

JFHOD

Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie
& d'Oncologie Digestive



2015

Infection du liquide d'ascite Diagnostic, traitement et prévention

Jean-Baptiste Nousbaum
CHU La Cavale Blanche, Brest

Conflits d'intérêt

- **Aucun en rapport avec cette présentation**

Objectifs pédagogiques

- **Connaître les facteurs favorisant l'infection du liquide d'ascite chez le malade cirrhotique**
- **Connaître les éléments diagnostiques de l'infection du liquide d'ascite**
- **Connaître le traitement de l'infection du liquide d'ascite**
- **Connaître les moyens de prévention de l'infection du liquide d'ascite**

Histoire naturelle

- **Complication fréquente**
- **Mauvais pronostic**
- **Diminution de la mortalité hospitalière de 90% à 20% au cours des 30 dernières années***
- **Les points en question:**
 - **Les moyens diagnostiques**
 - **Le traitement**
 - **L'antibioprophylaxie**

**Rimola A et al. J Hepatol 2000*

Définition de l'ISLA

- Nombre de polynucléaires neutrophiles (PNN) $\geq 250/\text{mm}^3$
- En l'absence de perforation digestive et de foyer infectieux intra-abdominal

Bactérascitie

- **culture positive avec un nombre de PNN $<250/\text{mm}^3$**
 - soit colonisation transitoire de l'ascite
 - soit phase initiale de développement de l'ISLA

Facteurs de risque

Facteurs génétiques

- Polymorphisme NOD2, TLR2

Fonction hépatique

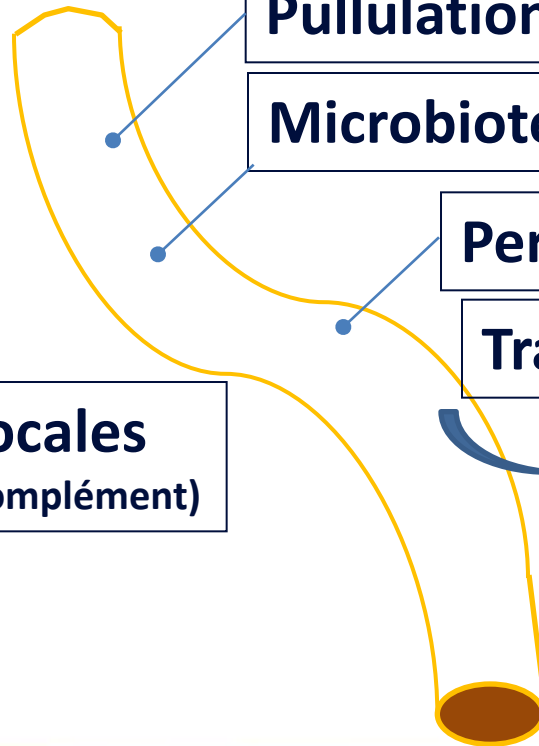
Baisse des défenses locales
(système réticulo-endothélial, complément)

