

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2019

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Péritonites en Dialyse Péritonéale Pédiatrique :
Epidémiologie, Prise en charge et Devenir des patients**

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 2019 à 14 heures
Au Pôle Formation
Par Damia Leguevaques

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Stéphane LETEURTRE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur François DUBOS

Monsieur le Docteur Rodrigue DESSEIN

Madame le Docteur Annie LAHOUCHE

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Charlotte SAMAILLE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

CAKUT : Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract = uropathies congénitales

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CRP : Protéine C Réactive

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DP : Dialyse Péritonéale

DPA : Dialyse Péritonéale Automatisée

DPCA : Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire

HTA : Hypertension Artérielle

HR : Hazard Ratio

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

ISPD : International Society for Peritoneal Dialysis

PI : Péritonite Infectieuse

PNN : Polynucléaires Neutrophiles

RDPLF : Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française

SASM : *Staphylococcus aureus* Sensible à la Méricilline

TCF2 : Transcription Factor 2

USRDS : United States Renal Data System

Table des Matières

Résumé	5
Introduction	6
Matériels et Méthodes	8
1) Caractéristiques générales de l'étude.....	8
2) Critères d'inclusion	8
3) Critères d'exclusion	9
4) Procédures de dialyse péritonéale.....	9
a) Mise en place chirurgicale d'un cathéter de DP	9
b) Différents types de DP	9
c) Modalités de dialyse.....	9
d) Education thérapeutique de la famille	10
e) Suivi des patients en DP	10
5) Prise en charge thérapeutique d'une péritonite infectieuse	11
6) Variables recueillies	12
7) Analyse statistique.....	13
Résultats	15
1) Effectif des patients	15
2) Caractéristiques démographiques	16
3) Epidémiologie des péritonites.....	18
a) Incidence des péritonites.....	18
b) Ecologie bactérienne du portage nasal	20
c) Ecologie bactérienne des péritonites.....	20
4) Facteurs de risque de péritonites infectieuses.....	22
5) Devenir des patients.....	24
a) Prise en charge thérapeutique	24
b) Détail des germes	25
c) Au décours de la DP	28
Discussion	29
1) Incidence des PI et prévention.....	29
a) La formation des malades	29
b) Antibio prophylaxie	31
c) Hypoalbuminémie.....	33
d) Constipation	34
e) Autres.....	34
2) Données démographiques des patients	35
3) Ecologie bactérienne	35
4) Prise en charge thérapeutique des PI.....	39
5) Devenir des patients.....	42
Conclusion.....	44
Références bibliographiques	45
Annexes	51
Annexe 1 : Schéma explicatif de dialyse péritonéale	51
Annexe 2 : Photographies de cathéter de dialyse péritonéale	52
Annexe 3 : Machines de dialyse péritonéale automatisée	53
Annexe 4 : Grille d'évaluation de l'orifice du cathéter.....	54
Annexe 5 : Variation du taux de PI dans le monde.....	55
Annexe 6 : Epidémiologie mondiale des péritonites en dialyse péritonéale	56

Résumé

Introduction :

La péritonite infectieuse (PI) est la principale complication de la dialyse péritonéale (DP) et peut être à l'origine d'échec de dialyse.

L'objectif de cette étude était de décrire l'épidémiologie des PI en DP pédiatrique au Centre Hospitalier Universitaire de Lille, les facteurs de risque éventuels, la prise en charge des patients et leur devenir.

Matériels et Méthodes :

Dans une étude rétrospective, descriptive, nous avons analysé les données épidémiologiques des PI des enfants dialysés en DP entre octobre 1996 et juillet 2019.

Résultats :

Le taux de PI était de 0,49/patient-année, avec 64 PI survenant chez 38 des 87 patients dialysés. Quinze patients présentaient plusieurs PI. Les bacilles gram négatifs étaient les plus représentés (46,9%) avec une prédominance du *Pseudomonas aeruginosa*. Les bactéries gram positif représentaient 37,5% de l'ensemble des bactéries retrouvées. Le prélèvement était stérile dans 15,6% des cas. L'hypoalbuminémie était le seul facteur de risque de PI indépendant identifié dans cette cohorte (HR à 2,95 [1,53 – 5,63] ; p = 0,0012). Trente-huit épisodes de PI guérissaient par traitement antibiotique seul (59,4%). Vingt-six épisodes de PI nécessitaient une ablation du cathéter de dialyse (40,6%). Seize PI étaient marquées par une ou plusieurs rechutes.

Conclusion :

Les PI à bacille gram négatif sont des PI plus sévères, aboutissant plus souvent à un changement de cathéter. Elles sont majoritaires dans notre cohorte. La réduction de ces PI pourrait être possible avec l'utilisation de gentamicine en prophylaxie sur le cathéter mais des essais randomisés évaluant l'efficacité de cette prophylaxie doivent être menés. La réduction de l'incidence globale des PI pourrait également passer par un renforcement de l'éducation de nos patients. La durée de traitement des PI doit être réévaluée afin de réduire le taux de rechutes et d'ablations de cathéter.

Introduction

En France, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique (IRC) est d'environ 1200 cas par million d'habitants avec une incidence de 165 cas par million d'habitants en 2016. Environ la moitié de ces patients sont transplantés (45%) et l'autre moitié sont dialysés (55%) (1). L'IRC à l'âge pédiatrique reste très rare (2) : seulement 1% des patients insuffisants rénaux chroniques incidents en 2016 en France étaient des enfants ou des adolescents (1). Les infections sont la première cause de décès des enfants insuffisants rénaux chroniques (3).

La dialyse péritonéale (DP) est une des techniques de suppléance rénale utilisée chez le patient insuffisant rénal chronique.

La technique consiste à utiliser le péritoine, espace fermé de la cavité abdominale, comme membrane d'échange (annexe 1). La DP est possible grâce à un cathéter permanent, qui relie la cavité péritonéale à l'extérieur de l'organisme (annexe 2).

La DP se déroule en trois phases : une phase d'instillation du dialysat dans la cavité péritonéale, une phase de stase qui permet les échanges entre le sang et le dialysat et une phase de drainage du dialysat. Les échanges se font par deux mécanismes de diffusion et de convection.

La DP peut se pratiquer en continu (dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA)) ou de façon automatisée avec une machine (dialyse péritonéale automatisée (DPA)). Toutes deux sont praticables à domicile.

La DPCA est une technique réalisée par le patient qui change lui-même les poches de dialysat environ 4 fois par jour. Elle est contraignante et comporte des risques infectieux importants. Elle est peu pratiquée en France chez l'enfant (1).

Dans la DPA, le changement de poche de dialysat est effectué par une machine, en général durant la nuit, permettant ainsi un maintien des activités journalières (annexe 3).

En France, chez l'enfant insuffisant rénal chronique de moins de 15 ans, la DP est utilisée en première intention dans 22% des cas (1). Cette proportion est inférieure à

celle observée dans d'autres pays : 39% des enfants de moins de 15 ans insuffisants rénaux européens en 2015 (4) et 26% des incidents 2015 de 0 à 21 ans du registre américain USRDS (5).

Pour autant, cette technique de dialyse reste utilisée de façon importante chez l'enfant de moins de 4 ans en France (37,5% des cas) (1).

La péritonite infectieuse (PI) est la principale complication liée à la DP (6).

Elle peut être une cause d'échec de la DP en entraînant une fibrose de la membrane péritonéale et ainsi empêcher le péritoine de poursuivre son rôle d'échange entre le dialysat et le milieu intérieur.

La PI est significativement associée à un risque de décès plus élevé (7).

La DP est particulièrement développée en néphrologie pédiatrique à Lille. Cette technique d'épuration est mise en place dans le service de néphrologie pédiatrique lillois depuis 1996. Nous souhaitons faire un état des lieux de l'épidémiologie des PI chez les patients en DP dans notre centre de cette période à aujourd'hui. La prise en charge thérapeutique de la PI n'étant pas standardisée, nous souhaitons connaître l'efficacité de notre protocole antibiotique.

L'objectif de cette étude était de décrire l'épidémiologie des PI en DP pédiatrique au Centre Hospitalier Universitaire de Lille (CHU), les facteurs de risque éventuels, la prise en charge des patients et leur devenir.

Matériels et Méthodes

1) Caractéristiques générales de l'étude

Il s'agissait d'une étude épidémiologique, analytique, rétrospective et monocentrique, menée chez les patients insuffisants rénaux chroniques, dialysés en DP, entre octobre 1996 et juillet 2019, dans le service de néphrologie pédiatrique du CHU de Lille.

Le suivi des patients était réalisé jusqu'à leur transfert dans une équipe de néphrologie adulte.

Le recueil de données était effectué à partir des dossiers patients. Pour les patients dialysés avant 2009, les données manquantes étaient plus fréquentes notamment en raison de l'absence d'informatisation des résultats biologiques. Un complément d'information était recherché sur la base de données du Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française (RDPLF), dans lequel les évènements de PI sont rapportés. Les données étaient recueillies dans un fichier Excel (Microsoft), déclaré à la CNIL.

2) Critères d'inclusion

Etaient inclus dans notre étude tous les patients de la naissance à 18 ans inclus, en DP dans le cadre d'une IRC, dans le centre de néphrologie pédiatrique du CHU lillois.

Les patients présentant des PI au cours de leur suivi étaient inclus dans un premier groupe, comparé à un groupe témoin de patients, indemnes de PI.

La PI était définie par la présence de deux éléments parmi (6) :

- Douleurs abdominales et/ou dialysat trouble
- Hypercellularité du liquide de dialyse > 100 éléments/mm³, dont au moins 50% de polynucléaires neutrophiles (PNN)
- Culture positive du dialysat

Habituellement, elle s'accompagnait d'un dysfonctionnement de la DP, de fièvre et d'un syndrome inflammatoire biologique (hyperleucocytose, CRP augmentée).

3) Critères d'exclusion

Etaient exclus les patients bénéficiant de DP dans un contexte pathologique aigu et les patients qui présentaient des données manquantes trop importantes.

4) Procédures de dialyse péritonéale

a) Mise en place chirurgicale d'un cathéter de DP

Le cathéter de DP était de taille adaptée à la morphologie de l'enfant et comprenait un ou deux manchons (Annexe 2).

Il était mis en place par un chirurgien pédiatrique expérimenté, sous anesthésie générale, dans des conditions d'asepsie rigoureuses, par voie d'abord ombilicale.

L'antibioprophylaxie per opératoire n'était pas systématique. Au cas par cas, la céfazoline, céphalosporine de première génération, était utilisée.

Le chirurgien réalisait une omentectomie partielle si nécessaire afin de limiter les risques de dysfonctionnement du cathéter. Le cathéter était orienté vers le cul de sac de Douglas. Un manchon était fixé à l'aponévrose des muscles grands droits. Le cathéter était enfin extériorisé après un trajet sous cutané dans l'hypochondre gauche. Celui-ci était testé en per opératoire (inflow et outflow) afin de s'assurer de son bon fonctionnement.

b) Différents types de DP

Tous les patients étaient dialysés en DPA, à l'aide d'un cycleur automatique. La DPA était adaptée au patient avec des volumes et temps de stase variables selon les cycles. Aucun patient n'était dialysé en DPCA, méthode de dialyse manuelle continue.

c) Modalités de dialyse

Les patients qui avaient une fonction rénale résiduelle étaient dialysés 6 jours sur 7 alors que les patients néphrectomisés étaient dialysés tous les jours de la semaine. En cas de déséquilibre ionique ou de surcharge hydrique trop importante, la séance

de DP était quotidienne, même chez les patients ayant une fonction rénale résiduelle. La séance de DP était effectuée la nuit, durant le sommeil de l'enfant.

Différents solutés de dialyse, distingués par leur concentration en glucose, pouvaient être utilisés par le patient. Le soluté isotonique, avec une concentration de glucose de 1,36 g/l ou 1,5 g/l, était majoritairement utilisé. Dans de rares cas, le soluté hypertonique était utilisé transitoirement, en cas de difficulté de dialyse et de surcharge hydro-sodée importante. Plus la concentration en glucose est grande, plus la pression osmotique est importante, ce qui entraîne une élimination supplémentaire d'ultrafiltrat. Ce liquide de DP hypertonique altère cependant plus rapidement la membrane péritonéale, peut créer des troubles métaboliques chez le patient et favoriser les infections. Son utilisation restait donc très limitée.

d) Education thérapeutique de la famille

Les parents (et parfois la famille proche) recevait une formation pendant une dizaine de jours, dispensée par un infirmier qualifié, travaillant au sein du service de dialyse pédiatrique.

Cette formation théorique et pratique comprenait notamment des informations sur :

- L'utilisation de la machine de dialyse avec branchement et débranchement du malade, permettant d'acquérir une autonomie à domicile
- La nécessité d'asepsie rigoureuse :
 - o Technique de lavage des mains
 - o Réfection de pansement de cathéter à faire quotidiennement
- Les signes de péritonite nécessitant une consultation en urgence :
 - o Abdomen douloureux
 - o Fièvre
 - o Dysfonctionnement de la DP
- La possibilité de joindre une personne qualifiée d'astreinte 24h/24.

e) Suivi des patients en DP

A l'initiation de la DP, une hospitalisation journalière par semaine était effectuée les 15 premiers jours puis bimensuelle.

Lorsque la technique était bien maîtrisée par la famille et en l'absence de complications, un suivi mensuel était poursuivi.

Lors de ces hospitalisations journalières, les règles d'hygiène et les techniques de dialyse étaient rappelées. La recherche de PI ou d'infection locale du cathéter de DP était systématiquement effectuée :

- Inspection locale : Cotation de 0 à 10 de l'aspect local du cathéter de DP : le 0 correspondait à un cathéter propre (Annexe 4).
- Prélèvement de liquide de DP : le liquide résiduel situé dans la cavité péritonéale était prélevé stérilement et envoyé en bactériologie pour analyse cytologique et mise en culture.
- Examen clinique avec palpation abdominale à la recherche d'une défense ou d'une douleur intense.
- En cas de PI, les techniques d'asepsie étaient revues.

