

Nécessitent une prise en charge multidisciplinaire

Un cas rare de péritonite de dialyse à *Mycobacterium fortuitum*

Michele Bedulli^a, médecin diplômé; Dr méd. Nora Schwotzer^b; Dr méd. Georges Halabi^b; Dr méd. Katia Jatton^c; Dr méd. Guy Prod'homme^c; Dr méd. Antonios Kritikos^{c,d}

^a Service de médecine interne, Hôpital régional de Lugano; ^b Service de néphrologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne; ^c Institut de microbiologie, CHUV, Lausanne; ^d Service des maladies infectieuses, CHUV, Lausanne

Contexte

La dialyse péritonéale est, avec l'hémodialyse, une des méthodes d'épuration extrarénale qui est proposée aux patients souffrant d'une insuffisance rénale terminale. Cette technique repose sur des échanges à travers une membrane semi-perméable, le péritoine, selon un gradient de concentration pour épurer les toxines urémiques. Malgré les avantages de la dialyse péritonéale, dont la préservation prolongée de la fonction rénale résiduelle, l'autonomie du patient et le moindre coût, elle constitue le mode d'épuration de moins de 10% des patients souffrant d'insuffisance rénale terminale en Suisse [1]. Toutefois, cette technique sûre et efficace devrait être discutée et proposée au même titre que l'hémodialyse à tout patient éligible [1, 2]. Connaître les principes de prise en charge diagnostique et thérapeutique de la complication la plus redoutée de la dialyse péritonéale, la péritonite infectieuse, permettra de maintenir l'intégrité de la membrane péritonéale le plus longtemps possible et d'éviter le recours à l'hémodialyse.

Présentation du cas

Anamnèse

Un patient de 80 ans se présente aux urgences suite à l'apparition de douleurs abdominales diffuses, de nausées, de vomissements et d'un état subfébrile évoluant depuis sept jours. Il est connu, principalement, pour une fibrillation auriculaire paroxystique, une bronchopneumopathie chronique obstructive sur ancien tabagisme ainsi qu'une insuffisance rénale chronique terminale d'origine indéterminée pour laquelle il bénéficie d'une dialyse péritonéale depuis neuf mois.

Statut clinique et investigations supplémentaires

Les paramètres vitaux sont altérés avec un patient tachycarde à 105 battements/min et fébrile à 38,4 °C.

À la palpation abdominale nous notons une défense généralisée. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Les examens de laboratoire mettent en évidence un syndrome inflammatoire (leucocytes à 14 G/l, CRP 399 mg/l).

Diagnostic

Au vu de la présentation clinique (douleurs abdominales et état fébrile), nous suspectons une péritonite infectieuse dans le contexte de la dialyse péritonéale. Ceci est confirmé par le prélèvement du liquide intra-péritonéal montrant un liquide purulent avec à la cytologie une leucocytose à 3,9 G/l, dont 93% de polymorphonucléaires (tab. 1).

L'examen direct du liquide péritonéal montre des bacilles Gram (+) (fig. 1) identifiés en tant que bacilles acido-alcoolorésistants (BAAR) à la coloration de Ziehl-Neelsen (fig. 2).

Les hémocultures et la culture du liquide intra-péritonéal vont se positiver pour *Mycobacterium fortuitum*, après quatre jours d'incubation.

Traitement et évolution

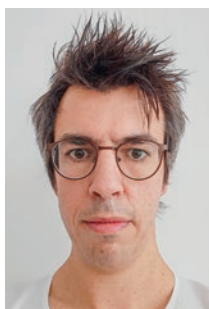
Après réception des résultats microbiologiques, nous avons débuté une trithérapie antibiotique empirique par amikacine, imipénème et lévofloxacine. Celle-ci est adaptée après réception de l'antibiogramme phénotypique avec un relais de la lévofloxacine et de l'imipénème par ciprofloxacine et méropénème respectivement en raison des concentrations minimales

Tableau 1: Critères diagnostiques d'une péritonite de dialyse, 2 sur 3 requis (adapté à partir de la référence [3]).

