

PERITONITE A ASPERGILLUS FUMIGATUS CHEZ UN PATIENT EN DIALYSE PERITONEALE TRAITEE SANS AMPHOTERICINE B : A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE

Christine BEAUCHAMP , Y. GONTIER, R. BOUDET
Service de néphrologie
Centre Hospitalier de Brive-La-Gaillarde

La péritonite fongique est une complication rare de la dialyse péritonéale, mettant en jeu le pronostic vital ainsi que celui de la technique d'épuration extra-rénale. Nous rapportons ici le cas d'un homme de 46 ans ayant présenté une péritonite aspergillaire dont la particularité repose sur le traitement qui n'a pas comporté d'amphotéricine B mais l'ablation du cathéter de dialyse péritonéale.

Une revue de la littérature (21 cas) a été rapportée permettant de faire le bilan des différentes prises en charge thérapeutiques.

I - INTRODUCTION

La péritonite est la complication la plus fréquente de la dialyse péritonéale. Les germes les plus fréquemment isolés sont pour 60 % des cas des Cocci Gram positif d'origine cutanée comme le staphylocoque, et pour 10 à 15 % des cas des bacilles Gram négatif d'origine digestive [1,2].

Plus rarement, sont observées des péritonites fongiques (0 à 5% des cas) [3], dont le diagnostic et le traitement sont longs et difficiles, mettant en jeu le pronostic vital. Nous rapportons un cas de péritonite aspergillaire chez un patient en dialyse péritonéale et effectuons une revue de la littérature.

II - CAS CLINIQUE

Un homme de 46 ans, traité par lithium depuis plus de 20 ans pour psychose maniaco-dépressive, développe une insuffisance rénale chronique sur néphropathie au lithium en 1994. En août 1998, un traitement de suppléance par dialyse péritonéale (DP) automatisée à domicile est débuté. En mars 2002, il présente une réaction allergique de type urticarienne importante imputée à l'utilisation de poche de dialysat comportant de l'icodextrine. Il reçoit de la prednisolone 40 mg/j pendant 5 jours. L'icodextrine est interrompue. Le 14 mai 2002, le patient est hospitalisé pour douleurs abdominales et trouble du liquide de drainage de dialyse péritonéale. Il a une fébricule à 37°8C, une pesanteur pelvienne avec à l'examen physique un abdomen sensible mais sans défense ni contracture. Le transit est normal. L'émergence du cathéter est propre, il n'y a pas de signe de tunnelite. Le bilan biologique initial montre une leucopénie modérée (3240 globules blancs/mm3 dont 1450 polynucléaires neutrophiles/mm3), une CRP à 98 mg/l. L'examen cytobactériologique du liquide de dialyse péritonéale met en évidence une hypercellularité à prédominance de polynucléaires neutrophiles (1500 globules blancs/mm3, 83% de polynucléaires neutrophiles, 1% de lymphocytes, 16% de monocytes et 130 hématies/mm3). Une antibiothérapie probabiliste intrapéritonéale

Péritonite à *Aspergillus Fumigatus*

comprenant l'association céphalosporine de troisième génération et aminoside est débutée sans efficacité. La réalisation quotidienne d'examen cyto bactériologique du liquide de DP montre la persistance de l'hypercellularité et aucun germe ne fut initialement isolé. La recherche d'un foyer infectieux profond s'est avéré négative (lavement aux hydrosolubles et scanner abdomino-pelvien). La recherche d'endotoxine bactérienne dans le dialysat ainsi que la réalisation de sérologies à germes à développement intracellulaire sont négatives. La culture du liquide de DP sur milieu de Sabouraud a permis l'isolement d'un champignon *Aspergillus Fumigatus*. Une triple antibiothérapie anti-fongique, comprenant itraconazole per os, flucytosine en intrapéritonéal et acétate de caspofungine en intraveineux a permis d'obtenir la régression partielle des signes cliniques et biologiques de péritonite mais l'antigène aspergillaire ainsi que les signes d'infection péritonéale ont persisté dans le dialysat après 21 jours d'antibiothérapie (fig 1).