Tous les patients avaient un dépistage nasal de *Staphylococcus aureus* et recevaient une antibioprofylaxie nasale par mupirocine 5 jours par mois, en prévention de la PI, afin de supprimer ce portage.

5) Prise en charge thérapeutique d'une péritonite infectieuse

En cas de suspicion de PI et avant tout traitement antibiotique, un échantillon de liquide de DP était prélevé dans un flacon stérile, en respectant des règles d'asepsies strictes, et envoyé au laboratoire de bactériologie pour quantification cellulaire, coloration de gram et mise en culture.

Si aucun liquide ne pouvait être prélevé, une stase de dialysat était effectuée pendant un minimum d'une heure, avec recueil du liquide au décours.

Le protocole de traitement anti-infectieux était le même durant toute la durée du recueil.

Le patient recevait, après prélèvement infectieux, une antibiothérapie probabiliste, large spectre, intra-péritonéale, visant les bactéries gram positif et négatif :

- A J0, stagnation de 4h de teicoplanine 15mg/kg et ceftazidime 250mg par litre de dialysat, dilués dans 50% du volume de dialyse habituel
- Reprise de la dialyse habituelle avec ajout de ceftazidime dans chaque poche de dialysat, 125mg par litre de dialysat durant 7 jours

- En cas de douleurs abdominales intenses, ajout d'héparine non fractionnée dans le liquide de dialyse
- A J8, répétition de la phase J0
- Un taux résiduel de teicoplanine était effectué selon la fonction rénale résiduelle du patient.

Après identification du germe et de son antibiogramme, l'antibiothérapie pouvait être adaptée en cas de résistance ou d'inefficacité du traitement initial.

6) Variables recueillies

- Données sur les patients :
 - Sexe
 - Poids, taille, indice de masse corporelle (IMC)
 - Profession des parents, niveau socio-économique
 - Pathologie à l'origine de l'insuffisance rénale
 - Age à l'initiation de la DP
 - Distance du lieu d'habitation par rapport au CHU
 - Existence d'une gastrostomie et date de pose de la gastrostomie par rapport à la mise en DP
 - Présence d'hypertension artérielle (HTA), de constipation, d'hypoalbuminémie
 - Présence d'un portage bactérien nasal
 - Existence d'une chirurgie pendant la DP

L'hypoalbuminémie devait être inférieure à 25mg/l sur au moins deux prélèvements pour être retenue. En présence de PI, cette recherche d'hypoalbuminémie était faite sur les 3 mois précédents la PI. En l'absence de PI, cette recherche était faite sur toute la durée de la DP.

- Données de DP :
 - Durée de la période de DP
 - Cause d'arrêt de la DP
 - Type de cathéter de dialyse, nombre de manchon,
 - Nombre de jours d'éducation à la DP

Pour les patients toujours en DP au moment du recueil, une date butoir au 19 juillet 2019 était fixée pour les calculs de durée de dialyse.

- Données sur les PI :
 - Age au moment de la PI
 - Nombre de PI par patient
 - Cause de la PI
 - Type de germe retrouvé
 - Antibiogramme
 - Adaptation thérapeutique secondaire
 - Caractéristiques de la PI :
 - Premier épisode
 - Rechute
 - Récidive

La rechute de la PI (*relapse* dans les articles anglophones) était définie par une PI survenant dans les 4 semaines suivant l'épisode de PI précédant, avec le même germe causal ou une culture stérile (6). Elle correspondait donc au même épisode de PI avec échec du traitement. L'épisode de PI associé aux rechutes était comptabilisé comme un seul épisode de PI.

La récurrence de PI était définie comme un épisode de PI ne répondant pas aux critères de la rechute c'est-à-dire un épisode de PI indépendant du précédent, causé par un germe différent ou survenant plus de 4 semaines après l'épisode précédent.

7) Analyse statistique

Les variables qualitatives étaient exprimées en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives étaient exprimées en termes de moyenne et de déviation standard ou de médiane et d'intervalle interquartile. La distribution de ces paramètres était analysée graphiquement et par le test de Shapiro Wilk.

L'incidence des PI était exprimée en péritonite/patient-année comme le préconise l'*International Society for Peritoneal Dialysis* (ISPD) (6).

L'incidence cumulée de la survenue d'une PI au cours de la dialyse était également estimée par la méthode de Kalbfleisch et Prentice en traitant la sortie de dialyse comme un évènement concurrent.

La recherche des facteurs associés à la survenue d'une PI était menée à l'aide d'un modèle de régression de Fine & Gray avec l'arrêt de la dialyse comme évènement concurrent à la survenue d'une PI. Les facteurs associés au critère de jugement avec une p-valeur <0.20 en analyse univariée étaient introduits dans un modèle de régression de Fine & Gray multivarié.

Le niveau de significativité était fixé à 5%. Les analyses statistiques étaient effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

Résultats

1) Effectif des patients

Entre octobre 1996 et juillet 2019, 92 mises en DP étaient réalisées au CHU de Lille. Cinq patients étaient exclus en raison de données manquantes trop importantes (5,4%). Au total, 87 patients étaient inclus. Parmi eux, 38 présentaient au moins un épisode de PI au cours de leur période de dialyse, soit à 5 ans, une incidence cumulée de 45,2% [IC95% : 33,8% à 55,9%].

Le diagramme de flux de la population est représenté dans la Figure 1.

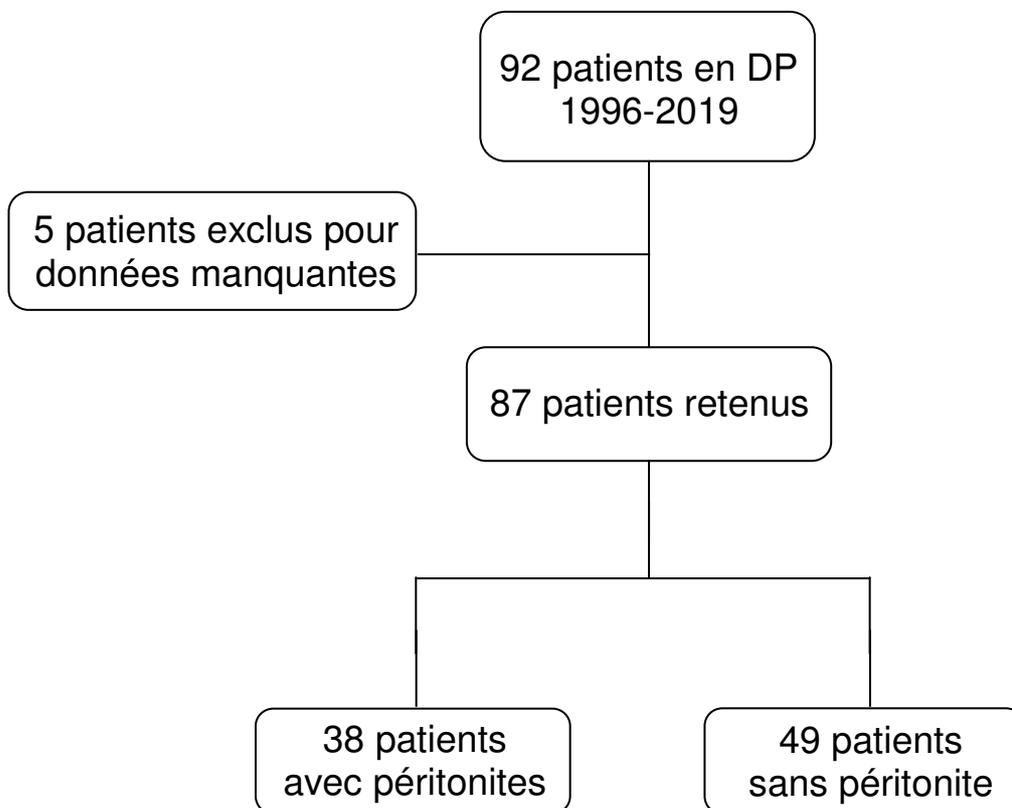


Figure 1 : Diagramme de flux des patients en dialyse péritonéale

2) Caractéristiques démographiques

Les patients de notre cohorte étaient majoritairement des hommes : 64,4% de l'ensemble des patients (n = 56) et 55,3% (n = 21) pour les patients présentant une PI.

L'âge des patients dialysés s'étendait de 0,0 à 18,6 ans avec un âge médian au moment de la mise en DP de 4,9 ans (Q1 : 1,4 – Q3 : 9,7).

La durée médiane de dialyse était de 12,8 mois (Q1 : 6,6 – Q3 : 15,4).

La durée cumulée de dialyse des 87 patients était de 132,5 ans.

Les caractéristiques démographiques des patients en DP et de ceux ayant fait au moins une PI sont résumées dans le Tableau I.

Tableau I : Caractéristiques démographiques des patients en dialyse péritonéale

	Tous les patients (n = 87)	Patients sans PI (n = 49)	Patients avec PI (n = 38)
Homme n (%)	56 (64,4)	35 (71,4)	21 (55,3)
Présence d'HTA (%)	68 (78,2)	35 (71,4)	33 (86,8)
Age en début de DP (années)			
• Médiane (Q1 – Q3)	4,9 (1,4 – 9,7)	5,3 (1,5 – 9,8)	4,0 (1,3 – 8,6)
• Moyenne	6,0 ± 5,1	6,5 ± 5,2	5,3 ± 4,9
• Extrêmes	0,0 – 18,6	0,1 – 18,6	0,0 – 17,0
Durée de DP (mois)			
• Médiane (Q1 – Q3)	12,8 (6,6 – 26,9)	9,0 (6,1 – 15,4)	26,1 (10,7 – 34,3)
• Moyenne	15,0 ± 14,4	13,1 ± 11,5	24,3 ± 15,5
• Extrêmes	0,8 – 66,9	0,8 – 58,9	2,3 – 66,9

HTA : hypertension artérielle ; DP : dialyse péritonéale, PI : péritonite infectieuse

L'âge médian des patients lors du premier épisode de PI était de 4,8 ans (Q1 : 1,8 – Q3 : 9,2) avec un minimal de 0,1 an et un maximum de 17,2 ans.

Les étiologies d'IRC de nos patients sont résumées dans le Tableau II. Les principales causes d'IRC retrouvées étaient les uropathies (43,6% dans l'ensemble de la cohorte et 42,1% chez les patients présentant des PI) suivies des glomérulopathies (23,0% dans la cohorte générale et 26,3% chez les patients présentant une PI).

Tableau II : Etiologies des insuffisances rénales chroniques

Pathologies	Tous les patients n (%)	Pas de PI n (%)	Péritonites n (%)
Uropathies	38 (43,6)	22 (44,9)	16 (42,1)
CAKUT	15	8	7
Hypoplasie rénale	10	7	3
Valve de l'urètre postérieur	9	6	3
Polykystose autosomique récessive	2	0	2
Mutation liée au TCF2	1	0	1
Syndrome de Prune Belly	1	1	0
Glomérulopathies	20 (23,0%)	10 (20,4)	10 (26,3)
Syndrome néphrotique corticorésistant	10	5	5
Syndrome néphrotique congénital	6	3	3
Syndrome de Good-Pasture	1	0	1
Syndrome d'Alport	1	0	1
Glomérulonéphrite à C3	1	1	0
Maladie de Berger	1	1	0
Néphropathies tubulo-interstitielles	13 (14,9)	10 (20,4)	3 (7,9)
Néphronoptise	8	6	2
Cystinose	4	3	1
Acidurie méthylmalonique	1	1	0
Néphropathies vasculaires	7 (8,0)	3 (6,1)	4 (10,5)
SHU typique	3	3	0
SHU atypique	3	0	3
Polyangéite microscopique	1	0	1
Tumorales	4 (4,7)	1 (2,0)	3 (7,9)
Néphroblastome	4	1	3
Ischémiques	1 (1,1)	1 (2,0)	0 (0,0)
Choc septique	1	1	0
Autre	4 (4,7)	2 (4,1)	2 (5,3)
Toxique	2	1	1
Non étiqueté	2	1	1
Total	87 (100)	49 (100)	38 (100)

CAKUT : Congenital anomalies of the kidney and urinary tract = uropathies congénitales ; TCF2 : transcription factor 2 ; C3 : fraction 3 du complément ; SHU : syndrome hémolytique et urémique

3) Epidémiologie des péritonites

a) Incidence des péritonites

Soixante-quatre épisodes de PI étaient rapportés, survenant chez 38 patients. Le détail de la répartition des PI est illustré dans la figure 2.

Parmi ces 64 PI, 16 PI se compliquaient de rechutes (PI survenant dans les 4 semaines de l'épisode précédent, au même germe). Sur ces 16 PI, 9 rechutaient une seule fois ; 6 rechutaient 2 fois et 1 rechutait 3 fois, soit un total de 24 rechutes.

Parmi les 15 patients présentant au moins une récurrence de PI, 8 patients avaient 2 PI, 5 patients avaient 3 PI, 1 patient avait 4 PI, 1 patient avait 6 PI.

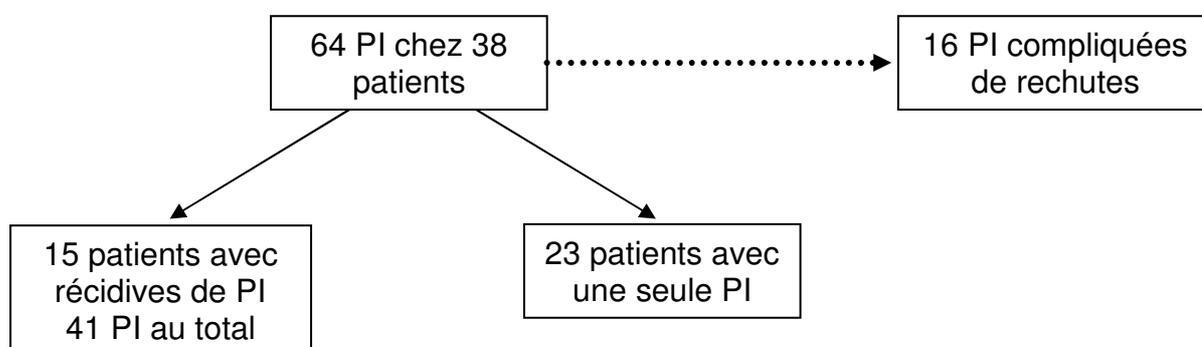


Figure 2 : Répartition des péritonites chez les patients

Sur la période de l'étude, l'incidence des PI dans notre population était de 0,49 épisodes/patient-année. Les patients dialysés avaient un épisode de PI tous les 24,5 mois. L'incidence variait peu au fil du temps : de 1996 à 2009, elle était de 0,48 épisodes/patient-année ; entre 2010 et 2019, elle était de 0,49 épisodes/patient-année.

