

Bulletin de la Dialyse à Domicile

Home Dialysis Bulletin (BDD)

Journal international bilingue pour partager les connaissances et l'expérience en dialyse à domicile
(Edition française) (English version available at same address)

Microbiote Intestinal et l'Axe Intestinal-Péritonéal en Dialyse Péritonéale, Revue de la littérature

(Gut Microbiota and the Gut-Peritoneal Axis in Peritoneal Dialysis: A Literature Review)

Lucas Jacobs¹ , Laura Mannie-Corbisier¹ , Maxime Taghavi , Joëlle Nortier 

¹Département de Néphrologie et Dialyse, CHU Brugmann, Université Libre de Bruxelles, Belgique.

Pour citer : Jacobs L, Mannie-Corbisier L, Taghavi M, Nortier J. Influence du Microbiote Intestinal et de l'Axe Intestinal-Péritonéal sur la Dialyse Péritonéale – Revue de la littérature. Bull Dial Domic [Internet]. 2025;8(1). DOI: [<https://doi.org/10.25796/bdd.v8i1.86213>] <https://doi.org/10.25796/bdd.v8i1.86213>

Résumé

Le microbiote intestinal correspond à l'ensemble de la flore microbienne présente dans les différentes parties de l'intestin. Celui-ci est altéré dans la maladie rénale terminale en dialyse péritonéale. Il pourrait jouer un rôle dans la physiologie du péritoine et possiblement dans le pronostic de la dialyse péritonéale. Par ailleurs, jusque récemment, la cavité péritonéale était réputée une cavité stérile. De nouvelles études contredisent ce dogme et retrouvent un microbiome en son sein non seulement chez les patients en dialyse péritonéale mais également au stade de la maladie rénale chronique, sans que cette cavité n'ait été effractée. Cet article de revue a pour objectif de décrire la littérature existante sur l'impact potentiel du microbiote intestinal et de l'axe intestinal-péritonéal sur le pronostic de la dialyse péritonéale.

Mots-clés : Microbiote intestinal, microbiote péritonéal, dialyse péritonéale, membrane péritonéale, péritonite

Auteur correspondant :

Dr. Lucas Jacobs. Département de Néphrologie et Dialyse, CHU Brugmann, Université Libre de Bruxelles, Belgique.
4, Place A. Van Gehuchten, 1020 Bruxelles, Belgique.
+32.2.477.26.44

Summary

The gut microbiota corresponds to the entirety of the microbial flora present in the various sections of the intestine. It is altered in end-stage renal disease on peritoneal dialysis and may play a role in peritoneal physiology and possibly in the prognosis of peritoneal dialysis. Furthermore, until recently, the peritoneal cavity was considered a sterile environment. New studies challenge this dogma and identify a microbiome within this cavity, not only in patients undergoing peritoneal dialysis but also in those with chronic kidney disease, even in the absence of a cavity breach. This review article aims to summarize the existing literature on the potential impact of the gut microbiota and the gut-peritoneal axis on the prognosis of peritoneal dialysis.

Keywords : Gut microbiota, peritoneal microbiota, peritoneal dialysis, peritoneal membrane, peritonitis



Introduction

Le microbiote intestinal correspond à l'ensemble de la flore microbienne présente dans les différentes parties de l'intestin. Le microbiome est l'ensemble du matériel génétique associé à ce microbiote [1]. Le microbiote intestinal joue un rôle crucial dans plusieurs fonctions physiologiques, telles que des fonctions métaboliques, la synthèse de vitamines (groupe B et K), l'entretien du système immunitaire et la modulation du système nerveux autonome [2–4]. Il participe également, via la production d'acides gras à chaîne courte, à la survie cellulaire des colonocytes, la régulation de l'expression génique, la gluconéogenèse intestinale (via un mécanisme cAMP dépendant) et la régulation de la satiété [5,6]. Un microbiote intestinal sain joue également un rôle de défense contre les espèces pathogènes via des mécanismes directs (compétition pour les ressources, modification de la pression partielle en oxygène, production de toxines ou d'antibiotiques, détoxification d'antibiotiques) et indirects (via la stimulation du système immunitaire de l'hôte) [5]. Le microbiote intestinal interagit avec le système nerveux végétatif de l'hôte et a aussi un rôle dans la motilité intestinale [7].

La dialyse péritonéale (DP) est une technique d'épuration extrarénale utilisant la cavité péritonéale et la membrane péritonéale comme filtre pour l'épuration des toxines urémiques, la régulation ionique et la gestion volémique. Cette technique nécessite la mise place d'un cathéter permettant l'accès à la cavité péritonéale pour la réalisation des échanges. La DP peut se compliquer d'infections du point d'émergence du cathéter, d'infections du tunnel sous-cutané ainsi que de péritonites [8–10]. D'autres complications non infectieuses sont également rencontrées, telles que la dysfonction de la membrane péritonéale caractérisée par un taux d'ultrafiltration insuffisant [11]. La physiopathologie et les facteurs de susceptibilité de ces complications ne sont actuellement que partiellement connus.

Le microbiote intestinal est altéré dans la maladie rénale chronique (MRC) et la maladie rénale terminale, notamment chez les patients ayant recours à la DP [12–14].

