

Infection du liquide d'ascite causée par *Streptococcus pneumoniae* chez un patient cirrhotique

S. SAMMOUD¹,
MS. ASLI¹,
MR. BOUALI²,
F. BARGUELLIL¹

Résumé : Les complications infectieuses sont une des principales causes de mortalité chez les malades atteints de cirrhose. Parmi les infections sévères, l'infection du liquide d'ascite est une des complications les plus fréquentes. Elle survient chez 8 à 30% des malades hospitalisés à la suite d'une ascite. La contamination de l'ascite se produit, habituellement par des germes entériques, avant tout *Escherichia coli*, est soit directe, soit indirecte par voie hématogène. L'hypertension portale et l'insuffisance hépatique créent des conditions hémodynamiques et immunologiques qui expliquent la survenue de ces infections. La responsabilité adjuvante des actes invasifs et des hémorragies digestives est probable. Le tableau clinique est rarement très suggestif et c'est l'examen bactériologique au moindre doute du liquide d'ascite qui est le geste fondamental. La gravité immédiate impose un traitement rapide et adapté. Nous rapportons un cas d'infection du liquide d'ascite à *Streptococcus pneumoniae* chez un patient cirrhotique. Les patients cirrhotiques et alcooliques sont particulièrement exposés aux infections à *Streptococcus pneumoniae*, dont la mortalité est élevée sur ce terrain, la prise en charge rapide aussi bien sur le plan biologique que sur le plan clinique a permis d'obtenir une bonne évolution dans notre observation. Les auteurs à travers ce cas clinique rappellent la détermination de groupe à risque d'infection qui semble une voie prometteuse, permettant d'envisager une prophylaxie en particulier chez le malade ayant un taux bas de protides, fibronectine et C3 dans l'ascite.

Mots-clés : *Streptococcus pneumoniae*- Infection - ascite- Cirrhose

infection of ascites due to *Streptococcus pneumoniae* in a cirrhotic patient

Summary : Infectious complications are a major cause of mortality in patients with cirrhosis. From severe infections, infection ascites is one of the most frequent complications. It occurs in 8-30% of patients hospitalized with ascites. Contamination of ascites occur, usually by enteric bacteria, especially *Escherichia coli*, is either directly or indirectly through blood. Portal hypertension and liver failure create hemodynamic and immunological conditions that explain the occurrence of these infections. Adjuvant responsibility invasive procedures and gastrointestinal bleeding is likely.

The clinical setting is often very suggestive and the bacteriological examination in case of doubt of ascites is the fundamental gesture. The immediate severity requiring prompt and appropriate treatment. We report a case of infection of ascites due to *Streptococcus pneumoniae* in a cirrhotic patient.

¹ Service de Microbiologie-
Hôpital Militaire de Tunis
1008 Montfleury Tunis

² Service de Gastro-entérologie-
Hôpital Militaire de Tunis
1008 Montfleury Tunis

Infection du liquide d'ascite causée par *Streptococcus pneumoniae* chez un patient cirrhotique

The alcoholic and cirrhotic patients are particularly susceptible to infections with *Streptococcus pneumoniae*, the mortality is high in this area, support fast both in biologically and clinically has achieved good progress in our observation. The authors through this clinical case recall the determination of risk group of infection appears to be a promising path for considering prophylaxis especially in the patient with a low level of proteins, fibronectin and C3 in ascites.

Keywords words : *Streptococcus pneumoniae* - Infection - ascites, cirrhosis

Introduction

L'infection spontanée du liquide d'ascite (ILA) est une des complications infectieuses les plus fréquentes chez le cirrhotique (8 à 30% des patients hospitalisés avec ascite). Elle est grave (mortalité hospitalière : 30-50%), et récidivante durant l'année dans 40 à 70% des cas. Sa survenue constitue une indication éventuelle de transplantation hépatique. Les patients cirrhotiques et alcooliques sont particulièrement exposés aux infections à *Streptococcus pneumoniae*, dont la mortalité est élevée sur ce terrain. Nous rapportons un cas d'infection du liquide d'ascite à pneumocoque chez un patient cirrhotique

Observation

Monsieur X. âgé de 55 ans est hospitalisé au service de Gastro-entérologie à l'Hôpital Militaire de Tunis pour décompensation oedémato-ascitique d'une cirrhose post-hépatitique C. Dans ses antécédents, on note un diabète de type II depuis 2005 traité et équilibré et une hypertension artérielle (HTA) équilibrée sous traitement.

La cirrhose fut découverte en décembre 2007 suite à une hémorragie digestive (hématémèse + méléna secondaires à une rupture de varices œsophagiennes).

