



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE
RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 53

PROFIL MICROBIOLOGIQUE DES INFECTIONS D'ASCITE DIAGNOSTIQUEES AU CHU DE RABAT

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Diane CATHERINE SANFO
Née le 25 Septembre 1993 à Guagadougou

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Infection d'ascite; Liquide d'ascite; Antibiotiques;
Résistance bactérienne

Membres du Jury :

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Rachid ABI

Professeur de Microbiologie

Madame Mariama CHADLI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Karim SOULY

Professeur de Microbiologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* Enseignants Militaires

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne - <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne - <i>Doyen de la FMPR</i>
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <i>Doyen de FMPO</i>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUHA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <i>Méd. Chef Maternité des Orangers</i>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <i>Dir. du Centre National PV Rabat</i>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique.

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <i>Doyen de FMPT</i>
Pr. BENSOUHA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques <i>Doyen de la FMPA</i>
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique

* Enseignants Militaires

Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Chirurgie Générale - *Directeur du CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*

* Enseignants Militaires

Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique

* Enseignants Militaires

Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *[Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. *[Directeur Hôpital Ibn Sina Mar](#)*
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie

* Enseignants Militaires

Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamy
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha *
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUADI Rachid *
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERREGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire

* Enseignants Militaires

Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed *
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed *
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim *
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua *
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan *
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali *

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

* Enseignants Militaires

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

* Enseignants Militaires

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *	Gynécologie-obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

* Enseignants Militaires



Dédicaces



Seigneur,

*Je te rends grâce pour l'obtention de mon diplôme et je bénie ton nom
très saint.*

*Ces dernières années, aussi difficiles furent-elles, ont été riches en
enseignements. Dans le doute, l'impuissance et le désespoir, j'ai appris à
dire : « Mon Dieu, je m'abandonne à toi ! ».*

J'espère avoir tiré les bonnes leçons de ces épreuves.





Je dédie cette thèse

*Aux deux plus belles grâces de ma vie ces dernières années : Darrel
SANFO et Ethan OUEDRAOGO.*

*Mes petits anges, vos sourires comblent mon cœur de bonheur et me
donnent la force de me battre.*

Tata vous aime très fort.





A ma famille adorée !

Chère maman, ta dévotion pour ta famille, ton courage, ton abnégation et ton ambition m'inspirent au quotidien. Tu es capable de déplacer des montagnes et Dieu fera des merveilles dans ta vie.

Cher papa, merci de m'avoir inculqué des valeurs qu'aucun niveau d'instruction ne pourrait m'apprendre : l'humilité, l'intégrité, la dignité.

Chouchou, grand frère aimant, protecteur, ton génie et ta créativité m'impressionnent de jour en jour.

Bassirou, grande sœur, meilleure amie, âme sœur, modèle, je suis toujours admirative devant ton intelligence, ton ambition et ta détermination.

Merci à vous pour votre soutien inconditionnel durant toute ma formation et en particulier ces dernières années,

Je vous aime très fort !





A Imane MESSAOUDI

Merci infiniment pour ton soutien et ton accompagnement.

A Tinmanda Ghislain SANOU

Bien-aimé merci pour ta présence affectueuse, ton soutien et tes encouragements face aux difficultés que j'ai pu rencontrer.

Aux familles BAMBONE, KOTE et OUEDRAOGO qui m'ont adoptée.

Vous m'avez ouvert la porte de chez vous et permis de trouver loin de mes parents un cocon familial.

Pour cette marque de considération, vos conseils avisés et votre accompagnement, je vous dis MERCI.



A mes amis



Remerciements



*À notre maître et président de jury,
Monsieur le Professeur Ahmed GAOUZI
Professeur de Microbiologie*

Merci pour l'honneur que vous nous faites de présider ce jury.





*À notre maître et Rapporteur de jury,
Monsieur le Professeur Mimoune ZOUHDI
Professeur de Microbiologie*

*Merci d'avoir accepté de diriger ce travail. Votre assistance et vos conseils
avisés nous ont été d'un grand soutien.*





A notre Maître et membre du jury

Monsieur le Professeur Rachid ABI

Professeur de Microbiologie

Merci de nous faire l'honneur de siéger dans ce jury.





A notre Maître et membre du jury

Au Professeur Karim SOULY

Professeur de Microbiologie

*Merci pour votre encadrement et votre implication dans la
réalisation de cette thèse.*





*Liste
des abréviations*

Liste des abréviations

ACE	: Antigène Carcino-Embryonnaire
ADA	: Adénosine désaminase
AINS	: Anti inflammatoire non stéroïdien
ANC	: Acide nalidixique colistine
ANNC	: Ascite neutrocytaire négative en culture
AFP	: Alpha-fétoprotéine
BCP	: Bromocrésol pourpre
BLSE	: Les bêta-lactamases à spectre étendu
BEA	: Bile, esculine et azoture
BMN	: bactérascites monomicrobiennes non neutrocytaires
BMR	: Bactéries multi résistantes
CA-SFM	: Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CIVD	: Coagulation intra vasculaire disséminée
CLED	: Cystine Lactose Electrolyte Deficient
CMI	: Concentration minimale d'inhibition
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
ECR	: Essai contrôlé randomisé
EPC	: Entérobactéries productrices de carbapénémases
FDA	: Food and drug administration
GASA	: Gradient d'albumine sérum-ascite
IAC	: l'International Ascites Club

IEC	: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IRA	: Insuffisance rénale aigue
IRC	: Insuffisance rénale chronique
LDH	: Lactate déshydrogénase
MGG	: <i>May-Grünwald Giemsa</i>
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PBS	: Péritonite bactérienne spontanée
PT	: Protéines totales
SHR	: Syndrome hépato-rénal
SNS	: Système nerveux sympathique
SPIT	: Shunt porto-systémique intrahépatique transjugulaire
SRAA	: Système rénine- angiotensine- aldostérone
SXT	: Sulfaméthoxazole + Triméthoprim
TIM	: Ticarcilline + acide clavulanique
TZP	: Pipéracilline + tazobactam
UI	: Unité internationale

A decorative teal frame with a scalloped border and two ribbon-like flourishes on the left and right sides. The text is centered within the frame.

*Liste
des illustrations*

Liste des figures

Figure 1: Photo du BD-Phoenix prise au Laboratoire de Microbiologie du CHU Ibn Sina Rabat.....	8
Figure 2 : Répartition des patients étudiés selon le sexe.....	12
Figure 3 : Répartition des patients étudiés selon l'âge.....	12
Figure 4 : Répartition des patients étudiés selon le service.....	13
Figure 5 : Répartition des patients avec culture positive.....	15
Figure 6 : Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés	16
Figure 7 : Répartition des germes selon les espèces bactériennes isolées.....	18
Figure 8 : Répartition des BGN isolés	18
Figure 9 : Répartition des CGP isolés	19
Figure 10 : Répartition des entérobactéries à phénotype BLSE et EPC	20
Figure 11 : Profil de résistance des entérobactéries de phénotypes BLSE et EPC aux antibiotiques	21
Figure 12 : Profil de résistance des souches de staphylocoques aux antibiotiques.....	25
Figure 13 : Résistance des streptocoques aux antibiotiques.....	27
Figure 14 : Pathogénèse de l'ascite	30

Liste des tableaux

Tableau 1: Répartition des patients étudiés selon le service	13
Tableau 2 : Répartition des prélèvements selon le service.....	14
Tableau 3 : Répartition des prélèvements selon les résultats de l'examen direct et la culture	14
Tableau 4 : Répartition des patients de cultures positives selon le service	15
Tableau 5 : Répartition des prélèvements positifs de liquide d'ascite par rapport au total des prélèvements selon le service.	16
Tableau 6 : Répartition des cultures selon le nombre de germes trouvés	16
Tableau 7 : Répartition des germes selon les espèces bactériennes isolées	17
Tableau 8 : Répartition globale des BLSE isolées chez les entérobactéries.....	19
Tableau 9 : Répartition des Entérobactéries BLSE selon le service d'origine	19
Tableau 10 : Répartition globale des EPC.....	20
Tableau 11 : Profil de résistance des Entérobactéries phénotype BLSE et EPC aux antibiotiques	21
Tableau 12 : Répartition des BGN non fermentant selon l'espèce bactérienne.....	22
Tableau 13 : Répartition des BNF selon le service d'origine	22
Tableau 14 : Profil de résistance des souches de P. aeruginosa et A. baumannii aux antibiotiques	22
Tableau 15 : Répartition des Staphylocoques selon l'espèce bactérienne isolée.....	23
Tableau 16 : Répartition des Staphylocoques selon le service d'origine	24
Tableau 17 : Etude de la sensibilité des Staphylocoques aux antibiotiques	25
Tableau 18 : Répartition des souches du Streptocoques selon l'espèce bactérienne isolée	26
Tableau 19 : Répartition des souches du Streptocoques selon le service d'origine	26
Tableau 20 : Etude de la sensibilité des Streptocoques aux antibiotiques.....	27
Tableau 21 : Tableau comparatif des résultats de la culture avec ceux de la littérature	68



Sommaire

Introduction	1
Matériel et Méthodes	4
1. Type d'étude.....	5
2. Critères d'inclusion.....	5
3. Identification bactérienne	5
3.1. Examen macroscopique	5
3.2. L'examen microscopique.....	5
3.3. Mise en culture	6
3.4. Identification.....	6
4. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	7
4.1. Méthode de la diffusion en milieu gélosé.....	7
4.2. Méthodes automatiques.....	8
5. Interprétation des résultats obtenus.....	9
6. Recueil des données.....	10
7. Analyse statistique	10
8. Limites	10
Résultats	11
1. Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée	12
1.1. Répartition selon le sexe	12
1.2. Répartition selon la tranche d'âge	12
1.3. Répartition selon le service d'origine	13
1.4. Répartition des prélèvements selon le service d'origine :	14
2. Caractéristique du liquide d'ascite.....	14
2.1. Répartition des prélèvements selon les résultats de l'examen direct et la culture	14
2.2. Répartition des patients avec culture positive selon le service d'origine	15
2.3. Répartition des prélèvements de liquide d'ascite positifs selon le service :.....	16
2.4. Répartition selon le nombre de germes isolés :	16
2.5. Répartition selon les espèces bactériennes isolées :.....	17
2.6. Répartition globale des BLSE isolées chez les entérobactéries	19

2.7. Répartition des BLSE selon le service d'origine.....	19
2.8. Répartition globale des Entérobactéries productrices de Carbapénèmase selon l'espèce bactérienne :	20
2.9. Répartition et profil de résistance des entérobactéries à phénotype BLSE et ECP.....	20
2.10. Les BGN non fermentant :	22
2.10.1. Répartition selon les espèces bactériennes.....	22
2.10.2. Répartition selon le service d'origine	22
2.10.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :.....	22
2.11. Les staphylocoques :.....	23
2.11.1. Répartition selon l'espèce bactérienne.....	23
2.11.2. Répartition selon le service d'origine	24
2.11.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :.....	25
2.12. Les Streptocoques:.....	26
2.12.1. Répartition selon les espèces bactériennes :	26
2.12.2. Répartition selon le service d'origine :	26
2.12.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	27
Discussion.....	28
I. Rappel bibliographique	29
1. Définition et étiologies de l'ascite.....	29
2. Pathogénèse	29
3. Physiopathologie	31
3.1. L'excès de production	31
3.2. La diminution de résorption.....	31
4. Diagnostique	32
4.1. Examen physique.....	32
4.2. Paracentèse abdominale	33
4.3. Analyse du liquide d'ascite.....	34
5. Prise en charge de l'ascite.....	41
5.1. Gestion en fonction du volume de l'ascite.....	41

5.1.1.	Mesures générales	41
5.1.2.	Prise en charge des ascites à volume modéré	42
5.1.3.	Prise en charge des ascites à grand volume	43
5.2.	Prise en charge en fonction de l'étiologie.....	44
5.2.1.	Traitement de l'ascite cirrhotique.....	44
5.2.2.	Traitement par diurétiques	47
5.3.	Gestion des ascites liées aux tumeurs malignes	52
5.3.1.	Ascites malignes.....	52
5.3.2.	Prise en charge.....	52
6.	Complications.....	55
6.1.	Ascite réfractaire	55
6.1.1.	Définition	55
6.1.2.	Réfractivités transitoires.....	55
6.1.3.	Prise en charge de l'ascite réfractaire.....	56
6.2.	Syndrome hépato-rénal (SHR)	60
6.2.1.	SHR de type 1	61
6.2.2.	SHR de type 2.....	61
6.2.3.	Prise en charge thérapeutique	62
6.3.	Infections du liquide d'ascite.....	62
6.3.1.	Péritonite bactérienne spontanée	63
II.	Discussion et Recommandations.....	65
	Conclusion	75
	Résumés.....	77
	Bibliographie.....	81

A decorative teal frame with a scalloped border and two teal ribbons on the left and right sides. The word "Introduction" is centered within the frame in a bold, italicized teal font.

Introduction

L'ascite est une accumulation pathologique de liquide dans la cavité péritonéale. Elle est causée par une cirrhose hépatique dans jusqu'à 85% et par un cancer (sein, côlon, ovaires...) dans 10% des cas. Les autres causes incluent la pancréatite, la péricardite constructive, l'insuffisance rénale etc... (1)

Comme tout fluide corporel, le liquide d'ascite est susceptible de connaître une prolifération bactérienne. La présence de microorganismes peut être primitive ou secondaire à des ponctions itératives du liquide d'ascite et/ou à une translocation des bactéries de la cavité intestinale vers les ganglions lymphatiques mésentériques qui vont par la suite infectées le liquide d'ascite. Les caractéristiques biochimique, cytologique et microbiologique du liquide d'ascite sont indispensables pour orienter le diagnostic étiologique et adapter sa prise en charge.

L'infection du liquide d'ascite est une complication fréquente. Selon plusieurs études, elle survient dans 10% à 30% des cas pour les malades hospitalisés et dans 3,5% pour les malades suivis en ambulatoire, avec un risque de mortalité hospitalière allant de 20% à 40 % et un pronostic grevé par le caractère récidivant de l'ascite et l'état immunologique débilisé du patient.

L'émergence des bactéries multi résistantes (BMR) vient assombrir le pronostic en réduisant les possibilités thérapeutiques. Pour améliorer la prise en charge et le pronostic vital liés aux infections d'ascite, il importe de connaître les schémas récurrents et les particularités liés à cette pathologie. C'est dans ce cadre que s'inscrit notre étude.

L'objectif de notre étude est de répertorier, les principaux germes retrouvés dans les cultures de liquide d'ascite, au laboratoire central du centre hospitalier universitaire de Rabat, afin d'améliorer le pronostic des ascites infectées.

Objectif principal :

- Répertorier, les principaux germes retrouvés dans les cultures de liquide d'ascite, au laboratoire central du centre hospitalier universitaire de Rabat, afin d'améliorer le pronostic des ascites infectées.

Objectifs intermédiaires :

- Répertorier, les principaux germes retrouvés dans les cultures de liquide d'ascite, au laboratoire central de microbiologie du centre hospitalier universitaire de Rabat ;
- Etudier la sensibilité de ces germes identifiés aux antibiotiques ;
- Proposer des protocoles thérapeutiques de prise en charge des ascites infectées pour améliorer leurs pronostics au centre hospitalier universitaire de Rabat.

A decorative teal frame with a scalloped border and two ribbon-like flourishes on the left and right sides. The text is centered within the frame.

*Matériel
et
Méthodes*

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique réalisée au sein du Laboratoire Central de Bactériologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Ibn Sina de Rabat. Notre étude porte sur les souches bactériennes isolées dans les prélèvements de liquide d'ascite provenant des différents services du CHU de Rabat qui est la structure hospitalière la plus importante au Maroc (regroupant 6 hôpitaux) avec des effectifs de: 2.535 lits, 6.069 professionnels de santé, 386.584 consultations par an, 32.618 interventions chirurgicales par an, 21.261 accouchements par an. La période couverte par l'étude est de 4 ans allant du 01 Janvier 2015 au 31 Décembre 2018.

2. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude, tous les patients hospitalisés au CHU de Rabat dont les prélèvements de liquide d'ascite ont été reçus au laboratoire de bactériologie pour culture bactérienne quelle que soit la pathologie.

3. Identification bactérienne

Tous les prélèvements de liquide d'ascite de notre échantillon adressés au laboratoire de bactériologie ont fait l'objet de la série d'examens ci-dessous :

3.1. Examen macroscopique

L'examen macroscopique a consisté à l'analyse de l'aspect, de la couleur et de l'odeur des prélèvements.

3.2. L'examen microscopique

L'examen microscopique réalise de la manière suivante :

- Un examen à l'état frais : qui est une analyse cytologique. Il est réalisé en cellule de Malassez qui est un hématimètre permettant de compter le nombre de cellules en suspension dans une solution. Si à cette étape la présence de levures est détectée (état frais ou coloration MGG), le diagnostic peut être fait soit par test de filamentation ou par culture milieu chromogénique Candi-4.

• Une coloration de Gram : C'est une coloration qui permet de mettre en évidence les propriétés de la paroi bactérienne, et d'utiliser ces propriétés pour les distinguer et les classer. Elle permet aussi l'appréciation de la richesse de la flore et son caractère monomorphe ou polymorphe. Son avantage est de donner une information rapide sur les bactéries présentes dans un produit ou un milieu que ce soit sur le type (Gram positifs ou Gram négatifs) ou sur la forme (bacille ou cocci).

Cette étape est d'une grande utilité puisqu'elle permet dans de nombreux cas une orientation diagnostique présomptive surtout pour les bactéries anaérobies (aspect polymorphe au Gram avec une odeur fétide).

3.3. Mise en culture

- Ensemencement en quadrant :
 - D'une gélose au sang cuit supplémenté incubée sous CO₂ et/ou une gélose chocolat incubée en aérobiose, pour la recherche des germes aérobies ;
 - D'une gélose lactosée sélective (désoxycholate), incubée en aérobiose, pour la culture des différentes bactéries à Gram négatif ;
 - D'une gélose schaedler et incubée en anaérobiose ;
 - Selon les cas d'une gélose BEA, une gélose sabouraud chloramphénicol, une gélose au sang + ANC ou Néomycine pour les bactéries à Gram positif anaérobies, une gélose Schaedler au sang avec vancomycine (7,5 mg/l) et néomycine (75 mg/l) pour les bacilles à Gram négatif.
- Ensemencement d'un flacon d'hémoculture anaérobie et un bouillon aérobie. Ces bouillons sont incubés dans l'appareil BACTEC et repiqués après sa positivité sur des géloses sélectives.
- Les cultures sont examinées après 24 et 48 h d'incubation. Dans certains contextes, l'incubation doit être prolongée.

3.4. Identification

L'identification est guidée par l'étude des caractères culturels, morphologiques (aspect des colonies, odeur, mobilité), biochimiques (test à l'oxydase, à la catalase, utilisation des galeries d'identification) et les caractères antigéniques par l'utilisation des sérums agglutinants.

Toute bactérie isolée étant considérée comme pathogène fait l'objet d'identification à l'aide des galeries BD Phoenix®. Pour se faire, des micro-tubes sont remplis avec une suspension bactérienne ajustée à 0,5 McFarland avant d'être introduits dans le BD-Phoenix® qui est l'automate d'analyse utilisé en routine au laboratoire. Il permet l'identification du germe et l'établissement de l'antibiogramme par la détermination de la concentration minimale d'inhibition (CMI) pour une large gamme d'antibiotiques.

4. Etude de la sensibilité aux antibiotiques

Pour chaque souche, la sensibilité a été déterminée par deux types d'antibiogrammes après une dilution de 1/100 (de 1/10 pour les streptocoques) à partir d'une suspension bactérienne ajustée à 0,5 McFarland. Ces deux types d'antibiogrammes répondent aux recommandations du CA-SFM : antibiogramme standard par inondation selon la méthode de diffusion en milieu gélosé de Mueller-Hinton et un antibiogramme automatisé (BD Phoenix®) en milieu liquide. Les souches bactériennes ont été classées en trois catégories cliniques : sensible (S), intermédiaire (I) et résistante (R). Les souches I ont été groupées avec les souches R pour l'ensemble des analyses. L'interprétation de la sensibilité aux antibiotiques a été faite selon les normes du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM-2014).

4.1. Méthode de la diffusion en milieu gélosé

La culture des prélèvements a été réalisée sur différents milieux de culture et le choix de ces derniers s'est fait selon le type de prélèvement. Plusieurs milieux ont été utilisés : gélose au sang et gélose au sang cuit poly-vitaminée, milieu BCP, milieu CLED, milieu HEKTOEN...

Une ou plusieurs boîte(s) selon les cas, contenant le milieu de Mueller-Hinton spécifiquement destiné à cette méthode, sont ensemencés par inondation à l'aide de la suspension bactérienne préalablement calibrée.

Les disques imprégnés d'antibiotiques sont alors disposés à la surface de la gélose et l'antibiotique diffuse très rapidement de manière concentrique autour de chaque disque. Les boîtes peuvent alors être mises en incubation à 37°C dans les conditions requises (atmosphère ambiante, sous tension réduite en O₂, en anaérobiose...).

La lecture et l'interprétation peuvent s'effectuer dans un délai minimal de 16 à 18 heures. La lecture consiste à mesurer les diamètres d'inhibition de la culture autour de chaque disque soit manuellement (double décimètre ou pied à coulisse) soit automatiquement à l'aide d'un automate de lecture équipé d'un lecteur vidéo fixe.

Dans tous les cas l'ensemble des sensibilités/ résistances est saisi ou transmis sur un système informatique paramétré pour intégrer ces données.

4.2. Méthodes automatiques

Le Phoenix® est l'automate d'analyse utilisé en routine au laboratoire, il permet l'identification du germe et l'établissement de l'antibiogramme par la détermination des CMI pour une large gamme d'antibiotiques



Figure 1: Photo du BD-Phoenix prise au Laboratoire de Microbiologie du CHU Ibn Sina Rabat

5. Interprétation des résultats obtenus

L'interprétation des résultats est effectuée selon les recommandations du comité d'antibiogramme de la société française de microbiologie :

- Pour les Anaérobies les antibiotiques testés sont :
 - Amoxicilline, amoxicilline + ac. Clavulanique, céfoxitine , céfotriaxone, imipénème, ertapénème, ticarcilline, pipéracilline, pipéracilline-tazobactam, ticarcilline-acide clavulanique, clindamycine, métronidazole, vancomycine, teicoplanine, moxifloxacine.
- Pour les Entérobactéries les antibiotiques testés sont :
 - Ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, ticarcilline, pipéracilline, pipéracillinetazobactam, ticarcilline-acide clavulanique, céfalotine, céfoxitine, céfotriaxone, céftazidime, aztréonam, cefepime, gentamicine, tobramycine, amikacine, acide nalidexique, norfloxacine, ciprofloxacine, fosfomycine, nitrofurane, ertapénème, imipénème, sulfaméthoxazoletriméthoprimine, colistine.
- Pour les Bacilles à Gram négatif non fermentant les antibiotiques testés sont :
 - Ticarcilline, pipéracilline, pipéracilline-tazobactam, ticarcilline-acide clavulanique, cefsulodine, ceftazidime, céfépime, aztréonam, imipénème, gentamicine, tobramycine, amikacine, nétilmicine, ciprofloxacine, rifampicine, fosfomycine sulfaméthoxazoletriméthoprimine, colistine, ertapénème.
- Pour les Streptocoques et Entérocoques les antibiotiques testés sont :
 - Oxacilline, ampicilline, imipénème, gentamicine 500, érythromycine, lincomycine, levofloxacine, moxifloxacine, teicoplanine, vancomycine, sulfaméthoxazole-triméthoprimine, chloramphénicol.

En résumer, la lecture de l'antibiogramme se fait de deux manières. La première à l'aide de l'automate BD- PHOENIX et la seconde se fait de façon manuelle sur milieu gélosé pour confirmer les résultats et voir les phénotypes de résistance en particulier les synergies type BLSE ou antagonisme type MLSb.

6. Recueil des données

Les paramètres pris en compte sont les suivants :

- Tranche d'âge, définie comme suit :
 - ✓ Enfants : 0 à 15 ans
 - ✓ Adultes : 16 ans et plus
- Sexe
- Service d'origine
- Bactéries isolées
- Présence de levures
- Antibiogramme

7. Analyse statistique

L'ensemble des données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Excel.

Les variables qualitatives ont été décrites sous forme d'effectifs (fréquence) et de pourcentage correspondants.

Le test du CHI2 a été utilisé pour effectuer la comparaison des effectifs et des pourcentages. Le risque alpha est fixé à 5%. Un résultat est dit statistiquement significatif si $P < 0,05$.