L'objectif de cet article est de passer en revue la littérature existante sur le microbiote intestinal chez les patients dialysés péritonéaux et les potentielles associations entre une altération du microbiote intestinal et certaines complications infectieuses et non infectieuses de la DP.

Revue de la Littérature

1. Généralités concernant le microbiote intestinal

Le microbiote intestinal correspond à l'ensemble de la flore microbienne présente dans les différentes parties de l'intestin. Il est composé de 3.8×10^{13} microorganismes pour un homme de 70 kg, équivalant à une masse totale de 200 g. La concentration en microorganismes n'est pas identique dans tous les segments du tube digestif avec un gradient croissant antérograde de l'estomac au colon [15,16].

La définition d'un microbiote intestinal sain chez l'adulte n'est pas aisée en raison de la diversité inter-individuelle. Le Human Microbiome Project Consortium en a étudié la composition auprès de 242 individus exempts de maladie et a montré qu'au contraire des taxons microbiens très variables, les voies métaboliques portées par le microbiote sont stables dans le temps et entre

individus. Ainsi, la caractérisation d'un microbiote sain devrait porter son attention vers les capacités fonctionnelles du microbiote plutôt que vers sa composition taxonomique [2,17].

2. Composition du microbiote

Microbiote normal

L'identification des espèces colonisant le microbiote intestinal a été sujette à de grandes évolutions au cours de ces dernières décennies avec l'avènement de technologies basées sur la biologie moléculaire [18]. Rajilić-Stojanović et al., ont décrit, sur base de séquences ARN ribosomiques, un schéma phylogénétique des 1057 espèces (92 Eucaryotes, 8 Archées et 957 Bactéries) ayant été cultivées à partir du microbiote intestinal humain. Il en ressort que les phyla *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* et *Proteobacteria* sont les plus abondants et les plus diversifiés mais qu'il existe d'autres phyla bactériens plus ou moins abondants comme *Verrucomicrobia*, *Lentisphaerae*, *Synergistetes*, *Planctomycetes*, *Tenericutes* et le groupe *Deinococcus-Thermus*. A côté des bactéries, on retrouve également des champignons (mycobiote composé essentiellement de *Candida*, *Saccharomyces*, *Malassezia* et *Cladosporium*), mais aussi des archées, des virus et des phages [19].

Microbiote dans la maladie rénale chronique

L'altération de la composition du microbiote (dysbiose) est bien décrite dans la MRC et la maladie rénale terminale où l'on retrouve, entre autres, une augmentation d'*Alphaproteobacteria*, *Streptococcaceae*, *Streptococcus*, *Blautia* et *Bacilli* et une diminution de *Prevotellaceae*, *Prevotella*, *Firmicutes* et *Roseburia* [20-22], et avec un niveau de preuve modéré, une augmentation de *Klebsiella* et *Escherichia-Shigella* [23-25].

Microbiote en DP

La dysbiose est également rapportée chez les patients dialysés péritonéaux. Stadlbauer V. et al., ont comparé le microbiote de 15 patients hémodialysés (HD), 15 patients dialysés péritonéaux et 21 contrôles [14]. Ils constatent une diminution des espèces potentiellement bénéfiques et une augmentation de celles potentiellement pathogènes dans l'HD et la DP par rapport aux cas contrôles, la différence étant plus marquée pour l'HD. Cette modification taxonomique est associée à une modification des fonctionnalités du métagénome. Par exemple, la diminution de *Roseburia intestinalis* [14,26], un genre bactérien associé à de nombreux bienfaits [27], pourrait contribuer à une diminution de la synthèse de butyrate dans les intestins [14].

De façon assez semblable aux études s'intéressant à la MRC, on retrouve également, chez le patient en DP, une diminution en *Firmicutes* et *Actinobacteria*, et plus spécifiquement en *Bifidobacteriaceae sp.* et *Lactobacillaceae sp.*, et une sur-représentation en *Enterobacteriaceae sp.* [12-14].

Li J. et al., ont montré que la diversité du microbiote chez des patients en dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) est réduite par rapport aux patients en IRC non dialysés et aux cas sains [28]. De façon intéressante, ils ont constaté que l'environnement microbiologique intestinal était plus favorable chez des patients sous DPCA depuis une durée plus longue (60 mois vs 24-36 mois), suggérant une capacité d'auto-régulation et d'adaptation du microbiote sur la durée lors de conditions stables. La relation entre la fonction rénale résiduelle et la protection contre la dysbiose intestinale pourrait être en partie expliquée par un allègement de la stratégie de dialyse péritonéale [29].

Plusieurs études tendent à démontrer que l'infection par *Helicobacter pylori* est moins fréquente chez les patients dialysés par rapport à une population avec une fonction rénale non altérée [30,31]. De plus, les patients en DPCA présenteraient un taux plus faible d'infection par rapport à ceux en hémodialyse [30]. Une méta analyse a montré la corrélation inverse entre la durée de dialyse (hémodialyse et dialyse péritonéale continue ambulatoire) et l'infection par *Helicobacter pylori*, malgré le manque de données concernant la dialyse péritonéale par rapport à l'hémodialyse [32]. Les causes de cette diminution restent encore incertaines mais pourraient être les conditions défavorables de l'urémie vis-à-vis du développement de l'infection.

