

# COMMENT JE TRAITE ... une ascite

S. GIELEN (1), J. DELWAIDE (2), O. DETRY (3), J. BELAICHE (4), ET LE GLEVHE (5)

**RÉSUMÉ :** L'ascite, définie par un épanchement liquidien intrapéritonéal, est une complication fréquente de la cirrhose. L'évaluation d'un patient avec ascite comprend une anamnèse, un examen clinique et quelques examens complémentaires. La prise en charge thérapeutique doit inclure le traitement de la maladie hépatique sous-jacente, la prescription d'un régime hyposodé (2 g de sodium/j) et de diurétiques (spironolactone et furosémide). Ce traitement est efficace chez 90 % des patients. Les options thérapeutiques chez les patients résistant au traitement de première ligne font appel aux ponctions d'ascite, shunts péritonéo-veineux ou intra-hépatiques trans-jugulaires et à la transplantation hépatique. Enfin, il convient de prévenir et traiter la péritonite bactérienne spontanée (PBS), complication sévère et fréquente des patients cirrhotiques avec ascite. Celle-ci doit être différenciée d'une péritonite secondaire qui ne se résout généralement qu'avec un traitement chirurgical.

## INTRODUCTION

L'ascite, définie par un épanchement liquidien intrapéritonéal, peut s'observer dans de nombreuses conditions pathologiques. Bien qu'il soit classique de la rencontrer chez des patients cirrhotiques, il convient devant toute ascite de réfléchir par la clinique et quelques examens complémentaires simples recherchant d'autres causes possibles. En effet, il est utile de rappeler que l'efficacité thérapeutique dépend directement du diagnostic étiologique. La prise en charge de l'ascite est dès à présent bien codifiée, comprenant une thérapeutique de première et de deuxième lignes (1). Toutefois, ces recommandations ne doivent pas être inflexibles, ce qui permet une approche individuelle si l'évolution du patient le requiert. L'évaluation et le traitement des complications de l'ascite, plus particulièrement la péritonite bactérienne spontanée, tendent également à être standardisés.

Après avoir brièvement rappelé les différentes étiologies de l'ascite, cet article se focalisera sur le traitement à la lumière des récentes recommandations.

(1) Etudiante 3<sup>ème</sup> doctorat médecine.

(2) Chef de Clinique associé, (4) Professeur ordinaire, Chef de Service, Service de Gastro-entérologie, CHU Sart Tilman.

(3) Chef de Clinique adjoint, Service de Chirurgie et de Transplantation, CHU Sart Tilman.

(5) GLEVHE, Groupe Liégeois d'Etude des Virus Hépatotropes (gastro-entérologie : J. Delwaide, J. Belaiche; Chirurgie : O. Detry, P. Honoré; immunohématologie : C. Gérard, G. Maggipinto; virologie : D. Vaira, B. Rentier).

## TREATMENT OF ASCITES

**SUMMARY :** Ascites is the most common of the major complications of cirrhosis. The initial evaluation of a patient with ascites should include a history, physical evaluation and some investigations. Treatment should consist of treating the underlying liver disease, sodium restricted diet (2 g of Na+/day) and diuretics. This regimen is effective in 90 % of patients. The treatment options for the diuretic-resistant patients include serial therapeutic paracentesis, peritoneovenous shunting, TIPS and liver transplantation. The treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis which is a frequent and severe complication in cirrhotic patients with ascites is also important. The differential diagnosis with secondary bacterial peritonitis is essential because the latter usually does not resolve unless patients are surgically treated.

**KEYWORDS :** Ascites - Cirrhosis - Treatment - Spontaneous bacterial peritonitis

## ETIOLOGIES

Dans les pays industrialisés, 80 % des ascites sont liées à une cirrhose, le plus souvent secondaire à l'abus d'alcool associé ou non à l'hépatite C (2). L'ascite est la conséquence de l'hypertension portale associée à une rétention hydrosodée (3). Une cause non hépatique est retrouvée dans 20 % des cas (2). Il peut s'agir d'une ascite métastatique, d'une tuberculose péritonéale ou d'un tableau d'anasarque généralisée d'origine cardiaque ou rénale (3). Les vasculites (purpura d'Henoch-Schönlein, lupus érythémateux) et diverses maladies comme la mastocytose, l'endométriase, la maladie de Whipple, peuvent aussi être à l'origine d'une ascite (4). Les ascites pancréatiques sont rares et se caractérisent par une activité amylasique très élevée (3). Enfin, il existe des ascites mixtes où plusieurs causes sont retrouvées (5, 6).

