



# Infections bactériennes au cours de la cirrhose

Pr. Vincent DI MARTINO



**CHU  
BESANÇON  
FRANCHE-COMTÉ**

**UMR1098** **.Right** UNITÉ DE RECHERCHE EN SANTÉ

**UNIVERSITÉ  
MARIE & LOUIS  
PASTEUR**

# Liens d'intérêt en rapport avec la présentation

- Aucun

# Objectifs pédagogiques

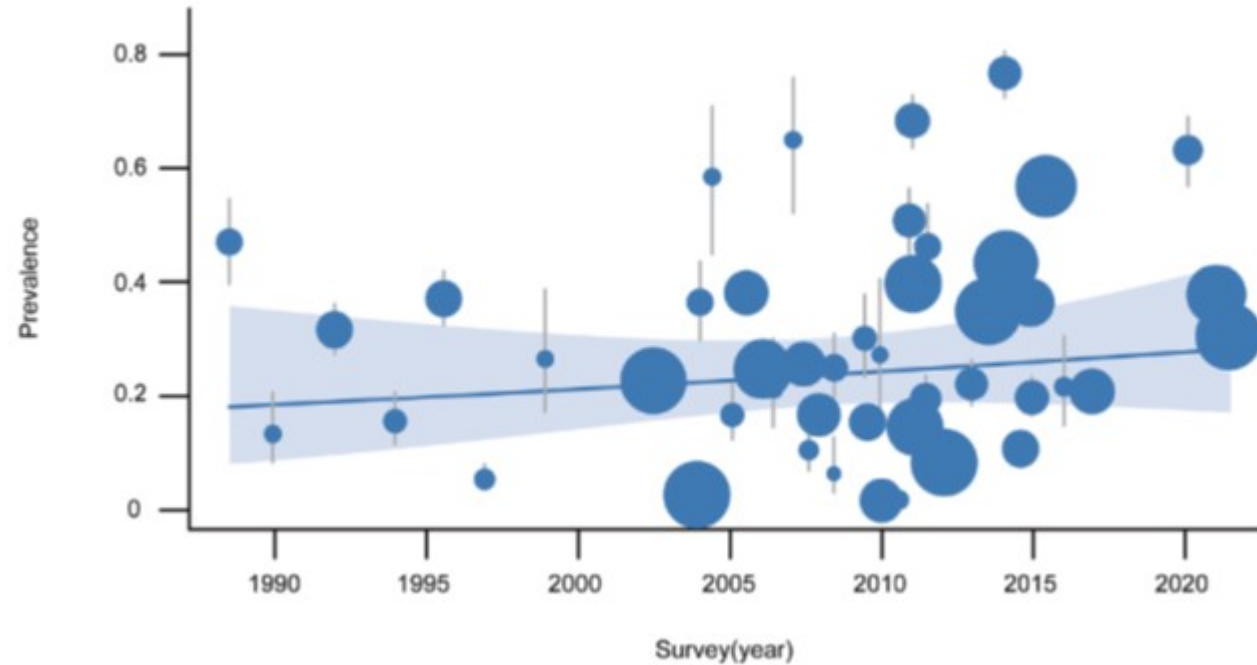
- Comprendre les mécanismes physiopathologiques à l'origine d'un surrisque infectieux
- Connaître les principales infections et les agents pathogènes impliqués
- Savoir identifier les facteurs favorisant des infections communautaires et nosocomiales
- Connaître la démarche diagnostique et la stratégie thérapeutique, de l'antibioprophylaxie à l'antibiothérapie


# Données épidémiologiques

# Prévalence des infections bactériennes au cours de la cirrhose

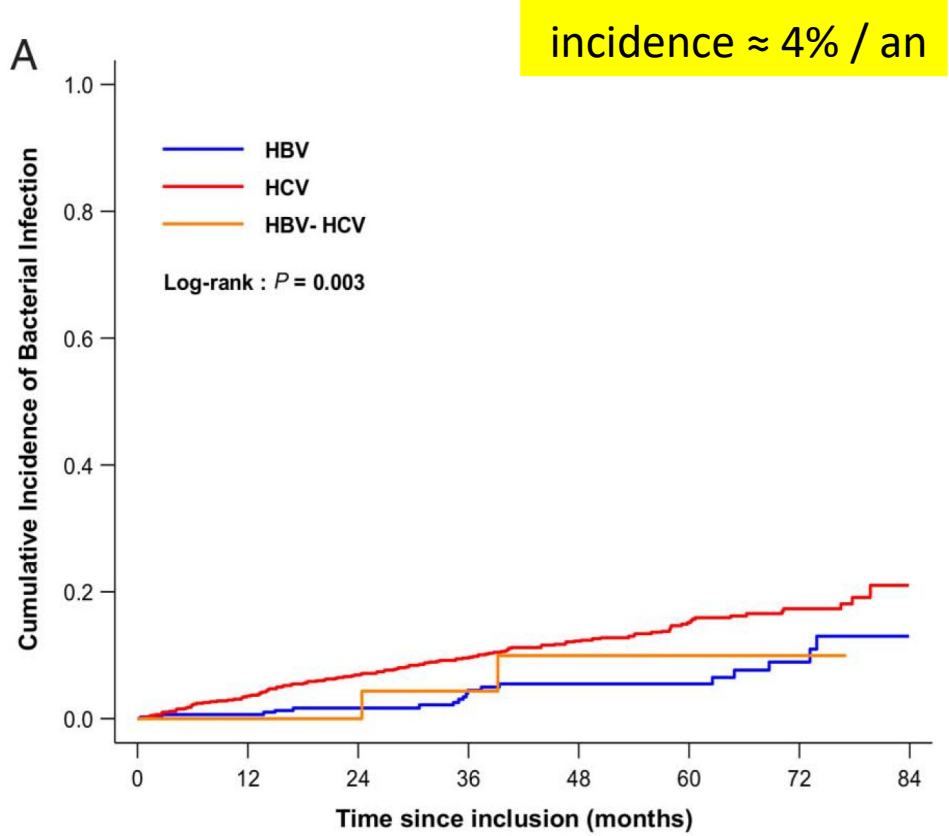
## Méta-analyse (51 études, 1 191 421 cirrhotiques)

Tian, JCTH 2025



Population	Nb patients	Prévalence	IC95%
hospitalisés sans ACLF	1 186 614	<b>21,2%</b>	17,1-27,3%
ACLF	2922	<b>44,2%</b>	29,7-59,8%
 Ambulatoires	995	<b>34,3%</b>	9,5-72,4%

# Incidence des infections bactériennes chez les patients atteints de cirrhose virale compensée : données CIRVIR

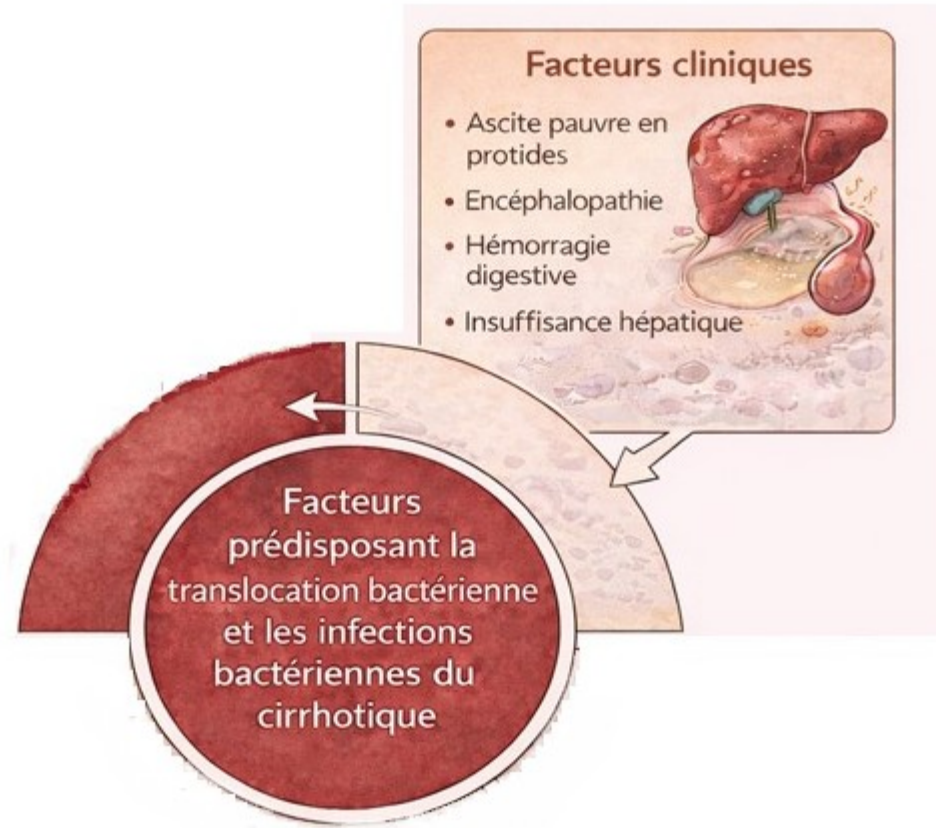


	At-risk patients (events)														
HBV	317	(2)	293	(3)	253	(6)	197	(2)	152	(0)	102	(3)	55	(2)	9
HCV	1320	(44)	1133	(37)	929	(24)	725	(19)	512	(14)	347	(7)	176	(3)	16
HBV- HCV	31	(0)	29	(0)	23	(1)	20	(1)	15	(0)	11	(0)	4	(0)	1