Plusieurs facteurs ont été incriminés pour expliquer la dysbiose intestinale chez le patient en DP [33] : un régime pauvre en phosphore et potassium auquel sont souvent soumis les patients et qui entraîne une réduction de l'apport en végétaux (fibres) et en symbiotiques, les toxines urémiques dont l'urée qui altèrent la composition de la flore intestinale [34], les traitements médicamenteux comme les chélateurs de potassium et finalement, la technique de dialyse péritonéale [28].

La dialyse péritonéale présente ainsi plusieurs spécificités propres en lien avec le microbiote intestinal qui la différencient des autres modalités de traitement de l'insuffisance rénale terminale. Parmi celles-ci figurent l'hyperglycémie intrapéritonéale et la pression intra-abdominale élevée, qui favorisent des modifications particulières du microbiote comme l'augmentation des *Enterobacteriaceae*. De plus, la préservation de la diurèse résiduelle atténue partiellement les effets délétères de la dysbiose. Enfin, l'adaptation progressive du microbiote intestinal chez les patients en DP de longue durée met en lumière un mécanisme d'ajustement unique à cette technique. Ces spécificités renforcent l'hypothèse d'une interaction étroite entre le microbiote intestinal et la physiopathologie péritonéale en DP.

3. Association avec complications de la DP

3.1. Complications non infectieuses

Microbiote et fibrose péritonéale

La sclérose péritonéale est une complication sérieuse associée à l'échec de l'ultrafiltration et aux anomalies du transport des solutés, caractérisée par des altérations morphologiques de la membrane péritonéale, une fibrose interstitielle et une vasculopathie hyalinisante [35]. Cette condition a longtemps été attribuée au manque de biocompatibilité du dialysat sur la membrane péritonéale, comprenant des facteurs tels que la haute osmolarité, le faible pH, les concentrations élevées de glucose, les produits de glycation avancée et les produits de dégradation du glucose. Ces agents déclenchent des dommages dégénératifs sur les composants tissulaires de la membrane péritonéale et engendrent des réponses biologiques anormales [36].

Cependant, des preuves récentes suggèrent que d'autres facteurs, indépendants de la dialyse péritonéale (DP), comme l'urémie, pourraient jouer un rôle significatif dans la pathogenèse de la sclérose péritonéale avant même le début de la DP [37]. Ces découvertes élargissent notre compréhension de la sclérose péritonéale, suggérant que cette complication pourrait être le résultat de multiples mécanismes, incluant à la fois des facteurs liés au traitement de la DP et des conditions préexistantes.

Un domaine émergent d'intérêt est le rôle du microbiote intestinal dans l'évolution des

complications liées à la DP. Une étude de cohorte prospective a démontré qu'une moindre diversité du microbiote intestinal est associée à un risque accru d'échec de la technique chez les patients en DP. Cette association persiste même après ajustement pour divers facteurs de risque tels que l'âge, les antécédents de maladie coronarienne, de diabète, l'utilisation de statines, et les niveaux d'albumine, de phosphore, de NT-proBNP et de glucose. Ainsi, les patients avec une diversité du microbiote intestinal plus faible présentaient une survie de la technique de DP plus faible que ceux avec un microbiote plus diversifié (HR, 2.038; 95% CI, 1.057–3.929; $p=0.034$) [38].

L'étude de Guo et al. a révélé un enrichissement notable en *Escherichia-Shigella* chez les patients en DP présentant une faible diversité de leur microbiote intestinal, comparé aux patients en DP avec une grande diversité microbienne. Ce genre bactérien, connu pour regrouper des espèces pathogènes opportunistes pro-inflammatoires dans le tractus intestinal, a été associé à des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires, tant systémiques que locaux [39,40]. En outre, *Escherichia-Shigella* augmente la perméabilité intestinale en élevant les niveaux de lipopolysaccharides (LPS) dans la lumière intestinale, facilitant ainsi la translocation de pathogènes et de métabolites nocifs dans la circulation systémique, ce qui contribue à un état inflammatoire systémique [41,42]. Chez les patients en DP, cette inflammation chronique, tant locale que systémique, peut stimuler l'angiogenèse péritonéale et la fibrose, aggravant ainsi l'échec de l'ultrafiltration, augmentant le risque d'événements cardiovasculaires, et conduisant à l'arrêt de la thérapie DP, voire à la mort [43,44].

L'interaction entre la faible diversité microbienne et la mauvaise survie de la technique DP pourrait donc être en partie expliquée par les altérations du microbiote intestinal. Les réponses inflammatoires chroniques induites par l'expansion relative d'*Escherichia-Shigella* semblent jouer un rôle clé dans l'association entre dysbiose intestinale et défaillance de la technique DP.

La dysbiose intestinale, définie par une perturbation de la composition normale du microbiote intestinal, est de plus en plus reconnue comme un facteur clé dans la pathogenèse de diverses maladies chroniques, telles que l'obésité [45], la résistance à l'insuline, le diabète [46], et la MRC [13]. Dans le contexte de la DP, une faible diversité microbienne a également été corrélée avec des déséquilibres métaboliques, notamment une augmentation des triglycérides et une diminution du HDL-C, tous deux facteurs de risque établis pour les maladies cardiovasculaires [47,48].