Pullulation microbienne

Microbiote

Perméabilité intestinale

Translocation bactérienne



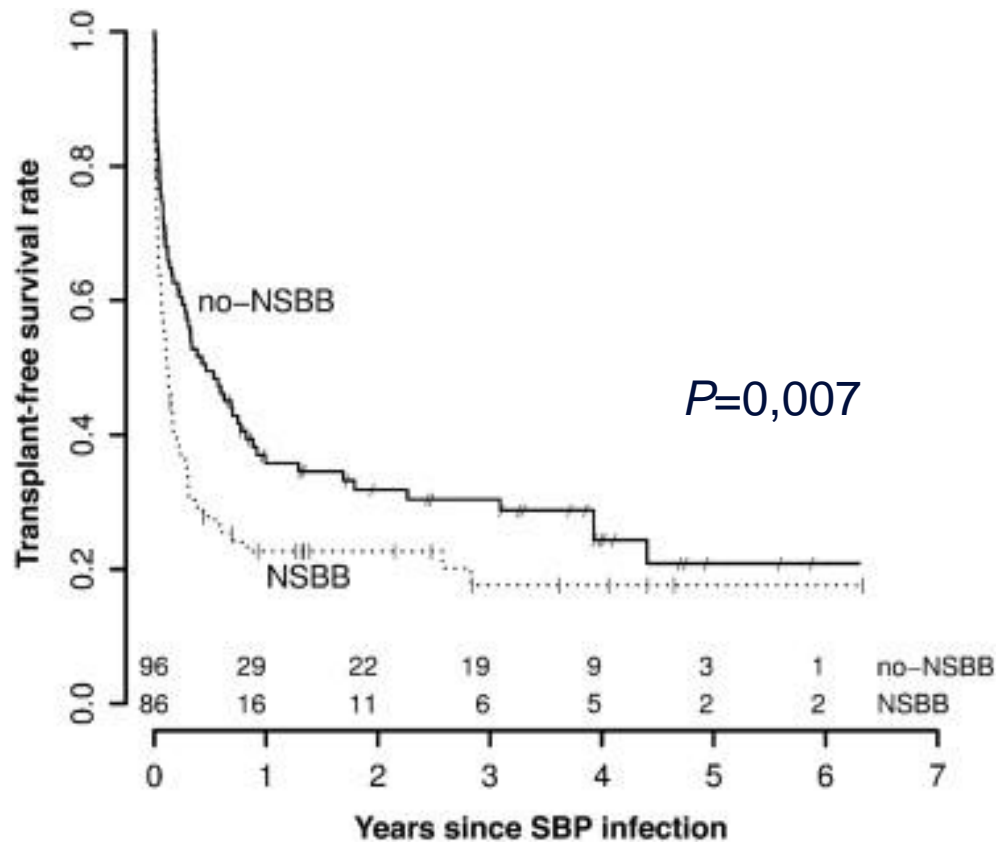
ISLA et inhibiteurs de la pompe à protons

- **Controversé**
- **Méta-analyse en 2011 de 4 études rétrospectives chez 772 patients: OR: 2,77 (IC 95%: 1,82-4,23)**
- **Une étude prospective chez 188 patients: OR: 2.94 (IC 95%: 1.39–6.20)**
- **2 études récentes négatives:**
 - **Prospective chez 519 patients**
 - **Rétrospective chez 607 patients**

Trikudanathan G et al. Int J Clin Pract 2011; Campbell MS et al. Dig Dis Sci 2008; Bajaj JS et al. Am J Gastroenterol 2009; Bulsiewicz WJ et al. Gastroenterology 2009; Goel GA et al. Gastroenterology 2010; Mandorfer M et al. PLOS One 2014; Terg R et al. J Hepatol 2015

ISLA et bêta bloquants

Etude rétrospective
 607 patients



Mandorfer M et al. Gastroenterology 2014; 146: 1680-90

Diagnostic de l'ISLA

- Numération des PNN
- Comptage au microscope
- Alternatives:
 - Comptage automatique:
 - Sensibilité insuffisante, études en cours¹
 - Bandelettes
 - Sensibilité insuffisante des bandelettes urinaires²
 - Bandelettes plus sensibles et spécifiques en cours d'évaluation³

¹Angeloni S et al. Am J Gastro 2003

²Nousbaum JB et al. Hepatology 2007

³Mendler MH et al. J Hepatol 2010

Traitement

- **En urgence, sans attendre le résultat de la culture**
 - un retard dans le traitement augmente la mortalité

- **Probabiliste et adapté**
 - un retard dans le traitement adapté augmente la mortalité

Rimola A et al. J Hepatol 2000

Umgelter A et al. Infection 2009

Traitement ISLA communautaires

- Patients n'ayant jamais été hospitalisés
- N'ayant pas reçu d'antibiothérapie préalable
- Bactéries:
 - *Escherichia Coli*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - Cocci Gram positif (streptocoques, entérocoques)

Les traitements antibiotiques recommandés

	Infection communautaire	
ISLA	Cefotaxime ou ceftriaxone ou amoxicilline/acide clavulanique	

~~Quinolones
Norfloxacine
Ciprofloxacine~~

Traitement ISLA nosocomiales

- Survenant après 48H d'hospitalisation
- Regrouper les infections liées aux soins
 - Hospitalisation durant dans les 3 mois précédents
 - Antibioprophylaxie
 - Intervention chirurgicale récente
- Bactéries:
 - Résistantes aux quinolones dans 40% à 50% des cas
 - Entérobactéries sécrétrices de bêtalactamase à spectre étendu
 - Autres BGN: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*,...
 - SARM (8%)
 - Entérocoques sensibles à la vancomycine ou résistants la la vanco.