8. Limites

A decorative frame with a teal border and two teal ribbons on the left and right sides. The word "Résultats" is centered inside the frame.

Résultats

1. Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée

1.1. Répartition selon le sexe

Le sexe ratio est : H/F= 0,93.

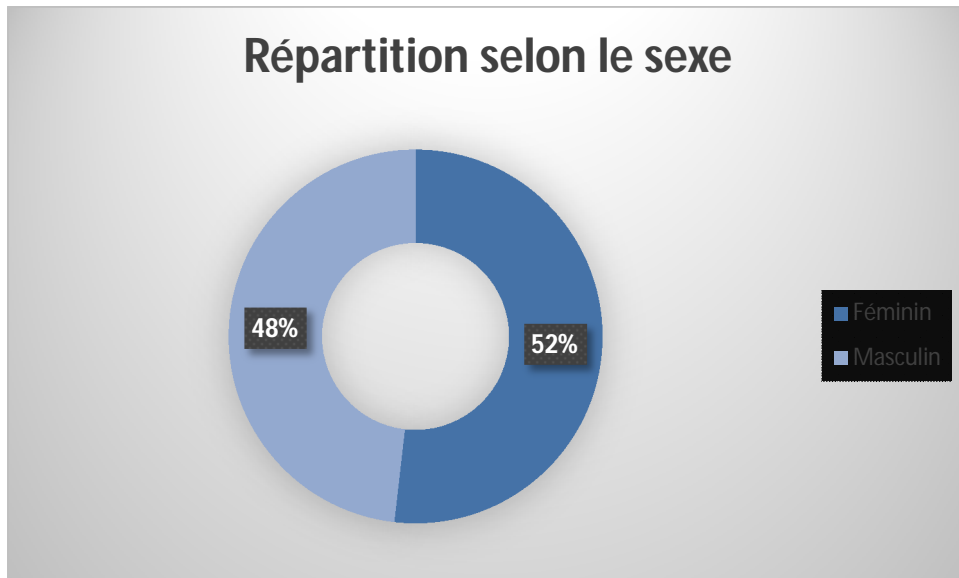


Figure 2 : Répartition des patients étudiés selon le sexe

1.2. Répartition selon la tranche d'âge

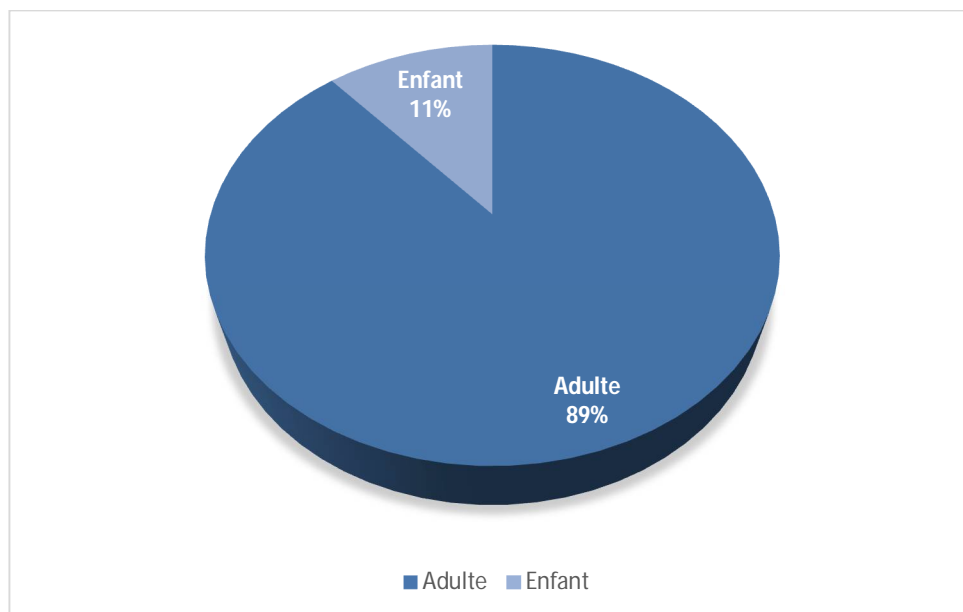


Figure 3 : Répartition des patients étudiés selon l'âge

1.3. Répartition selon le service d'origine

Tableau 1: Répartition des patients étudiés selon le service

Service	Patients	
	Nombre	Pourcentage
Urgence Adulte	295	29,7%
Urgence Pédiatrique	7	0,70%
Chirurgie Adulte	73	7,30%
Chirurgie Pédiatrique	02	0,20%
Oncologie Adulte	19	1,90%
Oncologie Pédiatrique	13	1,30%
Réanimation Adulte	39	3,90%
Réanimation Pédiatrique	12	1,20%
Médecine Adulte	447	45%
Médecine Pédiatrique	87	8,80%
Total	994	100

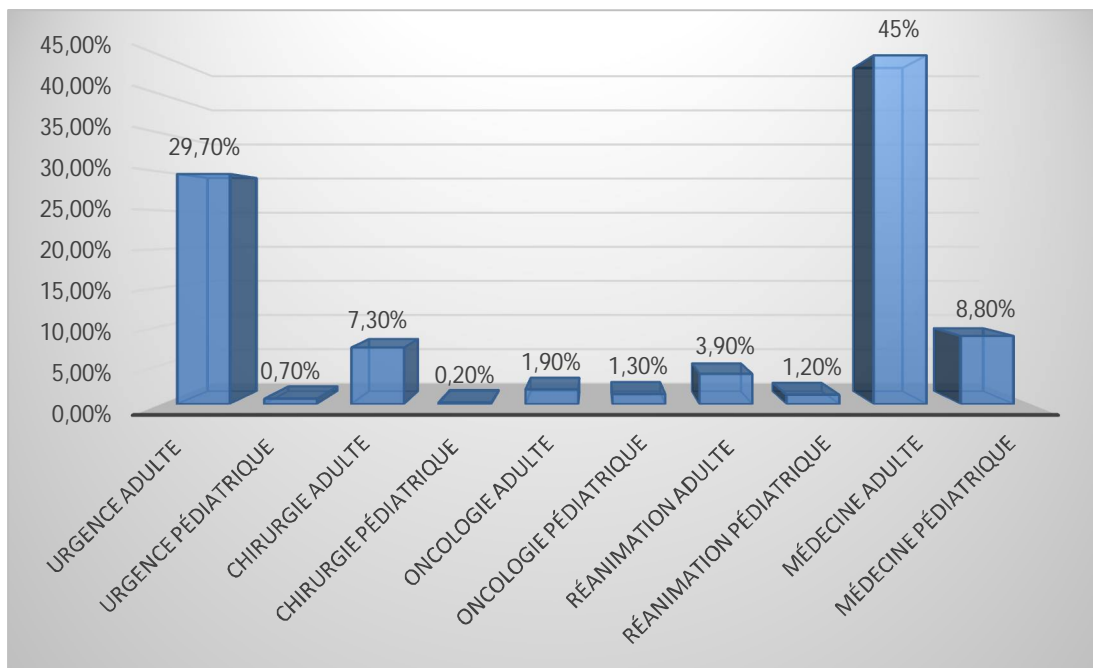


Figure 4 : Répartition des patients étudiés selon le service

1.4. Répartition des prélèvements selon le service d'origine :

Tableau 2 : Répartition des prélèvements selon le service

Prélèvement Service	Liquide d'ascite (n=1537)	
	Nombre	Pourcentage
Urgence Adulte	403	26,2%
Urgence Pédiatrique	8	0,50%
Chirurgie Adulte	97	6,30%
Chirurgie Pédiatrique	2	0,10%
Oncologie Adulte	21	1,4%
Oncologie Pédiatrique	17	1,10%
Réanimation Adulte	51	3,30%
Réanimation Pédiatrique	31	2,00%
Médecine Adulte	737	48%
Médecine Pédiatrique	170	11,1%
Total	1537 BK 359 + 1178	100%

2. Caractéristique du liquide d'ascite

2.1. Répartition des prélèvements selon les résultats de l'examen direct et la culture

Tableau 3 : Répartition des prélèvements selon les résultats de l'examen direct et la culture

Prélèvements d'Ascite (n = 1537)			
Nombre de PNN/ Culture		Nombre	Pourcentage
PNN > 250/mm ³ (n = 155)	Culture Positive et ou Examen direct +	69	4,40%
	Culture Négative Examen direct +	07	0,40%
	Culture Négative Examen direct -	79	5,13%
PNN < 250/mm ³ (n = 27)	Culture Positive et ou Examen direct +	27	1,75%
Culture Positive (n =96)			
Total (n = 182)	Culture Positive	96	52,74%
Total		1537	100%

2.2. Répartition des patients avec culture positive selon le service d'origine

Tableau 4 : Répartition des patients de cultures positives selon le service

Patient Service	Patient prélevé	Patient avec culture positive	
		Nombre	Pourcentage
Urgence Adulte	295	24	8,10%
Urgence Pédiatrique	7	01	14,3%
Chirurgie Adulte	73	7	9,58%
Chirurgie Pédiatrique	02	00	00,00%
Oncologie Adulte	19	03	15,8%
Oncologie Pédiatrique	13	05	38,5%
Réanimation Adulte	39	15	38,5%
Réanimation Pédiatrique	12	02	16,7%
Médecine Adulte	447	26	5,80%
Médecine Pédiatrique	87	09	10,30%
Total	994	92	9,25%

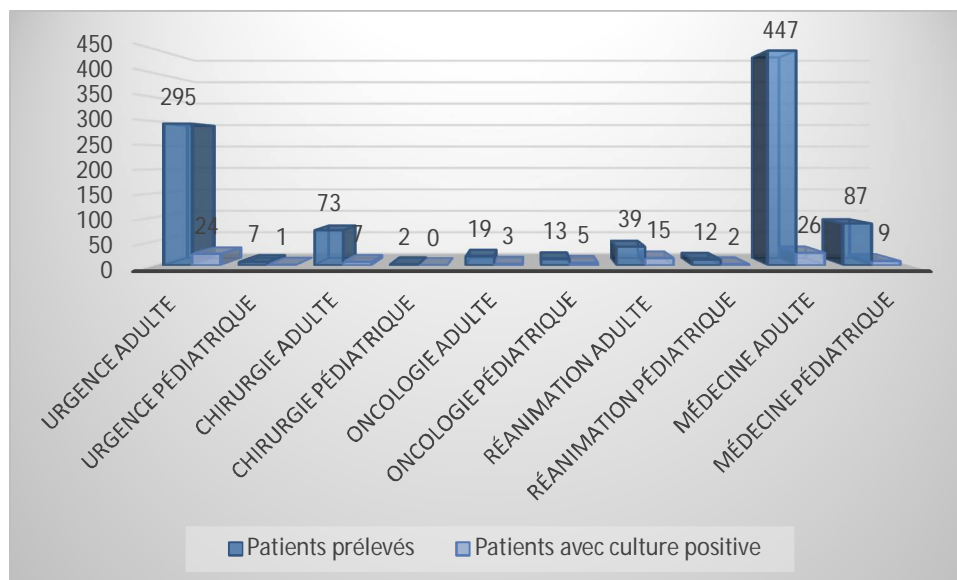


Figure 5 : Répartition des patients avec culture positive

2.3. Répartition des prélèvements de liquide d'ascite positifs selon le service :

Tableau 5 : Répartition des prélèvements positifs de liquide d'ascite par rapport au total des prélèvements selon le service.

Liquide d'ascite Service	Nombre total	Culture positive	
		Nombre	Fréquence
Urgence Adulte	403	25	6,20%
Urgence Pédiatrique	8	1	12,50%
Chirurgie Adulte	97	8	8,25%
Chirurgie Pédiatrique	2	00	00,00%
Oncologie Adulte	21	3	14,3%
Oncologie Pédiatrique	17	06	35,3%
Réanimation Adulte	51	16	31,4%
Réanimation Pédiatrique	31	3	9,70%
Médecine Adulte	737	25	3,40%
Médecine Pédiatrique	170	9	5,30%
Total	1537	96	6,25%

2.4. Répartition selon le nombre de germes isolés :

Tableau 6 : Répartition des cultures selon le nombre de germes trouvés

Prélèvement Culture	Liquide d'ascite (n = 1537)	
	Nombre	Fréquence
Stérile	1441	93,75%
Mono microbienne	85	5,53%
Bi microbienne	11	0,72%
Total	1537	100%

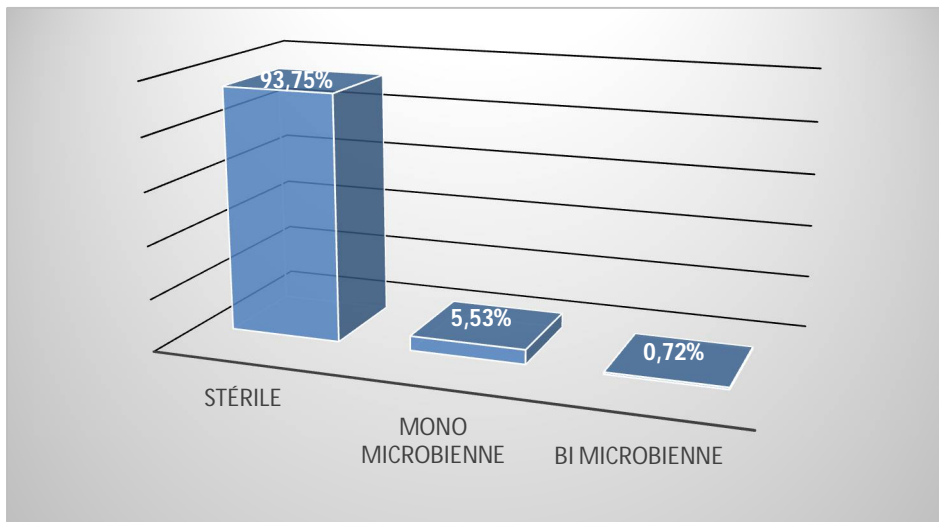


Figure 6 : Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés

2.5. Répartition selon les espèces bactériennes isolées :

Tableau 7 : Répartition des germes selon les espèces bactériennes isolées

		Espèces (n= 105)	N	%
BGN N= 71 (67,62%)	Entérobactéries N =63 (60,00%)	<i>Escherichia coli</i>	40	38,10%
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	11,42%
		<i>Enterobacter cloacae</i>	09	8,57%
		<i>Serratia marcescens</i>	01	0,95%
		<i>Salmonella typhimurium</i>	01	0,95%
	Non fermentant N= 07 (6,66%)	<i>Acinetobacterbaumanii</i>	03	2,85%
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	03	2,85%
		<i>Pseudomonas putida</i>	01	0,95%
	Autres N = 01 (0,95%)	<i>Aeromonas cavea</i>	01	0,95%
CGP N=28 (26,7%)	Streptocoques N= 12 (11,42%)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	04	3,80%
		<i>Streptococcus anginosus</i>	02	1,90%
		<i>Streptococcus mitis</i>	02	1,90%
		<i>Streptococcus spp</i>	01	0,95%
		<i>Enterococcus faecalis</i>	01	0,95%
		<i>Enterococcus faecium</i>	02	1,90%
	Staphylocoques N= 16 (15,24%)	<i>S. aureus</i>	06	5,72%
		<i>S. heamolyticus</i>	03	2,85%
		<i>S. hominis</i>	02	1,90%
		<i>S. epidermidis</i>	02	1,90%
		<i>S. waenarii</i>	01	0,95%
		<i>Autres Staphylocoques</i>	02	1,90%
BAAR	Mycobactéries N = 04 (3,80%)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	04	3,80%
Levures	Candida N = 2 (1,90%)	<i>Candida albicans</i>	02	1,90%
Total			105	100%

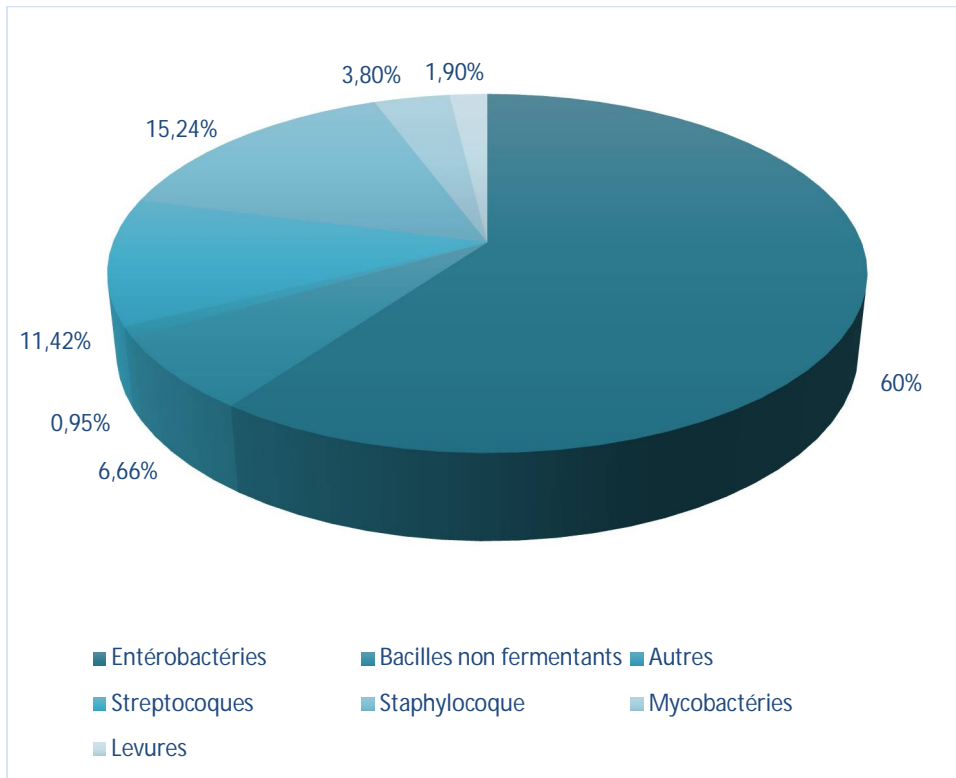


Figure 7 : Répartition des germes selon les espèces bactériennes isolées

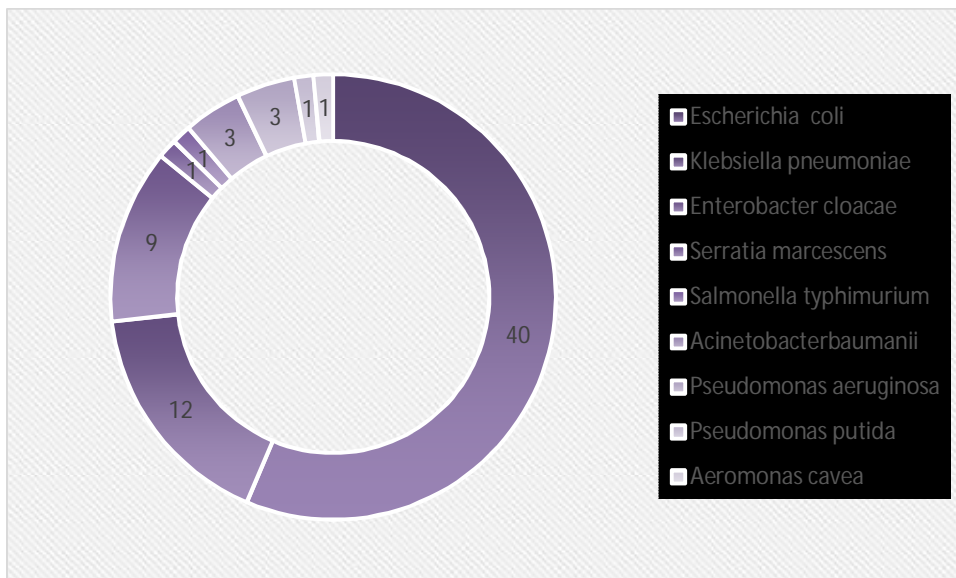


Figure 8 : Répartition des BGN isolés

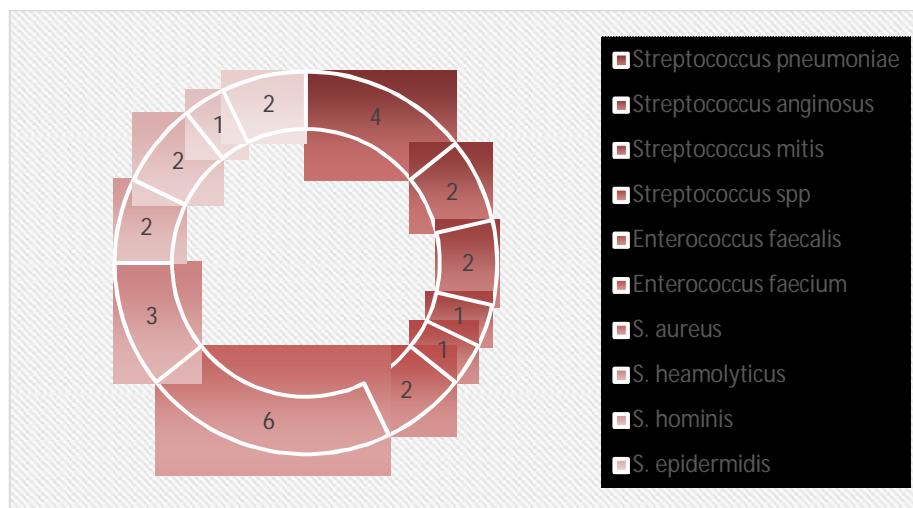


Figure 9 : Répartition des CGP isolés

2.6. Répartition globale des BLSE isolées chez les entérobactéries

Tableau 8 : Répartition globale des BLSE isolées chez les entérobactéries

Entérobactéries	Nombre total	Phénotype BLSE	
		<i>Nombre</i>	<i>%</i>
<i>Escherichia coli</i>	40	07	17,50%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	04	33,33%
<i>Enterobacter cloacae</i>	09	05	55,55%
<i>Serratia marcescens</i>	01	00	0,00%
<i>Salmonella typhimurium</i>	01	00	0,00%
TOTAL	63	16	25,40%

2.7. Répartition des BLSE selon le service d'origine

Tableau 9 : Répartition des Entérobactéries BLSE selon le service d'origine

Services	Nombre Total	BLSE	Pourcentage
Urgence Adulte	20	03	15,00%
Urgence Pédiatrique	0	00	0,00%
Chirurgie Adulte	06	04	66,66%
Chirurgie Pédiatrique	00	00	0,00%
Oncologie Adulte	03	00	0,00%
Oncologie Pédiatrique	04	03	75,00%
Réanimation Adulte	13	03	23,07%
Réanimation Pédiatrique	00	0	25,00%
Médecine Adulte	14	03	21,42%
Médecine Pédiatrique	03	00	0,00%
Total	63	16	25,40%

2.8. Répartition globale des Entérobactéries productrices de Carbapénèmase selon l'espèce bactérienne :

Tableau 10 : Répartition globale des EPC

Entérobactéries	Nombre total	Phénotype Carbapénèmase	
		<i>Nombre</i>	<i>%</i>
<i>Escherichia coli</i>	40	01	2,50%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	01	8,33%
<i>Enterobacter cloacae</i>	09	03	33,33%
<i>Serratia marcescens</i>	01	00	0,00%
<i>Salmonella typhimurium</i>	01	00	0,00%
TOTAL	63	05	7,94%

2.9. Répartition et profil de résistance des entérobactéries à phénotype BLSE et ECP

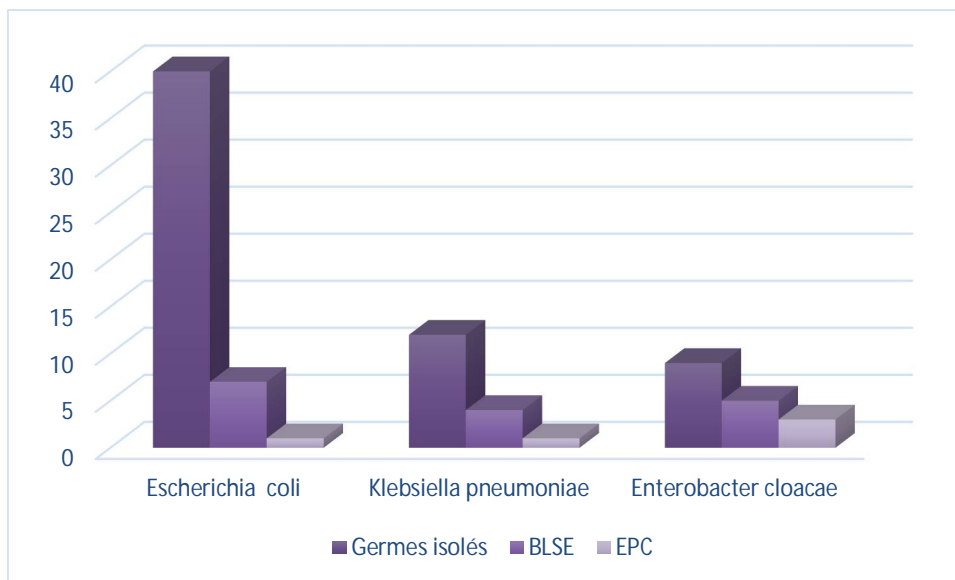


Figure 10 : Répartition des entérobactéries à phénotype BLSE et EPC

Tableau 11 : Profil de résistance des Entérobactéries phénotype BLSE et EPC aux antibiotiques