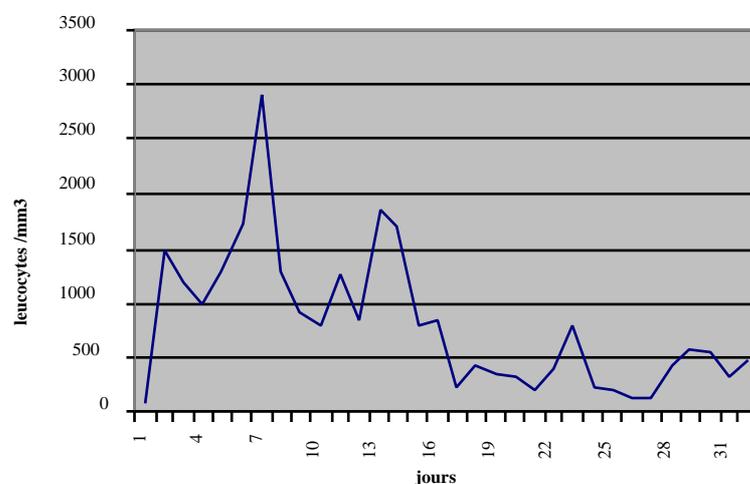


Fig. 1 : Evolution de la cellularité du liquide de dialyse péritonéale

Le cathéter de DP a été retiré le 15 juin 2002 et le malade a été pris en charge en hémodialyse. La culture du cathéter par technique de Brin-Dubois a permis d'authentifier une forte colonisation du matériel. L'antibiothérapie par fluconazole per os a été poursuivie 1 semaine après ablation du cathéter. Une recherche d'aspergillose systémique a été réalisée, comprenant une sérologie sérique aspergillaire, une radiographie pulmonaire ainsi qu'un scanner thoracique, et revenue négative. D'autre part la recherche d'un déficit immunitaire (dosage pondéral des immunoglobulines, sérologies HIV 1 et 2, HTLV1 et 2) est négative.

III - DISCUSSION

Aspergillus est un champignon filamenteux, ubiquitaire, fréquemment présent dans l'eau, le sol, la végétation et l'air. La contamination se fait par inhalation des spores de ce micro-organisme dont la principale manifestation infectieuse est pulmonaire, pouvant diffuser par voie hématogène et être responsable d'aspergillose disséminée. Cependant, d'autres organes peuvent être atteints tel que le coeur, l'oeil, les voies aériennes supérieures. Plus rarement sont observés des tableaux de péritonite chez des patients en DP. La survenue de péritonite fongique chez les patients en dialyse péritonéale est rare, de l'ordre de 2 à 10 % [4]. A notre connaissance seulement 21 cas de péritonites fongiques ont été publiés dont seulement 6 cas à *Aspergillus fumigatus* [5-22]. Des facteurs de risque de péritonite aspergillaire chez des patients en DP ont été identifiés tel que l'hospitalisation, les épisodes de péritonites bactériennes à répétition, un traitement antibiotique large spectre récent, la corticothérapie prolongée, le lupus [23], la transplantation [15]. Dans le cas rapporté ici, aucun de ces facteurs de risque n'a été isolé. Le diagnostic de péritonite fongique

est souvent difficile car il n'existe pas de signe spécifique. Il s'agit en général d'un tableau de péritonite classique associant des douleurs abdominales, des nausées et/ou des vomissements, des troubles du transit, une fébricule et un liquide de drainage trouble. L'examen cyto bactériologique montre une hypercellularité du liquide mais aucun germe n'est mis en évidence. Ce n'est qu'après réalisation de culture sur milieu de Sabouraud que le champignon est isolé. Le traitement repose essentiellement sur l'ablation du cathéter de Tenckhoff car l'aspergillus colonise le biofilm et n'est pas accessible au traitement antifongique. L'antibiothérapie antifongique repose principalement sur l'amphotéricine B intra-veineuse et les dérivés azolés (tableau I).

Tableau I : Caractéristiques thérapeutiques et devenir des péritonites aspergillaires.