Evolution de l'épidémiologie et de la résistance bactérienne au cours des ISLA

	Communautaire n=109	Nosocomial n=159	ISLA n=57	Bactérascitie n=140
Cocci Gram positif	67 (61,5%)	107 (67,3%)	32 (56,1%)	91 (65,0%)
<i>Streptococcus (autres que S pneumoniae)</i>	17 (15,6%)	16 (10,1%)	5 (8,8%)	18 (12,9%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 (3,7%)	0	1 (1,8%)	1 (0,7%)
<i>Enterococcus sp.*</i>	15 (13,8%)	50 (31,4%)	13 (22,8%)	31 (22,1%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (5,5%)	1 (0,6%)	0	0
<i>Staphylococcus coag. negative</i>	25 (22,9%)	48 (30,2%)	13 (22,8%)	47 (33,6%)
Bacilles Gram négatif	32 (29,4%)	59 (37,1%)	23 (40,4%)	39 (27,9%)
<i>Escherichia coli</i>	20 (18,3%)	28 (17,6%)	15 (26,3%)	21 (15,0%)
<i>Klebsiella sp. Enterobacter sp. Serratia sp.*</i>	10 (9,2%)	19 (11,9%)	5 (8,8%)	10 (7,1%)
<i>Pseudomonas sp.</i>	0	9 (5,7%)	0	5 (3,6%)
Anaérobies	8 (7,3%)	3 (1,9%)	2 (3,5%)	4 (2,9%)
Levures	2 (1,8%)	5 (3,1%)	0	3 (2,1%)

* Différence significative en cas de prophylaxie par fluoroquinolones

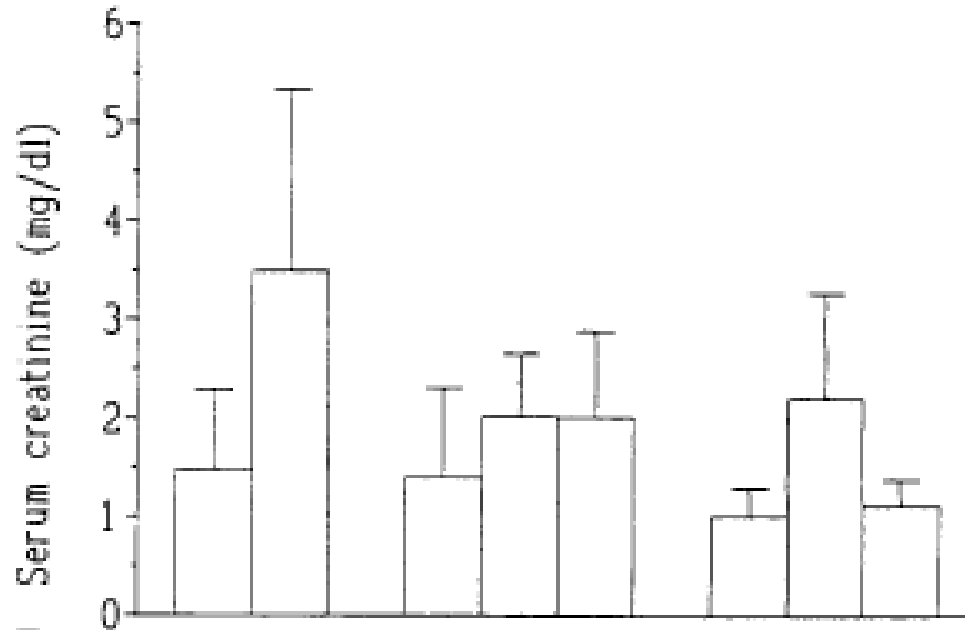
Les traitements antibiotiques recommandés

	Infection communautaire	Infection nosocomiale
ISLA	Cefotaxime ou ceftriaxone ou amoxicilline/acide clavulanique	Piperacilline/tazobactam ou carbapenem± glycopeptide

~~Quinolones
Norfloxacin
Ciprofloxacine~~

L'insuffisance rénale est le facteur pronostique majeur de l'ILA

- 197 malades
- 252 épisodes d'ISLA
- Insuffisance rénale (créatininémie > 1.5 mg/dL ou >132 $\mu\text{mol/L}$): n= 83 (33%)