Clinique compatible (douleurs abdominales, dialysat péritonéal trouble, nausées et vomissements, fièvre)

Liquide de dialyse avec une concentration en leucocytes >100 cellules/μl ou si >50% des polymorphonucléaires dans la répartition cellulaire

Culture bactérienne du liquide de dialyse positive



Michele Bedulli

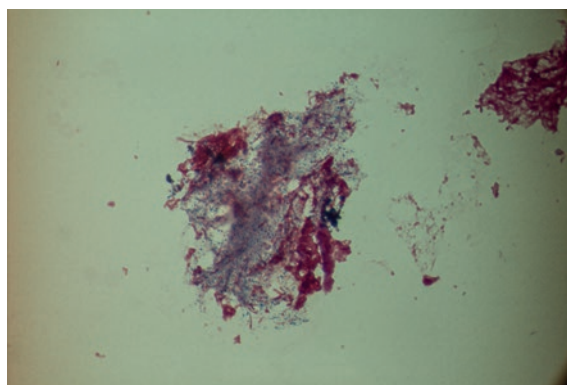


Figure 1: Examen direct à la coloration Gram avec mise en évidence des bacilles Gram (+) (les bactéries apparaissent pointillées) irrégulièrement colorés (couleur violette, grossissement $\times 1000$).

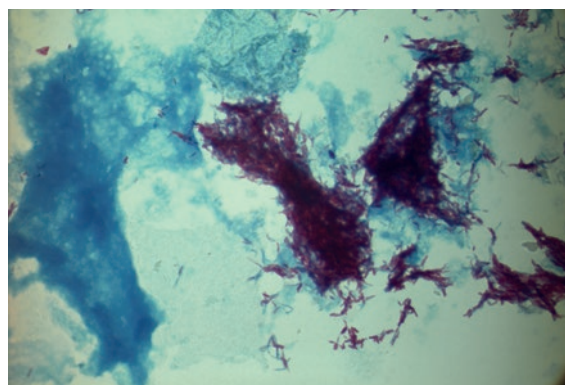


Figure 2: Examen direct à la coloration de Ziehl-Neelsen avec identification des bacilles acido-alcoolrésistants (les bactéries apparaissent rouges, grossissement $\times 1000$).

inhibitrices plus basses pour ces deux derniers antibiotiques. Le cathéter péritonéal a été retiré et une hémodyalyse débutée.

L'évolution clinique est progressivement favorable avec disparition des douleurs abdominales et stérilisation des hémocultures. Concernant le traitement antibiotique, celui-ci a été simplifié après deux mois de trithérapie avec arrêt de l'amikacine et poursuite de la bithérapie de ciprofloxacine et méropénème pendant six mois.

Discussion

La péritonite infectieuse est la complication la plus redoutée chez les patients en dialyse péritonéale. Dans la majorité des cas, elle est attribuée à une contamination du dialysat par des germes cutanés. Plus rarement l'infection peut être secondaire à un germe digestif (translocation digestive, diverticulite, appendicite, perforation de la muqueuse intestinale, etc.). Depuis plusieurs années, nous constatons une réduction

Tableau 2: Antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement de la péritonite de dialyse (adaptée à partir de [3] et [6]).

Antibiotique	Traitement en intrapéritonéal ^a		Traitement systémique
	Traitement discontinu (un échange par jour)	Traitement continu (à chaque échange mg/l)	
Aminosides^b			
Amikacine	2 mg/kg	DC 25, DE 12	15 mg/kg 2–3 h AD
Gentamicine	0,6 mg/kg	DC 8, DE 4	5 mg/kg 2–3 h AD
Tobramycine	0,6 mg/kg	DC 3 mg/kg, DE 0,3 mg/kg	5 mg/kg 2–3 h AD
Céphalosporines			
Cefazoline	15 – 20 mg/kg	DC 500, DE 125	1000 mg/24 h + extra 500 mg PD
Ceftazidime	1000–1500 mg	DC 500, DE 125	2000 mg/48 h + extra 1000 mg PD
Céfépime	1000 mg	DC 250–500, DE 100–125	1000 mg/24 h + extra 1000 mg PD
Ceftriaxone	1000 mg	Absence de données	1000 mg/12 h
Autres antibiotiques			
Vancomycine ^c	15–30 mg/kg tous les 4–5 jours	DC 30 mg/kg, DE 1,5 mg/kg/poche	500 mg/48 h dose PD
Aztreonam	2000 mg	DC 1000, DE 250	1000 mg/12 h
Méropénème	1000 mg	Absence de données	500 mg/12 h dose PD
Ciprofloxacine	Absence de données	DE 50	250 mg/12 h p.o.