Patient n°	Age (ans)	sexe	Espèces	Ablation catheter	Antibiotiques	Devenir	Ref	Année
1	22	F	A.fumigatus	non	-	décès	4	1968
2	61	F	A.fumigatus	non	Amphotericine B i.v.i.p	décès	5	1981
3	64	M	A.flavus	non	Amphotericine B i.v	décès	6	1982
4	16	M	A.terreus	oui	Amphotericine B i.v.i.p	HD	7	1986
5	40	M	A.niger	oui	Amphotericine B i.v	décès	8	1988
6	66	M	A.niger	oui	Amphotericine B i.v	DP	9	1989
7	49	F	A.niger	oui	Amphotericine B i.v	HD	10	1990
8	69	M	Non identifie	oui	Amphotericine B i.v.i.p+ ketoconazole	DP	11	1991
9	68	F	A.fumigatus	oui	Amphotericine B i.v	HD	12	1991
10	52	M	Non identifie	non	Amphotericine B i.v, i.p	DP	13	1991
11	?	?	Non identifie	oui	?	HD	14	1991
12	35	F	A.niger	oui	Amphotericine B i.v + fluconazole	DP	15	1993
13	68	M	A.fumigatus	oui	Amphotericine B i.v + itraconazole	décès	16	1994
14	56	M	A.niger	oui	Amphotericine B i.v	DP	17	1995
15	68	M	A.fumigatus	oui	Amphotericine B i.v + itraconazole	DP	18	1995
16	61	M	A.fumigatus	oui	Amphotericine B i.v + fluconazole	décès	19	1995
17	37	M	A.niger	oui	Amphotericine B i.v + itraconazole	HD	20	1996
18	69	M	A.niger	oui	Amphotericine B i.v + fluconazole	HD	21	2000
19	58	F	A.niger	oui	Amphotericine B i.v + fluconazole	décès	21	2000
20	52	F	A.niger	oui	Amphotericine B i.v + fluconazole	HD	21	2000
21	8	F	A.thermomutatus	oui	Amphotericine B i.v + itraconazole	HD	22	2002
22	46	M	A.fumigatus	oui	Flucytosine i.p +itraconazole p.o+ Acetate de caspofungine i.v	HD	Cas rapporté	2002

Malgré ce traitement, le pronostic est sombre avec 32% de décès toutes péritonites fongiques confondues, s'élevant à 57% pour les péritonites à *Aspergillus fumigatus*. La poursuite de la dialyse péritonéale est compromise avec 27% de retour en DP pour toutes péritonites fongiques confondues et 14% pour les seules péritonites à *Aspergillus fumigatus*. Le traitement antifongique de notre patient ne comportait pas d'amphotéricine B puisque contre-indiqué dans l'insuffisance rénale (sauf indication vitale) mais l'acétate de caspofungine. Il s'agit d'une nouvelle classe d'antifongique agissant directement sur la capsule des levures en inhibant la synthèse de glycan. Cette thérapeutique est active sur toutes les espèces d'aspergillus, de candida ainsi que sur les souches de candida résistant aux azolés et à l'amphotéricine B. L'élimination de ce produit étant hépatique aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez l'insuffisant rénal chronique et comporte l'administration par voie intraveineuse de 70 mg d'acétate de caspofungine le premier jour puis 50 mg les jours suivant [24].

Péritonite à *Aspergillus Fumigatus*

En conclusion, la péritonite aspergillaire est une infection potentiellement létale nécessitant une prise en charge rapide. Le traitement doit être institué dès le diagnostic posé et comporter l'ablation du cathéter de Tenckhoff associée à une antibiothérapie antifongique. L'antibiothérapie de choix comportait jusqu'alors l'amphotéricine B, seule ou associée à des dérivés azolés. L'utilisation de l'acétate de caspofungine nous paraît être une alternative valable par rapport à celle de l'amphotéricine B dans cette indication.

BIBLIOGRAPHIE:

- 1 - MAIORCA R, CANCARINI GC, BRUNORI G, CAMERINI C, MANILI L..
Morbidity and mortality of CAPD and hemodialysis.
Kidney Int 1993;43 (suppl 40) :S4-S15
- 2 - HOLLEY JL, BERNARDINI J, PIRAINO B.
Infecting organisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients on the Y-set.
Am J Kidney Dis 1994;23 :569-573
- 3 - BURKART JM (2000) PERITONEAL DIALYSIS. IN.
Brenner BM (ed) The kidney, 6th edn.
WB Saunders, Philadelphia,:2454-2517
- 4 - ROSS DA, ANDERSON DC, MACNAUGHTON MC, STEWART WK.
Fulminating disseminated aspergillosis complicating peritoneal dialysis in eclampsia.
Arch Intern Med 1968 ;121:183-188
- 5 - ARFANIA D, EVERETT ED, NOLPH KD, RUBIN J.
Uncommon causes of peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis.
Arch Intern Med 1981;141:61-64.
- 6 - CARPENTER JL, FOULKS CJ, WEINER MH.
Peritoneal dialysis complicated by *Aspergillus Flavus* peritonitis: A role for fungal antigen serodiagnosis.
Nephron 1982;32:258-260
- 7 - KRAVITZ SP, BERRY PL.
Successful treatment of *Aspergillus* peritonitis in a child undergoing continuous cycling dialysis.
Arch Intern Med 1986;146:2061-2062
- 8 - RODRIGUEZ-TUDELA JL, BARROS C, AGUADO JM, GOMEZ-GARCES JL, VELO M. et al.
Aspergillus niger peritonitis.
Nephrol Dial Transplant 1988 (letter);2:232
- 9 - PREWITT K, LOCKARD J, RODGERS D, HASBARGEN J.
Successful treatment of *Aspergillus* peritonitis complicating peritoneal dialysis.
Am J Kidney Dis 1989;13:501-503
- 10 - SRIDHAR R, THORNLEY-BROWN D, SHASHI KANT K.
Peritonitis due to *Aspergillus niger*: Diagnostic importance of peritoneal eosinophilia.
Perit Dial Int 1990;10:100-101
- 11 - PEREZ-FONTAN M, RODRIGUEZ-CARMONA A, FERNANDEZ-RIVERA C, MONCALIAN-LEON J.
Aspergillus peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis.

Nephron 1991;57:493-494

12 - STEIN M, LEVINE JF, BLACK W.

Successful treatment of *Aspergillus* peritonitis in an adult on continuous ambulatory peritoneal dialysis.

Nephron 1991;59:145-147

13 - TSAI TJ, CHEN YM, HSIEH BS, CHEN WY, YEN TS.

Can intracatheter retention of antifungal agents cure fungal peritonitis ? Two cases successfully treated without catheter removal.

Perit Dial Int 1991;11:355-356

14 - SWARTZ R, MESSANA J, REYNOLDS J RANJIT U.

Simultaneous catheter replacement and removal in refractory peritoneal dialysis infections.

Kidney Int 1991;40:1160-1165

15 - BIBASHI E, PAPAGIANNI A, KELESIDIS A, ANTONIADOU R, PAPADIMITRIOU M.

Peritonitis due to *Aspergillus niger* in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis shortly after kidney graft rejection.

Nephrol Dial Transplant 1993;8:185-187

16 - NGUYEN MH, MUDER RR.

Aspergillus peritonitis in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient: Case report and review of the literature.

Diagn Microbiol Infect Dis 1994;20:99-103

17 - MILES AM, BARTH RH.

Aspergillus peritonitis: therapy, survival, and return to peritoneal dialysis.

Am J Kidney Dis 1995;26: 80-83

18 - TANIS BC, VERBURGH CA, VAN'T WOUT JW, VAN DER PIJL JW.

Aspergillus peritonitis in peritoneal dialysis: case report and a review of the literature. Nephrol Dial Transplant 1995;10:1240-1243

19 - TSOUFAKIS GE, IATROU CE, PETROPOULOU M, ZERBALA SC, VAYIAKOU HA. et al.

Aspergillus fumigatus peritonitis in a patient on CAPD.

Perit Dial Int 1995;15:184-185

20 - KITTIYAKARA C, SAKULSAENGPRAPHA A, DOMRONGKITCHAIPOORN S.

The role of surgery and itraconazole in *Aspergillus* peritonitis in CAPD.

Nephrol Dial Transplant 1996;11:1498

21 - BASOK A, SCHNEIDER E, HAUSMANN M, RAPOPORT J.

Aspergillus peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.

Am J Nephrol 2000;20:329-331

22 - MATSUMOTO N, SHIRAGA H, TAKAHASHI K, KIKUCHI K, ITO K.

Successful treatment of *Aspergillus* peritonitis in a peritoneal dialysis patient.

Pediat Nephrol 2002;17:243-245

23 - HUANG JW, HUNG KY, WU KD, PENG YS, TSAI TJ. ET AL.

Clinical features of and risk factors for fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients.

J Formos Med Assoc 2000;7:544-548

24 - KEATING GM, JARVIS B: CASPOFUNGIN.

Adis New Drug Profile 2001;8:1121-1129