B

Insuffisance rénale

progressive

stable

transitoire

n=35

n=27

n=21

100%

31%

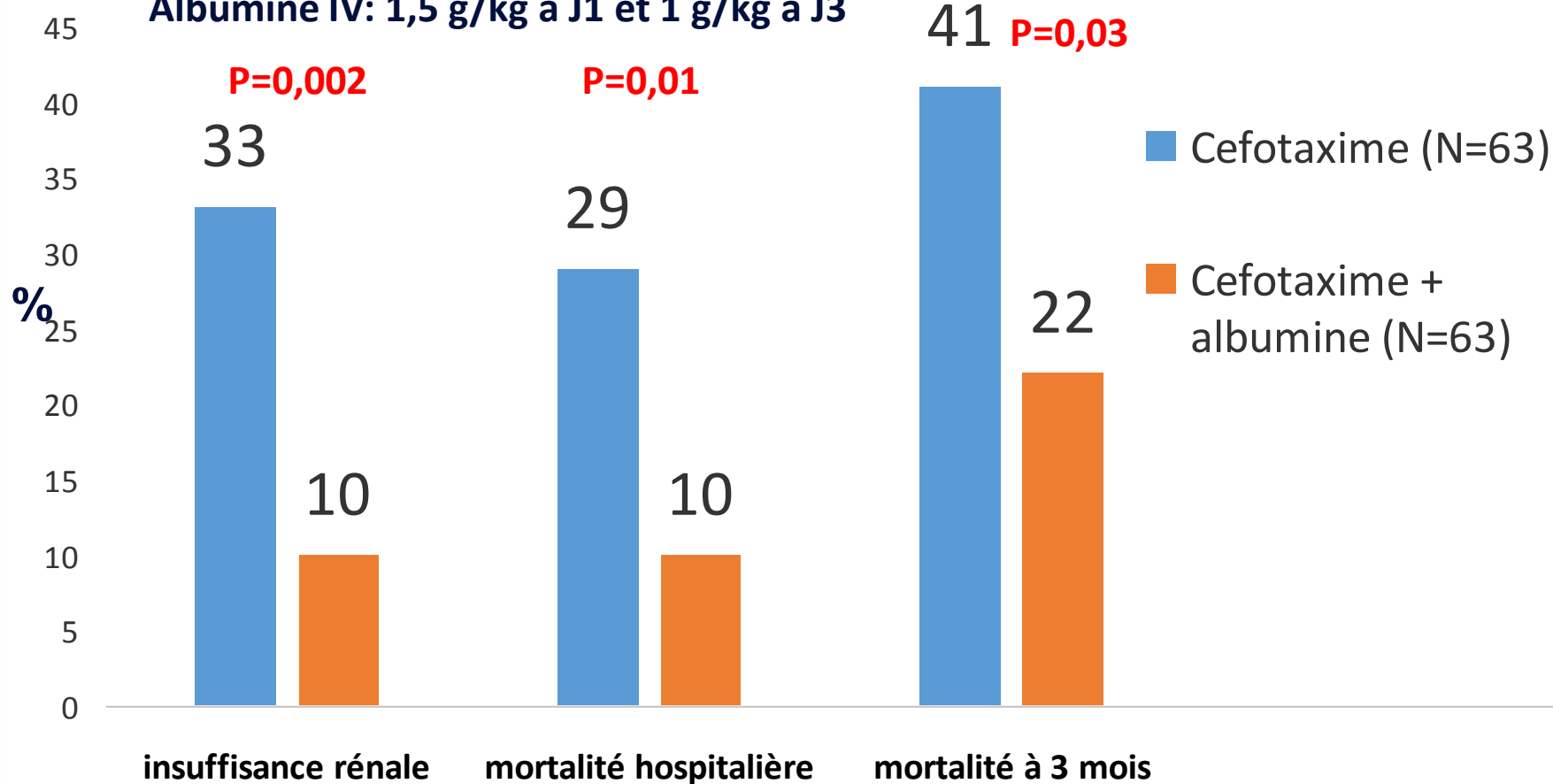
5%

Mortalité

Follo A. et al. Hepatology 1994

ISLA et perfusion d'albumine

Albumine IV: 1,5 g/kg à J1 et 1 g/kg à J3



Patients à faible risque d'insuffisance rénale non traités par albumine

Faible risque = bilirubine < 68 µM/L et créatinine < 88 µM/L

Etude, année	Type d'étude	Incidence de l'insuffisance rénale		Mortalité hospitalière	
		n	% (IC)	n	% (IC)
Sort, 1999	Prospective, randomisée	1/15	6,7 (0,2-31,9)	0/20	0 (0,0-16,8)
Sigal, 2007	Retrospective	0/15	0 (0,0-31,8)	0/15	0 (0,0-21,8)
Terg, 2009	Retrospective	1/38	2,6 (0,1-13,8)	3/46	6,5 (1,5-17,9)
Poca, 2012	Retrospective	1/39	2,6 (0,1-13,5)	4/39	10,3 (2,9-24,2)
Total		3/107	2,8% (0,9-8,3)	7/120	5,8% (2,8-11,7)