Antibiotiques	Entérobactéries Phénotype BLSE + ERC (n= 18)				
	Sensible	%	Résistant	%	Non testé
Ticarcilline	00	0,00	18	100	00
Pipéracilline	00	0,00	18	100	00
Amoxicilline + clavulanate	00	0,00	18	100	00
Pipéracilline tazobactam	08	44,44	10	55,66	00
Céftriaxone	00	0,00	18	100	00
Céftazidime	00	0,00	18	100	00
Céfepime	00	0,00	18	100	00
Ertapénème	13	72,33	05	27,77	00
Imipénème	14	77,77	04	22,23	00
Gentamicine	04	22,23	14	77,77	00
Amikacine	16	88,88	02	11,12	00
Ciprofloxacine	02	11,12	16	88,88	00
Sulfaméthoxazol trimétoprime	05	27,77	13	72,33	00
Nitrofurane	14	77,77	04	22,23	00
Fosfomycine	16	88,88	02	11,12	00
Colistine	18	100	00	0,00	00

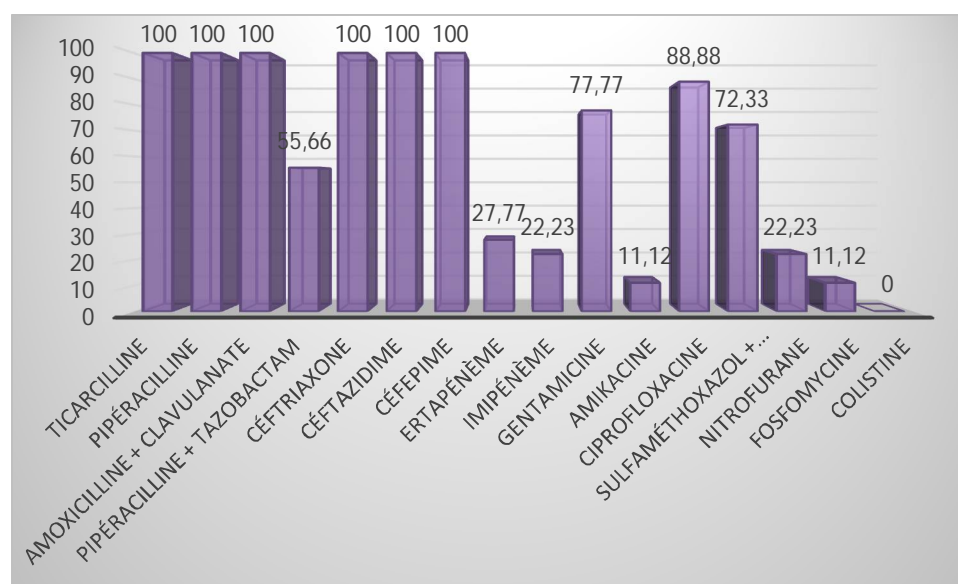


Figure 11 : Profil de résistance des entérobactéries de phénotypes BLSE et EPC aux antibiotiques

2.10. Les BGN non fermentant :

2.10.1. Répartition selon les espèces bactériennes

Tableau 12 : Répartition des BGN non fermentant selon l'espèce bactérienne

Espèce	Nombre	Pourcentage
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	03	42,85%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	03	42,85%
<i>Alcaligenes faecalis</i>	01	14,30%
TOTAL	07	100%

2.10.2. Répartition selon le service d'origine

Tableau 13 : Répartition des BNF selon le service d'origine

Bactéries	Non fermentant	
	Nombre	Pourcentage
Service		
Urgence Adulte	02	28,57%
Urgence Pédiatrique	00	0,00%
Chirurgie Adulte	00	11,77%
Chirurgie Pédiatrique	00	0,00%
Oncologie Adulte	00	11,77%
Oncologie Pédiatrique	00	0,00%
Réanimation Adulte	03	42,85%
Réanimation Pédiatrique	01	0,00%
Médecine Adulte	0	11,77%
Médecine Pédiatrique	01	17,65%
Total	07	100%

2.10.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Tableau 14 : Profil de résistance des souches de *P. aeruginosa* et *A. baumannii* aux antibiotiques

Souches Antibiotiques	<i>P. aeruginosa</i> (n=03)		<i>A. baumannii</i> (n= 03)	
	Résistant	%	Résistant	%
Ticarcilline	01	33,33	03	100
TIM	01	33,33	03	100
Pipéracilline	00	0,00	03	100
TZP	00	0,00	03	100
Céfepime	00	0,00	03	100
Céftazidime	00	0,00	03	100
Imipénème	00	0,00	03	100
Méropénème	00	0,00	03	100
SXT	RN	100	00	0,00
Ciprofloxacine	00	0,00	03	100
Gentamicine	00	0,00	03	100
Amikacine	00	0,00	01	33,33
Tigecycline	RN	100	02	66,66
Colistine	00	0,00	00	0,00

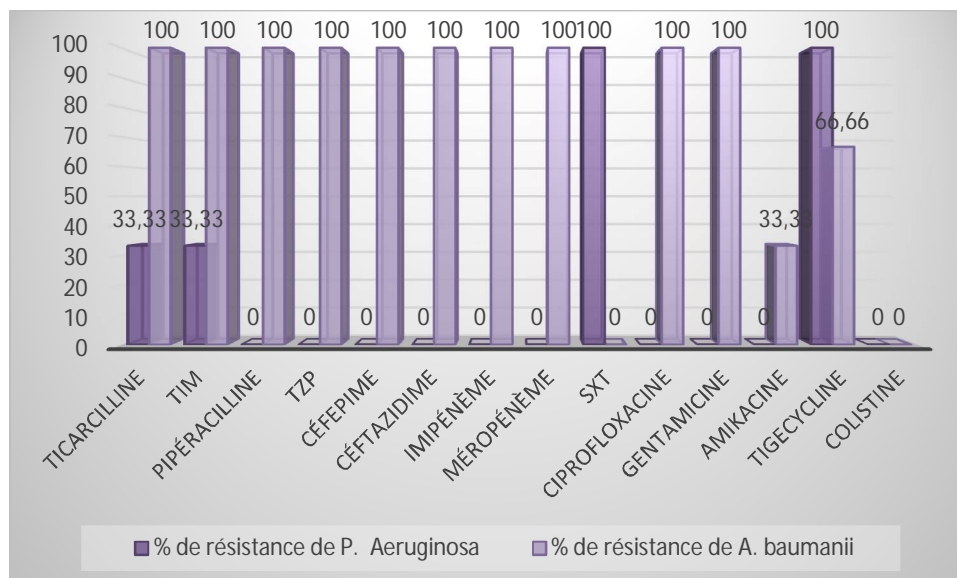


Figure 12 : Profil de résistance des souches de P. aeruginosa et A. baumannii aux antibiotiques.

2.11. Les staphylocoques :

2.11.1. Répartition selon l'espèce bactérienne

Tableau 15 : Répartition des Staphylocoques selon l'espèce bactérienne isolée

Espèce	Nombre	Pourcentage
<i>S. aureus</i>	06	37,50%
<i>S. heamolyticus</i>	03	18,75%
<i>S. hominis</i>	02	12,50%
<i>S. epidermidis</i>	02	12,50%
<i>S. waenarii</i>	01	6,25%
<i>Autres Staphylocoques</i>	02	12,50%
Total	16	100%

2.11.2. Répartition selon le service d'origine

Tableau 16 : Répartition des Staphylocoques selon le service d'origine

Bactéries	Staphylocoques	
	Nombre	Pourcentage
Urgence Adulte	03	18,75%
Urgence Pédiatrique	00	0,00%
Chirurgie Adulte	00	0,00%
Chirurgie Pédiatrique	00	0,00%
Oncologie Adulte	00	0,00%
Oncologie Pédiatrique	02	12,50%
Réanimation Adulte	02	12,50%
Réanimation Pédiatrique	03	18,75%
Médecine Adulte	05	31,25%
Médecine Pédiatrique	01	6,25%
Total	16	100%

2.11.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Tableau 17 : Etude de la sensibilité des Staphylocoques aux antibiotiques

Antibiotique	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=06)		Staphylocoque Coagulase négative (n = 10)	
	Résistant	%	Résistant	%
Pénicilline G	06	100	10	100
Oxacilline	00	0,00	06	60,00
Céfoxitine	00	0,00	06	60,00
Gentamicine	00	0,00	04	40,00
Erythromycine	00	0,00	05	50,00
Lincomycine	00	0,00	03	30,00
Pristinamycine	00	0,00	01	10,00
Lévofloxacine	00	0,00	04	40,00
Sulfamethoxazol Trimétoprime	00	0,00	03	30,00
Tétracycline	01	16,67	07	70,00
Fosfomycine	00	0,00	04	40,00
Acide fusidique	00	0,00	04	40,00
Linézolide	00	0,00	02	20,00
Vancomycine	00	0,00	00	0,00
Teicoplanine	00	0,00	00	0,00

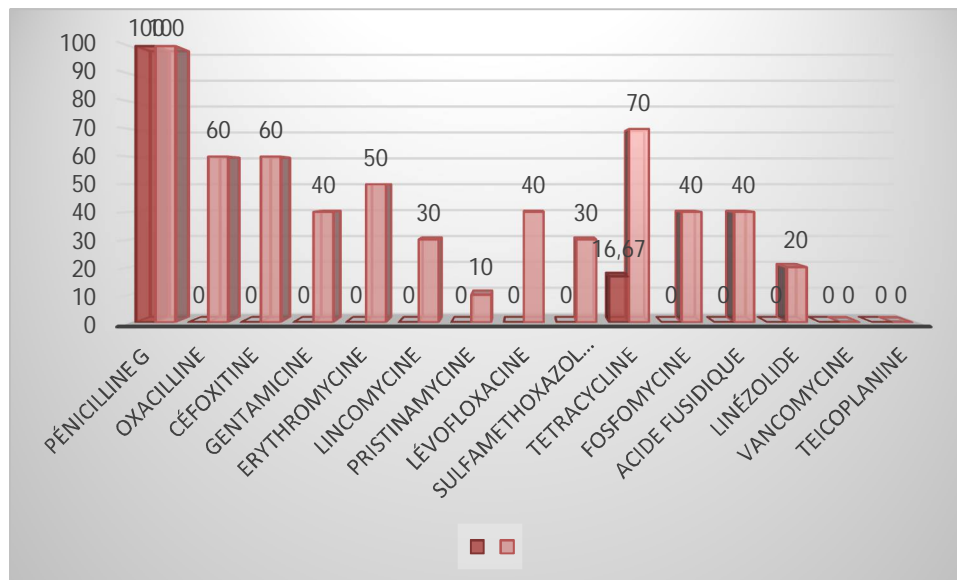


Figure 12 : Profil de résistance des souches de staphylocoques aux antibiotiques

2.12. Les Streptocoques:

2.12.1. Répartition selon les espèces bactériennes :

Tableau 18 : Répartition des souches du Streptocoques selon l'espèce bactérienne isolée

Genre	Espèces	Nombre	Pourcentage
Streptococcus	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	04	33,33%
	<i>Streptococcus anginosus</i>	02	16,67%
	<i>Streptococcus mitis</i>	02	16,67%
	<i>Streptococcus spp</i>	01	8,33%
Enterococcus	<i>Enterococcus faecalis</i>	01	8,33%
	<i>Enterococcus faecium</i>	02	16,67%
TOTAL		12	100%

2.12.2. Répartition selon le service d'origine :

Tableau 19 : Répartition des souches du Streptocoques selon le service d'origine

Bactéries	Streptocoques	
Service	Nombre	Pourcentage
Urgence Adulte	02	16,67%
Urgence Pédiatrique	01	8,33%
Chirurgie Adulte	01	8,33%
Chirurgie Pédiatrique	00	0,00%
Oncologie Adulte	01	8,33%
Oncologie Pédiatrique	00	0,00%
Réanimation Adulte	01	8,33%
Réanimation Pédiatrique	01	8,33%
Médecine Adulte	05	41,68%
Médecine Pédiatrique	0	0,00%
Total	12	100

2.12.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques

Tableau 20 : Etude de la sensibilité des Streptocoques aux antibiotiques

Antibiotique	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (n = 04)		<i>Enterococcus sp</i> (n= 03)	
	Résistant	%	Résistant	%
Pénicilline G	01	25	NT	NT
Ampicilline	00	0	00	0
Imipénème	00	0	00	0
Céftriaxone	00	0	RN	100
Erythromicine	00	0	3	100
Clindamycine	00	0	RN	100
Pristinamycine	00	0	02	66,66
SXT	00	0	RN	100
Tétracycline	00	0	2	66,66
Ciprofloxacine	00	0	03	100
Vancomycine	00	0	00	0

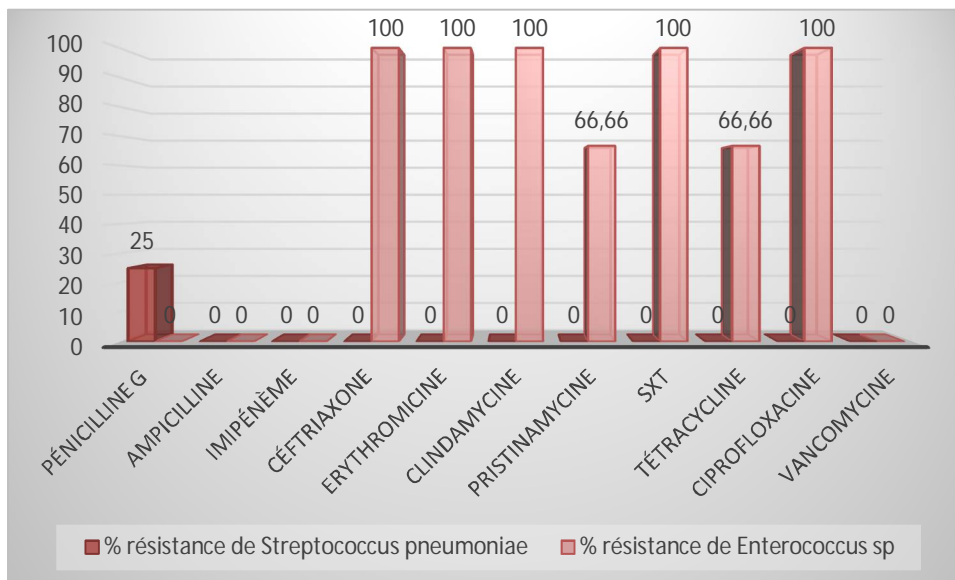


Figure 13 : Résistance des streptocoques aux antibiotiques

A decorative teal frame with a scalloped border and two teal ribbons on the left and right sides. The word "Discussion" is centered within the frame in a teal, italicized font.

Discussion

I. Rappel bibliographique

1. Définition et étiologies de l'ascite

L'ascite est une accumulation pathologique de liquide dans la cavité péritonéale. Le mot « ascite » est tiré du grec « askos » qui signifie sac ou bagage.

Dans des conditions normales, la quantité du liquide péritonéal dépend d'un équilibre entre le plasma entrant et sortant du sang et les vaisseaux lymphatiques. Ce n'est que lorsque cet équilibre est rompu que l'ascite se forme. Bien que les causes de ce déséquilibre sont variées, la cirrhose hépatique en représente jusqu'à 85%. Les autres causes peuvent inclure: thrombose de la veine porte, lymphome, lésion ou obstruction lymphatique abdominale, perforation de l'intestin, insuffisance rénale, pancréatite, tuberculose péritonéale ou tumeur maligne, insuffisance cardiaque congestive généralement associée à une hypertension pulmonaire, péricardite constrictive, le syndrome de Budd-Chiari et une formation de sténose dans la veine cave inférieure.

L'ascite maligne, qui se rencontre dans 10% des cas, peut survenir à la suite d'une métastase péritonéale, mais elle est plus fréquente dans les cancers du sein, des bronches, des ovaires, de l'estomac, du pancréas ou du côlon.(1)

2. Pathogénèse

Comme mentionné précédemment, le développement de l'ascite est lié à diverses raisons, notamment la cirrhose, le cancer, la tuberculose, le syndrome de Budd-Chiari ou l'insuffisance cardiaque congestive. Toutefois la pathogénèse qui est principalement citée dans la littérature concerne cirrhose du foie qui représente près de 85% des cas d'ascite.

Chez les patients cirrhotiques, la formation de l'ascite est nécessairement précédée d'une hypertension portale. Toutefois, d'autres changements viennent s'associer à cette hypertension.

Au début, il se produit une dilatation et une accumulation de sang dans les vaisseaux splanchniques, ce qui entraîne une diminution du volume artériel efficace, compensée par une augmentation du rythme et du débit cardiaques. Cependant, à mesure que la décompensation hépatique s'aggrave, une vasodilatation artérielle systémique s'installe en réponse à plusieurs

facteurs, notamment la libération d'endotoxines d'origine bactérienne, la synthèse de l'oxyde nitrique et la modification de la réponse vasculaire aux agents vasoconstricteurs. Il en résulte une réduction de la résistance vasculaire systémique si bien que l'augmentation compensatoire du débit cardiaque ne parvient pas à maintenir un volume sanguin artériel final efficace. Ensuite, une stimulation des barorécepteurs provoque l'activation du système rénine – angiotensine – aldostérone (RAA), conduisant à une rétention hydrosodée. En fin de compte, l'augmentation du volume de sang dans les vaisseaux splanchniques conduit à l'élévation de la pression hydrostatique et à une perméabilité accrue des capillaires entraînant une fuite de fluide vers le péritoine.

Associée à une pression hydrostatique accrue, la réduction de la pression oncotique entraîne également une accumulation de liquide d'ascite. La pression oncotique du plasma, qui ramène le liquide de l'espace interstitiel vers les vaisseaux sanguins, est médiée par l'albumine. Ainsi, l'hypoalbuminémie due à une maladie hépatique décompensée entraîne une diminution de la pression oncotique qui favorise davantage la fuite de liquide des vaisseaux splanchniques.

Le système lymphatique draine généralement l'excès de liquide accumulé dans l'interstice. Cependant une accumulation de plus de 900 ml de liquide dans la cavité péritonéale dépasse la capacité d'absorption du système lymphatique, ce qui conduit au développement d'une ascite.(2-4)

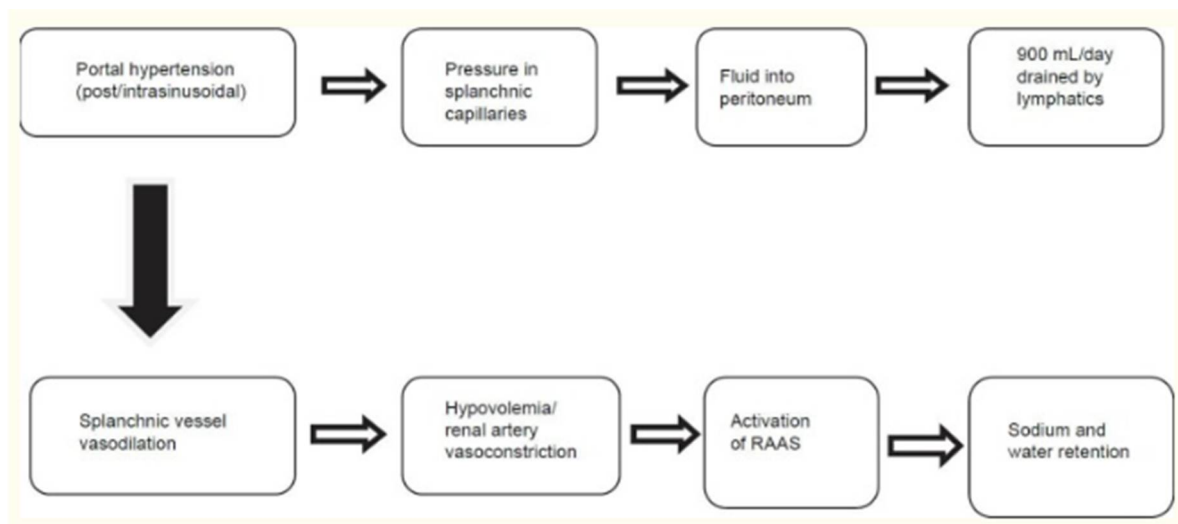


Figure 14 : Pathogénèse de l'ascite

3. Physiopathologie

La séreuse péritonéale est une cavité à l'intérieur de laquelle circule à l'état physiologique une faible quantité de liquide péritonéal. Celui-ci provient du liquide interstitiel qui, dans un premier temps, franchit la paroi des capillaires sinusoides avant d'être déversé à travers la capsule de Glisson. Ce liquide interstitiel est riche en protéides car la paroi des sinusoides leur est perméable. Une grosse part de l'albumine humaine circule dans la cavité péritonéale chaque jour. Son taux de transfert entre la circulation sanguine et la cavité péritonéale est estimé entre 3,8 % et 4,7 %.

Le liquide péritonéal physiologique, également composé d'électrolytes, d'anticorps, de cellules sanguines, est réabsorbé au niveau des vaisseaux lymphatiques sous-péritonéaux, essentiellement au niveau des capillaires lymphatiques sous-diaphragmatiques.

Dès lors, on conçoit aisément qu'un déséquilibre entre production et résorption soit à l'origine de la formation d'une ascite pathologique.(5)

3.1. L'excès de production

La physiologie des compartiments liquidiens obéit à la loi de Starling qui régit les échanges plasmatiques : un liquide se dirige d'un milieu à pression hydrostatique élevée vers un milieu à pression hydrostatique basse, et d'un milieu à pression oncotique basse vers un milieu à pression oncotique élevée.

Un excès de production de liquide péritonéal s'observe donc dans toutes les causes de rétention hydrosodée.

3.2. La diminution de résorption

La résorption peut être gênée en cas d'obstruction des canaux lymphatiques sous-péritonéaux. L'obstruction est le plus souvent tumorale ou infectieuse. La baisse du retour du liquide lymphatique dans le canal thoracique entraîne également la baisse de la volémie efficace, activant le système rénine-angiotensine-aldostérone, ce qui va favoriser une rétention hydrosodée.(5, 6)

4. Diagnostique

La démarche diagnostique de l'ascite s'appuie principalement sur l'association de l'examen clinique, de l'analyse du liquide d'ascite et éventuellement d'autres examens complémentaires, essentiellement biologiques et radiologiques.

4.1. Examen physique

L'interrogatoire et l'examen physique constituent la première étape de la démarche diagnostique. Le symptôme le plus courant est l'augmentation de la circonférence abdominale. La prise de poids, l'essoufflement dû à la compression du diaphragme ou la satiété précoce sont d'autres symptômes.

Toutefois, les patients présentant une distension abdominale ne souffrent pas forcément d'ascite. Les patients présentant une distension gazeuse due à une obstruction intestinale, une grosse tumeur pelvienne, une maladie péritonéale ou une organomégalie massive telle que celle observée dans les troubles lympho-prolifératifs peuvent tous mener à la confusion quant à la présence ou l'absence d'ascite.

La percussion des flancs permet généralement de différencier les ascites des causes non ascitiques de distension abdominale. Le liquide ascitique se trouvant dans les gouttières paracoliques et les parties inférieures intrapéritonéales lorsque le patient est en décubitus dorsal provoque une matité des flancs.

L'absence de matité des flancs au cours d'un examen clinique minutieux effectué par un médecin expérimenté indique qu'il y a peu ou pas d'ascite avec un degré de précision de 90 %. Si par contre une matité est détectée, l'examen doit être prolongé pour noter le déplacement de la lourdeur lorsque le patient passe de la position couchée à la position latérale gauche ou droite. Le déplacement de la matité indique la présence d'au moins 1,5 litre d'ascite.