Le délai médian de la première PI par rapport à la mise en DP était de 4,5 mois (Q1 1,0 – Q3 : 11,0). Le délai minimal était de 1 jour et le délai maximal de 40,8 mois (1244 jours).

Pour 82% des patients, la première PI survenait dans la première année de mise en DP (n=31). La répartition des patients selon le délai de survenue est représentée dans la figure 3.

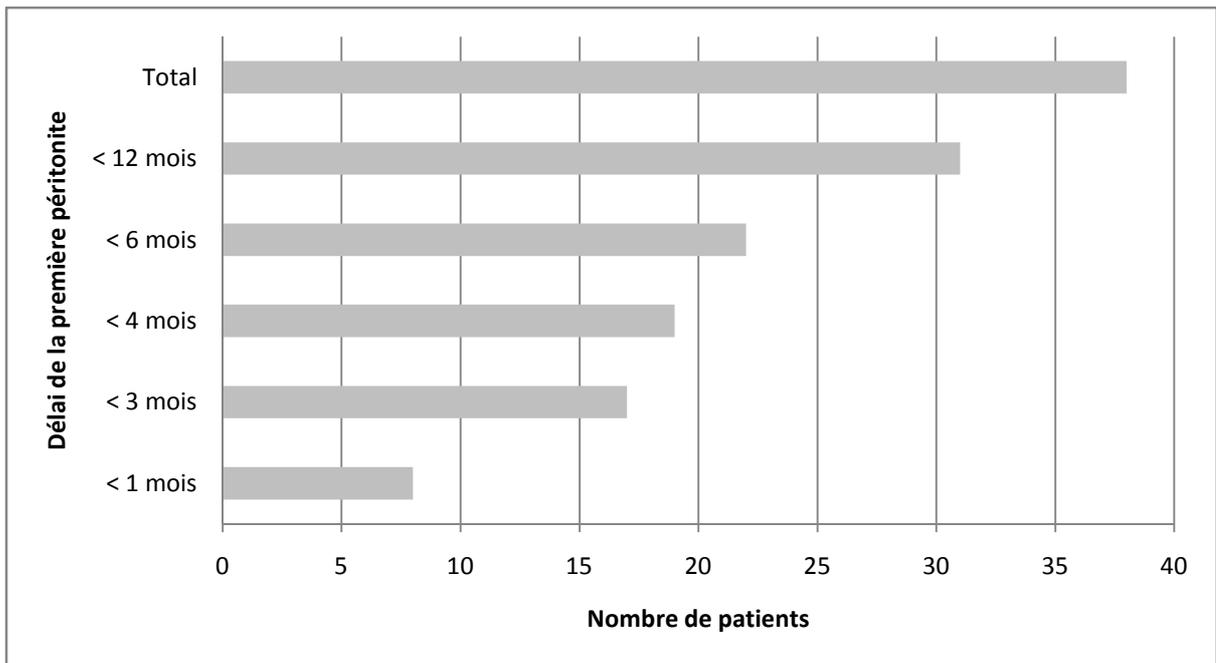


Figure 3 : Répartition des patients selon le délai de la première péritonite infectieuse par rapport à la date de mise en dialyse

Les causes de PI identifiées sont représentées dans le Tableau III.

Tableau III : Causes identifiées des péritonites

Causes	Nombre de patients (%)
Non identifiée	30 (46,9)
Chirurgie dans les jours précédents	13 (20,3)
Faute d'asepsie	8 (12,5)
Portage urinaire	4 (6,3)
Fissure du cathéter	3 (4,6)
Utilisation d'un soluté hypertonique	2 (3,1)
Déconnection du cathéter	2 (3,1)
Bactériémie	1 (1,6)
Mise en DP continue	1 (1,6)

b) Ecologie bactérienne du portage nasal

La recherche d'un portage nasal bactérien était négative dans 48,3% des cas (n=42). Lorsqu'elle était positive, la culture bactérienne retrouvait 19 *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (21,8%), aucun *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et 5 staphylocoques à coagulase négative (5,7%). Le portage nasal était polymicrobien pour 16 patients (18,4%). Il y avait 5 données manquantes (5,7%).

c) Ecologie bactérienne des péritonites

Les bactéries responsables des épisodes de PI sont représentées dans le Tableau IV.

Le prélèvement était stérile dans 15,6% des cas de PI.

La principale classe de bactéries représentée était les bacilles gram négatif (n=30, 46,9%) suivie des cocci gram positif (n=17, 26,6%). Les bacilles gram positif représentaient 10,9% de l'ensemble des bactéries retrouvées (n=7).

Parmi les bacilles gram négatif, les principales bactéries retrouvées étaient le *Pseudomonas aeruginosa* (n=5, 16,7%), l'*Acinetobacter baumannii* (n=4, 13,3%) et l'*Enterobacter cloacae* (n=4, 13,3%).

Parmi les cocci gram positif, les principales bactéries retrouvées étaient le *Staphylococcus epidermidis* (n=6, 37,5%) et le *Staphylococcus aureus* (n=5, 31,3%). Aucun des staphylocoques retrouvés n'était résistant à la méticilline.

Parmi les bacilles gram positif, le *Brevibacterium casei* était retrouvé chez 5 patients soit dans 71,4% de l'ensemble des bacilles gram positif.

Aucune péritonite fongique n'était rapportée.

Le tableau V résume la répartition des germes dans le temps. Nous ne mettons pas en évidence de différence significative.

Tableau IV : Répartition des germes responsables de péritonites infectieuses

Bactéries	n (%)
Bacilles gram négatif	30 (46,9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (16,7)
<i>Pseudomonas oleovorans</i>	1 (3,3)
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	3 (10)
<i>Pseudomonas orizyhabitans</i>	1 (3,3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (13,3)
<i>Acinetobacter ursingii</i>	1 (3,3)
<i>Enterobacter cloacae</i>	4 (13,3)
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (3,3)
<i>Escherichia Coli</i>	1 (3,3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (6,7)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2 (6,7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (3,3)
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1 (3,3)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	1 (3,3)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1 (3,3)
<i>Roseomonas mucosa</i>	1 (3,3)
Cocci gram positif	17 (26,6)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6 (37,5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (31,3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (12,5)
<i>Microbacterium paraoxydans</i>	2 (12,5)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1 (6,2)
<i>Streptococcus mitis</i>	1 (6,2)
Bacilles gram positif	7 (10,9)
<i>Brevibacterium casei</i>	5 (71,4)
<i>Corynebacterium spp</i>	1 (14,3)
<i>Bacillus spp</i>	1 (14,3)
Prélèvement stérile	10 (15,6)
Péritonite fongique	0 (0,0)
Total	64 (100)

Les pourcentages des bactéries sont exprimés par rapport à leur classe et non par rapport au nombre total

Tableau V : Répartition des germes dans le temps

	Avant 2010 n (%)	Après 2010 n (%)	p-value
Germes			0.78
Cocci gram +	5 (20,8)	12 (30)	
Bacille gram -	13 (54,16)	17 (42,5)	
Bacille gram +	3 (12,5)	4 (10,0)	
Culture négative	3 (12,5)	7 (17,5)	

4) Facteurs de risque de péritonites infectieuses

Les tableaux VI et VII résument les principaux facteurs de risque de PI évalués dans notre cohorte. En analyse univariée, seule l'hypoalbuminémie apparaissait comme un facteur de risque de PI avec un HR à 2,95 [1,46 – 5,96] (p = 0,0025).

Tableau VI : Analyse univariée des facteurs de risque de péritonites infectieuses

	Hazard Ratio [IC 95%]	p-value
Age à l'initiation de la DP	0,97 [0,90 – 1,04]	0,32
Sexe féminin	1,45 [0,78 – 2,69]	0,24
Existence d'une uropathie	0,89 [0,46 – 1,73]	0,74
Distance domicile-hôpital :		0,40
< 10 km	référence	
10-50 km	0,61 [0,23 – 1,65]	
50-100 km	0,41 [0,14 – 1,23]	
> 100 km	0,44 [0,12 – 1,56]	
Présence d'une gastrostomie	1,08 [0,44 – 2,65]	0,86
Présence de constipation	0,90 [0,47 – 1,71]	0,75
Portage nasal bactérien positif (5 DM)	1,06 [0,56 – 2,01]	0,87
Insuffisance pondérale (1 DM)	0,73 [0,31 – 1,75]	0,48
Présence d'une hypoalbuminémie	2,95 [1,46 – 5,96]	0,0025
Présence d'une chirurgie abdominale durant la période de DP	1,63 [0,86 – 3,10]	0,13

DP : dialyse péritonéale ; DM : données manquantes

En analyse multivariée, l'hypoalbuminémie restait le seul facteur de risque indépendant de PI (tableau VII).

Tableau VII : Analyse multivariée des facteurs de risque de péritonites infectieuses

	Hazard Ratio [IC 95%]	p-value
Présence d'une hypoalbuminémie	2,95 [1,53 – 5,63]	0,0012
Présence d'une chirurgie abdominale durant la période de DP	1,61 [0,88 – 2,97]	0,12

Plusieurs facteurs de risque identifiés dans la littérature n'étaient pas testés dans notre cohorte en raison d'une trop grande proportion de données manquantes :

- Nombre de manchons sur le cathéter de dialyse
- Type de cathéter utilisé
- Nombre de jours d'éducation aux techniques de DP
- Niveau socio-économique des parents

5) Devenir des patients

a) Prise en charge thérapeutique

Parmi les 64 PI, 38 PI guérissaient après traitement antibiotique (59,4%) :

- 27 guérissaient après le protocole classique associant ceftazidime + teicoplanine.
- 8 avaient une antibiothérapie modifiée – en raison d’antécédent infectieux, d’infection concomitante (pyélonéphrite, bactériémie) ou de résistance – et guérissaient sous ce traitement.
- 3 avaient une rechute (une PI à *Acinetobacter baumannii*, 2 PI à *Staphylococcus epidermidis*) et guérissaient après une nouvelle cure d’antibiotique adaptée au germe.

Parmi les 64 PI, 26 nécessitaient l’ablation du cathéter de dialyse (37,5%). Parmi elles, 2 patients avaient un retrait définitif du cathéter : un passait en hémodialyse en raison d’un échec de la DP, le deuxième était transplanté rénal. Les 24 autres avaient une nouvelle pose de cathéter dans le même temps opératoire avec changement de trajet.

Ces changements étaient réalisés en l’absence de réponse aux antibiotiques pour 13 patients et après rechutes pour les 13 autres.

Cette répartition des patients est illustrée dans la figure 4.

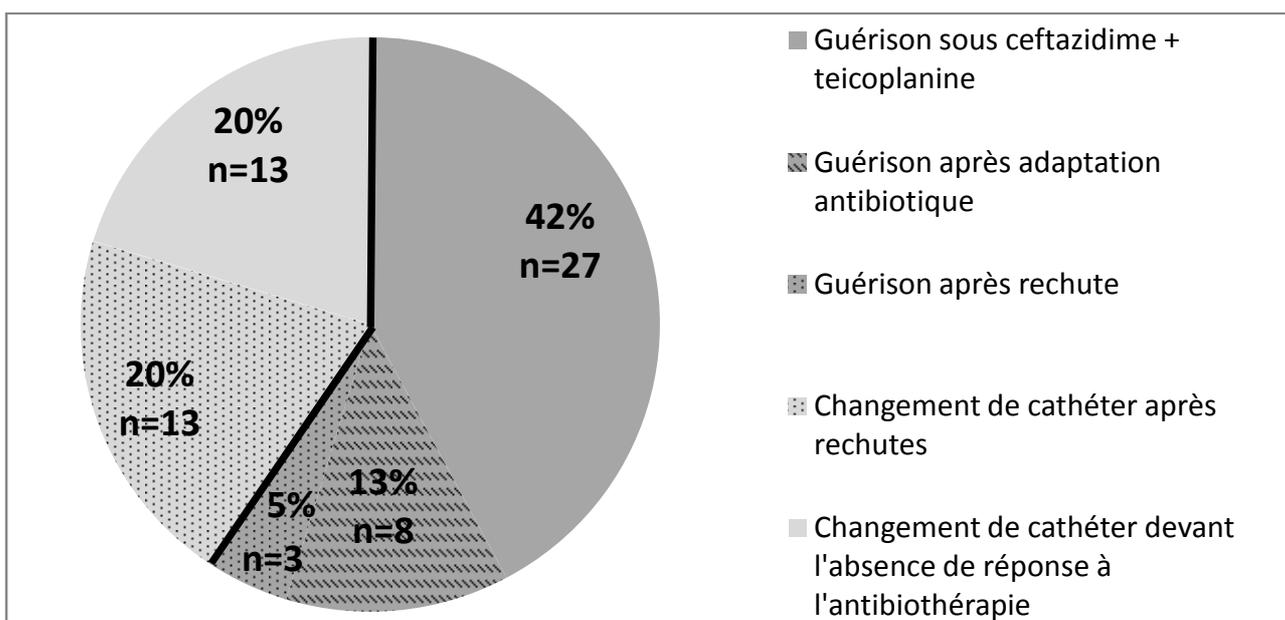


Figure 4 : Prise en charge thérapeutique des patients présentant une péritonite

b) Détail des germes

Le détail des germes ayant guéri sous antibiothérapie ou ayant nécessité une ablation de cathéter est illustré dans les figures 5 et 6.

