

Mémoire de Maîtrise en médecine No 901

**Péritonites infectieuses en dialyse péritonéale:
Facteurs prédictifs et complications.
Etude rétrospective au CHUV de 1995 à 2010**

**(Infectious peritonitis in peritoneal dialysis :
Predictive factors and complications.
A retrospective study at CHUV from 1995 to 2010)**

Etudiant

Nima Vakilzadeh

Tuteur

Prof. Michel Burnier
Service de Néphrologie, CHUV

Co-tuteur

Dr. Georges Halabi, MER
Service de Néphrologie, CHUV, eHnv

Expert

Prof. Pascal Meier, RHVs, Sion

Lausanne, décembre 2012

Abstract

Contexte : La dialyse péritonéale (DP) est une méthode d'épuration extra-rénale qui utilise les propriétés physiologiques du péritoine comme membrane de dialyse. Cette technique requiert la présence d'un cathéter placé chirurgicalement dans le cul-de-sac de Douglas pour permettre l'instillation d'une solution de dialyse : le dialysat. Une des complications redoutée de cette technique est la survenue de péritonites infectieuses qui nécessitent l'administration rapide d'une antibiothérapie adéquate. Les péritonites peuvent parfois entraîner le retrait du cathéter de dialyse avec un échec définitif de la technique, ou plus rarement entraîner le décès du patient. Cette étude s'intéresse aux facteurs prédictifs de cette complication. Elle recense les germes impliqués et leur sensibilité aux différents antibiotiques. Cette étude analyse également les conséquences des péritonites, telles que la durée moyenne des hospitalisations, les échecs de la technique nécessitant un transfert définitif en hémodialyse et la survenue de décès.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique portant sur le dossier des patients inclus dans le programme de dialyse péritonéale du CHUV entre le 1er janvier 1995 et le 31 décembre 2010.

Résultats : Cette étude inclus 108 patients, dont 65 hommes et 43 femmes. L'âge moyen est de 52.5 ans \pm 17.84 (22-87). On répertorie 113 épisodes de péritonite pour une durée cumulative de 2932.24 mois x patients. L'incidence globale de péritonite s'élève à 1 épisode / 25.95 (mois x patient). La médiane de survie globale sans péritonite est de 23.56 mois. Une variabilité intergroupe statistiquement significative en matière de survie sans péritonite est démontrée entre les patients autonomes et non-autonomes [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.04], entre les patients diabétiques et non diabétiques [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.002] et entre les patients cumulant un score de Charlson supérieur à 5 et ceux cumulant un score inférieur ou égal à 5 (Log Rank (Mantel-Cox) : 0.002). Une différence statistiquement significative en matière de survie de la technique a également pu être démontrée entre les patients autonomes et

non-autonome [Log Rank (Mantel-Cox) < 0.001], et entre les patients cumulant un score de Charlson supérieur ou inférieur ou égal à 5 [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.047]. Le staphylococcus epidermidis est le pathogène le plus fréquemment isolé lors des péritonites (23.9%). Ce germe présente une sensibilité de 40.74% à l'oxacilline. Aucun cas de péritonite à MRSA n'a été enregistré dans ce collectif de patients. Une péritonite a causé la mort d'un patient (<1%).

Conclusion : L'incidence de péritonite calculée satisfait les recommandations de la Société Internationale de Dialyse Péritonéale (ISPD). Une variabilité intergroupe statistiquement significative en terme de survie sans péritonite est mis en évidence pour : l'autonomie, le statut métabolique et le score de comorbidité de Charlson. Une variabilité intergroupe statistiquement significative en terme de survie de la technique est également démontrée pour : l'autonomie et le score de comorbidité de Charlson. Les statistiques de sensibilité mettent en évidence une excellente couverture antibiotique sur les germes isolés par le traitement empirique en vigueur (vancomycine + ceftazidime). La mortalité relative aux péritonites est extrêmement basse dans ce collectif de patients.

Mots-clés: Dialyse péritonéale – Péritonites infectieuses –Antibiothérapie empirique – Fautes d'asepsie

Table des matières

Abstract	2
Table des matières	4
1. Introduction	5
2. Buts de l'étude.....	6
3. Méthodes	7
4. Résultats	8
4.1 Données démographiques	8
4.2 Incidence des péritonites.....	8
4.3 Evolution de l'incidence des péritonites et caractéristiques démographiques par périodes.....	9
4.4 Taux de survie sans péritonite par caractéristique démographique et par période	9
4.5 Microbiologie des péritonites	10
4.6 Etiologie présumée des péritonites liées à des fautes d'asepsie	11
4.7 Complications liées aux péritonites et à la technique	11
4.8 Survie technique	12
4.9 Survie liée à la mortalité	12
5. Discussion	12
6. Conclusions	15
7. Remerciements	17
8. Bibliographie	18
9. Annexes.....	20

1. Introduction

La dialyse péritonéale (DP) est avec l'hémodialyse (HD) et la transplantation, l'une des trois alternatives dans la stratégie de prise en charge intégrée de l'insuffisance rénale chronique terminale. Cette méthode d'épuration extra-rénale utilise les propriétés physiologiques et la perméabilité du péritoine comme membrane de dialyse. Ce tissu séreux richement vascularisé tapissant la surface des organes abdominaux, se compose d'un feuillet pariétal et d'un feuillet viscéral délimitant entre eux la cavité péritonéale.

G. Ganter effectue en 1923 la première description de l'utilisation de la cavité péritonéale pour une dialyse dans un modèle expérimental. Ce n'est qu'à partir de 1961 que cette technique est utilisée chez l'homme en insuffisance rénale terminale mais avec la nécessité de ponctionner la cavité péritonéale de façon itérative. Tenckhoff met au point en 1968 un cathéter souple en silicone permettant de le maintenir en place sur un plus long terme. Les premiers patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique sont alors pris en charge en dialyse péritonéale à l'aide d'un cyclor appareil qui permettait l'injection puis le drainage du dialysat. En 1975, Moncrief et Popovich élaborent le concept de la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA). Cette technique permet au patient d'effectuer manuellement ses échanges. Par la suite, d'autres progrès ont vu le jour, au niveau des connections, la création de doubles poches permettant de réduire les risques de contamination bactériennes, l'amélioration des appareils automatiques et la mise sur le marché des solutions biocompatibles pour une meilleure préservation de la membrane péritonéale. Actuellement cette méthode d'épuration extra-rénale est utilisée par 196'000 patients à travers le monde¹.

Cette modalité de dialyse requiert la présence d'un cathéter, placé chirurgicalement dans le cul de sac de Douglas par voie laparoscopique ou laparotomique. Grâce au cathéter, le patient instille la solution de dialyse ou dialysat. Ce dialysat contient des électrolytes, un tampon pour la correction de l'acidose et un agent osmotique (glucose, acides aminés ou icodextrine) pour l'ultrafiltration ou soustraction liquidienne. Les principes de la dialyse péritonéale reposent, comme l'hémodialyse, sur les

phénomènes de diffusion et de convection. Un cycle ou un échange de dialyse péritonéale se compose de la période d'instillation du dialysat, de la période de stase et de la période de drainage. Ces échanges peuvent être effectués manuellement (DPCA) ou à l'aide d'un automate (DPA). Lors de la période de stase du cycle de dialyse péritonéale, les métabolites et les électrolytes passent du compartiment vasculaire vers la solution de dialyse ou vice versa suivant le gradient de concentration. La soustraction d'eau est dépendante de la résultante de la pression osmotique du dialysat, de la pression oncotique sanguine et la pression intra-péritonéale.

Une des complications redoutée de la dialyse péritonéale est la survenue de péritonites infectieuses nécessitant parfois un retrait du cathéter avec transfert en hémodialyse. Une contamination lors d'une manipulation, une infection d'orifice par continuité, une translocation bactérienne à travers la paroi digestive ainsi qu'une perforation d'un organe creux peuvent être à l'origine de ces péritonites. Celles-ci sont généralement traitées ambulatoirement avec succès. Malgré tout, il existe des péritonites compliquées telles que des péritonites récidivantes, des péritonites à champignons, des péritonites liées à une perforation digestive ou une infection d'orifice. Ces cas nécessitent le retrait du cathéter avec un transfert temporaire ou définitif en hémodialyse.

Ces complications infectieuses ont été responsables de 18.9% des échecs de la technique en 2010 selon le registre de dialyse péritonéale de langue française qui regroupe les statistiques de centres français, belges, suisses, tunisiens et marocains².

Il est rare que les péritonites provoquent le décès du patient. Il est dès lors important de prendre en charge les patients atteints d'une péritonite infectieuse de manière optimale, en leur administrant une antibiothérapie empirique rapide afin de diminuer les risques de complication.

2. Buts de l'étude

Cette étude analyse l'incidence des péritonites et son évolution dans le temps chez les patients pris en charge dans le programme de dialyse péritonéale au CHUV de 1995 à 2010. Ce travail analyse également la durée de survie avant la survenue du premier

épisode de péritonite. L'âge, le poids, le degré d'autonomie, le diabète et la modalité de dialyse péritonéale représentent des facteurs de risque susceptibles de modifier l'incidence des péritonites et font l'objet de cette analyse.

Les germes identifiés lors de péritonites ont été répertoriés et classés en fonction de leur sensibilité aux antibiotiques.

