

Infections bactériennes et cirrhose

Arnaud Pauwels

Centre hospitalier de Gonesse



Liens d'intérêt

Pas de lien d'intérêt

Objectifs pédagogiques

- Connaître la fréquence et la gravité des infections bactériennes au cours de la cirrhose
- Connaître les principaux agents infectieux impliqués
- Connaître les facteurs favorisant les infections bactériennes communautaires et nosocomiales
- Connaître la stratégie thérapeutique antibiotique

Introduction

- Complication tardive
- Fréquentes
- Signification pronostique péjorative
- Prévention : enjeu majeur
- Progression de l'antibiorésistance
- Nouvelles stratégies antibiotiques

Complication tardive

- La **translocation bactérienne intestinale** et les **altérations de l'immunité** ne prennent toute leur ampleur qu'avec la progression de l'insuffisance hépatocellulaire et de l'hypertension portale
- L'infection bactérienne est souvent une **complication des complications** de la cirrhose (ascite, hémorragie digestive)
- **Gestes invasifs** et **hospitalisations prolongées** à l'origine d'infections nosocomiales

Fréquence

La **prévalence** des infections bactériennes chez les patients cirrhotiques hospitalisés pour complication de leur maladie :

- est comprise **entre 25 et 35%** dans la littérature
- était de 36% dans l'étude RESIST (France, 2016)

Germes en cause

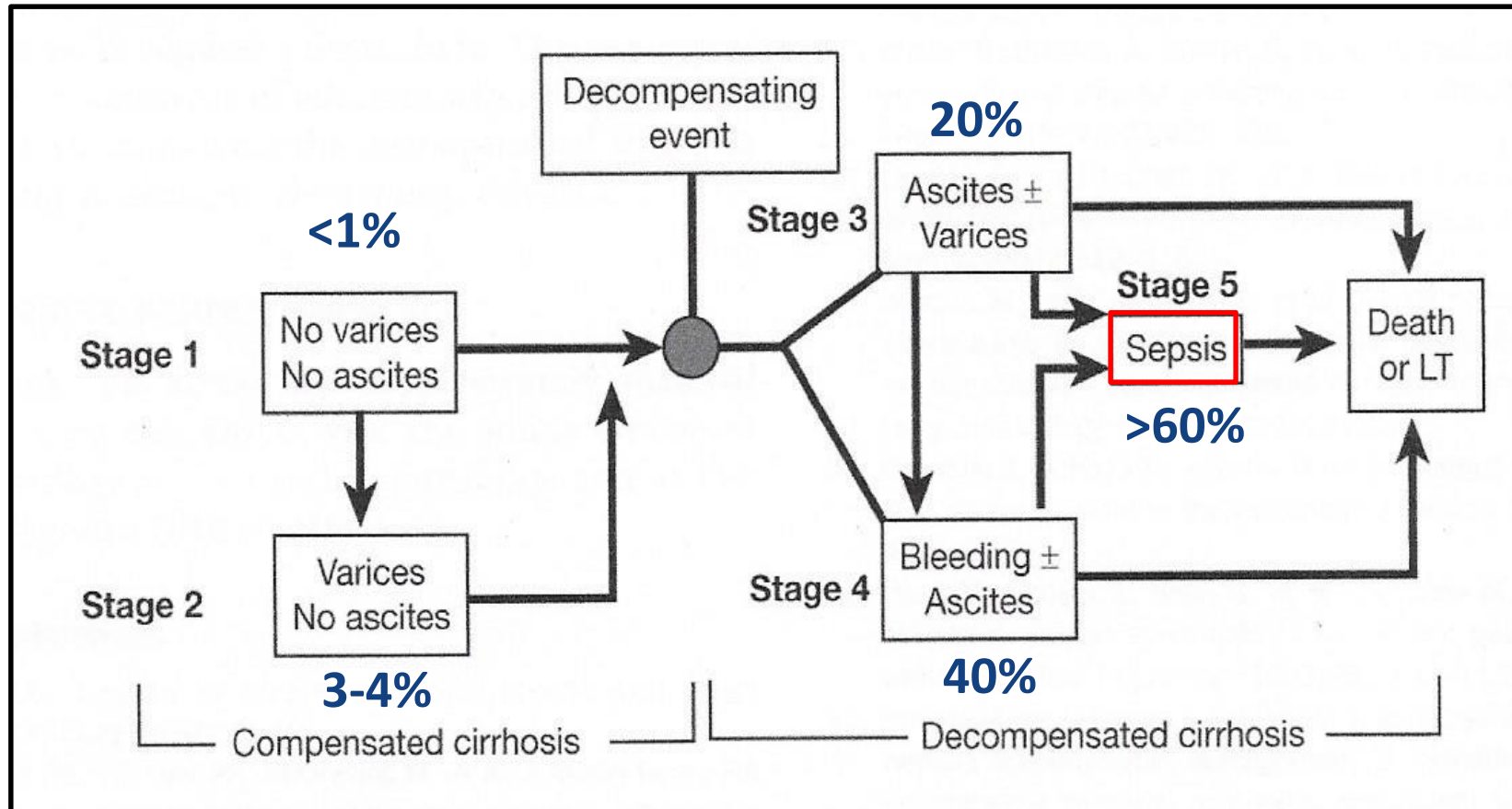
- Les **bacilles Gram négatif** restent largement prédominants dans les infections **communautaires** (*E.coli* dans 2/3 cas)
- En revanche, les **cocci Gram positif** sont maintenant majoritaires dans les infections **nosocomiales**
- Les infections à anaérobies sont rares (hormis les colites à *Clostridium difficile*)