Il est actuellement recommandé de s'aider du gradient d'albumine existant entre le sérum et le liquide d'ascite pour orienter la recherche étiologique (tableau I). Ce gradient est en effet plus discriminant que le contenu total en protéines du liquide qui contribue à distinguer les transsudats des exsudats (4).

## TRAITEMENT

Le traitement sera fonction de l'étiologie. L'efficacité des diurétiques et de la restriction sodée sera plus grande chez les patients présentant un important gradient d'albumine entre le sérum et le liquide d'ascite (7, 8). Les recommandations qui suivent s'appliquent aux seuls patients cirrhotiques. Le traitement de première ligne comporte

TABLEAU I. ETIOLOGIES DES ASCITES SELON LE GRADIENT SÉRO-ASCITIQUE EN ALBUMINE.

Gradient $\geq$ 11g/l	Gradient $<$ 11g/l
Hypertension veineuse	Syndrome néphrotique
- Portale	Carcinomatose péritonéale
Cirrhose	Tuberculose péritonéale
Thrombose de la veine porte	Pancréatite
Budd-Chiari	Atteinte auto-immunitaire
Maladie veino-occlusive	Chlamydia
- Systémique	Obstruction
Décompensation cardiaque	ou Infarctus intestinal
Causes plus rares	
Hépatite fulminante	
Hépatite alcoolique	
Stéatose gravidique	
Métastases hépatiques	
Ascite mixte	

le traitement de la maladie hépatique sous-jacente, la restriction sodée, l'utilisation de diurétiques. Lorsque l'ascite résiste aux traitements précédents, elle est qualifiée de réfractaire. Le traitement est alors plus agressif, comprenant des ponctions du liquide, la mise en place d'un shunt péritonéo-veineux ou d'un shunt porto-systémique intrahépatique transjugulaire (TIPS), voire une transplantation hépatique. La figure 1 reprend les principales recommandations pour le traitement de l'ascite chez les patients cirrhotiques.

#### Traitement de la maladie hépatique sous-jacente

La maladie hépatique d'origine alcoolique ayant une composante réversible, il faut convaincre le patient de la nécessité de l'abstinence (fig. 1). De plus, cette abstinence favorisera la réponse au traitement médical (9). Les affections hépatiques non alcooliques sont, quant à elles, moins réversibles, ce qui explique la moindre efficacité du traitement médical et le recours accru à la transplantation (10).

#### Restriction sodée

La perte de poids est secondaire non pas à la restriction hydrique mais bien à l'élimination sodée, le liquide suivant passivement le sodium (11). Une correction de l'ascite n'est par conséquent envisageable que si la natriurèse est supérieure à l'apport journalier de sodium. Il faut conseiller de limiter l'apport sodé à 2 g/j (soit 88 mmol/j), ce qui nécessite une natriurèse minimale de 78 mmol/j, l'excrétion non urinaire de sodium (par la transpiration) étant de 10 mmol/j (fig. 1).

Le régime pauvre en sodium fait partie intégrante du traitement de l'ascite mais n'est suffisant que chez 10 % des patients. L'utilisation d'emblée de diurétiques est donc la règle.

#### Régime et traitement oral par diurétiques

L'utilisation de diurétiques vise l'obtention d'une balance sodée négative (10). En pratique,

deux schémas sont utilisés : soit une progression pas à pas avec introduction initiale de la spironolactone, associée en un second temps au furosémide en cas d'échec, soit l'utilisation d'emblée de cette combinaison thérapeutique. Dans la littérature américaine, cette seconde approche est préférée car elle présente l'avantage d'entraîner moins de perturbations de la kaliémie (10). Les doses initiales sont de 100 mg/j de spironolactone et 40 mg/j de furosémide, avec augmentation progressive de la posologie en maintenant ce rapport de doses jusqu'à obtenir une natriurèse correcte. Les doses maximales sont de 400 mg/j pour la spironolactone et 160 mg/j pour le furosémide, la plupart des malades obtenant une natriurèse appropriée à des doses respectives de 200 mg/j et 80 mg/j (10).