Par ailleurs, il a été démontré que les entérobactéries participent à la production de toxines urémiques, comme l'indole et le p-crésol, dont des niveaux élevés peuvent aggraver diverses maladies en induisant un stress oxydatif et en augmentant la production de cytokines pro-inflammatoires [49,50]. La fonction rénale résiduelle (FRR) pourrait jouer un rôle protecteur en éliminant ces toxines, suggérant une interaction potentielle entre la FRR et la protection contre la dysbiose intestinale chez les patients sous DP.

La dysbiose intestinale est donc un mécanisme potentiel important dans l'apparition et la progression de nombreuses maladies, y compris les maladies rénales, métaboliques et inflammatoires. Chez les patients en DP, l'enrichissement de bactéries productrices de toxines urémiques et l'appauvrissement des bactéries productrices d'acides gras à chaîne courte peuvent perturber la barrière intestinale, entraînant la translocation de micro-organismes et de leurs toxines dans la circulation sanguine, aggravant ainsi les complications péritonéales [51,52].

Bien que les études sur les patients en DP soient limitées, des recherches sur les patients hémodialysés ont montré que le microbiote intestinal altéré est une source majeure de toxines urémiques non éliminées par les reins [53]. Par conséquent, il est plausible que le microbiote intestinal des patients en DP soit également une source importante de métabolites toxiques, contribuant ainsi à la fibrose des organes, notamment au niveau cardiaque, rénal, et péritonéal [35].

L'accumulation de composés structuraux bactériens, de leurs métabolites et de toxines urémiques a des répercussions significatives sur le développement de la fibrose, suggérant que l'urémie est une condition globalement profibrotique [54,55]. Cette condition pourrait activer diverses voies de signalisation favorisant la transition épithélio-mésenchymateuse et la production de matrice extracellulaire par les cellules mésenchymateuse [55-57].

En résumé, la dysbiose intestinale, associée à la MRC et à la DP, forme un cycle vicieux où l'inflammation chronique, tant intrapéritonéale que systémique, et les effets néfastes des solutions à base de glucose contribuent à la fibrose péritonéale. Cette interaction complexe entre le microbiote intestinal et la DP souligne l'importance de stratégies ciblant le microbiote pour prévenir ou atténuer les complications liées à la DP [53].

Les effets de la dysbiose sur la fonction cognitive

La DP implique un traitement à domicile qui nécessite une autogestion et une auto-opération par les patients. Par conséquent, la fonction cognitive est particulièrement importante chez les patients en DP, et toute altération de celle-ci pourrait entraîner des événements indésirables [58]. Chez les patients âgés souffrant de troubles cognitifs, une perte des fonctions exécutives ou de la mémoire peut entraîner des erreurs dans la gestion de la DP, augmentant le risque de péritonite associée à la DP [59]. De plus, l'altération cognitive est un indicateur indépendant de mortalité et de survie chez les patients sous DP [60]. Récemment, des preuves croissantes ont montré que la dysbiose intestinale est fortement liée à l'apparition et à la progression des maladies du système nerveux, dont le mécanisme sous-jacent pourrait être lié à l'axe « microbiote-intestin-cerveau » [61]. Cette association a été rapportée dans diverses conditions, y compris la MRC au stade terminal [62] et chez les patients en HD [63]. Cette association a très récemment été prouvée chez les patients en DP également [64], suggérant un effet négatif de la dysbiose intestinale sur la progression de l'altération cognitive chez les patients dialysés péritonéaux.

Statut nutritionnel et microbiote intestinal

La malnutrition est une complication courante dans la population dialysée, tant en HD qu'en DP. La malnutrition est une conséquence d'un mécanisme complexe lié à de multiples facteurs, incluant non seulement des facteurs propres aux patients, tels que la perte de la fonction rénale résiduelle, la dysfonction intestinale [65] et un apport nutritionnel insuffisant [66], mais également des facteurs associés à la DP elle-même, tels que le manque d'efficacité de la dialyse, la perte de protéines avec le liquide de DP et l'état de micro-inflammation continue [67]. La malnutrition est également un facteur clef qui affecte la qualité de vie et le pronostic des patients [68]. Les patients en DP dénutris présentent des taux d'hospitalisation plus élevés, des séjours hospitaliers plus longs, ainsi que des risques significativement accrus de péritonite et de décès [69]. Par conséquent, la malnutrition chez ces patients mérite une attention accrue dans la pratique clinique. Des études récentes pointent vers un possible déséquilibre du microbiote intestinal chez les patients sous DP souffrant de malnutrition [70].

3.2. Complications infectieuses

Des études récentes révèlent la présence de microbiomes dans des sites du corps auparavant considérés comme stériles, tels que le péritoine [13]. Comme mentionné précédemment, la dysbiose intestinale peut altérer la barrière intestinale chez les patients en dialyse péritonéale (DP), favorisant une « atopobiose », à savoir la translocation d'organismes entériques ou de toxines d'origine bactérienne vers la cavité péritonéale par migration à travers la barrière épithéliale intestinale. Ce mécanisme peut représenter une cause sous-estimée de péritonite chez les patients en DP. La détection de l'ADN bactérien dans l'effluent de DP corrobore l'hypothèse de l'atopobiose chez les patients en DP [71,72]. Ainsi, le microbiome intestinal représenterait une nouvelle voie pour les infections liées à la DP, et nécessite de plus amples recherches. Néanmoins, à ce jour, aucun article n'a pu imputer à la dysbiose la responsabilité d'une péritonite de dialyse péritonéale.