Signification pronostique péjorative

- La survenue d'une infection bactérienne **multiplie par 4 la mortalité** des patients cirrhotiques
- Dans l'étude RESIST :

Mortalité	Patients infectés	Patients non infectés
hospitalière	18%	3%
à 3 mois	33%	14%

Signification pronostique péjorative (2)



Chiffre en bleu : probabilité de décès à 1 an

Antibioprophylaxie

Hémorragie digestive

- Norfloxacin 400 mg x 2 PO
 - En cas de cirrhose grave : C3G (céfotaxime 1 g x 3/j ou ceftriaxone 1 g/j) IV
- à débiter le plus tôt possible et à restreindre à la période hémorragique

Prévention secondaire de l'infection du liquide d'ascite

Norfloxacin 400 mg/j PO jusqu'à disparition de l'ascite vérifiée par échographie

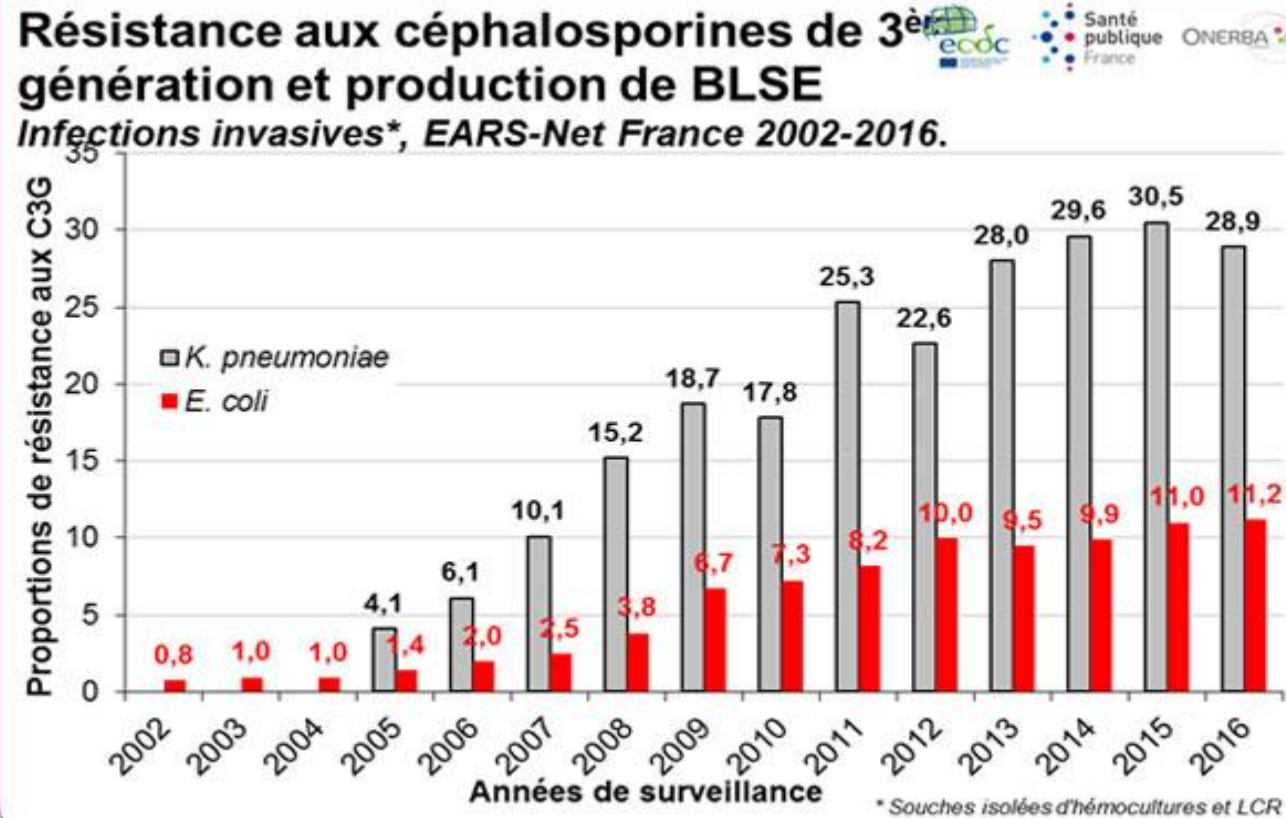
Prévention primaire de l'infection du liquide d'ascite

Norfloxacin 400 mg/j PO chez les patients à haut risque : cirrhose Child C + protéines dans l'ascite <15 g/l

Autres mesures préventives

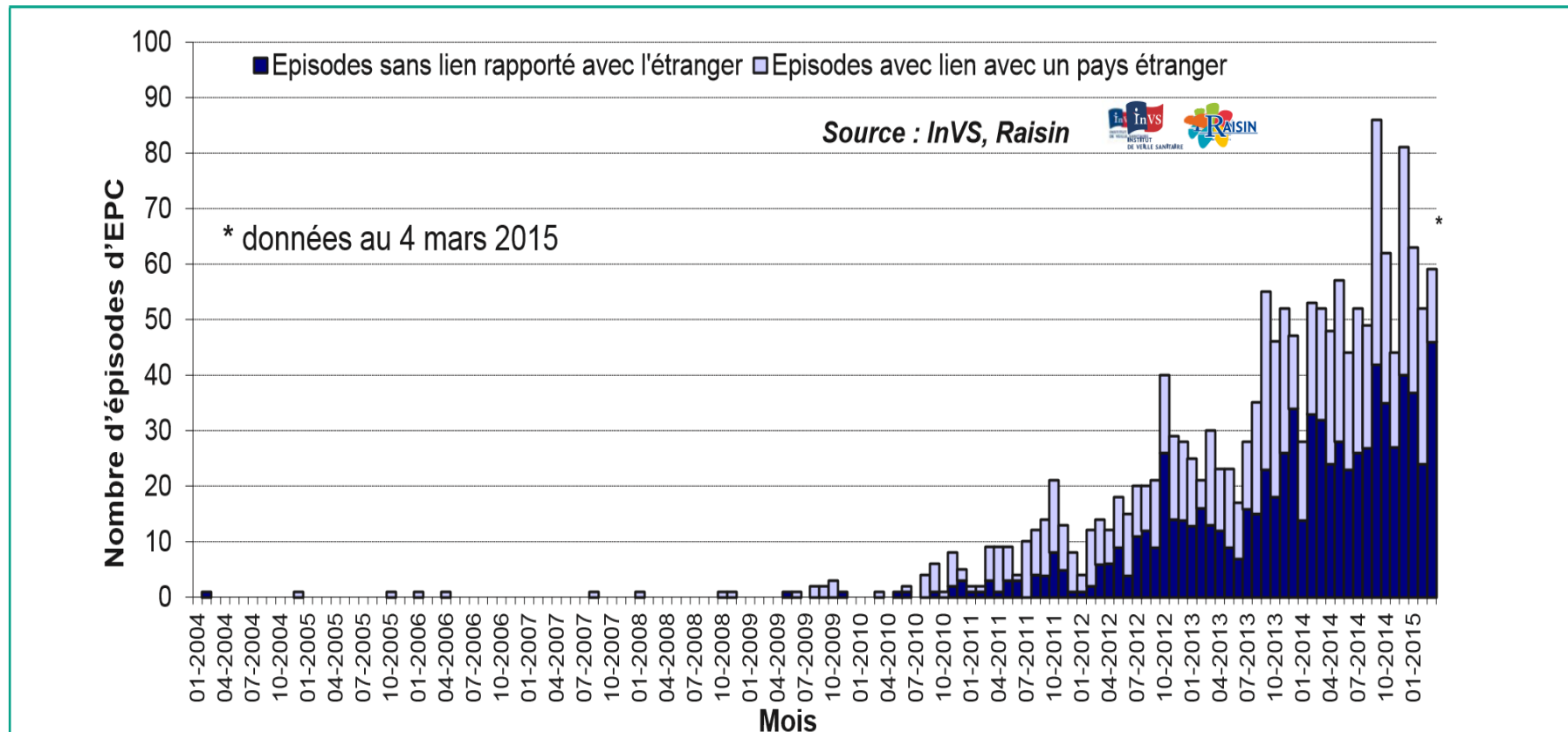
- Utilisation appropriée et surveillance des cathéters veineux, des sondes urinaires et gastriques ; respect des mesures d'hygiène et d'asepsie en cas de procédure invasive
- Prescription des IPP dans le cadre strict de leurs indications
- Traitement d'une carence profonde (<10 ng/ml) en vitamine D
- Vaccinations antipneumococcique et antigrippale
- Informer le patient et son médecin traitant du risque d'infections bactériennes et de la nécessité de consulter sans tarder en cas de syndrome fébrile

Antibiorésistance



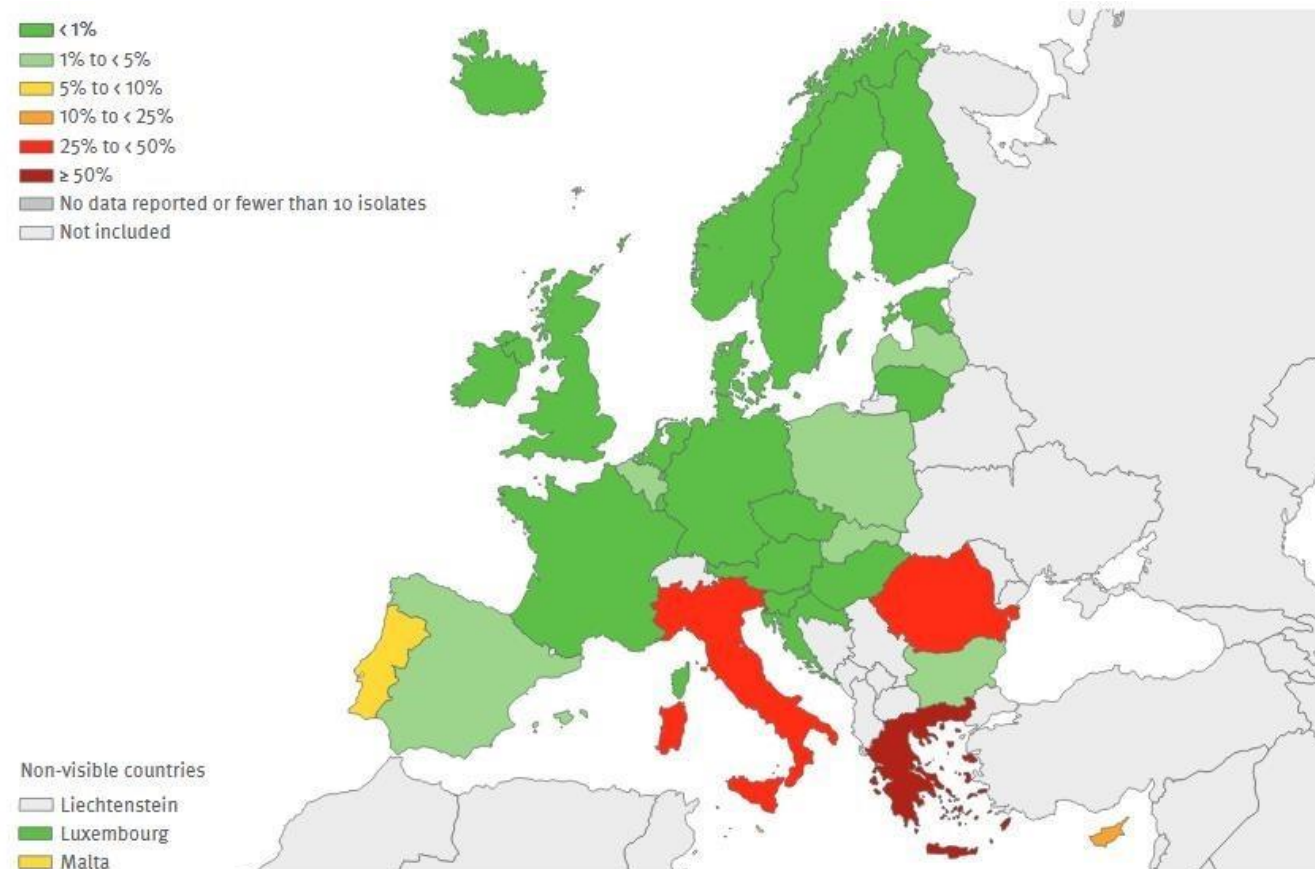
Antibiorésistance (2)

Episodes d'infection à entérobactéries résistantes aux carbapénèmes en France. ECDC 2016

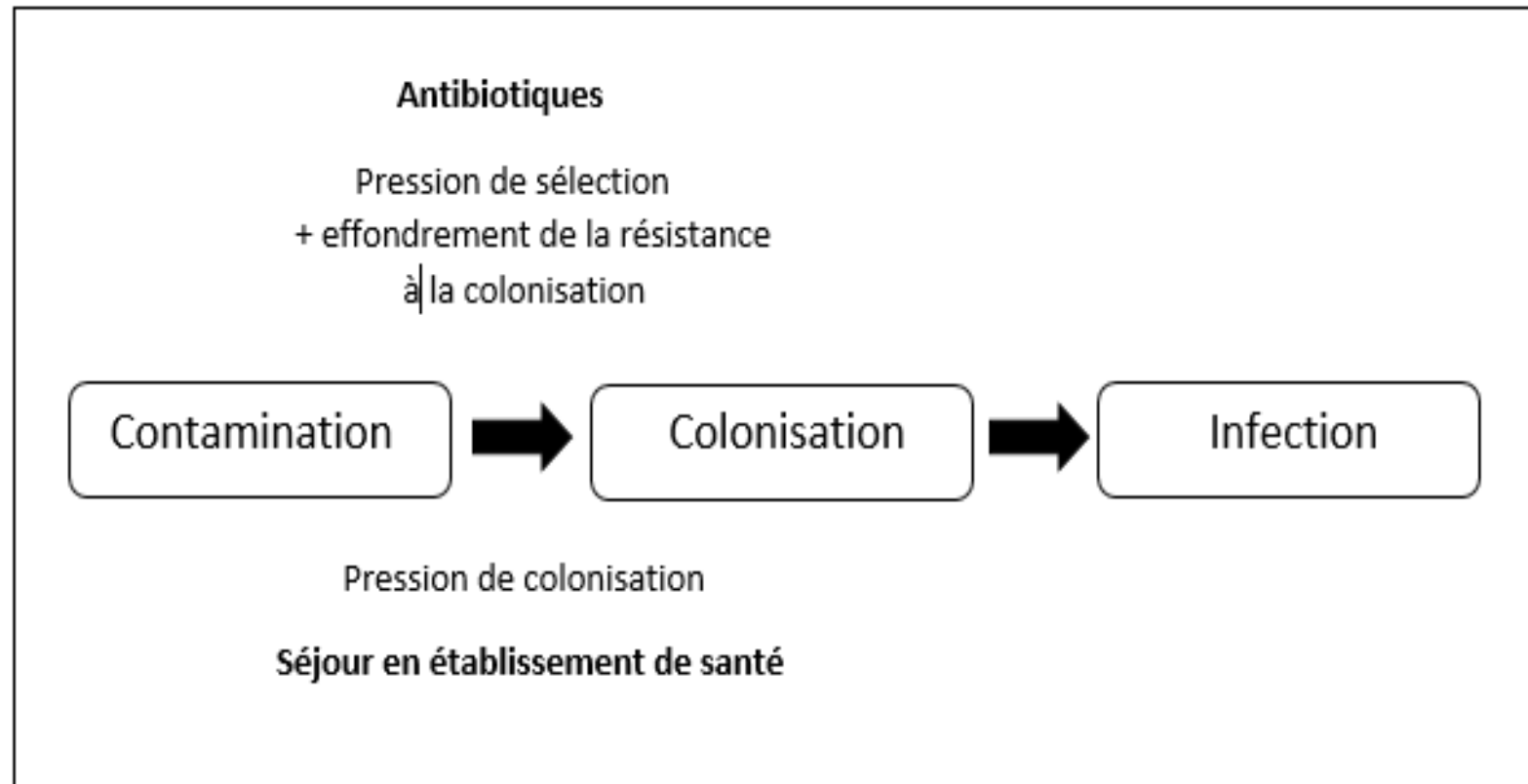


Antibiorésistance (3)

Klebsiella pneumoniae : % de souches résistantes aux carbapénèmes. ECDC 2016



Infection à bactérie résistante



Pression de sélection

Tout **antibiotique** a un **effet secondaire constant** qui est l'**altération des microbiotes** du sujet traité :

il élimine les bactéries sensibles de ces microbiotes, ne laissant survivre que les bactéries résistantes qui vont se multiplier et prendre la place de celles qui ont été éliminées

Cette **pression de sélection** est d'autant plus forte que l'antibiotique est à large spectre

Pression de colonisation

Être hospitalisé expose aux bactéries résistantes

Cette **pression de colonisation** est d'autant plus forte que les germes résistants sont nombreux dans l'environnement, que les vecteurs sont multiples, et que les règles d'hygiène sont mal respectées

Effondrement de la résistance à la colonisation

Lorsque nous donnons un **traitement antibiotique** à un **patient hospitalisé**, le risque d'acquisition de bactéries résistantes est démultiplié :

- les pressions de sélection et de colonisation s'associent
- **la résistance à la colonisation s'effondre** : la désertification des microbiotes laisse le champ libre aux bactéries résistantes de l'environnement pour s'implanter et se multiplier

Distinguer 3 (et non pas 2) types d'infection bactérienne

Nosocomiale	Infection se développant plus de 48h après l'admission
Associée aux soins	Infection présente à l'admission ou se développant dans les 48h suivant l'admission chez un patient ayant eu un <u>contact avec le système de soins au cours des 3 mois précédents</u> (hospitalisation, séjour en institution ou en maison de convalescence, hémodialyse)
Communautaire	Infection présente à l'admission ou se développant dans les 48h suivant l'admission en l' <u>absence de contact avec le système de soins au cours des 3 mois précédents</u>

Infections à bactéries résistantes et cirrhose : une progression rapide

Fernandez et al, Hepatology 2002

Seulement 1% des infections à entérobactéries étaient résistantes au céfotaxime

Fernandez et al, Hepatology 2012 : **émergence rapide des infections à BMR**

Communautaires 4%, associées aux soins 14%, nosocomiales 35%

Plus sévères (choc septique 26% vs 10%, mortalité 25% vs 12%)

Principalement EBLSE

Facteurs prédictifs :

- infection d'origine nosocomiale
- antibioprophylaxie par quinolones
- traitement par β -lactamines dans les 3 mois
- infection à BMR dans les 6 mois

Études internationales

Ont toutes confirmé ces données :

- Augmentation
 - de l'incidence des infections à BMR chez les cirrhotiques
 - du taux d'échec de l'antibiothérapie basée sur les C3G
 - de la mortalité liée à ces infections

- Association des infections à BMR à :
 - l'origine nosocomiale ou associée aux soins de l'infection
 - l'administration récente d'antibiotiques, à visée curative ou préventive

Étude RESIST

- ✓ Prévalence des infections bactériennes : 36% (CHU 46%, CHG 29%)
- ✓ Associées aux soins 33%, nosocomiales 25%
- ✓ Sensibilité aux C3G : communautaires 78%, associées aux soins 65%, nosocomiales 57%
- ✓ BMR
 - 14% des bactéries isolées
 - CHG = CHU
 - surtout EBLSE
 - infections associées aux soins (20%) et nosocomiales (19%), vs communautaires (5%)
- ✓ Quand l'**antibiothérapie initiale** était jugée **inefficace**, mortalité hospitalière **41%**, vs 12% si antibiothérapie efficace

Recommandations EASL 2014

Type d'infection	Infections communautaires	Infections nosocomiales *
Infection du liquide d'ascite Bactériémie	céfotaxime ou ceftriaxone ou amoxicilline-acide clavulanique	pipéracilline/tazobactam ¹ ou méropénème ² ± glycopeptide ³
Infection urinaire	<i>En cas d'infection non compliquée :</i> ciprofloxacine ou cotrimoxazole <i>En cas de sepsis :</i> céfotaxime ou ceftriaxone ou amoxicilline-acide clavulanique	<i>En cas d'infection non compliquée :</i> nitrofurantoïne ou fosfomycine <i>En cas de sepsis :</i> pipéracilline/tazobactam ¹ ou méropénème ² ± glycopeptide ³
Pneumonie	amoxicilline-acide clavulanique ou ceftriaxone + macrolide ou levofloxacine ou moxifloxacine	pipéracilline/tazobactam ¹ ou méropénème/ceftazidime+ciprofloxacine ⁴ ± glycopeptide ⁵
Infections tissus mous	amoxicilline-acide clavulanique ou ceftriaxone + oxacilline	méropénème/ceftazidime ⁴ + oxacilline ou glycopeptide

Étude RESIST : évaluation des recommandations EASL

Origine de l'infection	Taux de couverture avec l'antibiothérapie conventionnelle	Taux de couverture avec recommandations EASL 2014
	Tous C3G	Communautaires : C3G Associées aux soins et nosocomiales : pipéracilline-tazobactam
Communautaire (n=51)	90%	90%
Associée aux soins (n=43)	67% →	88%
Nosocomiale (n=40)	60% →	80%

Et demain ?

L'avenir est sombre

Les perspectives en termes de nouveaux antibiotiques sont plus que réduites et les situations d'impasse thérapeutique pourraient se multiplier

Alors, que faire ?

Il faut prescrire d'emblée une **antibiothérapie probabiliste à large spectre** en cas d'**infection nosocomiale** ou **associée aux soins**

Alors, que faire ? (2)

Et, en même temps, il faut **respecter scrupuleusement les règles de l'antibiothérapie**, en particulier :

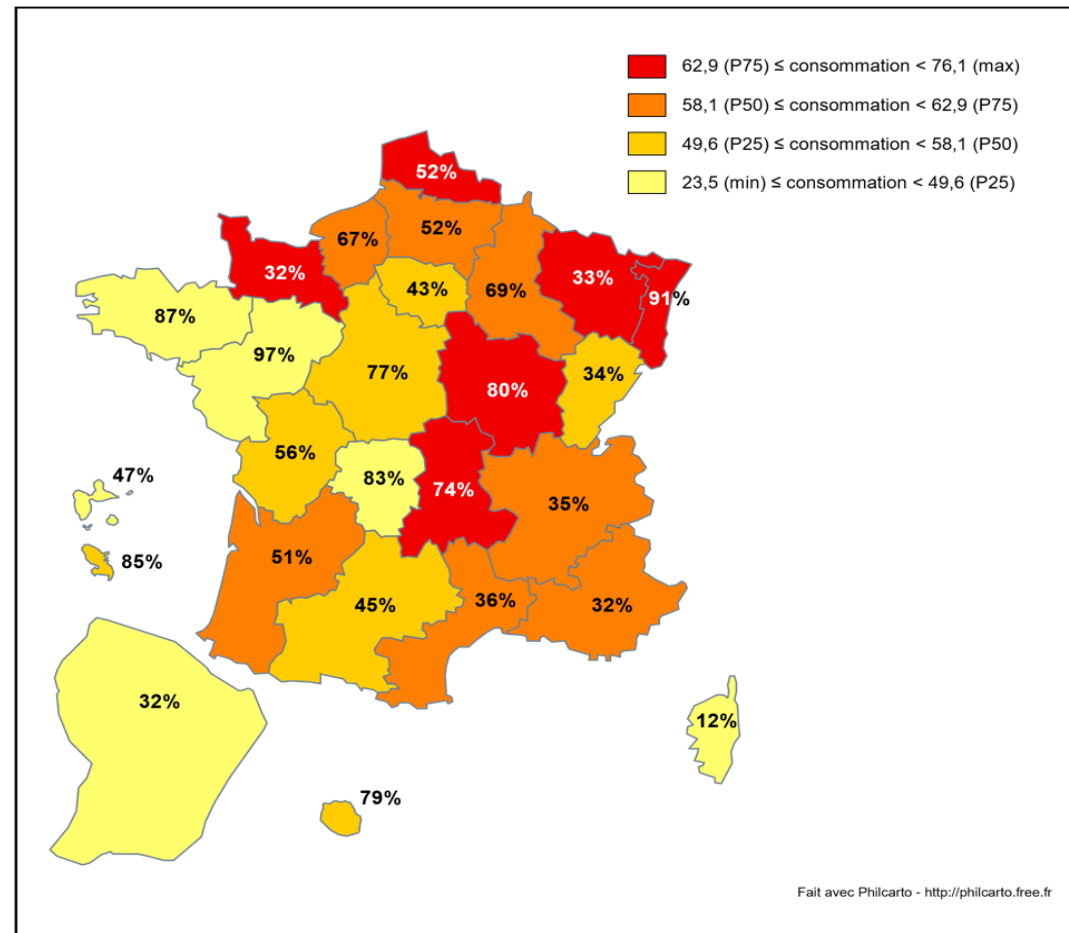
- bannir les antibiothérapies inutiles
- désescalader pour un antibiotique à spectre plus étroit dès lors que l'antibiogramme le permet
- réduire la durée de l'antibiothérapie au strict nécessaire

Alors, que faire ? (3)

