

# COMPARAISON DE L'INCIDENCE DES PERITONITES EN DIALYSE PERITONEALE CONTINUE AMBULATOIRE (DPCA) VERSUS DIALYSE PERITONEALE AUTOMATISEE (DPA) : Etude Rétrospective Multicentrique Française.

B.ISSAD<sup>1</sup>, M.ALLOUACHE<sup>1</sup>, Ph.FREIDA<sup>2</sup>, C.JACOBS<sup>1</sup>,  
G.DERAY<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hôpital de La Pitié- Paris

<sup>2</sup>Centre hospitalier Louis Pasteur - Cherbourg

La réduction de la fréquence de l'infection péritonéale (IP) en DPA comparée à la DPCA reste un sujet de controverse. Pour cette raison une étude comparative multicentrique rétrospective de l'incidence de l'IP entre les 2 modalités de traitement a été analysée chez 1036 patients (853 DPCA, vs 183 DPA) comparable en âge, en sexe en fonction du système de traitement et du régime de traitement (intermittent ou continu). La durée cumulative de traitement était de 23558 mois-patients (mxp). 948 épisodes de P ont été répertoriés avec une incidence globale de : 1 épi/24.6 mxp. Si l'on compare les 2 modalités de traitement (DPCA vs DPA) l'incidence est de 1 épi/24 mxp significativement plus élevée qu'en DPA, 1 épi / 29.2 mxp ( $p < 0.01$  Student t test ). Cependant l'analyse de 135 pts en DPCC comparée à 48 pts en DPIN confirme l'impact bénéfique de la procédure "drain before fill" associée au traitement continu en DPA : l'incidence des P est de 1 épi/34.3 mxp en DPCC vs 1 épi / 19.4 mxp en DPIN. Comparée aux autres systèmes de déconnexion en DPCA : système déconnectable (1 épi/25.3 mxp) ou UVFlash (1 épi / 25.7 mxp), la DPCC entraîne une incidence d'IP moins élevée (1 épi / 34.3 mxp). Quant aux pts diabétiques traités par insuline en sc, l'incidence des P est moins élevée en DPA qu'en DPCA (1 épi/19 mxp vs 1 épi/11.7 mxp).

## I - INTRODUCTION

Vingt cinq ans après l'introduction de la Dialyse Péritonéale dans sa forme continue comme traitement de suppléance de l'Insuffisance rénale terminale, l'infection péritonéale demeure encore à l'heure actuelle l'une des complications majeures de la technique. L'infection péritonéale reste la cause majeure de sortie de la méthode et de transfert en hémodialyse. Récemment le Registre National de Dialyse Péritonéale en Langue Française (RDPLF) montre que 30% des patients ont été transférés en hémodialyse durant ces dix dernières années.

Cependant dès 1981 lorsque la dialyse péritonéale continue cyclique (DPCC) comme stratégie de traitement a été introduite pour la première fois, PRICE et SUKI (2) ont rapporté un taux de péritonite moins élevé qu'en DPCA. Plus tard d'autres auteurs ont confirmé ces résultats (3,4,5), même si contrairement à ces observations, le Registre National Américain de DPCA (6) dans son rapport final publié en 1988 n'a montré aucune différence significative entre la DPCA et la DPCC.

Mais si 10 ans après ces résultats, il est clairement démontré que l'incidence des péritonites est moins élevée en DPCC qu'en DPCA utilisant le système standard, la réduction de l'incidence de l'infection péritonéale en DPCC comparée à la DPCA utilisant le système déconnectable est une question qui reste encore un sujet de controverse.

Pour cette raison après cinq ans d'expérience clinique avec les nouveaux cycleurs, nous avons pensé qu'il était pertinent de réévaluer l'incidence de l'infection péritonéale lors d'une étude multicentrique rétrospective et d'évaluer l'impact et le rôle de la DPA dans la réduction des péritonites.

**Comparaison de l'incidence des péritonites  
DPCA versus DPA**

**II - POPULATION ET METHODES**

L'objectif était de comparer l'incidence des péritonites en DPA et en DPCA en fonction d'une population appareillée en âge, en sexe, en système de traitement, DPCA déconnectable, système assisté (UV-FLASH), DPA en régime intermittent et en régime continu. Les résultats présentés sont basés sur une population traitée en DP à partir de 11 centres français et obtenus avec l'aide du RDPLF, durant la période de janvier 1992 à janvier 1997.