4. Perspectives thérapeutiques - Quid de la modulation du microbiote intestinal ?

De nombreux facteurs peuvent potentiellement affecter le microbiote intestinal des patients dialysés péritonéaux tels que l'utilisation d'antibiotiques, l'environnement rural ou urbain, l'alimentation, l'activité physique, l'alcool et le tabac. La génétique semble avoir un rôle mineur dans la composition du microbiote intestinal [73,74].

L'exercice physique a été associé à une amélioration du profil bactérien du microbiote [75,76]. Dans une étude interventionnelle chez des sujets insulino-résistants [77], l'exercice physique régulier a été associé à une diminution de l'endotoxémie par diminution des marqueurs d'inflammation intestinale, ainsi qu'à une modification du microbiote intestinal favorisant les genres bactériens protecteurs (diminution du ratio *Firmicutes/Bacteroidetes*, diminution du genre *Clostridium* et *Blautia* et augmentation du genre *Bacteroidetes*).

Le rôle de l'alimentation dans la modulation du microbiote intestinal et de ses capacités métaboliques a été couvert par de nombreuses études [76,78-85].

Les probiotiques sont une autre intervention prometteuse visant à moduler positivement le microbiote intestinal des patients en MRC. En particulier en ce qui concerne la DP, Wang I-K et al. ont montré, dans une étude randomisée contrôlée en double aveugle, que l'administration de probiotiques sur une période de 6 mois chez des patients en DP (21 dans le groupe probiotique et 18 dans le groupe placebo) diminue de façon significative la concentration sanguine de plusieurs marqueurs inflammatoires (TNF- α , IL-5, IL-6) et d'endotoxines, augmente significativement celle de l'IL-10 (anti-inflammatoire) et préserve la fonction rénale résiduelle [86].

5. Conclusions et recommandations

La dysbiose intestinale est bien documentée en DP, cependant la littérature manque d'études évaluant les implications cliniques de la dysbiose en DP. Celle-ci semble cependant associée à une survie moindre de la technique et pourrait représenter un facteur de risque de complications infectieuses par le phénomène d'atopobiose.

Le microbiote intestinal et l'axe intestinal-péritonéal pourraient ainsi représenter un axe de recherche prometteur en dialyse péritonéale, avec de potentielles implications cliniques en termes de prévention des complications infectieuses et non infectieuses.

La modulation du microbiote intestinal chez les patients en DP n'est actuellement pas recommandée par les différentes sociétés savantes, cependant la littérature à ce sujet semble suggérer un potentiel effet bénéfique de la modulation du microbiote. L'impact clinique de chaque modification taxonomique de microbiote reste cependant encore à investiguer.

Contributions des auteurs

Maxime Taghavi et Lucas Jacobs ont conçu le projet. Lucas Jacobs, Laura Mannie-Corbisier et Maxime Taghavi ont rédigé l'article conjointement, Maxime Taghavi et Joëlle Nortier ont supervisé la rédaction de l'article.

Considérations éthiques

Non applicable.

Financement

Les auteurs n'ont perçu aucun financement pour ce travail.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt avec cet article.

ORCID

Lucas Jacobs : <https://orcid.org/0000-0001-8148-0349>

Laura Mannie-Corbisier: <https://orcid.org/0009-0009-8521-342X>

Maxime Taghavi : <https://orcid.org/0000-0003-1442-9716>

Joëlle Nortier : <https://orcid.org/0000-0003-3609-8217>

References

1. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19:55–71.
2. Huttenhower C, Gevers D, Knight R, Abubucker S, Badger JH, Chinwalla AT, et al. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature.* 2012;486:207–14.
3. Magnúsdóttir S, Ravcheev D, de Crécy-Lagard V, Thiele I. Systematic genome assessment of B-vitamin biosynthesis suggests co-operation among gut microbes. *Front Genet.* 2015;6:148.
4. Kho ZY, Lal SK. The Human Gut Microbiome - A Potential Controller of Wellness and Disease. *Front Microbiol.* 2018;9:1835.
5. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr.* 2018;57:1–24.
6. Parada Venegas D, De la Fuente MK, Landskron G, González MJ, Quera R, Dijkstra G, et al. Short Chain

- Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Front Immunol.* 2019;10:277.
7. Anitha M, Vijay-Kumar M, Sitaraman SV, Gewirtz AT, Srinivasan S. Gut Microbial Products Regulate Murine Gastrointestinal Motility via Toll-Like Receptor 4 Signaling. *Gastroenterology.* 2012;143:1006-1016.e4.
 8. Li PK-T, Chow KM, Cho Y, Fan S, Figueiredo AE, Harris T, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int.* 2022;42:110–53.
 9. Taghavi M, Dratwa M. Overview of ISPD 2022 guideline recommendations for peritonitis prevention and treatment. *Bulletin de la Dialyse à Domicile.* 2022;5:93–103.
 10. Chow KM, Li PK-T, Cho Y, Abu-Alfa A, Bavanandan S, Brown EA, et al. ISPD Catheter-related Infection Recommendations: 2023 Update. *Perit Dial Int.* 2023;43:201–19.
 11. Morelle J, Stachowska-Pietka J, Öberg C, Gadola L, La Milia V, Yu Z, et al. ISPD recommendations for the evaluation of peritoneal membrane dysfunction in adults: Classification, measurement, interpretation and rationale for intervention. *Perit Dial Int.* 2021;41:352–72.
 12. Sampaio-Maia B, Simões-Silva L, Pestana M, Araujo R, Soares-Silva IJ. The Role of the Gut Microbiome on Chronic Kidney Disease. *Adv Appl Microbiol.* 2016;96:65–94.
 13. Simões-Silva L, Araujo R, Pestana M, Soares-Silva I, Sampaio-Maia B. The microbiome in chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis. *Pharmacol Res.* 2018;130:143–51.
 14. Stadlbauer V, Horvath A, Ribitsch W, Schmerböck B, Schilcher G, Lemesch S, et al. Structural and functional differences in gut microbiome composition in patients undergoing haemodialysis or peritoneal dialysis. *Sci Rep.* 2017;7:15601.
 15. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLOS Biology.* 2016;14:e1002533.
 16. Adak A, Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Sci.* 2019;76:473–93.
 17. Greenhalgh K, Meyer KM, Aagaard KM, Wilmes P. The human gut microbiome in health: establishment and resilience of microbiota over a lifetime. *Environmental Microbiology.* 2016;18:2103–16.
 18. Rajilić-Stojanović M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiol Rev.* 2014;38:996–1047.
 19. Hou K, Wu Z-X, Chen X-Y, Wang J-Q, Zhang D, Xiao C, et al. Microbiota in health and diseases. *Sig Transduct Target Ther.* 2022;7:1–28.
 20. Voroneanu L, Burlacu A, Brinza C, Covic A, Balan GG, Nistor I, et al. Gut Microbiota in Chronic Kidney Disease: From Composition to Modulation towards Better Outcomes-A Systematic Review. *J Clin Med.* 2023;12:1948.
 21. Ren Z, Fan Y, Li A, Shen Q, Wu J, Ren L, et al. Alterations of the Human Gut Microbiome in Chronic Kidney Disease. *Adv Sci (Weinh).* 2020;7:2001936.
 22. Durand P-Y, Nicco C, Serteyn D, Attaf D, Edeas M. Microbiota Quality and Mitochondrial Activity Link with Occurrence of Muscle Cramps in Hemodialysis Patients using Citrate Dialysate: A Pilot Study. *Blood Purification.* 2018;46:301–8.
 23. Huang H-W, Chen M-J. Exploring the Preventive and Therapeutic Mechanisms of Probiotics in Chronic Kidney Disease through the Gut–Kidney Axis. *J Agric Food Chem.* 2024;72:8347–64.
 24. Huang Y, Xin W, Xiong J, Yao M, Zhang B, Zhao J. The Intestinal Microbiota and Metabolites in the Gut-Kidney-Heart Axis of Chronic Kidney Disease. *Front Pharmacol.* 2022 Mar 18;13:837500.
 25. Stanford J, Charlton K, Stefoska-Needham A, Ibrahim R, Lambert K. The gut microbiota profile of adults with kidney disease and kidney stones: a systematic review of the literature. *BMC Nephrology.* 2020;21:215.
 26. Gao Q, Li D, Wang Y, Zhao C, Li M, Xiao J, et al. Analysis of intestinal flora and cognitive function