Ce travail répertorie également les conséquences des épisodes de péritonite comme la nécessité d'une hospitalisation, les échecs de la technique avec transfert en hémodialyse et la survenue de décès. Finalement, ce travail traite du temps de survie sans échec de la technique chez ces patients.

3. Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers des patients pris en charge dans le programme de dialyse péritonéale au CHUV durant la période du 1er janvier 1995 jusqu'au 31 décembre 2010. Les critères diagnostiques d'une péritonite infectieuse comportent au minimum deux des critères suivants : douleurs abdominales, liquide de dialyse trouble, une numération cellulaire > 0.1 G/l dont 50% de polymorphonucléaires neutrophiles. L'incidence des péritonites est exprimée par épisode / (mois x patients). Une péritonite est considérée comme récidivante en cas d'un nouvel épisode de péritonite avec le(s) même(s) germe(s) isolé(s) survenant moins de 4 semaines après l'arrêt d'une antibiothérapie adéquate. Les péritonites récidivantes ne seront comptées que comme un unique épisode dans le calcul de l'incidence des péritonites conformément aux recommandations de la société internationale de dialyse péritonéale (ISPD)⁸. Une péritonite est considérée comme liée à une perforation digestive si plusieurs germes d'origine digestive ou si des germes anaérobies sont isolés.

L'incidence des péritonites et son évolution dans le temps est comparée en fonction des critères suivants : le sexe, l'âge, l'importance des comorbidités exprimée par le score de Charlson (ce score est calculé en fonction des comorbidités du patient en début de dialyse et comprend différents critères cardiovasculaires, métaboliques,

neurologiques, oncologiques et autres maladies systémiques), le statut métabolique, l'indice de masse corporelle, le degré d'autonomie, la modalité de dialyse initiale et le statut post-transplantation.

Les données statistiques permettent l'établissement de courbes de survie sans péritonite et sans échec de la technique en fonction des différents sous-groupes de patients. Ces courbes sont tracées selon la méthode de Kaplan-Meier. Les tests d'égalité des distributions de survie sont analysés selon la méthode du Log Rank (Mantel-Cox). Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS version 19.0.

4. Résultats

4.1 Données démographiques

Le collectif des patients est composé de 65 hommes (60.2%) pour 43 femmes (39.8%). L'âge moyen lors de la prise en charge en DP est de 52.50 ± 17.84 ans (min.22-max.87). Les glomérulonéphrites chroniques représentent la première étiologie de l'insuffisance rénale dans ce collectif de patients n=33 (30.6%) suivies des néphropathies diabétiques n=22 (20.4%). Concernant la répartition métabolique des patients, nous retrouvons 29 (26.9%) diabétiques et 79 (73.1%) non-diabétiques. Le nombre de patients en surpoids (BMI >25) s'élève à 21 (19.4%). Quatorze patients (21.9%) présentent un score de Charlson supérieur à 6. Le nombre de patients hémodialysés avant le début de la DP était de 35 (32.4%). On dénombre 5 (4.6%) patients ayant été transplantés avant d'initier la dialyse péritonéale. Les patients autonomes représentent la majorité des sujets n=93 (86.1%). (Tableau 1)

4.2 Incidence des péritonites

Du 1^{er} Janvier 1995 jusqu'au 31 décembre 2010, 113 épisodes de péritonite infectieuse sont répertoriés chez 108 patients pour une durée cumulative de 2932 (mois x p). L'incidence de péritonite s'élève à 1 épisode tous les 25.95 mois x patients. Les plus

hautes incidences de péritonite se retrouvent chez les patients en surpoids en début de DP (1 épisode / 14.1 m x p), les jeunes patients (<25 ans) (1 épisode / 15.5 m x p) et les plus âgés (>75 ans) (1 épisode / 24.0 m x p). Les patients avec un score de Charlson supérieur à 6 (1 épisode / 15.6 m x p), ainsi que les patients non-autonomes (1 épisode / 16.3 m x p) présentent également une incidence élevée. Les incidences les plus basses se retrouvent chez les patients atteints d'une néphropathie malformative (1 épisode / 45.3 m x p), les patients ayant été transplantés avant le début de la dialyse péritonéale (1 épisode / 41.0 m x p), les femmes (1 épisode / 33.8 m x p), ainsi que les non-diabétiques (1 épisode / 30.1 m x p). L'incidence de péritonite en DPCA s'élève à 1 épisode / 33.17 (m x p) et à 1 épisode / 21.2 (m x p) en DPA. (Tableaux 2 et 3)

4.3 Evolution de l'incidence des péritonites et caractéristiques démographiques par périodes

L'incidence de péritonite calculée chez les patients inclus dans le programme de dialyse péritonéale au CHUV de 1995 à 1999 s'élève à 1 épisode / 34.03 (m x p) pour un total de 60 patients. De 2000 à 2004 cette incidence est de 1 épisode / 21.31 (m x p) pour 25 patients inclus et enfin de 1 épisode / 16.71 (m x p) chez 23 patients inclus entre 2005 à 2010. L'âge médian des patients inclus entre 1995 et 1999 est de 53.5 ans. De 2000 à 2004 et de 2005 à 2010, il s'élève respectivement à 54.0 et 50.0 ans. La médiane des scores de comorbidités de Charlson passe de 3.00 entre 1995 et 1999 à 4.50 entre 2000 et 2004 puis redescend à 4.00 entre 2005 et 2010. La proportion de patients diabétiques inclus passe de 26.7% entre 1995 et 1999, à 32.0% entre 2000 et 2004 puis à 21.7% entre 2005 et 2010. Les patients non-autonomes représentent 15.3% du collectif inclus entre 1995 et 1999. Entre 2000 et 2004 cette proportion baisse à 12.0% et à 8.7% entre 2005 et 2010. (Tableaux 4 et 5)

4.4 Taux de survie sans péritonite par caractéristique démographique et par période

La médiane de survie globale sans péritonite est de 23.56 mois (IC 95% 18.55-28.56 mois) (Graphique 2.1). Aucune variabilité intergroupe statistiquement significative (p

>0.05) en matière de survie sans péritonite n'a pu être démontrée pour : les catégories d'âge [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.527], les genres [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.481], les patients en surpoids et ceux qui ne le sont pas [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.089], les modalités de dialyse initiale (HD vs DP) [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.644], le fait d'avoir été transplanté avant de débiter la DP ou non [Log Rank (Mantel-Cox) :0.672]. Une variabilité statistiquement significative ($p < 0.05$) est mise en évidence entre: les patients autonomes et non-autonomes [Log Rank (Mantel-Cox) :0.04] (Graphique 2.2), les diabétiques et non-diabétiques [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.002] (Graphique 2.3), les patients cumulant un score de Charlson supérieur à 5 et ceux cumulant un score inférieur ou égal à 5 (Log Rank (Mantel-Cox) : 0.002) (Graphique 2.4). Des résultats plus détaillés pour chaque groupe de patients se trouvent dans le tableau 6.

La médiane de survie globale sans péritonite chez les patients inclus entre 1995 et 1999 est de 23.95 (IC 95% 15.44 – 32.46 mois), de 16.59 (IC 95% 6.60-26.58 mois) chez les patients inclus entre 2000 et 2004 puis finalement de 23.62 (IC 95% 4.19-43.06 mois) chez les patients inclus entre 2005 et 2010 [Log Rank (Mantel-Cox) :0.279]. (Graphique 2.5)

4.5 Microbiologie des péritonites

Au total 113 épisodes de péritonite infectieuse ont été répertoriés. Les germes Gram + et Gram - ont été respectivement isolés dans 54 (47.8%) et 18 (15.9%) péritonites monobactériennes. Les péritonites monobactérienne à Gram + sont majoritairement causées par les Staphylocoques coagulases négatives $n=27$ (23.9%), suivies des infections streptococciques $n=16$ (14.2%) et des infections à Staphylococcus aureus $n=6$ (5.3%). Les péritonites monobactériennes à Gram - ont été causées à 12 reprises (10.6%) par des entérobactéries et 7 fois (6.2%) par d'autres germes. Les cultures sont demeurées stériles à 24 reprises (21.2%). On dénombre deux épisodes de péritonites fongiques (1.8%). (Tableau 7)

Quatorze épisodes (12.4%) de péritonite polymicrobienne ont été répertoriés. La répartition des germes comprenant les péritonites monomicrobiennes et

polymicrobiennes est détaillée dans le tableau 8. Aucun cas de péritonite à MRSA n'a été mis en évidence. Seuls 40.74% des staphylocoques à coagulase négative répertoriés présentent une sensibilité à l'oxacilline. Le tableau 9 rapporte le pourcentage des germes sensibles aux différents antibiotiques.

4.6 Etiologie présumée des péritonites liées à des fautes d'asepsie

Les fautes d'asepsie (n=57 ; 50.4%) représentent la première cause présumée de péritonite dans ce collectif de patients. Les translocations digestives (n=15 ; 13.3%), les infections d'orifice ou du tunnel (n=5 ; 4.4%) et les perforations digestives (n=3 ; 2.7%) constituent les autres causes. Trente-trois épisodes (29.2%) ne trouvent pas d'explications évidentes et sont donc classés comme étant d'origine inconnue. (Graphique 1.1).

