intracellulaires (*M. hominis*)
 - rôle pathogène discuté
 - à considérer sur prélèvements profonds

Antibiothérapie des IGH

Bases microbiologiques du choix antibiotique

- Bactéries aéro-anaérobies facultatives:
 - prévalence variable selon modalités d'investigations:
 - Endocol (16-20% documentation IGH nc)
 - Biopsie endomètre/ ponction abcès / 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

- Bactéries anaérobies et IGHc:
 - rôle pathogène reconnu dans les IGHc
 - lien établi dans les IGHnc, 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 intéressant dans ce contexte)

Pas de donnée spécifique de résistance dans les IGH

Antibiothérapie des IGHnc

Etudes cliniques

- Ceftriaxone 250 mg 1 fois IM + doxycycline 100 mg x2/j PO 10-14j
- Céfoxitine 2 g 1 fois + probénécide + doxycycline 100 mg x2 /j 10 j PO
- Ofloxacin 400 mg x2/j + métronidazole 400 -500 mg x2 /j 14 j PO
- Lévofoxacin 500 mg x1 /j + métronidazole 400-500 mg x2/ 14 j PO
- Moxifloxacin 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 différence

Antibiothérapie des IGHC

Etudes cliniques

- Céfoxitine 2 g x 4/j IV + doxycycline 100 mg x2/j + (métronidazole 500 mg x3 /j) PO 10-14 j
- Céfotétan 2 g x2 /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
- 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 différence

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	Ofloxaciné **	200 mg x 2/j	PO	10 j
	Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j
	+/-Ceftriaxone *	1 g	IM	1 fois
	Lévofoxaciné **	500 mg x 1/j	PO	10 j
	Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j
	+/-Ceftriaxone *	1 g	IM	1 fois
	Moxifloxaciné **	400 mg x 1/j	PO	10 j
	+/- Ceftriaxone *	1 g	IM	1 fois

* selon antibiogramme gonocoque si dispo, sinon d'emblée

** réserve EMA / respect poso AMM / équivalence oflo-lévoflo / risque allongement QT pour moxiflo

Antibiothérapie des IGHnc

	Antibiotiques	Posologie	Voie	Durée
Hospitalisation 1^{ère} intention	Ceftriaxone	1 g	IM, IV	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

Antibiothérapie des IGHC

	Antibiotiques	Posologie	Voie
Induction en hospitalisation 1ère intention	Ceftriaxone Doxycycline Métronidazole	1 à 2 g /j 100 mg x 2/j 500 mg x 3/j	IV IV,PO IV,PO
Induction en hospitalisation Alternatives	Céfoxitine Doxycycline	2 g x4/j 100 mg x 2/j	IV IV,PO
	Clindamycine Gentamicine	600 mg x 4/j 5 mg/kg x 1/j	IV IV
Relais oral	Doxycycline	100 mg x 2/j	PO
	Métronidazole	500 mg x 3/j	PO
	Clindamycine	600 mg x 3 /j	PO
	Ofloxacin	200 mg x 3/j	PO
	Métronidazole	500 mg x 3/j	PO
	Lévofoxacin Métronidazole	500 mg x 1/j 500 mg x 2/j	PO PO
	Moxifloxacin	400 mg x 1/j	PO

Après 24h d'amélioration

Durée totale = 14j (21j au cas par cas)

Ré-évaluation de l'antibiothérapie

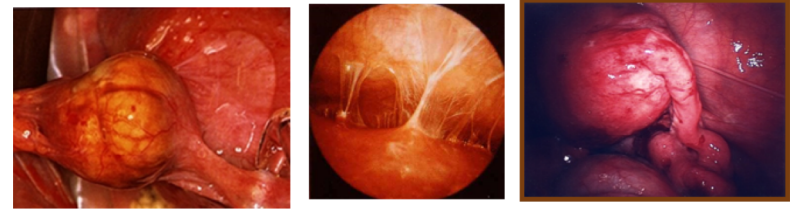
- Entre J3 et J5 : tolérance, observance, efficacité

Pas d'adaptation de l'antibiothérapie aux résultats microbiologiques * sauf :