Après que l'ascite ait été détectée par l'examen de l'abdomen, un examen physique périphérique peut aider à déterminer l'étiologie. L'érythème palmaire, les naevus araignée sur les bras et le torse, les glandes parotides élargies, la gynécomastie et la « tête de méduse » suggèrent tous une maladie du foie. Cependant, ces signes périphériques de maladie hépatique chronique ne sont pas présents chez tous les patients. Leur absence n'exclut donc pas la cirrhose.

La pression de la veine jugulaire est un paramètre important dans l'examen d'un patient qui présente un début d'ascite. Une dilatation de la veine jugulaire suggère une insuffisance cardiaque du côté droit. C'est ainsi que le signe et le pouls paradoxal de Kussmaul doivent être recherchés pour exclure la péricardite constrictive. Si par contre la pression veineuse jugulaire est élevée, la présence d'une sensation pulsatile lors de la palpation du bord du foie confirme souvent le diagnostic de l'insuffisance cardiaque.

L'examen de l'état thyroïdien du patient, y compris l'examen des yeux, l'état mental, la taille de la langue, la glande thyroïde et les réflexes périphériques sont importants pour détecter le myxœdème.

Dans les maladies du foie et du cœur, l'œdème périphérique est habituellement localisé au niveau des extrémités inférieures. Les gonflements et l'œdème des membres supérieurs, des doigts et du visage suggèrent fortement une maladie rénale (syndrome néphrotique).(5, 7)

4.2. Paracentèse abdominale

Une fois le diagnostic d'ascite établi, l'étape suivante est une paracentèse abdominale. Il s'agit d'une ponction du liquide péritonéal à des fins d'analyse. Les complications de cette procédure sont rares. Elles concernent environ 1% des patients, même chez les patients présentant une coagulopathie importante. Les complications majeures comprennent les fuites de liquide d'ascite à partir du point d'insertion de l'aiguille dans la peau, les saignements et les infections. La morbidité et la mortalité dues à la paracentèse sont toutefois rares. Les contre-indications de la paracentèse sont principalement une coagulopathie sévère avec des signes évocateurs de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou de fibrinolyse primitive et la présence d'un iléus massif avec risque de perforation de l'intestin.

L'emplacement idéal pour effectuer une paracentèse est situé dans le quadrant inférieur gauche. Le quadrant inférieur droit est un emplacement moins idéal en raison de la présence du cæcum, qui peut être dilaté dans certaines circonstances. De plus, il faut éviter de placer l'aiguille de paracentèse à travers une cicatrice chirurgicale et éviter les vaisseaux sanguins visibles, en raison du risque de perforation et d'hémorragie. L'utilisation de l'échographie avant d'effectuer la paracentèse est utile pour visualiser l'emplacement du liquide et déterminer s'il existe un risque de blessure de l'intestin.(3, 5, 8, 9)

4.3. Analyse du liquide d'ascite

4.3.1. Examen macroscopique

Une fois la ponction terminée, l'aspect du liquide d'ascite peut orienter la démarche diagnostique.

Dans la plupart des cas, le liquide ascitique a une teinte jaune ou est de couleur jaune paille. L'ascite est alors associée à la cirrhose.

Chez les patients atteints de jaunisse, la couleur jaune peut être foncée en raison de la présence de bilirubine.

L'ascite dite chyleuse présente un aspect lacté. Elle est caractérisée par la présence de chylomicrons, qui sont des lipoprotéines composées en majorité de triglycérides. Il existe de nombreuses causes connues de l'ascite chyleuse. On peut citer entre autres infections, tumeurs malignes, malformations congénitales, processus inflammatoires, néphropathies, cardiopathies, etc.

Chez l'adulte, les tumeurs malignes sont les causes majeures d'ascite chyleuse tandis les malformations lymphatiques congénitales sont les causes les plus fréquentes chez l'enfant.

L'aspect trouble de l'ascite est associé à une infection bactérienne, une péritonite, une pancréatite ou une perforation de l'intestin. On l'appelle ascite pseudochyleuse.

L'ascite peut également avoir un aspect hémorragique ou rosé en cas de présence d'hématies. Il peut être dû à des tumeurs bénignes ou malignes, à une pancréatite hémorragique à un ulcère perforé ou être la conséquence d'une lésion vasculaire lors de la ponction.(10)

4.3.2. Analyse biochimique

4.3.2.1. Protéines totales

Pendant de nombreuses années, la concentration en protéines totales (PT) a été le principal critère utilisé dans le diagnostic différentiel de l'ascite. Il permettait de déterminer si le liquide ascitique était un transsudat (PT < 25g/L) ou un exsudat (PT > 25 g/L). Cependant, ce paradigme est erroné et entraînait de fréquentes erreurs de classification. Aujourd'hui l'on

admet que la précision de la relation entre concentration de protéines totales et étiologie de l'ascite a été surestimée. Ainsi, l'utilisation de protéines totales est considérée comme obsolète et remplacée par le gradient d'albumine sérum-ascite (GASA).(10, 11)

4.3.2.2. Gradient d'albumine sérum-ascite

Le GASA est une mesure plus sensible et spécifique que la concentration en protéines totales pour le diagnostic différentiel de l'ascite.

Le GASA, proposé pour la première fois par Hoefs *et al.* en 1981, est calculé en soustrayant de la concentration d'albumine sérique la concentration d'albumine ascitique. Il s'est vite avéré être un meilleur discriminant que l'ancien critère. Il a été démontré que le mécanisme de causalité était identifié dans 97% des cas avec le GASA, alors que seulement 55% avait été identifié à l'aide de la concentration en protéines totales ascitiques.(12)

Ce gradient est généralement faible ($<1,1$ g / dL) dans les ascites non liées à l'hypertension portale comme les cas d'infections ou de cancers. Il est par contre élevé ($\geq 1,1$ g / dL) dans les ascites liées à l'hypertension portale.(10, 11)

4.3.2.3. Lactate déshydrogénase (LDH)

Boyer *et al.* ont observé que le taux moyen de LDH dans le liquide d'ascite était beaucoup plus bas chez les patients atteints d'une maladie du foie que chez ceux ayant une ascite maligne.(13) Comme pour la classification du liquide pleural, l'intérêt de combiner la LDH avec l'analyse des protéines totales a été étudié pour le liquide ascitique.

Trois paramètres permettant de différencier les ascites hépatiques des ascites non hépatiques ont été définis. Leurs valeurs seuils sont les suivantes:

- LDH : 400 SU
- Rapport LDH ascitique / LDH sérique : 0,6
- Ratio Protéines totales ascitiques / Protéines totales sériques : 0,5(10)

Des résultats supérieurs aux seuils pour deux des trois paramètres indiquent une cause non hépatique de l'ascite, tandis que des valeurs inférieures aux seuils pour les trois paramètres suggèrent fortement une cause hépatique d'ascite.

Selon Gokturk *et al.*, Les valeurs de LDH étaient plus élevées chez les patients avec un SAAG égal ou inférieur à 1,1 g / dL que chez ceux avec un SAAG supérieur à 1,1 g/dL. Cependant, Sevinc *et al.* ont rapporté que chez les patients atteints d'ascite maligne, les valeurs de LDH du liquide d'ascite présentaient une sensibilité élevée, mais une spécificité faible pour le diagnostic de la maladie, et qu'une faible valeur de la LDH n'excluait pas nécessairement une tumeur maligne. Par conséquent, la valeur des taux de LDH ascitiques nécessite des recherches supplémentaires.(14, 15)

4.3.2.4. Glucose

Vu que le glucose diffuse facilement à travers les membranes, sa concentration dans le liquide ascitique reflétera la concentration plasmatique à moins qu'il n'ait été métabolisé par des bactéries ou des globules blancs disséminés. Une diminution de la concentration de glucose dans le liquide ascitique a été signalée dans les cas de péritonite tuberculeuse, de carcinome et de péritonite bactérienne spontanée (PBS). Elle a donc été considérée utile pour distinguer l'ascite maligne et l'infection des autres causes. (16-18)

Cependant, le glucose dans le liquide ascitique s'est révélé similaire à celui du liquide stérile au début de la PBS et d'une manière générale, le glucose semble avoir une sensibilité et spécificité faibles. Il n'est donc pas utilisé systématiquement.

Là où le glucose du liquide ascitique peut être utile, c'est la distinction des patients atteints d'ascite tuberculeuse. Dans ces cas, les concentrations significativement plus faibles sont typiques. Le dosage du glucose est donc plus pertinent dans les laboratoires desservant des populations où il existe une prévalence élevée de la tuberculose. Si la mesure du glucose est nécessaire, il est recommandé de prélever l'échantillon dans un récipient contenant un agent de conservation approprié (oxalate de fluorure) et l'utilisation d'un rapport est nécessaire étant donné la forte prévalence du diabète.(11)

4.3.2.5. Amylase

L'ascite pancréatique est l'accumulation intrapéritonéale d'un liquide riche en protéines et en amylase. Elle se produit au cours d'une pancréatite chronique ou est associée à la rupture d'un pseudo-kyste ou d'un conduit pancréatique. L'activité très élevée de l'amylase est

caractéristique dans l'ascite pancréatique. Des élévations au-dessus de l'intervalle de référence sérique sont observées chez jusqu'à 90 % des patients atteints de pancréatite aiguë ou de pseudo-kyste pancréatique. Il convient toutefois de noter que l'activité de l'amylase dans le liquide ascitique peut également être très élevée chez les patients présentant une perforation de l'intestin grêle, une ischémie ou une thrombose mésentérique. L'amylase n'est donc pas totalement spécifique. (11, 19)

4.3.2.6. Adénosine désaminase

L'activité de l'adénosine désaminase (ADA) dans le liquide ascitique s'est montrée plus sensible et plus spécifique pour le diagnostic précoce de l'ascite tuberculeuse que pour d'autres types d'ascite. Plusieurs études ont montré que l'activité de l'ADA du liquide ascitique est significativement supérieure chez les patients atteints d'ascite tuberculeuse comparée à celle des patients atteints de cirrhose, de maladie maligne ou de PBS. Des concentrations élevées ont toutefois été rapportées dans les liquides de patients atteints de lymphome et de polyarthrite rhumatoïde. Une méta-analyse de quatre études, portant sur 264 patients, a confirmé la grande sensibilité et la spécificité de l'utilisation de l'ADA pour le diagnostic d'ascite tuberculeuse. Les seuils d'ADA utilisés dans ces études étant de 36 à 40 UI/L les pourcentages de sensibilité et de spécificité obtenus sont respectivement de 100% et 97%. Dans une autre étude, les valeurs d'ADA ascitique étaient de $66,76 \pm 32,09$ UI / L chez les patients atteints de péritonite tuberculeuse et de $13,89 \pm 8,95$ UI / L chez ceux atteints de carcinomes, indiquant ainsi son utilité pour différencier la péritonite tuberculeuse du carcinome péritonéal. (10)

4.3.2.7. Les lipides

Les ascites chyleuses sont rares et sont généralement secondaires à un processus malin. Il faut noter qu'un aspect laiteux n'indique pas nécessairement un épanchement chyleux. Il importe donc de doser les triglycérides dans tous ces épanchements ou de mettre en évidence la présence de chylomicrons. (11, 20)

L'ascite chyleuse se définit par une concentration en triglycérides du liquide ascitique supérieure à 2,25 mmol/L et également supérieure à la concentration sérique correspondante. Chez le sujet adulte, bien que l'origine maligne ait été signalée dans jusqu'à 80 % des ascites

chyleuses véritables (dont la concentration moyenne en triglycérides est de 18,0 mmol/L avec un intervalle allant de 2,5 à 91,5mmol/L), cette définition inclue les patients atteints de cirrhose et de probables lésions lymphatiques.(11, 21)

4.3.2.8. Cholestérol

Quelques études ont rapporté que la mesure du cholestérol facilite la distinction entre l'ascite d'origine maligne et les autres causes. Des concentrations élevées ont été observées chez les patients présentant germes péritonéaux malins. Les causes suggérées comprennent une perméabilité vasculaire accrue, une synthèse accrue du cholestérol et la libération des cellules néoplasiques.(22-24)

Prieto et coll. ont montré que les concentrations de cholestérol dans le liquide ascitique étaient significativement plus élevées chez les patients présentant des métastases péritonéales et qu'elles étaient plus efficaces que les PT, le LDH et le GASA pour distinguer les ascites dues aux métastases péritonéales de celles dues aux maladies du foie. Il n'y avait toutefois pas de différence entre le cholestérol du liquide ascitique des personnes atteintes d'une maladie hépatique et celui des personnes atteintes d'un carcinome hépatocellulaire superposé.(25)

En utilisant un seuil plus élevé, de 1,8 mmol/L, par rapport à 1,2 mmol/L utilisé dans l'étude ci-dessus, un autre groupe a suggéré que le cholestérol est le test optimal pour distinguer l'ascite due à une maladie maligne de celle due à une maladie du foie avec une spécificité de 100% et une efficacité diagnostique de 94%.(24)

Le cholestérol et le LDH s'avèrent donc être les deux facteurs les plus utiles pour distinguer les ascites malignes de la cirrhose et des ascites associées à l'insuffisance hépatocellulaire. De plus, en combinant les résultats de ces deux analytes une étude a obtenu une sensibilité et une spécificité de 100 %.(26)

Bansal et coll. ont également conclu que le cholestérol était un outil utile pour diagnostiquer l'ascite maligne.(27) En revanche, une étude portant sur un groupe de patients similaire a révélé que le cholestérol n'était pas aussi utile. Elle a également soulevé le fait que le cholestérol n'est pas élevé chez les patients présentant des métastases hépatiques massives et, inversement, les patients présentant une ascite non cirrhotique à forte teneur en protéines

ont des valeurs élevées en cholestérol.(11)

Bien qu'il semble que le cholestérol du liquide ascitique soit plus élevé chez les personnes atteintes d'une tumeur péritonéale maligne, les études restent discutables car fonctions de la sélection des patients. Par ailleurs, les seuils utilisés sont différents et se situent à la limite inférieure de la fourchette de mesure habituelle pour le dosage du cholestérol.

4.3.2.9. Marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux peuvent être utilisés pour déceler les risques de cancer, dépister les cancers précoces, confirmer le diagnostic, faire des pronostics et surveiller les métastases, les récidives ou la progression des cancers.(28)

Des marqueurs tumoraux bien établis tels que l'alpha-fétoprotéine (AFP), l'antigène carcino-embryonnaire (ACE), les antigènes tumoraux CA19-9 et CA125, ont été évalués pour leur utilité dans la différenciation de l'ascite maligne de l'ascite non maligne. Il a été démontré que les teneurs ascitiques en AFP, en CEA, enCA19-9 et en CA125 étaient significativement plus élevés chez les patients atteints de tumeurs malignes (telles que le cancer hépatocellulaire, le cancer colorectal, le cancer du pancréas et le cancer de l'ovaire) par rapport aux patients présentant une étiologie non maligne. Il convient toutefois de noter que d'autres affections non malignes, telles que la gastrite, la diverticulite, la cirrhose et d'autres maladies cholestatique, pancréatique et hépatique sont connues pour provoquer une élévation de ces marqueurs tumoraux. Par exemple, l'augmentation de l'ACE et du CA19-9 dans l'ascite peut être constatée en cas de cirrhose,et des concentrations élevées de CA125 dans le liquide d'ascite peuvent survenir chez les patients ayant une péritonite tuberculeuse ou une cirrhose. (10)

Les niveaux élevés de marqueurs tumoraux dans le liquide d'ascite doivent être interprétés avec prudence lors de la différenciation de l'ascite maligne des autres types d'ascite. Bien que ces marqueurs tumoraux soient potentiellement utiles, la méthode de référence en matière de diagnostic des ascites malignes est la détection de cellules tumorales dans le liquide d'ascite.(10)

4.3.3. Examens non biochimique

La numération cellulaire, la culture bactérienne et la PCR sont des analyses qui jouent un rôle important dans le diagnostic étiologique de l'ascite, en particulier dans les ascites infectieuses. La PBS est définie par la présence de neutrophiles en quantité supérieure ou égale à 250 / μL ou d'une prolifération bactérienne dans le liquide d'ascite sans preuve d'une source abdominale. Le comptage des cellules à l'aide d'un équipement automatisé tel qu'un cytomètre de flux et la culture de liquide d'ascite doivent être effectués simultanément. (29, 30) Malgré la sensibilité des méthodes employées, les cultures du liquide d'ascite sont négatives chez près 60% des patients. On note toutefois une augmentation dans l'ascite du nombre de polynucléaires neutrophiles et des manifestations cliniques évocatrices d'une PBS. (31-33)

Si par conséquent, une PBS est suggérée par un nombre élevé de neutrophiles ascitiques et des signes cliniques, un traitement antibiotique doit être instauré sans attendre le résultat de la culture. Dans une étude portant sur 1 041 patients atteints de cirrhose, Cadranel *et al.* ont réalisé des numérations totales et différentielles de leucocytes et des cultures bactériennes du liquide d'ascite et constaté que la PBS était survenue chez 11,7% des patients hospitalisés et 3,1% des patients ambulatoires. De plus, ils ont rapporté que l'incidence de la PBS était de 8,3% chez les patients symptomatiques, alors qu'elle était de 1,2% chez les patients asymptomatiques.(34) Par conséquent, une numération cellulaire et une culture bactérienne devraient également être effectuées chez les patients présentant une ascite cirrhotique, en particulier ceux présentant des symptômes, en raison de la forte incidence de la PBS. De plus, il a été démontré que, chez les patients cirrhotiques, comparée à la PBS, la péritonite tuberculeuse est associée à une diminution dans l'ascite du nombre de globules blancs, à une augmentation de la proportion des leucocytes mononucléés (lymphocytes et monocytes), une augmentation de la concentration de protéines et une augmentation du taux d'adénosine désaminase.

(35)Cependant, la détection microscopique directe sur frotti des bacilles acido-résistants dans le liquide ascitique et la culture bactérienne sont peu sensibles (respectivement 0 à 6% et 20 à 35%) et la mortalité reste élevée chez les patients atteints de péritonite tuberculeuse, de

cirrhose, d'insuffisance rénale, de diabète sucré et de tumeur maligne. En raison du long délai d'obtention des résultats lors des cultures bactériennes de liquide d'ascite, l'intérêt de ce test dans le diagnostic différentiel de l'ascite est limité.(35-37) Néanmoins, les progrès des techniques moléculaires ont fourni une nouvelle approche dans le diagnostic rapide de l'infection bactérienne, y compris la tuberculose, par PCR sur de petits volumes de liquide d'ascite (50 ml). La PCR peut détecter des quantités minimales d'ADN bactérien et améliorer le taux et la vitesse d'identification bactérienne de quatre à six semaines pour les cultures microbiologiques à 24 heures.(38-42) Soriano *et al.* ont détecté l'ADN bactérien dans le liquide d'ascite chez 60% des patients atteints de cirrhose avec ascite stérile, et cela était associé à une augmentation de la réponse inflammatoire et à un mauvais pronostic.(10, 41, 43)

Pour diagnostiquer les épanchements tuberculeux, la PCR semble être l'outil idéal, avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 88%.(10) Par conséquent, la PCR peut être une méthode rapide et fiable pour l'identification des ascites infectieuses et peut accélérer le processus décisionnel relatif aux cultures microbiologiques.

5. Prise en charge de l'ascite

Dans la littérature, la prise en charge de l'ascite est abordée de différentes manières. Le plus souvent documentée en fonction de son étiologie, elle peut également être établie en fonction de sa gravité (volume de l'épanchement).

5.1. Gestion en fonction du volume de l'ascite

5.1.1. Mesures générales

D'une manière générale, la réduction de l'apport en sodium est bénéfique chez les patients atteints d'ascite, en particulier ceux présentant une sévère rétention de sodium. Un régime pauvre en sodium, équivalent à environ 1500 à 2000 mg de sel par jour, peut faciliter la réduction de l'ascite et limiter une nouvelle accumulation. Une diminution plus importante de l'apport alimentaire en sodium peut s'avérer inutile et même porter atteinte à l'état nutritionnel du patient.

Il n'existe pas de données permettant de soutenir que la restriction saline chez les patients qui n'ont jamais eu d'ascite peut servir de prophylaxie.

En cas d'hyponatrémie de dilution, et seulement dans ce cas, l'apport en eau doit être réduit.(31, 44)

5.1.2. Prise en charge des ascites à volume modéré

Chez certains patients, la quantité de liquide accumulé dans la cavité péritonéale n'est pas importante si bien qu'elle ne provoque qu'une gêne modérée.

L'excrétion rénale de sodium n'est pas gravement altérée chez la plupart de ces patients, mais leur bilan sodique est positif car l'excrétion de sodium est faible par rapport à l'apport en sodium.

Le taux d'accumulation du liquide d'ascite étant généralement faible, l'épanchement n'atteint un grand volume que si l'apport en sodium est élevé ou si l'assistance médicale est retardée. L'excrétion rénale d'eau et le taux de filtration glomérulaire sont normaux dans la plupart des cas, les concentrations sériques de sodium et de créatinine restent par conséquent dans les limites du normal.

La prise en charge des patients présentant une ascite à volume modéré peut se faire en ambulatoire et ne nécessite d'hospitalisation que s'ils présentent d'autres complications. Le plus souvent, la prise de diurétiques à faibles doses suffit à réduire le liquide d'ascite et atteindre un bilan sodé négatif. Le diurétique de premier choix est la spironolactone (50 à 200 mg par jour) suivi de l'amiloride (5 à 10 mg par jour). De faibles doses de furosémide (20 à 40 mg par jour) peuvent être ajoutées au cours des premiers jours pour augmenter la natriurèse, en particulier en présence d'un œdème périphérique. Le furosémide doit être utilisé avec prudence en raison du risque de diurèse excessive pouvant entraîner une insuffisance rénale d'origine pré-rénale.

La perte de poids recommandée pour prévenir l'insuffisance rénale est de 300 à 500 g par jour chez les patients ne présentant pas d'œdème périphérique et de 800 à 1 000 g par jour chez ceux présentant un œdème périphérique.

La réponse aux diurétiques peut être évaluée sur la base des variations du poids des patients et par un examen physique. Il n'est pas nécessaire de mesurer systématiquement le sodium urinaire au cours d'un traitement diurétique, sauf chez les patients ne perdant pas de

poids. Dans ce cas, la mesure du sodium urinaire fournit une évaluation exacte de la réponse aux diurétiques et permet réadaptation du traitement.(31, 44)

5.1.3. Prise en charge des ascites à grand volume

Les ascites à grand volume sont celles dont la quantité du liquide est suffisamment importante pour provoquer une gêne abdominale prononcée, gênant les activités quotidiennes habituelles. Elles peuvent également être traitées en ambulatoire, à moins de complications y soient associées.

Les patients atteints d'ascite à grand volume présentent généralement une rétention sodée sévère (concentration de sodium dans l'urine inférieure à 10 mmol par litre). Cette forte rétention provoque l'accumulation rapide du liquide d'ascite, même lorsque l'apport en sodium est limité.

Une grande partie de ces patients ont une excrétion rénale normale d'eau et une concentration sérique de sodium normale. Dans certains cas toutefois, l'excrétion d'eau est altérée et une hyponatrémie par dilution peut survenir, soit spontanément, soit lorsque la consommation d'eau augmente. La concentration sérique en créatinine est normale ou légèrement supérieure à la normale.(31, 44)

Il existe deux stratégies thérapeutiques pour l'ascite à gros volume: la paracentèse à grand volume et l'administration de diurétiques à doses croissantes. Les résultats d'essais randomisés comparant ces deux approches confirment que la paracentèse est la méthode de choix.(45, 46) Bien qu'il n'y ait aucune différence entre ces deux approches thérapeutiques en ce qui concerne la mortalité à long terme, la paracentèse à grand volume est plus rapide, plus efficace et associée à moins d'effets indésirables que le traitement par diurétique. Quelle que soit la stratégie utilisée, les diurétiques doivent être administrés en traitement d'entretien pour prévenir la réapparition de l'ascite.(47)

L'élimination de grandes quantités de liquide d'ascite par paracentèse sans utilisation de substituts du plasma entraîne un dérèglement de la fonction circulatoire qui se traduit par une réduction du volume sanguin artériel efficace et par l'activation de facteurs vasoconstricteurs et antinatriurétiques. (48-50) Ce dysfonctionnement de la fonction circulatoire est associé à un

taux élevé de réapparition des ascites, au développement d'un syndrome hépatorénal (ou à une hyponatrémie de dilution dans 20% des cas) et à une survie raccourcie.(44)

Pour une paracentèse impliquant l'élimination de plus de 5 litres de liquide, l'efficacité de l'albumine dans la prévention du dysfonctionnement circulatoire est supérieure à celle du dextran 70 et de la polygeline. Des études randomisées n'ont toutefois montré aucune différence significative en terme de survie entre les patients traités à l'albumine et ceux traités avec d'autres substituts plasmatiques. Bien que l'utilisation de l'albumine dans ce contexte demeure sujette à controverse, en raison de son coût élevé et de l'absence d'un avantage concret en terme de survie, l'albumine a un effet protecteur plus important sur le système circulatoire que les autres molécules, ce qui justifie son utilisation chez patients traités par paracentèse à grand volume.(44)

5.2. Prise en charge en fonction de l'étiologie

5.2.1. Traitement de l'ascite cirrhotique

Les lignes directrices de la prise en charge de l'ascite chez les patients atteints de cirrhose sont le traitement de la cause de la cirrhose et l'amélioration de l'excrétion rénale de sodium et d'eau.