Parmi les 93 patients autonomes, 50 épisodes de péritonite avec faute d'asepsie présumée ont été répertoriés, ce qui représente une incidence de péritonite liée à une faute d'asepsie de 1 épisode / 52.97 (m x p) chez les patients autonomes pour une durée cumulative de 2648.71 (m x p). Les 14 patients non-autonomes aidés par une équipe infirmière ou par la famille, cumulent 7 épisodes de péritonite avec faute d'asepsie présumée pour une durée de suivi de 195.09 (m x p) et, ce qui équivaut à une incidence de 1 épisode / 27.87 (m x p).

4.7 Complications liées aux péritonites et à la technique

Sur les 113 péritonites dénombrées, 8 (7.08%) ont récidivé après la prise d'un traitement antibiotique. Onze péritonites (9.1%) comprenant 2 épisodes de péritonites récidivantes ont été associées à une infection d'orifice ou de tunnel.

Trente-six cas de péritonite nécessitant une hospitalisation ont été recensés. La durée moyenne du séjour était de 11 jours.

Treize péritonites (11.50%) sur les 113 ont causé un échec de la technique avec transfert définitif en hémodialyse. Un épisode (0.88%) a entraîné la mort d'un patient

sur les 25 décès recensés. Les représentations graphiques 1.2 et 1.3 rapportent les autres causes de décès et d'arrêts de la DP.

4.8 Survie technique

La médiane de survie technique est de 27.6 mois (IC 95% 21.94-33.26) (Graphique 2.8). Il n'y a pas de variabilité inter-groupe statistiquement significative en matière de survie technique entre: les genres [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.071], les différentes catégories d'âge [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.071], les patients en surpoids et ceux qui ne le sont pas [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.243], les patients diabétiques et non-diabétiques [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.195], les modalités de dialyse initiale (HD vs DP) [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.111]. Une différence statistiquement significative a pu être démontrée entre les patients autonomes et les patients assistés [Log Rank (Mantel-Cox) < 0.001] (Graphique 2.6), les patients cumulant un score de Charlson supérieur à 5 et ceux cumulant un score inférieur ou égal à 5 [Log Rank (Mantel-Cox) : 0.047] (Graphique 2.7). (Tableau 10)

4.9 Survie liée à la mortalité

La médiane de survie liée à la mortalité des patients est de 68.50 mois (IC 95% 46.98-90.02). (Graphique 2.9)

5. Discussion

L'incidence globale de péritonite de 1995 à 2010 se situe à 1 épisode / 25.95 (mois x patients). Ce taux satisfait les recommandations de l'ISPD qui considère que l'incidence de péritonite de chaque centre ne devrait pas être supérieure à 1 épisode / 18 (mois x patients)³. Ce résultat est meilleur que l'incidence des centres australiens⁴ et écossais⁵ qui enregistrent respectivement, un taux de péritonites de 1 épisode / 20.0 (m x p) et 1 épisode / 19.9 (m x p). D'autres centres présentent une incidence de péritonite bien inférieure, comme à Hong Kong où celle-ci se chiffre à 1 épisode tout les 36 à 45 (mois x patients)⁶.

La médiane de survie sans péritonite la plus basse est constatée chez les patients inclus entre 2000 et 2004 (16.6 mois [IC 95 % 6.6 - 26.6]). Cette diminution pourrait être expliquée par les caractéristiques démographiques décrites par période. En effet, le graphique 4 montre que les patients inclus entre 2000 et 2004 cumulent individuellement plus de péritonites par rapport aux autres périodes. La médiane du score de Charlson et la proportion de patients diabétiques sont les plus élevées pour cette période. Le BMI et à l'âge médian sont également plus élevées pour les patients inclus entre 2000 et 2004. Ceux-ci présentent donc plus de comorbidités par rapport aux patients des autres périodes. Les péritonites sur faute d'asepsie présumée ont eu majoritairement lieu durant cette période (n=24) (tableau 11). Sur ces 24 péritonites, on dénombre 20 épisodes chez des patients autonomes et 4 chez des patients non-autonomes.

Une augmentation de l'incidence des péritonites est mise en évidence pour les deux dernières périodes (Tableau 4). Cette élévation peut être expliquée d'une part par une durée de suivi plus courte et d'autre part par un plus grand pourcentage de patients qui ont présenté plusieurs péritonites (Graphique 1.4). Ainsi, ces derniers perturbent de manière importante le calcul de ces incidences.

Malgré la baisse du nombre de patients inclus entre 2000 et 2004 (n=25), on dénombre plus de péritonites liées à des fautes d'asepsie présumées que durant les autres périodes (n=24) (Tableau 11). Sur ces 24 épisodes de péritonite, seuls quatre surviennent chez des patients non-autonomes aidés par des infirmières. On répertorie donc 20 autres épisodes chez des patients autonomes.

Au vu du nombre de péritonites sur faute d'asepsie présumée qui augmente par période (tableau 11), on peut se demander si certaines mesures permettraient d'abaisser l'incidence des péritonites. Ces dernières sont essentiellement répertoriées chez des patients autonomes. Faut-il penser à répéter les instructions après un épisode de péritonite ? Faut-il évaluer l'autonomie des patients de manière plus approfondie ? Faut-il mettre en place une aide infirmière à domicile ou en EMS ? Ces interrogations se basent sur des présomptions de fautes d'asepsie et ne représentent pas le nombre

réel d'erreurs de manipulation qui reste impossible à déterminer. De ce fait, aucune conclusion définitive ne peut être tirée à ce sujet.

Kannaiyan S. Rabindranath et al.⁷ montrent dans une leur revue systématique d'études randomisées, une incidence de péritonite globalement plus faible en DPA qu'en DPCA. Celle-ci s'élève à 1 épisode / 21.2 (mois x patients) en DPA et à 1 épisode / 33.17 en DPCA au sein du centre lausannois. Ces chiffres ne correspondent donc pas aux résultats attendus. Than N. Oo et al.⁸ constatent toutefois des incidences significativement plus basses en DPCA qu'en dialyse péritonéale continue cyclique (DP automatisée nocturne). Ils justifient ce résultat par une baisse d'utilisation des anciens systèmes de connexions en DPCA qui diminueraient le risque de contracter des péritonites. Une analyse statistique avec d'autres données serait probablement nécessaire pour expliquer cette incidence inattendue.

La médiane de survie sans péritonite est de 23.56 mois (CI 95% 18.55-28.56 mois) chez nos patients. Des différences statistiquement significatives ont été mises en évidence en ce qui concerne la survie des patients sans péritonite entre les groupes autonomes et non-autonomes ($p=0.04$), diabétiques et non-diabétiques ($p=0.002$) ainsi que les individus présentant un score de Charlson supérieur à 5 et ceux présentant un score inférieur ou égal à 5 ($p=0.002$). Des résultats similaires ont été respectivement rapportés par Christian Verger et al.⁹, Kai Ming Chow et al.¹⁰, François Vrtovsnik et al.¹¹.

Les germes Gram + (63.5%) représentent la majorité des pathogènes isolés, suivis des Gram - (34.7%) et des champignons (1.7%). Vingt-quatre cultures (21.2%) sont revenues négatives et n'ont pas permis de déterminer le type de germe malgré les précautions en vigueur lors du prélèvement du dialysat (temps de stase minimum de 2 heures, utilisation de bouteilles d'hémocultures enrichies aérobies et anaérobies, cultures des levures).

L'antibiothérapie empirique la plus couramment utilisée au centre de dialyse du CHUV consiste en l'administration de vancomycine associée à de la ceftazidime. L'étude de la sensibilité des germes à ces antibiotiques montre une sensibilité des

germes Gram + de 98.44% à la vancomycine ainsi qu'une sensibilité des Gram – de 96.15 % à la ceftazidime. Un germe Gram + a montré une sensibilité intermédiaire à la vancomycine (*Enterococcus gallinarum*). Un seul germe Gram - a été résistant à la ceftazidime (*Campylobacter*).

Pour la couverture empirique des germes gram + il avait été proposé par l'ISPD la prescription d'une céphalosporine de première génération. Seul 41% des staphylocoques à coagulase négative isolés sont sensible à l'oxacilline dans ce collectif. Ce chiffre est relativement comparable à la sensibilité rapportée par le CHUV (37%) en 2010 pour les staphylocoques à coagulase négative. Ce résultat milite en faveur du maintien de la vancomycine comme premier choix.

Dans ce collectif, les péritonites ont récidivé dans 7.08% des cas. Une étude prospective multicentrique écossaise¹² de 2000 à 2007 rapporte une proportion relativement similaire de 9.3%.

La durée moyenne d'hospitalisation des patients ayant contracté une péritonite était de 11 jours. Cette statistique ne permet pas de déterminer avec exactitude l'intervalle de temps nécessaire au traitement des péritonites. En effet, la durée d'hospitalisation peut être prolongée en raison d'un changement de cathéter, d'un passage à l'hémodialyse, d'un délai d'attente en vue d'une intervention chirurgicale ou pour une autre raison.

Les péritonites ont nécessité un transfert définitif en HD dans 11.50 % des cas ce qui reste comparable au chiffre de 14.9% rapporté par l'étude écossaise. La proportion de décès liés aux péritonites s'élève à 0.88%. Ce chiffre est légèrement inférieur à l'étude citée ci-dessus qui rapporte 2.8% de décès.

