

Fibrose Péritonéale et Péritonite Encapsulante: Quel Rapport?

**Dominique Pagniez
Hôpital Huriez, Lille**

le Péritoine

- membrane souple et lubrifiée
- s'est développé pour permettre le libre péristaltisme du tube alimentaire suspendu dans la cavité coélomique
- d'où une remarquable capacité à résorber les infiltrats inflammatoires

Dobbie JW: Pathogenesis of peritoneal fibrosing syndromes in PD. PDI 1992; 7: 528-38

- utilisé dans l'évolution (salmonidés) comme un organe excréteur...
- ... il a récemment renoué avec ce rôle
- son utilisation en dialyse péritonéale l'expose à deux pathologies: la Fibrose (ou sclérose) Péritonéale (FP) et la Péritonite Encapsulante (PE)

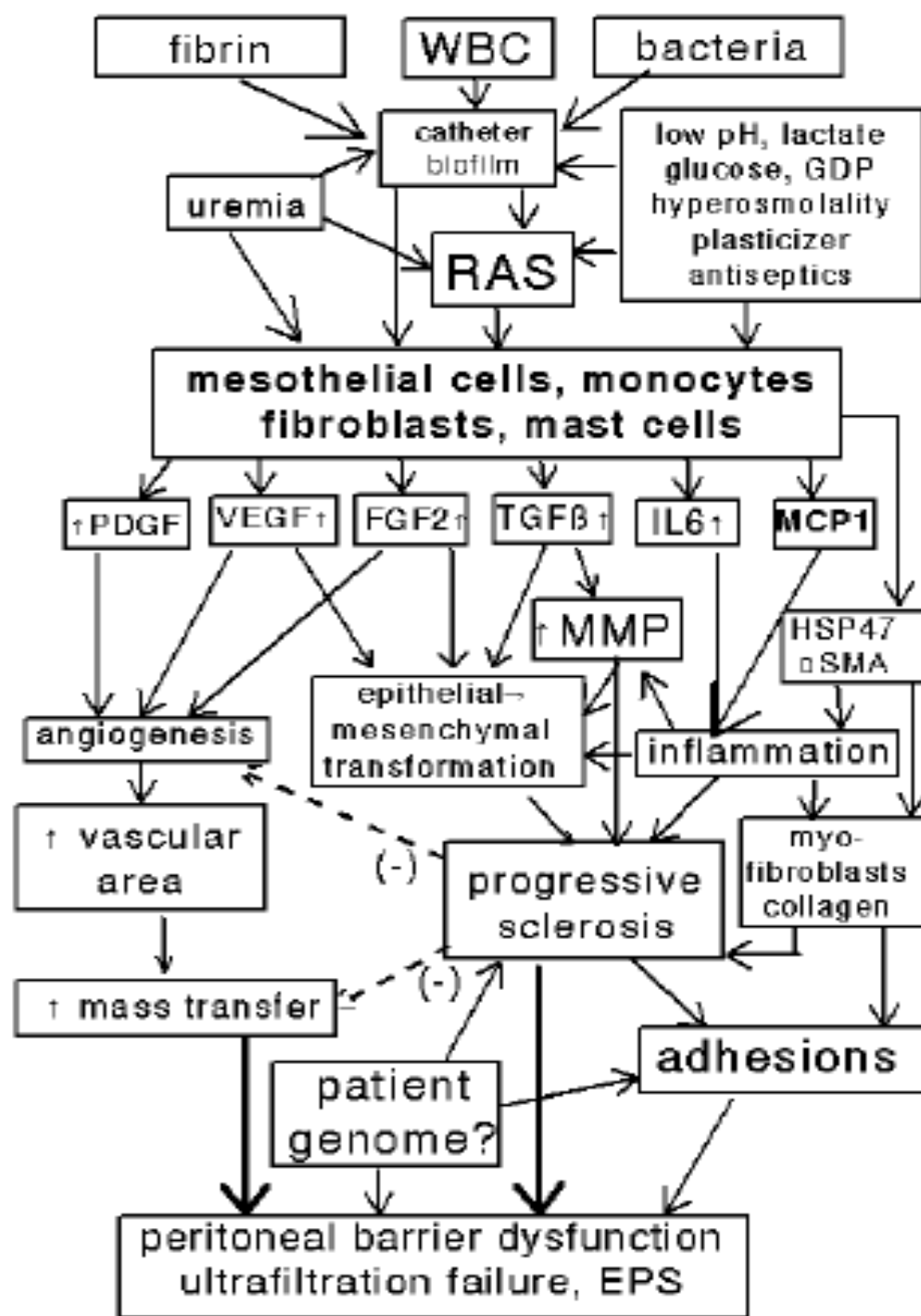
La nosologie...