Les caractéristiques de la population sont réunies dans le tableau I. Cette étude d'une période de 5 ans comporte 1036 patients, 853 traités en DPCA (82,3%), 183 en DPA (17,7%), appareillés en âge et en sexe mais non pour la population diabétique plus nombreuse en DPCA qu'en DPA.

Tableau I : Population

	<b>DPCA</b>	<b>DPA</b>
Nb patients	853	183
Age (ans)	61,8+16,7	57,7+19
Sexe (M/F)	1,25	1,44
Diabète	15,50%	7,66%
Durée moyenne de Trt	29,7+23,3	22,4+21,7
Durée totale de Trt	20148 mxp	3410 mxp
Incidence des péritonites	1/24 m.pts	1/29,2 m.pts
Diabète : insulin. sc	1/11,7	1/19,0

Incidence globale des péritonites (1036 patients) : 1/24,6 m.pts

Le taux des infections péritonéales a été calculé en divisant le nombre total des épisodes d'infection par le temps cumulatif de traitement en fonction de la stratégie de dialyse proposée. La probabilité d'être indemne de péritonite a été calculée par la méthode de Survie KAPLAN MEIER.

**III - RESULTATS**

La population démographique des 2 groupes était comparable comme le montre le tableau I. L'âge moyen des patients traités en DPCA était de 61,8±17,7 ans et de 57,7±19 ans chez ceux traités en DPA. 23,1% des patients traités dans les 2 groupes étaient diabétiques traités par insuline en sous cutanée. Il n'y avait pas de différence significative dans la durée moyenne du traitement.

La durée cumulative du traitement était de 23,558 mois/patient avec une incidence globale de péritonite de 1 épisode tous les 24,6 mois/patient. Lorsque la population diabétique était évaluée séparément, le taux de péritonite était inférieur en DPCC qu'en DPCA : 1 épisode tous les 19 mois/patient versus 1 épisode tous les 11,9 mois/patient. Cependant si nous considérons les 2 modalités de traitement (la DPCA et la DPA), l'incidence de l'infection péritonéale est moins élevée chez les patients traités en DPA qu'en DPCA (1 épisode tous les 29,2 mois/patient versus 1 épisode tous les 24,3 mois/patient).

**1 - Incidence de l'infection péritonéale en fonction du type de traitement :**

Si nous comparons l'incidence des péritonites en fonction du type de traitement et du régime de dialyse (tableau II), notre étude démontre que quelque soit le système utilisé, l'incidence des péritonites est moins élevée en DPCC (1 épisode tous les 34,3 mois/patient) comparée aux patients traités en DPCA avec système déconnectable (1 épisode tous les 25,5 mois/patient) ou en système assisté UV-FLASH (1 épisode tous les 25,7 mois/patient).

*Tableau II* : Incidence des péritonites en DP Chronique en fonction du système et du régime de traitement.

Systèmes	DPCA-Y	UV Flash	DPCC	DPIN
Patients : N	434	314	135	48
Age (médiane)	52	72	54	67
Médiane (mois) en DP)	18	19	14	14
<b>Incidence</b>	<b>1/25,3</b>	<b>1/25,7</b>	<b>1/34,3</b>	<b>1/19,4</b>

Cependant l'analyse de 135 patients traités en DPCC versus 48 patients traités en DPIN confirme l'impact bénéfique de la procédure de traitement "drain before fill" associé au régime continu en DPA. L'incidence est alors de 1 épisode tous les 34,3 mois/patient contre 1 tous les 19,4 mois/patient en DPIN.

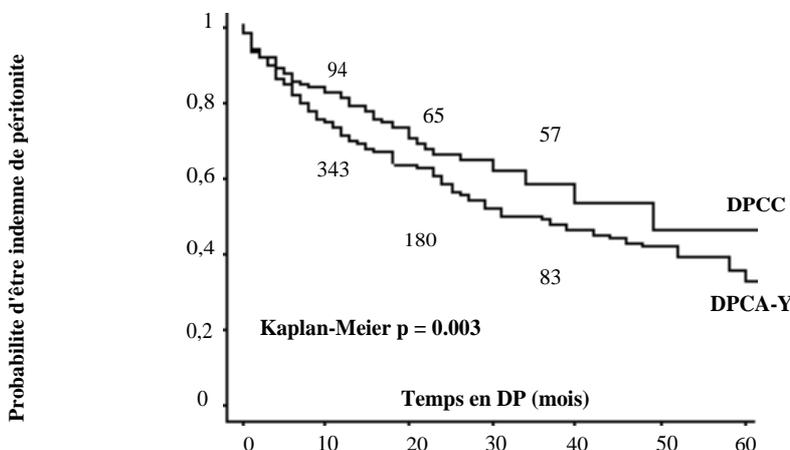
**2 - Incidence de l'infection péritonéale en fonction de la procédure de traitement :**