^a Médicaments intra-péritonéaux dans sac de 2l, avec stase de 6 heures.

^b Suivi impératif du taux résiduel sérique avant la dose suivante. Administration seulement si taux résiduel $< 1,5$ mg/l pour amikacine et $< 0,5$ mg/l pour gentamicine/tobramycine.

^c Suivi du taux résiduel après 48–72 heures. Cible 15–20 mg/l.

AD: avant-dialyse; DC: dose de charge; DE: dose d'entretien; h: heure(s); PD: post-dialyse; p.o.: per os.

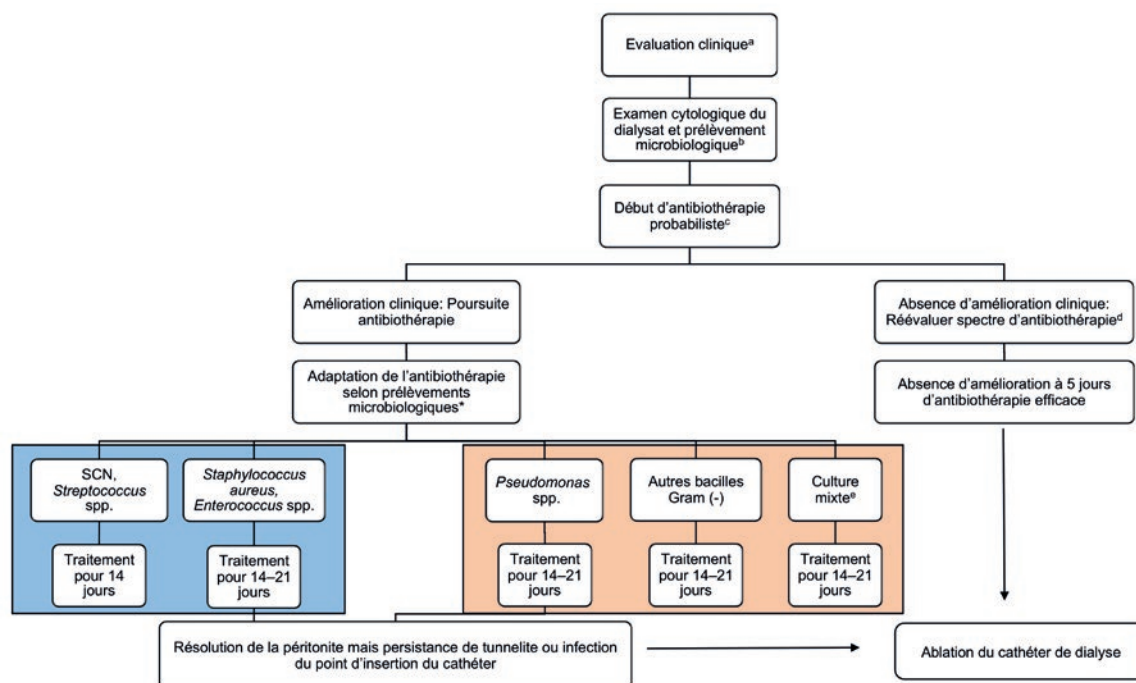


Figure 3: Algorithme de prise en charge d'une péritonite de dialyse (adaptée à partir de [5]).

a L'évaluation clinique doit contenir l'examen du point d'insertion du cathéter et la recherche de signes de tunnelite.

b Prélèvement du dialysat pour numération et répartition cellulaire, examen microscopique avec coloration Gram et culture bactériologique standard.

c L'antibiothérapie probabiliste doit couvrir à la fois les bactéries Gram (+) et Gram (-).

d En cas de non-amélioration clinique, rechercher complication locale (abcès?) et écarter infection fongique, infection mycobactérienne ou infection par des germes fastidieux avec cultures spécifiques, colorations spécifiques à l'examen direct et amplification des acides nucléiques à large spectre (PCR eubactérienne).

e En cas de culture mixte, rechercher source digestive et considérer en plus couverture des bactéries anaérobies.