- a fait couler beaucoup d'encre...

Garosi G, Di Paolo N: Peritoneal Sclerosis: one or two nosological entities. Semin Dial 2000; 13: 297-308

la physiopathologie...

- n'est pas simple...



- on propose une version résolument mécaniste...
- ... inspirée des nombreux travaux de John W Dobbie, gentleman écossais, anatomo-pathologiste, curieusement ignoré à l'heure actuelle.

Korte MR et al: Encapsulating Peritoneal Sclerosis: the state of affairs. Nature Reviews Nephrol 2011; 7: 528-38 (165 ref)

la Fibrose Péritonéale

- conséquence obligée de la DP au long cours
- se situe A L'INTERIEUR du péritoine, sous le mésothélium

■ les phénomènes:

- **accentuation de la fibrose sous mésothéliale,**
 - conséquence de la sérosite urémique; existe aussi lors urémie et en hémodialyse
 - c'est en fait pour elle que l'on évoque le rôle de nombreux acteurs (VEGF, TGF β , AGE, Transition Epithélio-Mésenchymateuse...)
- **associée en DP à:**
 - **dénudation mésothéliale**
 - * péritonite chimique: caractère non biocompatible des solutions (osmolalité, pH, glucose à forte concentration, GDP, AGE)
 - * \pm péritonite infectieuse
 - **vasculopathie (hypervascularisation, hyalinisation et parfois obstruction des veinules)**

■ les conséquences:

- non mutilante; pas de phénomènes obstructifs (sauf si atteinte plexus mésentériques)
- diminution de la conductance osmotique

en cas d'agression...

- **cavité coelomique contient un tube alimentaire péristaltique**
- **péritoine « lubrifié » (substance tensio-active riche en phosphatidylcholine) permet la progression du bol alimentaire**
- **en cas d'agression, se tapisse de fibrine (inflammation active monocytes et macrophages, procoagulants)**

évolution

- aptitude remarquable à revenir à l'état antérieur:
 - activité fibrinolytique des mésocytes
 - sécrétion « surfactant » péritonéal
- mais si la fibrinoformation surpasse les capacités fibrinolytiques des mésocytes, apposition de couches successives de fibrine sur la surface péritonéale

transformation de la fibrine en fibrose

- va donner la capsule (« cocon »), « gold standard » du diagnostic macroscopique, A L'EXTERIEUR
- fibrose mutilante (occupe les « recoins » du péritoine, là où la fibrine a stagné sans être lavée)
- prédomine sur péritoine viscéral (biopsie gt pariétale)
- histologiquement:
 - capsule fibrineuse
 - saignements périvasculaires
 - angiogenèse capillaire
- Pb: association aux lésions de sclérose simple, lésions localisées; et overlap: *diag histo difficile.*

- **d'où viennent fibrinogène et facteurs de coagulation?**
 - **des vaisseaux sous mésothéliaux, inflammatoires (vasodilatation + hyperperméabilité)**
 - **rôle de la néovascularisation (plus ou moins anarchique, au max. granulome inflammatoire)**
 - **rôle de l'hyperpression (hyalinose des veinules; hypertension portale?)**

■ l'effet du lavage:

- bénéfique, en retirant la fibrine et les médiateurs de l'inflammation
- néfaste au début de l'infection péritonéale, en retirant les PNN à activité fibrinolytique

■ l'arrêt du lavage bouleverse l'écosystème!

la péritonite encapsulante

- est favorisée par la « mauvaise santé » des mésocytes (bétabloquants, chlorhexidine)
- peut survenir en aigu
 - en cas de production très importante de fibrine (infection péritonéale sévère)
 - après arrêt brutal de l'effet de lavage (p. ex. après greffe)

- elle apparaît souvent sans cause déclenchante précise, chez des patients en DP au long cours, et donc porteurs, peu ou prou, d'une fibrose péritonéale et d'une hypervascularisation du tissu sous mésothélial
- physiopathologie?
 - « second hit », du plus simple au plus compliqué...