Infection spontanée du liquide d'ascite

communautaire

Faible risque
d'insuffisance
rénale*

AB IV (C3G)

Contrôle du liquide
d'ascite à 48H

Risque élevé
d'insuffisance
rénale

**AB IV (C3G)
+ albumine**

Absence de
réponse*

nosocomiale

**piperacilline-tazobactam
ou carbapenems
+ albumine**

Contrôle du liquide
d'ascite à 48H

*Diminution du nombre de PNN <25%

Prophylaxie de l'ISLA: 3 niveaux

- **Hémorragie digestive**
- **Prophylaxie primaire**
- **Prophylaxie secondaire**

Prophylaxie de l'ISLA - Hémorragie digestive

Free of SBP

Risk difference, random model
 Bilateral CI, 95% for trials, 95% for MA

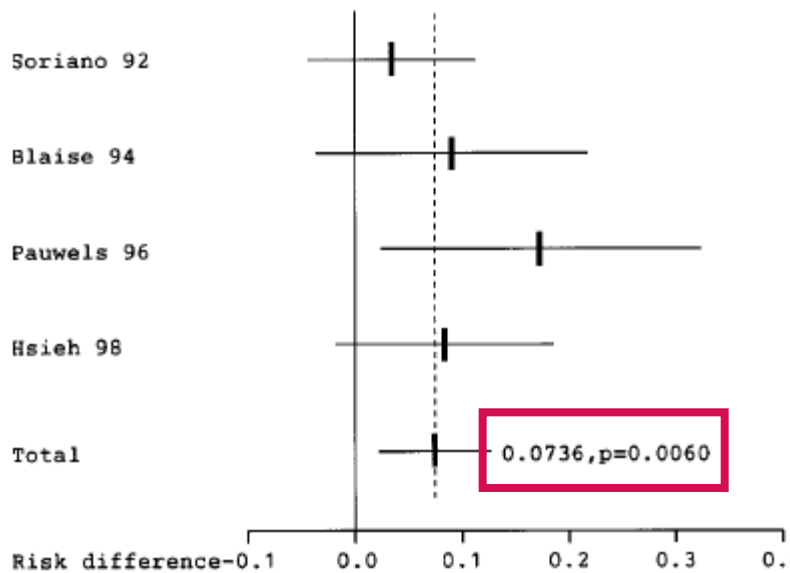


FIG. 3. Mean percentage of patients free of SBP (Der Simonian).

Survival

Risk difference, random model
 Bilateral CI, 95% for trials, 95% for MA

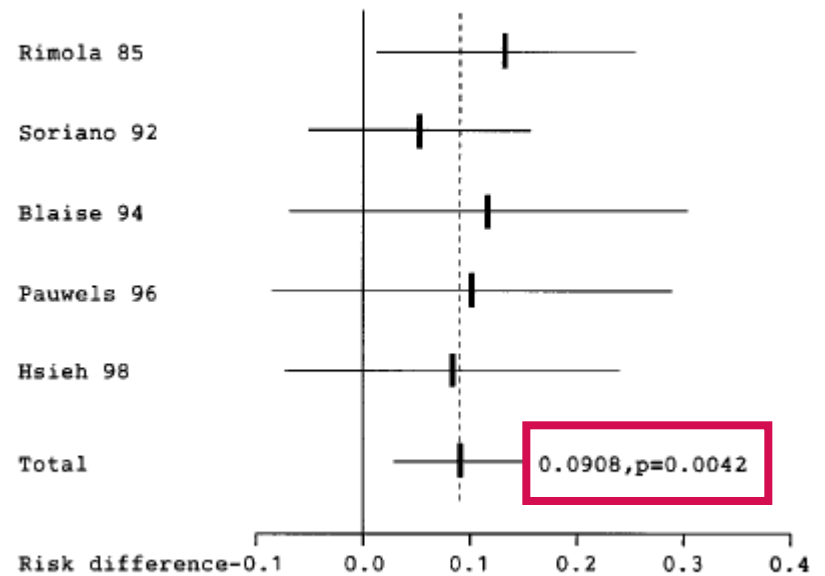


FIG. 4. Mean survival (Der Simonian).