5.2.1.1. Traitement de la maladie sous-jacente

Le traitement ciblant la maladie sous-jacente varie évidemment selon la cause. Il est fortement recommandé aux patients qui consomment beaucoup d'alcool de s'abstenir totalement, même si l'alcool n'est pas la seule cause de leur maladie hépatique. L'alcoolisme est généralement à l'origine d'une forte mortalité chez les patients atteints d'hépatite C qui reçoivent des soins médicaux. L'état de leur foie peut s'améliorer considérablement avec l'abstinence même si l'hépatite C n'est pas traitée. Chez les patients dont l'étiologie de la cirrhose est uniquement un excès d'alcool, l'abstinence peut entraîner une réduction, voire une normalisation de la tension portale, et la disparition ou la facilité de traitement de l'ascite. Les patients atteints de cirrhose alcoolique et d'ascite réfractaire peuvent devenir sensibles aux diurétiques avec une abstinence totale d'alcool.(51-53)

La prise en charge de plusieurs autres étiologies de la cirrhose peut mener à

l'amélioration de l'ascite. On peut citer entre autres le traitement de l'hépatite B par des antiviraux efficaces, les phlébotomies chez les patients atteints d'hémochromatose génétique, et l'usage d'agents chélateurs dans la maladie de Wilson. Les patients atteints d'une cirrhose décompensée due à l'hépatite B peuvent ainsi avoir une amélioration considérable du contrôle de l'ascite, et certains patients peuvent même avoir une inversion de la fibrose avec un traitement antiviral efficace.

Dans le cas où la cause de la cirrhose ne s'améliore pas ou ne disparaît pas, il peut être plus approprié d'envisager la transplantation hépatique comme traitement définitif de cette maladie et de poursuivre le traitement médical de l'ascite pendant en attendant la dite transplantation.(54, 55)

5.2.1.2. L'alitement

Par le passé, les patients cirrhotiques atteints d'ascite étaient traités par alitement. Physiologiquement, la position debout est associée à une activation supplémentaire du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et du système nerveux sympathique (SNS), ce qui augmente la rétention rénale de sodium. L'alitement, quant à lui, entraîne la redistribution d'une partie du volume intravasculaire dans le compartiment central, entraînant l'inhibition du SRAA et du SNS et une augmentation de la natriurèse et de la diurèse. (56)

Toutefois, il n'a pas été démontré que l'alitement améliore les paramètres cliniques importants, de plus il n'est pas pratique compte tenu des contraintes budgétaires actuelles dans les hôpitaux. Il n'est donc plus pratiqué.(56)

5.2.1.3. Régime pauvre en sodium

Le développement de l'ascite dans la cirrhose est la conséquence d'une importante rétention rénale de sodium et d'eau. La restriction alimentaire en sodium est donc le pilier du traitement de l'ascite. Les patients atteints de cirrhose dont l'excrétion urinaire de sodium est significativement inférieure à l'apport alimentaire accumuleront du sodium et de l'eau, menant éventuellement à des ascites avec ou sans œdème périphérique.(56)

L'éducation sur l'importance de la restriction du sodium alimentaire est essentielle à la prise en charge de l'ascite cirrhotique. Le patient et le pourvoyeur de soins doivent recevoir

des conseils diététiques concernant le régime à faible teneur en sodium et des instructions sur l'endroit où se procurer des aliments pauvres en sodium. Les substituts salins sont à éviter, car ils contiennent souvent du potassium et peuvent donc entraîner une hyperkaliémie, surtout si le patient prend également un diurétique d'épargne potassique. (56)

Il est d'usage de prescrire un régime alimentaire de 88 mmol (2 g) de sodium par jour. Ces patients doivent avoir une excrétion urinaire de sodium d'au moins 78 mmol/jour (plus 10 mmol d'excrétion non urinaire) pour que l'ascite diminue. Cet objectif peut être atteint au stade précoce de l'ascite avec ou sans diurétiques. En plus des avantages esthétiques et du soulagement de l'inconfort abdominal, la réduction de l'ascite peut aussi produire une diminution de la pression portale, probablement médiée par la réduction du volume plasmatique. Cependant, rien ne prouve que la restriction du sodium alimentaire puisse avoir un effet bénéfique sur la survie du patient, mais elle peut sans nul doute ralentir l'accumulation de l'ascite. La restriction de sodium permet d'éliminer l'ascite chez environ 10 % des patients atteints d'ascite. (56)

Au fur et à mesure que la cirrhose progresse, l'excrétion urinaire de sodium diminue et des diurétiques doivent être associés pour augmenter l'excrétion urinaire de sodium. Avec une cirrhose avancée et une rétention de sodium marquée, l'excrétion urinaire quotidienne de sodium tourne autour de 10 mmol/jour, même avec un traitement diurétique. En supposant qu'il n'y a pas d'excrétion urinaire de sodium, un tel patient qui suit un régime de 88 mmol de sodium par jour conservera 88 mmol de sodium par jour et accumuler 8,8 l d'ascite en 2 semaines. (56)

5.2.1.4. Restriction hydrique

Etant donné que la rétention d'eau dans la cirrhose survient avec la rétention de sodium, Il n'est pas nécessaire de restreindre son apport en eau si le patient adhère à la restriction de sodium alimentaire. La restriction hydrique peut rendre les patients plus mal à l'aise, elle n'est recommandée que chez les patients atteints de cirrhose et d'ascite qui ont une hyponatrémie avec une teneur sérique en sodium de moins de 120 mmol/l, ce qui se produit chez environ 1 % de tous les patients cirrhotiques atteints d'ascite. Les symptômes neurologiques sont toutefois rares, car l'hyponatrémie est habituellement chronique et les patients s'adaptent la

faible concentration sérique de sodium.(57)

5.2.1.5. Evitement les agents néphrotoxiques

Les patients atteints de cirrhose avec ascite doivent éviter divers agents néphrotoxiques. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la synthèse des prostaglandines rénales, ce qui entraîne une vasoconstriction rénale, une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG), une rétention de sodium, une réponse réduite aux diurétiques et éventuellement déclencher une insuffisance rénale aiguë. Par conséquent, il n'est généralement pas recommandé aux patients cirrhotiques atteints d'ascite de recevoir des AINS.(31, 58)

L'utilisation à court terme d'inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 ne semble toutefois pas affecter négativement la fonction rénale même si ne sait pas si l'utilisation à long terme peut avoir des effets négatifs.(56, 59)

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), même à faible dose, doivent être évités chez les patients atteints de cirrhose et d'ascite, car ils peuvent provoquer une hypotension artérielle donc potentiellement une insuffisance rénale. Cependant, même si le risque de détérioration de la fonction rénale est présent, aucun cas de n'a été signalé à ce jour.(56, 60, 61)

Les inhibiteurs alpha1 adrénergiques, comme la prazosine doivent également être utilisés avec prudence, car ils peuvent altérer davantage la rétention rénale de sodium et d'eau chez les patients cirrhotiques atteints d'ascite malgré une réduction de la pression portale.(62)

Les aminosides, seuls ou en association avec d'autres antibiotiques, ne doivent pas être utilisés dans le traitement des infections bactériennes chez les patients cirrhotiques, car il est bien connu qu'ils causent un dysfonctionnement rénal. La mesure des teneurs en bêta-2-microglobuline de l'urine ne constitue pas une garantie contre le développement d'une insuffisance rénale lors de leur utilisation.(63, 64)

5.2.2. Traitement par diurétiques

5.2.2.1. Les classes pharmacologiques

Les diurétiques agissent en bloquant la réabsorption du sodium le long des divers sites

du néphron augmentant ainsi l'excrétion rénale du sodium, s'en suit l'excrétion de l'eau.

Le schéma thérapeutique le plus efficace consiste à associer un diurétique distal comme la spironolactone et un diurétique de l'anse, comme le furosémide, en commençant respectivement par des doses de 100mg et 40 mg. Ces doses peuvent ensuite être augmentées par paliers, de préférence en maintenant le même rapport, pour maintenir une kaliémie normale.(65)

Les doses peuvent être doublées si la réponse clinique au traitement n'est pas apparente. On conclut qu'il n'y a pas de réponse clinique lorsque la perte de poids du patient est inférieure à 1,5 kg au bout d'une semaine et ce malgré le respect du régime pauvre en sodium et l'absence d'insuffisance rénale.(66)

Les ajustements posologiques ne doivent pas être faits plus d'une fois tous les 5 à 7 jours. En effet, le début de l'action de la spironolactone est retardé à 48 h et son pic d'action n'est pas visible avant 2 semaines, en raison de la prolongation de la demi-vie de la spironolactone et de ses métabolites dans la cirrhose avancée jusqu'à 126 heures.(67) La courbe dose-réponse du furosémide est sigmoïdale. Par conséquent, une fois que la réponse maximale est atteinte, d'autres augmentations de la dose de furosémide n'augmenteront pas la réponse diurétique.(68)

Les doses quotidiennes maximales recommandées sont 400 mg de spironolactone et 160 mg de furosémide. L'administration d'une dose quotidienne unique est la plus appropriée étant donné la longue demi-vie de la spironolactone. Le fait de donner les deux médicaments une fois par jour le matin maximise également l'observance et minimise la nycturie.(56)

Un autre diurétique distal, l'amiloride, peut être utilisé à la place de la spironolactone à partir de 5 mg/jour. Il est parfois recommandé en raison de sa demi-vie plus courte, et donc de son action plus rapide. Cependant, il est beaucoup plus coûteux que la spironolactone et s'est également révélé moins efficace dans un essai randomisé.(69)

Le fait qu'un diurétique a priori peu efficace puisse être plus efficace qu'un diurétique de l'anse dans le traitement de l'ascite cirrhotique est peut-être lié à des différences dans leurs mécanismes d'action. Les diurétiques de l'anse et les diurétiques thiazidiques doivent pénétrer

dans la lumière tubulaire pour être efficaces. La plupart de ces médicaments sont fortement liés aux protéines. Par conséquent, ils pénètrent dans la lumière tubulaire par sécrétion dans le tubule proximal et non par filtration glomérulaire. Ce processus de sécrétion semble être altéré dans la cirrhose, sans doute en raison d'une inhibition par des composés retenus comme les sels biliaires. Il en résulte que l'entrée des diurétiques dans la lumière, et donc l'effet natriurétique, peut être limité.(70, 71)

5.2.2.2. Suivi thérapeutique

Les patients sous diurétiques doivent faire l'objet d'une surveillance régulière pour déceler anomalies électrolytiques, diurèse trop élevée insuffisance rénale. Les patients sont encouragés à tenir un registre de leur poids quotidien. Une perte de poids quotidienne de 0,5 kg est un objectif raisonnable, car le volume maximal de liquide d'ascite qui peut être résorbé de la cavité péritonéale est d'environ 400 ml/jour.(72) Une perte de poids supérieure à 0,5 kg par jour signifie qu'il y a eu réduction du volume intravasculaire et que le patient risque de développer une insuffisance rénale due à un excès de diurèse. Les patients souffrant d'œdème périphérique peuvent tolérer une perte liquidienne plus rapide jusqu'à ce que l'œdème ait disparu.(31)

Le respect et la réponse à la restriction sodée et aux diurétiques peuvent être évalués par la collecte des urines de 24 heures. La collecte d'urine est totale est lorsque le taux de créatinine urinaire est de 15 à 20 mg/kg pour les hommes et de 10 à 15 mg/kg pour les femmes.(73) Cependant, chez les patients atteints d'une maladie avancée, d'atrophie musculaire et donc ayant des taux d'excrétion de créatinine plus faibles, il n'est pas possible d'utiliser la créatinine urinaire comme marqueur de la totalité de la collecte de l'urine.(74)

La non-conformité au régime pauvre en sodium se traduit par une excrétion urinaire adéquate de sodium, mais sans perte de poids pour le patient. Une faible excrétion urinaire de sodium nécessite d'augmenter les doses de diurétiques jusqu'au niveau maximum recommandé.(56)

Les patients doivent également être invités à tenir un carnet alimentaire, qui peut être examiné lors des visites de suivi afin d'identifier les aliments à haute teneur en sodium. Des visites fréquentes à l'hôpital peuvent permettre d'éviter les hospitalisations à répétition pour

complications liées au traitement diurétique.(56)

Les doses de diurétiques doivent être réduites ou le traitement interrompu si le patient présente des troubles orthostatiques, une azotémie ou une perte de poids excessive. Chez les patients atteints de cirrhose alcoolique, la rétention rénale de sodium peut devenir moins forte avec l'abstinence et, par conséquent, les doses de diurétiques peuvent être réduites à mesure que l'état général du patient s'améliore. Par contre, chez les patients dont la lésion hépatique ne présente aucune composante réversible, l'ascite s'aggrave généralement avec le temps et passe de la sensibilité aux diurétiques à la résistance aux diurétiques.(56)

5.2.2.3. Troubles liés aux diurétiques

5.2.2.3.1. Anomalies électrolytiques

La prise de spironolactone en monothérapie, surtout à fortes doses, provoque souvent une hyperkaliémie chez les patients atteints de cirrhose et d'ascite. L'utilisation simultanée du furosémide entraîne habituellement une meilleure excrétion de sodium dans l'urine ainsi qu'une normalisation de la kaliémie.(75)

À mesure que le problème d'obésité se répand, on s'attend à ce qu'un plus grand nombre de patients aient une cirrhose liée à la stéatohépatite et, par conséquent, une néphropathie diabétique. Ces patients ont tendance à développer une hyperkaliémie lorsque leur ascite est traitée avec le rapport classique spironolactone/furosémide. De tels cas peuvent nécessiter une réduction de la dose de spironolactone et/ou une augmentation de la dose de furosémide pour maintenir kaliémie normale(75).

Il est important d'éviter l'hypokaliémie chez les patients atteints de cirrhose et d'ascite, car la déplétion en potassium peut augmenter la production d'ammoniac rénal et même précipiter l'insuffisance hépatique puis le coma. Un échange cationique dans lequel le potassium sort des cellules en échange d'hydrogène serait responsable de cet effet. Car, l'acidose intracellulaire qui en résulte stimule la synthèse d'ammoniac dans les cellules tubulaires proximales, pouvant ainsi entraîner une hyperammonémie. Il faut donc chercher à maintenir la kaliémie entre 3,4 et 5,0 mmol/l.(76)

L'hyponatrémie survient fréquemment après l'administration de doses élevées de

diurétiques. Cette hyponatrémie résulte de la diminution du volume intravasculaire qui entraîne la libération de la vasopressine et de la rétention d'eau(77). La présence d'hyponatrémie peut également exacerber l'encéphalopathie hépatique. Les patients atteints d'une cirrhose avancée présentent un œdème cérébral de faible degré qui résulte d'un métabolisme anormal de l'ammoniac, causant un gonflement des astrocytes. L'hyponatrémie occasionne une deuxième atteinte osmotique des astrocytes, entraînant un gonflement supplémentaire de ces derniers, ce qui précipite l'encéphalopathie hépatique. Il a été démontré que les patients dont le sodium sérique est inférieur à 135 mEq/l présentent un risque nettement plus élevé de développer une encéphalopathie hépatique. L'hyponatrémie résultant de l'utilisation de diurétiques doit être prise en charge par un arrêt rapide du traitement et le remplissage du volume intravasculaire par une substance colloïdale telle que l'albumine.(77-79)

5.2.2.3.2. Perte trop rapide du liquide

De fortes doses de diurétiques peuvent entraîner une diurèse trop rapide. Cela prédispose le patient au risque d'azotémie. La règle de base est que la perte de liquide (et donc la perte de poids) avec les diurétiques ne devrait pas dépasser 800 à 1000 ml/jour chez les patients avec œdème périphérique, et 400 à 500 ml/jour chez les patients sans œdème périphérique. Pour s'assurer que la perte excessive de liquide soit décelée tôt avant l'apparition de l'insuffisance rénale, il convient de surveiller le poids quotidien du patient.(80)

5.2.2.3.3. Les autres complications

La spironolactone provoque souvent une gynécomastie douloureuse. Par conséquent, l'amiloride, un autre diurétique d'épargne potassique est également utilisé dans le traitement des ascites.(56)

Des crampes musculaires peuvent également survenir avec des doses élevées de diurétique. Celles-ci peuvent être prises en charge soit par une réduction des doses de diurétiques, soit par l'utilisation de quinine ou de sulfate de quinidine. La quinidine doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints de fibrillation auriculaire et d'autres anomalies de la conduction du myocarde, car elle peut provoquer des arythmies sévères, y compris des torsades de pointe.

L'albumine à la dose de 25 g/semaine s'est également avérée utile pour réduire la fréquence et l'intensité des crampes musculaires.(81, 82)

5.3. Gestion des ascites liées aux tumeurs malignes

5.3.1. Ascites malignes

Les ascites liées aux tumeurs malignes ont trois causes principales : la carcinose péritonéale, des métastases hépatiques importantes ou une combinaison des deux.

Les tumeurs malignes, telles que celles de l'estomac, du côlon, du pancréas, des poumons et du sein, sont le plus souvent associées à des métastases hépatiques et à la carcinomatose péritonéale, tandis que les cancers de l'ovaire et de la vessie provoquent le plus souvent une carcinose péritonéale.

Le lymphome peut obstruer le drainage lymphatique, entraînant une ascite chyleuse. Et, le cancer hépatocellulaire survient dans le cadre d'une cirrhose du foie, qui est également liée à une ascite.(83)

Les ascites malignes liées au cancer avancé impliquent un pronostic défavorable et une durée de vie limitée de un à quatre mois, sauf dans le cancer de l'ovaire non traité.

Le cancer de l'ovaire est aussi bien sensible à la chimiothérapie systémique qu'à la chimiothérapie intrapéritonéale et présente une évolution différente.

L'ascite affecte la qualité de vie du patient en provoquant une série de symptômes tels que distension et inconfort abdominaux, essoufflement, anorexie et satiété précoce, nausées et vomissements, reflux, œdème des membres inférieurs, fatigue et perte de mobilité. Une gestion efficace et sûre de cette complication débilitante du cancer améliorera sans doute la qualité de vie et des soins palliatifs des patients, même en fin de vie.(83)

5.3.2. Prise en charge

Dans la prise en charge de l'ascite, la paracentèse est pratiquée dans un premier temps pour soulager les symptômes et permettre une analyse de l'ascite.

Le glucose, les protéines, la numération cellulaire, la culture, le SAGA et la cytologie sont réalisés pour identifier la cause et les caractéristiques de l'ascite. Le volume de liquide

ascitique qui peut être éliminé en toute sécurité est déterminé par le type d'ascite.

Lorsque l'ascite est causée par une carcinose péritonéale, des quantités supérieures à 5 L peuvent être drainées. Par contre, l'hypertension portale et la cirrhose présentent une instabilité sur le plan hémodynamique si de grandes quantités de liquide d'ascite sont drainées.(83)

Les complications liées à la paracentèse sont rares, mais comprennent une infection ou une péritonite, une perforation intestinale, une hypo protéinémie, une hypotension et une embolie pulmonaire.(84)

La nouvelle accumulation de l'ascite se fait en 7 à 10 jours en moyenne. Le patient a donc besoin de paracentèses répétées, ce qui l'expose à des risques répétés de complications et à de nombreux déplacements à l'hôpital pour l'intervention.(85, 86)

Les diurétiques, accompagnés d'un régime alimentaire, se sont avérés efficaces seulement chez les patients atteints d'ascite due à l'hypertension portale et aux métastases hépatiques, soit environ un tiers des cas.

L'hypertension portale entraîne des taux élevés de rénine plasmatique et d'aldostérone, qui peuvent réagir avec la spironolactone et le furosémide. Les doses recommandées pour commencer le traitement sont de 100 mg de spironolactone et 40 mg de furosémide ; elles peuvent être augmentées tout en conservant le même rapport.

Les cliniciens instituent souvent les diurétiques chez tous les patients parce que certains peuvent avoir une composante d'hypertension portale avec carcinomatose péritonéale.(83)

En raison de l'absence d'essais cliniques randomisés de grande envergure, il n'existe aucune ligne directrice ou norme fondée sur des données probantes pour la prise en charge de l'ascite maligne. Des alternatives aux paracentèses répétées ont été explorées dont l'une est les shunts péritonéoveineux. Ils ont été jugés à haut risque et coûteux, et fonctionnent souvent mal. Les complications comprennent l'embolie pulmonaire, la coagulation intravasculaire disséminée, l'œdème pulmonaire et l'occlusion. Ils ne sont donc pas recommandés chez les patients atteints d'ascite maligne.(83)

Le drainage efficace et sûr des ascites chez le patient atteint d'ascite maligne est une priorité pour soulager ce symptôme gênant. Il a été établi qu'un cathéter pouvant être facilement inséré et drainer adéquatement les ascites avec un minimum de complications était nécessaire.

Les systèmes utilisés pour le drainage des épanchements pleuraux en ambulatoire et à domicile ont été appliqués ensuite aux ascites malignes. Les caractéristiques physiques recherchées sont un cathéter à ballonnet avec valve unidirectionnelle (pour réduire les fuites autour du cathéter et le taux d'infection) et un système de drainage fermé qui se raccorde à la valve unidirectionnelle, ce qui réduirait davantage les risques d'infection. Le système de drainage doit également être à usage unique et jetable. Les systèmes Aspira[R] et PleurX[R] répondent à ces exigences et sont tous deux approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) pour le traitement de l'ascite maligne.

Ces deux systèmes facilitent également le drainage grâce à une technologie sous vide. Le système Aspira est équipé d'une pompe à vide intégrée dans le tube de drainage qui, lorsqu'elle est pressée et activée, favorise le drainage de l'ascite.

PleurX utilise une bouteille à vide qui est activée lorsque le tuyau est inséré. Les systèmes comportent également des clamps sur la tubulure de sorte qu'en cas de rupture accidentelle du cathéter, le système puisse être scellé. Le drainage peut être réalisé en 15 minutes. Les deux systèmes ont une capacité de drainage maximale de 1 000 ml. Si un volume plus important est nécessaire, un deuxième système de drainage est utilisé. Le site de sortie du cathéter nécessite des pansements de routine dont Aspira et PleurX fournissent le matériel nécessaire. Les pansements doivent être changés toutes les semaines ou s'ils sont mouillés(83)

6. Complications

6.1. Ascite réfractaire

6.1.1. Définition

5 à 10 % des patients ascitiques deviennent réfractaires chaque année au traitement médical standard en raison d'un effet natriurétique insuffisant des diurétiques ou le plus souvent de l'apparition d'effets secondaires graves liés aux diurétiques, qui obligent le patient à interrompre le traitement.(2)

Selon les critères de l'International Ascites Club (IAC), *les ascites réfractaires* sont définies comme «des ascites qui ne peuvent pas être mobilisées ou dont la récurrence précoce (c'est-à-dire après paracentèse à grand volume) ne peut être empêchée de manière satisfaisante par un traitement médical».(31)

6.1.2. Réfractivités transitoires

Il existe plusieurs situations où la réponse au traitement diurétique est nulle ou insuffisante et qui ne peuvent cependant pas être définies comme des ascites réfractaires. On parle alors de réfractivité transitoire.

Tout d'abord, un traitement diurétique inapproprié doit être exclu. Cela inclut les patients traités uniquement avec des diurétiques de l'anse lorsque leur effet est contrecarré par un hyperaldostérionisme sans opposition ou les patients recevant des doses insuffisantes d'anti-minéralocorticoïdes (qui devraient être proportionnelles au degré d'hyperaldostérionisme). Il est évident que chez ces patients la réponse au traitement peut être rétablie en ajustant les doses de diurétiques.