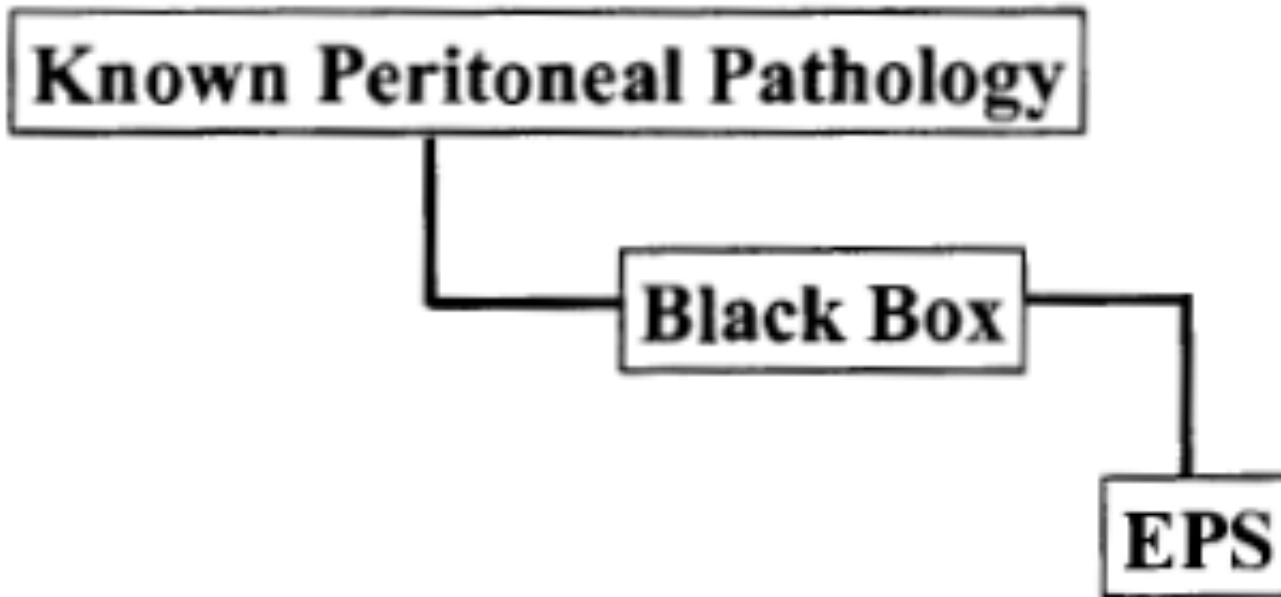
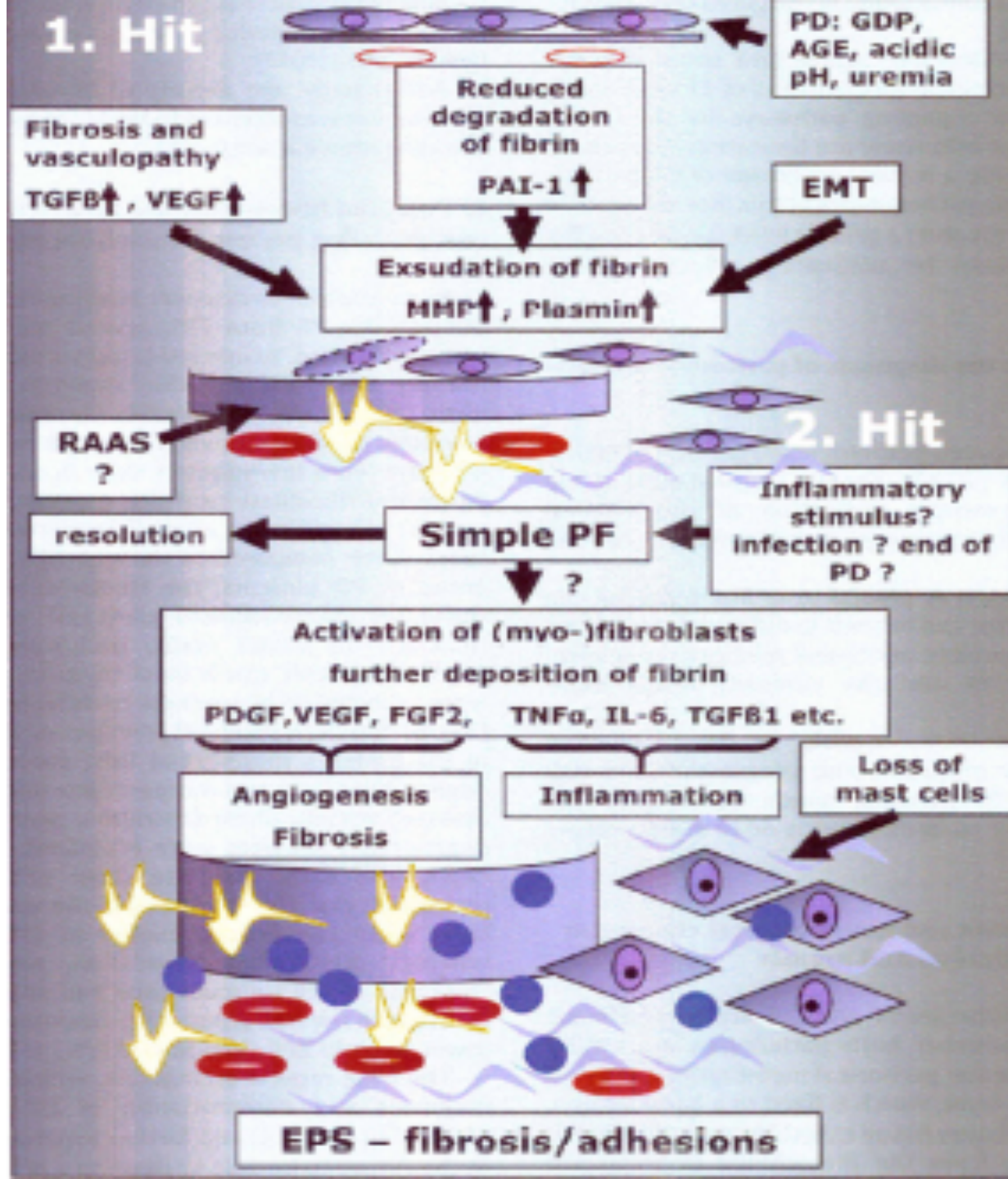