6. Conclusions

L'incidence de péritonite calculée satisfait les recommandations de la Société Internationale de Dialyse Péritonéale (ISPD). Les analyses statistiques montrent une variabilité intergroupe significative en terme de survie sans péritonite pour : l'autonomie, le statut métabolique et le score de comorbidité de Charlson. Une

variabilité intergroupe statistiquement significative en terme de survie de la technique est également mis en évidence pour : l'autonomie et le score de comorbidité de Charlson. Les statistiques de sensibilité mettent en évidence une excellente couverture antibiotique sur les germes isolés par le traitement empirique en vigueur (vancomycine + ceftazidime). Finalement, la mortalité relative aux péritonites est extrêmement basse dans ce collectif de patients.

7. Remerciements

Je tiens à remercier sincèrement le Dr Halabi et le Prof Burnier pour leur soutien et la pertinence de leurs réflexions qui m'ont permis de mener à bien ce travail de Master. Mes remerciements vont également au Dr Pruijm pour son aide apportée lors de la phase d'analyse statistique. Finalement, je remercie l'équipe infirmière de dialyse péritonéale du CHUV pour leur disponibilité et leur sympathie.

8. Bibliographie

- 1 Jain AK, Blake P, Cordy P, Garg AX. Global trends in rates of peritoneal dialysis. Source Division of Nephrology, University of Western Ontario, London, Canada 23: 533-544.
- 2 The 34th Annual ANZDATA Report 2011- Data to 2010, Chapter 6 Peritoneal Dialysis.
- 3 Philip Kam-Tao Li, Cheuk Chun Szeto, Beth Piraino, Judith Bernardini, Ana E. Figueiredo, Amit Gupta, David W. Johnson, Ed J. Kuijper, Wai-Choong Lye, William Salzer, Franz Schaefer, and Dirk G. Struijk. ISPD Guidelines / Recommendations: Peritoneal Dialysis – Related Infections Recommendations: 2010 Update. *Perit Dial Int* 2010; 30:393-423.
- 4 Joanna R. Ghali, Kym M. Bannister, Fiona G. Brown, Johan B. Rosman, Kathryn J. Wiggins, David W. Johnson, and Stephen P. McDonald. Microbiology and Outcomes of Peritonitis in Australian Peritoneal Dialysis Patients. *Perit Dial Int* 2011; 31:651-662.
- 5 Michaela C. Brown, Keith Simpson, Jan J. Kerssens, Robert A. Mactier, and the Scottish Renal Registry. Peritoneal Dialysis–Associated Peritonitis Rates and Outcomes in a National Cohort Are Not Improving in the Post-Millennium (2000 – 2007). *Perit Dial Int.* 2011; 31:639-650.
- 6 Philip Kam-Tao Li and Cheuk-Chun Szeto. Success of the peritoneal dialysis program in Hong Kong. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23(5):1475-8.
- 7 Kannaiyan S. Rabindranath, James Adams, Tariq Z. Ali, Conal Daly, Luke Vale and Alison M. MacLeod. Automated vs continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials, *Nephrol. Dial. Transplant.* (2007); 22 (10): 2991-2998.
- 8 Than N. Oo, Tricia L. Roberts, and Allan J. Collins. A Comparison of Peritonitis Rates From the United States Renal Data System Database: CAPD Versus Continuous Cycling Peritoneal Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2005 Feb; 45(2):372-80.
- 9 Christian Verger, Mirela Duman, Pierre-Yves Durand, Ghislaine Veniez, Emmanuel Fabre and Jean-Philippe Ryckelynck. Influence of autonomy and type of home assistance on the prevention of peritonitis in assisted automated peritoneal dialysis patients. An analysis of data from the French Language Peritoneal Dialysis Registry. *Nephrol. Dial. Transplant.* (2007); 22 (4): 1218-1223.
- 10 Kai Ming Chow, Cheuk Chun Szeto, Chi Bon Leung, Bonnie Ching-Ha Kwan, Man Ching Law, and Philip Kam-Tao Li. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *Peritoneal Dialysis International* Vol. 25; pp. 374–379.

- 11 François Vrtovsnik, Raphaël Porcher, Catherine Michel, Gilles Hufnagel, Guillaume Queffeuilou, France Mentré, Françoise Mignon. Survival of elderly patients on peritoneal dialysis : retrospective study of 292 patients, from 1982 to 1999. *Peritoneal Dialysis International* Vol. 22; pp. 73–81
- 12 Michaela C. Brown,¹ Keith Simpson,¹ Jan J. Kerssens,² and Robert A. Mactier¹ on behalf of the Scottish Renal Registry. Peritoneal dialysis–associated peritonitis rates and outcomes in a national cohort are not improving in the post-millennium (2000 – 2007). *Perit Dial Int.* 2011 Nov-Dec;31(6):639-50.

9. Annexes

Tableau 1

CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES	
Patients (n)	108
Patients x mois	2932.24
Age (moyenne ± écart type)	52.50 ± 17.84
Age (min-max)	22-87
Sexe ratio (M / F)	65 (60.2) / 43 (39.2) = 1.51
AGE	n(%)
<25	6 (5.6)
26-50	42(38.9)
51-75	46(42.6)
>75	14(13.0)
CAUSE D'INSUFFISANCE RENALE	
Néphroangiosclérose et atteintes vasculaires (n)	15 (13.9)
Glomérulopathie (n)	33 (30.6)
Kystique (n)	6 (5.6)
Diabétique (n)	22 (20.4)
Interstitiel (n)	6 (5.6)
Malformative (n)	11 (10.2)
Indéterminée ou autre (n)	15 (13.9)
STATUT METABOLIQUE	
Diabète Insulino requérant	23 (21.3)
Diabète Non insulino requérant	6 (5.6)
Non diabétique	79 (73.1)
SCORE DE CHARLSON	
2-3	27 (42.2)
4-6	23 (35.9)
> 6	14 (21.9)
BMI	
<20	7 (13.0)
20-24.9	26 (48.1)
25-29.9	17 (31.5)
30-34.9	3 (5.6)
>35	1 (1.9)
TECHNIQUE D'EPURATION INITIALE	
DP	72 (67.6)
HD	35 (32.4)
TRANSPLANTATION	
Patients transplantés avant DP	5 (4.6)
Patients non transplantés avant DP	103(95.4)
AUTONOMIE	
Autonome	93(86.1)
Non autonome aidé par infirmier	5(4.6)
Non-autonome aidé par famille	6(5.6)
Non-autonome autre ou non précisé	3(2.8)

Tableau 2

Incidence des péritonites en épisode / (mois x patients)	
	Episode / (mois x patients)
Patients (n=108)	1/25.95
SEXE	
Homme	1/22.0
Femme	1/33.8
AGE	
<25	1/15.5
26-50	1/25.0
51-75	1/29.6
>75	1/24.0
CAUSE D'INSUFFISANCE RENALE	
Néphroangiosclérose et atteintes vasculaires	1/20.5
Glomérulopathie	1/23.4
Maladie polykystique rénale	1/54.0
Diabétique	1/19.0
Interstitiel	(0/162.3)
Malformative	1/45.3
Indéterminée ou autre	1/25.1
STATUT METABOLIQUE	
Diabétique	1/18.7
Non diabétique	1/30.1
SCORE DE CHARLSON	
2-3	1/24.3
4-5	1/31.4
≥ 6	1/15.6
BMI	
Patient en surpoids (BMI>25)	1/14.1
Patient pas en surpoids(BMI<25)	1/25.5
TECHNIQUE D'EPURATION INITIALE	
DP	1/29.9
HD	1/23.7
TRANSPLANTATION	
Patients transplantés avant DP	1/41.0
Patients non transplantés avant DP	1/25.3
AUTONOMIE	
Autonome	1/26.2
Non-autonome	1/16.3

Tableau 3

Incidence de péritonite - DPCA vs DPA			
Modalité de la DP	Péritonites (n)	Mois x patients	Incidence de péritonite
DPCA	48	1591.95	1/33.2
DPA	62	1313.18	1/21.2

Tableau 4

Incidence des péritonite par période				
Années	Patients inclus (n)	Péritonites (n)	durée de suivi (m x p)	Incidence
1995-1999	60	51	1735.29	1/34.03
2000-2004	25	35	745.86	1/21.31
2005-2010	23	27	451.01	1/16.71
1995-2010	108	113	2932.24	1/25.95

Tableau 5

Evolution des facteurs de risque et du score de comorbidité de Charlson (SC) par période					
Années	Age-Médiane	Non autonome	Diabétique	BMI-Médiane	Médiane SC
1995-1999	53.5	n=9[15.3%]	n=16[26.7%]	23.1	3.00
2000-2004	54.0	n=3[12.0%]	n=8[32.0%]	23.9	4.50
2005-2010	50.0	n=2 [8.7%]	n=5[21.7%]	23.4	4.00

Tableau 6

Médiane de survie sans péritonite en mois		
	Mois [IC 95%]	p-value (Log Rank (Mantel-Cox))
Patients (n=108)	23.6[18.6-28.6]	
SEXE		
Homme	23.6[16.9-30.2]	0.481
Femme	24.7[14.0-35.5]	
AGE		
<25	15.8[0.0-34.8]	0.527
26-50	23.6[16.3-31.0]	
51-75	22.2[11.3-33.2]	
>75	24.0[4.9-43.0]	
STATUT METABOLIQUE		
Diabétique	14.8[7.6-21.9]	0.002*
Non diabétique	24.6[14.1-35.1]	
SCORE DE CHARLSON		
<6	24.7[17.6-31.9]	0.002*
≥ 6	10.6[8.1-13.1]	
BMI		
Patient sans surpoids(BMI<25)	23.6[13.0-34.3]	0.089
Patient en surpoids (BMI>25)	14.8[7.1-22.4]	
TECHNIQUE D'EPURATION INITIALE		
DP	23.6[14.5-32.6]	0.644
HD	22.2[16.0-28.5]	
TRANSPLANTATION		
Patients transplantés avant DP	23.6[6.0-41.3]	0.672
Patients non transplantés avant DP	23.6[18.1-29.0]	
AUTONOMIE		
Autonome	24.0[19.9-28.0]	0.04*
Non-autonome	16.1[8.7-23.5]	