Si par contre nous comparons la DPCC et la DPCA avec système déconnectable utilisant la même procédure de traitement "drain before fill"(tableau III), l'incidence des péritonites est également moins élevée en DPCC qu'en DPA(1,8 épisodes par année patients, versus 2,6 épisodes par année patients). 33,4% des patients traités en DPCA double poche étaient responsables de la totalité des épisodes de péritonites contractées par rapport à 27% des patients traités en DPCC.

*Tableau III* : Episodes de péritonites chez les patients utilisant la procédure du "drain before fill"

Systèmes	DPCA Décon.	DPCC
Total patients	434	135
Temps en DP (médiane)/mois	18	14
Nb de pts avec épisodes Per.	145(33,4%)	37(27%)
Episodes péritonites	388	69
Episode par patient	2,6	1,8
Pts indemnes de péritonite	289(66,5%)	98(73%)

Si la possibilité de rester indemne de toute infection péritonéale estimée par la méthode de Kaplan Meier n'est pas différente à 6 mois, celle ci est plus élevée à 2 ans et à 3 ans en DPCC qu'en DPCA (Fig. 1).



*Fig.1* : Etude rétrospective comparant l'incidence des péritonites en système déconnectable versus DPCC

**Comparaison de l'incidence des péritonites  
DPCA versus DPA**

**3 - Incidence de l'infection péritonéale en fonction de l'âge :**

Si nous comparons les épisodes des péritonites en fonction de l'âge et du régime de dialyse, il n'y a aucune différence significative chez les sujets jeunes âgés de 15-30 ans (1 épisode tous les 30,1 versus 1 épisode tous les 29,9 mois/patient) et les sujets âgés de plus de 75 ans (1 épisode tous les 19,2 versus 1 épisode tous les 20,4 mois/patient), qu'ils soient traités en DPCA ou en DPCC. Par contre le taux de péritonite est plus élevé dans le groupe de population âgé entre 50-70 ans traités par DPCA par rapport à ceux traités en DPCC (1 épisode tous les 26,5 versus 1 épisode tous les 40,5 mois/patient). Cette étude confirme que le sujet âgé n'est pas synonyme d'infection péritonéale plus élevée et que l'utilisation de la DPA devrait être encouragée autant que possible chez les sujets âgés.

**IV - BACTERIOLOGIE**

Les germes responsables résumés dans le tableau IV montrent que le spectrum de micro-organismes responsables d'infections péritonéales était similaire en DPCA système déconnectable qu'en DPCC. Le staphylocoque était retrouvé dans 50,8% des cas traités en DPCA et 48% chez ceux traités en DPCC. Aucune différence significative ne fut trouvée entre le % de staphylocoque Epidermidis, Aureus ou germes Gram négatif entre les 2 modalités de traitement.

*Tableau IV : Bactériologie*

<b>Micro-organismes</b>	<b>DPCA-Y</b>	<b>DPCC</b>
Nombre de pts	434	135
<b>Episodes de péritonite</b>	<b>388</b>	<b>110</b>
Staph Aureus	89(22,9%)	25(22,7%)
Staph Epidermidis	116(29,9%)	28(25,5%)
Streptocoque	30(7,7%)	1(0,9%)
Pseudomonas	22(5,7%)	5(4,5%)
Autres Gram-nég,	59(15,2%)	21(19,1%)
Autres	72(18,6%)	30(27,3%)

**V - ANTIBIOTHERAPIE ET VOIE D'ADMINISTRATION**

Quel a été le traitement empirique initial des infections péritonéales ?

438 épisodes de péritonites ont été analysés. La Vancomycine de l'intention a été utilisée dans 62,5% des cas. 19% des infections péritonéales ont été traitées en DPA et 74,7% traitées en DPCA. Dans 32,3% des cas, la voie intrapéritonéale fut utilisée alors que dans 67,7% des cas, la voie intraveineuse fut privilégiée.