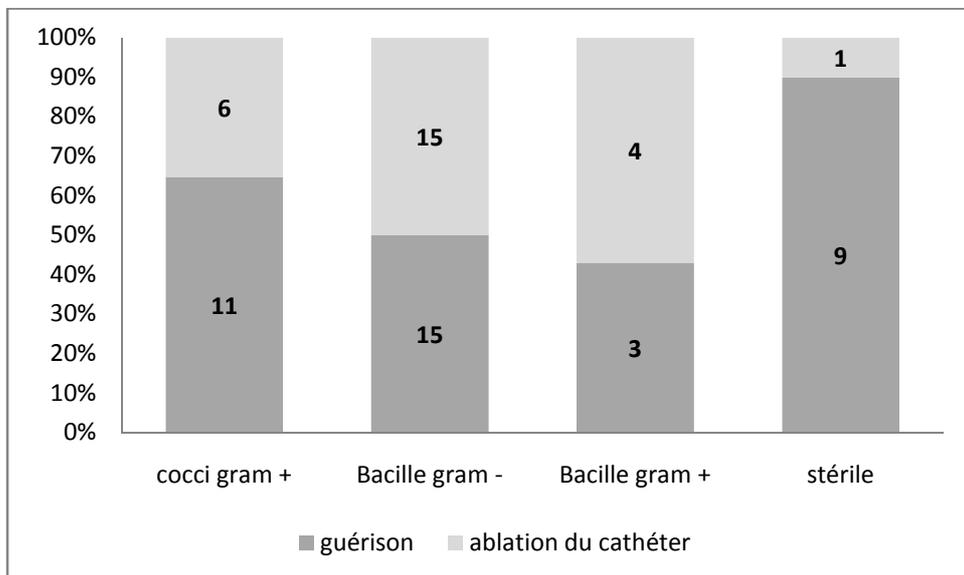


Figure 5 : Devenir des péritonites selon les classes bactériennes

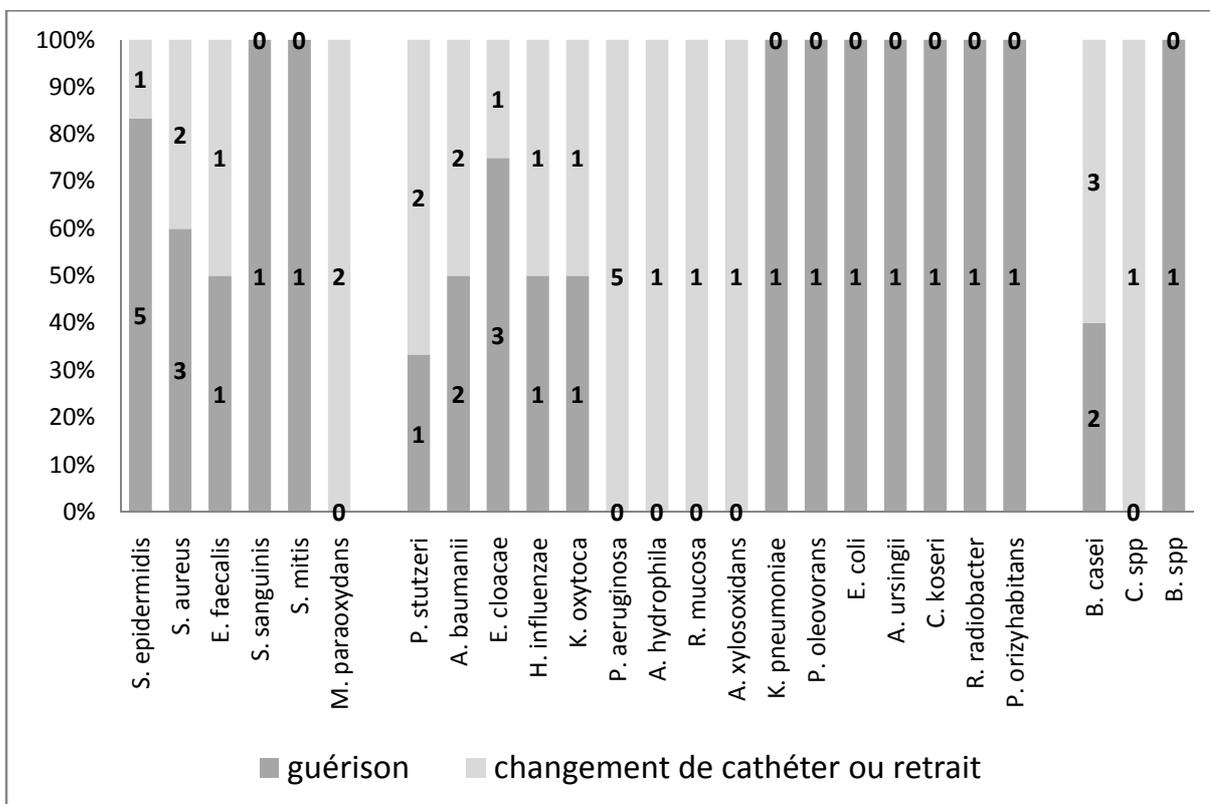


Figure 6 : Evolution selon le germe en cause de péritonites

64,7% des PI à cocci gram positif guérissaient sous antibiothérapie ainsi que 50% des PI à bacilles gram négatif, 42,9% des PI à bacilles gram positif et 90% des prélèvements stériles.

Les PI à *Pseudomonas aeruginosa* (n=5), *Mycobacterium paraoxydans* (n= 2), *Aeromonas hydrophila* (n=1), *Corynebacterium spp* (n=1), *Roseomonas mucosa* (n=1) et *Achromobacter xylosoxidans* (n=1) aboutissaient à un changement de cathéter systématique.

Au contraire, les PI à *Klebsiella pneumoniae* (n=1), *Pseudomonas oleovorans* (n=1), *Pseudomonas oryzyhabitans* (n=1), *Bacillus spp* (n=1), *Streptococcus sanguinis* (n=1), *Streptococcus mitis* (n=1), *Escherichia coli* (n=1), *Acinetobacter ursingii* (n=1), *Citrobacter koseri* (n=1) et *Rhizobium radiobacter* (n=1) guérissaient sous antibiothérapie seule, ainsi que 83,3% des PI à *Staphylococcus epidermidis* (n=5), 75% des PI à *Enterobacter cloacae* (n=3) et 60% des PI à *Staphylococcus aureus* (n=3).

Il y avait 16 épisodes de PI marqués par un total de 24 rechutes.

Ces rechutes étaient notamment identifiées dans 75% des PI à *Acinetobacter Baumanii* (n=3), dans 50% des PI à *Staphylococcus epidermidis* (n=3) et dans 40% des PI à *Brevibacterium casei* (n=2). Le détail est illustré dans la figure 7.

Neuf de ces 16 PI étaient marquées par une seule rechute. Elles étaient dues aux germes *Acinetobacter baumanii* (n=2), *Staphylococcus epidermidis* (n=3), *Pseudomonas aeruginosa* (n=1), *Braevibacterium casei* (n=2) et *Microbacterium paraoxydans* (n=1).

Pour les 7 autres, plusieurs rechutes étaient notifiées :

- 2 rechutes observées pour une PI à *Klebsiella oxytoca*, à *Acinetobacter baumanii*, à *Enterobacter cloacae*, à *Staphylococcus epidermidis*, à *Roseomonas mucosa* et une PI stérile
- 3 rechutes observées pour une PI à *Staphylococcus epidermidis*

Il y avait 29,0% des bactéries cocci gram positif, 28,6% des bactéries bacille gram positif et 30% des bactéries bacille gram négatif qui entraînaient une rechute.

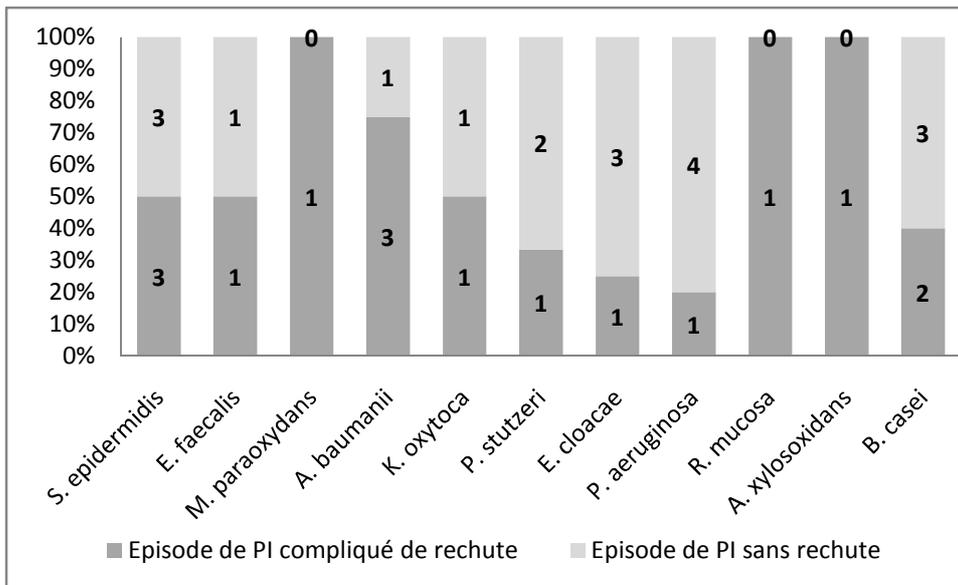


Figure 7 : Germes associés aux rechutes de péritonites

Quinze patients présentaient des récurrences de PI. Parmi eux, trois avaient deux PI à *Staphylococcus aureus*, espacées de l'épisode précédent de 16 à 34 mois. Ces 3 patients avaient un dépistage nasal positif pour le *Staphylococcus aureus* sensible à la Méricilline (SASM).

Les 12 autres patients avaient des germes différents à chaque épisode.

Le patient ayant présenté 6 PI avait des conditions socio-économiques défavorables. Au cours de son suivi, il était placé en foyer puis en famille d'accueil. Durant cette période de transition, la formation des personnes s'occupant de la dialyse pouvait être insuffisante.

c) Au décours de la DP

La principale cause d'arrêt de la DP était la transplantation rénale dans 60,9% des cas (47,4% des patients avec PI et 71,4% des patients sans PI).

Douze patients passaient en hémodialyse (13,8%). Parmi eux, 9 avaient fait une ou plusieurs PI.

Le détail des causes d'arrêt de la DP est reporté dans le tableau VIII.

Il n'y avait pas de décès parmi les patients présentant une PI.

Un arrêt de la DP était directement imputable à un épisode de PI.

Tableau VIII : Causes d'arrêt de la DP

Causes d'arrêt de DP	Total n= 87 n (%)	Patients sans PI n=49 n (%)	Patients avec PI n=38 n (%)
Transplantation	53 (60,9)	35 (71,4)	18 (47,4)
Passage en hémodialyse	12 (13,8)	3 (6,1)	9 (23,7)
Reprise de la fonction rénale	6 (6,9)	5 (10,2)	1 (2,6)
Décès du patient	1 (1,1)	1 (2,0)	0 (0,0)
Soins palliatifs	1 (1,1)	1 (2,0)	0 (0,0)
Dialyse péritonéale en cours	14 (16,1)	4 (8,2)	10 (26,3)

Discussion

Dans le centre de néphrologie pédiatrique lillois, entre 1996 et 2019, l'incidence des PI étaient de 0,49 épisodes/patient-année (64 épisodes de PI chez 38 des 87 patients dialysés). Les bacilles gram négatif étaient les plus représentés (46,9%) avec une prédominance du *Pseudomonas aeruginosa*. L'hypoalbuminémie était le seul facteur de risque de PI indépendant identifié dans cette cohorte (2,95 [1,53 – 5,63] ; $p = 0,0012$). Trente-huit épisodes de PI guérissaient par traitement antibiotique seul (59,4%). Vingt-six épisodes de PI entraînaient une ablation du cathéter par échec du traitement antibiotique (40,6%). Un épisode de PI était responsable de l'arrêt de la DP. Aucun décès n'était imputable à une PI.

1) Incidence des PI et prévention

L'incidence des PI est très variable au niveau international ou dans les différents centres de DP d'un même pays. Elle s'étend selon les études de 0,06 à 1,66 épisodes/patient-année (6,8–10). Cette incidence est indépendante de la taille du centre de dialyse (8).

Dans une revue de littérature mondiale, les taux de PI pédiatriques décrits variaient de 0,17 épisodes/patients-années au Japon à 1,66 épisodes/patients-années en Israël (annexe 5) (11–13).

Selon les recommandations internationales de l'ISPD, le taux de PI doit être inférieur à 0,5 épisodes/patient-année (6). Dans notre cohorte, ce taux était sensiblement en dessous de cet objectif.

Plusieurs stratégies, basées sur les facteurs de risque modifiables de PI, sont proposées dans la littérature pour tenter de diminuer le taux de PI (6,9,14).

a) La formation des malades

La formation du patient en DP est un des premiers facteurs établi comme influençant la survenue d'une PI chez les patients en DP (14). L'ISPD émet différentes suggestions de formation en s'appuyant sur la littérature (6,11,15).

Il est préconisé que la formation des malades et de leur famille soit individualisée (un formateur par patient ou parent) et assurée par un personnel infirmier expérimenté.

Il est recommandé que l'infirmier formateur effectue des visites au domicile du patient. Une équipe étudiait, dans une étude monocentrique et rétrospective, l'impact de ces visites sur la diminution du taux de PI mais n'obtenait pas de résultats significatifs. Cependant, elle était de faible puissance (22 patients) sans calcul du nombre de sujets nécessaires (16).

