

INFECTION DU LIQUIDE D'ASCITE

Hélène REGNAULT DES

Mai 2009

INTRODUCTION

- ILA: complication fréquente et grave dans l'évolution de la cirrhose
- 8 à 30% malades hospitalisés avec ascite
- Une des principales causes de mortalité
- Pronostic sombre: survie à 1 an 30-50% après 1er épisode

PRONOSTIC (1)

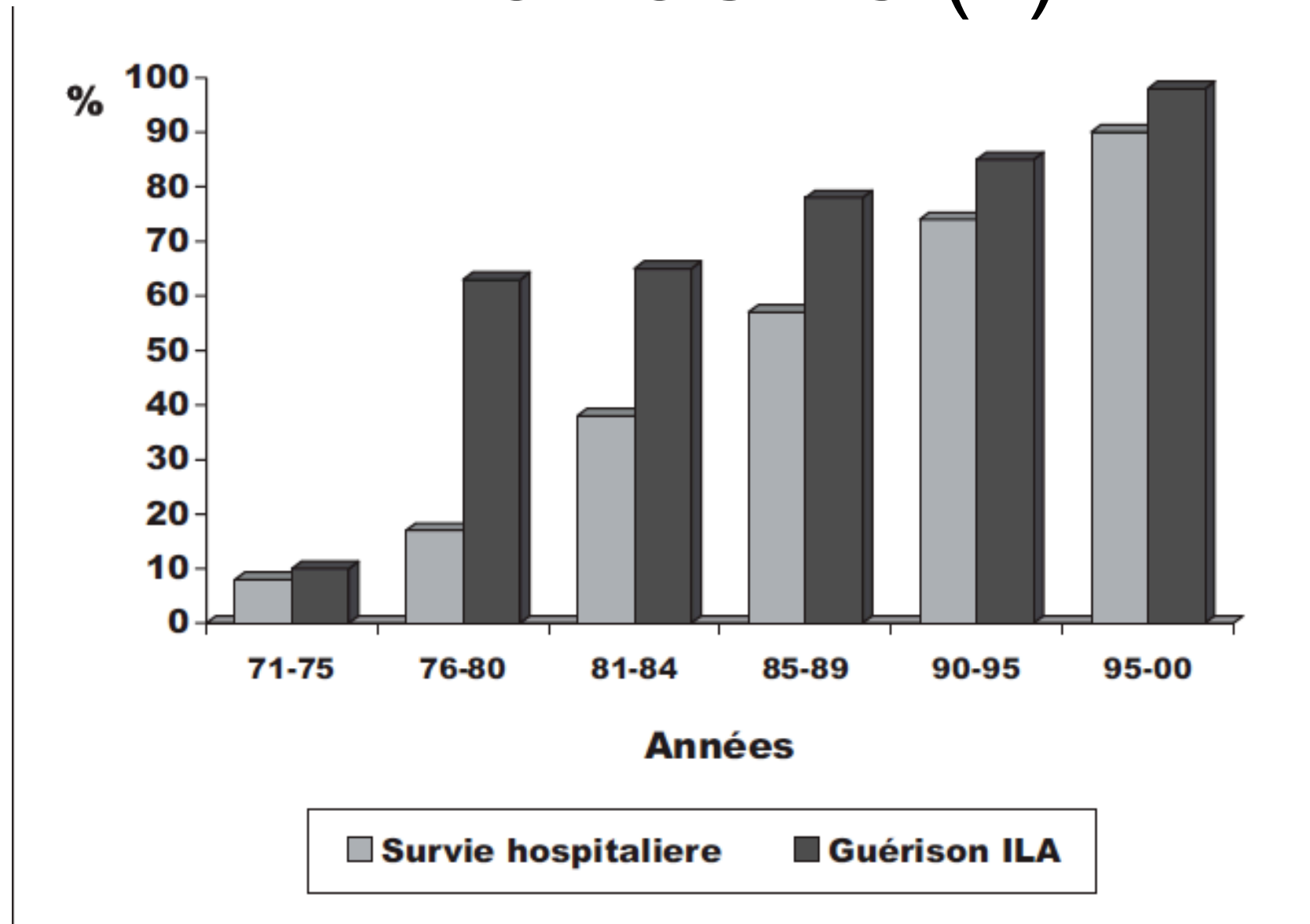


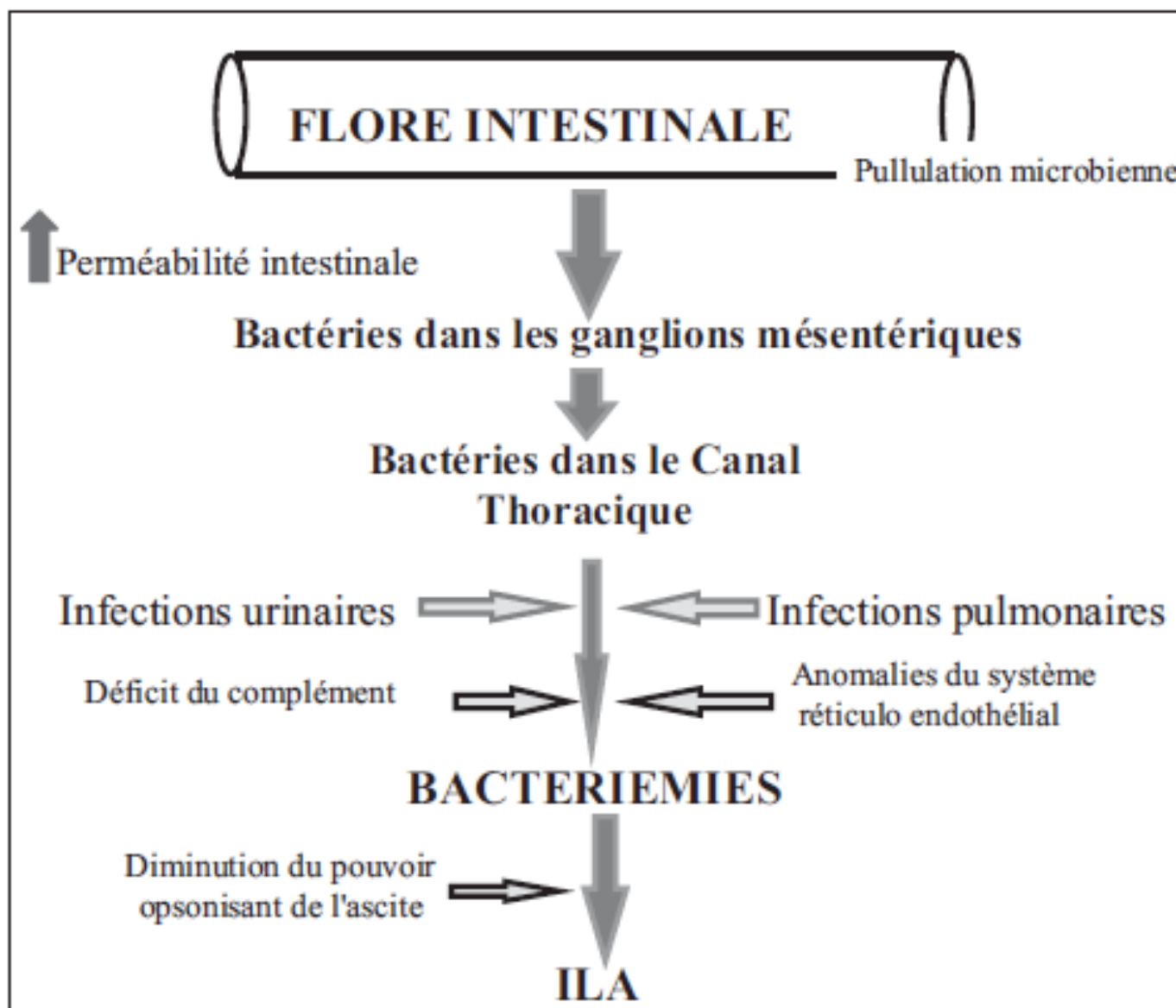
Fig. 2 – Traitement des infections du liquide d'ascite par céfotaxime et

PRONOSTIC (2)