Les autres traitements empiriques des infections péritonéales ont consisté dans 1,4% des cas en l'association aminoglycosides + céphalosporines de 1ère génération, 6,4% : aminoglycosides + céphalosporines de 3e génération, et dans 1,9% des cas l'aminoglycoside fut associé aux quinolones. Enfin dans 23,5% d'autres combinaisons ont été proposées.

**VI - DISCUSSION**

L'augmentation croissante de la DPA durant ces années (7) confirme l'intérêt de cette méthode comme traitement de choix alternatif à la DPCA et dans la réduction de l'incidence de l'infection péritonéale.

L'expérience durant les 10 dernières années avec la DPCC a été plus favorable à cet égard(4-5-6).

Plusieurs hypothèses (4) peuvent expliquer la réduction de l'incidence de l'infection péritonéale en DPCC versus DPCA parmi lesquelles l'une évidente, la réduction du nombre des connexions qui évitent ainsi les infections de type manu porté. Il n'en reste pas moins qu'une hypothèse séduisante présentée dans le travail prospectif de De FIJTER et al. à Amsterdam (8) montre en effet que la défense locale du péritoine peut jouer un rôle important dans la prévention des infections.

De FIJTER a ainsi étudié la fonction du macrophage et de l'activité opsonique de l'effluent péritonéal chez 8 patients traités en DPCA système déconnectable comparés et appareillés à 8 patients traités en DPCC. Ils ont montré ainsi qu'il n'y avait aucune différence dans les réactions de défense concernant la fonction du macrophage et l'activité opsonique dans les 2 groupes de population lorsque le temps de stase était égal à 4 heures.

Par contre la prolongation du temps de stase de 4 heures à 15 heures met en évidence un accroissement de l'activité de la fonction du macrophage aussi bien que de l'activité opsonique de l'effluent améliorant de ce fait la défense locale du péritoine et pouvant être responsable en partie d'une diminution de l'incidence des péritonites observée chez les patients traités en DPCC.

Notre étude rétrospective (9) suggère également que quelque soit le système utilisé l'incidence de l'infection péritonéale est inférieure en DPCC et confirme que les techniques permettant un flush initial du dialysat suivi d'une connexion ou la procédure suivante "drain before fill" sont supérieures dans la réduction du taux des péritonites. Cependant d'autres effets préventifs en DPA peuvent être impliqués dans la réduction de l'incidence de l'infection péritonéale.

Récemment LOCATELLI et al. (10) et PEREZ-FANTON et al. (11) ont confirmé nos résultats et rapporté que la DPA était associée à un taux d'infection péritonéale inférieure à la DPCA. D'autres auteurs tel que BIRD et al. (12) ont également rapportés une fréquence d'infections péritonéales moins élevée chez les patients traités en DPA avec assistance comparés à ceux traités par DPA sans assistance. Mais dans cette étude le taux de péritonite était comparable entre les deux modalités de traitement.

Paradoxalement, LOCATELLI (10) montre que le pourcentage de Staphylocoque Epidermidis est plus élevé en DPCC qu'en DPCA alors que les résultats de notre étude indique que les germes responsables de péritonite étaient similaires en DPCA et en DPA. Aucune différence significative n'est constatée entre le pourcentage de Staphylocoque Epidermidis, Aureus, ou Gram négatif dans les deux modalités de traitement. VIGLINO (7) a observé que l'incidence des péritonites en DPA et DPCA avec système en Y était comparable (1/37 versus 1/40 mois patients).

Par contre les germes responsables étaient différents ( $p < 0.001$ ). Le Staphylocoque Epidermidis était le principal germe en DPA (59%). Pour CAROLA et al. (13) les micro-organismes responsables des péritonites étaient comparables dans les deux groupes de patients, les germes Gram positifs étant les agents les plus communément retrouvés (74,1% en DPCA versus 74,2%).

Il est admis, depuis, que plusieurs centres d'adultes ont montré une différence significative dans le taux de l'infection péritonéale entre la DPCC et la DPCA. Plusieurs groupes en Europe suggèrent que la DPCC entraîne une réduction des infections péritonéales.