Aucune durée idéale de cette formation n'a été établie jusqu'à présent. Dans une étude pédiatrique internationale, une formation à la DP prolongée réduisait de façon significative le taux de PI ($p=0,01$) (18). Cependant, le terme « prolongé » n'était pas détaillé. Inversement, une étude adulte internationale montrait des résultats non significatifs (18). Au Japon où les taux de PI étaient bas (0,17 épisodes par patient-année), les formations des malades en DP étaient prolongées avec des programmes de formation d'une heure par jour pendant 35 jours (13,17).

Différents auteurs se sont interrogés sur l'intérêt de répéter dans le temps cette formation. L'ISPD préconise de répéter systématiquement la formation en cas de changement de matériel de DP, de PI, d'une hospitalisation prolongée, d'une interruption transitoire de DP et d'une modification de dextérité, de la vision ou de l'acuité mentale (6). Dans les recommandations internationales pédiatriques de l'ISPD, les auteurs préconisent un réentraînement particulier chez les patients dont la première PI a lieu dans les 3 premiers mois de mise en DP (19). Dans notre cohorte, cela correspondrait à 17 patients (26,6%).

Dans une étude observationnelle prospective monocentrique portant sur 130 patients suivis en DP, Dong et al. rapportaient qu'après 6 mois de DP, près de la moitié des patients diminuaient les précautions d'asepsie et écourtaient les séances de DP (20). Cette étude restait cependant limitée par l'exclusion d'un large nombre de patients ($n=180$), par une faible durée de suivi et par son manque de puissance. Un essai randomisé mené par Ljungman et al. afin de déterminer si un retour régulier en formation de DP diminuerait l'incidence des PI est toujours en cours (21). Une étude observationnelle multicentrique italienne adulte évaluait la nécessité d'un retour en formation chez 191 patients en DP à l'aide d'un questionnaire puis de visites à domicile. Selon les auteurs, 47% des patients nécessitaient un retour en formation et

en particulier les patients âgés de moins de 55 ans, les patients avec un faible niveau éducatif et les patients en DP depuis moins de 18 mois ou plus de 36 mois (22).

Dans le centre de néphrologie pédiatrique lillois, la formation des parents et du patient à la DP est effectuée par un infirmier expérimenté, personnalisée au patient et à ses parents, sur une durée moyenne de 10 jours. Des visites sont effectuées au domicile du patient avant la mise en DP et lors du retour à domicile.

De nouvelles séances de formation à distance de la première pourraient permettre de diminuer nos taux de PI, notamment chez les patients à risque.

De nouveaux modèles de formation à la DP se développent parallèlement à ces recherches, comme la proposition d'une équipe germanique d'utiliser la réalité virtuelle pour former les patients (23).

b) Antibio prophylaxie

Un autre facteur de risque de PI identifié dans la littérature est l'utilisation d'une antibio prophylaxie en péri-opératoire. L'ISPD recommande l'utilisation d'une antibio prophylaxie péri-opératoire par vancomycine ou par une céphalosporine de première génération (céfazoline) selon l'écologie bactérienne du service. La crainte de l'augmentation des résistances secondaires à la vancomycine incite beaucoup d'équipes à poursuivre l'utilisation de la céfazoline, malgré une efficacité qui semble inférieure à la vancomycine (6,24).

Une revue de la littérature Cochrane confirmait l'indication d'une antibio prophylaxie par vancomycine en péri-opératoire (25).

Dans notre centre, les anesthésistes pédiatres n'utilisent pas d'antibio prophylaxie péri-opératoire systématique lors de la pose du cathéter de DP. Au cas par cas, lorsqu'une antibio prophylaxie est réalisée, ils utilisent alors la céfazoline, céphalosporine de première génération. Dans notre cohorte, 6 PI survenaient dans les 15 premiers jours suivant la pose du cathéter (9,4%). Ces PI avaient une culture positive à *Staphylococcus epidermidis* (n=3) ou une culture stérile (n=3). L'utilisation systématique d'une antibio prophylaxie aurait peut-être pu éviter la survenue de ces PI.

Par ailleurs, l'indication d'une antibioprofylaxie locale, appliquée au niveau nasal ou sur l'orifice de sortie du cathéter, est très controversée. Cette antibioprofylaxie locale peut viser les bactéries gram positif et en particulier le *Staphylococcus aureus* (mupirocine) ou les bactéries gram positif et négatif (gentamicine).

Depuis les années 80-90, le portage nasal et la colonisation du cathéter de DP à *Staphylococcus aureus* sont reconnus comme un risque accru de PI (19). Des stratégies ont donc été développées pour réduire ce risque.

L'application locale de mupirocine par voie nasale ou sur le cathéter a montré un bénéfice dans l'éradication du portage à *Staphylococcus aureus* (26). Différentes études, anciennes, montraient une réduction des infections locales et des PI sous mupirocine nasale ou sur le cathéter (19,27,28).

Les dernières recommandations pédiatriques de l'ISPD en 2012 et adulte en 2016 préconisent l'application d'une antibioprofylaxie quotidienne au niveau de l'orifice de sortie du cathéter de DP par gentamicine ou mupirocine (6,19).

Elles ne recommandent plus d'application nasale, considérée comme moins bien tolérée et ne permettant qu'une réduction des infections locales de cathéter et non des PI. De plus, le portage nasal serait moins une cause de PI que la colonisation de cathéter.

Les auteurs émettent cependant des réserves sur l'utilisation systématique de la mupirocine sur le cathéter, avec un risque d'augmentation de PI à germes plus sévères comme le *Pseudomonas aeruginosa*.

La gentamicine a une action plus large sur les bactéries gram positif et négatif et permettrait de réduire les infections de cathéter et les PI liées à ce type de bactéries (29). Elle serait une alternative intéressante mais cela nécessiterait des essais randomisés comparant son efficacité à la mupirocine. Une récente méta-analyse soulignait une diminution significative des infections locales de cathéter à gram négatif avec l'utilisation de gentamicine mais la diminution des PI à gram négatif n'était pas démontrée par manque de puissance des études (29).

Enfin, il y a peu de recul à long terme sur le développement de résistance avec l'utilisation de la gentamicine. Une étude dénonçait une augmentation des infections de cathéter et des PI à *Staphylococcus aureus* ainsi qu'une augmentation des résistances des entérobactéries et des *Pseudomonas* (30).

La revue Cochrane publiée en 2017 émet des conclusions beaucoup plus réservées quant à l'efficacité de cette antibioprophylaxie par mupirocine ou gentamicine sur la diminution des PI et des infections de cathéter. En effet, elle considère que les essais randomisés ayant préconisé son utilisation manquent de puissance statistique et comportent de nombreux biais (25).

Dans notre centre, nous utilisons la mupirocine locale au niveau nasal chez tous les patients en DP, 5 jours par mois. En cas de dépistage nasal staphylococcique positif, l'utilisation de cette prophylaxie est allongée à 10 jours par mois. Durant la période considérée, aucun patient n'était porteur de staphylocoque résistant à la méticilline.

Nous remarquons une faible proportion de PI à cocci gram positif dans notre étude (26,6%). Les patients de notre cohorte ayant présenté une PI à *Staphylococcus aureus* avaient tous un dépistage staphylococcique nasal positif. Une éradication du portage aurait peut-être pu être obtenue avec une application quotidienne de mupirocine.

Comme retrouvé dans la littérature, notamment par les opposants à cette antibioprophylaxie, nous avons une forte proportion de bacille gram négatif dont les pseudomonas (19).

c) Hypoalbuminémie

Dans notre étude, l'hypoalbuminémie était le seul facteur de risque identifiable de PI. Ce facteur de risque de PI est également retrouvé dans la littérature. Les raisons de l'association entre hypoalbuminémie et PI semblent multiples. L'hypoalbuminémie peut être le reflet de la dénutrition de nos patients, connu comme facteur de risque de PI indépendant (32).

L'hypoalbuminémie se voit également chez les patients présentant un syndrome néphrotique. Ces derniers ont un facteur de risque d'infection supplémentaire par perte urinaire d'immunoglobulines. Nous n'avons pas les taux d'immunoglobulines de nos patients pour prendre en compte ce facteur.

Bien que l'hypoalbuminémie soit reconnue comme facteur de risque indépendant de PI, aucune étude n'a étudié les bénéfices de sa correction sur l'incidence des PI. Avec ces résultats, il apparaît cependant essentiel de poursuivre la lutte contre la

dénutrition de nos patients et tenter de corriger leur hypoalbuminémie avant la mise en DP.

d) Constipation

La constipation est associée à un risque de PI due à des germes entériques (6,34). Dans notre cohorte, recueillir cette information de façon rétrospective engendrait une trop grande proportion de données manquantes pour pouvoir être testée. Lutter contre la constipation de nos patients reste cependant un objectif majeur puisque la constipation impacte également l'efficacité de la technique de dialyse.

e) Autres

Parmi les autres facteurs évalués, il ne semble pas y avoir de différence sur le taux de PI selon la modalité de DP (DPCA ou DPA) (35–37). L'étude monocentrique et rétrospective de El-Reshaid et al, publiée en 2019, retrouvait au contraire une fréquence plus importante de PI en DPCA (1 épisode tous les 29 mois en DPCA vs 1 épisode tous les 38 mois en DPA ($p < 0,05$)) (38).

Le type de cathéter a été évalué dans de nombreux essais randomisés et aucun type de cathéter n'a permis de réduire le taux de PI (6,39). Certaines études suggéraient cependant que les cathéters avec doubles manchons induisaient moins de PI que les cathéters avec un seul manchon (6,40). Cette hypothèse n'a pas été confirmée dans le seul essai randomisé effectué (39).

Certains auteurs se sont questionnés sur le type de soluté de dialyse à privilégier. Aucun essai randomisé concluant n'a permis à ce jour de répondre à cette question (6,42). L'ISPD considère que le risque de PI ne doit pas influencer le choix de la solution de DP (6).

Dans notre cohorte, l'utilisation d'un soluté riche en produits de dégradation du glucose (soluté hypertonique) était retenue comme cause de PI dans 3,1% des cas ($n=2$).

2) Données démographiques des patients

Dans notre cohorte, les uropathies étaient les causes majoritaires d'insuffisance rénale terminale (43,6%). Ce résultat est concordant aux données de la littérature (1,43,44).

Les autres données démographiques étaient difficiles à comparer car elles étaient peu détaillées par les auteurs.

3) Ecologie bactérienne

La majorité des germes mis en évidence dans notre cohorte était des germes de l'environnement (sol, eau), peu pathogènes chez l'homme, ou des germes de la flore cutanée, correspondant à une contamination manuportée. Ces contaminations sont donc en théorie évitables. Les causes identifiées avec faute d'asepsie étaient probablement sous-estimées dans notre recueil et difficiles à mettre en évidence.

Dans la littérature, la plupart des germes responsables de PI était effectivement liés à une contamination cutanée (45).

Le tableau IX compare nos résultats à la littérature. Les résultats sont représentés en associant les bacilles gram positif et les cocci gram positif pour que nos résultats soient comparables aux autres études. L'écologie bactérienne de nos patients comprenait une majorité de bactéries à gram négatif (46,9%), à l'inverse de la plupart des centres. Nos résultats se rapprochaient cependant des études nord et sud-américaine (43,46).

La proportion de bactéries gram positif dans notre centre était similaire à celle de l'étude américaine de Sethna et al. (37,5% vs. 37,8%) (43). Cependant, leur proportion de PI à bactéries gram négatif était nettement inférieure à notre étude (19,5% vs 46,9%) en raison de la présence de PI fongiques et polymicrobiennes et d'une plus grande proportion de prélèvements stériles (24,7% vs. 15,6%).

L'étude internationale pédiatrique de Schaefer et al. montrait une proportion de bactéries gram négatif plus élevée en Amérique qu'en Europe (46). Dans cette étude, aux Etats-Unis, le taux de PI à gram négatif parmi les cultures positives était de 46% et celui à gram positif de 50% (46). Seule l'Argentine présentait, comme

dans notre étude, une prédominance de bactéries gram négatif (70% des cultures positives contre 30% des cultures positives à gram positif) (46) (annexe 6).

Notre résultat peut s'expliquer par plusieurs facteurs. Dans notre cohorte, l'âge médian de notre population était bas : 4,9 ans. L'utilisation de couches chez l'enfant en bas-âge entraîne une proximité immédiate du cathéter de dialyse avec les germes digestifs. Dans les études retrouvant des résultats contraires aux nôtres, l'âge médian des patients était plus élevé (9 ans pour l'équipe de Sethna et al. (43) ; 11,3 ans pour l'équipe de Lee et al (47) ; 6,9 ans pour l'équipe de Hoshii et al. (13)). Cependant, cela ne peut pas être l'unique facteur. En effet dans l'étude sus-citée de Schaefer et al. démontrant une majorité de gram négatif en Argentine, il n'y avait aucun patient âgé de moins de deux ans (46).

L'utilisation de la mupirocine nasale durant toute la durée de notre étude réduisait proportionnellement la fréquence des PI à gram positif. Chez les auteurs rapportant une prédominance de bactéries gram positif, l'absence ou quasi absence d'antibioprophylaxie était régulièrement mentionnée (12,13). Dans l'étude pédiatrique de Schaefer et al., les PI à *Pseudomonas* étaient plus fréquentes en cas d'utilisation de mupirocine sur le cathéter ($p < 0,005$) (46). L'équipe de Piraino et al. montrait une majorité de PI à *Pseudomonas* suite à l'introduction d'une antibioprophylaxie par mupirocine sur le cathéter (48).

Par ailleurs, les soins quotidiens du cathéter de dialyse, plus souvent réalisés aux Etats-Unis qu'en Europe, engendreraient un milieu plus humide, propice au développement des pseudomonas (46). Dans notre centre, la désinfection du cathéter de dialyse est effectuée quotidiennement.

Le *Staphylococcus epidermidis* était la bactérie majoritaire parmi les bactéries gram positif dans notre étude, ce qui est concordant avec la littérature (8,12,43,47). Dans certains centres, le *Staphylococcus aureus* était majoritaire, notamment en Europe de l'Ouest et au Japon (13,46).