- **Gonocoque**, récupérer antibiogramme et vérifier efficacité du schéma thérapeutique
- *M. genitalium*, adaptation du schéma thérapeutique (avis infectiologique conseillé)
- **Prélèvement profond (IGHc)** et mise en évidence d'une bactérie (ex: entérobactérie résistante) non couverte par l'antibiothérapie (avis infectiologique conseillé)

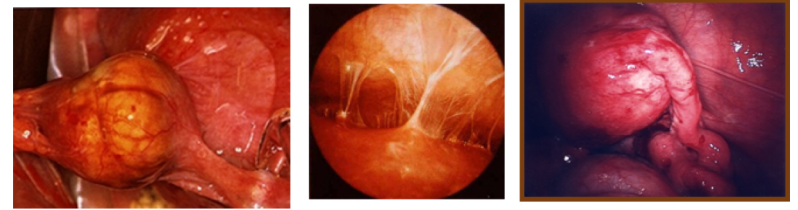
*** *Interprétation des résultats : résultat négatif ne permet pas d'exclure le diagnostic d'IGH***

Prise en charge thérapeutique des IGH compliquées



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

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
- Si forme grave (rupture, péritonite généralisée, choc septique), prise en charge chirurgicale des ATO en 1^{ère} intention
- Si une chirurgie est réalisée, elle doit l'être de préférence par coelioscopie (grade C), et le drainage est préférable à l'exérèse

Suivi après IGH

- Pourquoi un suivi est nécessaire?
 - ✓ Récidive 15-21%, douleur pelvienne chronique et d'infertilité
 - ✓ En cas d'IST, le suivi diminue le taux de réinfection
- 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, d'hystérosalpingographie ou de coélio-scopie de façon systématique

Conseils après IGH

- **Préservatifs** : diminution des risques de
 - 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)
- **Risque d'infertilité** : 19% (recul de 84 mois)
(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

Dispositif Intra-Utérin (DIU)

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

Dépistage si FdR mais l'attente des résultats ne doit pas retarder l'insertion du DIU

- La mise sous antibiotique pour IGH n'impose pas le retrait du DIU
- La pose d'un DIU n'est pas contre-indiquée après un épisode d'IGH.

En cas d'antécédent d'IGH, dépistage Ct, Ng ou Mg recommandé avant la pose

IGH situation particulière: Endométrite du post-partum

- L'infection est au 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

Gravité particulière des infections à S. pyogenes

Parmi les propositions suivantes concernant l'endométrite du post-partum, lesquelles sont exactes?

- A. L'imagerie (TDM/IRM) ne permet pas de confirmer le diagnostic d'endométrite du post-partum
- B. Actuellement, le taux de résistance des streptocoques à la clindamycine est de l'ordre de 15 à 40%
- C. La durée totale d'antibiothérapie pour endométrite non compliquée est de 7 jours
- D. La durée de l'anticoagulation pour thrombophlébite pelvienne septique est de 3 à 6 mois
- E. L'antisepsie vaginale avant césarienne diminue le risque d'endométrite du post-partum

Endométrite du post-partum

Facteurs de risque

- Césarienne
 - Après le début du travail: 11%
 - Voie élective: 1,7%
 - Risque majoré en cas de 2^{nde} césarienne
- Vaginose bactérienne
- Autres
 - Infection intra-utérine (ex-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*
- Bactéries transitoires: streptocoques (ex *S. agalactiae*, *S. pyogenes*), entérobactéries (ex *E. coli*), entérocoques, anaérobies (*Clostridium spp*)
- Mycoplasmes uro-génitaux: fréquemment retrouvés dans l'endomètre, pathogène ou facteur favorisant ?
- *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*: inhabituel
- HSV, CMV, *M. tuberculosis*: rare, sur terrain particulier

Microbiologie

Place des prélèvements ?