L'administration du furosémide per os est préférée vu sa bonne biodisponibilité par cette voie chez le patient cirrhotique, d'autant plus que son administration intraveineuse fait chuter la filtration glomérulaire (12). Pris en dose unique matinale, la compliance au traitement est renforcée. L'amiloride peut remplacer la spironolactone (10 mg d'amiloride = 100 mg de spironolactone) mais présente une moindre efficacité pour un coût plus élevé (13). La bumétidine et le torasémide sont tous deux plus puissants que le furosémide mais aussi plus onéreux (14).

Au total, l'utilisation de spironolactone et de furosémide associés à une restriction sodée est efficace dans 90 % des cas (15).

L'efficacité thérapeutique est contrôlée par la pesée du patient et la mesure de la natriurèse. La natriurèse de 24 heures étant difficile à obtenir en dehors du milieu hospitalier du fait de son caractère contraignant, on se contente le plus souvent de la natriurèse sur un simple échantillon, approximation assez fiable compte tenu de la perte du rythme nyctéméral de la sécrétion d'aldostérone chez le cirrhotique. Si les patients ne perdent pas de poids malgré une excrétion urinaire de  $\text{Na}^+$  supérieure à 78 mmol/j, le régime hyposodé doit être réexpliqué (apports sodés trop importants).

Si les patients ne perdent pas de poids et présentent une excrétion sodée faible, les doses de diurétiques doivent être augmentées, pour autant que la fonction rénale et l'ionogramme ne s'altèrent pas au-delà de 2 mg/dl de créatininémie et 120 mEq/l de natrémie (fig. 1).

#### Eviter une restriction liquidienne inappropriée et une compensation rapide de l'hyponatrémie

La restriction hydrique n'est pas requise chez le cirrhotique. En effet, les modifications du système rénine-angiotensine liées à la cirrhose