Tableau 7

Caractéristique microbiologique des péritonites	(n)	(%)
Gram +	54	47.8
Staphylocoque Coagulase nég.	27	23.9
Staphylocoque Aureus	6	5.3
Streptocoque	16	14.2
Autre Gram +	5	4.4
Gram -	19	16.8
Entérobactéries	12	10.6
Autre Gram -	7	6.2
Fongique	2	1.8
Polymicrobien	14	12.4
Germe non-isolé	24	21.2

Tableau 8

Répartition des germes isolés comprenant les péritonites monomicrobiennes et polymicrobiennes	(n)	(%)
Gram +	75	63.5
Staphylocoque Coagulase nég.	34	28.8
Staphylocoque Aureus	11	9.3
Streptocoque	17	14.4
Autre Gram +	13	11
Gram -	41	34.7
Entérobactéries	25	21.2
Pseudomonas	5	4.2
Autre Gram -	11	9.3
Fongique	2	1.7

Tableau 9

	SA	SE	STR	AGP	TOT GP	ENT	AGN	TOT GN	CHA
B-LACTAME									
Amoxicilline	54.55		71.43	62.50	44.23	29.17	0.00	28.00	
Amoxicilline-Clavulanique	100.00	40.74	100.00	100.00	67.35	66.67	100.00	68.00	
Ampicilline						29.17		29.17	
Ampicilline Sulbactam						29.17		29.17	
Flucloxacilline	100.00				50.00				
Oxacilline	100.00	40.74		80.00	60.47				
Penicilline G	54.55		73.33	60.00	49.21				
Piperacilline Tazobactam			100.00	100.00	100.00	90.91	100.00	93.55	
Cephalosporine									
Cefalotine (1)	100.00		100.00	100.00	100.00	45.83		45.83	
Cefazoline (1)	100.00		100.00		100.00	45.83		45.83	
Cefaclor (2)	100.00				100.00	53.33		53.33	
Cefuroxime parenteral (2)	100.00				100.00	75.00		75.00	
Cefuroxime po (2)			100.00		100.00	66.67		66.67	
Ceftazidime (3)	0.00			50.00	33.33	100.00	85.71	96.15	
Ceftriaxone (3)			50.00	50.00	50.00	95.00	80.00	92.00	
Cefepime (4)						100.00	100.00	100.00	
Aminoglycoside									
Amikacine						100.00	100.00	100.00	
Gentamicin	100.00	88.89		85.71	91.11	100.00	100.00	100.00	
Tetracycline									
Tetracycline	100.00	95.00	80.00	75.00	90.00		0.00	0.00	
Doxycycline	100.00	95.00	80.00	71.43	89.74				
Macrolide									
Clarithromycine	72.73	51.85	78.57	66.67	63.79		100.00	100.00	
Erythromycine	70.00	40.00		83.33	55.56				
Quinolone									
Ciprofloxacine	100.00	73.08		77.78	80.43	95.83	87.50	93.75	
Levofloxacine	100.00	68.42	100.00	75.00	82.61	90.91	100.00	93.33	
Carbapénème									
Imipénème						100.00	100.00	100.00	
Meropénème				100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	
Autres									
Cotrimoxazole	100.00	81.48	100.00	55.56	82.35	91.67	62.50	84.38	
Vancomycine	100.00	100.00	100.00	91.67	98.44				
Teicoplanine	100.00	90.00	100.00	100.00	94.59				
Rifampicine	87.50	94.74		100.00	93.94				
Fluconazole									100.00
Clindamycine	100.00	90.91		85.71	91.18		50.00	50.00	
Tobramycine							100.00	100.00	
Acide fusidique	100.00	66.67		100.00	82.61				

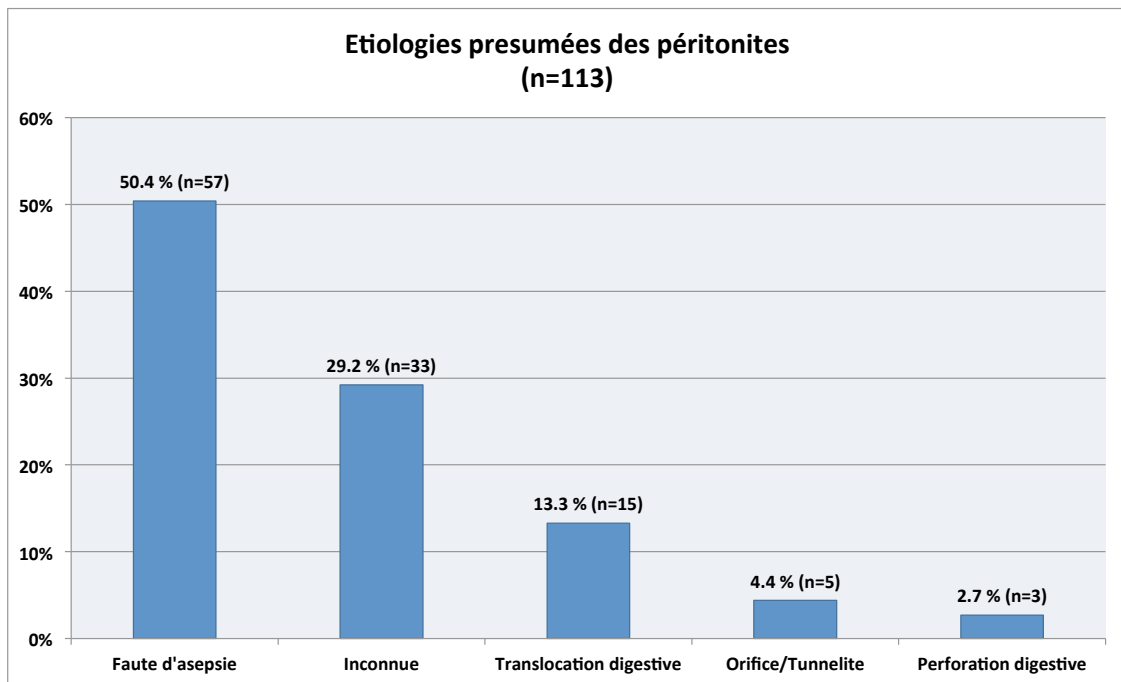
Tableau 10

Médiane de la survie technique en mois		
	Mois [IC 95%]	p-value (Log Rank (Mantel-Cox))
SEXE		
Homme	25.2[22.6-27.9]	0.071
Femme	48.89[28.8-69.0]	
AGE		
<25	-	0.071
26-50	52.3[46.0-58.6]	
51-75	24.2[18.9-29.5]	
>75	26.1[13.8-38.3]	
STATUT METABOLIQUE		
Diabétique	24.2[18.3-30.1]	0.195
Non diabétique	32.9[18.3-47.5]	
SCORE DE CHARLSON		
<6	65.1[25.2-104.9]	0.047*
≥ 6	24.8[19.3-30.3]	
BMI		
Patient en surpoids (BMI ≥25)	23.7[19.2-28.1]	0.243
Patient pas en surpoids(BMI<25)	48.9[13.4-84.4]	
TECHNIQUE D'EPURATION INITIALE		
DP	29.5[20.0-38.9]	0.111
HD	22.8[16.7-28.8]	
TRANSPLANTATION		
Patients transplantés avant DP	112.4[-;-]	0.296
Patients non transplantés avant DP	27.6[22.1-33.1]	
AUTONOMIE		
Autonome	32.9[20.1-44.9]	< 0.001*
Non-autonome	12.2[3.0-21.4]	

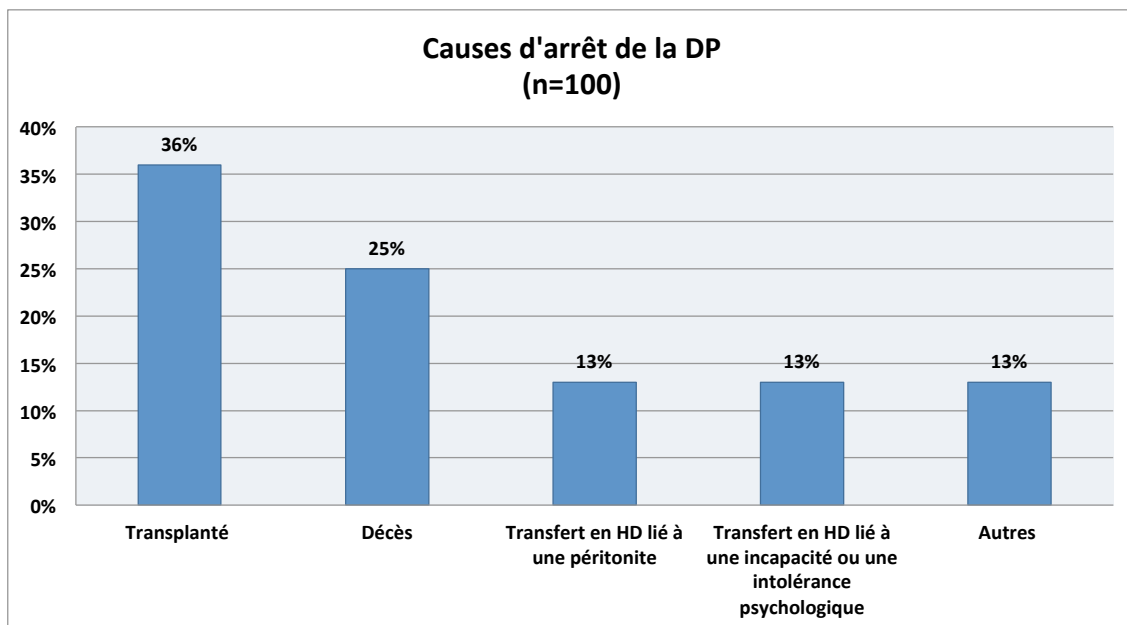
Tableau 11

	Fautes d'asepsie présumées (n)	Patients(n)	(mois x patients)	Incidence
2005-2010	20	60	451.01	1/22.56
2000-2004	24	25	745.86	1/31.08
1995-1999	13	23	1735.29	1/133.48