Il en va de même lorsque les diurétiques ont provoqué une réponse exagérée conduisant à un équilibre hydrique négatif supérieur à 900 ml/jour avec une perte de poids trop rapide. Une azotémie pré-rénale s'en suit et la résistance est induite par le traitement lui-même. Cette situation exige l'arrêt des diurétiques, l'augmentation du volume plasmatique et la restauration avec prudence d'un traitement diurétique à doses croissantes mais à celles ayant causé l'azotémie pré-rénale.(87, 88)

Une réfractivité transitoire de l'ascite peut également se produire lorsque la fonction rénale est altérée par des causes iatrogènes ou par des complications concomitantes mais réversibles. Les facteurs iatrogènes comprennent l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens qui altèrent la fonction rénale en inhibant la synthèse des prostaglandines vasodilatatrices, l'administration d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, susceptibles d'altérer la perfusion sanguine rénale et réduire le débit de filtration glomérulaire chez les patients atteints de cirrhose et d'ascite ou l'administration de médicaments néphrotoxiques tels que les aminosides.

Les complications provoquant l'insuffisance rénale comprennent les pertes liquidiennes par vomissements, diarrhée, saignements ou infections bactériennes telles que la PBS. Dans ces cas, le retrait du médicament incriminé ou la prise en charge de la complication, associé à une augmentation appropriée du volume plasmatique, peut restaurer l'efficacité du traitement standard (faibles apports en sodium plus diurétiques.)(2)

6.1.3. Prise en charge de l'ascite réfractaire

6.1.3.1. Paracentèse à grand volume

La paracentèse à grand volume de façon répétitive se présente comme un traitement efficace des ascites réfractaires.(31)

Malgré le fait que toutes les études sur la paracentèse excluent les patients atteints de PBS, de créatinine sérique élevée, d'encéphalopathie hépatique sévère, de thrombocytopenie grave, d'hypotension artérielle ou d'ictère sévère, rien n'indique que ces affections cliniques doivent être considérées comme une contre-indication majeure de la paracentèse dans le traitement clinique quotidien.(2)

Toutefois, l'intervention doit être évitée chez les patients présentant une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et être effectuée avec prudence chez les patients présentant des adhérences intra-abdominales ou une distension de la vessie. L'utilisation de l'échographie peut réduire le risque de blessures iatrogènes dans ces cas.

En ce qui concerne les complications liées à la paracentèse à grand volume, la fuite de liquide ascitique par le point de ponction est fréquente mais peut être gérée en plaçant une suture autour de l'ouverture et en demandant au patient de se coucher de sorte à ce que le point de ponction soit le plus haut. L'application d'adhésif cutané après paracentèse peut également prévenir de telles fuites.(2)

6.1.3.2. Shunt porto-systémique intrahépatique par voie transjugulaire

Bien qu'il ait été démontré que la paracentèse à grand volume répétée soit sûre et efficace, elle requiert du temps aussi bien pour le médecin que pour le patient, car l'ascite se reproduit généralement après chaque paracentèse. De plus, la présence d'ascite prédispose le patient au développement de PBS, de hernies abdominales et d'un syndrome hépatorénal. Par conséquent, l'utilisation du Shunt porto-systémique intrahépatique par voie transjugulaire (SPIT) pour gérer les ascites réfractaires s'est montrée appréciée.(31)

6.1.3.2.1. Définition

Le shunt porto-systémique intrahépatique transjugulaire (SPIT) est la création par voie percutanée d'un conduit qui va de la veine hépatique à la veine porte ce qui éloigne le sang des sinusoides hépatiques et réduit ainsi la pression veineuse portale. Comme l'un des facteurs de développement de la rétention de sodium et d'eau dans la cirrhose est l'hypertension portale sinusoidale, il va de soi que la réduction de l'hypertension portale devrait entraîner une excrétion accrue de sodium et une élimination éventuelle des ascites. Lors du suivi continu des patients ayant reçu un SPIT, on constate que l'augmentation de la production de sodium dans l'urine après l'acte et en l'absence de diurétiques est lente mais régulière, atteignant en une excrétion urinaire de sodium 100 mEq/jour environ, 12 mois après le SPIT. Par conséquent, au cours de la période postérieure à l'application du SPIT, les patients devront suivre un régime à faible teneur en sodium ou prendre des diurétiques afin de faciliter la clairance de l'ascite.(2, 31)

6.1.3.2.2. Efficacité

Cinq essais contrôlés randomisés (ECR) ont été publiés pour comparer les effets du SPIT et de la paracentèse à grand volume dans le traitement de l'ascite réfractaire. Sur un total de 330 patients inscrits, 162 patients ont reçu le SPIT et les 168 autres ont subi une paracentèse répétée à grand volume. Le SPIT s'est révélé efficace chez environ les deux tiers des patients pour éliminer l'ascite, tandis que la paracentèse répétée à grand volume ne contrôlait l'ascite que chez 23 % des patients. Une méta-analyse a confirmé que le SPIT est meilleur à la paracentèse à grand volume dans le contrôle des ascites. L'insertion du SPIT aggrave cependant l'encéphalopathie hépatique, mais avec un suivi à long terme, une pose réussie de SPIT avec élimination de l'ascite entraîne une amélioration de la fonction rénale, un meilleur état nutritionnel et un bilan positif en azote qui pourraient se traduire par une meilleure qualité de vie. La méta-analyse a également montré que le SPIT est associé à l'amélioration de la survie des patients.

Dans une autre méta-analyse effectuée sur les données isolées obtenues à partir des quatre plus grands ECR, qui ont fourni leurs données, les patients traités par SPIT ont montré une survie significativement meilleure par rapport aux patients traités par paracentèse, en particulier dans le sous-groupe des patients les plus jeunes et avec un dysfonctionnement hépatique minimal. Les patients ne souffraient pas tous d'ascite réfractaire, mais plutôt d'ascite récidivante, et l'ECR qui n'a pas fourni de données sur les patients a donné les résultats les plus médiocres. Par conséquent, compte tenu des nombreuses contre-indications à l'implantation du SPIT, la paracentèse reste la première option dans le traitement des ascites réfractaires.(2)

Bien que le taux de réussite technique de la mise en place du SPIT soit élevé, des complications peuvent survenir et peuvent modifier considérablement le pronostic du patient. Il est alors important de sélectionner les patients de façon appropriée afin de maximiser ses avantages. De plus, le SPIT est associé à un ensemble de complications qui doivent être prises en compte dans tous les cas où celui-ci est établi comme traitement de l'ascite réfractaire.(2)

6.1.3.3. Les médicaments vasoconstricteurs

Plusieurs médicaments oraux interviennent dans le traitement de l'ascite réfractaire. Ces médicaments agissent en provoquant une vasoconstriction.

La midodrine, agoniste α 1-adrénergique, est utilisée chez les patients cirrhotiques atteints d'ascite. Elle augmente le volume sanguin artériel efficace provoquant ainsi une vasoconstriction splanchnique et améliorant l'irrigation rénale et la filtration glomérulaire. L'American Association for the Study of Liver Diseases recommande son utilisation pour la prise en charge des ascites réfractaires.

La clonidine est un agoniste adrénérgique α 2 et ses effets sont semblables à ceux de la midodrine. Elle réduit en théorie le tonus sympathique et la libération de noradrénaline. Des essais cliniques sont toutefois nécessaires pour comparer l'efficacité de la midodrine et de la clonidine dans traiter les ascites réfractaires.(89)

Les antagonistes des récepteurs de la vasopressine V2, aussi connus sous le nom de vaptans, se lient de façon compétitive et bloquent les récepteurs de la vasopressine arginine V2 dans les canaux collecteurs rénaux. Une méta-analyse a montré que les antagonistes des récepteurs de la vasopressine V2 étaient efficaces chez les patients atteints d'ascite, en particulier d'ascite réfractaire, et qu'ils fonctionnaient en augmentant les concentrations sériques de sodium.(89)

6.1.3.4. Le système ALFApump

L'ALFApump est une nouvelle technologie qui a été introduite chez les patients atteints d'ascite réfractaire ces dernières années. Cet appareil est implanté par voie sous-cutanée et alimenté par pile. Il déplace l'ascite de la cavité péritonéale vers vessie pour en faciliter l'évacuation par la miction. De plus, cet appareil possède des capteurs internes qui surveillent la pression de la vessie et de la cavité péritonéale. Lorsqu'il n'y a pas d'ascite dans la cavité péritonéale ou que la vessie est pleine, la pompe ALFA cesse de fonctionner. Ce système est principalement utilisé chez les patients ne pouvant pas bénéficier du SPIT, en cas d'échec du SPIT ou chez les patients atteints de thrombose portale.

Le seul inconvénient de cet appareil est que la batterie du système doit être rechargée moins de 20 minutes deux fois par jour.

En termes de complications, le système ALFApump est potentiellement une source d'infection pouvant mener à une septicémie grave, à une insuffisance hépatique aiguë et à des obstacles à la transplantation hépatique. Toutefois, comparativement à une paracentèse répétée, l'ALFApump reste plus acceptable pour les patients atteints d'ascite réfractaire et améliore leur qualité de vie.(89)

6.1.3.5. La transplantation hépatique

La transplantation hépatique peut radicalement inverser l'hypertension portale. Tous les patients présentant une ascite doivent être considérés comme des candidats potentiels à une greffe du foie. Les patients présentant une ascite réfractaire, une péritonite bactérienne spontanée ou un syndrome hépato-rénal doivent être classés par ordre de priorité en fonction du stade de l'insuffisance hépatique.(89)

6.2. Syndrome hépato-rénal (SHR)

Les lésions rénales sont très fréquentes chez les patients atteints de cirrhose décompensée. Ces lésions surviennent en raison des modifications importantes du volume et de la régulation hormonale, du tonus vasculaire, de la fonction immunitaire et des infections connexes, ainsi que de l'utilisation de nombreux médicaments et des interventions assistées par produits de contraste.

Traditionnellement, l'insuffisance rénale aiguë (IRA) est classée en insuffisance pré-rénale, rénale et post-rénale, qui, en cas d'atteinte grave ou prolongée, peut entraîner une insuffisance rénale chronique (IRC). Les causes pré-rénales peuvent inclure l'hypovolémie ou la thrombose de l'artère rénale. Les causes rénales quant à elles peuvent inclure la toxicité d'une infection, d'une tumeur maligne ou de médicaments et produits de contraste ; tandis que les causes post-rénales peuvent inclure l'obstruction par calculs urétéraux ou une compression urétérale externe par un cancer du bassin.

L'SHR est une insuffisance rénale fonctionnelle secondaire à une hypo perfusion rénale intense. Il devrait être envisagé chez tous les patients cirrhotiques qui développent une insuffisance rénale aiguë. Il survient chez environ 30 % des patients atteints de PBS traités avec des antibiotiques, il est également associé à une faible survie.

L'étiologie exacte du SHR est inconnue, mais elle implique un dérèglement du SRAA avec rétention hydrique abondante, une dilatation des vaisseaux splanchniques, un effet vasoconstricteur local au niveau du néphron et des modifications de la fonction cardiaque.

Elle a été classée en deux types selon l'intensité et la forme de présentation de l'insuffisance rénale.

6.2.1. SHR de type 1

Le SHR de type 1 est caractérisé par une insuffisance rénale progressive. Cette insuffisance rénale est définie comme étant une augmentation de la créatinine sérique à une valeur deux fois supérieure à l'initiale et supérieure à 2,5 mg/dl en moins de deux semaines.

Bien que le SHR de type 1 puisse survenir spontanément, sa survenue est fréquemment en étroite relation avec un facteur précipitant tel qu'une infection bactérienne grave, une hépatite aiguë (ischémique, alcoolique, toxique, virale) superposée à une cirrhose, une intervention chirurgicale majeure ou une hémorragie gastro-intestinale massive.

Les patients atteints de SRH de type 2 sont particulièrement prédisposés à développer le SHR de type 1. Il peut toutefois se développer chez les patients dont la concentration sérique de créatinine est normale.

Le pronostic vital des patients atteints de SRH de type 1 est extrêmement faible, 80 % des patients meurent moins de deux semaines après son apparition. Ces patients meurent avec une insuffisance circulatoire, hépatique et rénale progressive et une encéphalopathie hépatique.(90)

6.2.2. SHR de type 2

Le SHR de type 2 est caractérisé par une diminution modérée et régulière de la fonction rénale (créatinine sérique entre 1,5 et 2,5 mg/dl) en l'absence d'autres causes potentielles d'insuffisance rénale.

L'International Ascites Club considère que la créatinine sérique doit être supérieure à 1,5 mg/dl ou le DFG inférieur à 40 ml/min pour établir le diagnostic. Cependant, de nombreux patients ayant un DFG inférieur à 40 ml/min ont une concentration de créatinine

sérique normale. Par conséquent, la prévalence du SRH de type 2 est sous-estimée lorsque seule la créatinine sérique est utilisée dans l'évaluation clinique.(90)

6.2.3. Prise en charge thérapeutique

Une fois le diagnostic établi, une association de médicaments vasoconstricteurs et d'albumine doit être rapidement administrée aux patients. L'utilisation de vasoconstricteurs a pour objectif de pallier à la vasodilatation artérielle splanchnique, en améliorant la perfusion rénale. La terlipressine, un analogue de la vasopressine, est le vasoconstricteur le plus couramment utilisé.(90)

Des études ont établi que les taux de réponse (complète ou partielle) à ce traitement vont de 64 à 76%, avec une réponse complète, de 46 à 56%.(91, 92)

Deux méta-analyses ont prouvé que l'association terlipressine plus l'albumine améliorerait non seulement la fonction rénale mais aussi la survie à court terme chez les patients atteints de SHR.(93, 94)

Les effets secondaires les plus fréquents de la terlipressine sont la diarrhée, les douleurs abdominales, la surcharge circulatoire et les complications cardiovasculaires qui ont été signalées chez 45 à 46 % des patients lorsque le médicament était administré par voie intraveineuse. Le taux d'abandon du traitement pour cause d'effets secondaires, principalement cardiovasculaires, est d'environ 20 %. Par conséquent, un examen clinique minutieux, comprenant un électrocardiogramme, est recommandé chez tous les patients avant de commencer le traitement. (91)

6.3. Infections du liquide d'ascite

Cinq variantes de l'infection du liquide d'ascite sont décrites : la péritonite bactérienne spontanée (PBS), l'ascite neutrocytaire négative en culture (ANNC), la péritonite bactérienne secondaire, les bactérascites monomicrobiennes non neutrocytaires (BMN) et les bactérascites polymicrobiennes. Parmi celles-ci, la PBS et l'ANNC sont les infections les plus courantes.(95)

6.3.1. Péritonite bactérienne spontanée

6.3.1.1. Définition

La PBS est une infection bactérienne du liquide d'ascite sans aucune source d'infection intra-abdominale pouvant être traitée chirurgicalement. Elle est très courante chez les patients atteints de cirrhose et d'ascite. Lorsqu'elle a été décrite pour la première fois, sa mortalité dépassait 90 %, mais elle a été réduite à environ 20 % grâce à un diagnostic et un traitement précoces. Une culture bactérienne positive du liquide ascitique était considérée comme essentielle pour établir le diagnostic de la PBS. Le fait de se fier à cette seule méthode pour le diagnostic de la PBS présente cependant des inconvénients, notamment une faible sensibilité et d'un délai relativement long avant l'obtention des résultats. Pour pallier ce problème, la numération des globules blancs du liquide ascitique et des neutrophiles nucléaires polymorphes est devenue la norme pour établir un diagnostic.(95, 96)

6.3.1.2. Diagnostic

Le diagnostic de la PBS est basé sur la paracentèse diagnostique. Tous les patients atteints de cirrhose et d'ascite sont à risque et, la prévalence de la PBS chez les patients ambulatoires est de 1,5 à 3,5% et de 10% chez les patients hospitalisés. La moitié des épisodes de PBS sont présents au moment de l'admission à l'hôpital tandis que le reste est acquis pendant l'hospitalisation.(96)

Les patients atteints de PBS peuvent manifester : douleurs abdominales, vomissements, diarrhée, iléus, signes d'inflammation systémique (hyper ou hypothermie), frissons, altération du nombre de globules blancs, tachycardie et/ou tachypnée, détérioration de la fonction hépatique, encéphalopathie hépatique insuffisance rénale et hémorragie gastro-intestinale. Cependant, il est important de souligner que la PBS peut être asymptomatique, en particulier chez les patients ambulatoires.(96)

La culture de l'ascite est négative chez pas moins de 60 % des patients présentant des manifestations cliniques évocatrices d'une PBS avec une augmentation du nombre de neutrophiles de l'ascite. La numération des neutrophiles ascitiques par microscopie manuelle nécessitant beaucoup de travail et étant associée à la variabilité inter observateurs, au temps et aux coûts, elle a été remplacée par des comptages automatisés basés sur la cytométrie de flux pour compter et

différencier les cellules. La meilleure sensibilité pour le diagnostic de la PBS est atteinte avec un seuil de 250/mm³ de numération des neutrophiles, bien que la meilleure spécificité soit atteinte avec un seuil de 500 neutrophiles/mm³.(96)

6.3.1.3. Ascite neutrocytaire négative en culture (ANNC)

L'Ascite neutrocytaire négative en culture est le terme utilisé pour décrire la situation clinique dans laquelle le liquide ascitique contient 250 neutrophiles ou plus / mm³, mais les cultures liquides ne permettent pas de développer des bactéries. Ce résultat est considéré comme représentant le taux d'échec attendu de 20% des cultures pour isoler les micro-organismes.(97)

6.3.1.4. Péritonite bactérienne secondaire

Un faible pourcentage (5%) des patients atteints de cirrhose peut développer une péritonite due à la perforation ou à l'inflammation d'un organe intra-abdominal : cette situation est qualifiée de péritonite bactérienne secondaire. Il est important de distinguer cette situation de la PBS. La péritonite bactérienne secondaire doit être suspectée chez les patients qui présentent des manifestations abdominales localisées, en cas de présence de plusieurs organismes en culture bactérienne, d'un nombre très élevé de neutrophiles ascitiques et/ou une concentration élevée de protéines ascitiques, ou chez les patients qui ne répondent pas bien au traitement.

Chez les patients suspectés d'avoir une péritonite bactérienne secondaire, on doit rapidement effectuer une tomodensitométrie et envisager une intervention chirurgicale.(96)

6.3.1.5. Bactériascites mono-microbiennes non neutrocytaires (BMN)

Les bactériascites monomicrobiennes non neutrocytaires sont la colonisation du liquide ascitique par des bactéries, sans signe d'infection locale ou systémique et sans réaction inflammatoire dans le liquide bactérien (numération des neutrophiles <250 / mm³ et culture bactérienne positive).(97)

6.3.1.6. Bactériascites poly-microbienne

La bactériascite poly-microbienne se définit comme une croissance de plusieurs micro-organismes dans le liquide d'ascite avec un nombre de neutrophiles inférieur à 250 cellules / mm³.(98)

II. Discussion et Recommandations

Notre étude porte sur 994 patients dont les prélèvements de liquide d'ascite ont été acheminés au laboratoire central de bactériologie du CHU de Rabat entre le 01 Janvier 2015 et le 31 Décembre 2018 dans le but de d'isoler, identifier et de tester l'antibiorésistance des pathogènes s'il y en a.

L'analyse épidémiologique fait ressortir une légère prédominance féminine avec un sexe ratio H/F= 0,93. Malgré l'absence d'informations exactes sur l'âge des patients, on a pu les répartir selon leur tranche d'âge. Les adultes représentent ainsi une majorité certaine de 88,63% des patients contre 11,37% pour les enfants.

Sur un total de 994 patients, 92 ont présenté des cultures positives soit un taux de 9,25%.

Nos résultats sont proches de ceux de Ning et al. (99) qui ont compté 13% de patients avec culture positive sur un total de 8365 patients soumis à paracentèse diagnostique, sur une période d'étude de 4 ans.

Kamani L. et al, quant à eux, ont dénombré un pourcentage beaucoup plus important (27,7%) de patients à liquide d'ascite positif à la culture sur une population de patients atteints de cirrhose virale. (100) Cette différence s'explique par le fait que, au cours de la cirrhose, plusieurs anomalies du système immunitaire inné contribuent au non contrôle de la translocation bactérienne, à l'inflammation et à l'augmentation de l'incidence des infections.(101)

Sur un total de 1537 prélèvements, 103 étaient positifs à l'examen direct.

Dans la littérature, l'infection du liquide d'ascite est mise en évidence par un nombre de polynucléaires neutrophiles (PNN) supérieur à 250/mm³ (95, 102). Nous constatons toutefois dans notre étude que sur 103 prélèvements positifs à l'examen direct, 27 présentent un nombre de polynucléaires inférieur à 250/mm³, soit un taux de 26,2%. Le nombre de PNN n'est donc pas un critère suffisant pour établir la présence d'une infection d'ascite.

Le nombre de prélèvements dont l'examen direct a donné des PNN supérieurs à 250/mm³ est de 155. Parmi ces prélèvements, 69 sont de potentielles PBS. Ils sont positifs à l'examen direct ou à la culture mais le diagnostic de la PBS ne peut pas être posé car l'absence de source d'infection intra-abdominale traitable chirurgicalement ne peut pas être prouvée.

Il est important de souligner que les prélèvements positifs ne constituent pas la totalité des infections du liquide d'ascite. L'ANNC est présente chez une forte proportion des patients atteints d'infections d'ascite : 76,4% dans l'étude menée par Kamani L et al. (102) et 100% patients ayant une infection bactérienne du liquide mise en évidence par un nombre de neutrophiles supérieur à 250/ mm dans l'étude menée par Alam Sarker J et al. (95) Sa valeur est relativement plus faible dans notre série, elle représente 55,5% des prélèvements neutrocytaires.

Les prélèvements de liquide d'ascite positifs dont le nombre de PNN est inférieur à 250/mm³ sont définis comme des bactériascites.(97, 98) Dans notre étude, on en dénombre 27 mais nous ne disposons pas d'informations sur le caractère mono ou poly microbien de ces prélèvements.

Notre étude étant une étude rétrospective, nous ne disposons pas des informations nécessaires pour distinguer tous les types d'infections d'ascite de notre série.

La péritonite bactérienne spontanée étant la plus documentée des infections d'ascite à culture positive, nous nous servons essentiellement d'études sur le sujet pour discuter nos résultats.

Sur les 103 prélèvements positifs à l'examen direct, 96 (93,2%) ont développé une croissance bactérienne après culture

De ces 96 prélèvements positifs à la culture, 105 germes ont été isolés, ce qui indique la présence de cultures poly microbiennes. En effet, 5,53% des prélèvements totaux étaient mono microbiens et 0,72% étaient bi microbiens.

La translocation bactérienne, définie comme étant la migration des bactéries de la lumière intestinale vers les ganglions lymphatiques mésentériques ou d'autres sites extra-intestinaux, est pressentie comme principal phénomène à l'origine de la bactériémie qui précède l'infection du liquide d'ascite.(103) Dès lors, on peut facilement comprendre la présence de prélèvements bi microbiens car les bactéries qui colonisent la lumière abdominale sont très variées. Les bactéries ne migrent pas directement de la lumière intestinale vers le liquide d'ascite (sauf en cas de perte d'intégrité des muqueuses), sinon les infections poly microbiennes seraient la forme prédominante plutôt que l'exception.(104)

On constate que la majorité des germes ont été isolés de prélèvements provenant des services de réanimation (adulte et pédiatrique), de chirurgie adulte et de médecine (adulte et pédiatrique). Le séjour des patients dans ces services étant susceptibles d'être long, les infections originaires de ses services sont potentiellement nosocomiales. Les infections de liquide d'ascite dans notre série seraient donc plus nosocomiales que communautaires.

La majorité des germes isolés dans notre étude sont des bactéries aérobies. Selon la classification gram, les bacilles gram négatifs (BGN) (entérobactéries, non fermentant et autres) viennent en tête avec 67,62% des germes et en second lieu il y a les cocci gram positif (CGP) (streptocoques, staphylocoque) avec 26,66% des germes.

Ces résultats abondent dans le sens de théorie de la translocation bactérienne intestinale qui, d'après Steffen et al. (105), est spécifique pour chaque micro-organisme. Les gram négatifs migrent plus efficacement que les gram positifs et, bien que la flore bactérienne anaérobie obligatoire soit 100 fois plus nombreuse que les espèces aérobies, elle ne se déplace que très rarement depuis la lumière intestinale.

Les études de Shobha et al.(106), Rouf et al.(107), Ning et al.(99), Duah et al. (108), menées respectivement en Inde, en Chine et au Ghana présentent des résultats qui placent également les BGN en tête des germes isolés à partir du liquide d'ascite.

Toujours en termes de fréquence, les bacilles-acido-alcolo résistants (BAAR) (mycobactéries) viennent en troisième position avec un pourcentage de 3,80% des germes et le la plus faible proportion de germes est représentée par des levures (candida) avec 1,90% des germes.