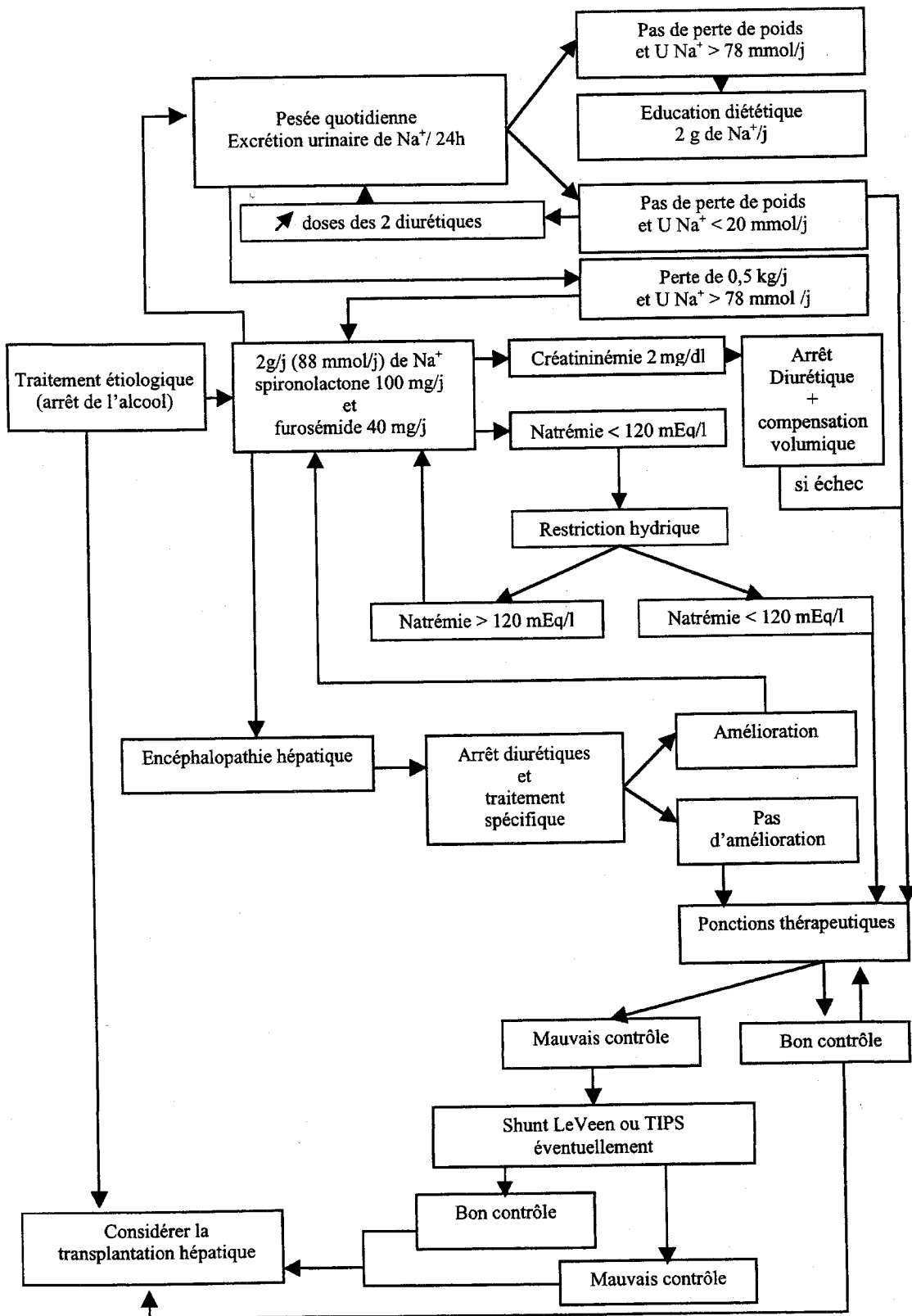


Fig. 1. Algorithme pour le traitement des patients avec cirrhose et ascite.

entraînent une sensation de soif qui rend vaines les recommandations de restriction ne modifiant pas le gradient d'albumine entre le sérum et l'ascite. La restriction hydrique se justifie unique-

ment pour des hyponatrémies sévères (<120 mmol/l) (14) mais la correction de l'hyponatrémie ne doit pas être rapide en raison du risque de démyélinisation fatale (17).

### Le repos alité

Le repos au lit n'est pas facilement praticable et son efficacité n'a pas été démontrée (14). Il n'est dorénavant plus recommandé (même si la position orthostatique augmente le taux plasmatique de rénine et diminue l'excrétion urinaire de sodium) car l'alitement a ses complications propres et contribue notamment à la formation d'ulcères de décubitus (14).

### Traitement à domicile versus traitement à l'hôpital

Le traitement initial se fait rarement à domicile car les patients cirrhotiques avec ascite souffrent souvent d'autres complications telles qu'une hémorragie par rupture de varices œsophagiennes, une infection bactérienne, une encéphalopathie et/ou un carcinome hépatocellulaire. L'hospitalisation sert à l'évaluation et la mise au point clinique.

Par la suite, le patient traité à domicile est suivi minutieusement, notamment pour éviter les déséquilibres électrolytiques majeurs. Les paramètres essentiels de cette évaluation comprennent l'ionogramme, l'urémie, la créatininémie, la surveillance pondérale, et si nécessaire une évaluation de la natriurèse pour comprendre l'étiologie d'un échec thérapeutique. Une perte de poids quotidienne de 0,5 kg/j semble raisonnable (12). Après correction de l'ascite, le suivi à long terme du patient est nécessaire et se justifie d'une part, par l'apparition fréquente d'une résistance aux diurétiques chez des patients initialement répondeurs à ces médicaments (14), et d'autre part, par la progression éventuelle de l'hépatopathie sous-jacente.

### Les AINS

Les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines diminuent l'excrétion urinaire de sodium chez le cirrhotique et entraînent une azotémie (18). Les AINS peuvent également précipiter les saignements gastro-intestinaux chez les patients souffrant d'une hypertension portale et sont donc à proscrire (19).

### La ponction d'ascite en traitement de première ligne

Il est souvent utile de réaliser une paracentèse initiale, de volume modéré. La paracentèse soulage en effet rapidement les ascites "sous tension" (*tense ascite*) avec, en plus, un bénéfice sur le plan hémodynamique (20). La ponction de quatre à six litres d'ascite permet aux patients une alimentation et une respiration plus aisées et a l'avantage de réduire le coût hospitalier en diminuant la durée du séjour. Les paracentèses itératives chez les patients ne présentant pas d'ascite

réfractaire ne sont néanmoins pas recommandées. En effet, les patients souffrant d'une cirrhose récente sont plus sensibles aux variations volumiques que les cirrhotiques à un stade avancé et répondront à de larges ponctions d'ascite par une augmentation de la rénine plasmatique, ce qui aggrave la rétention hydrosodée (21). Les ponctions itératives entraînent par ailleurs une perte de protéines, ce qui favorise la cachexie. Cette méthode est donc à réserver aux ascites "sous tension" ou résistantes aux diurétiques (22).