* Absence de données cliniques solides sur la durée optimale d'antibiothérapie. La durée proposée est basée sur plusieurs études observationnelles et l'avis des experts. Le traitement doit être poursuivi en tout cas jusqu'à disparition des symptômes. En cas d'ablation du cathéter de dialyse, la durée est à compter à partir du jour d'ablation de celui-ci.

SCN: Staphylocoques à coagulase négative.

considérable du taux des péritonites de dialyse, attribuée à l'amélioration des mesures préventives (amélioration de l'équipement, des systèmes de connexion, des techniques de stérilisation et des mesures prophylactiques tels que l'antibioprophylaxie lors d'erreurs d'asepsie par exemple) [3]. Un registre de toutes les

péritonites infectieuses liées à la pratique de la dialyse péritonéale est en cours au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) qui permet d'une part de monitorer l'incidence et la mortalité des épisodes infectieux, et d'autre part d'adapter au fil du temps les recommandations de prise en charge de ces patients. Parmi cette cohorte des patients lausannois en dialyse péritonéale, l'incidence de péritonite (exprimée en épisode par mois × patients) correspond à un épisode tous les 25 mois × patients [4]. Depuis 1995 jusqu'à ce jour, 208 épisodes ont été répertoriés (données non publiées). La majorité des infections était due à des bactéries Gram (+) (52%), à savoir *Staphylococcus epidermidis* (20,2%), *Staphylococcus aureus* (17,8%) et *Streptococcus* spp. (9,2%). En ce qui concerne les infections par des bactéries Gram (-) (21,2%), celles-ci étaient dues essentiellement à des Entérobactéries (environ 13%) et à *Pseudomonas aeruginosa* (2,5%). Les infections fongiques sont rares (1,9%) et quelques cas d'infection mycobactérienne ont été exceptionnellement rapportés [4]. Sur la base de ce qui précède, le régime antibiotique

Tableau 3: Indications au retrait du cathéter de dialyse en cas de péritonite de dialyse (adapté à partir de la référence [3]).

Péritonite de dialyse réfractaire

- Echec de stérilisation du liquide intra-péritonéal après 5 jours d'antibiothérapie efficace
- Persistance des signes infectieux à l'orifice cutané du cathéter après 5 jours d'antibiothérapie efficace
- Tunnelite associée à la péritonite

Récidive précoce de péritonite de dialyse

Nouvelle infection avec le même microorganisme ou sans germe identifié dans les 4 semaines qui suivent la fin de la thérapie antibiotique

Péritonite associée à une pathologie intra-abdominale

(abcès intra-abdominal, perforation digestive etc.)

Péritonite mycobactérienne

Péritonite fongique

Péritonite à *Pseudomonas aeruginosa*

empirique doit associer la couverture des bactéries Gram (+) (par la vancomycine par exemple) et des bacilles Gram (-) (par une céphalosporine de 3^{ème} génération, par exemple ceftazidime, ou un aminoglycoside) [3, 5, 6]. En cas d'absence de signes de sepsis, la thérapie est administrée par voie intra-péritonéale pour obtenir des concentrations plus élevées au niveau du site de l'infection. Le traitement antibiotique doit être adapté en fonction des résultats microbiologiques. La figure 3 résume l'algorithme de prise en charge d'une péritonite de dialyse et le tableau 2 les antibiotiques les plus fréquemment utilisés. Le retrait du cathéter est indiqué dans certaines circonstances (tab. 3).