L'ascite positive à *Mycobacterium tuberculosis* est une ascite tuberculeuse. C'est l'un des signes cliniques de la tuberculose abdominale. Si *Mycobacterium tuberculosis* ne représente que 3,80% des germes isolés au cours de notre étude, sa fréquence pourrait être sous-estimée car la coloration de Ziehl-Neelsen du liquide d'ascite pour la détection des mycobactéries n'est positive que dans environ 3% des cas de tuberculose abdominale avérée.(109)

Tout comme la présence de bactéries, la présence de levures dans le liquide d'ascite définie sous certaines conditions la péritonite fongique spontanée (PFS) ou l'ascite fongique. La première est diagnostiquée lorsque la culture fongique est positive, que le nombre de neutrophiles est supérieur 250 cellules/ml en l'absence de causes d'infection intra abdominales. L'ascite fongique quant à elle est définie par une culture fongique positive et un nombre de neutrophiles inférieur à 250 cellules/ml.(110)

En France, une étude a révélé la présence de 7 cultures fongiques positives sur total de 268 liquides d'ascite à culture positive provenant de patients ascitiques atteints d'une maladie hépatique terminale. Ce chiffre représente un pourcentage de 2,6%.(111) et concorde avec les résultats de notre série.

Par contre, en Allemagne, Umgelter et al.(112) ont trouvé un taux supérieur à deux fois celui de notre étude avec 2 cultures fongiques positives sur 41 liquides d'ascite positifs en culture, soit un taux de 4,88%.

Pour Hwang et al.(110), Umgelter et al.(112) ainsi que Friedrich et al. (113) *Candida albicans* est le germe fongique le plus fréquemment isolé, ce qui est en accord avec notre étude.

Tableau 21 : Tableau comparatif des résultats de la culture avec ceux de la littérature

Etudes Espèces	Piroth et al.(114) En France	Ning et al. (99) En Chine	Do Amaral et al. (103) Au Brésil	Duah et al.(108) Au Ghana	Dever et al.(115) Article de synthèse	Notre étude
<i>Escherichia coli</i>	17,9%	40,7%	25,5%	55,6%	33%	38,10%
<i>Klebsiella</i>	10,8%	13,3%	14,9%	22,2%	8%	11,42%
<i>Enterobacter</i>		3%	2,1%	-		8,57%
<i>Serratia</i>		1,1%	2,1%	-		0,95%
<i>Salmonella</i>					-	
<i>Acinetobacter</i>	-	2,7%	4,3%	-		2,85%
<i>Pseudomonas</i>	3,4%	1,2%	-	-	1%	3,8%
<i>Aeromonas</i>	-	1,4%	-	-		0,95%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,5%	16,8%	8,5%	-	3%	3,80%
Autre <i>Streptocoques</i>	12,3%			-	13%	4,75%
<i>Enterocoques</i>	24,3%	10,1%	8,5%	-	9%	2,85%
<i>S. aureus</i>	2,6%	-	10,6%	-	5%	5,72%
<i>Levures</i>	2,6%	-	-	-	-	1,90%

L'espèce bactérienne la plus représentée dans notre étude est *Escherichia coli*, avec une fréquence 38,10%. Cette prédominance peut se justifier par le fait qu'*Escherichia coli* est normalement présent dans la flore intestinale des personnes en bonne santé mais que certaines de ses souches sont responsables d'infections dans le tube digestif, les voies urinaires et de nombreuses autres parties de l'organisme.(116)

Ces chiffres sont en accord avec les résultats de Rouf M et al.(107) qui ont également observé la prédominance d'*Escherichia coli* dans les germes isolés à partir des liquides d'ascite. Par contre Shobha R et al.(106) ont trouvé une prédominance des bacilles gram négatif non fermentant (BGNNF) qui ne représentent pourtant que 6,66% des germes isolés dans notre étude.

Des études menées en Chine (99), au Brésil (103) et au Ghana (108) sur le profil bactériologique des péritonites bactériennes spontanées ont obtenu des résultats similaires. Le taux le plus important a été enregistré au Ghana avec une valeur de 55,6% et le plus faible au Brésil avec 25,5%. La Chine a obtenu des résultats plus proches que ceux de notre série soit 40,7%.

En France, une étude réalisée par Piroth et al.(114) a montré le changement du spectre des agents responsables de la PBS. Dans cette série les CGP occupent la première place avec un pourcentage de 64,9% contre 34,0% pour les BGN. *Escherichia coli* (17,9%) occupe la troisième place derrière les Staphylocoques à coagulase négative (27,2%) et *Enterococcus sp.* (24,3%). Toujours en France, une autre étude menée par Piroth et al.(117) 5 ans plus tôt présentait le même schéma.

Dever et al.(115) ont entrepris de montrer l'évolution des isolats bactériens à partir de la culture de liquide d'ascite à travers une revue de la littérature de 1966 à 2014. De cette étude il ressort que malgré la diminution au fil des années de son implication dans les épisodes de PBS, *Escherichia coli* reste l'isolat le plus courant. Il représente 33% des microorganismes isolés du liquide d'ascite chez les patients atteints de PBS depuis 1998.

De cette même étude il ressort que malgré la tendance croissante des PBS liées aux CGP (40%), les BGN (53%) demeurent la classe la plus représentée. L'implication croissante des CGP concerne également la pneumonie et les infections des voies urinaires, est constatée

chez les patients atteints de cirrhose et serait liée à l'application de certains gestes thérapeutiques et l'utilisation chronique des antibiotiques.

Les deux autres germes prédominants sont également des BGN. On note une fréquence de 11,42% pour *Kelbsiella pneumoniae* et une fréquence de 8,57% pour *Enterobacter cloacae*.

Pour Do Amaral et al. (103) au Brésil ainsi que Duah et al.(108) au Ghana, *Klebsiella* représente également le deuxième germe le plus isolé. Il s'agit des Entérocoques pour Piroth et al.(114), ce qui est en accord avec la prédominance des CGP constatée dans leur série, et des Streptocoques pour Ning et al. (99). Ning et al. ont résultats similaires à ceux de Dever et al.(115) qui positionnent les Streptocoques comme deuxième germe le plus isolé dans les PBS depuis 1998.

On note parmi les cocci gram positifs isolés la prépondérance de *Streptococcus pneumoniae* avec une fréquence de 3,8%. Cette espèce bactérienne est rarement isolée dans le cadre des infections de liquide d'ascite et sa fréquence dans les cas de PBS est de 1,5% à 5,8% (114, 118-120) avec une moyenne de 3% rapportée par Dever et al.(115)

Streptococcus pneumoniae n'est pas considéré comme appartenant à la flore gastro-intestinale. La contamination du liquide d'ascite par ce germe est décrite par trois mécanismes différents dans la littérature.

Le premier suggère une contamination péritonéale par les vaisseaux lymphatiques qui traversent le diaphragme connectant ainsi les cavités pleurale et péritonéale. Lors d'une infection pulmonaire à pneumocoque, le germe peut ainsi accéder à la cavité péritonéale par ce canal.(121)

Le deuxième mécanisme fait état d'une contamination du liquide l'ascite suite à une bactériémie consécutive à une infection à pneumocoque.(122)

Le dernier mécanisme est celui de la contamination digestive par translocation intestinale des germes. Ce mécanisme reste difficile à prouver et le pneumocoque n'a été que très rarement isolé de la flore intestinale.(123)

Si ces hypothèses pourraient expliquer l'infection du liquide d'ascite par *Streptococcus pneumoniae*, nous ne pouvons pas déterminer le mécanisme impliqué dans les 4 souches isolées lors de notre étude au regard de l'insuffisance des données cliniques.

L'utilisation massive et répétée des antibiotiques a créé une pression de sélection au sein de la population bactérienne entraînant la survie et la reproduction uniquement pour les bactéries dotées de systèmes de défense contre la molécule en cause, créant ainsi des souches résistantes. L'intérêt d'une étude telle que la nôtre est de faire ressortir l'antibiorésistance des germes isolés afin de connaître les enjeux liés à la prise en charge thérapeutique et au pronostic vital des patients.

Les β -lactamases à spectre élargi (BLSE) sont des enzymes ayant la capacité de conférer une résistance bactérienne vis-à-vis des pénicillines, des céphalosporines de première, deuxième et troisième générations ainsi que de l'aztréonam, par hydrolyse de ces antibiotiques. Elles sont toutefois inhibées par les inhibiteurs de la β -lactamase tels que l'acide clavulanique.(124)

Ces dernières années ont connu une augmentation de l'incidence des BLSE chez les Enterobactéries.(125) Notre étude ne déroge pas à cette règle. On note que 25,40% des entérobactéries isolées présentent le phénotype BLSE. Shashwati N et al. (126) ont décrit un résultat similaire, avec un pourcentage de 20%.

Parmi les phénotypes BLSE, on note une prédominance de *Escherichia coli* qui n'est toutefois pas due à une fréquence élevée de phénotypes BLSE au sein de cette espèce mais plutôt à la prépondérance de l'espèce au sein des entérobactéries.

Les espèces pour lesquelles le phénotype BLSE est plus fréquent sont *Enterobacter cloacae* (55,55%) et *Klebsiella pneumoniae* (33,33%).

Face à la montée des entérobactéries à phénotype BLSE, les carbapénèmes constituent le principal recours. Cependant, au cours des deux dernières décennies, nous avons observé l'émergence et la propagation d'entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) à travers le monde, avec peu d'antibiotiques encore efficaces.(127)

Dans notre étude, la fréquence du phénotype carbapénémase au sein des différentes espèces d'entérobactéries suit le même schéma que celle du phénotype BLSE. *Enterobacter cloacae* vient en tête avec une fréquence de 33,33%, suivi par *Klebsiella pneumoniae* avec 8,33% enfin *E. coli* avec une fréquence de 2,5%. *Serratia marcescens* et *Salmonella typhimurium* maintiennent une fréquence nulle comme pour le phénotype BLSE.

Le pourcentage total des entérobactéries présentant le phénotype carbapénémase quant à lui de 7,94%.

L'étude couplée de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries à BLSE et des EPC a permis de mettre en évidence dans notre étude leur résistance aux bêtalactamines, aux céphalosporines et une inefficacité de l'acide clavulanique dans l'inhibition des BLSE. Ces germes présentent également une sensibilité réduite à l'imipénème (77,7%) et à l'ertapénème (72,3%) sans doute liée à la présence des EPC. Les antibiotiques présentant une bonne efficacité sont l'amikacine (88,8%), la fosfomycine (88,8%) et la colistine (100%).

Les BGNNF sont représentés par *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* et *Alcaligenes faecalis*, avec un taux de 42,85%, 42,85% et 14,30% respectivement. Ils ont été isolés de prélèvements provenant majoritairement de services de réanimation, ce qui suppose une origine majoritairement nosocomiale.

Pseudomonas aeruginosa présente une résistance naturelle au sulfaméthoxazole+triméthoprimine (SXT) et à la tigeciclyne et une sensibilité réduite à la ticarcilline et à l'association ticarcilline+acide clavulanique.

Les souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées quant à elles ne sont sensibles qu'au SXT et à la colistine. Elles présentent une sensibilité réduite à l'amikacine et à la tigeciclyne.

Les staphylocoques représentent 15,24% des germes isolés dans notre série. Plus de 5 espèces ont été isolées mais les plus importantes sont *S. aureus* avec un taux de 37,50% et *S. haemolyticus* avec un taux de 18,75%. *S. hominis* et *S. epidermidis* représentent chacun 12,5% des staphylocoques isolés et *S. waenarii* ne représente que 6,25%.

Les *S. aureus* ont présenté une résistance à la pénicilline G et une réduction de la sensibilité à la tétracycline de l'ordre de 16,6%.

La vancomycine et la teicoplanine sont les uniques antibiotiques qui ont présenté un excellent taux d'efficacité sur les staphylocoques coagulase négative isolés.

11,43% des germes isolés dans notre série appartiennent à la famille des streptocoques. Le genre streptococcus est dominant avec 4 espèces : *Streptococcus pneumoniae* (33,33%), *Streptococcus anginosus* (16,67%), *Streptococcus mitis* (16,67%) et *Streptococcus spp* (8,33%) ; viennent ensuite *Enterococcus faecalis* (8,33%) et *Enterococcus faecium* (16,67%).

Streptococcus pneumoniae a présenté une bonne sensibilité à l'ensemble des antibiotiques testés, sauf la pénicilline G dont le taux de résistance est de 25%.

Les enterococcus n'ont été sensibles à l'ampiciline, à l'imipénème et à la vancomycine, avec une faible sensibilité à pristnamycine et à la tétracycline.

Il ressort de notre étude que les germes présentant un profil d'antibiorésistance alarmant, avec un pourcentage de 32,4%,

étaient : les entérobactéries de phénotype BLSE et EPC, *Acinetobacter baumannii*, les staphylocoques à coagulase négative et les enterococcus. Cette multirésistance, acquise pour la plus part des germes et particulièrement prononcée chez germes prédominant de notre série, est à la faveur d'un mauvais pronostic. Dans le cas de la PBS, la résistance bactérienne multiple accroît de 4 fois le risque de mortalité.(96)

Les patients, dont la prise en charge nécessite des hospitalisations répétées, des procédures invasives et la prise répétée d'antibiotiques (à titre prophylactique ou thérapeutique), sont susceptibles de développer des infections liées aux bactéries multi résistantes.(96) La majorité de nos souches de bactéries multi résistances ont été isolées de prélèvements provenant des services de médecine, de chirurgie et de réanimation, ce qui soutient cette hypothèse.

L'article de synthèse réalisé par Dever et al. (115) fait état des céphalosporines de troisième génération comme traitement de choix indiqué par la littérature en raison de leur efficacité dans les essais contrôlés randomisés et de leur rare apparition d'effets secondaires avec un risque minimal de néphrotoxicité par rapport aux autres antibiotiques. La céfotaxime, qui est le traitement de première ligne recommandé par l'EASL, n'a pas été testé dans notre

série. Les céphalosporine de 3^{ème} génération testé sur les bactéries multirésistantes de notre étude ont montré une efficacité nulle.

Le traitement alternatif décrit par le même article contient la gentamicine, les fluoroquinolones et l'amoxicilline+ acide clavulanique. Ces antibiotiques n'ont pas donnés de résultats satisfaisants lorsqu'ils ont été testés sur les germes multi résistants de notre série.

Notre constat rejoint celui de Piroth et al.(114). Le profil des bactéries impliquées dans les infections liquide d'ascite a évolué rendant de plus en plus obsolète les recommandations en matière de prophylaxie et de prise charge thérapeutique.

A decorative teal frame with a scalloped border and two teal ribbons on the left and right sides. The word "Conclusion" is centered inside the frame in a teal, italicized font.

Conclusion

Notre étude nous a permis de répertorier 105 germes isolés dans les prélèvements de liquide d'ascite entre le 01 Janvier 2015 et 31 Décembre 2018.

On a noté la prédominance des BGN majoritairement représentés par des entérobactéries avec en tête *Escherichia coli*. Parmi les CGP, on a noté la présence de *Streptococcus pneumoniae*, qui est rarement isolé dans le cadre des infections d'ascite.

Les services d'origine des prélèvements à culture positive suggèrent une prédominance des infections nosocomiales. Cette hypothèse est soutenue par la présence des entérobactéries de phénotype BLSE (25,4% des entérobactéries) qui sont des BMR à caractère nosocomiale.

On note également l'émergence des EPC, ce qui remet en cause l'efficacité des carbapénèmes dans les infections à entérobactéries multi résistantes.

32,4% des germes isolés dans notre série présentent une multirésistance. Cette multirésistance inclue les antibiotiques de première et de seconde intention recommandés par la littérature. Si quelques antibiotiques testés sur ces bactéries ont montré une bonne efficacité, il importe toutefois d'explorer la piste des associations d'antibiotiques afin de limiter au maximum le recours à ces molécules et d'en préserver l'efficacité.

Face à la constante évolution des profils microbiologique et de résistance des germes isolés dans les infections en général et au manque d'innovations en matière d'antibiothérapie, le pire reste à venir. Le déclin de l'aire des antibiotiques est déjà amorcé, il est impératif de s'orienter vers des thérapies innovantes ou de réadapter des thérapies anciennes. Le défi est d'autant plus grand pour l'Afrique car elle ne dispose que de très peu de centres de recherches à la pointe de la technologie et que les thérapies développées par les laboratoires occidentaux ne répondent pas forcément à ses réalités socio-économiques et sanitaires.

A decorative frame with a teal border and two teal ribbons on the left and right sides. The word "Résumés" is centered within the frame.

Résumés

Résumé :

Thèse N° : Profil Microbiologique des infections d'ascite diagnostiquées au CHU de Rabat

Rapporteur: Professeur Mimoune ZOUHDI

Auteur : DIANE

Mots clés : Infection d'ascite – Liquide d'ascite– Antibiotiques – Résistance bactérienne –

Objectifs : Décrire le profil bactériologique et l'antibiorésistance des germes isolés dans les différents prélèvements du liquide d'ascite provenant des différents services du CHU de Rabat.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au Laboratoire Central de Bactériologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat et portant sur 994 patients hospitalisés dans les divers services du CHU de Rabat. L'étude a été conduite sur une période de 4 ans depuis le 1er Janvier 2015 au 31 Décembre 2018.

Résultats : Sur un total de 1537 prélèvements du liquide d'ascite, 96 (6,25%) étaient de culture positive. 105 souches microbiennes ont été isolées avec une prédominance des entérobactéries (60,00%) suivie par staphylocoques (15,24%), les streptococcus (11,42%), avec l'isolement de 4 souches de *Streptococcus pneumoniae* qui font l'objet de rares localisations, les bacilles à Gram négatif non fermentants (6,66%), Mycobactérium tuberculosis (3,80%) et les candida albicans (1,90%). Les bactéries multirésistantes « BMR » à caractère nosocomiale sont représentées principalement par les entérobactéries productrices de bêta-lactamases « BLSE » avec une incidence de 25,40% dont les producteurs potentiels sont l'*Enterobacter cloacae* et *Klebsiella pneumoniae* .

Le premier fait marquant de notre étude est l'émergence des entérobactéries Résistantes aux Carbapénème (7,94%) et du Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline « PSDP ».

ABSTRACT

Title : Microbiological profile of ascites infections diagnosed at the University Hospital of Rabat

Author : Diane Cathérine SANFO

Reporter : Professor Mimoune ZOUHDI

Key words : Ascites infection - Ascitic fluid - Antibiotics - Bacterial resistance.

Objectives : Describe the bacteriological profile and antibiotic resistance of the pathogens isolated in the samples of ascitic fluid received from the different departments of the Rabat University Hospital.

Material and method : This is a retrospective study of 994 patients hospitalized in the various departments of the Rabat University Hospital, carried out at the Central Laboratory of Bacteriology of the Ibn Sina Hospital in Rabat. The study was realized over a period of 4 years from January 1st, 2015 to December 31st, 2018.

Results : On a total of 1537 ascites fluid samples, 96 (6.25%) were culture positive. 105 microbial strains were isolated with a predominance of enterobacteria (60.00%) then staphylococci (15.24%), streptococci (11.42%), non fermenting Gram-negative bacilli (6.66%), *Mycobacterium tuberculosis* (3.80%) and yeasts in particular *Candida albicans* (1.90%). The hospital-acquired multi-drug resistant « BMR » bacteria are mainly represented by the beta-lactamase-producing enterobacteria "BLSE" with an incidence of 25.40%, and the potential producers are *Enterobacter cloacae* and *Klebsiella pneumoniae*.

The highlight of our study is the emergence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae (7.94%) and *Pneumococcus* (4 strains) which are rarely localized, in particular the pneumococcus with decreased sensitivity to penicillin "PSDP".

Conclusion : According to this study, the best solution to fight against the emergence of multi-resistant bacteria would be the strict application of hygiene and asepsis measures related to healthcare, the proper management of antibiotic prescriptions and close collaboration between surgeons, resuscitators and microbiologists.

ملخص

العنوان : صورة ميكروبيولوجية عن عدوى الاستسقاء التي تم تشخيصها في مستشفى الجامعة بالرباط

المقرر : الأستاذ ميمون الزهدي

المؤلف : ديان كاثرين سانفو

الكلمات المفتاحية : عدوى استسقاء - سائل استسقاء - مضادات حيوية - مقاومة جرثومية

الأهداف : وصف المظهر البكتريولوجي ومقاومة المضادات الحيوية للجراثيم المعزولة في عينات

المختلفة لسائل الاستسقاء المأخوذة من أقسام المختلفة في مستشفى الرباط الجامعي

المواد والطرق : هذه دراسة بأثر رجعي أجريت في مختبر الجراثيم المركزي بمستشفى ابن سينا بالرباط، وتحت على 994 مريضا الراقدون في مختلف أقسام مستشفى الرباط الجامعي. أجريت الدراسة على مدى 4 سنوات من 1 يناير 2015 إلى 31 ديسمبر 2018.

النتائج : من إجمالي 1537 عينة سائل استسقاء، كانت 96 (6.25%) موجبة للزرع. تم عزل 105 سلالة ميكروبية مع غلبة البكتيريا المعوية (60.00%)، تليها المكورات العنقودية (15.24%)، المكورات العقدية (11.42%)، العصيات سالبة الجرام غير المخمرة (6.66%)، المتفطرة السلية (3.80%)، والخمائر على وجه الخصوص المبيضات البيضاء (1.90%).

البكتيريا متعددة المقاومة البكتيريا متعددة المقاومة ذات طبيعة المستشفيات تتمثل بشكل رئيسي في البكتيريا المعوية التي تنتج بيتا لاكتامازات بنسبة حدوث 25.40%، حيث ان المنتجون المحتملون لها هما الأمعائية المدرّقية و الكليبيسيلا الرئوية .

أول ما يميز دراستنا هو ظهور البكتيريا المعوية المقاومة للكاربابينيم (7.94%) والمكورات الرئوية (4 سلالات) والتي هي موضوع توطين نادر، ولا سيما المكورات الرئوية ذات الحساسية المنخفضة للبنسلين "PSDP".

الخلاصة : في ضوء هذا العمل، يبدو أن أفضل حل لمحاربة ظهور البكتيريا المتعددة المقاومة للأدوية هو التطبيق الصارم لتدابير النظافة والتعقيم المتعلقة بالرعاية، الإدارة الجيدة لوصفات المضادات الحيوية وتعاون وثيق بين الجراح وطبيب الإنعاش وعلم الأحياء الدقيقة.



Bibliographie

- [1]. Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*. 2006;55 Suppl 6(Suppl 6):vi1-vi12.
- [2]. Salerno F, Guevara M, Bernardi M, Moreau R, Wong F, Angeli P, et al. Refractory ascites: pathogenesis, definition and therapy of a severe complication in patients with cirrhosis. *Liver International*. 2010;30(7):937-47.
- [3]. Sundaram V, Manne V, Al-Osaimi AMS. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis: recommendations from two United States centers. *Saudi J Gastroenterol*. 2014;20(5):279-87.
- [4]. Uriz J, Cardenas A, Arroyo V. Pathophysiology, diagnosis and treatment of ascites in cirrhosis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2000;14:927+.
- [5]. Carrier P, Jacques J, Debette-Gratien M, Legros R, Sarabi M, Vidal E, et al. L'ascite non liée à la cirrhose : physiopathologie, diagnostic et étiologies. *La Revue de Médecine Interne*. 2014;35(6):365-71.
- [6]. Moore CM, Van Thiel DH. Cirrhotic ascites review: Pathophysiology, diagnosis and management. *World J Hepatol*. 2013;5(5):251-63.
- [7]. McHutchison JG. Differential diagnosis of ascites. *Seminars in liver disease*. 1997;17(3):191-202.
- [8]. Chin M. EUS-guided paracentesis and ascitic fluid analysis. *Endoscopic Ultrasound*. 2018;7:223.
- [9]. De Gottardi A, Thevenot T, Spahr L, Morard I, Bresson-Hadni S, Torres F, et al. Risk of complications after abdominal paracentesis in cirrhotic patients: a prospective study. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2009;7(8):906-9.
- [10]. Huang L-L, Xia HH-X, Zhu S-L. Ascitic Fluid Analysis in the Differential Diagnosis of Ascites: Focus on Cirrhotic Ascites. *J Clin Transl Hepatol*. 2014;2(1):58-64.
- [11]. Tarn AC, Lapworth R. Biochemical analysis of ascitic (peritoneal) fluid: what should we measure? *Annals of Clinical Biochemistry*. 2010;47(5):397-407.