### L'ASCITE RÉFRACTAIRE

Dix pour cent des patients cirrhotiques avec ascite sont réfractaires au traitement initial (23). L'échec du traitement médical peut se manifester par l'absence de perte pondérale avec natriurèse faible mais aussi par l'apparition de complications cliniques significatives dues au traitement diurétique (fig. 1). On a dès lors recours au traitement de seconde ligne.

### Ponctions d'ascite et expansion volumique compensatrice

Le traitement de base est la ponction évacuatrice d'ascite associée à une expansion volumique compensatrice pour éviter un dysfonctionnement hémodynamique et une altération de la fonction rénale. La perfusion intraveineuse de 8 g d'albumine par litre d'ascite retiré permet d'éviter cet effet néfaste.

La fréquence des ponctions est fonction de la natriurèse et de la compliance du patient au régime. Une ponction de six litres d'ascite retire l'équivalent de dix jours d'accumulation de sodium chez les patients consommant 78 mmol/j de Na<sup>+</sup> avec natriurèse inférieure à 10 mmol/j (24).

Il est intéressant de noter que les perfusions d'albumine ne modifient pas le gradient d'albumine entre le sérum et l'ascite, l'albumine injectée n'étant pas confinée au seul compartiment intravasculaire mais pénétrant dans la cavité péritonéale (25).

Etant donné le coût élevé de l'albumine, d'autres substances telles que le dextran 70 ou l'Haemacel ont été proposées, mais leur efficacité dans la prévention des troubles hémodynamiques semble moindre. L'albumine paraît donc être la substance de choix lorsque plus de 5 litres d'ascite sont retirés (26).

### Les shunts péritonéo-veineux

Il s'agit de longs cathéters avec une extrémité multiperforée placée dans la cavité péritonéale, l'autre étant insérée dans la lumière d'une grosse veine, le plus souvent la jugulaire interne,

munis d'une valve anti-reflux. Popularisés dans les années 70, ils réduisent le nombre et la durée des hospitalisations ainsi que les doses de diurétiques requises mais ne présentent pas d'avantage en terme de survie (15). En outre, ils peuvent entraîner des complications de types obstructives ou infectieuses et peuvent rendre la transplantation hépatique difficile. Ils représentent donc une possibilité thérapeutique chez les malades résistants aux diurétiques qui ne sont pas candidats à la greffe de foie et chez qui on ne peut pas réaliser de ponction d'ascite en raison d'un risque hémorragique. Les contre-indications absolues à cette méthode sont la péritonite bactérienne spontanée active, des hémorragies sur varices œsophagiennes récentes, une faible réserve cardiaque et une insuffisance rénale chronique liée à l'altération hépatique.

#### *Les shunts porto-systémiques intrahépatiques transjugulaires (TIPS)*

La place exacte des shunts porto-caves placés sous contrôle radiologique (TIPS) est encore l'objet de controverses dans le traitement de l'ascite réfractaire. Cependant la survie des patients traités par cette méthode ne semble pas supérieure à celle des patients traités médicalement. Ceci peut s'expliquer par le caractère invasif de la procédure et par l'aggravation des anomalies hémodynamiques qu'elle entraîne (27). La place de cette technique pourrait être le traitement de patients avec ascite réfractaire ne répondant pas à la paracentèse et présentant une fonction rénale préservée, une encéphalopathie minime, et une bilirubinémie inférieure à 3 mg/dl (16). La présence d'autres complications de la cirrhose pour lesquelles l'utilisation du TIPS s'est avérée efficace (rupture de varices œsophagiennes, hydrothorax hépatique) est par contre un bon argument pour proposer la mise en place d'un TIPS (16).

#### *La transplantation hépatique*

L'apparition d'ascite dans le décours d'une cirrhose est un élément important car elle réduit la survie des patients à 2 ans de 50 % (28). Si les patients deviennent résistants aux diurétiques, 50 % d'entre eux décéderont dans les 6 mois (29). Il convient donc d'envisager systématiquement la possibilité d'une greffe hépatique devant toute ascite (sauf pour les patients alcooliques en raison du réel espoir d'amélioration de la fonction hépatique grâce au sevrage).