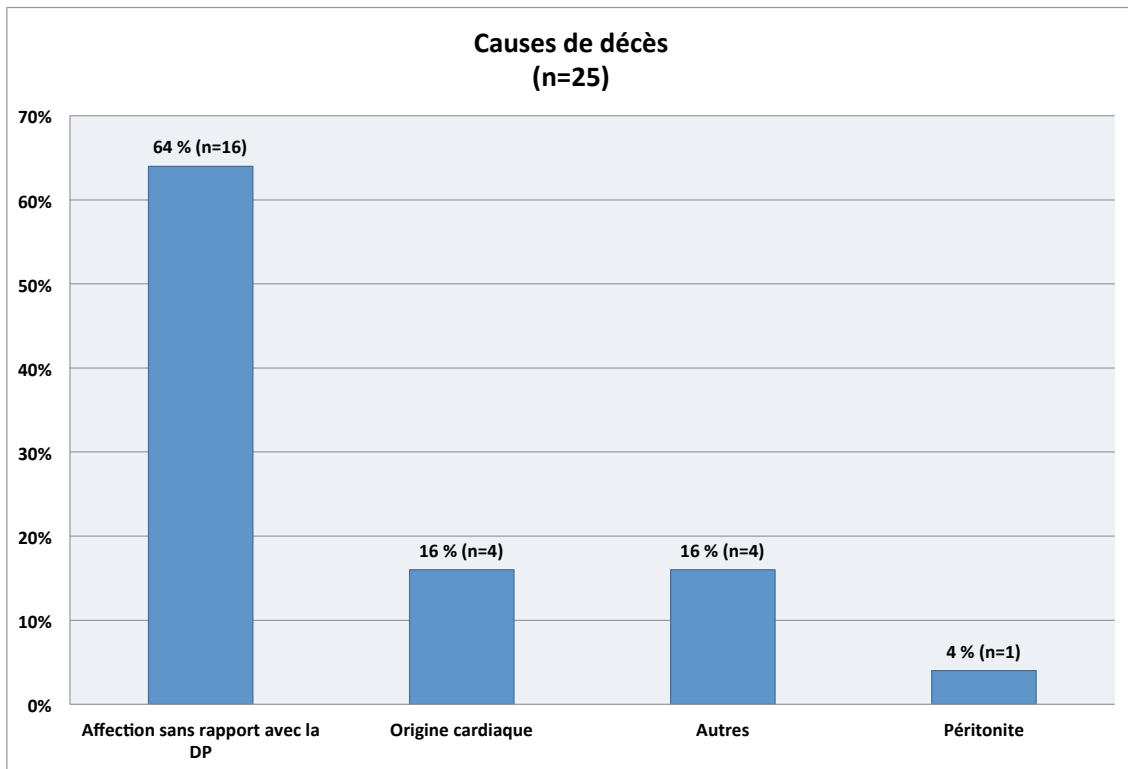
Graphique 1.1



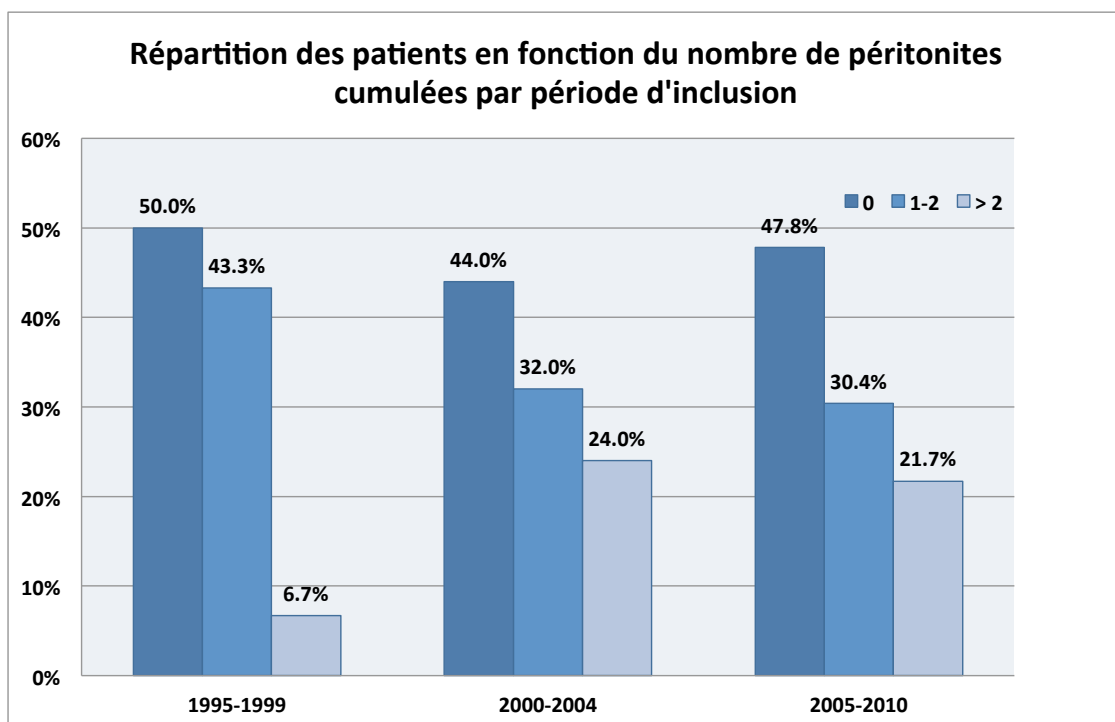
Graphique 1.2



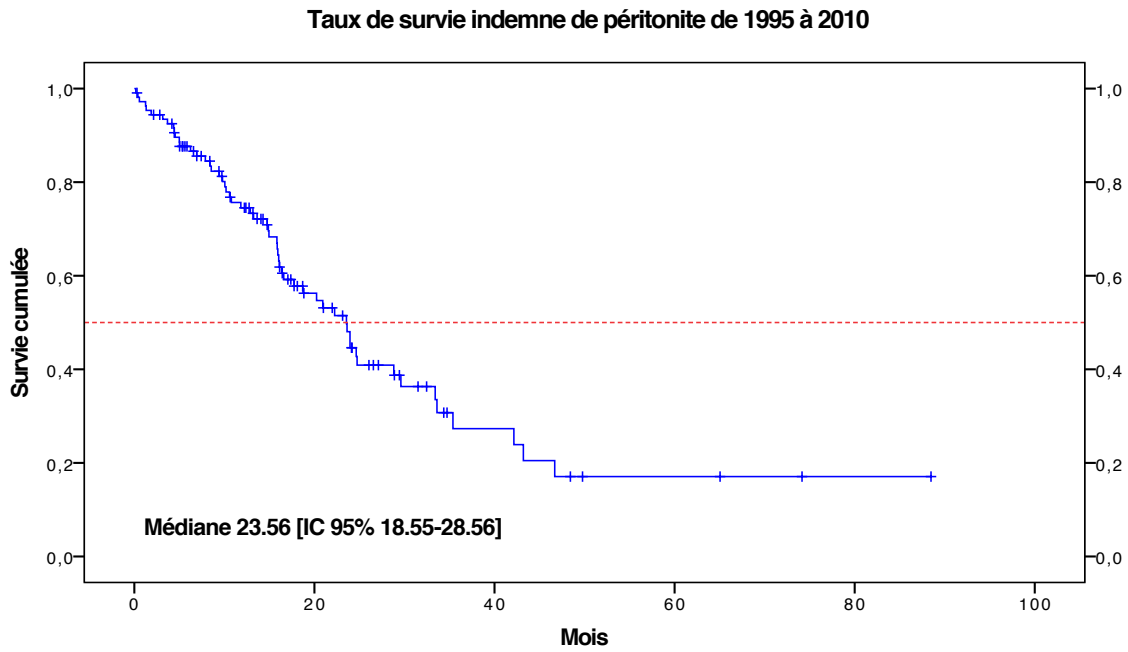
Graphique 1.3



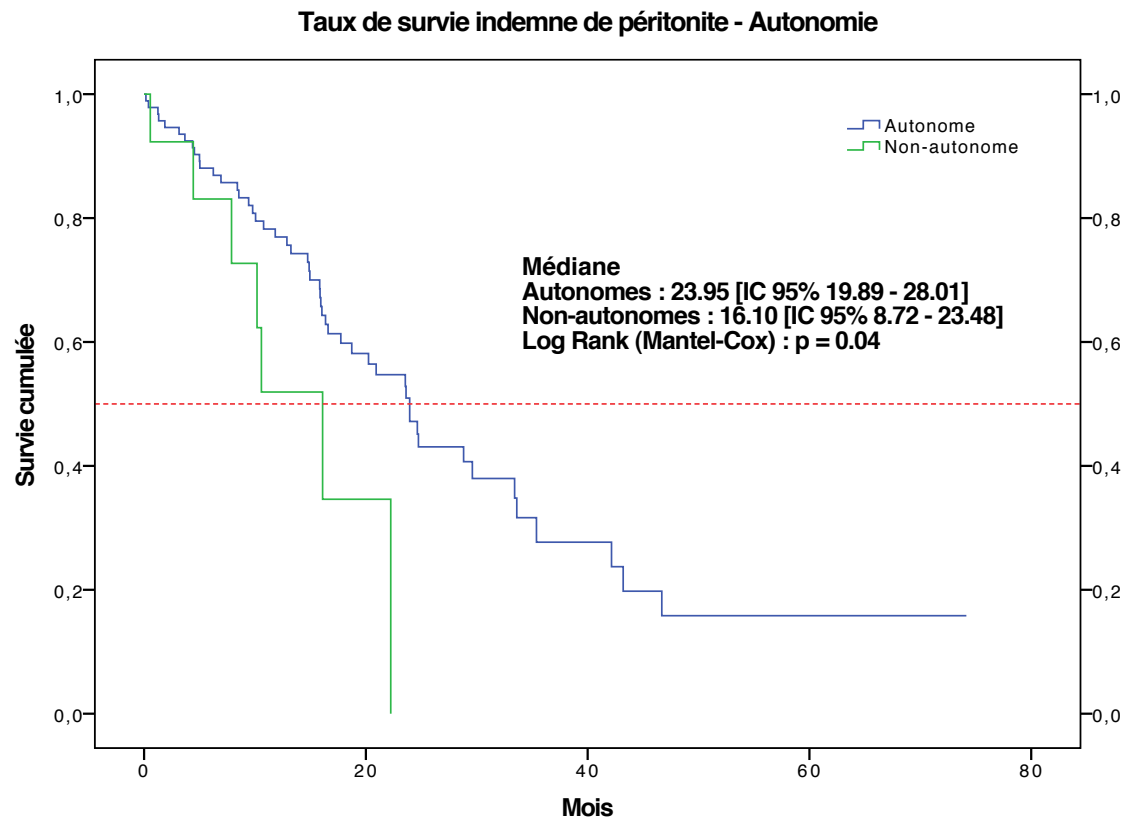