## Comparaison de l'incidence des péritonites DPCA versus DPA

L'étude la plus consistante dans la prévention des infections péritonéales est celle de De FIJTER (14) qui au cours d'une étude prospective randomisée montre un taux moins élevé de péritonites en DPCC qu'en DPCA. 22 épisodes d'infection péritonéale furent comptabilisés dans le groupe de patients traités en DPCA contre seulement 12 épisodes dans le groupe de patients traités en DPA : soit 1 épisode tous les 13,3 mois patients en DPCA versus 1 épisode tous les 25,9 mois patients en DPCC. Dans cette étude, la probabilité de rester indemne de toute infection péritonéale estimée par la méthode de KAPLAN MEIER, a montré une différence significative entre la DPCA et la DPCC. Le temps médian de survenue entre le premier et le deuxième épisode de péritonite était de 6 mois en DPCA comparé à 18 mois en DPCC.

Ces bons résultats ont été confirmés également par WRENGER et al. (15). Le taux des péritonites était de 1 épisode tous les 37 mois patients en DPCA comparé à 1 épisode tous les 47 mois patients en DPCC.

Tout au contraire, d'autres groupes et en particulier aux USA(16,17,18) suggèrent quant à eux que l'incidence des infections péritonéales est, soit comparable, soit significativement moins élevée chez les patients traités en DPCA avec système déconnectable que chez ceux traités en DPCC. Aussi quels sont les facteurs qui peuvent expliquer cette divergence parmi ces différentes séries ?

Le choix de la DPA comme traitement à domicile reste une préférence pour le patient (19,20). La DPA est également préconisée quand le besoin d'un partenaire se fait sentir, le plus souvent dû à l'impossibilité physique du patient de se prendre en charge. VIGLINO et al. (21) ont rapporté que parmi les patients traités en Dialyse Péritonéale à domicile 42,7% avaient besoin d'une assistance.

D'autre part, il est évident que l'utilisation encore du système non déconnectable, de cycleurs utilisant le système perforateur, la réutilisation de cassettes en DPCC dans le but de réduire le coût de la méthode peuvent expliquer ces différences. Néanmoins, l'aspect le plus important reste la sélection des patients (19). Aux USA, 40% des patients pris en charge en dialyse sont diabétiques multi-complicés (22). Ces facteurs peuvent jouer un rôle pour expliquer cette divergence qui existe entre les deux continents.

### CONCLUSION

Si le rôle de la DPCC dans la réduction du taux des péritonites est encore controversé, dans notre expérience l'incidence des péritonites est significativement moins élevée en DPA comparée à la DPCA. L'effet bénéfique de la DPA dans la prévention des péritonites est interprété en fonction de la prescription du régime continu. Cependant d'autres effets préventifs de la DPA peuvent être impliqués dans la réduction de la fréquence des péritonites. La DPA qui permet d'établir des cibles dialytiques adéquates est aussi un traitement permettant la réduction des infections péritonéales.

### REMERCIEMENTS

Nous remercions tous nos collègues Néphrologues qui ont permis la réalisation de cette étude.

Les docteurs A.ABASSI (Saint Maurice), C.D'AUZAC (CHU Broussais Paris), P.Y.DURAND (ALTIR-Vandœuvre), Ph.FREIDA (CH Cherbourg), S.GENESTIER (CH Colmar), E.MACNAMARA (CH Béthune), B.MOREL (CH Chambéry), J.Ph.RYCKELYNCK (CH Caen), C.VERGER (CH Pontoise), P.WHEATLEY(CH Boulogne sur Mer).

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1 - Données statistiques générales du Registre de Dialyse péritonéale de Langue Française Vème symposium du RDPLF. Montvillargenne 1999
  
- 2 - PRICE C., SUKI W.  
New modifications of peritoneal dialysis : options in the treatment of patients with renal failure.  
Am J Nephrol 1981;1:97-104
  
- 3 - CAVORETTO L., JACKSON F.  
A decrease in peritonitis with CCPD : one unit's experience.  
Nephrol Nurse 1983;5:33-37
  
- 4 - DIAZ BUXO JA.  
Does CCPD lower the peritonitis rate.  
Contrib Nephrol Basel : Karger 1987;57:191-196
  
- 5 - ROTTEMBOURG J., BROUARD R., ISSAD B. et al.  
Prospective randomized study about Y connectors in CAPD patients.  
In Khanna R., Nolph KD, Prowant B et al.  
Eds advances in dialysis Toronto : Perit Dial Bull Inc 1987;107-113
  