- [12]. Fincher RK, Green RH. High Serum Albumin Ascites Gradient Ascites—An Atypical Presentation of Metastatic Pancreatic Cancer. *Military Medicine*. 2012;177(9):1117-8.
- [13]. Boyer TD, Kahn AM, Reynolds TB. Diagnostic Value of Ascitic Fluid Lactic Dehydrogenase, Protein, and WBC Levels. *JAMA Internal Medicine*. 1978;138(7):1103-5.
- [14]. Gokturk HS, Demir M, Ozturk NA, Unler GK, Kulaksizoglu S, Kozanoglu I, et al. The role of ascitic fluid viscosity in the differential diagnosis of ascites. *Can J Gastroenterol*. 2010;24(4):255-9.
- [15]. Sevinc A, Sari R, Fadillioglu E. The utility of lactate dehydrogenase isoenzyme pattern in the diagnostic evaluation of malignant and nonmalignant ascites. *J Natl Med Assoc*. 2005;97(1):79-84.
- [16]. Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 1990;98(1):127-33.
- [17]. Lee HH, Carlson RW, Bull DM. Early diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: values of ascitic fluid variables. *Infection*. 1987;15(4):232-6.
- [18]. Polak M, Torres da Costa AC. Diagnostic value of the estimation of glucose in ascitic fluid. *Digestion*. 1973;8(4):347-52.
- [19]. Keith LM, Jr., Zollinger RM, Mc CR. Peritoneal fluid amylase determinations as an aid in diagnosis of acute pancreatitis. *AMA archives of surgery*. 1950;61(5):930-6.
- [20]. Runyon BA, Akriviadis EA, Keyser AJ. The opacity of portal hypertension-related ascites correlates with the fluid's triglyceride concentration. *American journal of clinical pathology*. 1991;96(1):142-3.
- [21]. Press OW, Press NO, Kaufman SD. Evaluation and management of chylous ascites. *Annals of internal medicine*. 1982;96(3):358-64.
- [22]. Gupta R, Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Kumar S, Gupta SC. Diagnosing ascites: value of ascitic fluid total protein, albumin, cholesterol, their ratios, serum-ascites albumin and cholesterol gradient. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 1995;10(3):295-9.

- [23]. Mortensen PB, Kristensen SD, Bloch A, Jacobsen BA, Rasmussen SN. Diagnostic value of ascitic fluid cholesterol levels in the prediction of malignancy. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1988;23(9):1085-8.
- [24]. Rana SV, Babu SG, Kocchar R. Usefulness of ascitic fluid cholesterol as a marker for malignant ascites. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2005;11(3):Cr136-42.
- [25]. Prieto M, Gomez-Lechon MJ, Hoyos M, Castell JV, Carrasco D, Berenguer J. Diagnosis of malignant ascites. Comparison of ascitic fibronectin, cholesterol, and serum-ascites albumin difference. *Digestive diseases and sciences*. 1988;33(7):833-8.
- [26]. Castaldo G, Oriani G, Cimino L, Topa M, Mostarda I, Castellano L, et al. Total discrimination of peritoneal malignant ascites from cirrhosis- and hepatocarcinoma-associated ascites by assays of ascitic cholesterol and lactate dehydrogenase. *Clinical chemistry*. 1994;40(3):478-83.
- [27]. Bansal S, Kaur K, Bansal AK. Diagnosing ascitic etiology on a biochemical basis. *Hepato-gastroenterology*. 1998;45(23):1673-7.
- [28]. Tuzun Y, Celik Y, Bayan K, Yilmaz S, Dursun M, Canoruc F. Correlation of tumour markers in ascitic fluid and serum: are measurements of ascitic tumour markers a futile attempt? *The Journal of international medical research*. 2009;37(1):79-86.
- [29]. Bendtsen F, Gronbaek H, Hansen JB, Aagaard NK, Schmidt L, Moller S. Treatment of ascites and spontaneous bacterial peritonitis - part I. *Danish medical journal*. 2012;59(1):C4371.
- [30]. Giefer MJ, Murray KF, Colletti RB. Pathophysiology, diagnosis, and management of pediatric ascites. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011;52(5):503-13.
- [31]. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2010;53(3):397-417.

- [32]. Fernandez J, Navasa M, Gomez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2002;35(1):140-8.
- [33]. Wong F, Bernardi M, Balk R, Christman B, Moreau R, Garcia-Tsao G, et al. Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club. *Gut*. 2005;54(5):718-25.
- [34]. Cadranel J-F, Nouisbaum J-B, Bessaguet C, Nahon P, Nguyen-Khac E, Moreau R, et al. Low incidence of spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic cirrhotic outpatients. *World J Hepatol*. 2013;5(3):104-8.
- [35]. Kim NJ, Choo EJ, Kwak YG, Lee SO, Choi SH, Woo JH, et al. Tuberculous peritonitis in cirrhotic patients: comparison of spontaneous bacterial peritonitis caused by *Escherichia coli* with tuberculous peritonitis. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2009;41(11-12):852-6.
- [36]. Cho OH, Park KH, Park SJ, Kim SM, Park SY, Moon SM, et al. Rapid diagnosis of tuberculous peritonitis by T cell-based assays on peripheral blood and peritoneal fluid mononuclear cells. *The Journal of infection*. 2011;62(6):462-71.
- [37]. Chow KM, Chow VC, Hung LC, Wong SM, Szeto CC. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2002;35(4):409-13.
- [38]. Andrade SS, Bispo PJ, Gales AC. Advances in the microbiological diagnosis of sepsis. *Shock (Augusta, Ga)*. 2008;30 Suppl 1:41-6.
- [39]. Schwake L, von Herbay A, Junghanss T, Stremmel W, Mueller M. Peritoneal tuberculosis with negative polymerase chain reaction results: report of two cases. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2003;38(2):221-4.
- [40]. Sontakke S, Cadenas MB, Maggi RG, Diniz PP, Breitschwerdt EB. Use of broad range 16S rDNA PCR in clinical microbiology. *Journal of microbiological methods*. 2009;76(3):217-25.

- [41]. Soriano G, Esparcia O, Montemayor M, Guarner-Argente C, Pericas R, Torras X, et al. Bacterial DNA in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;33(2):275-84.
- [42]. Tzoanopoulos D, Mimidis K, Giaglis S, Ritis K, Kartalis G. The usefulness of PCR amplification of the IS6110 insertion element of *M. tuberculosis* complex in ascitic fluid of patients with peritoneal tuberculosis. *European Journal of Internal Medicine*. 2003;14(6):367-71.
- [43]. Frances R, Zapater P, Gonzalez-Navajas JM, Munoz C, Cano R, Moreu R, et al. Bacterial DNA in patients with cirrhosis and noninfected ascites mimics the soluble immune response established in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2008;47(3):978-85.
- [44]. Ginès P, Cárdenas A, Arroyo V, Rodés J. Management of Cirrhosis and Ascites. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(16):1646-54.
- [45]. Gines P, Arroyo V, Quintero E, Planas R, Bory F, Cabrera J, et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. Results of a randomized study. *Gastroenterology*. 1987;93(2):234-41.
- [46]. Salerno F, Badalamenti S, Incerti P, Tempini S, Restelli B, Bruno S, et al. Repeated paracentesis and i.v. albumin infusion to treat 'tense' ascites in cirrhotic patients. A safe alternative therapy. *Journal of hepatology*. 1987;5(1):102-8.
- [47]. Fernandez-Esparrach G, Guevara M, Sort P, Pardo A, Jimenez W, Gines P, et al. Diuretic requirements after therapeutic paracentesis in non-azotemic patients with cirrhosis. A randomized double-blind trial of spironolactone versus placebo. *Journal of hepatology*. 1997;26(3):614-20.
- [48]. Gines P, Tito L, Arroyo V, Planas R, Panes J, Viver J, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology*. 1988;94(6):1493-502.

- [49]. Panos MZ, Moore K, Vlavianos P, Chambers JB, Anderson JV, Gimson AE, et al. Single, total paracentesis for tense ascites: sequential hemodynamic changes and right atrial size. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 1990;11(4):662-7.
- [50]. Pozzi M, Osculati G, Boari G, Serboli P, Colombo P, Lambrughi C, et al. Time course of circulatory and humoral effects of rapid total paracentesis in cirrhotic patients with tense, refractory ascites. *Gastroenterology*. 1994;106(3):709-19.
- [51]. Reynolds TB, Geller HM, Kuzma OT, Redeker AG. Spontaneous decrease in portal pressure with clinical improvement in cirrhosis. *The New England journal of medicine*. 1960;263:734-9.
- [52]. Runyon BA. Historical aspects of treatment of patients with cirrhosis and ascites. *Seminars in liver disease*. 1997;17(3):163-73.
- [53]. Said A, Williams J, Holden J, Remington P, Musat A, Lucey MR. The prevalence of alcohol-induced liver disease and hepatitis C and their interaction in a tertiary care setting. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2004;2(10):928-34.
- [54]. Malekzadeh R, Mohamadnejad M, Rakhshani N, Nasser-Moghaddam S, Merat S, Tavangar SM, et al. Reversibility of cirrhosis in chronic hepatitis B. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2004;2(4):344-7.
- [55]. Villeneuve JP, Condreay LD, Willems B, Pomier-Layrargues G, Fenyves D, Bilodeau M, et al. Lamivudine treatment for decompensated cirrhosis resulting from chronic hepatitis B. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2000;31(1):207-10.
- [56]. Leung W, Wong F. Medical management of ascites. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2011;12(8):1269-83.
- [57]. Angeli P, Wong F, Watson H, Gines P. Hyponatremia in cirrhosis: Results of a patient population survey. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2006;44(6):1535-42.

- [58]. Boyer TD, Zia P, Reynolds TB. Effect of indomethacin and prostaglandin A1 on renal function and plasma renin activity in alcoholic liver disease. *Gastroenterology*. 1979;77(2):215-22.
- [59]. Claria J, Kent JD, Lopez-Parra M, Escolar G, Ruiz-Del-Arbol L, Gines P, et al. Effects of celecoxib and naproxen on renal function in nonazotemic patients with cirrhosis and ascites. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2005;41(3):579-87.
- [60]. Gentilini P, Romanelli RG, La Villa G, Maggiore Q, Pesciullesi E, Cappelli G, et al. Effects of low-dose captopril on renal hemodynamics and function in patients with cirrhosis of the liver. *Gastroenterology*. 1993;104(2):588-94.
- [61]. Pariente EA, Bataille C, Bercoff E, Lebrec D. Acute effects of captopril on systemic and renal hemodynamics and on renal function in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterology*. 1985;88(5 Pt 1):1255-9.
- [62]. Albillos A, Lledo JL, Rossi I, Perez-Paramo M, Tabuenca MJ, Banares R, et al. Continuous prazosin administration in cirrhotic patients: effects on portal hemodynamics and on liver and renal function. *Gastroenterology*. 1995;109(4):1257-65.
- [63]. Cabrera J, Arroyo V, Ballesta AM, Rimola A, Gual J, Elena M, et al. Aminoglycoside nephrotoxicity in cirrhosis. Value of urinary beta 2-microglobulin to discriminate functional renal failure from acute tubular damage. *Gastroenterology*. 1982;82(1):97-105.
- [64]. Hampel H, Bynum GD, Zamora E, El-Serag HB. Risk factors for the development of renal dysfunction in hospitalized patients with cirrhosis. *The American journal of gastroenterology*. 2001;96(7):2206-10.
- [65]. Bernardi M, Laffi G, Salvagnini M, Azzena G, Bonato S, Marra F, et al. Efficacy and safety of the stepped care medical treatment of ascites in liver cirrhosis: a randomized controlled clinical trial comparing two diets with different sodium content. *Liver*. 1993;13(3):156-62.
- [66]. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2003;38(1):258-66.

- [67]. Sungaila I, Bartle WR, Walker SE, DeAngelis C, Uetrecht J, Pappas C, et al. Spironolactone pharmacokinetics and pharmacodynamics in patients with cirrhotic ascites. *Gastroenterology*. 1992;102(5):1680-5.
- [68]. Laffi G, La Villa G, Carloni V, Foschi M, Bartoletti L, Quartini M, et al. Loop diuretic therapy in liver cirrhosis with ascites. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 1993;22 Suppl 3:S51-8.
- [69]. Angeli P, Dalla Pria M, De Bei E, Albino G, Caregaro L, Merkel C, et al. Randomized clinical study of the efficacy of amiloride and potassium canrenoate in nonazotemic cirrhotic patients with ascites. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 1994;19(1):72-9.
- [70]. Perez-Ayuso RM, Arroyo V, Planas R, Gaya J, Bory F, Rimola A, et al. Randomized comparative study of efficacy of furosemide versus spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites. Relationship between the diuretic response and the activity of the renin-aldosterone system. *Gastroenterology*. 1983;84(5 Pt 1):961-8.
- [71]. Pinzani M, Daskalopoulos G, Laffi G, Gentilini P, Zipser RD. Altered furosemide pharmacokinetics in chronic alcoholic liver disease with ascites contributes to diuretic resistance. *Gastroenterology*. 1987;92(2):294-8.
- [72]. Shear L, Ching S, Gabuzda GJ. Compartmentalization of ascites and edema in patients with hepatic cirrhosis. *The New England journal of medicine*. 1970;282(25):1391-6.
- [73]. Runyon BA. Treatment of patients with cirrhosis and ascites. *Seminars in liver disease*. 1997;17(3):249-60.
- [74]. Caregaro L, Menon F, Angeli P, Amodio P, Merkel C, Bortoluzzi A, et al. Limitations of serum creatinine level and creatinine clearance as filtration markers in cirrhosis. *Archives of internal medicine*. 1994;154(2):201-5.
- [75]. Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Long-term effects of spironolactone on proteinuria and kidney function in patients with chronic kidney disease. *Kidney international*. 2006;70(12):2116-23.

- [76]. Wall SM. Mechanisms of NH₄⁺ and NH₃ transport during hypokalemia. *Acta physiologica Scandinavica*. 2003;179(4):325-30.
- [77]. Gines P, Guevara M. Hyponatremia in cirrhosis: pathogenesis, clinical significance, and management. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2008;48(3):1002-10.
- [78]. Kale RA, Gupta RK, Saraswat VA, Hasan KM, Trivedi R, Mishra AM, et al. Demonstration of interstitial cerebral edema with diffusion tensor MR imaging in type C hepatic encephalopathy. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2006;43(4):698-706.
- [79]. Restuccia T, Gomez-Anson B, Guevara M, Alessandria C, Torre A, Alayrach ME, et al. Effects of dilutional hyponatremia on brain organic osmolytes and water content in patients with cirrhosis. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2004;39(6):1613-22.
- [80]. Gines P, Cardenas A. The management of ascites and hyponatremia in cirrhosis. *Seminars in liver disease*. 2008;28(1):43-58.
- [81]. Angeli P, Albino G, Carraro P, Dalla Pria M, Merkel C, Caregaro L, et al. Cirrhosis and muscle cramps: evidence of a causal relationship. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 1996;23(2):264-73.
- [82]. Lee FY, Lee SD, Tsai YT, Lai KH, Chao Y, Lin HC, et al. A randomized controlled trial of quinidine in the treatment of cirrhotic patients with muscle cramps. *Journal of hepatology*. 1991;12(2):236-40.
- [83]. Flaherty AMC. Management of malignancy-related ascites. *Oncology Nursing Forum*. 2015 2015/01//:96+.
- [84]. Chung M, Kozuch P. Treatment of malignant ascites. *Current treatment options in oncology*. 2008;9(2-3):215-33.
- [85]. Becker G, Galandi D, Blum HE. Malignant ascites: systematic review and guideline for treatment. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2006;42(5):589-97.
- [86]. Cavazzoni E, Bugiantella W, Graziosi L, Silvia Franceschini M, Donini A. Malignant ascites: Pathophysiology and treatment 2012.

- [87]. Bernardi M, Servadei D, Trevisani F, Rusticali AG, Gasbarrini G. Importance of plasma aldosterone concentration on the natriuretic effect of spironolactone in patients with liver cirrhosis and ascites. *Digestion*. 1985;31(4):189-93.
- [88]. Pockros PJ, Reynolds TB. Rapid diuresis in patients with ascites from chronic liver disease: the importance of peripheral edema. *Gastroenterology*. 1986;90(6):1827-33.
- [89]. Zhao R, Lu J, Shi Y, Zhao H, Xu K, Sheng J. Current management of refractory ascites in patients with cirrhosis. *The Journal of international medical research*. 2018;46(3):1138-45.
- [90]. Arroyo V, Colmenero J. Ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathophysiological basis of therapy and current management. *Journal of hepatology*. 2003;38:69-89.
- [91]. Cavallin M, Kamath PS, Merli M, Fasolato S, Toniutto P, Salerno F, et al. Terlipressin plus albumin versus midodrine and octreotide plus albumin in the treatment of hepatorenal syndrome: A randomized trial. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2015;62(2):567-74.
- [92]. Rodríguez E, Elia C, Solà E, Barreto R, Graupera I, Andrealli A, et al. Terlipressin and albumin for type-1 hepatorenal syndrome associated with sepsis. *Journal of hepatology*. 2014;60(5):955-61.
- [93]. Cavallin M, Piano S, Romano A, Fasolato S, Frigo AC, Benetti G, et al. Terlipressin given by continuous intravenous infusion versus intravenous boluses in the treatment of hepatorenal syndrome: A randomized controlled study. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2016;63(3):983-92.
- [94]. Gluud LL, Christensen K, Christensen E, Krag A. Terlipressin for hepatorenal syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012(9):Cd005162.
- [95]. Alam Sarker J, Shahinul Alam M, Khan M, Mahtab M-A, Shahed Ashraf M, Ahmad Khondaker F. Variant of Ascitic Fluid Bacterial Infections in Patients of Liver Cirrhosis. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2015;5(2):131-3.

- [96]. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2018;69(2):406-60.
- [97]. Reginato TJB, Oliveira MJA, Moreira LC, Lamanna A, Acencio MMP, Antonangelo L. Characteristics of ascitic fluid from patients with suspected spontaneous bacterial peritonitis in emergency units at a tertiary hospital. *Sao Paulo Medical Journal*. 2011;129:315-9.
- [98]. Runyon BA, Hoefs JC, Canawati HN. Polymicrobial bacterascites. A unique entity in the spectrum of infected ascitic fluid. *Archives of internal medicine*. 1986;146(11):2173-5.
- [99]. Ning N-z, Li T, Zhang J-l, Qu F, Huang J, Liu X, et al. Clinical and bacteriological features and prognosis of ascitic fluid infection in Chinese patients with cirrhosis. *BMC Infectious Diseases*. 2018;18(1):253.
- [100]. Kamani L, Mumtaz K, Ahmed US, Ali AW, Jafri W. Outcomes in culture positive and culture negative ascitic fluid infection in patients with viral cirrhosis: cohort study. *BMC Gastroenterol*. 2008;8:59-.
- [101]. Bonnel AR, Bunchorntavakul C, Reddy KR. Immune dysfunction and infections in patients with cirrhosis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2011;9(9):727-38.
- [102]. Kamani L, Mumtaz K, Ahmed US, Ali AW, Jafri W. Outcomes in culture positive and culture negative ascitic fluid infection in patients with viral cirrhosis: cohort study. *BMC Gastroenterol*. 2008;8:59.
- [103]. do Amaral Ferreira M, Bicca Thiele G, Marconcini ML, Buzaglo Dantas-Correa E, de Lucca Schiavon L, Narciso-Schiavon JL. Perfil microbiológico de la peritonitis bacteriana espontánea en una ciudad del sur de Brasil. *Revista Colombiana de Gastroenterologia*. 2013;28:191-8.
- [104]. Sheer TA, Runyon BA. Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Digestive Diseases*. 2005;23(1):39-46.

- [105]. Steffen EK, Berg RD, Deitch EA. Comparison of translocation rates of various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node. *The Journal of infectious diseases*. 1988;157(5):1032-8.
- [106]. R S, K H, Patil A, R S. A study on bacteriological profile and antimicrobial resistance pattern from various body fluids of patients attending the tertiary care Hospital, KIMS, Hubli. *Indian Journal of Microbiology Research*. 2018;5:530-4.
- [107]. Rouf M, & Nazir, A. Aerobic Bacteriological Profile and Antimicrobial Sensitivity Pattern of Bacteria Isolated from Sterile Body Fluids: A Study from a Tertiary Care Hospital in North India. *Microbiology Research Journal International*, . 2019;28(1), 1-10.
- [108]. Duah A, Nkrumah KN. Spontaneous bacterial peritonitis among adult patients with ascites attending Korle-Bu Teaching Hospital. *Ghana medical journal*. 2019;53(1):37-43.
- [109]. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis – presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2005;22(8):685-700.
- [110]. Hwang SY, Yu SJ, Lee JH, Kim JS, Yoon JW, Kim YJ, et al. Spontaneous fungal peritonitis: a severe complication in patients with advanced liver cirrhosis. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2014;33(2):259-64.
- [111]. Piroth L, Pechinot A, Di Martino V, Hansmann Y, Putot A, Patry I, et al. Evolving epidemiology and antimicrobial resistance in spontaneous bacterial peritonitis: a two-year observational study. *BMC Infect Dis*. 2014;14:287.
- [112]. Umgelter A, Reindl W, Miedaner M, Schmid RM, Huber W. Failure of current antibiotic first-line regimens and mortality in hospitalized patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Infection*. 2009;37(1):2-8.
- [113]. Friedrich K, Nüssle S, Rehlen T, Stremmel W, Mischnik A, Eisenbach C. Microbiology and resistance in first episodes of spontaneous bacterial peritonitis: implications for management and prognosis. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2016;31(6):1191-5.

- [114]. Piroth L, Pechinot A, Di Martino V, Hansmann Y, Putot A, Patry I, et al. Evolving epidemiology and antimicrobial resistance in spontaneous bacterial peritonitis: a two-year observational study. *BMC infectious diseases*. 2014;14:287-.
- [115]. Dever JB, Sheikh MY. Review article: spontaneous bacterial peritonitis – bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;41(11):1116-31.
- [116]. Katouli M. Population structure of gut *Escherichia coli* and its role in development of extra-intestinal infections. *Iran J Microbiol*. 2010;2(2):59-72.
- [117]. Piroth L, Pechinot A, Minello A, Jaulhac B, Patry I, Hadou T, et al. Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance in ascitic fluid: a 2-year retrospective study. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2009;41(11-12):847-51.
- [118]. Capdevila O, Pallares R, Grau I, Tubau F, Liñares J, Ariza J, et al. Pneumococcal peritonitis in adult patients: report of 64 cases with special reference to emergence of antibiotic resistance. *Archives of internal medicine*. 2001;161(14):1742-8.
- [119]. Cheong HS, Kang CI, Lee JA, Moon SY, Joung MK, Chung DR, et al. Clinical significance and outcome of nosocomial acquisition of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2009;48(9):1230-6.
- [120]. Heo J, Seo YS, Yim HJ, Hahn T, Park SH, Ahn SH, et al. Clinical features and prognosis of spontaneous bacterial peritonitis in Korean patients with liver cirrhosis: a multicenter retrospective study. *Gut Liver*. 2009;3(3):197-204.
- [121]. Garnache F, Simon M, Goffinet P. [Primary peritonitis caused by *Streptococcus pneumoniae*]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 1997;26(6):617-22.
- [122]. Wilcox CM, Dismukes WE. Spontaneous bacterial peritonitis. A review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Medicine*. 1987;66(6):447-56.

- [123]. Kunkler RB, Grewal HP, London NJ, Tomson CR, O'Brien TS. Primary pneumococcal peritonitis. *Br J Hosp Med.* 1992;47(4):262-6.
- [124]. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(4):657-86.
- [125]. Bradford PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(4):933-51, table of contents.
- [126]. Shashwati N, Kiran T, Dhanvijay AG. Study of extended spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae and antibiotic coresistance in a tertiary care teaching hospital. *J Nat Sci Biol Med.* 2014;5(1):30-5.
- [127]. Doi Y, Paterson DL. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Seminars in respiratory and critical care medicine.* 2015;36(1):74-84.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشريف في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 53

سنة : 2020

صور ميكروبيولوجية عن عدوى الاستسقاء التي تم تشخيصها في مستشفى الجامعة بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

السيدة ديان كاترين سانفو

المزادة في 25 شتنبر 1993 بواكادوكو

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : عدوى استسقاء؛ سائل استسقاء؛ مضادات حيوية؛

مقاومة جرثومية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد أحمد كاوزي أستاذ في طب الأطفال
مشرف	السيد ميمون زوهدي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد رشيد عابي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيدة مريم الشادلي أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد كريم سولي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة