



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Anne MORANDINI

Le 26 septembre 2014

La majoration de la dose de dialyse permet-elle de compenser le down-time lors de l'épuration extra-rénale continue en réanimation pédiatrique?

A propos d'une étude rétrospective réalisée chez 29 enfants hémofiltrés.

Examineurs de la thèse :

C. MEISTELMAN
S. GIBOT
G. AUDIBERT
F. GIRARD

Professeur
Professeur
Professeur
Docteur

Président
Juge
Juge
Juge

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de médecine :
Professeur Henry COUDANE**

Vice-Doyen « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice-Doyen « Formation permanente » : Professeur Hervé VESPIGNANI
Vice-Doyen « Vie étudiante » : M. Pierre-Olivier BRICE

Assesseurs

- 1 ^{er} Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
- 2 ^{ème} Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
• « DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	
• « DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO
• « Gestion DU – DIU »	Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE
- Plan campus :	Professeur Bruno LEHEUP
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Laurent BRESLER
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Christophe NEMOS
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Docteur Stéphane ZUILY
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Réingénierie professions paramédicales :	Mme la Professeure Annick BARBAUD

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de

LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH

Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone

GILGENKRANTZ

Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE

Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre

LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU -

Michel MERLE

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT -

Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON –

François PLENAT - Jean-Marie POLU Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine

RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD

Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude

SIMON

Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX -

Hubert UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre

VILLEMOT - Michel WAYOFF

Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Jacques POUREL
Professeur Michel SCHMITT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIOWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLÉ

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIÈRE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (*stagiaire*)

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN –

Docteure Nelly AGRINIER (stagiaire)

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (stagiaire)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Claude MEISTELMAN

Professeur d'Anesthésiologie et de Réanimation chirurgicale

Vous nous faites l'honneur d'avoir accepté la présidence de ce jury.

L'étendue de vos connaissances bien au-delà du domaine de l'anesthésie, votre ouverture d'esprit et votre disponibilité sont pour nous des exemples.

Nous sommes admiratifs de votre implication permanente pour vos internes, de l'intérêt que vous portez à chacun d'entre nous et de l'énergie que vous consacrez à défendre notre spécialité.

Nous vous sommes reconnaissant de nous avoir transmis votre amour pour l'anesthésie pédiatrique, spécialité passionnante et riche en émotions.

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée et nous réjouissons de poursuivre notre parcours à vos côtés.

Que ce travail soit l'expression de notre profond respect et de notre infinie reconnaissance.

A notre Maître et juge,

Monsieur le Professeur Sébastien GIBOT

Professeur de Réanimation Médicale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites d'accepter de juger ce travail.

Nous avons apprécié vos visites où vous tentez de nous transmettre vos connaissances pointues qui ne se limitent pas au domaine de la réanimation médicale.

Nous avons été séduit par votre quête de l'excellence, votre esprit d'innovation et votre curiosité scientifique.

C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi nos juges.

A notre Maître et juge,

Monsieur le Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur en Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail.

Nous n'avons pas eu l'occasion de travailler ensemble mais nous avons apprécié la qualité de vos enseignements.

Nous vous savons très impliqué dans la formation des internes et dans l'encadrement universitaire des différents travaux de chacun d'entre nous.

Que ce travail soit le respect de notre sincère reconnaissance.

A notre juge et Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Florent GIRARD

Praticien hospitalier, Réanimation pédiatrique

Je te remercie de m'avoir proposé et d'avoir encadré ce travail de thèse.

L'alliance entre réanimation et pédiatrie n'est pas toujours simple mais tu as réussi par tes compétences, ta gentillesse et ta disponibilité à rendre la chose presque évidente.

Ta rigueur et ta maîtrise dans la prise en charge des petits patients de réanimation sont pour moi des exemples à suivre.

Tu m'as guidé dans mon apprentissage pratique et théorique de la réanimation pédiatrique.

Travailler à tes côtés a été et restera un réel plaisir.

Je tiens à te faire part ici de toute ma reconnaissance.

A nos maîtres d'internat :

Monsieur le Professeur Meistelman
Monsieur le Professeur Fuchs-Buder
Madame le Professeur Losser
Monsieur le Professeur Bouaziz
Monsieur le Professeur Audibert
Monsieur le Professeur Mertes

A nos praticiens hospitaliers et chefs de cliniques qui ont contribué à notre formation.

Aux médecins de Réanimation polyvalente du CHR de Thionville

Aux Drs Bemer, Muller, Steinbach et Aboud : mes premiers pas en réanimation avec des médecins en or...

Aux médecins Anesthésistes-Réanimateurs de l'Hôpital d'Enfants de Nancy

Aux Drs Simon, Terrier, Lévy, Fabre, Boussard, Thomé, L'Hoïs : Vous m'avez fait littéralement craquer pour l'anesthésie pédiatrique. J'étais encore jeune interne vous m'avez fait confiance et vous m'avez littéralement tout appris. Merci d'avoir partagé votre riche expérience car la pédiatrie reste avant tout une spécialité d'expérience et de sensations. Même si certains sont partis je suis très heureuse de venir travailler à vos côtés.

Aux médecins Anesthésistes-Réanimateurs de Réanimation chirurgicale de Nancy-Brabois

Aux Drs Pertek, Perrier, Strub et Lalot : un grand merci pour votre accueil et la très bonne ambiance qui règne dans votre service. Je resterai toujours admirative de votre expérience clinique extrêmement riche, de vos connaissances dans le domaine de la réanimation chirurgicale et bien au-delà et surtout de votre sens clinique.

Aux médecins Anesthésistes-réanimateurs de la Maternité Régionale Universitaire de Nancy

Aux Drs Vial, Baka, Boileau, Herbain, Bousquet et Guibert : je vous remercie pour votre gentillesse et votre encadrement à n'importe quelle heure du jour ou de la nuit. Vous m'avez donné le goût de l'anesthésie obstétricale qui reste un challenge au quotidien. Un semestre épanouissant et riche en rencontre bien au-delà du cadre professionnel. Merci Florence pour ton investissement permanent, ta gentillesse et tes « ELLE » qui font tellement de bien à 3h du matin !

Aux médecins de la Réanimation médicale de Nancy-Central

Aux Professeurs Bollaert et Gibot aux Drs Cravoisy, Conrad, Barraud, Lemarié, Lai et Nace : Merci pour votre accueil chaleureux et l'énergie que vous dépensez pour nous apprendre à réfléchir comme des réanimateurs (et pas comme des « gaziers !). J'ai beaucoup appris à votre contact et je vous en suis très reconnaissante. Merci aussi pour la cure de sushis !

Merci au Pr Bollaert pour la présence et l'implication forte que vous consacrez à votre service. Et bien sûr merci à CDLR, la reine, qui prend tellement soin de son château et des ses occupants !

Aux médecins Anesthésistes-Réanimateurs du Centre Chirurgical Emile Galé

Aux Drs Chastel, Gervais, Robaux, Dardenne, Meckler, Burdin et Georges : un excellent stage et la meilleure école d'ALR. Rapidité, efficacité et toujours de bons conseils...Un grand merci à Patrick pour son paternalisme et sa gentillesse.

Aux médecins Anesthésistes-Réanimateurs de CGU

Aux Drs Boulanger, Fuhrer, Lerintiu et Delfosse : un très bon stage d'anesthésie dans un bloc où règne une ambiance exceptionnelle. Je remercie tout particulièrement le « Boul » et Yannick pour la transmission de leur expérience et de leur savoir. J'ai beaucoup appris à vos côtés.

Aux médecins de la Réanimation Pédiatrique de l'Hôpital d'Enfants de Nancy

Aux Drs Le Tacon, Maria, Girard, Thomas et Leclercq : Merci pour l'accueil que vous avez réservé à la « gazière ». Votre compétence et votre savoir vont largement au-delà de la réanimation pédiatrique. Vous m'avez appris à réanimer les « petits » et surtout à rester zen. Mickael travailler à tes côtés a été un réel plaisir, ton humour et ta bonne humeur font du bien dans cet univers pas toujours tout rose !

Aux médecins Anesthésistes- Réanimateurs des Hôpitaux Privés de Metz

Je remercie toute l'équipe d'HPM pour votre accueil chaleureux, votre gentillesse, votre disponibilité et la confiance que vous m'avez accordée lors de mes deux passages chez vous. C'était pour moi un plaisir de travailler à vos côtés. Je pourrai mettre un petit mot pour chacun d'entre vous. Un grand merci au Dr Retournard pour sa patience (l'apprentissage des blocs carotidiens fut un peu laborieux !). Et un grand merci à tous et à toutes de m'avoir supporté pendant ces mois de thèse...

A l'ensemble des équipes d'infirmiers et d'infirmières d'anesthésiste et de réanimation

Vous êtes pour nous tous internes un peu comme nos papas et nos mamans...Il y a les livres et il y a la vie la vraie au bloc opératoire et en réanimation. C'est à vos côtés que nous nous formons tous les jours. Vous êtes très souvent de très bons conseils. Vous m'avez beaucoup appris et je vous en serai toujours reconnaissante. Un grand merci également aux filles de toutes les SSPI qui font un travail parfois difficile dans l'ombre mais tellement important.

A l'ensemble des chirurgiens et des infirmières de bloc opératoire

Parce que l'entente du couple chirurgien- anesthésiste est essentielle et j'y crois !

A l'ensemble du personnel des hôpitaux qui ont contribué à ma formation

Parce que chacun a son rôle indispensable au bon fonctionnement des hôpitaux.

A ma famille,

A mes parents, pour votre amour, votre soutien de tous les instants et pour tout ce que vous m'avez donné. Vous avez fait ce que je suis. Vous m'avez donné le goût du travail et de la réussite. J'ai énormément de chance de vous avoir, jamais je ne pourrai vous exprimer toute ma reconnaissance.

A ma petite sœur Lolo, même si nous sommes très souvent en désaccord depuis notre plus tendre enfance tu es et resteras toujours ma petite sœur adorée.

A ma grand-mère, une mamie en or tout simplement, ton énergie et ta générosité sont pour moi des exemples. La satisfaction de ce travail vient de la fierté qu'il te procure.

A ma cousine Bérengère, qui a toujours été une grande sœur pour moi. Tes fils sont des amours je sais que Paul sera fier de sa marraine.

Au reste de ma famille, tantes, oncles, cousins, cousines, ... Passer du temps avec vous sera toujours un plaisir. Je mesure la chance d'avoir une famille unie comme la nôtre.

A tous ceux partis trop tôt.

A Guillaume,

Tout simplement la plus belle rencontre de ma vie...je ne remercierai jamais assez le destin !

Merci de ton amour, de ta présence et de ton sourire (le plus beau !).

Je suis heureuse de partager ma vie avec toi.

A tous nos projets les plus simples comme les plus fous !

A mes amis,

A Hélène et Sophie, les messines, mes amies depuis si longtemps. Nos vies ont pris des chemins bien différents mais les moments passés ensemble (trop rares !) sont toujours magiques !

A Anne-Claire et Sandrine, les « bernardes », à ces belles années d'externat. Sandrine merci pour ta gentillesse et ta présence dans les moments importants. Anne-Claire même si tu es loin je sais que je peux compter sur toi et je suis heureuse de te savoir épanouie.

A Charlotte P, aux souvenirs de nos longues heures passées dans les écuries à l'époque de « Chambière ».

A Charlotte DS, « petit chat » au départ co-interne mais très rapidement bien plus qu'une collègue, une amie chère, pour ta folie et ta fragilité. A nos soirées gentiment arrosées !

A Eliette « coquette », que j'adore mais que je vois trop peu.

A Camille, Charline, Anaïs, Manue, Mel, Chloé, Elodie, Lucille, Patou, merci pour votre accueil, votre gentillesse et votre bonne humeur. J'ai beaucoup de chance de vous avoir rencontré vous êtes des filles en or ! A tous les bons moments passés à vos côtés et à ceux à venir!

A Basile, « le blond », à ta bonne humeur, ton esprit d'équipe et à ton enthousiasme de tous les instants.

A Damien, PP, Louis, JB, Ludo, Simon, aux soirées, week-ends, sessions ski toujours dans une bonne ambiance !

A mes co-internes, avec une mention spéciale pour mes collègues de la réa pic et pour ceux de la réa med central, aux petits apéros sur le Cecos! A Léa aussi pour ta gentillesse, à Nicolas D. pour ta bonne humeur et pour tous les cafés que tu m'as payé!

Aux DESAR de ma promotion, la meilleure qui soit!

A tous ceux que j'oublie,

Je dédie cette thèse.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION.....	21
II. L'EPURATION EXTRA-RENALE CONTINUE EN PEDIATRIE	23
A. Historique	23
B. Description de la technique	24
1. Principe physique	24
C. Les différents modes d'épuration extra-rénale en réanimation.....	27
1. L'hémofiltration veino-veineuse continue	27
2. L'ultrafiltration continue lente	27
3. L'hémodialyse veino-veineuse continue.....	28
4. L'hémodiafiltration veino-veineuse continue.....	28
5. L'hémofiltration veino-veineuse à haut volume.....	29
D. Equipement et matériel	30
1. L'accès vasculaire.....	30
2. Le circuit et l'hémofiltre	32
3. La membrane	34
4. Les solutions de réinjection.....	35
5. Le moniteur.....	35
E. Indications de l'épuration extra-rénale continue en pédiatrie	39
1. Indications « classiques » d'EERC	39
2. Indications controversées d'EERC	43
F. Règles de prescription de l'EERC en pédiatrie.....	44
1. Choix du cathéter.....	44
2. Choix du filtre	44
3. Amorçage	44
4. Concept et quantification de la dose de dialyse.....	45
5. Dose de dialyse « idéale ».....	47
6. Dose de dialyse prescrite.....	49
7. Débit de la pompe à sang.....	50
8. Anticoagulation.....	51
G. Avantages de l'EERC en pédiatrie	53
1. Au niveau hémodynamique	53
2. Au niveau nutritionnel.....	54
H. Inconvénients et complications de l'EERC en pédiatrie	55
1. L'accès vasculaire.....	55
2. Anticoagulation et spoliation sanguine.....	57

3. L'immobilisation	57
4. Surveillance et nursing	58
5. L'hypothermie.....	58
III. LA MAJORATION DE LA DOSE DE DIALYSE PRESCRITE PERMET-ELLE DE COMPENSER LE “DOWN-TIME” LORS DE L'ÉPURATION EXTRA-RENALE CONTINUE EN REANIMATION PEDIATRIQUE?	59
A. Matériel et méthode.....	60
B. Résultats	63
1. Données démographiques	63
2. Paramètres techniques et modalités de l'EERC.....	66
3. Comparaison des doses de dialyse prescrite, cible et délivrée.....	69
4. Causes de changement de set.....	70
5. Facteurs prédisposant à l'échec d'obtention de la dose cible	71
C. Discussion	72
1. La prescription de l'EERC	74
2. Les conditions cliniques particulières du malade.....	75
3. Les interruptions de traitement ou down-time.....	75
4. Comment atteindre l'objectif de dose ?.....	81
5. Limites de l'étude.....	82
IV. CONCLUSION	85
V. ANNEXE	86
VI. INDEX DES FIGURES	87
VII. BIBLIOGRAPHIE	88

ABREVIATIONS

CEC : Circulation extra-corporelle

CIM-10: Classification internationale des maladies (10^{ème} édition)

CHU: Centre hospitalo-universitaire

CVVH: *Continuous Venovenous Hemofiltration* (Hémodiltration veino-veineuse continue)

CVVHD: *Continuous Venovenous Hemodialysis* (Hémodialyse veino-veineuse continue)

CVVHDF: *Continuous Venovenous Hemodiafiltration* (Hémodiafiltration veino-veineuse continue)

EERC: Epuration extra-rénale continue

HBPM: Héparine de bas poids moléculaire

HDI: Hémodialyse intermittente

HNF: Héparine non fractionnée

HVCVH: *High Volume Continuous Venovenous Hemofiltration* (Hémodiltration veino-veineuse continue à haut débit)

IIQ: Intervalle inter-quartile

IRA: Insuffisance rénale aiguë

OCT: Ornithine-carbamyl-transférase

PRISM: *Pediatric Risk of Mortality Score*

TCA: Temps de céphaline activée

SCUF: *Slow Continuous Ultrafiltration* (Ultrafiltration lente continue)