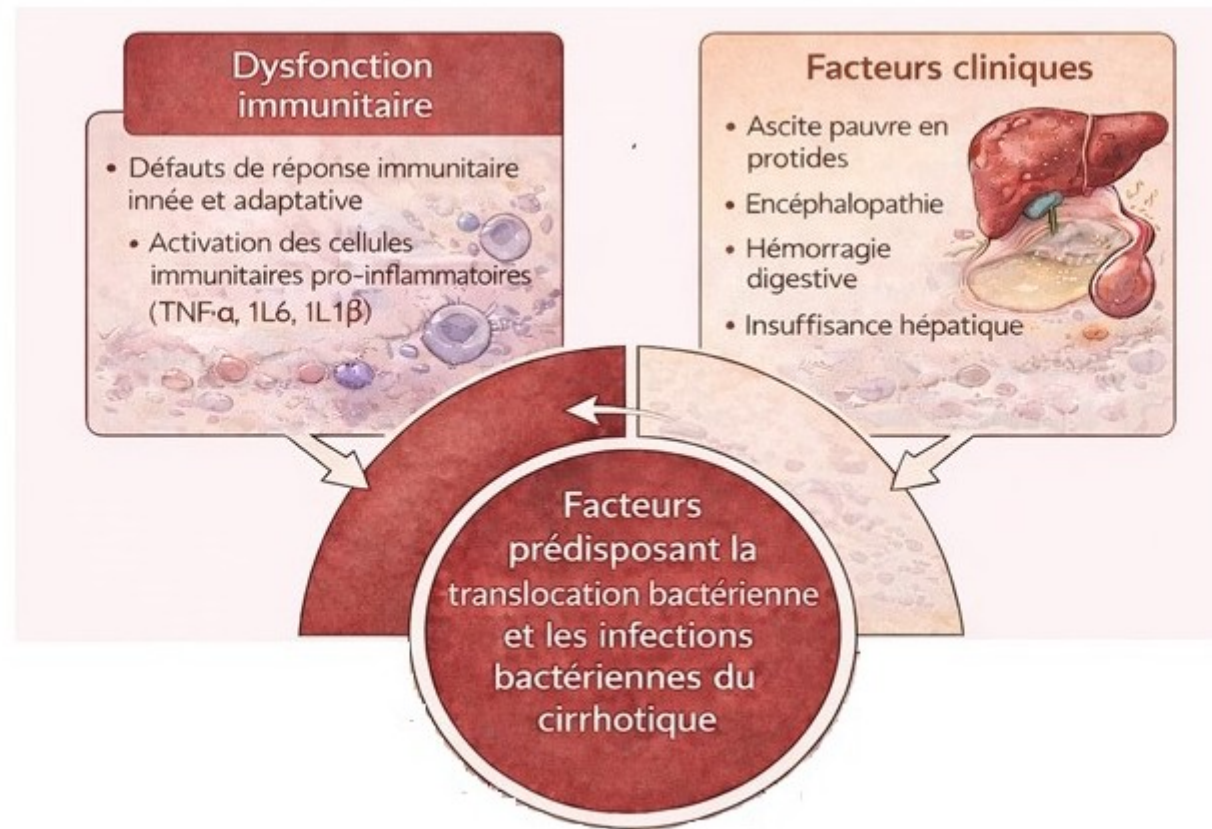


# Facteurs favorisants

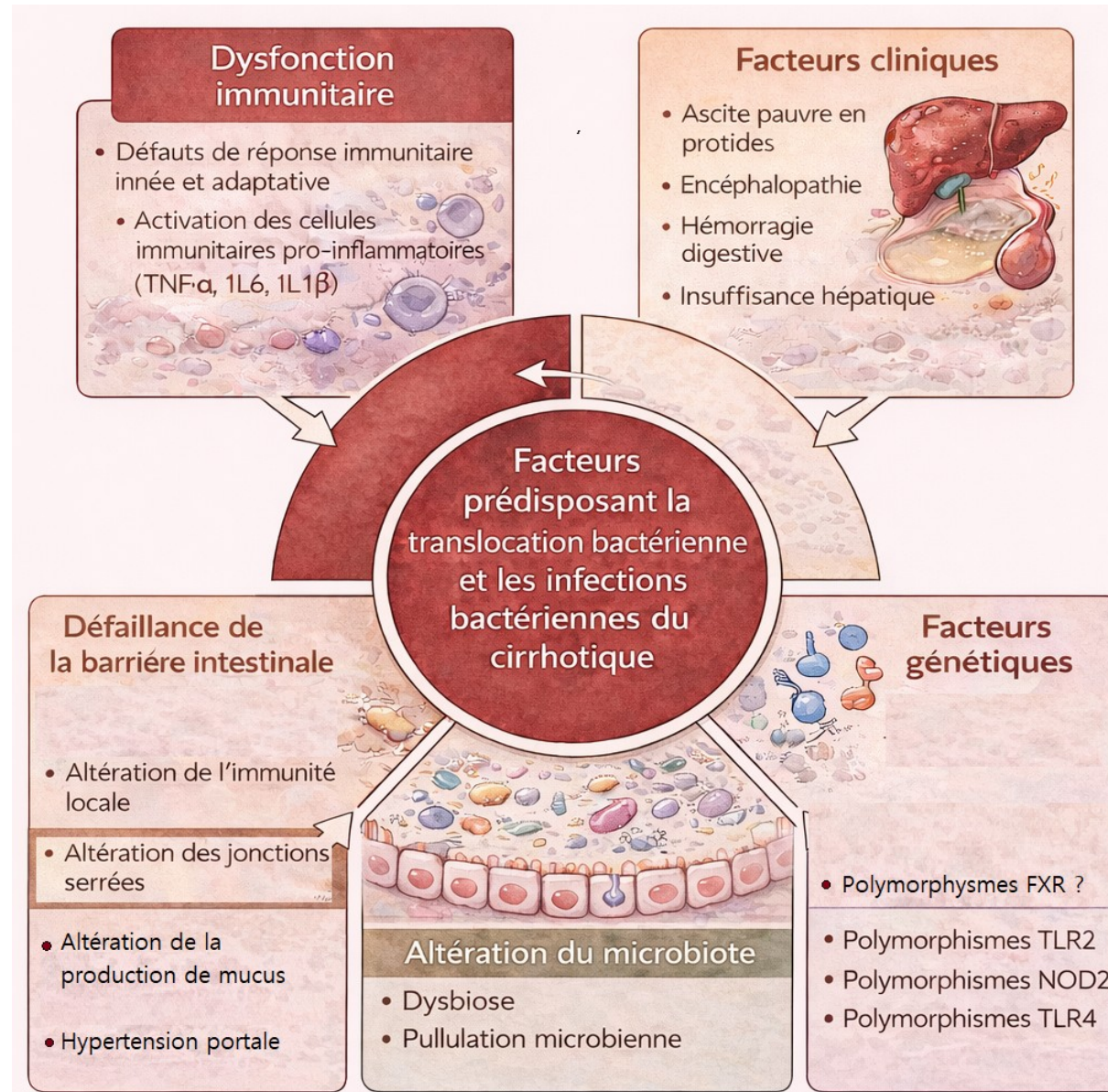
# Facteurs favorisant les infections du cirrhotique



# Facteurs favorisant les infections du cirrhotique



# Facteurs favorisant les infections du cirrhotique



# Risques liés aux IPP au cours de la cirrhose

Méta-analyse 28 études, 260 854 patients

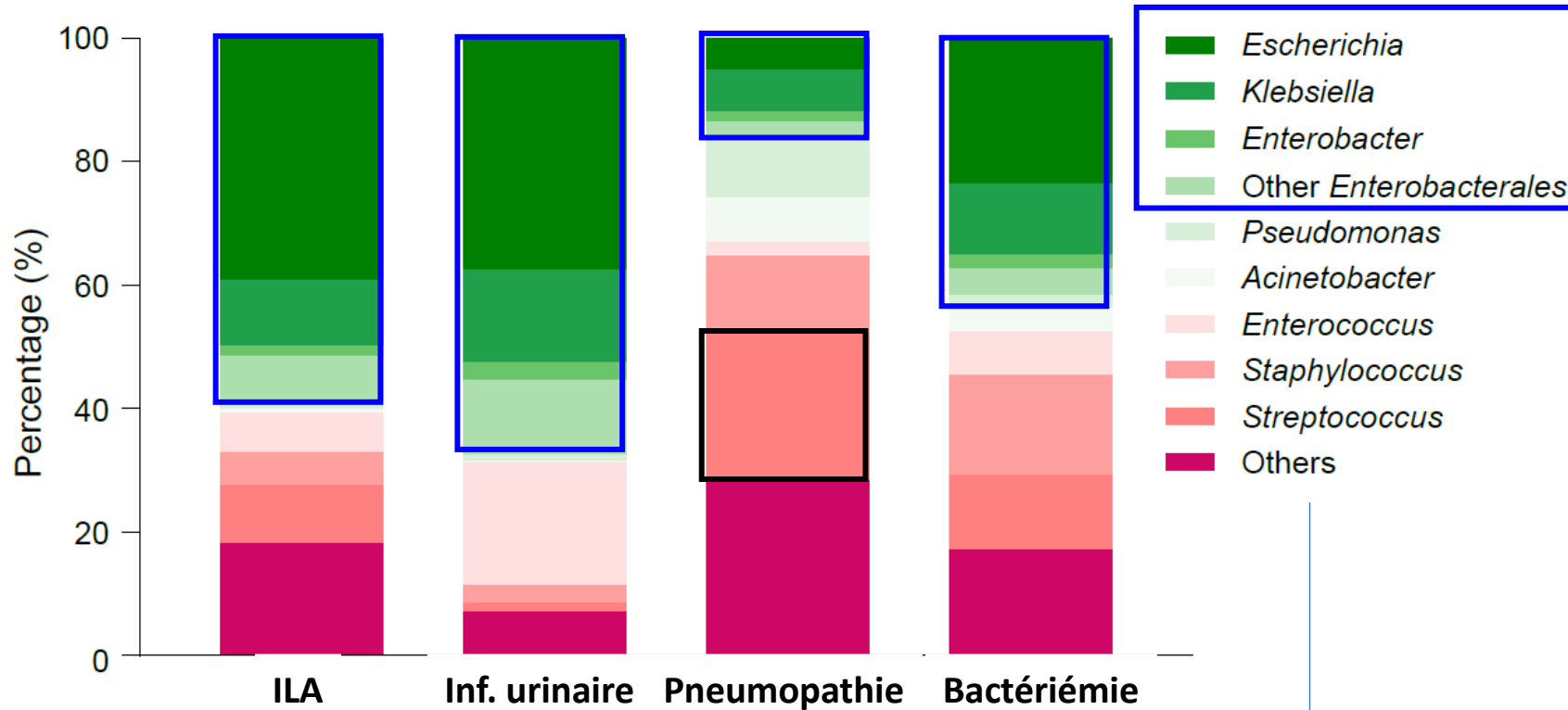
	Toutes études OR (IC95%)	Etudes prospectives OR (IC95%)	Etudes ajustées sur score de propension OR (IC95%)
Mortalité à court terme	1,01 (0,84-1,20)	0,90 (0,73-1,12)	1,13 (0,68-1,89)
Mortalité à long terme	<b>1,32</b> (1,10-1,58)	<b>1,92</b> (1,23-3,01)	1,30 (0,97-1,75)
Décompensation	<b>1,65</b> (1,48-1,84)	<b>1,87</b> (1,41-2,44)	<b>1,62</b> (1,31-2,01)
Encéphalopathie hépatique	<b>1,97</b> (1,37-2,82)	<b>1,83</b> (1,22-2,74)	-
<b>Infection bactérienne</b>	<b>1,37</b> (1,15-1,63)	<b>1,42</b> (1,17-1,72)	-
<b>Infection du liquide d'ascite</b>	<b>1,75</b> (1,65-1,86)	<b>1,90</b> (1,33-2,72)	-