A l'admission, le patient est fébrile à 38,5 °C et présente un abdomen distendu, une encéphalopathie stade I, une ascite de moyenne abondance (matité déclive), une circulation veineuse collatérale porto-cave, des œdèmes des membres inférieurs et une splénomégalie.

L'échographie abdominale montre un foie d'hépatopathie chronique siège d'un nodule de 3 cm.

L'angiotomodensitométrie hépatique montre un nodule

du segment V arrondi, mal limité, spontanément hypodense ainsi qu'une thrombose porte partielle associée à des signes d'hypertension portale. L'alcoolisation réalisée était sans incidents.

Les explorations biologiques pratiquées montrent une anémie (Hb=9,4g/dl) normochrome normocytaire associée à une thrombopénie (plaquettes=84000/mm³). Une hyponatrémie à 124 mmol/ml avec une kaliémie normale. La CRP était élevée (92 mg/l).

Le bilan hépatique montre une augmentation de la bilirubine totale et conjuguée (109/58 µmol/l) avec des transaminases normales.

Le bilan rénal sanguin est sans anomalies contrairement au bilan urinaire qui révèle une diminution de la créatinine (8,3 mmol/24h), du sodium (<10 mmol/l) et du potassium (31mmol/24h) urinaires. L'alpha-fœto-protéine (AFP) est normale

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est négatif.

La ponction d'ascite réalisée le jour de l'admission du patient révèle un liquide trouble avec 600 GB/mm³ (20% Lymphocytes et 80% PNN soit 480/mm³ et 100 GR/mm³) et un taux de protides bas de 6,3g/l. L'examen direct à la recherche de germes était négatif. En même temps 3 hémocultures ont été effectuées.

La conduite à tenir a été d'arrêter les diurétiques, la bithérapie anti-HCV (ribavirine + interféron pégylé) et d'adopter un régime sans sel avec restriction hydrique et un antibiotique à base de céfotaxime 1 g x 4/j associées à la ciprofloxacine 1cp x 2/j.

La culture du liquide d'ascite met évidence 24 H plus tard la présence de *Streptococcus pneumoniae* sensible à la pénicilline, l'amoxicilline, amoxicilline acide clavula-

pratique quotidienne

nique, au céfotaxime, à l'imipénème, la tétracycline, l'érythromycine, la lincomycine, la pristnamycine, la rifampicine, la vancomycine et la teicoplanine et résistant à l'ofloxacine, à l'association triméthoprime-Sulfaméthoxazole et présentait une résistance de bas niveau à la kanamycine et à la gentamicine.

La deuxième ponction d'ascite réalisée le lendemain était marquée par l'augmentation des GB ($1300/\text{mm}^3$) et des GR ($600/\text{mm}^3$) et la négativation de la culture.

Une ponction d'ascite faite à j3 d'antibiothérapie était d'aspect jaune légèrement trouble avec des GB $=60/\text{mm}^3$ (80% lymphocytes), des GR $=50/\text{mm}^3$ et un taux plus élevé de protides (10,7 g/l).

L'évolution est favorable sous céfotaxime seule à j10 de traitement avec un liquide d'ascite de contrôle clair, GB $=50/\text{mm}^3$ (70% lymphocytes) dont la culture était négative et le taux de protides de (20 g/l).

Discussion

Les causes les plus fréquentes des péritonites primitives sont infectieuses. Les germes impliqués sont généralement ceux de la flore digestive (entérobactéries et anaérobies), mais des cocci à Gram positif et notamment les pneumocoques peuvent être isolés [7].

Streptococcus pneumoniae est une étiologie peu commune de péritonite, dotée d'une mortalité élevée (74%) avant l'ère des antibiotiques [8,9]. Il ne présente que 2,6[10] à 8% [11] des étiologies de péritonites primitives (10, 11). L'infection du liquide d'ascite et la présence du pneumocoque peut s'expliquer par :

Une contamination péritonéale par les vaisseaux lymphatiques qui traversent le diaphragme connectant ainsi les cavités pleurale et péritonéale. Ainsi, lors d'une infection pulmonaire à pneumocoque, le germe peut accéder à la cavité péritonéale par cette voie [2]. Dans notre observation, il n'y avait pas d'infection pulmonaire évidente et la radiographie du thorax n'a révélé aucune anomalie.

La contamination péritonéale peut être due à une bactériémie, la péritonite serait alors une métastase infectieuse d'une localisation primaire non connue ou d'une bac-

tériémie transitoire asymptomatique [11]. Toutefois, les hémocultures effectuées étaient négatives excluant cette hypothèse.

