

EPU PARIS-DIDEROT, PARIS 7

JOURNÉE D'HÉPATOLOGIE

11 JANVIER 2014

**Prévention des Infections
chez les Malades Atteints
de Cirrhose**

Richard Moreau,^{1,2}

**¹UMR S_1149, Centre de Recherche sur l'Inflammation CRI,
Inserm et Université Paris-Diderot, Paris 7**

**²Service d'Hépatologie, Hôpital Beaujon, APHP, Clichy
richard.moreau@inserm.fr**

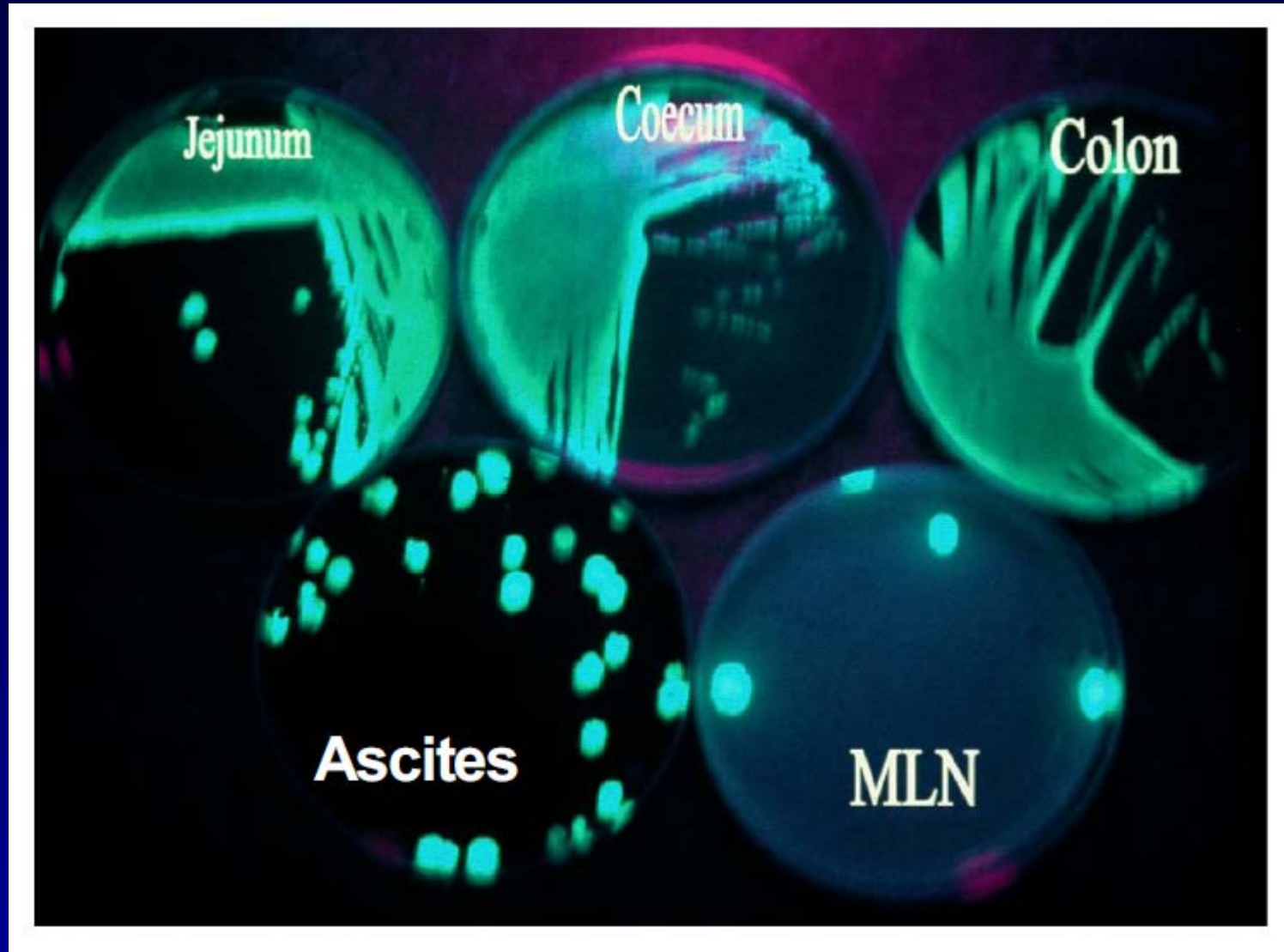
Infections Bactériennes Chez les Malades Atteints de Cirrhose

Sites	%
ISLA* :	25
Infection urinaire :	19
Infection cutanée :	13
Pneumonie :	9
Bactériémie spontanée :	6
Autres :	28

*ISLA, Infection spontanée du liquide d'ascite. Fernandez et al. Hepatology 2012;55:1551-61.

**Infections par Translocation de
Bactéries à Gram-négatif (BGN)
Intestinales : Très Fréquentes**

Destinée d'une Charge Orale d'*E. coli* Chez un Rat Cirrhotique



Pourquoi Prévenir ?

- **Dans la cirrhose les infections bactériennes sont :**
 - **Fréquentes et sévères**
Mortalité x 4
 - **A l'origine de coûts élevés**

Comment Prévenir ?

Principe Actuel de la Prévention:

- **Prévenir la translocation intestinale des BGN en utilisant un antibiotique qui élimine ces bactéries et préserve la flore anaérobie**
- **Prototype : norfloxacin PO**

Hémorragie Digestive

- Risque infectieux pendant 7 jours
- Antibioprophylaxie bénéfique :
 - Prévention de l'infection, contrôle de l'hémorragie, prévention de la récurrence hémorragique, survie
- Recommandations pour l'antibioprophylaxie* :
 - Début : après prélèvements ; avant ou immédiatement après endoscopie
 - Durée 7 jours
 - Norfloxacin PO : 800 mg/jour
 - Ceftriaxone IV : 1g/jour
 - Si présence d'au moins 2 critères : ascite, malnutrition sévère, encéphalopathie, ictère

*European Association for the Study of the Liver. J Hepatol 2010;53:397-417.

- **Risque infectieux chez les malades atteints de cirrhose traités par IPP ?**
- **Niveau de preuve insuffisant**

Malades avec un Antécédent d'ISLA

- Après un épisode résolutif d'ISLA : risque élevé de récurrence « spontanée » (60 % à 1 an)
- 1 essai randomisé : norfloxacin (400 mg/jour, PO) diminue le risque à 3 %
- Recommandations pour la prévention secondaire:
 - Norfloxacin (400 mg/jour, PO) : traitement de choix
 - Alternatives:
 - Ciprofloxacine (750 mg, 1 fois/semaine, PO)
 - Co-trimoxazole (800 mg sulfaméthoxazole + 160 mg triméthoprime/jour, PO)
 - Moins d'évidence
 - Durée non définie
- TH doit être envisagée après un épisode résolutif d'ISLA.

Malades Sans Antécédent d'ISLA

- Facteurs prédictifs d'une première ISLA :
 - Protides dans l'ascite < 10-15 g/L
 - Bilirubine > 55 µmol/L
 - Plaquettes < 98 000/mm³
- 2 essais, malades avec protides dans l'ascite < 15 g/L
 - 1 essai norfloxacin (N=35) contre placebo (N=33),*
cirrhose sévère :
 - Norfloxacin : diminue risque ISLA (de 61 % à 7 %)
prévient SHR et améliore la survie (3 mois)
 - 1 essai ciprofloxacine (N=50) contre placebo (N=50),**
cirrhose modérée :
 - Ciprofloxacine : ne prévient pas les infections

*Fernandez et al. Gastroenterology 2007;133:818-24 .

**Terg et al. J Hepatol 2008;48:774-9.

Prévention Primaire de l'ISLA : Recommandations

- En l'absence d'ATCD d'ISLA mais protides dans l'ascite $< 15 \text{ g/L}^*$:
 - Si cirrhose sévère :
 - Norfloxacin (400 mg/jour, PO)
 - Durée ?
 - Si cirrhose modérée :
 - Abstention

*European Association for the Study of the Liver. J Hepatol 2010;53:397-417.

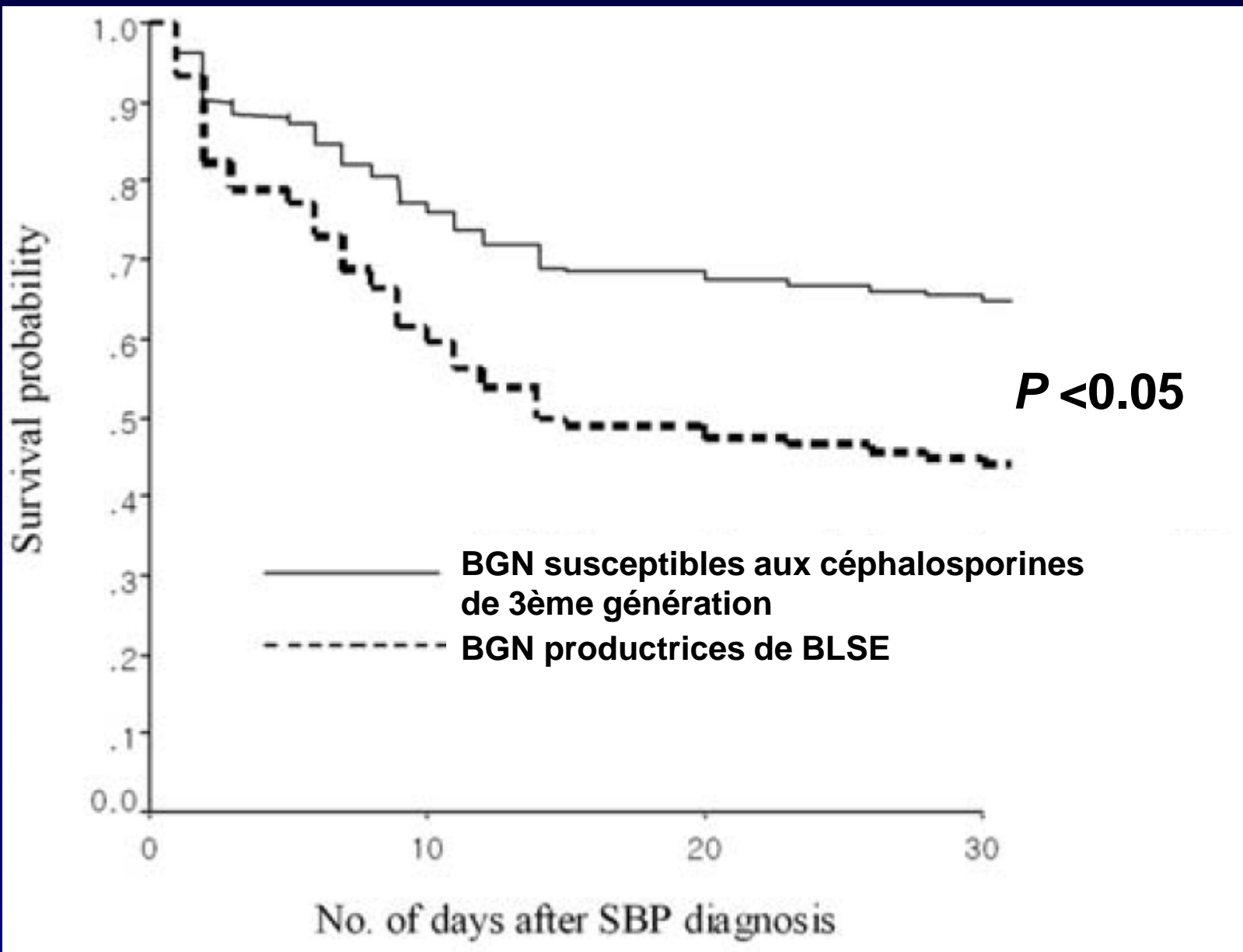
Chez les malades atteints de cirrhose

- L'incidence des infections à bactéries multi-résistantes augmente
- Parmi ces infections, les plus fréquentes sont celles dues à des *Enterobacteriaceae* productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE)