### LA PÉRITONITE BACTÉRIENNE SPONTANÉE

La péritonite bactérienne spontanée (PBS) est une complication fréquente et sévère des

patients cirrhotiques avec ascite (10-30 %). L'infection péritonéale doit être suspectée devant un tableau clinique incluant douleurs abdominales, fièvre, parfois nausées et vomissements. Dans certains cas, elle est asymptomatique (30). Ceci justifie de contrôler systématiquement l'ascite de tout patient cirrhotique (31).

Le diagnostic d'une PBS repose sur un nombre de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans le liquide d'ascite supérieur à 250/mm<sup>3</sup>. En cas d'ascite hémorragique (c'est-à-dire des globules rouges supérieurs à 10.000/mm<sup>3</sup>), une soustraction d'un PNN par 250 globules rouges doit être faite pour ne pas prendre en compte le sang présent dans l'ascite (32).

Le diagnostic différentiel doit être fait avec une péritonite bactérienne secondaire à la perforation ou à l'inflammation aiguë d'un organe intra-abdominal, à des infections de la paroi abdominale ou encore à des interventions chirurgicales antérieures (33-35). Le tableau II reprend les éléments suggérant une péritonite spontanée ou secondaire. Le diagnostic différentiel parfois difficile est important car les péritonites secondaires ne se résolvent généralement qu'avec un traitement chirurgical, qui peut par contre entraîner une aggravation de l'état du patient cirrhotique ayant une PBS (35).

La céfotaxime et autres céphalosporines de troisième génération représentent le traitement empirique chez tout patient suspect d'une PBS car elles sont actives sur 95 % des micro-organismes en cause, les plus fréquents étant l'*Escherichia coli*, le *Klebsiella pneumoniae* et le pneumocoque (37, 38). Le dosage optimal de céfotaxime en terme de coût/efficacité a été évalué à un minimum de 2 g/12 heures en intraveineux pendant au moins 5 jours (31). L'amoxicilline - ac. clavulanique et les quinolones représentent une bonne alternative. Si les cultures d'ascite se révèlent positives, le traitement sera évidemment adapté après identification du germe, et détermination de sa sensibilité

TABLEAU II. ÉLÉMENTS SUGGÉRANT UNE PSB OU UNE PÉRITONITE BACTÉRIENNE SPONTANÉE.

Élément le plus important	Péritonite bactérienne = PNN dans le liquide d'ascite > 250/mm <sup>3</sup>	
	PBS	Péritonite secondaire
Concentration en protéines*	< 10 g/l	> 10 g/l
Taux de glucose*	> 50 mg/dl	< 50 mg/dl
Taux de LDH*	< 225 U/l	> 225 U/l
Autre		Plus d'un organisme isolé (surtout quand ↑ des anaérobies et champignons)

\*Mesurés à partir du liquide d'ascite

aux antibiotiques. L'évaluation de la réponse thérapeutique se fera en contrôlant l'ascite après deux jours d'antibiothérapie. Une réduction du nombre de PNN inférieurs à 25 % par rapport à la valeur de départ est considérée comme synonyme d'échec de l'antibiothérapie (36). Il convient alors de changer d'antibiotique en fonction de l'antibiogramme et de reconsidérer la possibilité d'une péritonite bactérienne secondaire.

Environ 1/3 des patients présentant une infection spontanée d'ascite développeront à court terme une insuffisance rénale, cause la plus fréquente de mortalité dans cette situation. L'insuffisance rénale est probablement liée à une réduction de la perfusion rénale sous l'influence de l'infection. Il est actuellement recommandé d'associer aux antibiotiques des perfusions intraveineuses d'albumine à la dose d'1,5 g par kg de poids corporel au moment du diagnostic puis de 1 g par kg au jour 3 (39). Ce schéma permet de réduire très significativement le risque d'insuffisance rénale et de mortalité par rapport au traitement par antibiotique seul.

Les patients ayant présenté une PBS présentent une probabilité de récurrence de 40 à 70 % dans l'année. Une antibioprofylaxie est par conséquent recommandée chez ces patients. Le schéma préconisé est l'utilisation de norfloxacine 400 mg par jour au long cours. Il n'est par contre pas nécessaire d'instaurer une antibioprofylaxie chez les patients ascitiques sans antécédents de PBS, quoiqu'il existe une controverse sur l'intérêt de traiter par norfloxacine les patients avec concentration en protéine dans l'ascite inférieure à 10 g/l (31). Enfin, il faut savoir que tout patient cirrhotique présentant une hémorragie gastrointestinale est susceptible de développer une PBS et ce, indépendamment de la présence d'ascite (31). La prophylaxie antibiotique de premier choix est de nouveau la norfloxacine per os (ou éventuellement via une sonde gastrique), à la dose de 400 mg 2 fois par jour pendant un minimum de 7 jours, la majorité des micro-organismes en cause étant d'origine intestinale. Une alternative est l'utilisation d'ofloxacine (iv, puis per os), en association avec l'amoxicilline - ac. clavulanique iv avant chaque endoscopie pour éviter la bactériémie gram positive liée au geste endoscopique (31).