Finalement, il pourrait y avoir une contamination digestive par translocation intestinale des micro-organismes. Il y a peu de preuves en faveur de cette origine et le pneumocoque n'a été que rarement isolé de la flore intestinale [8]. C'est l'une des hypothèses qui peut expliquer l'infection du liquide d'ascite.

Des études ont montré que le risque d'infection du liquide d'ascite augmentait avec un taux de protides bas ($<10\text{g/l}$) [12,13]. L'activité anti-microbienne de l'ascite est également directement liée à la concentration de la fraction C3 du complément [14]. Le risque d'infection du liquide d'ascite est particulièrement élevé lorsque la concentration de la bilirubine sérique est supérieure à $43\ \mu\text{mol/l}$ [15].

Notre patient a développé une infection du liquide d'ascite à pneumocoque avec un taux de protides égal à 6,3 g/l et un taux de bilirubine égal à $109\ \mu\text{mol/l}$.

Pour améliorer le diagnostic bactériologique, il est recommandé d'ensemencer le liquide d'ascite dans un flacon d'hémoculture au lit du malade [2].

Une étude faite sur une population jeune (15 cas), à prédominance féminine (87%) et sans terrain prédisposant, a recensé l'implication de *Streptococcus pneumoniae* dans 40% des cas (6/15) [16], ce qui constitue un résultat inhabituel étant donné que ce sont les bacilles à Gram négatif et essentiellement *Escherichia coli* qui sont les germes les plus fréquemment décrits comme responsables de péritonites. Plusieurs auteurs ont démontré que ces infections sont rares chez les adultes ne présentant ni cirrhose, ni ascite, ni syndrome néphrotique, ni maladies auto-immunes, ou immunodépression [17].

Dans une étude comparant des patients cirrhotiques atteints de péritonite primitive pneumococcique aux patients souffrant de péritonite à *Escherichia coli*, les résultats ont montré que les patients du premier groupe développaient plus fréquemment des infections communautaires : 73% vs 47%; des pneumonies 36% vs 2%, des bactériémies 76% vs 33% et une mortalité plus élevée 27% vs 9% [18].

Infection du liquide d'ascite causée par *Streptococcus pneumoniae* chez un patient cirrhotique

Une étude a montré que la péritonite ne représentait qu'une petite partie des patients atteints d'infections invasives à pneumocoque mais qui est susceptible de croître en importance étant donné l'augmentation du nombre de patients atteints d'hépatite C et de VIH [19]. Chez les malades atteints de cirrhose hospitalisés pour hémorragie digestive, l'incidence des infections est comprise entre 30 et 60% dont environ 15% d'ILA [20-25]. Dans cette population, la plupart des essais ont montré une efficacité des antibiotiques sur la prévention des infections par rapport au placebo ou à l'absence de traitement [20, 22-27]. Les antibiotiques les plus souvent utilisés étaient des quinolones associées parfois à l'amoxicilline/acide clavulanique. Une étude récente a montré une efficacité supérieure d'un traitement de 7 jours par céftriaxone (1g/j voie IV) par rapport à la norfloxacine (400mg 2fois/j peros) [28]. Une méta analyse a montré que l'antibioprophylaxie diminuait significativement l'incidence des infections sévères (septicémie et ou ILA) et augmentait la survie à court terme [29]. En cas de suspicion d'infection du liquide d'ascite, le traitement doit être débuté en urgence sans attendre le résultat de la culture.

Actuellement, les antibiotiques les mieux validés appartiennent à la classe des céphalosporines de troisième génération (céfotaxime, céftazidime, céftizoxime ou céftriaxone). Dans une étude randomisée, le céfotaxime était le plus efficace et mieux toléré sur le plan rénal que l'association ampicilline et tobramycine [30]. Cette molécule a permis une évolution favorable de notre patient.

Cependant, après guérison d'un premier épisode d'ILA, la probabilité de récurrence est de 40 à 70% à un an [31-33] et la survie est comprise entre 30 et 40% en rapport avec la gravité de l'hépatopathie sous-jacente [34].

Plusieurs auteurs ont évoqué l'intérêt du traitement prophylactique chez les malades atteints de cirrhose ayant un risque élevé d'infection et bien évidemment chez les patients ayant guéri d'un premier épisode d'ILA. Actuellement, la norfloxacine constitue l'antibiotique de choix utilisé, en raison de son activité sur les bacilles à Gram négatif, du respect de la flore anaérobie et de sa

bonne tolérance chez les cirrhotiques [35].

Des études ont évalué d'autres alternatives prophylactiques comme : le cotrimoxazole à la dose de 800/160 mg/j, pendant 5 jours/semaine ou la ciprofloxacine à la dose de 750 mg par semaine [36, 37].