Mycobacterium fortuitum fait partie du genre *Mycobacterium* (BAAR à la coloration Ziehl-Neelsen) et est la mycobactérie non tuberculeuse la plus fréquemment associée à la péritonite infectieuse chez les patients en dialyse péritonéale [7]. Il s'agit d'une mycobactérie, dite à croissance rapide, car elle a la capacité de produire des colonies matures en moins de sept jours sur un milieu agar [8]. Les mycobactéries non tuberculeuses sont des pathogènes opportunistes et ubiquitaires retrouvés dans l'environnement (eau, poussière, sol). Ces microorganismes sont responsables d'infections pulmonaires, notamment chez des patients immunosupprimés, cutanées et d'infections des corps étrangers

[9]. *Mycobacterium fortuitum* adhère facilement aux corps étrangers grâce à la production d'un biofilm composé essentiellement de glycopeptolipides et d'acides mycoliques (biofilm «gras»). Cette capacité des mycobactéries à former des biofilms n'explique pas seulement leur rôle dans la pathogenèse des infections liées au corps étrangers, mais également la difficulté du traitement antimicrobien à les éradiquer et la nécessité de retirer le matériel [8]. Une autre caractéristique commune à toutes les mycobactéries non tuberculeuses à croissance rapide est leur résistance aux agents antituberculeux de première ligne. Au vu de la grande variabilité des profils de sensibilité aux antibiotiques entre les différentes espèces, le diagnostic de l'espèce est capital lors de l'introduction empirique d'une antibiothérapie (fig. 4) [8].

Le développement d'outils diagnostiques de biologie moléculaire a permis une identification plus rapide et précise ainsi que la description de nombreuses nouvelles espèces. En raison de ce qui précède et pour éviter le développement de résistances, l'association de plusieurs classes d'antibiotiques est souvent utilisée afin d'avoir un régime avec au minimum deux molécules actives. En ce qui concerne *Mycobacterium fortuitum*, il est habituellement susceptible à l'amikacine, aux fluoroquinolones, aux carbapénèmes et aux macrolides

A			B					
Mycobactéries non tuberculeuses								
Mycobactéries à croissance lente		Mycobactéries à croissance rapide						
<i>M. tuberculosis complex</i>	<i>M. marinum</i>	<i>M. chelonae-abscessus complex</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. mucogenicum</i>	<i>M. abscessus</i>	<i>M. chelonae</i>	<i>M. neoaurum</i>	
<i>M. leprae</i>	<i>M. ulcerans</i>	• <i>M. abscessus subsp. abscessus</i>	Amikacine	100%	100%	90–100%	78–100%	80–100%
	<i>M. avium complex</i>	• <i>M. abscessus subsp. bolletii</i>	Tobramycine	100%	69%	23–27%	20–31%	100%
	• <i>M. avium</i>	• <i>M. abscessus subsp. massiliense</i>	Ciprofloxacine	62–100%	86–88%	0–7%	0–55%	100%
	• <i>M. intracellulare</i>	• <i>M. chelonae</i>	Doxycycline	13–56%	50–67%	0%	22–40%	100%
	• <i>M. chimaera</i>	<i>M. fortuitum</i>	Imépénème	60–63%	100%	12–17%	18–60%	83–100%
	<i>M. haemophilum</i>	<i>M. mucogenicum</i>	Minocycline	42%	45–61%	8%	14%	80–100%
	<i>M. xenopi</i>	<i>M. neoaurum</i>	Co-trimoxazole	49–88%	100%	0–11%	30–89%	75–100%
	<i>M. kansasii</i>	<i>M. smegmatis</i>	Clarithromycine	55–65%	100%	79–100%	49–89%	25–80%
	<i>M. simiae</i>	<i>M. vaccae</i>	Linezolid	68–100%	92%	20–32%	82–90%	100%
	<i>M. terrae complex</i>							
	<i>M. goodii</i>							
Pathogènes								
Pathogènes opportunistes								
Saprophytes ^a								

Figure 4: A) Les mycobactéries les plus importantes (liste non exhaustive); B) Profil de susceptibilité des plus importantes espèces de mycobactéries à croissance rapide (adaptée à partir de [8] et [9]).

^a Peuvent être détectés dans des échantillons cliniques mais doivent être testés une deuxième fois pour confirmer le résultat. Rôle pathogène à évaluer au cas par cas.

M: *Mycobacterium*.