- Amélioration du pronostic
 - Guérison dans 80% cas
 - Mortalité hospitalière < 30%
 - Liée à la rapidité du diagnostic et de mise en route des antibiotiques
- Insuffisance rénale: facteur pronostic principal sur la survie à court terme
 - 30% cas malgré une antibiothérapie adaptée

PATHOGENIE

- **Translocation bactérienne** à travers la paroi digestive
- Ganglions mésentériques
- Colonisation secondaire de l'ascite après bactériémie
- *Favorisée par dénutrition, choc hémorragique ou lésion pariétale*



MICROBIOLOGIE

- Monomicrobien ++ : BGN 70% (E.Coli 50%), CGP 28%, anaérobies 2%
- ILA communautaire 50-70% cas: E.Coli
- ILA nosocomiale: CGP, anaérobies
 - FDR: USI, gestes invasifs (sclérose ou LVO, artério-embolisation, TIPS)
- ILA polymicrobienne ou anaérobies: suspecter une perforation digestive

FACTEURS DE RISQUE (1)

- Protides < 10 g/l dans l'ascite
 - Facteur prédictif 1er épisode et récurrence
 - Risque d'ILA 15% en cours d'hospitalisation
 - 20 à 35% à 1 an Vs 3% à 3 ans si P>10 g/l

Guarner and al., Gastroenterology 1999

FACTEURS DE RISQUE (2)

➤ Antécédent d' ILA

→ Récidive 40-70% à 1 an en l'absence de prophylaxie

Gines and al., Hepatology 1990

➤ Hémorragie digestive

- 15% ILA
- Favorisée par traitement hémostatique

Fernandez and al., Hepatology 2002

FACTEURS DE RISQUE (3)

- Albumine < 28g/l
- Origine alcoolique
- Child-Pugh C

Sandhu and al., J Gastro Hepatology, 2005

CLINIQUE

- Signes cliniques inconstants:

- Ictère (77 %)
- Fièvre (66 %), frissons (14 %)
- Douleurs abdominales (58 %), météorisme sensible (57 %)
- Hypotension (33 %)
- Diarrhée (30 %)
- Absence de signes abdominaux (30 %) *↳ Anxios*

Venturelli et al. EJGH 1991

Anxios

*ictère
diarrhée, hypotA*

DIAGNOSTIC (1)

- **Recommandations HAS 2007**
 - *Chez tout patient cirrhotique hospitalisé pour une poussée d'ascite → ponction exploratrice avec examen cytobactériologique*
 - *Répétée si apparition de douleurs abdominales, encéphalopathie hépatique, diarrhée, hémorragie digestive, insuffisance rénale*
- **Technique: ponction d'ascite exploratrice**
 - Examen cytobactériologique
 - Biochimie (protides)
 - Ensemencement sur flacons d'hémocultures au lit du malade

DIAGNOSTIC (2)

- ILA = PNN $> 250/\text{mm}^3$ avec ou sans germe à l'examen direct

- Cas particulier: bactérascitie
 - PNN $< 250/\text{mm}^3$ + culture positive
 - En l'absence de signes locaux ou généraux d'infection

→ a été donc

Pelletier and al., Hepatology 1991

Infection \rightarrow BV (+) \Rightarrow AB
ED

DIAGNOSTIC (3)

- **Bandelettes urinaires:** évaluation semi-quantitative de l'estérase leucocytaire
 - Sensibilité faible, spécificité bonne
 - Résultat positif = débiter les antibiotiques
 - Résultat négatif n'élimine pas l'ILA
- **Recommandations HAS 2007**

Privilégier le résultat de l'analyse du liquide d'ascite (bandelette négative)

Tableau 5. Résultats des bandelettes urinaires dans le diagnostic des infections du liquide d'ascite, actualisés d'après Ghassemi et Garcia-Tsao, 2007 (88)

Études	Nombre d'ascite avec PNN < 250 /mm ³	Nombre d'ascite avec PNN > 250 /mm ³	Test	Se	Sp	VPP	VPN	ILA n'ayant pas été traitées (faux négatifs)
Vanbiervliet <i>et al.</i> , 2002 (115)	63	9	Multistix 8SG® (1)	100	100	100	100	0/9
Castellote <i>et al.</i> , 2003 (116)	171	57	Aution (2)	89	99	98	97	6/57 (10 %)
Thévenot <i>et al.</i> , 2004 (117)	91	9	Multistix 8SG® Combur	89 89	100 100	100 100	99 99	1/9 (11 %) 1/9 (11 %)
Butani <i>et al.</i> , 2004 (118)	124	12	Multistix 10SG®	83	99	91	98	2/12 (17 %)
Kim <i>et al.</i> , 2005 (119)	57	18	UriSCAN Multistix 8SG®	67 50	100 100	100 100	89 87	6/18 (33 %) 7/14 (50 %)
Sapey <i>et al.</i> , 2005 (120)	228	17	Nephurstest (3) Multistix 10SG®	88 65	100 100	94 92	99 97	2/17 (12 %) 6/17 (35 %)
Castellote <i>et al.</i> , 2005 (121)	35 (?)	12 (?)	Aution	83	100	100	95	2/12 (17 %)
Campillo <i>et al.</i> , 2006 (122)	397	46	Multistix Combur	70 80	95 90	64 52	96 97	14/46 (30 %) 9/46 (20 %)
Nousbaum <i>et al.</i> , 2007 (123)	NA	117 (?)	Multistix 8SG®	45	99	78	97	NP

TRAITEMENT CURATIF (1)

- Urgence thérapeutique
- Antibiothérapie empirique: active sur BGN et CGP, bonne diffusion ascite, innocuité rénale
- Durée de 5 jours validée pour le céfotaxime, 7 jours pour les autres

Recommandations de la HAS sur le traitement curatif de l'ILA (2007)

Tableau 2. Différentes antibiothérapies recommandées face à une ILA.			
Antibiothérapie	Posologie (par jour)	Voie d'administration Initiale	Durée du traitement
Première intention			
Céfotaxime	1 g x 4	Intraveineuse	5 jours
Amoxicilline-acide clavulanique	1 g / 125 mg x 3	Intraveineuse ^(a)	7 jours
Autres traitements possibles			
Ofloxacine	400 mg x 2	Per os ^(b)	7 jours
Ciprofloxacine	200 mg x 2	Intraveineuse ^(a)	7 jours

(a) Relais possible PO après 48h de traitement IV

(b) En cas d'ILA sans choc septique, sans encéphalopathie de grade ≥ 2 , sans insuffisance rénale et sans hémorragie digestive

TRAITEMENT CURATIF (2)

- **Albumine IV 20%**
 - 1,5g/kg les 6 premières heures
 - 1g/kg à J3
- Diminution chez les malades à haut risque (créatinine >90, Bilirubine >70)
 - Insuffisance rénale (10% vs 33%)
 - Mortalité hospitalière (10% vs 29%)
 - Mortalité à 3 mois (22% vs 41)

Sort and al., NEJM, 1999

Auteur, année [réf]	Traitements	n	Guérison (%)	Survie Hospitalière (%)	Autres
Félisart J, 1985 [47]	Tobramycine (1,75 mg/kg/8 h IV) et Ampicilline (2 g/4 h IV)	36	56	61	2 cas de toxicité rénale et 5 cas de surinfection dans le groupe tobramycine vs 0 cas dans le groupe céfotaxime**.
	Céfotaxime (2 g/4 h IV)	37	85*	73	
Rimola A, 1995 [49]	Céfotaxime (2 g/6 h IV)	71	77	69	Durée de traitement similaire dans les deux groupes (9,0 vs 8,8 j)
	Céfotaxime (2 g/12 h IV)	72	79	79	
Navasa M, 1996 [50]	Ofloxacin (400 mg/12 h PO)	64	84	81	Malades sans choc, sans encéphalopathie II/IV, sans insuffisance rénale, sans hémorragie digestive et sans occlusion à l'inclusion
	Céfotaxime (2 g/6 h IV)	59	85	81	
Sort P, 1999 [51]	Céfotaxime (2 g/6 h IV)	63	94	71	Moins d'IR dans le groupe albumine. Mortalité à trois mois plus faible dans le groupe albumine
	Céfotaxime (2 g/6 h IV) et albumine	63	98	90***	
Ricart E, 2000 [7]	Amoxicilline/clavulanate (1-0,2 g/8 h IV puis 0,5-0,125 g/8 h PO)	24	87	87	Rapport coût/efficacité en faveur du traitement par amoxicilline/clavulanate
	Céfotaxime (1g/6h IV)	24	83	79	
Terg R, 2000 [52]	Ciprofloxacine (200 mg/12 h/7 j IV)	40	76	77	Pas d'avantage de la voie d'abord IV prolongée
	Ciprofloxacine (200 mg/12 h/2 j IV puis 500 mg/12 h/5j PO)	40	78	77	

