

## Fait clinique

# Cystite hémorragique induite par la pénicilline G au cours d'une actinomycose : à propos de deux cas

*Two cases of hemorrhagic cystitis induced by penicillin G used to treat actinomycosis*

B. Baghdad\*, A. Elfiboumi, F.Z. Elfatoiki, S. Chiheb

Service de dermatologie vénéréologie, université Hassan II, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Reçu le 15 janvier 2017 ; accepté le 25 février 2017

Disponible sur Internet le 18 mai 2017

## Résumé

Le traitement de référence de l'actinomycose est la pénicilline G intraveineuse à forte dose pendant une durée prolongée. Nous rapportons deux cas de cystite hémorragique très probablement induite par la pénicilline G, avec disparition des symptômes après l'arrêt du traitement. Dans la littérature, seuls quelques cas similaires sont rapportés, et la cystite hémorragique induite par la pénicilline G reste une complication exceptionnelle et inexpliquée.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Actinomycose ; Cystite hémorragique ; Effet indésirable

## Abstract

The reference treatment for actinomycosis is high-dose intravenous penicillin G over an extended period. Herein, we report two cases of hemorrhagic cystitis probably induced by penicillin G, with disappearance of symptoms after cessation of treatment. In the literature, only a few similar cases have been reported, and penicillin G-induced hemorrhagic cystitis remains a rare and unexplained complication.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords:** Actinomycosis; Hemorrhagic cystitis; Adverse effects

## 1. Introduction

La pénicilline G ou benzylpénicilline est un antibiotique bactéricide qui fait partie des bêta-lactamines [1]. Malgré les progrès de l'antibiothérapie, elle reste une arme thérapeutique précieuse dans certaines infections bactériennes, notamment l'actinomycose, avec un excellent rapport coût/efficacité [2]. L'hypersensibilité aux bêta-lactamines est très fréquente et concernerait de 1 à 10 % des patients traités d'après certaines

études [3]. La pénicilline G est moins utilisée actuellement, mais l'ampicilline et l'amoxicilline restent de grands pourvoyeurs de réactions allergiques [4]. Les principales indications résiduelles de la pénicilline G sont la syphilis, les infections à streptocoques, à pneumocoques, à clostridies, locales ou généralisées [1]. La pénicilline G intraveineuse à forte dose et pendant plusieurs semaines constitue également le traitement de référence de l'actinomycose [5].

Selon le mécanisme incriminé, les réactions allergiques aux bêta-lactamines peuvent être immédiates ou retardées. Les signes cliniques les plus fréquemment rapportés sont les rashes maculopapuleux, suivis de l'urticaire et de l'œdème de Quincke. Le choc anaphylactique survient dans 0,2 % des cas [4].

La cystite hémorragique est une complication rarement rencontrée et de mécanisme obscur [6]. Nous rapportons ici deux

\* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : [bouchrabaghad@gmail.com](mailto:bouchrabaghad@gmail.com) (B. Baghdad),  
[elfiboumi.amal@gmail.com](mailto:elfiboumi.amal@gmail.com) (A. Elfiboumi), [fatiza59@hotmail.fr](mailto:fatiza59@hotmail.fr)  
(F.Z. Elfatoiki), [schiheb@hotmail.com](mailto:schiheb@hotmail.com) (S. Chiheb).

Tableau 1

Caractéristiques cliniques des patients ayant développé une cystite hémorragique induite par la pénicilline G.

|                      | Sexe/âge<br>(an) | Indication de la<br>pénicilline G | Symptômes                    | Hématurie<br>macroscopique | Début des symptômes <sup>a</sup><br>(jour) | Hyperéosinophilie<br>sanguine | Régression des<br>symptômes <sup>b</sup> (jour) |
|----------------------|------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|
| <i>Cas rapportés</i> |                  |                                   |                              |                            |                                            |                               |                                                 |
| <i>[ref.]</i>        |                  |                                   |                              |                            |                                            |                               |                                                 |
| 1 [6]                | M/64             | Endocardite infectieuse           | Dysurie, pollakiurie         | Oui                        | 11                                         | Oui (13 %)                    | 7                                               |
| 2 [7]                | M/72             | Endocardite infectieuse           | Dysurie, pollakiurie         | Oui                        | 28                                         | –                             | 2                                               |
| 3 [8]                | M/49             | Endocardite infectieuse           | Dysurie, pollakiurie         | Oui                        | 16                                         | Oui (781/ $\mu$ L)            | 10                                              |
| 4 [9]                | F/63             | Rechute d'une arthrite septique   | Dysurie, pollakiurie         | Oui                        | 24                                         | Oui (18 %)                    | 2                                               |
| <i>Cas actuels</i>   |                  |                                   |                              |                            |                                            |                               |                                                 |
| 5                    | F/23             | Actinomycose oro-faciale          | Dysurie, douleurs pelviennes | Oui                        | 24                                         | Oui (930/mm <sup>3</sup> )    | 5                                               |
| 6                    | M/48             | Actinomycose du pied              | Pollakiurie                  | Oui                        | 27                                         | Oui (720/mm <sup>3</sup> )    | 5                                               |

M : masculin ; F : féminin.

<sup>a</sup> Jour d'apparition des symptômes après l'introduction de la pénicilline G.<sup>b</sup> Jour de régression des symptômes après l'arrêt de la pénicilline G.

cas de cystite hémorragique induite par la pénicilline G au cours du traitement d'une actinomycose.