L'ILA est une complication très tardive dans l'évolution de la cirrhose. Sa gravité immédiate et à long terme (survie médiane de 9 mois) rend souvent difficile la réalisation d'une transplantation. Des mesures préventives de l'aggravation de l'insuffisance hépatocellulaire et de l'HTP doivent être mises en place le plus tôt possible au cours de la maladie. Le traitement étiologique de l'hépatopathie doit être effectué chaque fois que possible. Certaines molécules antivirales (interféron, inhibiteurs nucléosidiques) peuvent considérablement modifier l'évolution des cirrroses post-hépatitiques B et C. Le contrôle de l'HTP par une association de propranolol et de mono nitrate d'isosorbide diminue le risque de survenue d'une ascite ou d'une infection d'ascite [38].

Conclusion

L'ILA à *Streptococcus pneumoniae* constitue une étiologie rare de péritonites primitives comparée aux bacilles à Gram négatif. Un diagnostic précoce associé à un traitement bien adapté permettrait d'améliorer considérablement le pronostic. Chez tout malade avec ascite et surtout après guérison d'un premier épisode d'ILA, la discussion d'une éventuelle indication de transplantation est souhaitable vu le pronostic péjoratif de ces malades.

Références

1. Strauss E, Caly WR. Spontaneous bacterial peritonitis: a therapeutic update. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006 ; 4 : 249-60.
2. Garnache F, Simon M, Goffinet P. Péritonites primitives à *Streptococcus pneumoniae*. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997 ; 26 : 617-22.

pratique quotidienne

3. Kerr DNS, Pearson DT, Read AE. Infection of ascitic fluid in patients with hepatic cirrhosis. *Gut* 1963; 4 : 394-8.
4. Runyon BA. Early events in spontaneous bacterial peritonitis. *Gut* 2004 ; 53 : 782-4.
5. Gribbin, Cox C. Spontaneous bacterial peritonitis in a healthy adult male. *Aust N Z J Surg* 1990 ; 60 : 723-5.
6. Gindre S, Dellamonica J, Couadau J, Carles M, Grimaud D, Ichai C. Secondary *Streptococcus pyogenes* peritonitis following necrotizing fasciitis. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004 ; 23 : 737-9.
7. Montravers P. Pértonites. *EMC Anesthésie-Réanimation* (36-726-A-30).
8. Kunkler RB, Tomson CRV, O'Brien TS. Primary pneumococcal peritonitis. *Br J Hosp Med* 1992;47:262-6
9. Nuckols HH, Hertig AT. *Pneumococcus* infection of the genitaltract in women. *Am J Obstet Gynecol* 1938; 35 : 782-93.
10. Hoefs JC, Canawati HN, Sapico FL, Hopkins RR, Weiner J, Montgomerie JZ. Spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1982; 2 :399-407.
11. Wilcox CM, Dismukes WE. Spontaneous bacterial peritonitis. *Medicine*1987; 66 :447-56.
12. Bercoff E, Durrbach A, Manchon ND, Durantou Y, Senant J, Lecomte N. La concentration des protides dans l'ascite permet-elle de prévoir la survenue d'une infection du liquide d'ascite. *Gastroenterol Clin Biol* 1987;11:636-8.
13. Llach J, Rimola A, Navasa M, Ginès P, Salmeron JM, Ginès A. Incidence and predictive factors of first episode of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis with ascites. Relevance of ascitic fluid protein concentration. *Hepatology* 1992;16:724-7.
14. Such J, Guarner C, Enriquez J, Rodriguez JL, Seresl, Villardell F. Low C3 in cirrhotic ascites predisposes to spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 1988;6:80-4.
15. Andreu M, Sola R, Sitges-Serra A, Alia C, Gallen M, Vila C. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterology* 1993 ; 104:1133-8.
16. P.H. Savoie, T. Peycru, L. Mingoutaud, A. Sow, N. Bianca, G. Pauleau, L. Garcia, P. Farthouat. Pértonites primitives en Afrique Subsaharienne : A propos de 15 cas.
17. Carolyn Hemsley, Susannah J. Eykyn. Pneumococcal Peritonitis in Previously Healthy Adults: Case Report and Review. *Clin Infect Dis*. 1998 Aug; 27 (2) :376-9.
18. Capdevila O, Pallares R, Grau I, Tubau F, Liñares J, Ariza J, Gudiol F. Pneumococcal peritonitis in adult patients: report of 64 cases with special reference to emergence of antibiotic resistance. *Arch Intern Med*. 2001 Jul 23;161(14):1742-8.
19. Darcy C Waisman, BSc, Gregory J Tyrrell, PhD, [...], and Thomas J Marrie, MD. Pneumococcal peritonitis: Still with us and likely to increase in importance. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2010 Spring; 21(1):e23-7.
20. Rimola A, Bory F, Teres J, Perez-Ayuso RM, Arroyo V, Rodes J. Oral, nonabsorbable antibiotics prevent infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1985 ; 5 : 463-7.
21. Bleichner G, Boulanger R, Squara P, Sollet JP, Parent A. Frequency of infections in cirrhotic patients presenting with acute gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1986 ; 73 : 724-6.
22. Soriano G, Guarner C, Tomas A, Villanueva C, Torras X, Gonzalez D, Sainz S, Anguera A, Cussó X, Balanzó J. Norfloxacin prevents bacterial infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 1992 ; 103 : 1267-72.
23. Blaise M, Pateron D, Trinchet JC, Levacher S, Beaugrand M, Pourriat JL. Systemic antibiotic therapy prevents bacterial infection in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1994 ; 20 : 34-8.
24. Pauwels A, Mostefa-Kara N, Debenes B, Degoutte E, Levy VG. Systemic antibiotic prophylaxis after gastrointestinal hemorrhage in cirrhotic patients with a high risk of infection. *Hepatology* 1996 ; 24 : 802-6.
25. Hsieh WJ, Lin HC, Hwang SJ, Hou MC, Lee FY, Chang FY, Lee SD. The effect of ciprofloxacin in the prevention of bacterial infection in patients with cirrhosis after upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1998 ; 93 : 962-6.
26. Selby WS, Norton ID, Pokorny CS, Benn RA. Bacteremia and bacterascites after endoscopic sclerotherapy for bleeding esophageal varices and prevention by intravenous cefotaxime : a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1994 ; 40 : 680-4.