**IPP à réserver aux indications indiscutables**

# Ecologie bactérienne

# Ecologie bactérienne selon le site infectieux

Méta-analyse internationale, 169 études (35 180 patients), données publiées de 1982 à 2024

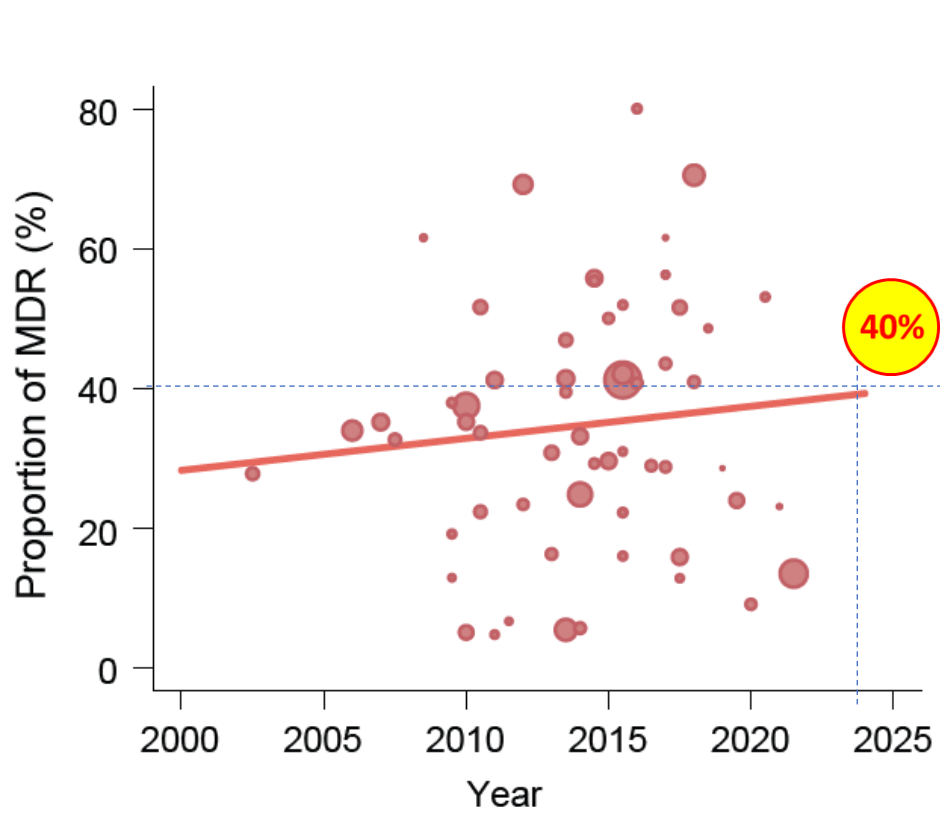


	ILA	Inf. urinaire	Pneumopathie	Bactériémie
<b>BGN</b>	60%	73%	26%	45%
<b>CGP</b>	22%	20%	39%	36%
<b>Autres</b>	18%	7%	35%	19%

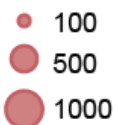
*Bacteroides, Clostridium*  
*Citrobacter, Serratia, Proteus*  
*Corynebacterium, Micrococcus*  
 polymicrobienne

# Evolution des résistances

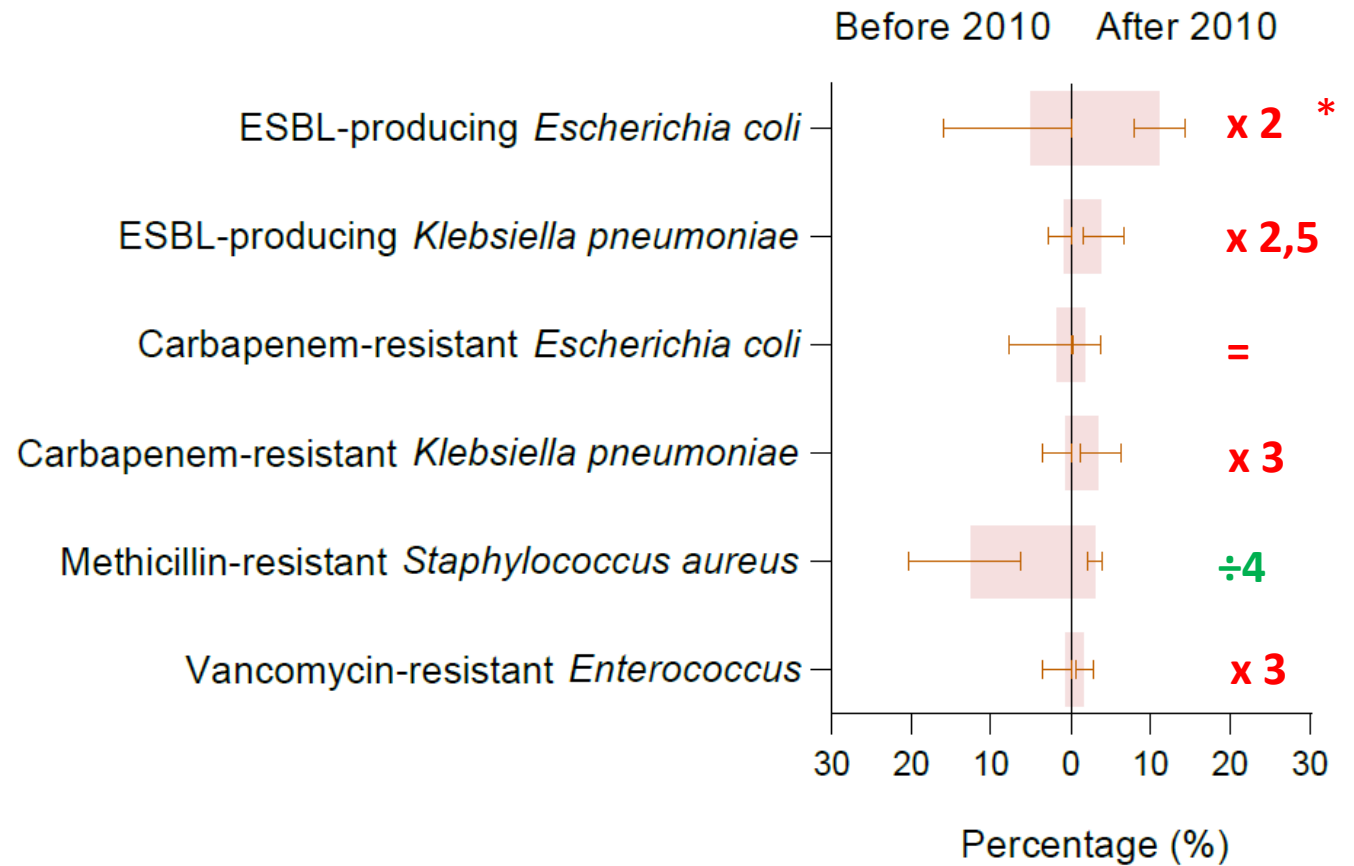
Méta-analyse internationale, 169 études (35 180 patients), données publiées de 1982 à 2024



Sample size



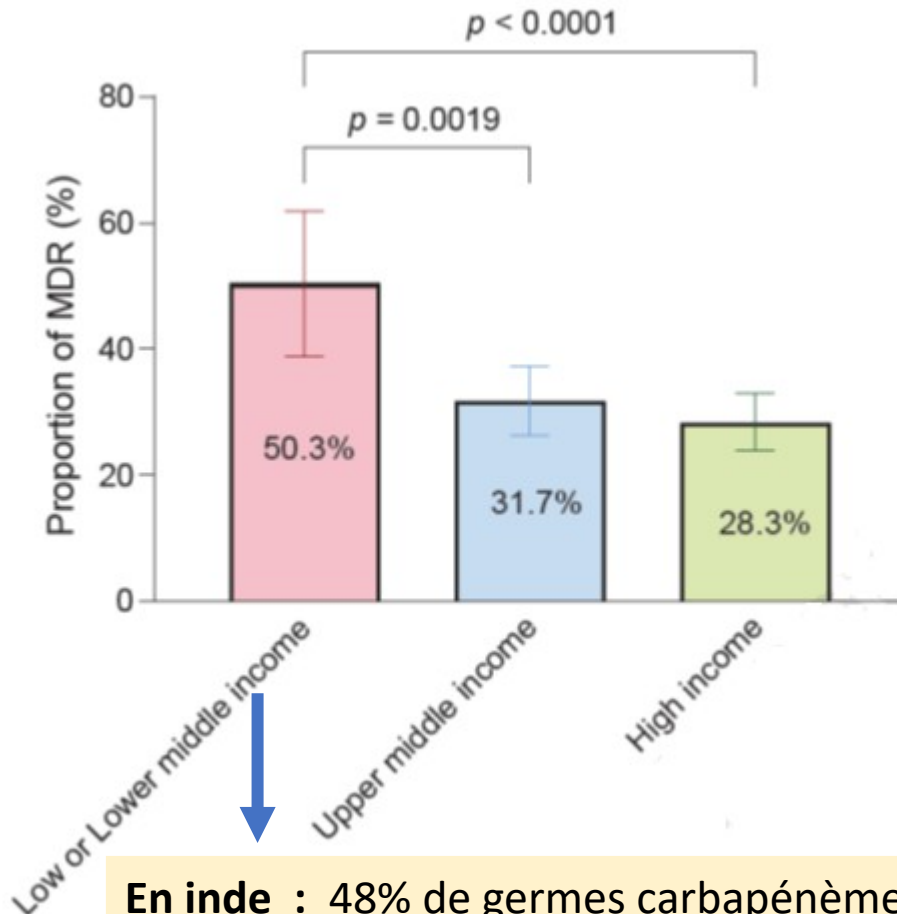
— Fitted curve



\* Facteur d'augmentation du % de formes résistantes pour chaque espèce depuis 2010