## 2. Observations

### 2.1. Cas 1

Une femme de 23 ans présentait depuis deux mois une masse douloureuse de la joue gauche augmentant progressivement de taille secondaire à une extraction dentaire. L'examen clinique retrouvait une masse de 2 × 3 cm tendue et fixe au plan profond, entourée d'une peau érythémateuse avec nécrose centrale. Le bilan biologique était normal. Le scanner facial n'a pas montré d'extension osseuse. L'étude histologique de la masse excisée a retrouvé une inflammation chronique et l'étude bactériologique a mis en évidence l'*Actinomyces* sp. La patiente a reçu de la pénicilline G intraveineuse (10 MU × 2/j) avec une excellente évolution. Au 24<sup>e</sup> jour de la cure, la patiente a présenté brutalement des douleurs pelviennes, une dysurie et une hématurie macroscopique. L'examen bactériologique répété des urines était stérile avec absence de leucocyturie. Il n'y avait pas de fièvre ni de leucocytose. Le taux des éosinophiles augmentait de 640 à 930/mm<sup>3</sup>. L'uro-scanner a révélé un épaississement pariétal circonférentiel vésical avec un œdème sous-muqueux. Devant l'aggravation continue du tableau clinique et l'utilisation prolongée de la pénicilline G, une cystite hémorragique médicamenteuse a été suspectée. Après arrêt de la pénicilline G, la dysurie et l'hématurie ont régressé progressivement à partir du 5<sup>e</sup> jour. Le taux des éosinophiles s'est normalisé vers le 10<sup>e</sup> jour. La patiente a poursuivi son traitement par des cyclines à 200 mg/j.

### 2.2. Cas 2

Un patient de 48 ans présentait depuis 5 ans des lésions papulo-nodulaires du pied gauche. La radiographie du pied avait

montré une atteinte osseuse à type de destruction osseuse et ostéolyse. L'étude mycobactériologique d'un fragment biopsique a mis en évidence une actinomycose. Le patient a reçu 10 MU × 2/j de pénicilline G en intraveineux. Au 27<sup>e</sup> jour de la cure, le patient a présenté une pollakiurie avec une hématurie franche. L'étude bactériologique des urines était stérile sans leucocyturie. Une hyperéosinophilie à 720/mm<sup>3</sup> a été retrouvée. L'échographie vésicale a montré un épaississement de la muqueuse vésicale. À l'arrêt de la pénicilline G, les symptômes ont régressé progressivement vers le 5<sup>e</sup> jour. Le patient a été traité par terbinafine 250 mg/jour avec une régression progressive des lésions.

## 3. Discussion

La cystite hémorragique a été rarement rapportée comme effet secondaire de la pénicilline G. Cette complication a eu comme conséquence chez nos patients l'arrêt d'un traitement efficace les exposant ainsi aux risques de rechute ou de non-réponse thérapeutique.

Dans la littérature, nous n'avons retrouvé que quatre cas décrits. Les caractéristiques cliniques des cas précédents [6–9] ainsi que des deux cas actuels sont illustrées dans le [Tableau 1](#). La majorité des patients étaient de sexe masculin (4/6) avec une moyenne d'âge de 53 ans. Les principaux symptômes apparaissaient en moyenne à partir du 20<sup>e</sup> jour après l'introduction de la pénicilline G représentés principalement par la dysurie, la pollakiurie et l'hématurie macroscopique.

L'hyperéosinophilie retrouvée chez ces patients suggérait une cause allergique. Ceci dit, les explications du mécanisme incriminé laissent place principalement à des hypothèses. Certains auteurs expliquent qu'il s'agirait d'une action toxique directe des métabolites agressant la vessie [10]. D'autres auteurs expliquent ce phénomène comme une réaction immunitaire croisée dirigée à la fois contre la pénicilline et contre les constituants de la muqueuse vésicale qui pourrait les attaquer [11].

En conclusion, une cystite hémorragique inexpliquée au cours d'une cure prolongée de pénicilline G doit faire suspecter un effet indésirable. Cette complication, bien que rare, mérite d'être reconnue, afin d'éviter des examens inutiles aux patients concernés et de pouvoir proposer rapidement une alternative thérapeutique.

### Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

### Références

- [1] Jacquot YCC. Pharmacologie. 6<sup>e</sup> édition révisée; 2008. p. 349–61.
- [2] Haouichat H, et al. Les tests cutanés dans l'exploration de l'allergie à la pénicilline. *Rev Fr Allergol* 2002;42:779–92.
- [3] Park MA, Li JT. Diagnosis and management of penicillin allergy. *Mayo Clin Proc* 2005;80(3):405–10.
- [4] Chaabane A, et al. Allergy to betalactams: myth and realities. *Med Mal Infect* 2009;39(5):278–87.
- [5] Moghimi M, et al. Treatment of cervicofacial actinomycosis: a report of 19 cases and review of literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013;18(4):e627–32.
- [6] Cook FV, Farrar Jr WE, Kreutner A. Hemorrhagic cystitis and ureteritis, and interstitial nephritis associated with administration of penicillin G. *J Urol* 1979;122:110–1.
- [7] Adlam D, Firoozan S, Gribbin B, Banning AP. Haemorrhagic cystitis and renal dysfunction associated with high dose benzylpenicillin. *J Infect* 2000;40:102–3.
- [8] Toma Y, Ishiki T, Nagahama K, et al. Penicillin G induced hemorrhagic cystitis with hydronephrosis. *Intern Med* 2009;48:1667–9.
- [9] Kim MK, et al. Penicillin G-induced hemorrhagic cystitis: a case and review of the literature. *Korean J Intern Med* 2013;28(6):743–5.
- [10] Toma Y, et al. Penicillin G-induced hemorrhagic cystitis with hydronephrosis. *Intern Med* 2009;48(18):1667–9.
- [11] Marx CM, Alpert SE. Ticarcillin-induced cystitis. Cross-reactivity with related penicillins. *Am J Dis Child* 1984;138(7):670–2.