Pour les bactéries gram négatif, l'espèce *Pseudomonas* était le plus souvent majoritaire (12,43,47,49). L'équipe australienne de Ghali et al. retrouvait en priorité des *Escherichia coli* suivis des *Pseudomonas* (8).

Dans notre centre, le nombre de prélèvements à culture négative était de 15,6%. Les dernières recommandations de l'ISPD de 2016 préconisent un taux inférieur à 15%. Cet objectif était de 20% dans les recommandations précédentes de 2010 (50). Pour améliorer ce résultat, il pourrait être intéressant de prélever le liquide de dialyse dans un flacon d'hémoculture, comme le préconise l'ISPD. Les résultats que nous retrouvons sont corrélés à ceux des pays développés (8,13,46,47).

Tableau IX : Comparaison de nos résultats à la littérature

	Notre étude	Etude américaine (43)	Etude sud-coréenne (47)	Etude japonnaise (13)	Etude australienne (8)
Population	87 enfants	734 enfants	57 enfants	Enfants	6639 patients (tout âge)
Période	1996-2019	2011-2014	1986-2011	1999-2003	2003-2008
Nombre de PI	64 PI	391 PI	56 PI	70 PI	6226 PI
Incidence PI	0,49	0,46	0,43	0,17	0,60
Stérile	15,6%	24,7%	14,3%	14,3%	13%
Gram +	37,5%	37,8%	71,4%	64,3%	47,5%
Bactérie majoritaire	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>
Gram -	46,9%	19,5%	12,5%	14,3%	21%
Bactérie majoritaire	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Non précisé	<i>E. coli</i>
Fongique	0%	7,7%	1,8%	7,1%	2,7%
Polymicrobien	0%	10,3%	0%	0%	11%
Autre	0%	0%	0%	0%	4,8%
PI avec rechutes	25%	8,4%	3,5%	11,4%	Rechutes comptées PI
Changement de KT	40,6%	18,2%	8,7%	38,6%	20,4%

PI : péritonite infectieuse ; KT : cathéter

4) Prise en charge thérapeutique des PI

La prise en charge thérapeutique des PI n'est pas standardisée (51). Les recommandations internationales de l'ISPD donnent des lignes directrices mais laissent le choix d'utiliser différents antibiotiques. L'antibiothérapie probabiliste doit cibler les bactéries gram positif et négatif (6).

Concernant les bactéries gram positif, l'ISPD reste vague sur la meilleure molécule à employer. Il est proposé d'utiliser soit une céphalosporine de première génération (céfazoline), soit un glycopeptide (vancomycine ou teicoplanine au choix).

Une méta-analyse dirigée par *Barretti et al.* comparait différentes combinaisons de traitement et évaluait l'efficacité de chaque combinaison sur la diminution du taux de PI :

- Glycopeptide + ceftazidime
- Glycopeptide + aminoside
- Céphalosporine de 1^{ère} génération + ceftazidime
- Céphalosporine de 1^{ère} génération + aminoside

En conclusion de leur revue de littérature, l'équipe préconisait l'utilisation d'un glycopeptide et de la ceftazidime plutôt qu'une autre combinaison. Cependant une supériorité n'était démontrée que pour l'association glycopeptide + ceftazidime vs. céphalosporine de 1^{ère} génération + aminoside. Il n'y avait pas de différence significative d'efficacité entre l'association glycopeptide + ceftazidime vs. céphalosporine de 1^{ère} génération + ceftazidime (52). La supériorité des glycopeptides sur la céphalosporine de première génération n'est donc pas établie.

Une étude ancienne démontrait une supériorité de la vancomycine sur la céfazoline (céphalosporine de 1^{ère} génération) mais les auteurs utilisaient une dose de céfazoline inférieure aux doses recommandées (6,53).

Les autres études comparant l'utilisation des glycopeptides et d'une céphalosporine de première génération n'ont pas mis en évidence de supériorité d'une ou l'autre pratique (6,54,55).

Cependant, les rechutes de PI en cas de traitement par céfazoline en monothérapie

étaient plus fréquemment décrites qu'avec un glycopeptide (19).

L'ISPD recommande de choisir la molécule en fonction de l'émergence de résistances dans chaque service et notamment des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM). Dans notre cohorte, aucun patient ne présentait de PI ou de portage nasal à SARM.

En cas d'utilisation d'un glycopeptide, l'ISPD ne se prononce pas sur le choix entre la teicoplanine et la vancomycine.

Un essai contrôlé randomisé démontrait que la teicoplanine avait une efficacité similaire à celle de la vancomycine dans le traitement des PI à gram positif (56). Toutefois, cet essai était limité par le faible nombre de patients (6 dans chaque groupe de traitement). La revue de la littérature Cochrane concluait que l'échec du traitement primaire était moins probable avec la teicoplanine qu'avec la vancomycine (178 patients, RR 0,36, IC 95% 0,13 à 0,96 ; P = 0,04). Cependant, les effets sur la guérison complète étaient incertains (178 participants, RR 0,67 ; IC 95 % 0,40 à 1,15 p = 0,14) avec l'absence de différence significative sur la survenue de rechute et sur le taux de changement de cathéter (57).

Dans un essai randomisé comparant l'administration continue ou discontinuée de l'antibiothérapie intra-péritonéale, un plus grand nombre de patients présentait des effets secondaires sous vancomycine que sous teicoplanine. Pour autant, l'objectif de cette étude n'était pas de comparer ces deux glycopeptides et les effets secondaires de la vancomycine restaient rares [4 patients sur 150, hypersensibilité (n=3) et ototoxicité (n=1)] (58). Dans la revue de la littérature Cochrane incluant 24 articles comparant l'utilisation de la teicoplanine et de la vancomycine, les effets secondaires de la teicoplanine, notamment au niveau rénal, étaient inférieurs à ceux de la vancomycine avec un effet curatif identique (59).

Pour les bactéries gram négatif, l'ISPD préconise l'utilisation d'une céphalosporine de 3^{ème} génération ou d'un aminoside (6). Les aminosides sont réservés à un traitement court en raison de leurs effets secondaires, particulièrement sur la fonction rénale résiduelle et sur l'audition en cas d'utilisation prolongée (6,60).

Une étude pharmacocinétique de la gentamicine démontrait qu'en cas de PI, l'absorption de cet antibiotique était favorisée, augmentant son risque toxique (61).

L'association ceftazidime + glycopeptide semblait plus efficace dans le traitement des PI que l'association aminoside + glycopeptide d'après une large méta-analyse récente (52). Cependant, une étude pédiatrique internationale déplorait 20% de résistance à la ceftazidime parmi les bactéries gram négatif (62). L'ISPD recommande donc l'utilisation de gentamicine en cas de résistance à la ceftazidime supérieure à 10% (19). Dans notre centre, cette étude de résistance n'a pas pu être correctement menée en rétrospectif.

L'utilisation de céfépime en monothérapie semblait prometteuse car efficace sur les gram positif et négatif mais cet antibiotique peut entraîner une neurotoxicité, en particulier chez les patients insuffisants rénaux (19). Deux revues de la littérature pédiatrique étaient en faveur d'une sûreté de ce médicament (63,64). Un récent essai randomisé démontrait la non infériorité de céfépime comparé à l'association cefazoline + ceftazidime (65). Toutefois, cet antibiotique temps dépendant n'a été évalué qu'en administration continue en DPCA. Son efficacité doit être évaluée en DPA avant de généraliser son utilisation.

Tous les auteurs s'accordent à dire que l'administration intra-péritonéale est plus efficace que l'administration intra-veineuse (6,19,57). Elle permet d'obtenir rapidement des concentrations antibiotiques élevées au niveau du site infecté (6,19). Elle possède également l'avantage de pouvoir préserver le capital veineux du patient et de pouvoir être réalisée par le patient à domicile. Cependant, l'administration d'antibiotiques chez le patient insuffisant rénal en DP soulève différents problèmes. Selon la fonction rénale résiduelle, qu'il est difficile de déterminer précisément, l'élimination de l'antibiotique sera différente d'un patient à l'autre. Il est recommandé d'ajuster la dose d'antibiotiques aux taux résiduels (6). L'absorption de l'antibiotique administré par voie intra-péritonéale est dépendante de la durée des cycles de DPA. Le temps de stase minimal recommandé est de 6h pour permettre une absorption adéquate (6).

La plupart des études pharmacocinétiques des antibiotiques en DP ont été réalisées en DPCA avec une administration prolongée de l'antibiotique (cycles longs). Il ne semble pas y avoir de différence d'efficacité de la ceftazidime ou des glycopeptides en cas d'administration discontinue en raison d'une longue demi-vie. Même si l'absorption des antibiotiques par voie intra-péritonéale est meilleure en cas de PI, en

cas d'enchaînement de cycles rapides en DPA, cette absorption peut être insuffisante (9,48). L'étude pharmacocinétique de la ceftazidime mettait en garde sur les doses parfois insuffisantes de ceftazidime utilisées en discontinue, ne permettant pas d'atteindre la concentration minimale inhibitrice (CMI) des bactéries (66).

L'ISPD recommande donc d'allonger les cycles de DPA en cas d'administration d'antibiotique discontinue (6,19). Le temps de stase minimal recommandé est de 6h pour permettre une absorption adéquate (6). Cependant, cet allongement peut être délétère pour le patient avec un risque de troubles ioniques (hyperkaliémie notamment) et de surcharge hydro-sodée.

L'ISPD préconise l'ajustement de l'antibiothérapie avec des antibiotiques à spectre étroit après réception de l'antibiogramme (6,19). Dans notre cohorte, l'antibiothérapie n'était ajustée qu'en cas de résistance au traitement probabiliste. Il n'y avait pas d'ajustement plus fréquent de l'antibiothérapie ces dernières années ce qui pourrait refléter l'absence d'augmentation de résistances. Cependant, une étude ciblée des résistances dans notre centre s'avère nécessaire pour confirmer cette hypothèse.

5) Devenir des patients

Dans notre cohorte, bien que l'antibiothérapie choisie figure parmi les antibiotiques recommandés, nous déplorons 40% de changement ou retrait de cathéter (8,9). Ces chiffres sont supérieurs à ceux de la littérature pour les pays développés (de 8,7% à Séoul à 20,4% en Australie) (tableau IX) (8,43,47). Pour nos patients, ces changements de cathéter survenaient dans 50% des PI à bacille gram négatif. Il est bien mentionné dans la littérature que ce type de PI a une évolution plus souvent défavorable (8,19,46,49).

Parmi les bactéries gram positif, la littérature ne distinguait pas le devenir des cocci gram positif et des bacilles gram positif. Pour ces derniers, dans notre cohorte, le traitement antibiotique probabiliste par teicoplanine et ceftazidime a systématiquement été inefficace et a nécessité un changement d'antibiothérapie (n=3) voire un changement de cathéter (n=4). Pourtant, les germes en cause étaient bien sensibles aux glycopeptides. Le problème de ces bactéries, et notamment le *Bravibacterium casei*, réside donc probablement dans leur adhérence aux corps étrangers ainsi qu'à leur capacité à acquérir des résistances secondaires (67). Dans

notre cohorte, 1 *Braevibacterium casei* devenait secondairement résistant aux glycopeptides.

Nous déplorons 25% de PI compliquées de rechutes. Ce taux est également supérieur aux autres études, comme reporté dans le tableau IX (de 3,5% à 11,4%) (13,43,47).

La durée de notre antibiothérapie est plus courte par rapport aux recommandations. La durée de traitement de notre protocole thérapeutique est de 8 jours. La durée optimale d'antibiothérapie n'a pas été clairement établie dans la littérature (9). L'ISPD préconise un minimum de 14 jours de traitement pour les PI à cocci gram positif, allongé à 3 semaines en cas de PI à *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* ou à bacille gram négatif.

Nous pouvons nous interroger si le traitement antibiotique plus prolongé aurait pu éviter certaines rechutes de PI et le changement de cathéter pour certains de nos patients.

Malgré ce constat, 40,6% des épisodes de PI guérissaient sous 8 jours d'antibiothérapie (n=26, 3 données manquantes). Dans le contexte actuel où les durées d'antibiothérapie sont revues à la baisse, l'objectif de durée fixé par l'ISPD est donc peut-être surestimé pour certains cas. Il faudrait réussir à cibler les épisodes pouvant être traités rapidement.

Un patient décédait dans notre cohorte (1,1%). Il ne présentait pas de PI. Ce taux était plus faible que celui de la littérature comme l'équipe pédiatrique de Sethna qui décrit un taux de décès de 4,4% (43).

Un échec de DP était directement imputable à une PI.

Conclusion

La PI est la principale complication de la DP. L'incidence des PI dans notre centre pédiatrique est de 0,49 épisodes/patient-année, correspondant aux objectifs fixés par l'ISPD. La diminution de cette incidence reste cependant une priorité pour réduire la morbi-mortalité et optimiser l'efficacité de la DP.

Cette étude permet de mettre en évidence certains éléments qui pourraient être améliorés.

L'hypoalbuminémie a été identifiée comme un facteur de risque de PI. Il apparaît essentiel de poursuivre la lutte contre la dénutrition de nos patients et tenter de corriger leur hypoalbuminémie avant la mise en DP.

Un retour en formation de nos patients pourrait limiter l'incidence des PI dans le temps.

Le prélèvement du dialysat dans un flacon d'hémoculture permettrait de réduire le nombre de PI à culture négative.

La proportion importante de bactéries à gram négatif nous questionne. Ces PI sont plus sévères, aboutissant plus souvent à un changement de cathéter. L'utilisation d'une antibioprophylaxie sur le cathéter de dialyse, visant les bactéries gram négatif et positif, comme la gentamicine, pourrait être une alternative intéressante, mais risquerait de sélectionner d'autres germes.

Si les antibiotiques utilisés dans le traitement des PI semblent adaptés, le nombre d'ablations de cathéter et de rechutes de PI dans notre centre reste plus élevé que dans la littérature. Notre protocole de traitement antibiotique est plus court que les recommandations. Une prolongation du traitement antibiotique selon les germes retrouvés pourrait réduire ces complications.