## CONCLUSION

1. Les patients alcooliques qui développent une ascite doivent être encouragés à l'abstinence.
2. La restriction sodée (2 g/j = 88 mmol/j) associée au traitement diurétique par spironolac-

tone et furosémide représente le traitement de base et est efficace dans 90 % des cas.

3. La restriction liquidienne est nécessaire uniquement quand la natriémie est inférieure à 120 mmol/l.

4. Le repos au lit n'est plus recommandé.

5. Une paracentèse de 4-6 litres peut être réalisée initialement en cas d'ascite sous tension suivie d'un traitement diurétique oral et d'une restriction sodée. Les patients sensibles aux diurétiques doivent être traités de préférence médicalement plutôt que par une série de ponction d'ascite.

6. L'excrétion urinaire de sodium peut aider à déterminer la compliance du patient à son régime pauvre en sodium et la résistance aux diurétiques.

7. L'ascite réfractaire est traitée par ponction itérative avec perfusion intraveineuse de 8 g d'albumine par litre d'ascite retirée.

8. La transplantation hépatique devrait être considérée chez les patients éligibles.

9. Il faut évoquer la possibilité d'une infection d'ascite devant toute dégradation de l'état de santé d'un patient cirrhotique présentant une ascite.

## RÉFÉRENCES

1. Runyon BA.— Management of adult patients with ascites caused by cirrhosis. *Hepatology*, 1998, 27, 264-272.
2. Kodali VP, Gordon SC, Silverman AL, et al.— Cryptogenic liver disease in the United States : further evidence for non-A, non-B, non-C hepatitis. *Am J Gastroenterol*, 1994, 89, 1836-1839.
3. Frexinos J.— *Ascite. Hépatogastro-entérologie clinique*, 3<sup>e</sup> Edition. Simep, Paris, 1988, 292-294.
4. Dive C, Geubel A.— Foie, voies biliaires, pancréas exocrine. *Gastroentérol Clin*, 1993, 3, 63-72.
5. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al.— The serum-ascites albumin gradient is superior to exsudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med*, 1992, 117, 215-220.
6. Runyon BA.— *Ascites. Textbook of gastroenterology*, 2<sup>nd</sup> Edition. JB Lippincott Company, Philadelphia, 1995, 927-952.
7. Pockors PJ, Esrason KT, Nguyen C, et al.— Mobilization of malignant ascites with diuretics is dependent on ascitic fluid characteristics. *Gastroenterology*, 1992, 103, 1302-1306.
8. Runyon BA, Schiff L.— *Ascites. Diseases of the liver*, 7<sup>th</sup> Edition. Lippincott, Philadelphia, 1993, 990-1015.
9. Reynolds TB, Geller HM, Kuzma OT, et al.— Spontaneous decrease in portal pressure with clinical improvement in cirrhosis. *N Engl J Med*, 1960, 263, 734-739.
10. Runyon BA.— Care of patients with ascites. *N Engl J Med*, 1994, 330, 337-342.