SHU: Syndrome hémolytique et urémique

UF: Ultrafiltrat

I. INTRODUCTION

L'épuration extra-rénale continue (EERC) est devenue un outil de suppléance rénale indispensable des services de réanimation. Depuis la mise en place des différentes techniques d'EERC, la survie des patients a considérablement évolué (1,2). Initialement utilisée chez les adultes présentant une insuffisance rénale aiguë, l'EERC a ensuite trouvé sa place en réanimation pédiatrique en cas de défaillance rénale puis dans d'autres indications plus larges. Cependant, ces techniques peuvent être responsables de multiples complications chez des enfants du fait des contraintes inhérentes à leur âge, leur faible poids ou leurs pathologies associées (3,4). Leur utilisation comporte également des problématiques assez spécifiques : difficultés d'abord vasculaire, thromboses précoces de filtre ou intolérances hémodynamiques au branchement (en particulier chez les plus petits), responsables d'arrêts intempestifs du traitement pouvant nuire à l'efficacité thérapeutique et à la qualité de l'épuration extra-rénale (5). Les interruptions de l'EERC pour réalisation d'examens d'imagerie ou pour prise en charge chirurgicale majorent les temps de pause du traitement regroupés sous le terme de « down-time ». Il existe des règles de bonne pratique afin d'éviter au maximum les événements qui entraînent des pauses d'épuration. Malgré cela, les interruptions de traitement restent trop fréquentes, avec pour conséquence que les techniques d'EERC ne sont en réalité pas continues. La dose de dialyse réellement administrée peut donc souvent différer de la dose prescrite, faisant courir le risque de ne pas délivrer le traitement nécessaire. La prescription d'une EERC en général et d'une hémofiltration continue en particulier doit donc prendre en compte cette discordance afin d'obtenir malgré tout la dose recommandée.

Le service de réanimation pédiatrique du CHU de Nancy dispose à cet effet d'un protocole de prescription de l'hémofiltration continue préconisant de majorer arbitrairement la dose de dialyse prescrite afin d'essayer de compenser cet écart de dose. Notre travail avait pour objectif principal de comparer les doses de dialyse prescrites, administrées et visées, afin de déterminer si ce protocole permettait d'atteindre les objectifs fixés. Nous avons également cherché à identifier les événements risquant de nuire à l'atteinte des objectifs et tâché d'identifier quelles interventions pourraient améliorer nos pratiques.

Dans ce document, nous décrirons dans une première partie les techniques d'EERC, avec

leurs indications, avantages, inconvénients, problèmes techniques et complications, puis nous présenterons dans une seconde partie les résultats de notre étude personnelle visant à démontrer l'adéquation entre la dose de dialyse prescrite et la dose cible théorique recommandée dans la littérature.

II. L'EPURATION EXTRA-RENALE CONTINUE EN PEDIATRIE

A. Historique

Le premier rein artificiel fonctionnel du Docteur Willem Kolff a vu le jour en 1943 à Kampen, en Hollande. Ce premier modèle de dialyseur composé de tubes en métal ou en verre utilisés pour accéder directement à une veine et à une artère empêchait un accès vasculaire permanent et de ce fait permettait uniquement de soigner les malades souffrant d'IRA. La première technique d'hémofiltration artério-veineuse continue a été mise au point en 1977 par Kramer et son équipe à Göttingen, en Allemagne, afin de traiter la surcharge hydrique chez des patients en insuffisance rénale chronique résistante aux diurétiques (6,7). Grâce à sa simplicité technique et à son excellente tolérance hémodynamique, cette technique est rapidement devenue une méthode de choix pour traiter l'insuffisance rénale aiguë en réanimation. Cependant, les difficultés engendrées par l'abord vasculaire artériel ont conduit au développement des techniques d'hémofiltration veino-veineuses (7). Par la suite, en 1983, la technique d'hémodiafiltration est lancée en combinant le principe de convection de l'hémofiltration à celui de diffusion de l'hémodialyse (8). Les indications des techniques d'EERC en réanimation initialement limitées à la suppléance rénale se sont ensuite élargies (choc septique, intoxications médicamenteuses, syndrome de lyse tumorale, etc.) (9). En pédiatrie il faut attendre 1985 pour voir apparaître les premières hémofiltrations qui connaîtront ensuite un essor croissant (10,11). Dans les services de réanimation infantile, l'hémofiltration continue est rapidement préférée à l'HDI du fait de sa meilleure tolérance hémodynamique chez des patients fragiles.

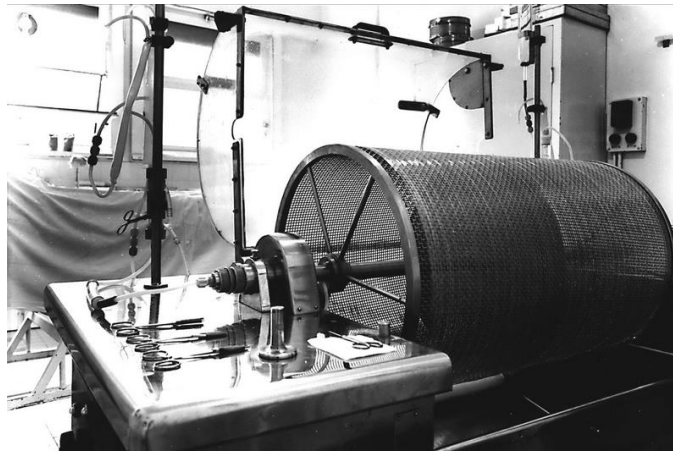


Figure 1 : Premier rein artificiel du Docteur Kolff en 1943.

B. Description de la technique

1. Principe physique

Le principe physique de base sur lequel reposent les techniques d'épuration extrarénale est le transport transmembranaire de différents solutés et solvants au travers d'une membrane semi-perméable. Deux grands modes de transfert transmembranaire de molécules existent, la diffusion et la convection, fondamentalement différents mais pouvant s'associer selon les techniques d'EERC utilisées (8).

a) Diffusion

La diffusion correspond aux transferts de solutés dus par des gradients de concentration. Le flux diffusif de soluté (M_D) répond dans ce cas aux lois générales de Fick. Pour un soluté donné (S), M_D est proportionnel au gradient de concentration transmembranaire (ΔC), au coefficient de diffusion (D), à la surface d'échange (A) et inversement proportionnel à la distance de diffusion (ΔL). Cela se traduit par la relation classique

$$M_D = -D \times A \times \Delta C / \Delta L.$$

Le coefficient de diffusion (D) du soluté (S) est proportionnel à la température de la

solution, inversement proportionnel à son poids moléculaire et à la viscosité (μ) de la solution. L'interposition d'une membrane semi-perméable dans la solution apporte une restriction aux mouvements de solutés, selon des caractéristiques qui lui sont propres. C'est le principe sur lequel repose l'hémodialyse (12).

En hémodialyse, la diffusion dépend donc :

- de la perméabilité de la membrane vis-à-vis de la molécule considérée ;
- du gradient de concentration entre le plasma et la solution de dialyse ;
- de la surface d'échange de la membrane ;
- du débit de la solution de dialyse ;
- du débit sanguin.

L'intensité du transport dépend essentiellement du gradient de concentration et du coefficient de diffusion de la substance considérée. En cas de fort gradient de concentration entre le plasma et le dialysat, le transport est maximal. Les faibles transferts volumiques de l'hémodialyse font qu'il n'y a pas besoin de substitution (8,13). (Figure 2)

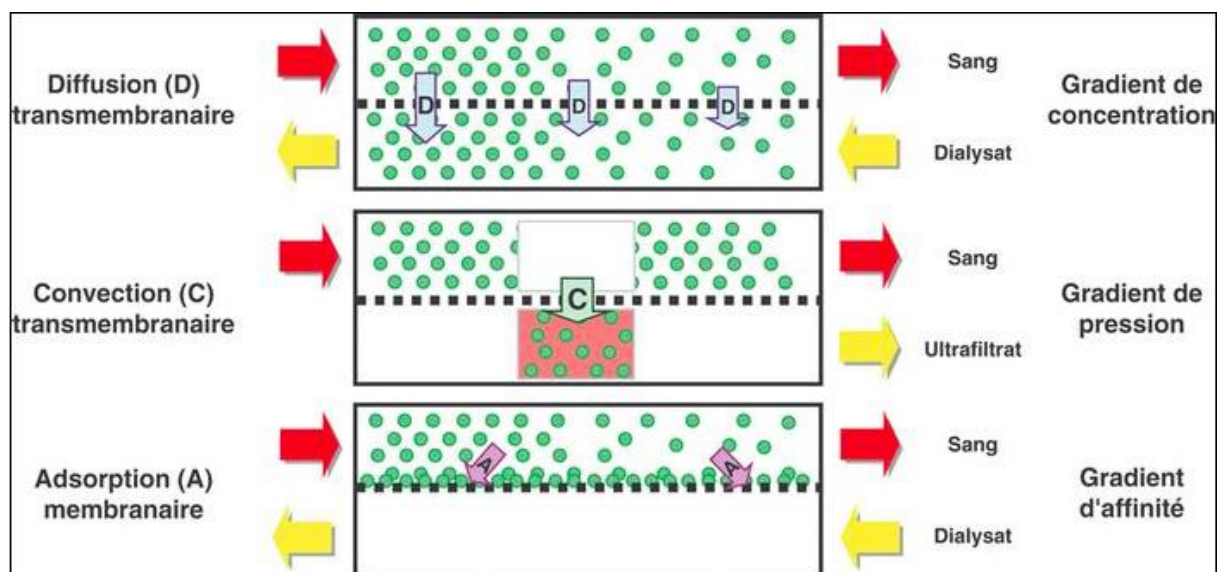


Figure 2: Les principes physiques de l'épuration extra-rénale continue.

b) Convection

La convection correspond aux transferts de solutés véhiculés sous forme dissoute dans le flux de solvant. Le flux convectif de solutés répond dans ce cas à un gradient de pression hydrostatique transmembranaire et à un débit de filtration (Figure 2). Le gradient de pression est la résultante d'une pression positive côté sanguin et d'une pression négative (dépression) côté ultrafiltrat. L'interposition d'une membrane semi-perméable destinée à retenir les éléments figurés du sang et les protéines a conduit à l'intituler « ultrafiltration » par similitude avec la filtration glomérulaire (12).

La convection d'un soluté est dépendante :

- de sa concentration sanguine ;
- de la quantité d'effluent produit ;
- du coefficient de tamisage de la membrane utilisée (spécifique à chaque modèle).

c) Adsorption

L'adsorption correspond à une soustraction de solutés réalisée par affinité membranaire (électrique, chimique). Dans ce cas, il n'y a pas de transferts transmembranaires de soluté proprement dit, mais essentiellement une adsorption membranaire (ou endomembranaire) de ceux-ci (12). (Figure 2)

C. Les différents modes d'épuration extra-rénale en réanimation

1. L'hémofiltration veino-veineuse continue

L'hémofiltration veino-veineuse continue (ou CVVH) est une technique de suppléance rénale permettant l'épuration de l'eau plasmatique et des molécules de petite et moyenne taille (d'un poids moléculaire inférieur à 30 kDa) par le principe de convection. Le produit généré par ce dispositif est appelé l'« ultrafiltrat » (14). Afin de compenser la perte hydrique importante, une solution de restitution est réinjectée. La réinjection peut se faire dans le circuit en amont (pré-dilution) et/ou en aval (post-dilution) de l'hémofiltre, selon l'effet recherché (14). La réinjection en pré-dilution contribue à diminuer le risque de thrombose de filtre mais diminue l'efficacité de l'épuration (la solution de réinjection traversant l'hémofiltre et étant soumise au même processus physique) alors que la réinjection en post-filtre permet une capacité d'épuration maximale mais expose davantage au risque de thrombose de l'hémofiltre (augmentation de l'hématocrite en fin de filtre) (15,16).

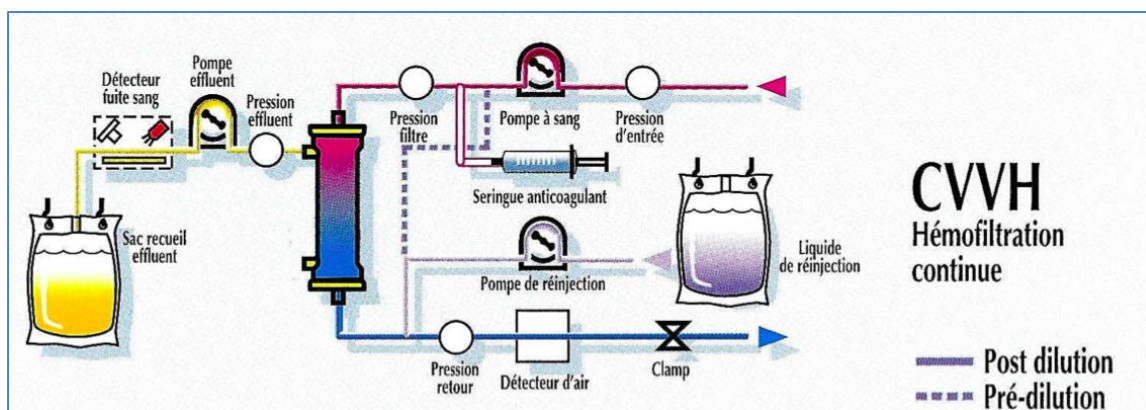


Figure 3 : Modèle d'un circuit d'hémofiltration continue.

2. L'ultrafiltration continue lente

L'ultrafiltration continue lente (ou SCUF : Slow Continuous UltraFiltration) utilise le principe de convection et permet l'élimination de l'eau plasmatique en excès. Il s'agit d'une méthode très bien tolérée sur le plan hémodynamique du fait de la lenteur des mouvements liquidiens induits (17,18). Actuellement, cette technique n'est plus

beaucoup utilisée ayant été supplantée par les autres méthodes d'EERC.

3. L'hémodialyse veino-veineuse continue

L'hémodialyse veino-veineuse continue (ou CVVHD) repose sur le principe de diffusion passive à travers une membrane semi-perméable des molécules dont la concentration plasmatique est très élevée vers une solution de dialyse circulant à contresens par rapport au circuit sanguin. Cette technique est très efficace en terme d'épuration des petites molécules comme les électrolytes ou l'urée et la créatinine (8,12). Elle est cependant rarement utilisée « seule » en réanimation mais le plus souvent associée à l'hémodiafiltration sous le nom d'hémodiafiltration continue.

4. L'hémodiafiltration veino-veineuse continue

L'hémodiafiltration veino-veineuse continue (ou CVVHDF) combine les avantages de la CVVH et de la CVVHD en utilisant de manière combinée la convection et la diffusion. Cette technique permet d'épurer à la fois une grande quantité d'eau plasmatique chez un patient en surcharge hydrique et des molécules de petite et moyenne taille dont la concentration est élevée dans le plasma (8,12,15). La CVVHDF est donc utile lorsque la clairance convective est faible et insuffisante (machine peu performante, filtre de faible perméabilité) ou qu'une substance de faible poids moléculaire doit être éliminée rapidement (hyperkaliémie et autres troubles hydroélectrolytiques). Une autre indication est l'impossibilité d'obtenir un débit sanguin suffisant, en particulier du fait de l'abord vasculaire. En effet, un cathéter peut être incapable, pour diverses raisons, d'assurer le débit sanguin requis pour réaliser la totalité du transport convectif (sans risquer une hemoconcentration excessive et une thrombose de l'hémofiltre). Il est alors nécessaire d'adapter la dose d'ultrafiltration au débit sanguin maximal possible atteignable, ce qui conduit à diminuer la performance de l'épuration. Dans ce cas, l'hémodiafiltration permet d'obtenir une clairance que l'hémodiafiltration seule n'aurait pas permise. C'est d'ailleurs en partie pour faire face à cette situation que l'hémodiafiltration a été mise au point. L'hémodiafiltration reste très utilisée en réanimation pédiatrique où il est fréquent que l'abord vasculaire ne permette pas

d'obtenir le débit sanguin nécessaire.

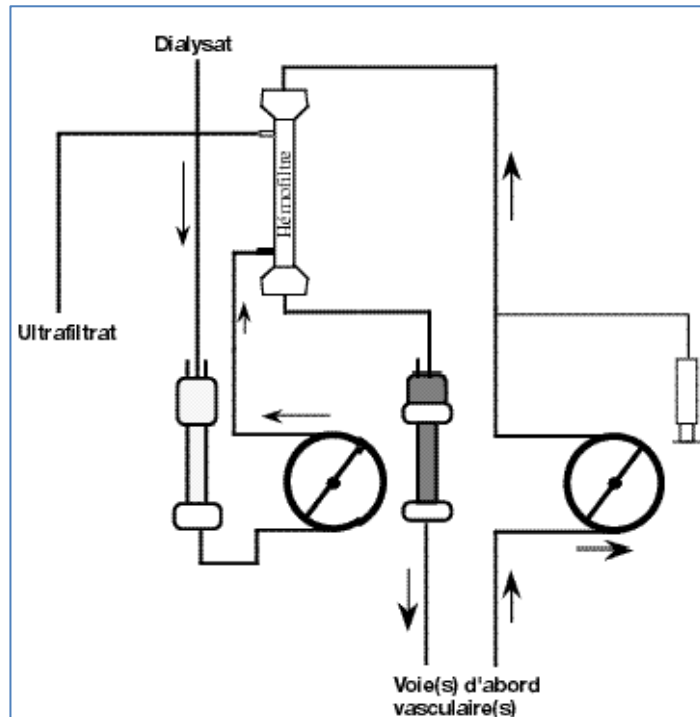


Figure 4: Montage d'un circuit en CVVHDF. Le sang est aspiré depuis le cathéter veineux par une pompe, reçoit une solution antithrombotique puis traverse l'hémofiltre où il est ultrafiltré. À sa sortie il est recueilli sur un filtre veineux destiné à éviter les embolies cruoriques ou gazeuses. Un dispositif de sécurité (électro-clamp) est disposé à ce niveau. Le sang est retourné au patient par un autre cathéter ou l'autre voie d'un cathéter à double lumière. De l'autre côté de la membrane l'ultrafiltrat produit se mélange avec le liquide de dialysat qui est entraîné par la seconde pompe.

5. L'hémofiltration veino-veineuse à haut volume

Il s'agit d'une technique d'hémofiltration veino-veineuse utilisant de très hauts débits d'ultrafiltration (de 70 à 200ml/kg/h) dans le but d'augmenter la clairance des petites et moyennes molécules en particulier des cytokines pro-inflammatoires (19). L'indication principale de cette méthode est la prise en charge du choc septique ou endotoxinique. En 2006, Ghani et al. ont montré que la HVCVVH utilisée chez des patients septiques diminuaient les taux d'interleukine 1 et 6 avec un effet bénéfique sur le score de défaillance organique SOFA (20).

Cependant, les dernières études et méta-analyses n'ont pas trouvé de bénéfice en terme de mortalité et d'épuration des médiateurs de l'inflammation (21,22).

D. Equipement et matériel

1. L'accès vasculaire

Le cathéter revêt, en hémodiffusion continue, une importance similaire à celle de l'artère rénale en physiologie. C'est à lui qu'incombe la mission de drainer d'importantes quantités de sang destinées à la filtration, puis d'assurer la réinjection (le retour) dans le patient. Il s'agit d'un cathéter veineux central spécifique (forme en canon de fusil), à double lumière (lumières coaxiales ou parallèles), de gros diamètre pour permettre un débit sanguin optimal. La position de l'extrémité du cathéter et le diamètre interne de celui-ci sont les deux déterminants majeurs du débit sanguin possible. L'extrémité du cathéter doit être idéalement à l'entrée de l'oreillette droite pour un cathéter jugulaire, et dans la veine cave inférieure pour un cathéter fémoral.

En pédiatrie, une des contraintes principales est le poids du patient, lequel conditionne la taille des cathéters utilisables (8). La taille du cathéter est dépendante du poids de l'enfant entre 6,5 Fr pour un nouveau-né jusqu'à 12 Fr chez un enfant de plus de 30 kg. En 2007, Hackbarth et al. ont montré qu'un grand diamètre de cathéter et le site d'insertion en jugulaire interne amélioreraient la durée de vie du circuit chez les enfants. Pour les patients nécessitant un cathéter de taille inférieure à 10 Fr il faut privilégier l'insertion en jugulaire interne. Inversement, quand un site d'accès autre que jugulaire interne est plus prudent, il faut envisager d'utiliser le plus grand cathéter de diamètre adapté au poids de l'enfant (23).

Chez les nouveau-nés de faible poids présentant des difficultés d'abord vasculaire, l'utilisation de deux cathéters mono-lumière dans deux veines différentes constitue une alternative efficace (24).

En cas d'échec de mise en place d'un cathéter d'hémodiffusion, un abord chirurgical permettant de dénuder la veine peut être réalisé. Cela reste toutefois une technique chirurgicale invasive avec une majoration des complications infectieuses et hémorragiques.

Poids du Patient	Taille de cathéter	Débits sang recommandés dans la littérature Toujours le plus élevé possible
Nouveau-né	2 x5F ML ou 6.5 F DL	30 à 60 ml/mn
3 – 10 Kg	6.5 F – 8 F DL	50 à 150 ml/mn
10 – 30 Kg	8 F – 11 F DL	60 à 180 ml /mn
> 30 kg	11 F – 13 F DL	100 à 300ml /mn

Figure 5 : Cathéters d'hémofiltration en pédiatrie en fonction du poids. (ML= monolumière ; DL= double lumière)

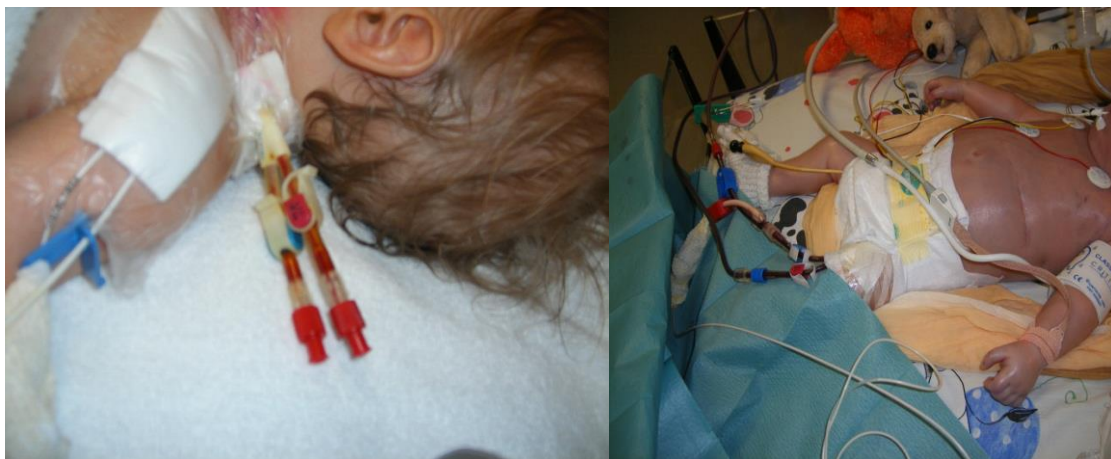


Figure 6 : Cathéters d'hémofiltration dans la veine jugulaire interne et dans la veine fémorale

2. Le circuit et l'hémodiffuseur

Actuellement, les circuits d'hémodiffusion sont fournis par le fabricant et dédiés à une machine particulière. Il existe plusieurs types de sets en fonction de la « taille » du filtre et des tubulures (volume et débit sanguin autorisé) et des caractéristiques du circuit (pré-hépariné ou non). Le circuit contient une chambre de dégazage qui prévient l'accumulation d'air et la formation de caillot, et un détecteur de fuite de sang. Leur montage et leur amorçage sont automatisés. La purge initiale du circuit permet à la fois d'en chasser toute bulle d'air et de l'imprégner d'anticoagulant (sauf circuit pré-hépariné ou anticoagulation citrate) pour prévenir sa thrombose prématurée (8). Le circuit est ensuite connecté aux lignes « artérielle » (voie d'entrée) et « veineuse » (voie de retour) du cathéter le reliant au patient. La durée de vie maximale d'un circuit d'hémodiffusion est de 72 heures.

Les hémodiffuseurs utilisés en pédiatrie pour les nourrissons et les jeunes enfants sont adaptés à leur poids et à leur masse sanguine (volume et surface plus faibles, débit sanguin minimal et maximal inférieur).

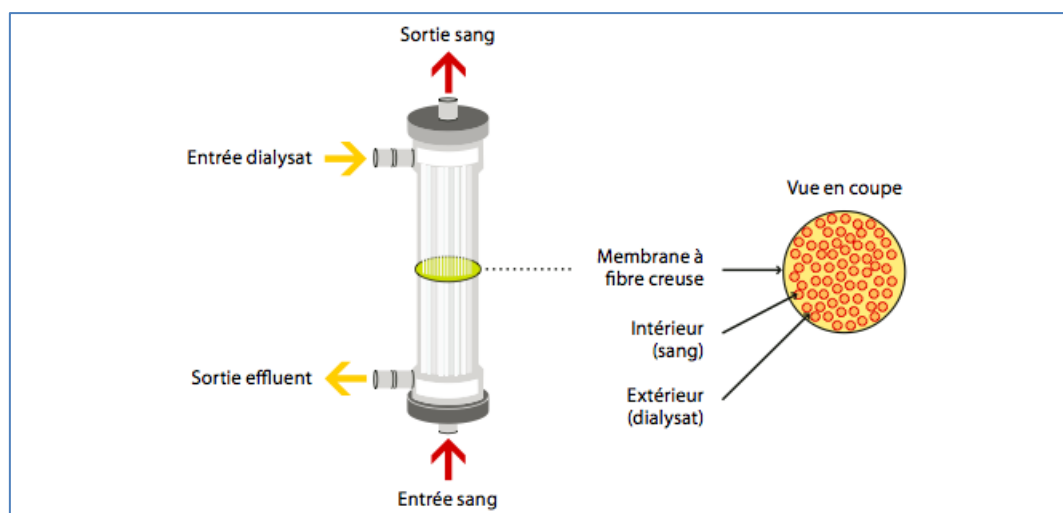


Figure 7 : Schéma type d'un hémodiffuseur avec vue en coupe de la membrane

Set	Surface (m ²)	Volume sanguin dans le set	Volume d'amorçage	Application
HF 20 (PAES)	0,2 m ²	60 ml	500 ml	≥ 8 kg
M60 (AN 69)	0,6 m ²	93 ml	1000 ml	≥ 11 kg
M100 (AN 69)	0,9 m ²	152 ml	1000 ml	≥ 30 kg
Set ST60 (AN 69)*	0,6 m ²	93 ml	1000 ml	≥ 11 kg
Set ST100 (AN 69)*	1,0 m ²	152 ml	1000 ml	≥ 30 kg
HF 1000 (PAES)	1,15 m ²	165 ml	1000 ml	≥ 30 kg

Figure 8 : Les différents sets Prismaflex® disponibles en pédiatrie avec les caractéristiques de l'hémofiltre. ST= surface traitée.

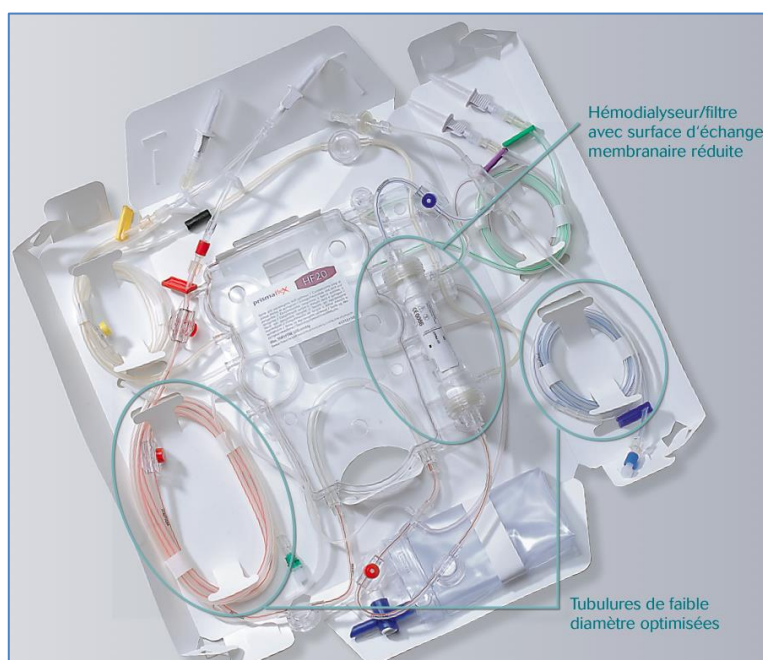


Figure 9 : Set Prismaflex® HF 20 avec surface d'échange membranaire réduite et tubulures de faible diamètre.

3. La membrane

Une membrane est un composant poreux semi-perméable constitué de nombreuses fibres capillaires (15 000 à 25 000) disposées parallèlement au sein d'un cylindre en plastique. Elles sont parcourues longitudinalement par le sang du patient. Dans le cas de l'hémofiltration, l'ultrafiltrat produit est recueilli autour des fibres. Dans le cas de l'hémodialyse, le dialysat pénètre dans le cylindre à contre-courant du sang et circule autour des capillaires. Les échanges se font à travers les parois des fibres.

Les membranes actuelles sont constituées de matériaux synthétiques (polysulfone, polyméthacrylate de méthyle et polyacrylonitrile) dotés d'une meilleure biocompatibilité que les matériaux naturels (cuprophane) (25,26).

4. Les solutions de réinjection

La solution de réinjection est acheminée dans le compartiment sang, avant et/ou après l'hémodilution, pour remplacer le liquide prélevé du patient par ultrafiltration. Ces solutions favorisent l'élimination des solutés indésirables et restaurent l'équilibre acido-basique et électrolytique par le processus de convection.

Actuellement il existe différentes solutions commerciales prêtes à l'emploi qui sont largement utilisées comme alternative fiable aux solutions préparées en milieu hospitalier.

Une solution de réinjection « idéale » doit avoir des propriétés physiologiques (simule le plasma normal, contient des tampons et des électrolytes), s'adapter aux besoins du patient, être dépourvue d'oligoéléments, facile d'utilisation et stérile. Les solutions utilisées en EERC doivent contenir un tampon (bicarbonate ou lactate) pour normaliser l'équilibre acide-base. La teneur en potassium et en calcium est variable pour une flexibilité de prescription. Une solution spécifique dénommée Phoxilium (Hospal-Gambro) contient du phosphate afin de compenser la perte de phosphore dans l'ultrafiltrat (27).

5. Le moniteur

Les générateurs utilisés actuellement pour les techniques d'hémodilution veino-veineuse continue sont des machines comprenant une pompe à sang, des capteurs de pression, des pesons pour les poches et un détecteur d'air.

La pompe à sang est située sur la ligne vasculaire en amont de l'hémodilution et assure la progression du sang dans le circuit.

L'adjonction d'une pompe à sang sur le circuit impose :

- un détecteur d'air avec clamps sur la ligne de retour veineux par mesure de sécurité ;
- un manomètre de pression de retour pour détecter une gêne à l'écoulement ;
- un capteur de pression d'entrée pour détecter un obstacle à l'aspiration de sang (14).

Le moniteur permet de monitorer des éléments de surveillance indispensables au bon fonctionnement de l'EERC :

- la pression transmembranaire (PTM) : elle correspond à la pression exercée sur la membrane du filtre et résulte de la différence de pression entre le compartiment sang et le compartiment effluent dialysat du filtre. Les valeurs normales de PTM sont comprises entre 30 et 200 mmHg.
- la pression d'entrée : elle est le reflet de la vitesse de la pompe à sang et des résistances sur la ligne d'entrée. Ses valeurs habituelles sont comprises entre -50 et -150 mmHg.
- la pression de sortie : elle monitoré l'écoulement sur la ligne de retour et ses valeurs usuelles vont de +50 à +150 mmHg (28).

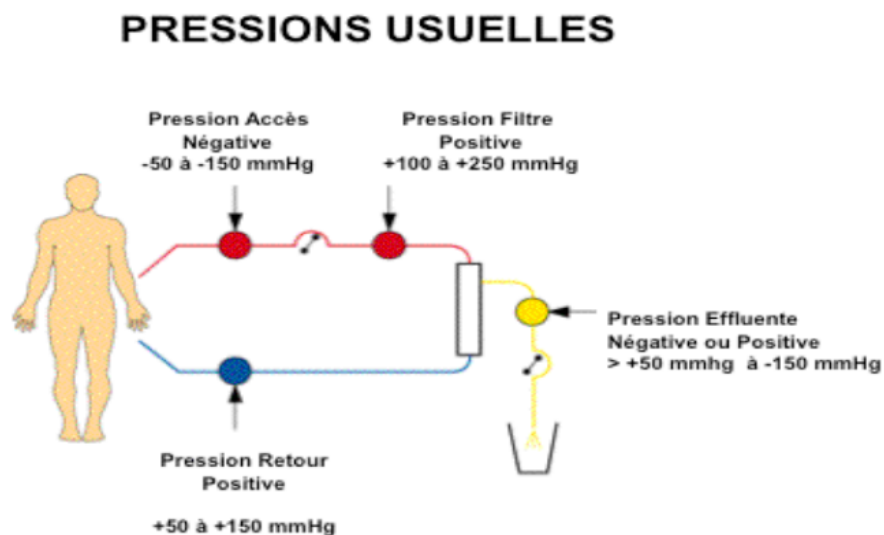


Figure 10 : Les différentes pressions surveillées sur le circuit d'hémodiafiltration

Des alarmes de pressions signalent toute pression anormale dans le circuit. Une dysfonction précoce sera en général liée au cathéter (coude, mauvaise position, hypovolémie). Une dysfonction plus tardive après une utilisation initiale satisfaisante sera en général due à une thrombose.

Les machines d'hémodiafiltration utilisées en réanimation pédiatrique sont les mêmes que dans les services de réanimation adulte, seuls les éléments « amovibles » sont adaptés à la population pédiatrique.

Les moniteurs actuels (Prismaflex® de Hospal ou Aquarius® de Fresenius) garantissent une mise en œuvre sûre et précise de l'épuration extra-rénale continue et de la gestion des fluides et permettent de traiter les patients les plus jeunes, quasiment sans limite de poids, en toute sécurité (27).



Figure 11 : Machine d'EERC type Prismaflex®

Malgré la grande précision des nouveaux moniteurs, il existe quand même un potentiel d'erreurs dans les volumes d'ultrafiltration pouvant avoir de lourdes conséquences.

En 2014, l'équipe de Ronco a développé une machine de dialyse miniaturisée, nommée CARPEDIEM (Cardio-Renal Pediatric Dialysis Emergency Machine) et adaptée à la pratique de l'EERC en néonatalogie et chez les petits enfants de moins de 10 kilogrammes. Les particularités de cette machine sont un très faible volume d'amorçage (moins de 30 millilitres), une pompe à sang miniaturisée et un contrôle précis de l'ultrafiltration au gramme près (29,30). Le premier « case report » publié montre des résultats positifs et encourageants : un nouveau-né de 2,9kg présentant une infection materno-fœtale grave à Escherichia Coli compliquée d'un syndrome de défaillance multi-viscérale a été hémofiltré avec CARPEDIEM et s'est rapidement amélioré tant sur le plan clinique que biologique. A 9 mois, l'enfant présente un développement psychomoteur normal et n'a pas de séquelle rénale (31).



Figure 12 : Machine d'hémofiltration CARPEDIEM

E. Indications de l'épuration extra-rénale continue en pédiatrie

Le choix d'une méthode de suppléance rénale en réanimation dépend de plusieurs facteurs liés au patient (son statut hémodynamique), de l'objectif thérapeutique visé, de la pathologie initiale ainsi que des compétences médicales et des moyens techniques locaux (32).

1. Indications « classiques » d'EERC

L'EERC peut être débutée en cas de défaillance rénale et également pour des motifs « extra-rénaux ».

Les critères d'initiation d'une épuration extra-rénale définis par la revue d'experts de 1999 (9) sont la présence d'au moins deux des critères suivants ; un seul critère peut constituer un motif suffisant pour débiter l'EERC (intoxication, erreur innée du métabolisme) :

- anurie < 50 ml/12h ;
- oligurie < 200 ml/12h ;
- urée plasmatique > 30 mmol/l ;
- kaliémie > 6,5 mmol/l ;
- œdème aigu du poumon résistant aux diurétiques ;
- acidose métabolique sévère (pH < 7,10) ;
- hyponatrémie sévère < 115 mmol/l ou hypernatrémie > 160 mmol/l ;
- hyperthermie > 39,5°C incontrôlée ;
- intoxication (si la molécule est éliminable par la technique choisie: lithium, aspirine) ;

- présence d'une complication urémique (encéphalopathie, péricardite, hémorragie) ;
- erreur innée du métabolisme (particulièrement celles entraînant une hyperammoniémie) (33).

En 2012, un groupe d'experts internationaux dénommé KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) a publié des recommandations pour la prise en charge de l'IRA et a proposé de classer les indications d'initiation d'EERC en cas d'IRA en deux grandes catégories en fonction de l'urgence de la mise en route de la suppléance rénale.

Les indications d'EERC en urgence en cas de pronostic vital engagé :

- l'hyperkaliémie menaçante ;
- l'œdème aigue du poumon ;
- les complications urémiques (péricardite, encéphalopathie, hémorragie) ;
- l'acidose métabolique sévère.

Les indications d'EERC non urgentes où il convient de prendre en compte le contexte clinique plutôt que des valeurs brutes d'urée et de créatinine :

- la surcharge hydrique ;
- les désordres ioniques ;
- l'augmentation des valeurs d'urée plasmatique et de créatininémie.

Ces « guidelines » sont applicables à la population pédiatrique (34).

Chez l'enfant, l'insuffisance rénale aiguë est définie par une anurie, une oligurie (diurèse inférieure à 0,5 ml/kg/h) ou un doublement du taux de créatinine (ou créatininémie supérieure à deux fois le seuil supérieur de la valeur normale pour l'âge). Ces éléments étant peu précis, des critères de définition de l'insuffisance rénale aiguë en pédiatrie ont été mis en place en se basant sur l'estimation de la clairance de la créatinine et l'estimation précise de la diurèse horaire : ce sont les critères de RIFLE adaptés à la population pédiatrique (pRIFLE) (35). (Figure 13)

L'estimation de la clairance de la créatinine (ClCr ou eCCL) utilise la formule de Schwartz ci-dessous :

Formule de Schwartz (enfants > 6 mois ; > 40 cm) :

$$\text{ClCr} = K \times \text{Taille (cm)} / \text{Scr } (\mu\text{mol/L})$$

Avec K = 29 (NNé), 40 (nourrisson), 49 (jusqu'à 12 ans) puis 53 pour les filles > 12 ans et 62 pour les garçons > 12 ans

	Coefficient de Filtration Glomérulaire	Diurèse
Risk	↓ Cl créat > 25%	< 0,5 ml/kg/h pdt 8h
Injury	↓ Cl créat > 50%	< 0,5 ml/kg/h pdt 16h
Failure	↓ Cl créat > 75% ou Cl créat < 35ml/min/1,73m ²	< 0,3 ml/kg/h pdt 24h ou anurie depuis 12h
Loss	Perte complète fonction rénale > 4 semaines	
End Stage Kidney Disease	Besoin d'EER > 3 mois	

Figure 13: Classification de pRIFLE
(Cl créat: estimation de la clairance de la créatinine)

Les complications de l'IRA sont les indications les plus fréquentes d'initiation d'une technique d'EERC en réanimation pédiatrique.

Il existe d'autres indications reconnues d'EERC en pédiatrie :

- l'insuffisance cardiaque ;
- le syndrome de perfusion post CEC après chirurgie cardiaque (36);
- les erreurs innées du métabolisme (déficit du cycle de l'urée, leucinose, aciduries organiques) (37);
- les intoxications médicamenteuses (38);
- les désordres hydro-électrolytiques sévères résistant au traitement médicamenteux (hyper- ou hyponatrémie sévère, hyperkaliémie, hypercalcémie sévère > 3 mmol /l, hyperphosphorémie avec hypocalcémie) ;
- le syndrome de lyse tumorale (39).

Les recommandations actuelles tendent à débiter le traitement de plus en plus tôt, afin de ne pas accumuler de retard dans la stratégie d'épuration extra-rénale, qu'il serait difficile de rattraper par la suite (32,33). Il semblerait qu'une initiation précoce soit liée à une meilleure survie des enfants atteints d'une IRA (1).

En pédiatrie, plusieurs études se sont intéressées à la surcharge hydrique (« fluid overload » ou FO) :

$$FO = (\text{entrées liquidiennes} - \text{sorties}) / (\text{poids à l'entrée dans le service} * 100)$$
avant la mise en route de l' EERC et plaident également pour une initiation précoce du traitement avant que la surcharge hydrique ne soit trop importante ($< 10\%$). En effet un FO trop important avant le début de l'EERC serait un facteur indépendant de mortalité (33,40,41). Ainsi une surcharge hydrique supérieure à 20% à l'initiation de l'EERC dans une population pédiatrique est associée à une augmentation de la mortalité (42). Une autre étude a montré l'intérêt de mesurer la surcharge hydrique en fonction du poids des enfants avant la mise en route de l'hémodilution puisqu'elle est corrélée à une mortalité accrue (43). Il paraît donc essentiel de calculer la surcharge hydrique des enfants dès leur admission en réanimation et avant de débiter un traitement par EERC. Dans notre service, le « fluid overload » est calculé à partir du bilan entrées-sorties des patients, mais il serait intéressant de peser les enfants systématiquement à leur admission à l'hôpital et avant la mise en route de l'hémodilution.