Figure 2 — The pathologic mechanisms that result in encapsulating peritoneal sclerosis (EPS) are still obscure. The “black box” represents the gap between current knowledge about peritoneal pathology and the development of EPS.



- **ou bien?**

- le péritoine est normalement souple et lubrifié
- la fibrose péritonéale le rend rigide, cassant
- les microtraumatismes « fracturent » les vaisseaux anarchiques, livrant accès à la cavité pour le fibrinogène

- **péritonite encapsulante non aiguë:
« traumatologie du péritoine »**

- **intérêt d'un « fibrotest péritonéal »?**

en guise de conclusion...

- le glucose est largement utilisé comme agent osmotique en DP, bien qu'il ait des effets néfastes sur le péritoine:
 - augmentation du Transport péritoneal des Petits Solutés (TPS) liée à la prolifération vasculaire
 - diminution de la conductance osmotique liée à la fibrose interstitielle
 - rarement, développement d'une PE
- on tend à considérer chacune de ces modifications comme un facteur de risque de développer la suivante qui est moins fréquente.

Davies SJ Semin Nephrol 2011, 31, 172-82

RESEARCH ARTICLE

Open Access



No increase in small-solute transport in peritoneal dialysis patients treated without hypertonic glucose for fifty-four months

Dominique Fagniez¹, Alain Duhamel², Eric Boulanger³, Céline Lessore de Sainte-Foy³ and Jean-Baptiste Beuscart^{2*}

Abstract

Background: Glucose is widely used as an osmotic agent in peritoneal dialysis (PD), but exerts untoward effects on the peritoneum. The potential protective effect of a reduced exposure to hypertonic glucose has never been investigated.

Methods: The cohort of PD patients attending our center which tackled the challenge of a restricted use of hypertonic glucose solutions has been prospectively followed since 1992. Small-solute transport was assessed using an equivalent of the glucose peritoneal equilibration test after 6 months, and then every year. Study was stopped on July 1st, 2016 before use of biocompatible solutions. Repeated measures in patients treated with PD for 54 months were analyzed by using (1) the slopes of the linear regression for D_p/D_d ratios over time computed for each individual, and (2) a linear mixed model.

Results: In the study period, 46 patients were treated for a total of 2376 months, 2056 without hypertonic glucose. There was one episode of peritoneal infection every 18 patient-months. The mean of slopes of the linear regression for D_p/D_d ratios was found to be significantly positive (Student's test, $p < 0.01$) and the results of the mixed model affected a similar significant increase for D_p/D_d ratios over time. These results reflected a significant decrease of small-solute transport.

Conclusions: In this large series, minimizing the use of hypertonic glucose solutions was associated in patients on long term PD with an overall decrease of small-solute transport with in 54 months, despite a high rate of peritoneal infection.

Keywords: Glucose exposure, Glucose sparing, Small-solute transport, Peritoneal dialysis, Peritoneal equilibration test

■ John W. Dobbie

- Pathogenesis of peritoneal fibrosing syndromes in PD. PDI 1992, 12, 14-27
- Role of imbalance of intracavity fibrin formation and removal in the pathogenesis of peritoneal lesions in CAPD. PDI 1997, 17, 121-4