(clarithromycine). Le traitement empirique pour cette espèce devrait donc associer trois des antibiotiques susmentionnés. Après réception de l'antibiogramme, le traitement peut être simplifié par une bithérapie dont la durée dépend de l'organe infecté (mais qui sera au minimum de quatre à six mois) [8, 10]. En cas d'infection de matériel prothétique, le traitement antibiotique doit être accompagné du retrait de ce dernier. L'analyse de Jiang et al. de 17 cas de péritonite de dialyse péritonéale à *Mycobacterium fortuitum* décrit que la majorité des infections ont été traitées par une bithérapie par amikacine et ciprofloxacine pour une durée variant d'un à dix mois associée au retrait du cathéter de dialyse [11]. Un décès était survenu dans cette série et tous les malades ont bénéficié par la suite d'une hémodialyse. Hamade et al., dans une série de 20 cas, démontrent que la moitié des cas étaient traités efficacement par une bithérapie ou une trithérapie avec comme antibiotiques de première ligne les aminoglycosides, la clarithromycine et la doxycycline pour une durée variant d'un à six mois [7]. Le cathéter a été retiré chez tous les patients.

Correspondance:
Michele Bedulli,
médecin diplômé
Ospedale regionale
di Lugano – sede Civico
Via Tesserete 46
CH-6900 Lugano
michele.bedulli[at]jeoc.ch

L'essentiel pour la pratique

- La dialyse péritonéale est une technique efficace et sûre qui procure au patient davantage d'autonomie dans la prise en charge d'une insuffisance rénale chronique par rapport à l'hémodialyse.
- La péritonite de dialyse est une complication potentielle de la dialyse péritonéale (<1 épisode / 2 ans et par patient).
- Les mycobactéries à croissance rapide représentent une étiologie très rare de la péritonite en dialyse péritonéale et nécessitent une prise en charge multidisciplinaire.
- La capacité à produire du biofilm par ces mycobactéries nous oblige au retrait de tout corps étranger infecté et à une thérapie antimicrobienne complexe (plusieurs antibiotiques durant plusieurs mois).

En conclusion, la péritonite de dialyse péritonéale à *Mycobacterium fortuitum* est un événement extrêmement rare et potentiellement létal qui nécessite une thérapie complexe (plusieurs antibiotiques pour une période prolongée) entamée après un conseil multidisciplinaire incluant des infectiologues, des microbiologistes et des néphrologues.

Remerciements

Les auteurs remercient le Dr Gauthier Thierry pour la catamnèse sur l'évolution clinique du patient.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- 1 Laperrousaz S, Drepper VJ. [Overview of peritoneal dialysis]. Rev Med Suisse. 2016;12(507):408–12.
- 2 Schneider M, Pruijm M, Halabi G. [Peritoneal dialysis: what the general practitioner should know about peritoneal dialysis]. Rev Med Suisse. 2020;16(683):390–4.
- 3 Li PK, Szeto CC, Piraino B, de Arteaga J, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. Perit Dial Int. 2016;36(5):481–508.
- 4 Vakilzadeh N, Burnier M, Halabi G. [Infectious peritonitis in peritoneal dialysis: an over-emphasized complication]. Rev Med Suisse. 2013;9(375):446–50.
- 5 Szeto CC, Li PK. Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14(7):1100–5.
- 6 Salzer WL. Peritoneal dialysis-related peritonitis: challenges and solutions. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2018;11:173–86.
- 7 Hamade A, Pozdzik A, Denis O, Tooulou M, Keyzer C, Jacobs F, et al. *Mycobacterium fortuitum* and Polymicrobial Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis: A Case Report and Review of the Literature. Case Rep Nephrol. 2014;2014:323757.
- 8 El Helou G, Viola GM, Hachem R, Han XY, Raad, II. Rapidly growing mycobacterial bloodstream infections. Lancet Infect Dis. 2013;13(2):166–74.
- 9 Johansen MD, Herrmann JL, Kremer L. Non-tuberculous mycobacteria and the rise of *Mycobacterium abscessus*. Nat Rev Microbiol. 2020;18(7):392–407.
- 10 Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(4):367–416.
- 11 Jiang SH, Roberts DM, Dawson AH, Jardine M. *Mycobacterium fortuitum* as a cause of peritoneal dialysis-associated peritonitis: case report and review of the literature. BMC Nephrol. 2012;13:35.