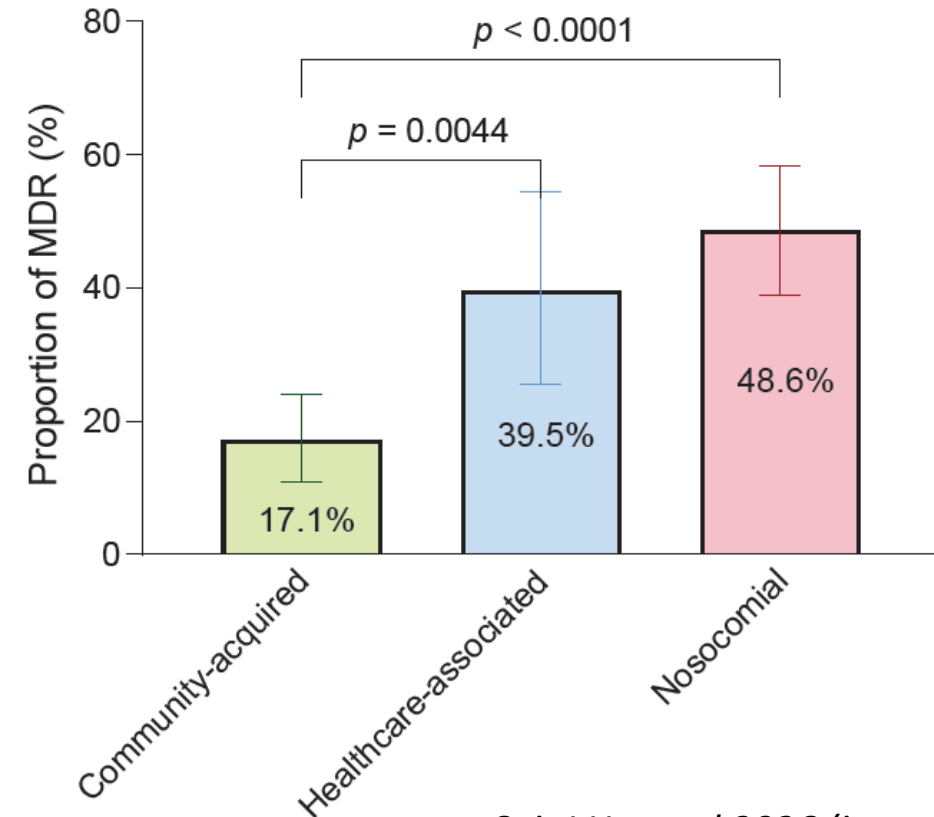
# Facteurs de risque des résistances

Méta-analyse internationale, 169 études (35 180 patients), données publiées de 1982 à 2024



**En inde** : 48% de germes carbapénème-R  
15% de résistances complètes

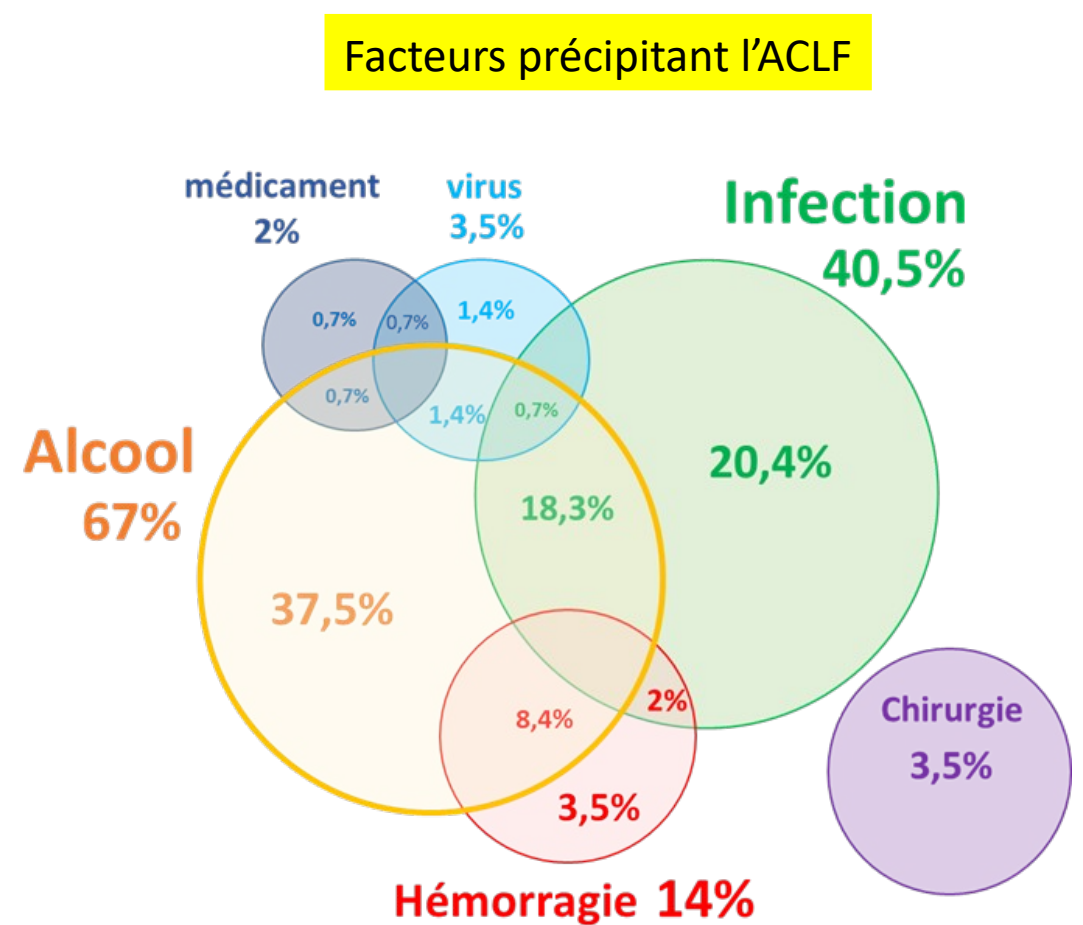
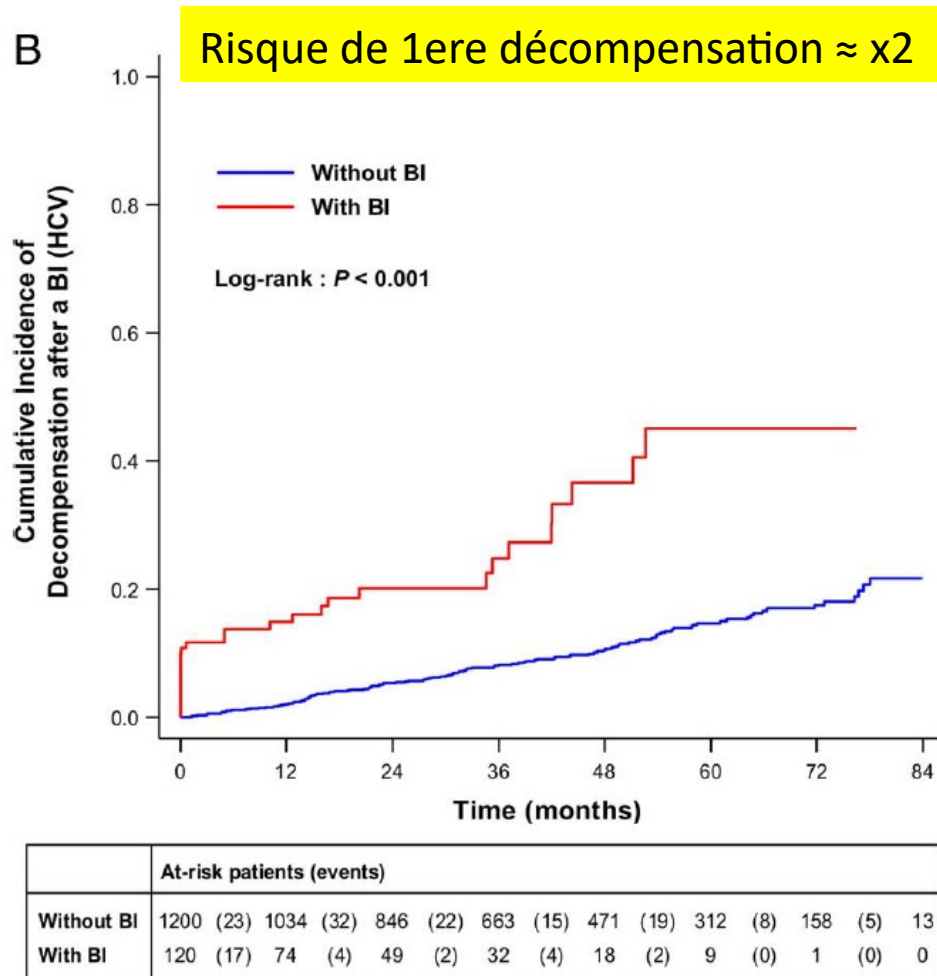
Garg J Clin Exp Hepatol 2024



Cai, J Hepatol 2026 (in press)

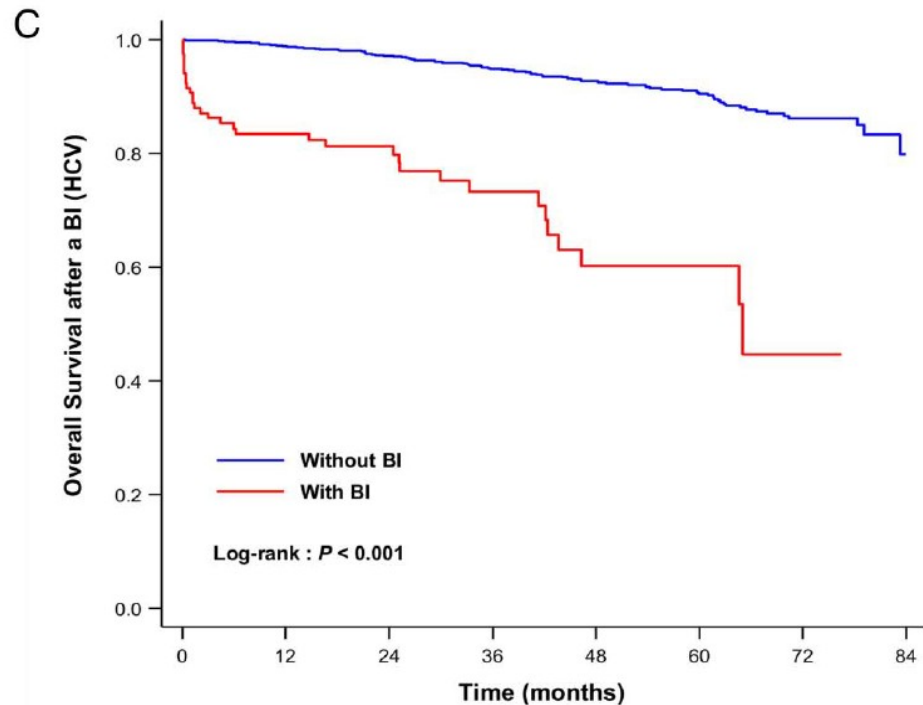
# Conséquences pronostiques

# Infections bactériennes : facteur de décompensation et d'ACLF



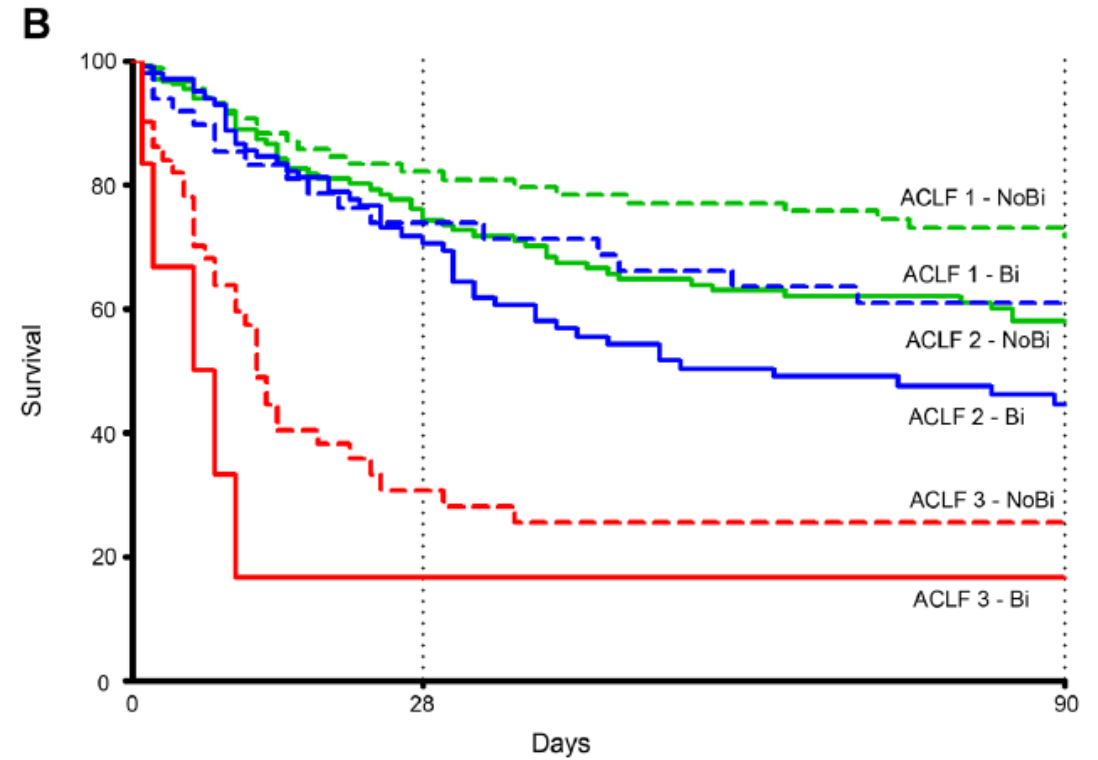
# Infection bactérienne : facteur de surmortalité à tous les stades de la cirrhose

## Cirrhose compensée



	At-risk patients (events)														
Without BI	1200 (13)	1053 (17)	883 (18)	699 (14)	498 (10)	344 (13)	174 (3)	15							
With BI	119 (19)	81 (2)	58 (5)	36 (5)	20 (0)	12 (2)	1 (0)	0							

## ACLF



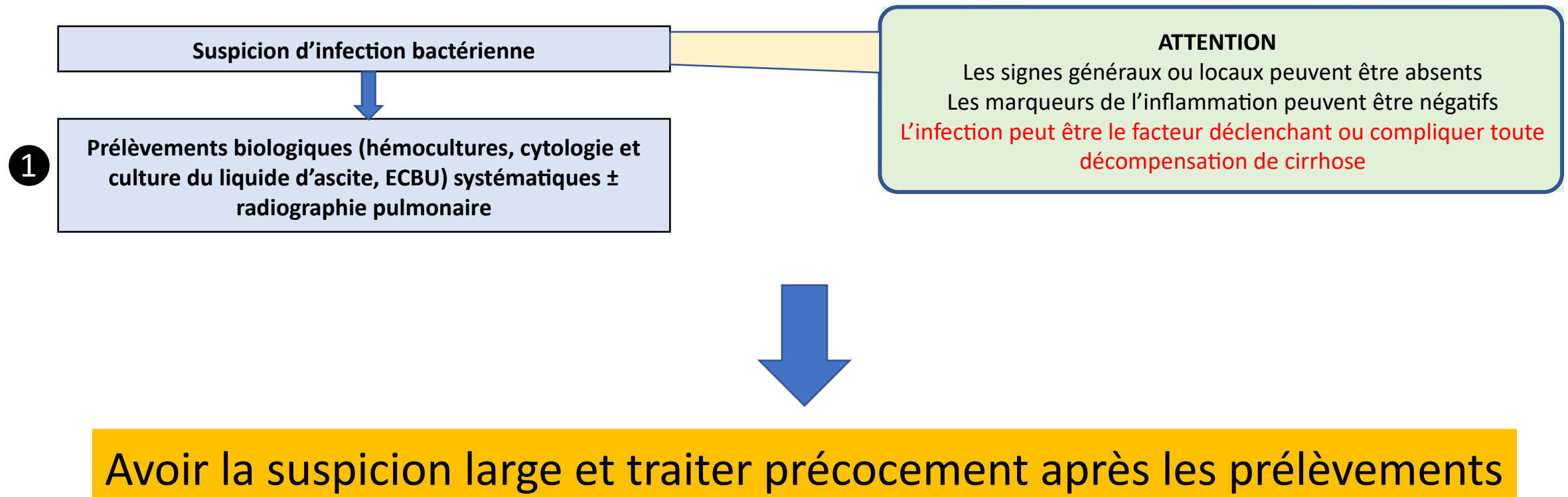
# Poids de l'infection vs. autres complications de la cirrhose dans la mortalité à J28

**1 620 164 patients hospitalisés pour décompensation de cirrhose**

Motif d'hospitalisation	Prévalence (%)	Mortalité à J28 sans infection	Mortalité à J28 avec infection communautaire	Risque de surmortalité attribuable à l'infection
Ascite	46	5%	12%	x2,4
Encéphalopathie	24	4%	10%	x2,5
RVO	11	2%	7%	x3,5
Infection communautaire seule	40	-	4%	-

# Prise en charge thérapeutique

# Diagnostic d'une infection bactérienne au cours de la cirrhose



# En cas d'hémoculture positive

Absence de fièvre ou de syndrome inflammatoire biologique

Si suspicion de contamination

(*Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Cutibacterium* (*Propionibacterium*)  
acnes, *Bacillus* spp. (hors *B. anthracis*))

1 seul flacon positif sur plusieurs séries  
ET  
Absence de prothèse vasculaire ou TIPS

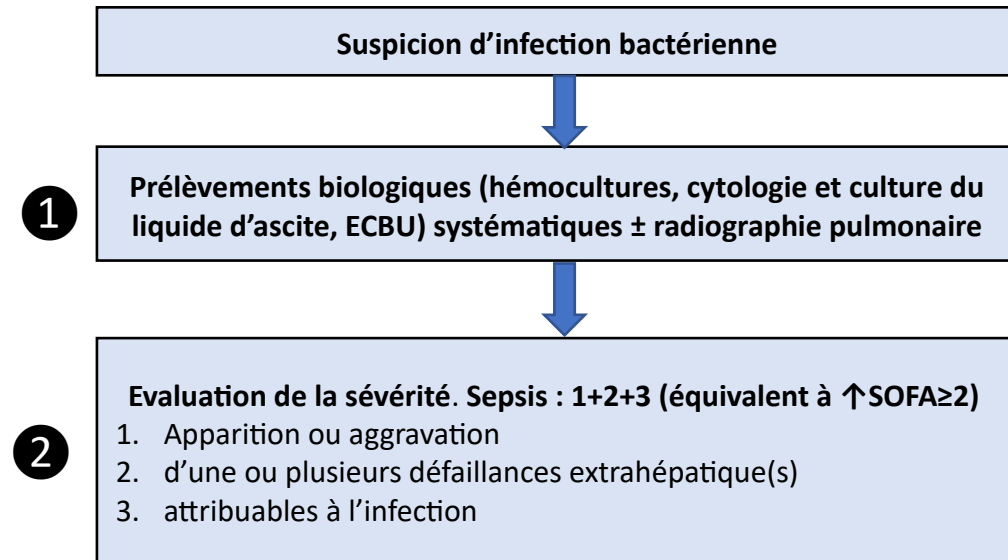
**SURVEILLANCE**

**TRAITEMENT**

Plusieurs flacons positifs  
OU  
Prothèse vasculaire ou TIPS

**TRAITEMENT**

# Stratégie diagnostique et thérapeutique



# Connaitre les signes de gravité : critères Sepsis-3

- Toute **APPARITION** ou **AGRAVATION AIGUE** d'au moins **une DÉFAILLANCE EXTRAHEPATIQUE** (encéphalopathie, insuffisance rénale, défaillance circulatoire, défaillance respiratoire) **ATTRIBUABLE A L'INFECTION**

2

**Evaluation de la sévérité. Sepsis : 1+2+3 (équivalent à  $\uparrow$ SOFA $\geq$ 2)**

1. Apparition ou aggravation
2. d'une\* ou plusieurs défaillances extrahépatiques
3. attribuables à l'infection

\* A appliquer en cas d'aggravation de la fonction hépatique :

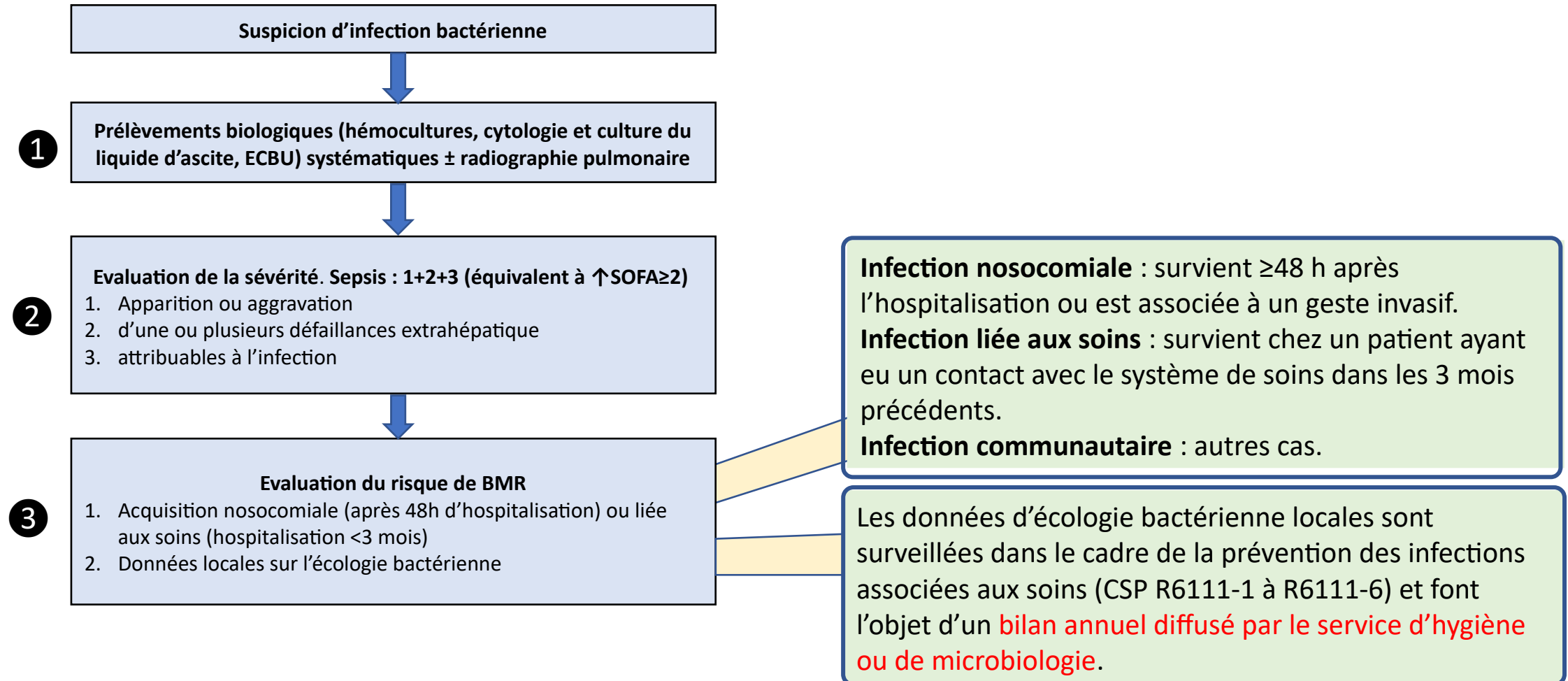
- $BiliT \geq 20\mu\text{mol/l}$  si pas de chiffre antérieur connu OU
- $\uparrow BiliT$  entraînant +1 point du score SOFA

1. On ne tient pas compte d'une EH chronique, d'une insuffisance rénale chronique, d'une hypo TA chronique ...
2. L'aggravation de l'insuffisance hépatique est en général associée. **L'encéphalopathie hépatique est comptée comme une défaillance extrahépatique.**
3. On ne tient pas compte d'une EH avec facteur déclenchant iatrogène ou ionique, d'une défaillance hémodynamique d'origine hypovolémique, d'une insuffisance rénale fonctionnelle...

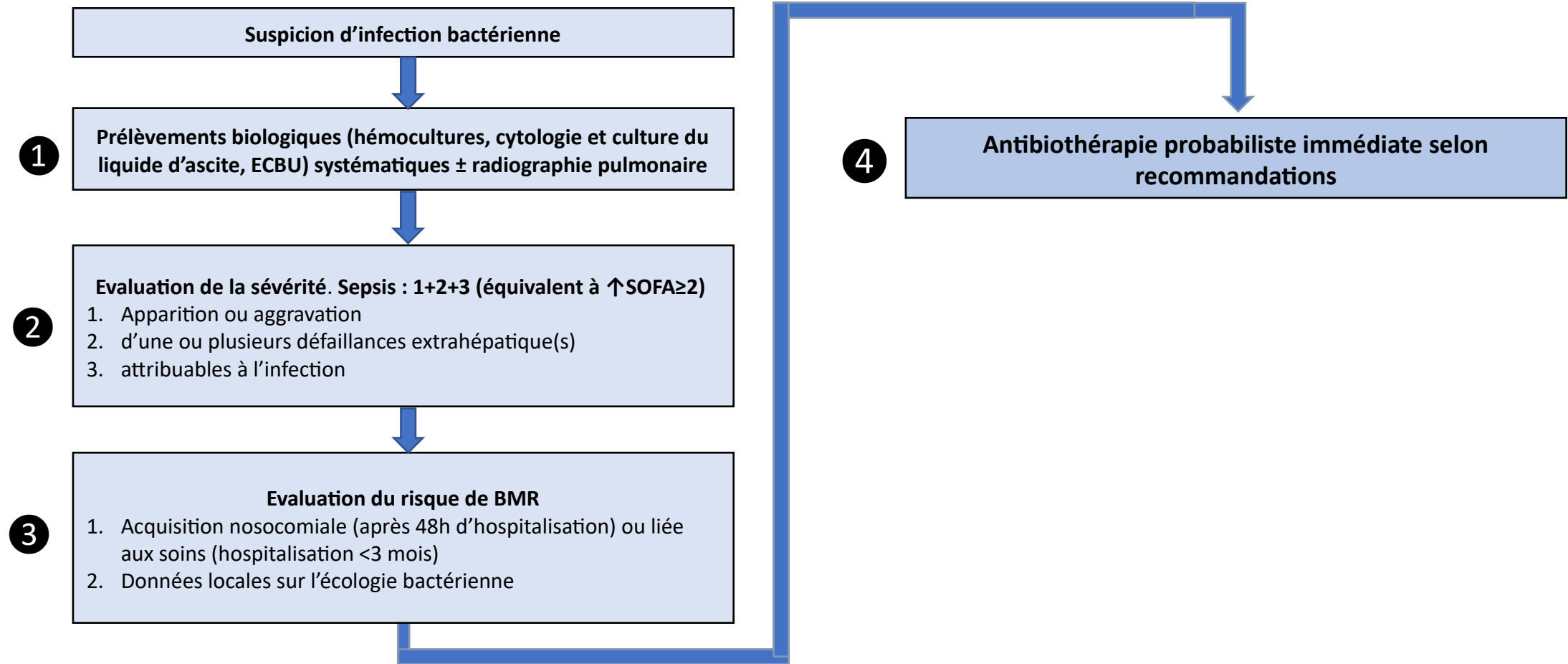
### ATTENTION

En raison des intrications fréquentes entre plusieurs facteurs déclenchants, la sévérité doit être retenue en cas de doute.

# Stratégie diagnostique et thérapeutique



# Stratégie diagnostique et thérapeutique



# Recommandations pour l'antibiothérapie probabiliste

## Infection du liquide d'ascite

	Absence de défaillance d'organe aiguë extrahépatique °			Sepsis ou ACLF	
	Communautaire	Liée aux soins	Nosocomiale	Communautaire	liée aux soins ou nosocomiale
<i>Infection du liquide d'ascite</i>	C3G ou pipéracilline-tazobactam	C3G ou pipéracilline-tazobactam, ou carbapénème si forte prévalence de BMR*	Carbapénème + glycopeptide, linézolide ou daptomycine si forte prévalence de BMR Gram+ *	Carbapénème + glycopeptide, linézolide ou daptomycine si forte prévalence de BMR Gram+ *	Carbapénème + glycopeptide, linézolide ou daptomycine si forte prévalence de BMR Gram+ *

- **Absence de défaillance d'organe ou d'infection nosocomiale** : couverture standard par C3G ou pipéracilline-tazobactam.
- **Infection nosocomiale ou sepsis/ACLF** : élargir d'emblée aux carbapénèmes et envisager une couverture des Gram positifs résistants selon l'écologie locale.

# Recommandations pour l'antibiothérapie probabiliste infection urinaire et bactériuries sans SFU

	Absence de défaillance d'organe aiguë extrahépatique °			Sepsis ou ACLF	
	Communautaire	Liée aux soins	Nosocomiale	Communautaire	liée aux soins ou nosocomiale
<i>Infection urinaire</i>	ciprofloxacine ou cotrimoxazole	Ciprofloxacine ou cotrimoxazole ou fosfomycine ou nitrofurantoïne si forte prévalence de BMR*	fosfomycine ou nitrofurantoïne	C3G ou pipéracilline–tazobactam	Méropénème + teicoplanine ou vancomycine

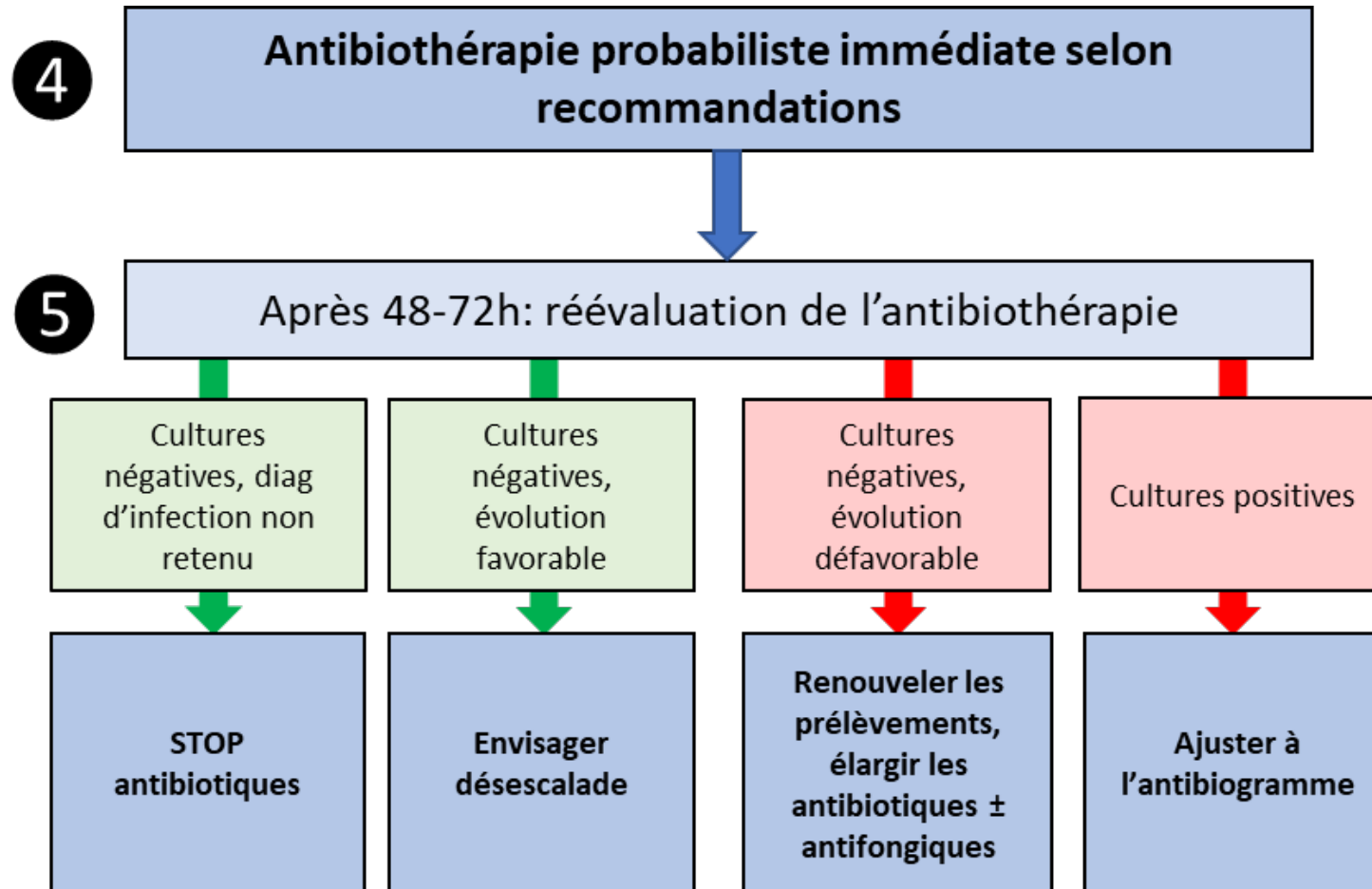
- **IU sans défaillance d'organe extrahépatique** : antibiotiques à spectre étroit et forte concentration urinaire (fosfomycine, nitrofurantoïne), y compris en nosocomial.
- **Sepsis ou ACLF** : antibiothérapie systémique indispensable, mais une IU communautaire peut être traitée en première intention par C3G ou pipéracilline–tazobactam.
- Réserver l'usage des carbapénèmes aux situations à haut risque de BMR.