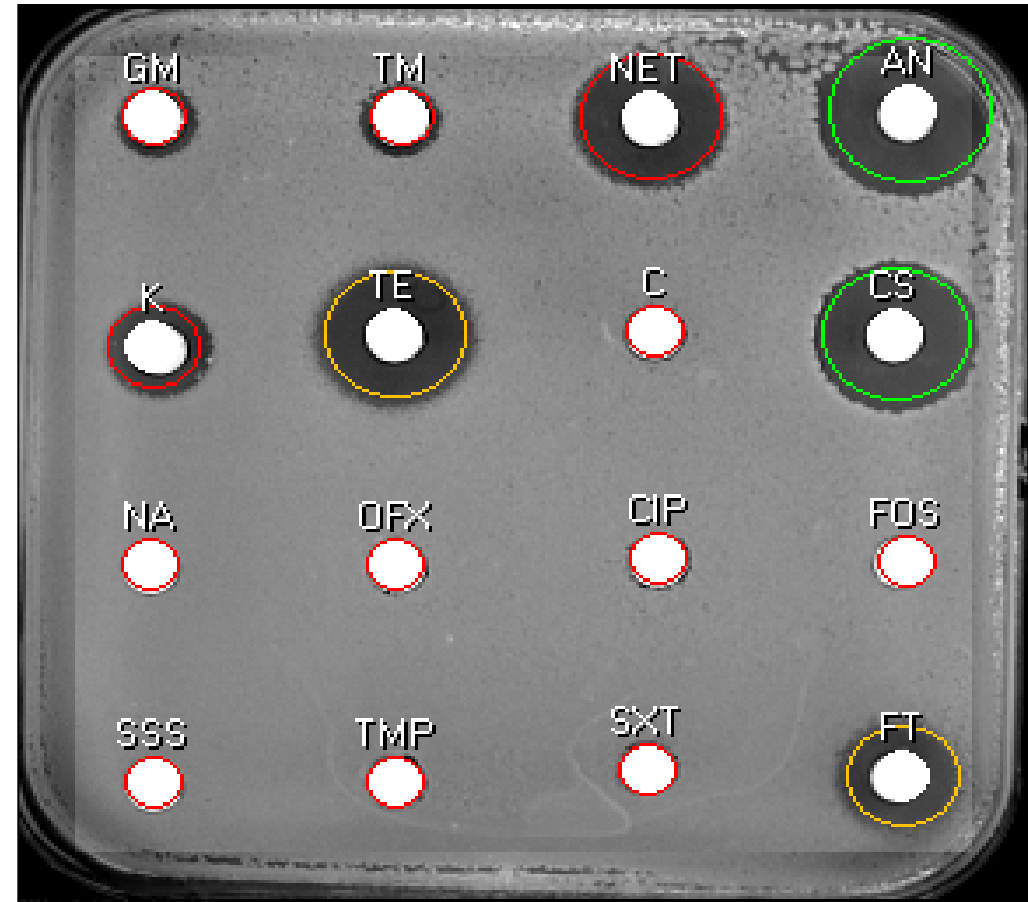
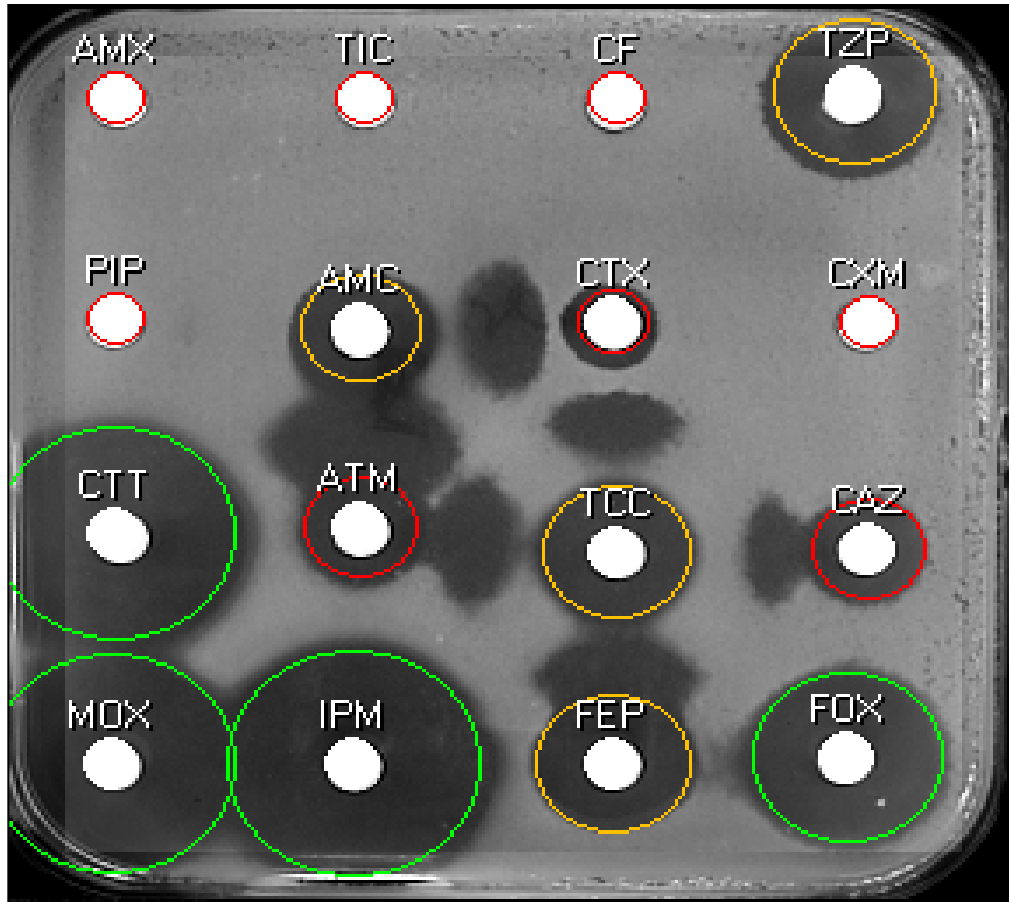
Facteurs de Risque des Infections Dues aux BGN Productrices de BLSE