- in maintenance hemodialysis patients using combined 16S ribosome DNA and shotgun metagenome sequencing. *Aging Clin Exp Res.* 2024;36:28.
27. Tamanai-Shacoori Z, Smida I, Bousarghin L, Loreal O, Meuric V, Fong SB, et al. Roseburia spp.: a marker of health? *Future Microbiol.* 2017;12:157–70.
28. Li J, Xing H, Lin W, Yu H, Yang B, Jiang C, et al. Specific gut microbiome and metabolome changes in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis and comparison between patients with different dialysis vintage. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1302352.
29. Lee Y, Chung SW, Park S, Ryu H, Lee H, Kim DK, et al. Incremental Peritoneal Dialysis May be Beneficial for Preserving Residual Renal Function Compared to Full-dose Peritoneal Dialysis. *Sci Rep.* 2019;9:10105.
30. Sugimoto M, Yasuda H, Andoh A. Nutrition status and Helicobacter pylori infection in patients receiving hemodialysis. *World J Gastroenterol.* 2018;24:1591–600.
31. Korucu B, Helvacı O, Sadioglu R, Ozbas B, Yeter H, Derici U. Can Helicobacter pylori Colonization Affect the Phosphate Binder Pill Burden in Dialysis Patients? *Ther Apher Dial.* 2020;24:380–6.
32. Li K-J, Chen L. Association between duration of dialysis and Helicobacter pylori infection in dialysis patients: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2019;51:1361–70.
33. Lambert K, Rinninella E, Biruete A, Sumida K, Stanford J, Raoul P, et al. Targeting the Gut Microbiota in Kidney Disease: The Future in Renal Nutrition and Metabolism. *Journal of Renal Nutrition.* 2023;33:S30–9.
34. Amini Khiabani S, Asgharzadeh M, Samadi Kafil H. Chronic kidney disease and gut microbiota. *Heliyon.* 2023;9:e18991.
35. Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Ruhland C, Fallon M, Newman GR, et al. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:470–9.
36. Margetts PJ, Bonniaud P. Basic mechanisms and clinical implications of peritoneal fibrosis. *Perit Dial Int.* 2003;23:530–41.
37. Sherif AM, Nakayama M, Maruyama Y, Yoshida H, Yamamoto H, Yokoyama K, et al. Quantitative assessment of the peritoneal vessel density and vasculopathy in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1675–81.
38. Guo S, Wu H, Ji J, Sun Z, Xiang B, Wu W, et al. Association between gut microbial diversity and technique failure in peritoneal dialysis patients. *Ren Fail.* 2023;45:2195014.
39. Zhu Y, He C, Li X, Cai Y, Hu J, Liao Y, et al. Gut microbiota dysbiosis worsens the severity of acute pancreatitis in patients and mice. *J Gastroenterol.* 2019;54:347–58.
40. Cattaneo A, Cattane N, Galluzzi S, Provasi S, Lopizzo N, Festari C, et al. Association of brain amyloidosis with pro-inflammatory gut bacterial taxa and peripheral inflammation markers in cognitively impaired elderly. *Neurobiol Aging.* 2017;49:60–8.
41. Zheng Q, Chen Y, Zhai Y, Meng L, Liu H, Tian H, et al. Gut Dysbiosis Is Associated With the Severity of Cryptogenic Stroke and Enhanced Systemic Inflammatory Response. *Front Immunol.* 2022;13:836820.
42. Mohr AE, Crawford M, Jasbi P, Fessler S, Sweazea KL. Lipopolysaccharide and the gut microbiota: considering structural variation. *FEBS Lett.* 2022;596:849–75.
43. de Lima SMA, Otoni A, Sabino A de P, Dusse LMS, Gomes KB, Pinto SWL, et al. Inflammation, neoangiogenesis and fibrosis in peritoneal dialysis. *Clin Chim Acta.* 2013;421:46–50.
44. Shi J, Yu M, Sheng M. Angiogenesis and Inflammation in Peritoneal Dialysis: The Role of Adipocytes. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42:209–19.
45. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature.* 2013;500:541–6.
46. Brown CT, Davis-Richardson AG, Giongo A, Gano KA, Crabb DB, Mukherjee N, et al. Gut microbiome metagenomics analysis suggests a functional model for the development of autoimmunity for type 1 diabetes. *PLoS One.* 2011;6:e25792.

47. Vojinovic D, Radjabzadeh D, Kurilshikov A, Amin N, Wijmenga C, Franke L, et al. Relationship between gut microbiota and circulating metabolites in population-based cohorts. *Nat Commun.* 2019;10:5813.
48. Fu J, Bonder MJ, Cenit MC, Tigchelaar EF, Maatman A, Dekens JAM, et al. The Gut Microbiome Contributes to a Substantial Proportion of the Variation in Blood Lipids. *Circ Res.* 2015;117:817–24.
49. Mishima E, Fukuda S, Mukawa C, Yuri A, Kanemitsu Y, Matsumoto Y, et al. Evaluation of the impact of gut microbiota on uremic solute accumulation by a CE-TOFMS-based metabolomics approach. *Kidney Int.* 2017;92:634–45.
50. Gryp T, Huys GRB, Joossens M, Van Biesen W, Glorieux G, Vaneechoutte M. Isolation and Quantification of Uremic Toxin Precursor-Generating Gut Bacteria in Chronic Kidney Disease Patients. *Int J Mol Sci.* 2020;21:1986.
51. Graboski AL, Redinbo MR. Gut-Derived Protein-Bound Uremic Toxins. *Toxins.* 2020;12:590.
52. Wang X, Yang S, Li S, Zhao L, Hao Y, Qin J, et al. Aberrant gut microbiota alters host metabolome and impacts renal failure in humans and rodents. *Gut.* 2020;69:2131–42.
53. Stepanova N. The Gut-Peritoneum Axis in Peritoneal Dialysis and Peritoneal Fibrosis. *Kidney Med.* 2023;5:100645.
54. Mutsaers HAM, Stribos EGD, Glorieux G, Vanholder R, Olinga P. Chronic Kidney Disease and Fibrosis: The Role of Uremic Retention Solutes. *Front Med (Lausanne).* 2015;2:60.
55. Zhang L, Xie F, Tang H, Zhang X, Hu J, Zhong X, et al. Gut microbial metabolite TMAO increases peritoneal inflammation and peritonitis risk in peritoneal dialysis patients. *Transl Res.* 2022;240:50–63.
56. Lee G, You HJ, Bajaj JS, Joo SK, Yu J, Park S, et al. Distinct signatures of gut microbiome and metabolites associated with significant fibrosis in non-obese NAFLD. *Nat Commun.* 2020;11:4982.
57. Tan J-Y, Tang Y-C, Huang J. Gut Microbiota and Lung Injury. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1238:55–72.
58. Jacobs L, Clevenger P, Collart F, Brayer I, Mesquita M, Taghavi M, et al. [Negative impact of COVID-19 pandemic on peritonitis rate in peritoneal dialysis patients: Pleading for a continuous educational training]. *Nephrol Ther.* 2022;18:526–33.
59. Liao J-L, Zhang Y-H, Xiong Z-B, Hao L, Liu G-L, Ren Y-P, et al. The Association of Cognitive Impairment with Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis. *Perit Dial Int.* 2019;39:229–35.
60. Griva K, Stygall J, Hankins M, Davenport A, Harrison M, Newman SP. Cognitive impairment and 7-year mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2010;56:693–703.
61. Yang T, Richards EM, Pepine CJ, Raizada MK. The gut microbiota and the brain-gut-kidney axis in hypertension and chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14:442–56.
62. Wang YF, Zheng LJ, Liu Y, Ye YB, Luo S, Lu GM, et al. The gut microbiota-inflammation-brain axis in end-stage renal disease: perspectives from default mode network. *Theranostics.* 2019;9:8171–81.
63. Zhu B, Shen J, Jiang R, Jin L, Zhan G, Liu J, et al. Abnormalities in gut microbiota and serum metabolites in hemodialysis patients with mild cognitive decline: a single-center observational study. *Psychopharmacology (Berl).* 2020;237:2739–52.
64. Wang J, Wu S, Zhang J, Li Y, Wu Y, Qi X. Correlation between gut microbiome and cognitive impairment in patients undergoing peritoneal dialysis. *BMC Nephrol.* 2023;24:360.
65. Lameire N, Van Biesen W. Epidemiology of peritoneal dialysis: a story of believers and nonbelievers. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6:75–82.
66. Zha Y, Qian Q. Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients.* 2017;9:208.
67. Martín-del-Campo F, Batis-Ruvalcaba C, González-Espinoza L, Rojas-Campos E, Angel JR, Ruiz N, et al. Dietary micronutrient intake in peritoneal dialysis patients: relationship with nutrition and inflammation status. *Perit Dial Int.* 2012;32:183–91.
68. Szeto C-C, Kwan BC-H, Chow K-M, Law M-C, Li PK-T. Geriatric Nutritional Risk Index as a Screening Tool for Malnutrition in Patients on Chronic Peritoneal Dialysis. *Journal of Renal Nutrition.* 2010;20:29–37.
69. Müller M, Dahdal S, Saffarini M, Uehlinger D, Arampatzis S. Evaluation of Nutrition Risk Screening