Graphique 1.4



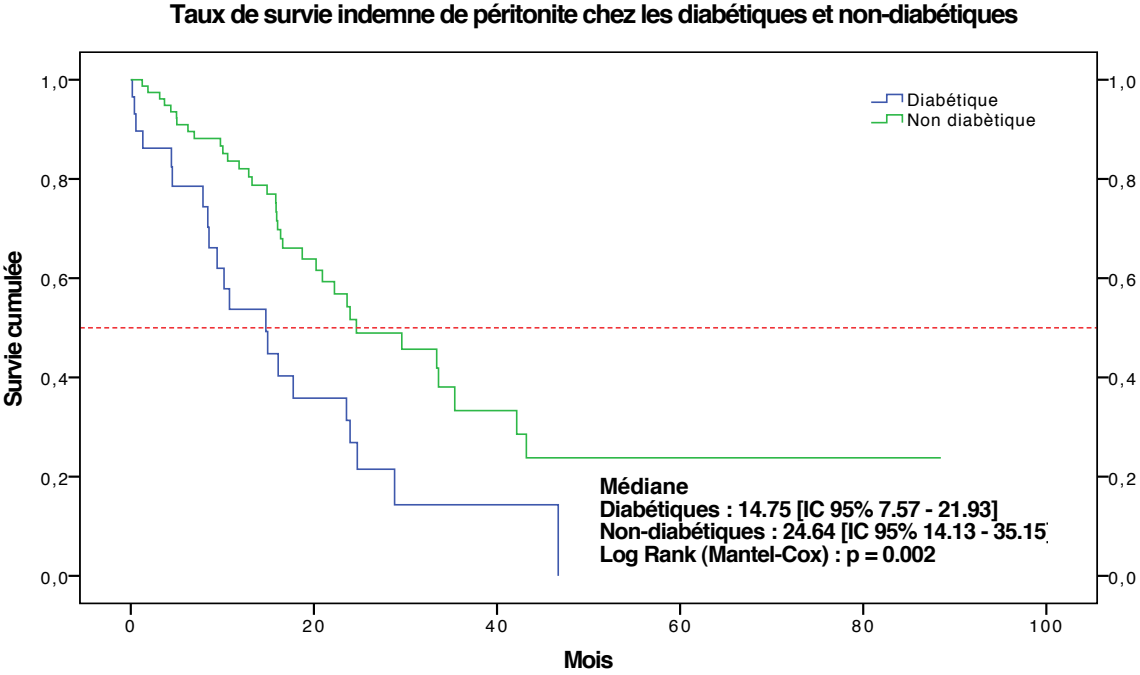
Graphique 2.1



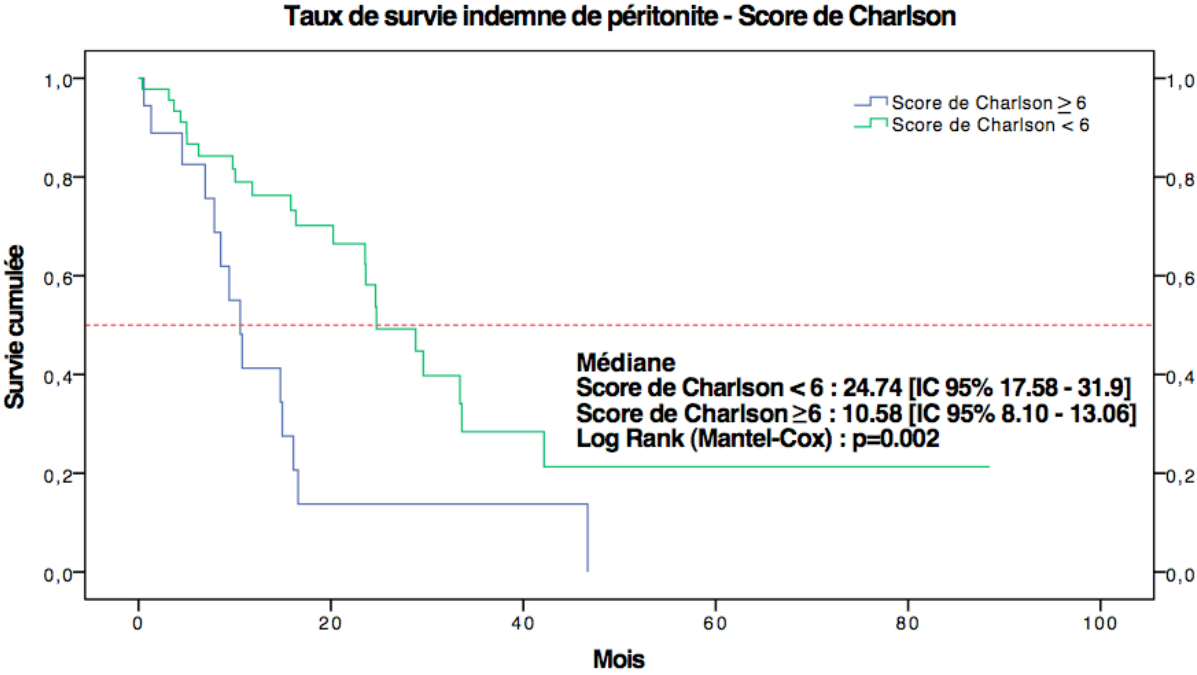
Graphique 2.2



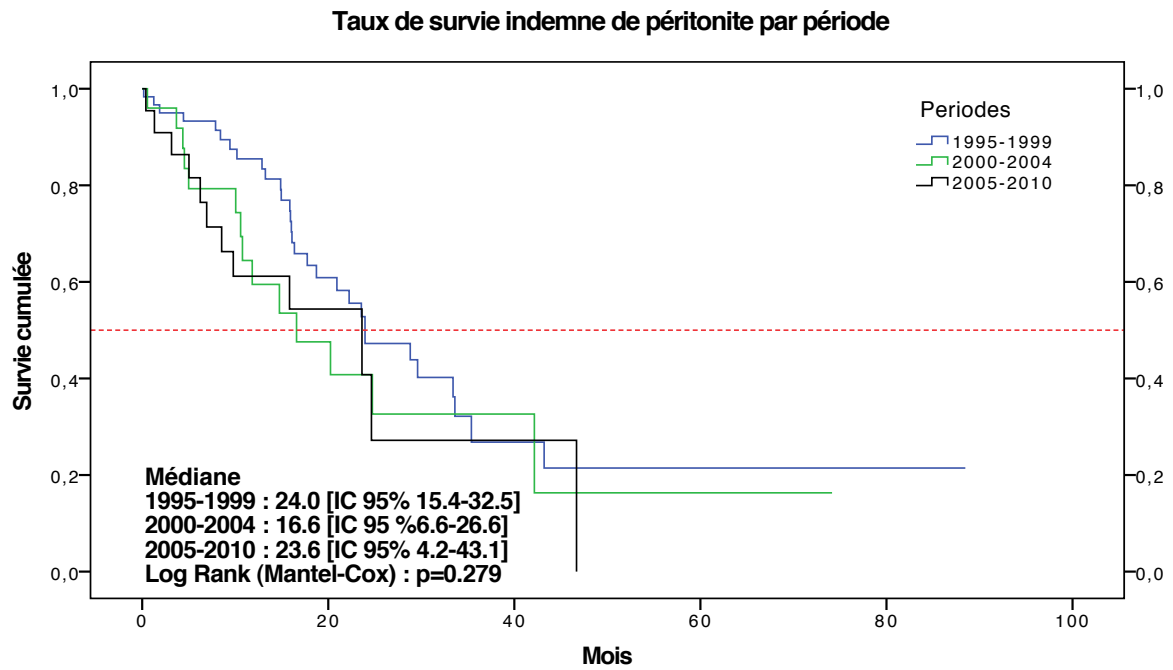
Graphique 2.3