Infection du liquide d'ascite causée par *Streptococcus pneumoniae* chez un patient cirrhotique

27. Rolando N, Gimson A, Philpott-Howard J, Sahathevan M, Casewell M, Fagan E. Infectious sequelae after endoscopic sclerotherapy of oesophageal varices : role of antibiotic prophylaxis. *J Hepatol* 1993 ; 18 : 290-4.
28. Fernandez J RDAL, Serradilla R, Gomez C, Guarner C, Durandez R, Planas R. Randomized, multicenter, controlled trial comparing oral norfloxacin versus intravenous ceftriaxone in the prevention of bacterial infection in cirrhotics with severe liver failure and gastrointestinal bleeding. *J Hepatol* 2005 ; 42 : 4.
29. Bernard B, Grange JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding : a meta-analysis. *Hepatology* 1999 ; 29 : 1655-61.
30. Felisart J, Rimola A, Arroyo V, Perez-Ayuso RM, Quintero E, Gines P, Rodes J. Cefotaxime is more effective than is ampicillin-tobramycin in cirrhotics with severe infections. *Hepatology* 1985 ; 5 : 457-62.
31. Tito L, Rimola A, Gines P, Llach J, Arroyo V, Rodes J. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis : frequency and predictive factors. *Hepatology* 1988 ; 8 : 27-31.
32. Gines P, Rimola A, Planas R, Vargas V, Marco F, Almela M, Forne M. Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis : results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 1990 ; 12 : 716-24.
33. Silvain C, Besson I, Ingrand P, Mannant PR, Fort E, Beauchant M. Prognosis and long-term recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. *J Hepatol* 1993 ; 19 : 188-9.
34. Altman C, Grange JD, Amiot X, Pelletier G, Lacaine F, Bodin F, Etienne JP. Survival after a first episode of spontaneous bacterial peritonitis. Prognosis of potential candidates for orthotopic liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol* 1995 ; 10 : 47-50.
35. Jean-Didier Grangé, Xavier Amiot. Antibioprophylaxie de l'infection du liquide d'ascite. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. Vol 22, N° 3- Avril 1998. P 301.
36. Singh N, Gayowski T, Yu VL, Wagener M. Trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis : a randomized trial. *Ann Intern Med* 1995 ; 122 : 595-8.
37. Rolachon A, Cordier L, Bacq Y, Nousbaum JB, Franza A, Paris JC, Fratte S, Bohn B, Kitmacher P, Stahl JP. Ciprofloxacin and long-term prevention of spontaneous bacterial peritonitis : results of a prospective controlled trial. *Hepatology* 1995; 22 : 1171-4.
38. Abroades JG, Tarantino I, Turnes J. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis. *Hepatology* 2003; 37 : 902-8.