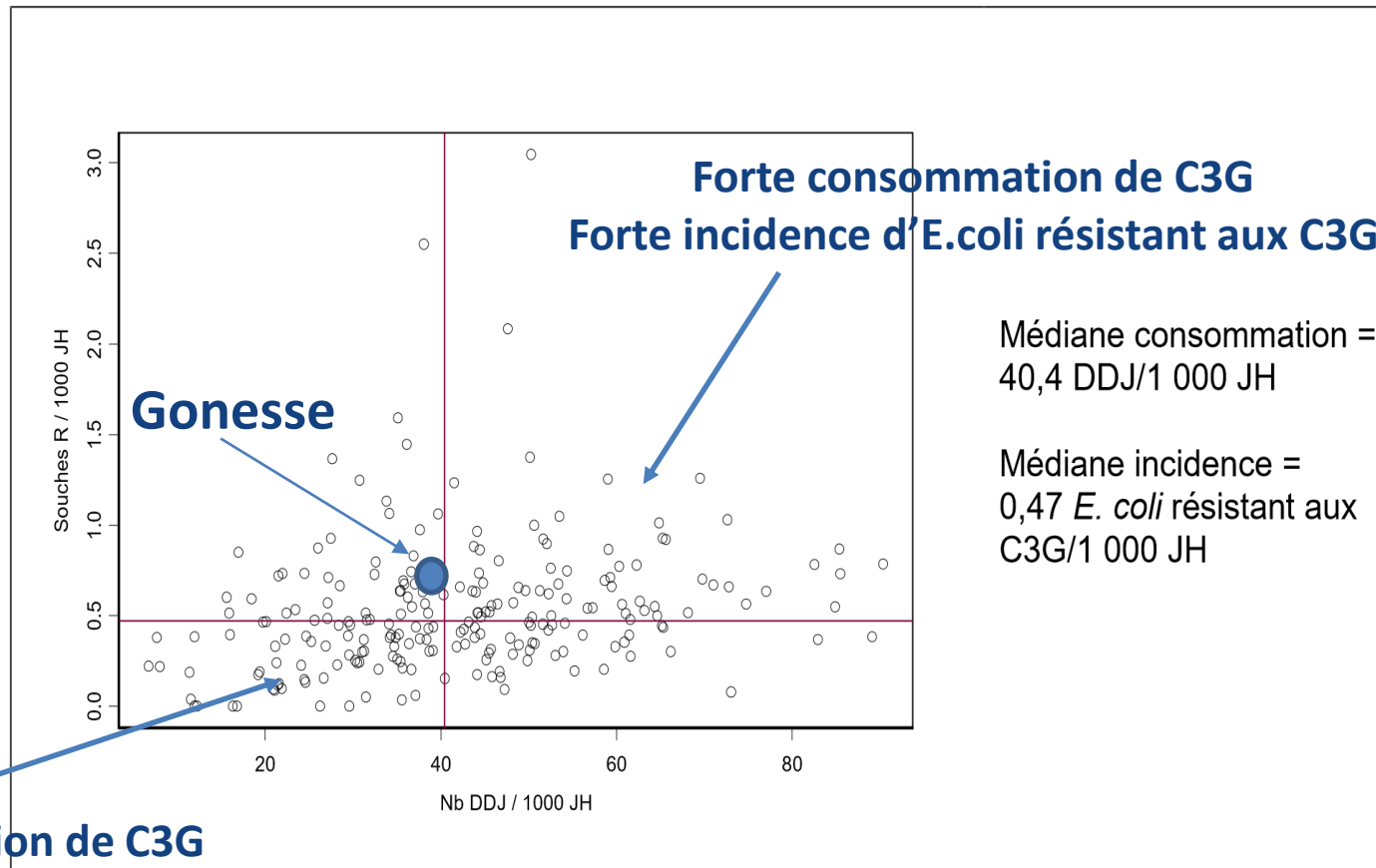
La progression de l'antibiorésistance **n'est pas une fatalité**

Elle dépend de nos comportements

L'antibiorésistance diffère selon les régions



L'antibiorésistance diffère selon les hôpitaux



Conclusion

Il faut :

- par un **bon usage des antibiotiques**
- par un **strict respect des règles d'hygiène**

limiter au maximum la colonisation des microbiotes de nos patients
par des bactéries résistantes

Les 5 points forts

1. Les infections bactériennes sont une complication tardive de la cirrhose, survenant chez des patients ayant une maladie évoluée. Leur signification pronostique est très péjorative en cas de cirrhose décompensée.
2. Leur prévention repose sur l'antibioprophylaxie dans deux situations à haut risque : l'hémorragie digestive et l'ascite. D'autres mesures sont également importantes : prévention de la iatrogénicité, vaccinations, information du patient.
3. Les infections à bactéries multirésistantes (BMR), en progression constante, sont fréquentes en cas d'infection nosocomiale ou d'infection associée aux soins. L'antibiothérapie probabiliste doit être adaptée au contexte.
4. Le traitement des infections communautaires repose sur les C3G. En revanche, pour les infections nosocomiales et certaines infections associées aux soins, il est maintenant recommandé de recourir d'emblée à une antibiothérapie à large spectre.
5. Il est crucial de réduire le risque de colonisation des patients par des BMR en respectant strictement les règles de bon usage des antibiotiques et les mesures d'hygiène et d'isolement.