Grange and al., GCB 2004

CAS PARTICULIERS

- Bactérascitie asymptomatique: pas d'antibiotiques (PLA contrôle négative)

Pelletier and al., Hepatology 1991

- ILA nosocomiale: BGN résistant à l'Augmentin et SARM

- **ILA sous prophylaxie:** BGN résistants aux quinolones et au Bactrim et streptocoques

→ Céfotaxime, Amoxicilline ± Vancomycine

Fernandez and al., Hepatology 2002

CRITERES D'EFFICACITE

- Disparition des signes cliniques
- PNN < 250/mm³
- Culture négative
- Ponction contrôle à 48H: diminution d'au moins 50% PNN (non validé)

TRAITEMENT PREVENTIF

➤ PROPHYLAXIE PRIMAIRE

- Hémorragie digestive
- Ascite pauvre en protides

➤ PROPHYLAXIE SECONDAIRE

- Après un premier épisode d'ILA

HEMMORAGIE DIGESTIVE (1)

- Antibioprophylaxie: diminution significative des infections sévères et augmentation de la survie

Bernard and al., meta-analysis, Hepatology 1999

- **Recommandations HAS 2007:**
Norfloxacin 400mg/12 h PO pendant 7j

HEMORRAGIE DIGESTIVE (2)

- Ceftriaxone 1 g/j pendant 7 jours IV > norfloxacin 400mg/12h PO (N=100)
 - Diminution bactériémies, ILA (12% vs 2%)
 - 7 BGN, dont 6 résistants aux quinolones
 - Mortalité hospitalière: pas de différence entre les deux groupes

ASCITE PAUVRE EN PROTIDES (1)

➤ Etude contrôlée randomisée

- *Protides* <15g/l, *Child-Pugh* >9, *insuffisance rénale*
 - 33 patients placebo, 35 patients Norfloxacin (dose de 400mg/j)
- Diminution ILA à 1 an (7% vs 61%, $p < 0.001$),
syndrome hépato-rénal (28% vs 41%, $p < 0.02$),
augmentation de la survie à 3 mois (94% vs
62%, $p < 0.003$) **et à 1 an** (60% vs 48%, $p < 0.05$)

ASCITE PAUVRE EN PROTIDES (2)

- MAIS risque émergence de bactéries résistantes aux quinolones
- Facteur favorisant: durée d'administration longue

Fernandez and al., Hepatology 2002

- **Recommandations HAS 2007**
 - Si $>10\text{g/l}$: pas d'antibioprophylaxie
 - Si $<10\text{g/l}$: discuté au cas par cas

PROPHYLAXIE Iliaire

- Diminution du risque de récurrence et augmentation de la survie

Gines and al., Hepatology 1990

Bernard and al., Digestion 1998

- Durée non consensuelle: 4 à 20 mois selon les études
- **Recommandations HAS 2007**

Norfloxacine (400mg/j) au long cours

A LONG TERME

- ILA = diminution de la mortalité du patient cirrhotique

- **Recommandations HAS 2007**

La survenue d'une ILA doit faire discuter l'indication d'une transplantation hépatique

CONCLUSION

- Episode déterminant de l'histoire naturelle de la cirrhose
- Pronostic amélioré au cours des dernières années
 - Urgence: antibiothérapie empirique
 - Prévention de l'insuffisance rénale
 - Antibioprophylaxie I et IIaire
- Mortalité à long terme reste élevée: discuter la transplantation hépatique +++

DIAGNOSTIC (3)

- Présence de bactéries à l'examen direct dans 10 % des cas
- Cultures en milieu liquide positives dans 50 à 70 % des cas

Runyon and al., Gastroenterology 1988