Facteurs	Risque
ATCD infection BLSE (6 derniers mois)	X 10
Infection nosocomiale	X 5
Prévention long-terme par norfloxacine	X 4
Utilisation β -lactamines (3 derniers mois)	X 3

Pronostic de l'ISLA : Influence de la Bactérie en Cause



Sensibilité aux Antibiotiques des Souches *E. coli* Productrices de BLSE



Dr. F Bert, Hôpital Beaujon.

- **Les souches productrices de BLSE sont résistantes aux quinolones.**
- **Les quinolones ne peuvent donc pas prévenir les infections causées par ces souches.**
- **Chez les malades à risque d'infection « à BLSE », il n'est pas raisonnable de proposer une prévention par les carbapénèmes.**

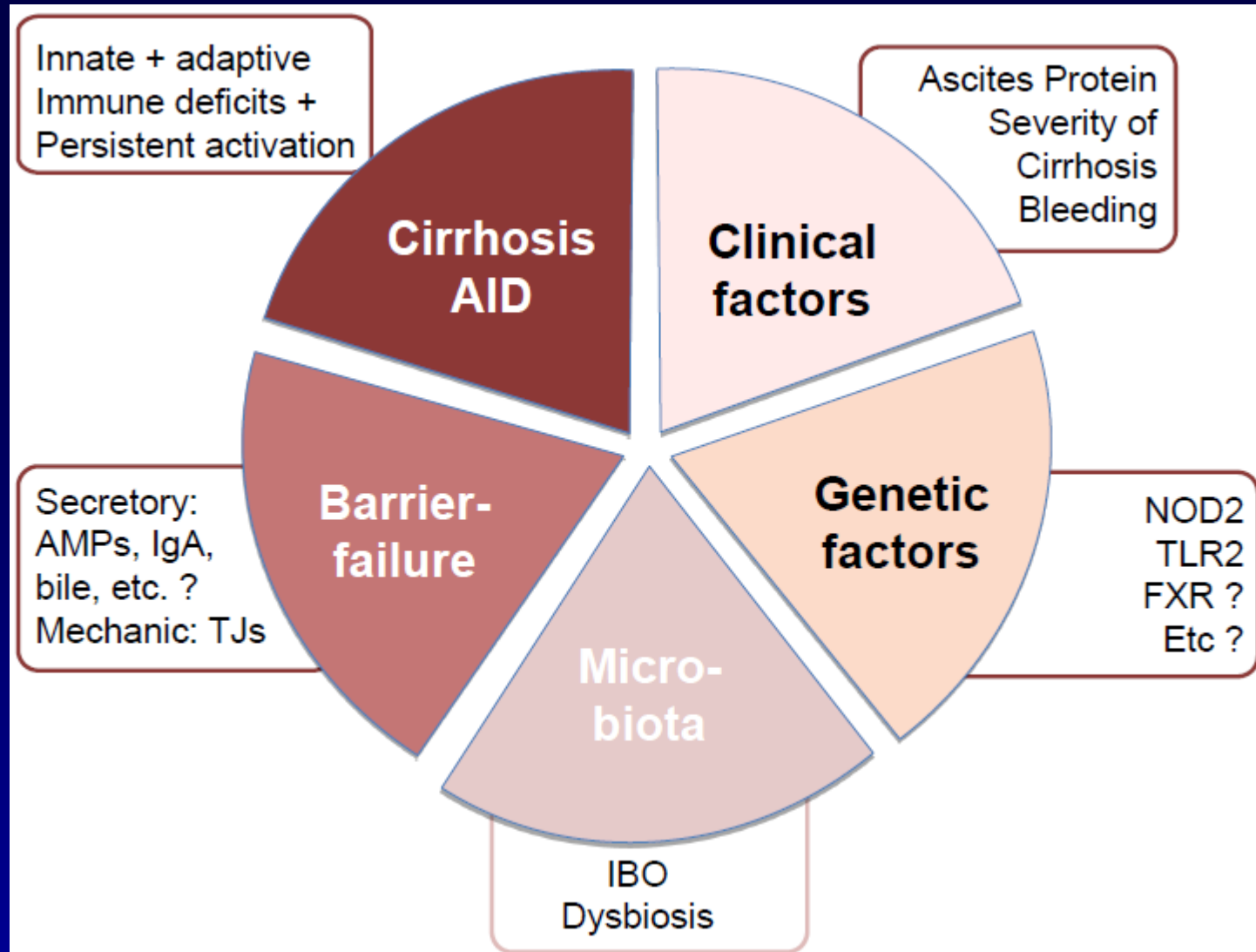
Stratégies Alternatives Non Etablies

- **Rifaximine**
 - **Concentrations fécales élevées**
 - **Pas absorbée**
 - **Diminue les facteurs de virulence et le transfert plasmidique**
 - **Modifie peu la microflore intestinale**
- **Il n'y a pas d'essais de prophylaxie comparant rifaximine à norfloxacine.**

Stratégies Alternatives Non Etablies

- **Autres traitements qui pourraient diminuer la translocation bactérienne intestinale :**
 - **β -bloquants non-sélectifs**
 - **Pentoxifylline**
 - **Cisapride**
 - **Probiotiques**
 - **Il n'y a pas d'essais de prophylaxie les comparant à la norfloxacine.**
-

Mécanismes des Infections Bactériennes Dans la Cirrhose



Conclusions

- Dans la cirrhose, les infections bactériennes sont sévères et doivent être prévenues.
 - La norfloxacin est utilisée pour : la prévention des infections « post-hémorragiques », la prévention secondaire d'ISLA et moins souvent la prévention primaire.
 - L'utilisation prolongée d'antibiotiques est associée à l'émergence de BGN productrices de BLSE, qui peuvent être à l'origine d'infections sévères. Il n'y a pas d'antibioprophylaxie établie pour ces infections.
-

Conclusions

- **Il faut développer des stratégies de prévention des infections dues aux BGN d'origine intestinale ; stratégies fondées sur une meilleure compréhension des mécanismes de ces infections.**
-