# Recommandations pour l'antibiothérapie probabiliste pneumopathies

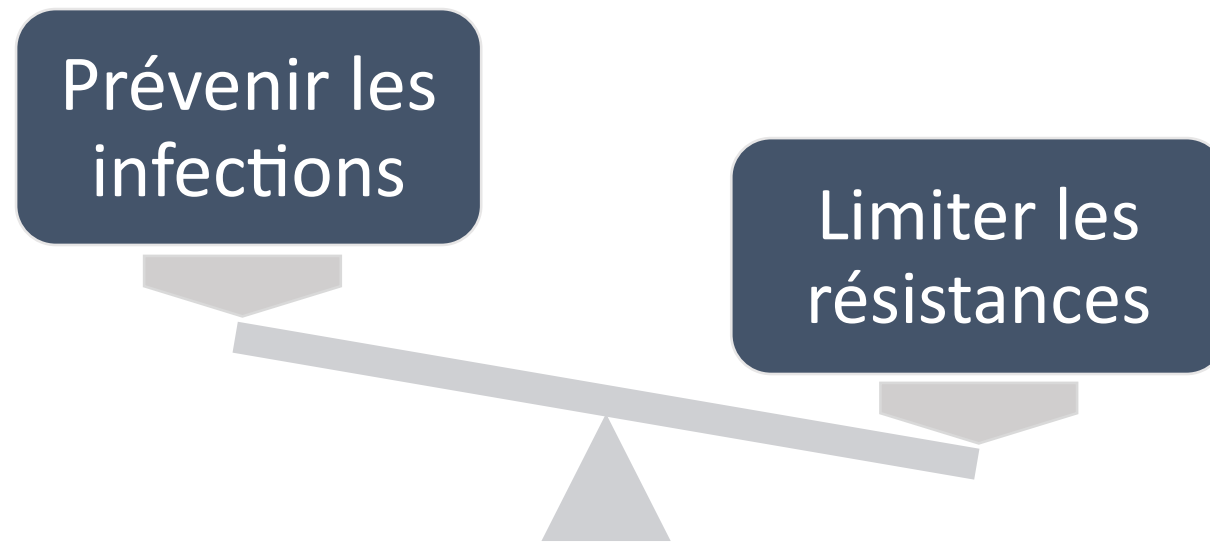
	Absence de défaillance d'organe aiguë extrahépatique °			Sepsis ou ACLF	
	Communautaire	Liée aux soins	Nosocomiale	Communautaire	liée aux soins ou nosocomiale
<i>Pneumonie</i>	Pipéracilline-tazobactam ou C3G + macrolide, lévofloxacine ou moxifloxacine	C3G + macrolide, lévofloxacine ou moxifloxacine <b>Ou</b> <b>Stratégie nosocomiale *</b>	Ceftazidime ou méro pénème + levofloxacine <b>+</b> <b>glycopeptide ou linézolide</b> <b>si forte prévalence de BMR</b> <b>Gram+ *</b>	Ceftazidime ou méro pénème + levofloxacine <b>+</b> <b>glycopeptide ou linézolide</b> <b>si forte prévalence de BMR</b> <b>Gram+ *</b>	Ceftazidime ou méro pénème + levofloxacine <b>+</b> <b>glycopeptide ou linézolide</b> <b>si forte prévalence de BMR</b> <b>Gram+ *</b>

- **pneumopathie communautaire sans défaillance d'organe** : couverture classique de pneumonie communautaire
- **Infection liée aux soins, nosocomiale ou sepsis/ACLF** : élargir la couverture vers les bacilles Gram négatifs et envisager une couverture des Gram positifs résistants selon l'écologie locale.

# Adaptation thérapeutique



# Antibioprophylaxie



# Antibioprophylaxie au cours de l'hémorragie digestive

## Cirrhose décompensée ou prophylaxie en cours par quinolones

Ceftriaxone 1g/j IV – max 7 jours

### Autres patients

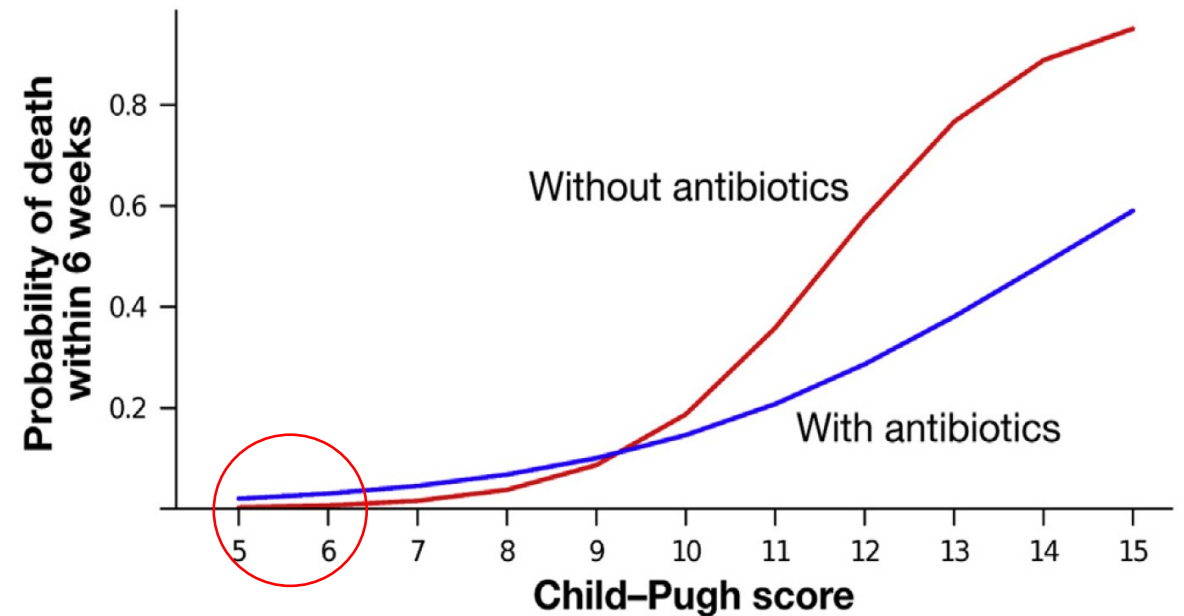
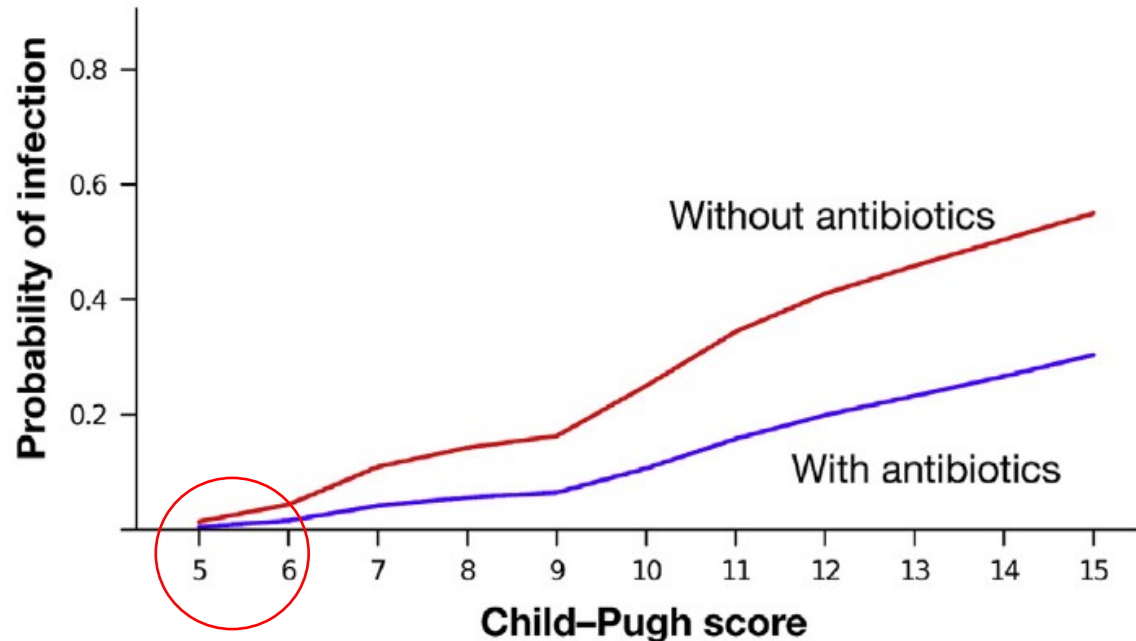
Norfloxacine 400mgx2/j – max 7 jours

*Recommandations EASL 2018 , AASLD 2017  
Bernard, Hepatology 1999*

# Antibioprophylaxie au cours de l'hémorragie digestive : Pas de bénéfice en cas de cirrhose Child Pugh A

Etude rétrospective 381 malades atteints de RVO (2000-2009)