- Score 2002 (NRS) assessment in hospitalized chronic kidney disease patient. *PLOS ONE*. 2019;14:e0211200.
70. Tian N, Yan Y, Chen N, Xu S, Chu R, Wang M, et al. Relationship between gut microbiota and nutritional status in patients on peritoneal dialysis. *Sci Rep*. 2023;13:1572.
71. Schindler R, Beck W, Deppisch R, Aussieker M, Wilde A, Göhl H, et al. Short bacterial DNA fragments: detection in dialysate and induction of cytokines. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:3207–14.
72. Szeto C-C, Lai K-B, Kwan BC-H, Chow K-M, Leung C-B, Law M-C, et al. Bacteria-derived DNA fragment in peritoneal dialysis effluent as a predictor of relapsing peritonitis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:1935–41.
73. Rothschild D, Weissbrod O, Barkan E, Kurilshikov A, Korem T, Zeevi D, et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature*. 2018;555:210–5.
74. Ji J, Jin W, Liu S-J, Jiao Z, Li X. Probiotics, prebiotics, and postbiotics in health and disease. *MedComm*. 2023;4:e420.
75. Wegierska AE, Charitos IA, Topi S, Potenza MA, Montagnani M, Santacroce L. The Connection Between Physical Exercise and Gut Microbiota: Implications for Competitive Sports Athletes. *Sports Med*. 2022;52:2355–69.
76. Campaniello D, Corbo MR, Sinigaglia M, Speranza B, Racioppo A, Altieri C, et al. How Diet and Physical Activity Modulate Gut Microbiota: Evidence, and Perspectives. *Nutrients*. 2022;14:2456.
77. Motiani KK, Collado MC, Eskelinen J-J, Virtanen KA, Löyttyniemi E, Salminen S, et al. Exercise Training Modulates Gut Microbiota Profile and Improves Endotoxemia. *Med Sci Sports Exerc*. 2020;52:94–104.
78. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen Y-Y, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011;334:105–8.
79. Muegge BD, Kuczynski J, Knights D, Clemente JC, González A, Fontana L, et al. Diet drives convergence in gut microbiome functions across mammalian phylogeny and within humans. *Science*. 2011;332:970–4.
80. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014;505:559–63.
81. Singh RK, Chang H-W, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med*. 2017;15:73.
82. Travis AC, Katz PO, Kane SV. Mentoring in gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:970–2.
83. Wastyk HC, Fragiadakis GK, Perelman D, Dahan D, Merrill BD, Yu FB, et al. Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status. *Cell*. 2021;184:4137–4153.e14.
84. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*. 2014;514:181–6.
85. Ahmad SY, Friel J, Mackay D. The Effects of Non-Nutritive Artificial Sweeteners, Aspartame and Sucralose, on the Gut Microbiome in Healthy Adults: Secondary Outcomes of a Randomized Double-Blinded Crossover Clinical Trial. *Nutrients*. 2020;12:3408.
86. Wang I-K, Wu Y-Y, Yang Y-F, Ting I-W, Lin C-C, Yen T-H, et al. The effect of probiotics on serum levels of cytokine and endotoxin in peritoneal dialysis patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Benef Microbes*. 2015;6:423–30.