Bernard B et al. 1999;29:1655-61

Prophylaxie de l'ISLA - Hémorragie digestive

- norfloxacin (800 mg/j PO)
- ou ceftriaxone (1g /j IV)
- pendant 7 jours
- après réalisation de prélèvements à visée bactériologique

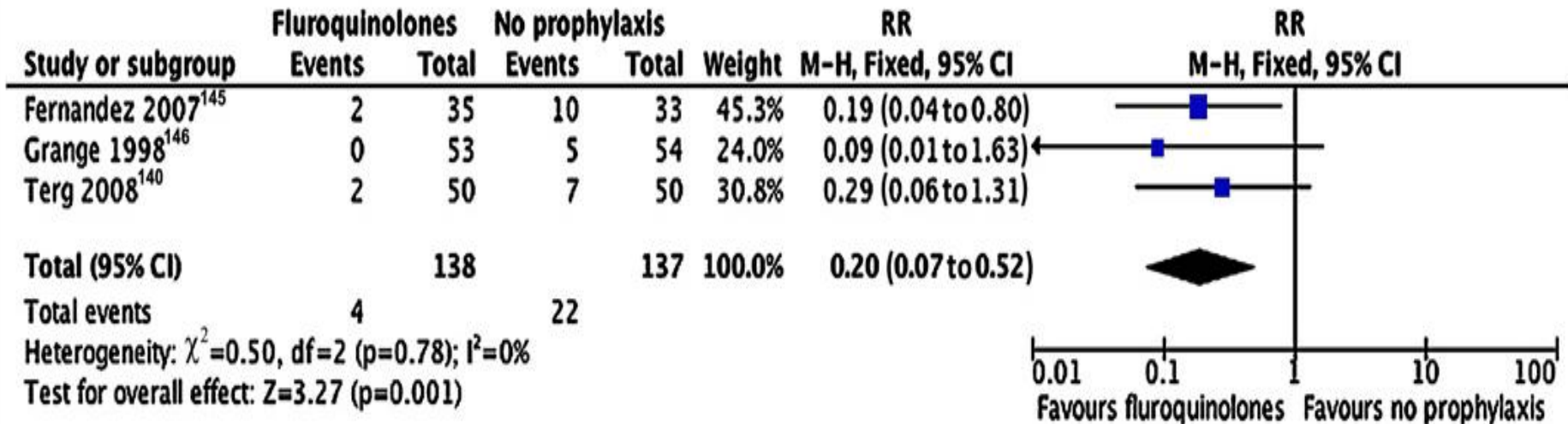
Bernard et al. Hepatology 1999;29:1655-61

Fernandez J Gastroenterology 2006;131:1049-56

Prophylaxie primaire de l'ISLA

- Malades sans antécédent d'ISLA, avec une ascite pauvre en protéines (concentration < 15 g/L)
- Huit essais contrôlés
- Deux méta-analyses avec des résultats discordants

Prophylaxie primaire de l'ILA par quinolones Méta-analyse



Nombre de malades à traiter pour réduire l'incidence d'une ISLA: 8,4
 Nombre de malades à traiter pour réduire la mortalité à 6 mois : 8,6

Prophylaxie secondaire de l'ISLA

- Après guérison d'une ISLA
- Norfloxacine 400 mg/j
- Diminution de la récurrence d'ISLA à un an: 20% vs 80% dans le groupe placebo

Points forts

- L'infection spontanée du liquide d'ascite (ISLA) est un événement grave au cours de la cirrhose associée à une mortalité élevée. L'indication d'une transplantation doit toujours être discutée après une ISLA.
- Le traitement associe un antibiotique visant les bacilles Gram négatif, et la perfusion d'albumine.
- Le choix de l'antibiothérapie doit tenir compte du caractère communautaire ou nosocomial de l'infection, compte tenu de l'émergence de bactéries multirésistantes.
- Une antibioprophylaxie après ISLA réduit le risque de récurrence et la mortalité précoce par récurrence.
- Une antibioprophylaxie primaire chez les malades ayant une ascite pauvre en protéines (<15 g/L) devrait être limitée aux malades ayant une cirrhose sévère et en attente de transplantation hépatique.