11. Eisenmenger WJ, Ahrens EH, Blondheim SH, et al.— The effect of rigid sodium restriction in patients with cirrhosis of the liver and ascites. *J Lab Clin Med*, 1949, **34**, 1029-1034.
12. Pockors PJ, Reynolds TB.— Rapid diuresis in patients with ascites from chronic liver disease: the importance of peripheral edema. *Gastroenterology*, 1986, **90**, 1827-1833.
13. Angeli P, Pria MD, De Bei E, et al.— Randomized clinical study of the efficacy of amiloride and potassium canrenoate in nonazotemic cirrhotic patients with ascites. *Hepatology*, 1994, **19**, 72-79.
14. Runyon BA.— Treatment of patients with cirrhosis and ascites. *Semin Liver Dis*, 1997, **17**, 249-260.
15. Stanley MM, Ochi S, Greenlee HB, et al.— Peritoneovenous shunting as compared with medical treatment with alcoholic cirrhosis and massive ascites. *N Engl J Med*, 1989, **321**, 1632-1638.
16. Zucker S.— Management of refractory ascites: are TIPS or taps tops? *Gastroenterology*, 2001, **120**, 311-312.
17. Wezolek ZK, McComb RD, Pfeiffer RF, et al.— Pontine and extrapontine myelinolysis following liver transplant: relation to serum sodium. *Transplantation*, 1989, **48**, 1006-1012.
18. Mirouze D, Zipser RD, Reynolds TB.— Effect of inhibitors of prostaglandin synthesis on induced diuresis in cirrhosis. *Hepatology*, 1983, **3**, 50-55.
19. de Ledinghen V, Mannant PR, Foucher J, et al.— Non-steroidal anti-inflammatory drugs and variceal bleeding: a case-control study. *J Hepatol*, 1996, **24**, 570-573.
20. Guazzi M, Polese A, Magrini F, et al.— Negative influences of ascites on the cardiac function of cirrhotic patients. *Am J Med*, 1975, **59**, 165-170.
21. Bosch J, Arroyo V, Betriu A, et al.— Hepatic hemodynamics and the renin-angiotensin-aldosterone system in cirrhosis. *Gastroenterology*, 1980, **78**, 92-99.
22. Runyon BA, Antillon MR, Montano AA, et al.— Effect of diuresis versus therapeutic paracentesis on ascitic fluid opsonic activity and serum complement. *Gastroenterology*, 1989, **97**, 158-162.
23. Perez-Ayuso RM, Arroyo V, Planas R, et al.— Randomized comparative study of efficacy of furosemide vs. spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites. *Gastroenterology*, 1983, **84**, 961-968.
24. Kelton JG, Ulan R, Stiller C, et al.— Comparison of peritoneal fluid and serum. *Ann Intern Med*, 1978, **89**, 67-70.
25. Rothschild M, Oratz M, Evans C, et al.— Alterations in albumin metabolism after serum and albumin infusions. *J Clin Invest*, 1964, **43**, 1874-1880.
26. Arroyo V, Sort P, Gines P, Planas R.— Treatment of ascites by paracentesis, in Arroyo V, et al., *Ascites and renal dysfunction in liver disease*. Blackwell Science, Oxford, 1999, 463-479.
27. Lebrec D, Giuily N, Hadengue A, et al.— Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomised trial. *J Hepatol*, 1996, **25**, 135-144.
28. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, et al.— Survival and prognostic indicators in compensated cirrhosis. *Dig Dis Sci*, 1986, **31**, 468-475.
29. Bories P, Garcia-Compean D, Michel H, et al.— The treatment of refractory ascites by the LeVeen shunt: a multi-center controlled trial. *J Hepatol*, 1986, **3**, 212-218.
30. Llovet JM, Planas R, Morillas R, et al.— Short-term prognosis of cirrhotics with spontaneous bacterial peritonitis: multivariate study. *Am J Gastroenterol*, 1993, **88**, 388-392.
31. Rimola A, Navasa M, Piddock LJV, et al.— Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol*, 2000, **32**, 142-153.
32. Hoefs JC.— Increase in ascites WBC and protein concentrations during diuresis in patients with chronic liver disease. *Hepatology*, 1981, **1**, 249.
33. Pinzello G, Simonetti RG, Craxi A, et al.— Spontaneous bacterial peritonitis: a prospective investigation in predominantly nonalcoholic cirrhotic patients. *Hepatology*, 1983, **3**, 545-549.
34. Rimola A, Bory F, Planas R, et al.— Infecciones bacterianas agudas en la cirrosis hepatica. *Gastroenterol Hepatol*, 1981, **9**, 453-459.
35. Runyon BA, Hoefs JC.— Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. *Hepatology*, 1984, **4**, 447-450.
36. Garrison RN, Cryer HM, Howard DA, et al.— Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg*, 1984, **199**, 648-655.
37. Guarner C, Runyon BA.— Spontaneous bacterial peritonitis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Gastroenterologist*, 1995, **3**, 311-328.
38. Felisart J, Rimola A, Arroyo V, et al.— Randomized comparative study of efficacy and nephrotoxicity of ampicillin plus tobramycin versus cefotaxim in cirrhotics with severe infections. *Hepatology*, 1985, **5**, 457-462.
39. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al.— Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*, 1999, **341**, 403-409.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr J. Delwaide, Service de Gastro-entérologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.