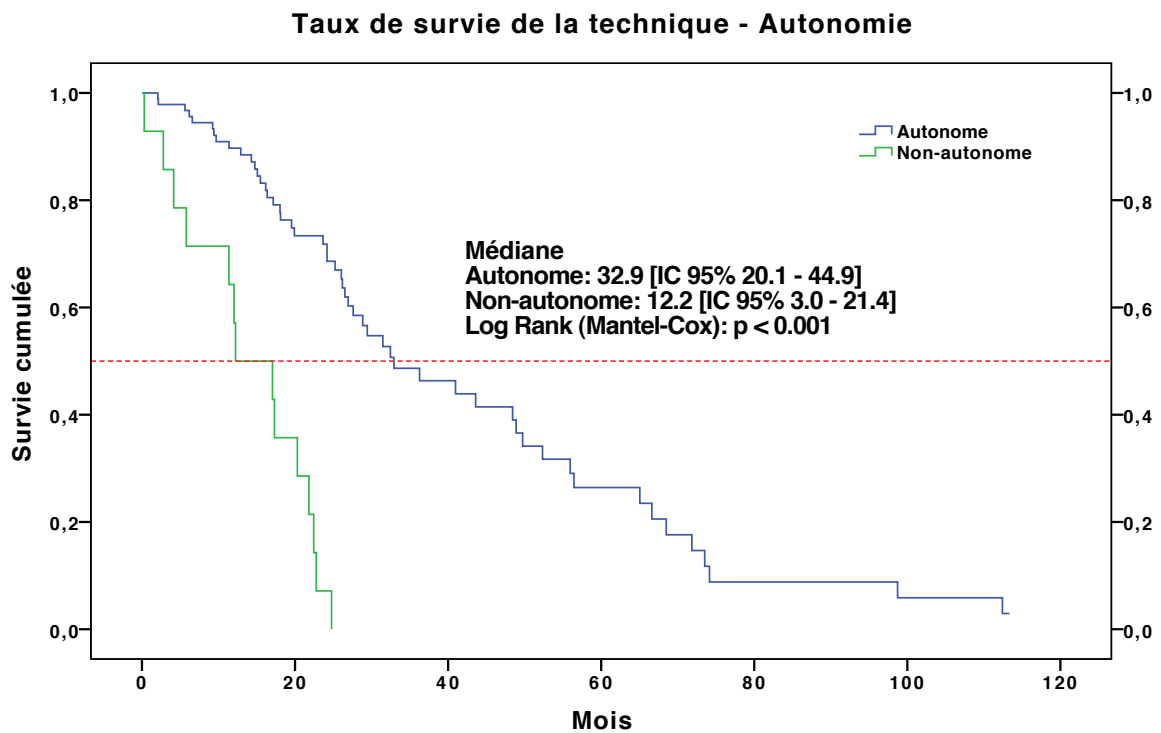
Graphique 2.4



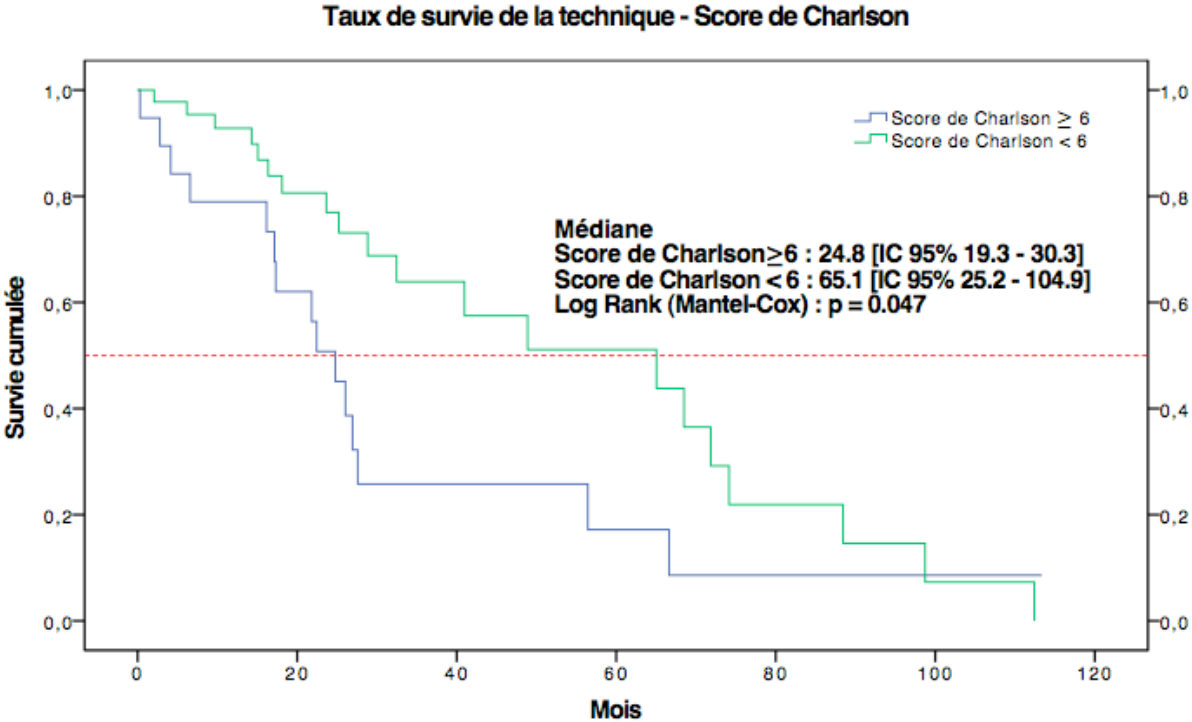
Graphique 2.5



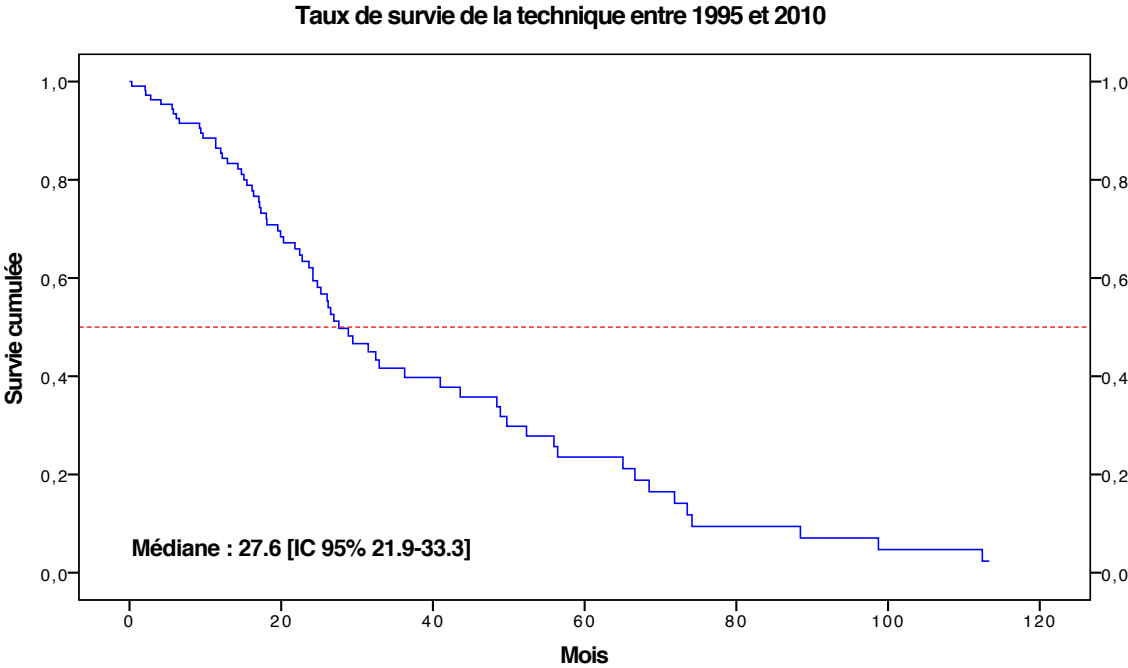
Graphique 2.6



Graphique 2.7



Graphique 2.8



Graphique 2.9