- 6 - Final report of the National CAPD registry of the National Institute of Health.  
National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney disease.  
July 1988;5-17
  
- 7 - VIGLINO G., GANDOLFO C., VIRGA G. et al.  
Role of Automated Peritoneal Dialysis within a peritoneal dialysis program.  
In khanna K, Nolph KD. Prowant B et al.  
Eds. Advances in peritoneal dialysis. Toronto : Perit Dial Bull Inc 1995;11:134-138
  
- 8 - De FIJTER CWH., VERBRUGH HA., OE LP et al.  
Peritoneal defence in continuous ambulatory versus continuous cyclic peritoneal dialysis.  
Kidney Int 1992;42:947-950
  
- 9 - ISSAD B., ALLOUACHE M., FREIDA Ph., JACOBS C.  
French multicenter retrospective study comparing the incidence of peritonitis During CAPD versus APD.  
Perit Dial Int 1999; Vol 19, sup 1, S32
  
- 10 - LOCATELLI A., MARCOS G., SORIEZ M. et al.  
Comparing peritonitis (P) in CAPD versus ADP patients.  
Perit Dial Int 1999;19:S1-S3
  
- 11 - PERES FONTAN M., RODRIGUEZ-CARMONA A., GARCIA F. et al.  
Incidence of peritonitis (P) and exit site infection (ESI) in CAPD and Automated PD (APD). A comparative study.  
Perit Dial Int 1999;19:S1-S35
  
- 12 - BIRD M, DACKO C., MILLER M. et al.  
Reducing peritonitis in APD patients.  
Perit Dial Int 1999;19:S1-S29

**Comparaison de l'incidence des péritonites  
DPCA versus DPA**

- 13 - CAROLA WH., DE FIJTER CWH., LIEM P. et al.  
Clinical efficacy and morbidity associated with continuous cyclic compared with continuous ambulatory peritoneal dialysis.  
Ann Int Med 1994;120:264-271
- 14 - De FIJTER CWH., OA PL., NAUTA JJP. et al.  
A prospective randomized study comparing the peritonitis incidence of CAPD And Y connector (CAPD Y) with continuous cyclic peritoneal dialysis (CCPD).  
Khanna R., Nolph KD, Prowant B et al.  
Eds Advances in peritoneal dialysis  
1991;7:186-189
- 15 - WRENGER.E, KRAUTZIG.S and BRUNKHORST.R  
Adequacy and quality of life with automated peritoneal dialysis.  
Perit Dial Int 1996;16, Sup 1, S153-S157
- 16 - GAHRMANI N., GORBAN-BRENNAN N., KLIGER AS et al.  
Infection rates in end stage renal disease patients treated with CCPD and CAPD using the ultra bag™ system.  
Khanna R., Nolph KD., Prowant B et al. Eds  
Advances in peritoneal dialysis. Toronto  
Perit Dial Bull Inc 1995;11:164-167
- 17 - SCHMIDT R., BENDER F., PIRAINO J. et al.  
Peritonitis rates of APD may not better those of CAPD.  
Perit Dial Int 1998;18:S1-S34
- 18 - TROIDLE L., GORBAN-BRENNAN N., KLIGER AS. et al.  
Continuous cycling therapy, manual peritoneal dialysis therapy and peritonitis.  
Perit Dial Int 1998;18:S1-S34
- 19 - DIAZ BUXO JA.  
Patient selection and dialysis prescription in peritoneal dialysis in La Greca G., Olivares J., Feriani M., Passlick Deetjen J. eds. CAPD.  
A decade of experience Contrib Nephrol Basel Karger 1991;89:224-230
- 20 - CHORMANN ML., STACCONE M., EDD P. et al.  
Experience with automated peritoneal dialysis (CAPD) in a pediatric population.  
Khanna R., Nolph KD, Prowant B et al eds.  
Advances in peritoneal dialysis 1987;3:66-72
- 21 - VIGLINO G., GROSSO PG., MARIANO F. et al.  
Need of partner on home peritoneal dialysis (HPD) incidence and an alternative choice.  
Khanna R., Nolph KD, Prowand B et al. eds.  
Advances in peritoneal dialysis 1989;5:67-71
- 22 - United states Renal Data System. 1995. Annual Data Report National Institute of Health. NIDDK 14 avril 1995