Enfin, notre protocole prévoit le maintien d'une antibiothérapie à large spectre tout au long de la cure. La réalisation d'une étude des résistances dans notre centre de néphrologie pédiatrique lillois permettrait de connaître l'impact de cette pratique sur l'écologie bactérienne du service.

Références bibliographiques

1. Agence de la biomédecine. Rapport rein 2016. [Internet]. [cited 2019 Jun 10]. Available from: <https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportrein2016.pdf>
2. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*. 2012 1;27(3):363–73.
3. Chesnaye N, Bonthuis M, Schaefer F, Groothoff JW, Verrina E, Heaf JG, et al. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: a report of the ESPN/ERA–EDTA registry. *Pediatr Nephrol*. 2014 1;29(12):2403–10.
4. Harambat J, Bonthuis M, Groothoff JW, Schaefer F, Tizard EJ, Verrina E, et al. Lessons learned from the ESPN/ERA-EDTA Registry. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2016;31(11):2055–64.
5. ESRD among Children, Adolescents, and Young Adults [Internet]. [cited 2019 Jun 10]. Available from: https://www.usrds.org/2018/view/v2_07.aspx
6. LiPK-T, Szeto CC, Piraino B, Arteaga J de, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int*. 2016 9;36(5):481–508.
7. Boudville N, Kemp A, Clayton P, Lim W, Badve SV, Hawley CM, et al. Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2012 ;23(8):1398–405.
8. Ghali JR, Bannister KM, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, Johnson DW, et al. Microbiology and outcomes of peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial*. 2011 ;31(6):651–62.
9. Cho Y, Johnson DW. Peritoneal Dialysis–Related Peritonitis: Towards Improving Evidence, Practices, and Outcomes. *Am J Kidney Dis*. 2014 1;64(2):278–89.
10. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, Darssan D, Nadeau-Fredette A-C, Hawley C, et al. Center Effects and Peritoneal Dialysis Peritonitis Outcomes: Analysis of a National Registry. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2018;71(6):814–21.
11. Piraino B, Bernardini J, Brown E, Figueiredo A, Johnson DW, Lye W-C, et al. ISPD Position Statement on Reducing the Risks of Peritoneal Dialysis–Related Infections. *Perit Dial Int*. 2011 11;31(6):614–30.
12. Cleper R, Davidovits M, Kovalski Y, Samsonov D, Amir J, Krause I. Peritonitis in a pediatric dialysis unit: local profile and implications. *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2010 ;12(6):348–52.
13. Hoshii S, Wada N, Honda M, Japanese Study Group of Pediatric Peritoneal Dialysis. A survey of peritonitis and exit-site and/or tunnel infections in Japanese children on PD. *Pediatr Nephrol*. 2006 1;21(6):828–34.
14. Zhang L, Hawley CM, Johnson DW. Focus on peritoneal dialysis training: working to decrease peritonitis rates. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial*

- Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. 2016 ;31(2):214–22.
15. Bernardini J, Price V, Figueiredo A, International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) Nursing Liaison Committee. Peritoneal dialysis patient training, 2006. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2006 ;26(6):625–32.
 16. Ellis EN, Blaszak C, Wright S, Van Lierop A. Effectiveness of home visits to pediatric peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2012 ;32(4):419–23.
 17. Holloway M, Mujais S, Kandert M, Warady BA. Pediatric peritoneal dialysis training: characteristics and impact on peritonitis rates. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2001 ;21(4):401–4.
 18. Bernardini J, Price V, Figueiredo A, Riemann A, Leung D. International survey of peritoneal dialysis training programs. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2006 ;26(6):658–63.
 19. Warady BA, Bakkaloglu S, Newland J, Cantwell M, Verrina E, Neu A, et al. Consensus Guidelines for the Prevention and Treatment of Catheter-related Infections and Peritonitis in Pediatric Patients Receiving Peritoneal Dialysis: 2012 Update. *Perit Dial Int.* 2012 6;32(Supplement 2):S32–86.
 20. Dong J, Chen Y. Impact of the bag exchange procedure on risk of peritonitis. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2010 ;30(4):440–7.
 21. Prevention of Peritonitis in Peritoneal Dialysis - [Internet]. [cited 2019 Aug 20]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01293799>
 22. Russo R, Manili L, Tiraboschi G, Amar K, De Luca M, Alberghini E, et al. Patient re-training in peritoneal dialysis: why and when it is needed. *Kidney Int Suppl.* 2006 ;(103):S127-132.
 23. Zgoura P, Hettich D, Natzel J, Özcan F, Kantzow B. Virtual Reality Simulation in Peritoneal Dialysis Training: The Beginning of a New Era. *Blood Purif.* 2019;47(1–3):265–9.
 24. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, Patel D, Mitchell L, Tatro S. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2000 ;36(5):1014–9.
 25. Campbell D, Mudge DW, Craig JC, Johnson DW, Tong A, Strippoli GF. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 ;4:CD004679.
 26. Herwaldt LA. Reduction of *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in dialysis patients. *J Hosp Infect.* 1998 ;40:S13–23.
 27. Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Decrease in *Staphylococcus aureus* exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 1998 ;18(3):261–70.

28. Pérez-Fontán M, García-Falcón T, Rosales M, Rodríguez-Carmona A, Adeva M, Rodríguez-Lozano I, et al. Treatment of *Staphylococcus aureus* nasal carriers in continuous ambulatory peritoneal dialysis with mupirocin: long-term results. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1993 ;22(5):708–12.
29. Tsai C-C, Yang P-S, Liu C-L, Wu C-J, Hsu Y-C, Cheng S-P. Comparison of topical mupirocin and gentamicin in the prevention of peritoneal dialysis-related infections: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2018 ;215(1):179–85.
30. Pierce DA, Williamson JC, Mauck VS, Russell GB, Palavecino E, Burkart JM. The effect on peritoneal dialysis pathogens of changing topical antibiotic prophylaxis. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2012 ;32(5):525–30.
31. Wang Q, Bernardini J, Piraino B, Fried L. Albumin at the start of peritoneal dialysis predicts the development of peritonitis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2003 ;41(3):664–9.
32. Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Sinha A, Kumar R. Impact of nutritional status on peritonitis in CAPD patients. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2007 ;27(1):42–7.
33. Tian Y, Xie X, Xiang S, Yang X, Zhang X, Shou Z, et al. Risk factors and outcomes of high peritonitis rate in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2016 ;95(49):e5569.
34. Su C-Y, Pei J, Lu X-H, Tang W, Wang T. Gastrointestinal symptoms predict peritonitis rates in CAPD patients. *Clin Nephrol.* 2012 ;77(4):267–74.
35. Bieber SD, Burkart J, Golper TA, Teitelbaum I, Mehrotra R. Comparative outcomes between continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis: a narrative review. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2014 ;63(6):1027–37.
36. Lan PG, Johnson DW, McDonald SP, Boudville N, Borlace M, Badve SV, et al. The association between peritoneal dialysis modality and peritonitis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2014 6;9(6):1091–7.
37. Barone RJ, Cámpora MI, Gimenez NS, Ramirez L, Panese SA, Santopietro M. Continuous ambulatory peritoneal dialysis versus automated peritoneal dialysis and peritonitis in the short and very long term at risk. *Adv Perit Dial Conf Perit Dial.* 2012;28:44–9.
38. El-Reshaid W, Al-Disawy H, Nassef H, Alhelaly U. Comparison of peritonitis rates and patient survival in automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis: a 10-year single center experience. *Ren Fail.* 2016 ;38(8):1187–92.
39. Htay H, Johnson DW, Craig JC, Schena FP, Strippoli GF, Tong A, et al. Catheter type, placement and insertion techniques for preventing catheter-related infections in chronic peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 ;5:CD004680.
40. Nessim SJ, Bargman JM, Jassal SV. Relationship between double-cuff versus single-cuff peritoneal dialysis catheters and risk of peritonitis. *Nephrol Dial*

Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. 2010 ;25(7):2310–4.

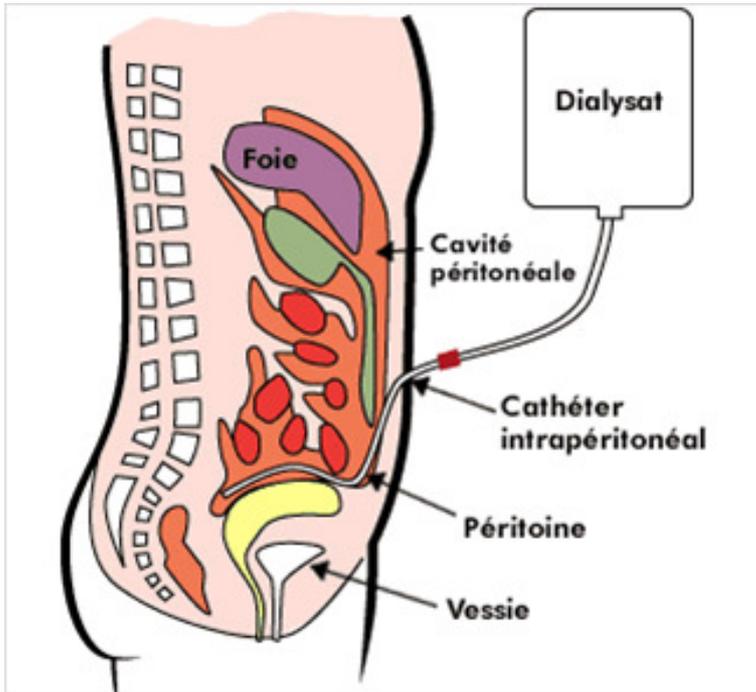
41. Eklund B, Honkanen E, Kyllönen L, Salmela K, Kala AR. Peritoneal dialysis access: prospective randomized comparison of single-cuff and double-cuff straight Tenckhoff catheters. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1997 ;12(12):2664–6.
42. Cho Y, Johnson DW, Badve SV, Craig JC, Strippoli GFM, Wiggins KJ. The impact of neutral-pH peritoneal dialysates with reduced glucose degradation products on clinical outcomes in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2013 ;84(5):969–79.
43. Sethna CB, Bryant K, Munshi R, Warady BA, Richardson T, Lawlor J, et al. Risk Factors for and Outcomes of Catheter-Associated Peritonitis in Children: The SCOPE Collaborative. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016 ;11(9):1590–6.
44. Kaspar CDW, Bholah R, Bunchman TE. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 2016;41(1–3):211–7.
45. Salzer WL. Peritoneal dialysis-related peritonitis: challenges and solutions. *Int J Nephrol Renov Dis.* 2018;11:173–86.
46. Schaefer F, Feneberg R, Aksu N, Donmez O, Sadikoglu B, Alexander SR, et al. Worldwide variation of dialysis-associated peritonitis in children. *Kidney Int.* 2007 ;72(11):1374–9.
47. Lee KO, Park SJ, Kim JH, Lee JS, Kim PK, Shin JI. Outcomes of peritonitis in children on peritoneal dialysis: a 25-year experience at Severance Hospital. *Yonsei Med J.* 2013 ;54(4):983–9.
48. Piraino B, Bernardini J, Florio T, Fried L. Staphylococcus aureus prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2003 ;23(5):456–9.
49. Zurowska A, Feneberg R, Warady BA, Zimmering M, Monteverde M, Testa S, et al. Gram-negative peritonitis in children undergoing long-term peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2008;51(3):455–62.
50. Li PK-T, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2010 ;30(4):393–423.
51. Boudville N, Johnson DW, Zhao J, Bieber BA, Pisoni RL, Piraino B, et al. Regional variation in the treatment and prevention of peritoneal dialysis-related infections in the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2018 23;
52. Barretti P, Doles JVP, Pinotti DG, El Dib R. Efficacy of antibiotic therapy for peritoneal dialysis-associated peritonitis: a proportional meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2014 18;14:445.
53. Flanigan MJ, Lim VS. Initial treatment of dialysis associated peritonitis: a

- controlled trial of vancomycin versus cefazolin. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial*. 1991;11(1):31–7.
54. Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, Ahmad A, Balakrishnan R, Morrison L. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial*. 2002 ;22(3):339–44.
 55. Gucek A, Bren AF, Hergouth V, Lindic J. Cefazolin and netilmycin versus vancomycin and ceftazidime in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial Conf Perit Dial*. 1997;13:218–20.
 56. Klaus G, Schaefer F, Müller-Wiefel D, Mehls O. Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis with continuous versus intermittent vancomycin/teicoplanin and ceftazidime in children: preliminary results of a prospective randomized trial. Members of APN Arbeitsgemeinschaft Padiatrische Nephrologie. *Adv Perit Dial Conf Perit Dial*. 1995;11:296–301.
 57. Ballinger AE, Palmer SC, Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Cross NB, et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 26;(4):CD005284.
 58. Schaefer F, Klaus G, Müller-Wiefel DE, Mehls O. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). *J Am Soc Nephrol JASN*. 1999;10(1):136–45.
 59. Cavalcanti AB, Goncalves AR, Almeida CS, Bugano DD, Silva E. Teicoplanin versus vancomycin for proven or suspected infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 16;(6):CD007022.
 60. Tokgoz B, Somdas MA, Ucar C, Kocyigit I, Unal A, Sipahioglu MH, et al. Correlation between hearing loss and peritonitis frequency and administration of ototoxic intraperitoneal antibiotics in patients with CAPD. *Ren Fail*. 2010 ;32(2):179–84.
 61. Varghese JM, Roberts JA, Wallis SC, Boots RJ, Healy H, Fassett RG, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal gentamicin in peritoneal dialysis patients with peritonitis (GIPD study). *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2012 ;7(8):1249–56.
 62. Lane JC, Warady BA, Feneberg R, Majkowski NL, Watson AR, Fischbach M, et al. Relapsing peritonitis in children who undergo chronic peritoneal dialysis: a prospective study of the international pediatric peritonitis registry. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2010 ;5(6):1041–6.
 63. Adderson EE, Flynn PM, Hoffman JM. Efficacy and safety of cefepime in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2010 ;157(3):490–5, 495.e1.
 64. Jan S, Ragunathan B, DiBrito SR, Alabi O, Gutierrez M. Cefepime Efficacy and Safety in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Pediatr*. 2018;6:46.
 65. Kitrunghaiboon T, Puapatanakul P, Chuengsamarn P, Tiskajornsiri K, Halue G,