- Hémocultures: habituellement réalisées, positives dans 5 à 20% des cas
- Prélèvements cervicaux: habituellement réalisés à la recherche de pathogènes particuliers (de type SGA, SGB, bactérie multirésistante)
- Biopsie d'endomètre: parfois réalisée, à la recherche de pathogènes particuliers

Faible impact des résultats sur la modification de l'antibiothérapie

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
 - 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
 - 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

Complications

Thrombophlébite pelvienne septique

- Incidence: 1-3/3000 accouchements
 - 22% des patientes en échec d'ATB à J3-J5
- Clinique: douleur abdominale fébrile malgré ATB adaptée
- TDM et IRM: Se, Sp, VPP, VPN > 90% dans ce contexte
- Traitement: ATB + héparinothérapie à dose hypocoagulante 7-14j, 3-6 mois si complications ou FdR ou thrombose veine ovarienne

Suspicion de thrombophlébite pelvienne septique = antibiothérapie + héparinothérapie à dose hypocoagulante pour une durée de 7 à 14 jours

En cas de thrombose de la veine ovarienne, d'embols ou de facteurs de risque thrombotique, un relais par AVK est effectué pour une durée de 3 à 6 mois

Endométrite du post-partum

Traitement

- Choix des molécules
 - Clindamycine + gentamicine: plus efficace que les autres schémas, guérison 90-97%
 - Alternative: ATB actifs contre microbiote vaginal (dont streptocoques et anaérobies)
Pénicilline + inh blact (Amox-clav), Céphamycine, FQ
- Voie d'administration
 - IV, PO
- Durée
 - Arrêt après 24-48h d'apyrexie et disparition de la sensibilité à la mobilisation utérine

Tous les essais thérapeutiques sont anciens

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

Traitement

Éléments de discussion

- Choix des posologies
 - Gentamicine: 5-7 mg/kg en DUJ
 - Clindamycine:
 - sur les critères PK/PD durant la grossesse 900 mg/kg/8h pour un poids > 60 kg
 - 900 mg/kg/8h couramment utilisée
 - RCP du 17/02/2015: 600 - 2400 mg/24h
 - Amoxicilline: 100 – 200 mg/kg selon gravité et localisation de l'infection

Traitement Synthèse

Antibiothérapie par voie intraveineuse

- Amoxicilline + acide clavulanique 100 à 200 mg/kg/j (selon gravité)

Ou

- Clindamycine 600 à 900 mg/8h (selon poids)+ gentamicine 5 à 7 mg/kg/j (selon gravité) en DUJ

Durée de traitement : jusqu'à disparition de la sensibilité à la mobilisation utérine et 24 à 48h d'apyrexie

Prévention

- **Délivrance et césarienne**

- Réduction du risque si délivrance spontanée (5,7% vs 15,2%)

Baksu A. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005;84(3):266-9

- **Préparation vaginale avant césarienne**

- Incidence endométrite 3,8% groupe antiseptie vaginale versus 8,7% dans le groupe contrôle (RR = 0.36, IC 95% = 0.20-0.63)

Caissutti C et al. Obstet Gynecol 2017;130(3):527-38

- **ATBP pour accouchement par voie basse**

- Femme infectées par le VIH: réduction de 53% du risque d'endométrite du postpartum dans le groupe céfoxitine (NP4)
- Absence de littérature par ailleurs

Sebitloane HM et al. Am J Obstet Gynecol 2008; 198(2)

Parmi les propositions suivantes concernant l'endométrite du post-partum, lesquelles sont exactes?

- A. L'imagerie (TDM/IRM) ne permet pas de confirmer le diagnostic d'endométrite du post-partum
- B. Actuellement, le taux de résistance des streptocoques à la clindamycine est de l'ordre de 15 à 40%
- C. La durée totale d'antibiothérapie pour endométrite non compliquée est de 7 jours
- D. La durée de l'anticoagulation pour thrombophlébite pelvienne septique est de 3 à 6 mois
- E. L'antisepsie vaginale avant césarienne diminue le risque d'endométrite du post-partum

Parmi les propositions suivantes concernant l'endométrite du post-partum, lesquelles sont exactes?

- A. L'imagerie (TDM/IRM) ne permet pas de confirmer le diagnostic d'endométrite du post-partum
- B. Actuellement, le taux de résistance des streptocoques à la clindamycine est de l'ordre de 15 à 40%
- C. La durée totale d'antibiothérapie pour endométrite non compliquée est de 7 jours
- D. La durée de l'anticoagulation pour thrombophlébite pelvienne septique est de 3 à 6 mois
- E. L'antisepsie vaginale avant césarienne diminue le risque d'endométrite du post-partum