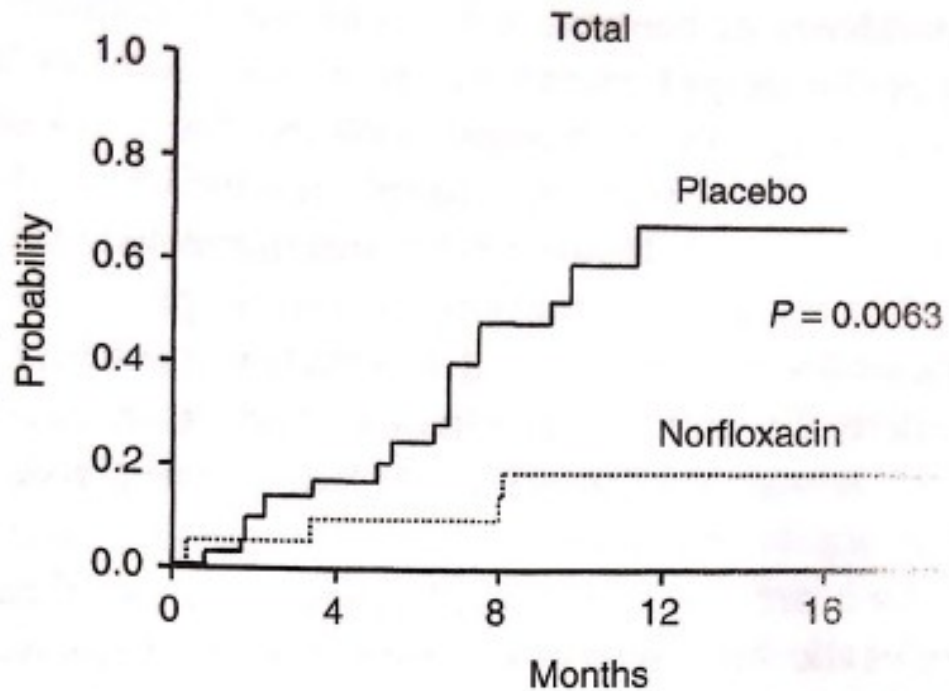
*Tandon, Clin Gastroenterol Hepatol 2015 ;*



Antibioprophylaxie inutile pour les malades Child-Pugh A :  
Confirmé par Essai randomisé : Gupta A, Hepatology Int 2025

# Prophylaxie secondaire de l'ILA

- Etude historique sur 120 patients
- 40 sans ATB ; 80 sous norfloxacine
- Récidive d'ILA à 6 mois : 35% vs. 14%
- Bénéfice de survie non évalué



Gines, Hepatology 1990

## Actuellement

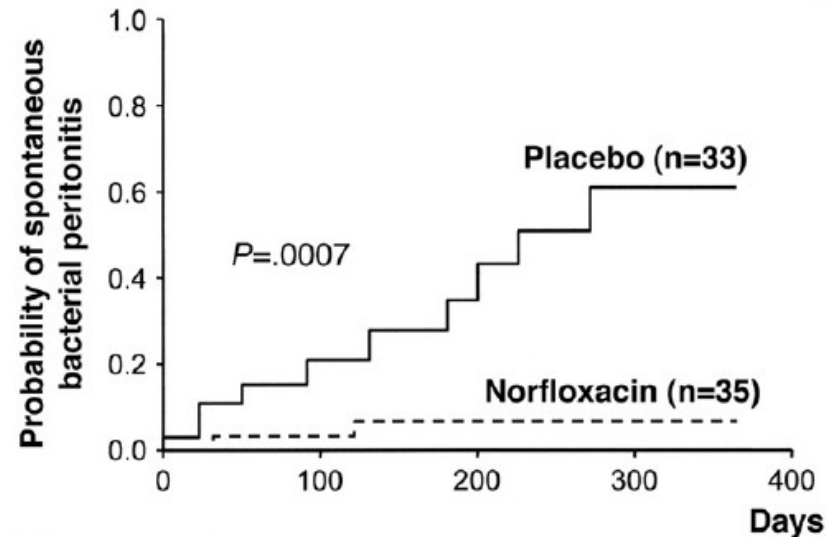
**Les récurrences d'ILA sont 2x PLUS fréquentes sous prophylaxie**

(11 381 patients suivis 2 ans ; Silvey Am J Gastroenterol 2025)

**Les récurrences d'ILA sont PLUS SOUVENT MORTELLES sous prophylaxie**

(Silvey APT 2025)

# Prophylaxie primaire de l'ILA



Patients at risk

Norfloxacin	35	26 (1)	17 (2)	14 (2)	10 (2)
Placebo	33	13 (5)	7 (8)	2 (10)	1 (10)

Recommandée (EASL 2018) chez les **malades sévères** définis par :

- **Taux de protides dans l'ascite <15g/l ET**
  - soit une **insuffisance hépatique sévère** : score de Child-Pugh  $\geq$  B9 + bilirubine  $\geq$  51  $\mu\text{mol/L}$ ,
  - soit une **défaillance rénale** (créatinine  $\geq$  106  $\mu\text{mol/L}$  ou urée  $\geq$  9 mmol/L, et/ou Na  $\leq$  130 mmol/L).

Fernandez, Gastroenterology 2007

# Antibioprophylaxie pour la prévention des complications majeures de la cirrhose : **ECHEC** !

Essai	Bras testé vs. Pbo	Critère de jugement principal	population	N	Résultat	Prévention infections
<b>NORFLOCIR</b> Moreau, Gastroenterology 2018	<b>norfloxacin</b>	Survie globale (6 mois)	Cirrhose Pugh C	291	<b>Négatif</b> (KaplanMeier) Positif (FineGray) Positif (Pt ascite>15g/l)	Négatif
<b>PROPILARIFAX</b> Thevenot, J Hepatol 2025	<b>rifaximine</b>	Survie sans TH (1 an)	<b>Cirrhose avec ascite grade 2/3 et haut risque d'infection :</b> --Protides ascite <15 g/L + insuffisance rénale ou -- Pugh ≥9 avec bilirubine ≥3 mg/dL ou Child-Pugh C	159	<b>Négatif</b> Positif (prév. décomp. chez pts compliants)	NC
<b>LIVERHOPE</b> Pose, JAMA 2025	<b>rifaximine + simvastatine</b>	ACLF (1 an)	Cirrhose décompensée	227	<b>Négatif</b>	Négatif
<b>ASEPTIC</b> O'Brien, AASLD 2025	<b>Cotrimoxazole</b>	Survie globale (4 ans)	Cirrhose avec ascite	442	<b>Négatif</b>	Négatif

# Mesures associées

Traitement étiologique de la cirrhose



↑fonction hépatique ↑Survie

*Nahon, Gut 2017*

Albumine

1,5g/kg J0 - 1g/kg J3



↓SHR et ↑Survie dans l'ILA

*Sort, NEJM 1999*

B-bloquants

Arrêt des IPP



↓pullulation microbienne

*Senzolo, Liver Int 2009 ; Nahon, Gut 2017*

Vaccination

VHA, VHB, Grippe, Covid, pneumocoque



↑Survie

*Gines, Lancet 2021*

# Points forts

- Toute infection bactérienne constitue un tournant pronostique majeur dans l'évolution de la cirrhose.
- Chez le patient cirrhotique, toute dégradation clinique aiguë doit faire évoquer une infection jusqu'à preuve du contraire.
- En cas d'infection suspectée ou documentée, la survenue d'une défaillance d'organe extrahépatique définit un sepsis chez le patient cirrhotique et justifie une antibiothérapie probabiliste élargie immédiate.
- Toute hémoculture positive chez un patient cirrhotique doit être considérée comme une infection jusqu'à preuve du contraire, même en l'absence de fièvre.
- Dans des situations aiguës à haut risque ou en prophylaxie prolongée, l'antibioprophylaxie doit être adaptée à la situation clinique afin de limiter l'émergence des résistances bactériennes.

# Backup slides

# Résistances bactériennes

Niveaux de résistance	Définition	En pratique (situation la plus fréquente au cours de la cirrhose)
<b>MDR</b> (Multidrug-resistant)	Résistance à <b>au moins un antibiotique dans <math>\geq 3</math> classes d'antibiotiques</b>	Entérobactéries BLSE
<b>XDR</b> (Extensively drug-resistant)	Sensibilité conservée pour <b><math>\leq 2</math> classes d'antibiotiques seulement</b>	Acinetobacter baumannii ou Pseudomonas carbapénème-R
<b>PDR</b> (Pandrug-resistant)	Résistance à toutes les classes d'antibiotiques testées	Acinetobacter baumannii

# Prophylaxie de l'infection d'ascite

## Que faire en attendant les nouvelles recommandations ?

Quelques pistes

- Maintenir la prophylaxie secondaire et la prophylaxie primaire (chez les malades sévères) conformément aux recommandations de l'EASL 2018.
- Pas de place pour la rifaximine
- **Ne pas renouveler la prophylaxie secondaire en cas de récurrence d'ILA**
- **Interrompre la prophylaxie primaire en cas de perte des critères de gravité**
- Traiter l'ascite de façon plus agressive ? Evaluer l'élargissement des indications du TIPS en cas d'ascite prolongée, d'ILA, de 1ere décompensation ?

# Probiotiques : l'avenir ?

Objectif	Population / modele (n)	Microbiote / protocole	Résultat principal	Référence
Prévention de l'encéphalopathie hépatique	Cirrhose compensée (RCT, n = 130)	<b>VSL#3</b> (mélange <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> )	↓ récurrences EH et ↓ hospitalisations	Dhiman RK et al., <i>Gastroenterology</i> 2014
Réduction EH et complications infectieuses	Cirrhose compensée (RCT, n = 160)	<i>Lactobacillus</i> GG administré pendant 12 mois	↓ épisodes EH et ↓ infections bactériennes	Bajaj JS et al., <i>Hepatology</i> 2014
Décolonisation entérobactéries multirésistantes	Patients colonisés ESBL (RCT, n = 81)	<b>Vivomixx</b> <sup>®</sup> (cocktail multi-souches)	Pas de décolonisation significative	Ljungquist O et al., <i>Clin Microbiol Infect</i> 2020
Inhibition de la translocation bactérienne	Modèle murin dysbiose (n = 40)	<i>Lactobacillus fermentum</i> PMC101	↓ translocation de <i>Klebsiella</i> carbapénèmase résistante	Tajdozian H et al., <i>Med Microbiol Immunol</i> 2025
Inhibition colonisation entérocoques	Modèle murin (n = 40)	<i>Bacillus subtilis</i> spores	inhibition quorum sensing d' <i>Enterococcus</i> et ↓ bactériémie	Piewngam P et al., <i>Sci Transl Med</i> 2021