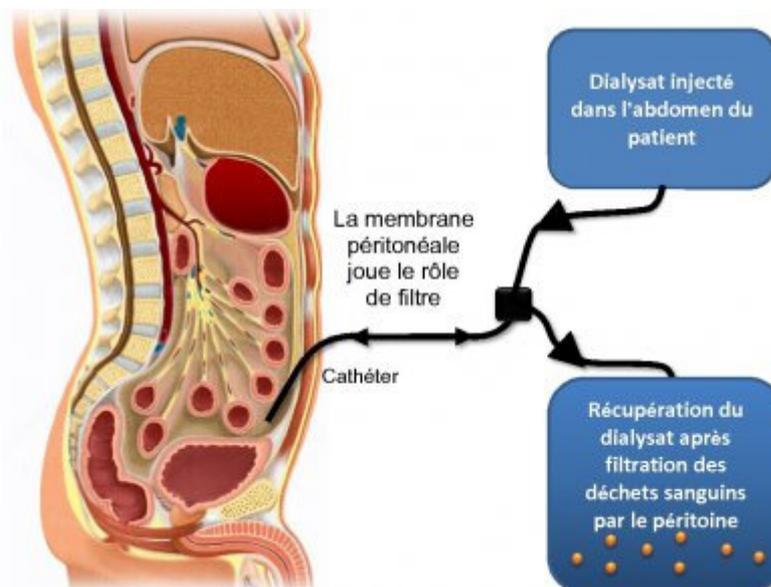
- Siribamrungwong M, et al. Intraperitoneal Cefepime Monotherapy Versus Combination Therapy of Cefazolin Plus Ceftazidime for Empirical Treatment of CAPD-Associated Peritonitis: A Multicenter, Open-Label, Noninferiority, Randomized, Controlled Trial. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2019 19;
66. Booranalertpaisarn V, Eiam-Ong S, Wittayalertpanya S, Kanjanabutr T, Na Ayudhya DP. Pharmacokinetics of ceftazidime in CAPD-related peritonitis. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2003 ;23(6):574–9.
67. Althaf MM, Abdelsalam MS, Alsunaid MS, Hussein MH. *Brevibacterium casei* isolated as a cause of relapsing peritonitis. *BMJ Case Rep.* 2014 19;2014.

Annexes

Annexe 1 : Schéma explicatif de dialyse péritonéale

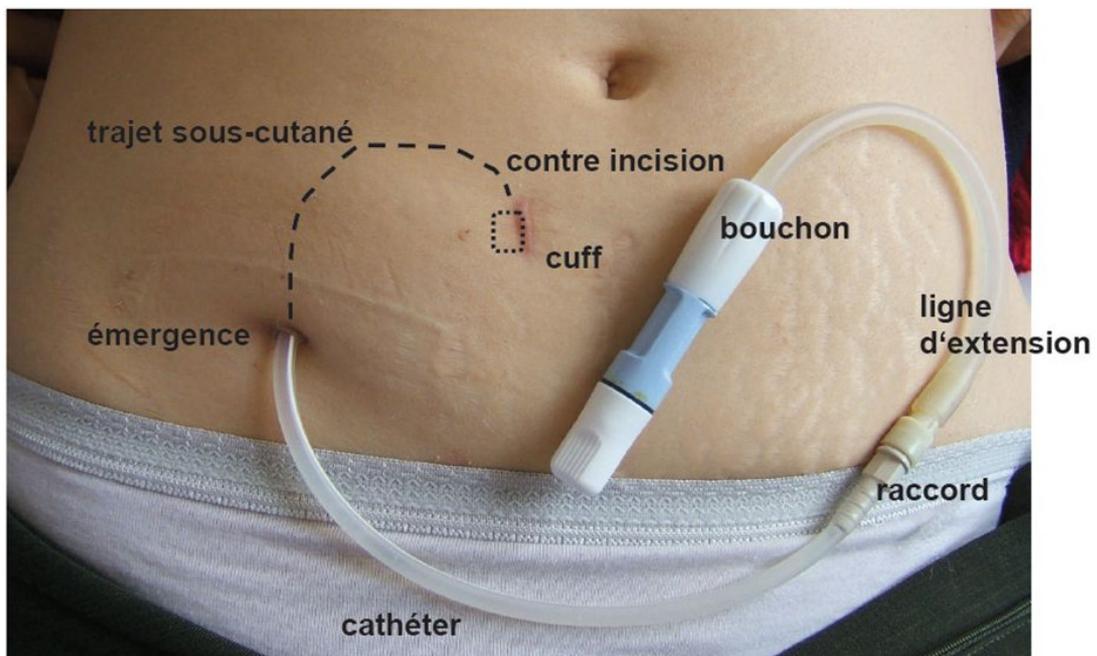


<https://nephronurse.com>



<http://www.aurapc.asso.fr>

Annexe 2 : Photographies de cathéter de dialyse péritonéale



<https://slideplayer.fr/slide/9785333/>



Annexe 3 : Machines de dialyse péritonéale automatisée



Annexe 4 : Grille d'évaluation de l'orifice du cathéter

Hémodialyse pédiatrique
Hôpital Jeanne de Flandre
CHRU LILLE

CHAPITRE 11

GRILLE D'EVALUATION DE L'ORIFICE DU CATHETER

Surveillance clinique quotidienne par les parents lors du changement de pansement.

Score de Surveillance

OEDEME	0	1	2
ROUGEUR	0	1	2
CROUTE	0	1	2
DOULEUR	0	1	2
SUINTEMENT	0	1	2

Score= /10

- . Le score idéal est de 0/10
- . Prévenir l'unité si un changement de plus de 3 points est constaté
- . oedème/ inflammation/ douleur: tunnel ?
- . croûte: banal
- . écoulement (suintement): infection

Annexe 5 : Variation du taux de PI dans le monde

Peritonitis Rates Around the World

Country	Reference	Year	Patient population (n)			Episodes per year at risk (n)
			Adults	Children	Centers	
Scotland	Kavanaugh (1)	2004	1205 ^a			0.62
Japan	Hoshii (2)	2006		130		0.17
Canada	Mujais (3)	2006			26	0.43
United States	Mujais (3)	2006			35 ^a	0.37
Japan	Nakamoto (4)	2006	139			0.22
Portugal	Rodrigues (5)	2006	312			0.39
Canada	Fang (6)	2008	312			0.33
China	Fang (6)	2008	496			0.20
Taiwan	Tzen-Wen (7)	2008	100			0.06
Turkey	Akman (8)	2009		132		0.77
United Kingdom	Davenport (9)	2009			1904 pt-yr ^a	0.82 CAPD 0.66 APD
Austria	Kipriva-Altart (10)	2009	332			0.24
Brazil	Mores (11)	2009	680 ^a			0.74
Canada	Nessim (12)	2009	4247 ^a			0.36
Spain	Perez Fontan (13)	2009	641			0.38
United States	Qamar (14)	2009	137 ^a			0.24
Netherlands	Ruger (15)	2009	205 ^a			0.60
France	Castrale (16)	2010	1631 ^b			0.36
Israel	Cleper (17)	2010		29		1.66
Australia/New Zealand	Fahim (18)	2010	4675 ^a			0.62
Australia	Jarvis (19)	2010	4675 ^a			0.60
Qatar	Shigidi (20)	2010	241			0.24

CAPD = continuous ambulatory peritoneal dialysis; APD = automated peritoneal dialysis.

^a Registry data.

^b Elderly patients.

Source : Piraino B et al. ISPD Position Statement on Reducing the Risks of Peritoneal Dialysis-Related Infections. *Perit Dial Int.* 2011

Annexe 6 : Épidémiologie mondiale des péritonites en dialyse péritonéale

Table 2 | Distribution of causative organisms by region

	All	USA	Mexico	Argentina	Western Europe	Eastern Europe	Turkey	Asia	P-value
N	378	74	9	23	125	42	96	9	
Fungal	10 (3%)	3 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (3%)	1 (2%)	2 (2%)	0 (0%)	NS
Coag-neg. staph.	85 (22%)	11 (15%)	1 (11%)	1 (4%)	32 (26%)	16 (38%)	23 (24%)	1 (11%)	<0.01
<i>S. aureus</i>	78 (21%)	10 (14%)	4 (44%)	5 (22%)	34 (27%)	6 (14%)	19 (20%)	0 (0%)	<0.05
Streptococci	31 (8%)	7 (9%)	1 (11%)	0 (0%)	13 (10%)	3 (7%)	5 (5%)	2 (22%)	NS
Enterococci	20 (5%)	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (6%)	2 (5%)	9 (9%)	0 (0%)	0.05
Other Gram-pos.	21 (6%)	8 (11%)	0 (0%)	1 (4%)	4 (3%)	2 (5%)	5 (5%)	1 (11%)	NS
<i>Pseudomonas</i>	28 (7%)	12 (16%)	0 (0%)	3 (13%)	2 (2%)	1 (2%)	7 (7%)	3 (33%)	<0.0005
Other Gram-neg.	105 (28%)	22 (30%)	3 (33%)	13 (57%)	28 (22%)	11 (26%)	26 (27%)	2 (22%)	NS

P<0.05 in last column indicates significant heterogeneity between regions; individual regions differing significantly from average percentage are marked in bold.

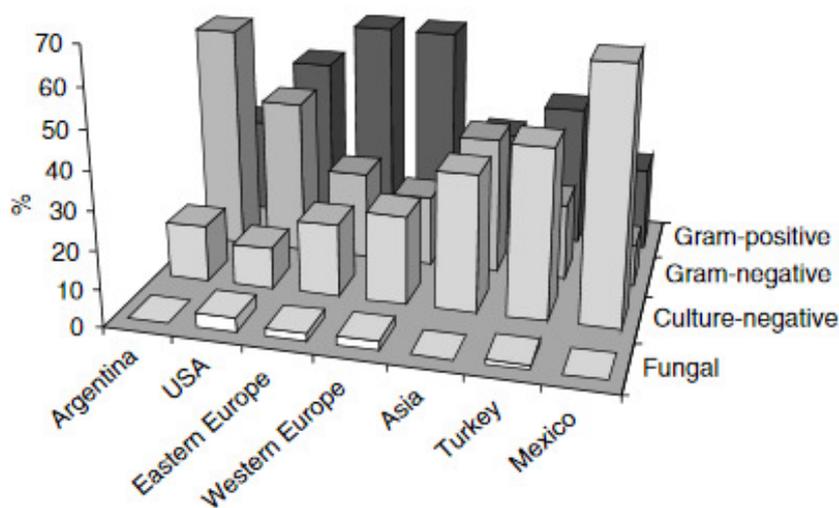


Figure 1 | Distribution of culture results according to regions.

Source : Schaefer F, Feneberg R, Aksu N, Donmez O, Sadikoglu B, Alexander SR, et al. Worldwide variation of dialysis-associated peritonitis in children. *Kidney Int.* 2007 ;72(11):1374–9.

AUTEUR : Leguevaques Damia

Date de soutenance : 04/10/2019

Titre de la thèse : Péritonites en dialyse péritonéale pédiatrique : épidémiologie, prise en charge et devenir des patients

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Néphrologie pédiatrique

DES : Pédiatrie

Mots-clés : Péritonite, Dialyse Péritonéale, Pédiatrie, Teicoplanine, Ceftazidime

Introduction :

La péritonite infectieuse (PI) est la principale complication de la dialyse péritonéale (DP) et peut être à l'origine d'échec de dialyse.

L'objectif de cette étude était de décrire l'épidémiologie des PI en DP pédiatrique au Centre Hospitalier Universitaire de Lille, les facteurs de risque éventuels, la prise en charge des patients et leur devenir.

Matériels et Méthodes :

Dans une étude rétrospective, descriptive, nous avons analysé les données épidémiologiques des PI des enfants dialysés en DP entre octobre 1996 et juillet 2019.

Résultats :

Le taux de PI était de 0,49/patient-année, avec 64 PI survenant chez 38 des 87 patients dialysés. Quinze patients présentaient plusieurs PI. Les bacilles gram négatifs étaient les plus représentés (46,9%) avec une prédominance du *Pseudomonas aeruginosa*. Les bactéries gram positif représentaient 37,5% de l'ensemble des bactéries retrouvées. Le prélèvement était stérile dans 15,6% des cas. L'hypoalbuminémie était le seul facteur de risque de PI indépendant identifié dans cette cohorte (HR à 2,95 [1,53 – 5,63] ; p = 0,0012). Trente-huit épisodes de PI guérissaient par traitement antibiotique seul (59,4%). Vingt-six épisodes de PI nécessitaient une ablation du cathéter de dialyse (40,6%). Seize PI étaient marquées par une ou plusieurs rechutes.

Conclusion :

Les PI à bacille gram négatif sont des PI plus sévères, aboutissant plus souvent à un changement de cathéter. Elles sont majoritaires dans notre cohorte. La réduction de ces PI pourrait être possible avec l'utilisation de gentamicine en prophylaxie sur le cathéter mais des essais randomisés évaluant l'efficacité de cette prophylaxie doivent être menés. La réduction de l'incidence globale des PI pourrait également passer par un renforcement de l'éducation de nos patients. La durée de traitement des PI doit être réévaluée afin de réduire le taux de rechutes et d'ablations de cathéter.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Stéphane LETEURTRE

Asseseurs : Monsieur le Professeur François DUBOS

Monsieur le Docteur Rodrigue DESSEIN

Madame le Docteur Annie LAHOUCHE

Directrice de thèse : Madame le Docteur Charlotte SAMAILLE