2. Indications controversées d'EERC

a) L'état de choc septique

Plusieurs études ont montré que l'hémofiltration pouvait avoir un intérêt supplémentaire pour les malades présentant un état de choc septique compliqué ou non d'insuffisance rénale aiguë.

En effet, l'hémofiltration permettrait l'épuration des médiateurs de l'inflammation et son initiation précoce améliorerait le pronostic de ces patients d'autant plus que la dose d'ultrafiltration est élevée (44). Ceci tend à proposer une technique d'hémofiltration à haut volume dans les états de choc réfractaires puisque cela semblerait améliorer l'état hémodynamique des patients.

Dans leurs travaux, Morgera et al. proposent également l'utilisation d'une membrane à haute perméabilité permettant l'épuration de médiateurs de l'inflammation tels que l'IL1ra et l'IL6, ce qui permettrait de diminuer les besoins en drogues vasopressives des patients en choc septique réfractaire (45).

Cependant, à l'heure actuelle, aucune étude à grande échelle n'a prouvé de bénéfice en terme de survie de l'utilisation de l'hémofiltration à haut débit dans cette indication.

b) Le syndrome de détresse respiratoire secondaire à une greffe de moelle osseuse

DiCarlo et al. suggèrent que les techniques d'EERC pourraient améliorer la survie des enfants présentant un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) post-chimiothérapie ou après une greffe de moelle osseuse, par un phénomène d'immunomodulation induit par la filtration de médiateurs de l'inflammation et par contrôle strict de la balance hydrique (46).

c) L'hyperhydratation résistante aux diurétiques au cours de l'œdème pulmonaire cardiogénique

L'hémofiltration est une méthode efficace et rapide permettant de soustraire de grands volumes liquidiens chez les patients présentant un œdème aigu pulmonaire réfractaire aux traitements diurétiques, d'autant plus que ceux-ci sont anuriques (14,47).

F. Règles de prescription de l'EERC en pédiatrie

La prescription de l'hémofiltration en réanimation pédiatrique, encore plus que chez les adultes, répond à des règles précises. (Protocole de prescription de l'hémofiltration en réanimation pédiatrique au CHU de Nancy en Annexe)

1. Choix du cathéter

Le cathéter à mettre en place dépend du poids de l'enfant et de la technique d'hémofiltration utilisée. Il doit être court, central, large, droit dans l'axe du vaisseau et sans perforation excessive. En hémofiltration à haut débit, on choisira un cathéter de diamètre identique, mais de plus grande longueur. (figure 5)

2. Choix du filtre

Le set de circuit extracorporel comprend les lignes à sang et l'hémofiltre. Le type de circuit (auquel correspondent un volume sanguin et une surface d'échange) est choisi en fonction du poids de l'enfant. La surface de la membrane est proportionnelle au volume de l'hémofiltre. En fonction de la taille de set choisie un débit sang minimum doit être prescrit. Le volume extra- corporel doit en théorie être inférieur à 15% du volume sanguin total (figure 8).

3. Amorçage

Le priming correspond à l'amorçage du circuit. Chez l'enfant comme chez l'adulte, il est réalisé à l'aide d'un soluté de type sérum physiologique hépariné ou non (en cas

d'anticoagulation régionale au citrate). En revanche, chez un nouveau-né le volume de « priming » de la membrane HF 20 (plus petit volume disponible) est de 60 ml, ce qui correspond environ à un tiers du volume sanguin circulant. Des précautions sont nécessaires lors du priming afin de prévenir les effets d'une hémodilution et des troubles hémodynamiques majeurs. Dans la littérature plusieurs types de « priming » sont décrits : le « priming » blanc à base de cristalloïdes et de macromolécules (facile à préparer mais source d' hémodilution), le « priming » rouge à base de cristalloïdes, macromolécules et culots globulaires (absence d'hémodilution mais complexe à réaliser) (48). Cependant, il n'existe pas de recommandation sur le type d'amorçage à réaliser chez le nouveau-né. Dans notre service nous réalisons un « priming » à base d'albumine, de macromolécules et de PFC, et dans le même temps l'enfant reçoit une transfusion de culots globulaires.

4. Concept et quantification de la dose de dialyse

Chaque thérapeutique, afin d'être applicable et bénéfique, doit être quantifiable et mesurable. Au cours de l'EER, on cherche à mesurer la dose de dialyse afin de pouvoir apprécier l'efficacité de l'épuration.

La notion de dose de dialyse est connue depuis de nombreuses années chez les patients dialysés chroniques. Plusieurs études ont démontré une corrélation entre la survie des patients hémodialysés chroniques et la qualité de l'épuration apportée par la dialyse. Initialement développé dans l'insuffisance rénale chronique, le concept de la dose de dialyse basé sur la clairance de l'urée exprimée en millilitres par minute (ml/min) a longtemps été utilisé ; sa mesure est facilement disponible, fiable et peu onéreuse. Le taux d'urée plasmatique chez les patients dialysés chroniques est corrélé aux complications cliniques et à la survie (49). Le même constat a été fait, il y a plusieurs années, par Kleinknecht et col. dans le cadre de l'IRA où le pronostic des patients en réanimation était meilleur lorsque l'urée plasmatique était inférieure à 33 mmol/l (50).

Ainsi, la mesure de la clairance de l'urée a été prise comme une référence pour évaluer l'efficacité de l'EER, que ce soit pour l'hémofiltration ou l'hémodialyse.

Cependant, l'urée est une molécule de petite taille, son élimination ne reflète donc pas l'élimination des autres toxines de poids moléculaire différent. De plus, lors de l'IRA en réanimation, le taux de génération de l'urée peut être modifié par une production azotée

variable dans le temps. Sa répartition peut être également perturbée en raison d'une inadéquation des débits régionaux chez les patients en défaillance multiviscérale.

L'élimination des très petits déchets comme les ions potassium et hydrogène, et la surcharge liquidienne sont des paramètres déterminants de la compétence de l'EERC puisque rapidement leur accumulation peut être létale (51).

L'urée reste la molécule de référence mais elle n'est pas le marqueur idéal.

En hémofiltration on ne devrait pas parler de dose de dialyse mais plutôt de dose d'épuration puisque les modalités de transfert sont essentiellement convectives et non diffusives ; mais par usage on s'autorise à parler de dose de dialyse. La quantification de l'épuration en hémofiltration continue est simple car la dose d'ultrafiltration délivrée correspond à la clairance de l'urée au cours des 24 heures. Elle correspond en fait à la quantité de solution de réinjection perfusée qui est rapportée en fonction du poids pour s'exprimer en ml/kg par heure. En utilisant le mode post-dilution, la clairance de l'urée dépend directement du débit de réinjection car le coefficient de diffusibilité, appelé coefficient de Sieving, pour l'urée est maximal et proche de 1. En utilisant le mode pré-dilution, le sang étant dilué avant son passage dans l'hémofiltre, on doit augmenter le débit de réinjection par rapport au mode post-dilution pour obtenir la même clairance de l'urée (perte d'efficacité de la pré-dilution évaluée à 20% par rapport à la post-dilution).

En hémodiafiltration continue la dose de dialyse est très difficile à déterminer avec certitude puisqu'on associe un mode diffusif à un mode convectif.

En hémodialyse, l'apparition de moniteur mesurant la dialysance ionique permet de quantifier plus précisément la dose de dialyse en s'affranchissant du volume de distribution de l'urée et en prenant en compte les caractéristiques du patient. Le principe de la dialysance ionique repose sur la mesure des variations de conductivité du sodium à l'entrée et à la sortie de l'hémofiltre, puis à partir d'une formule mathématique on obtient la dialysance ionique qui correspond à la clairance du sodium. L'urée étant considérée comme une petite molécule, la clairance de l'urée est comparable à la clairance du sodium. Il existe une corrélation entre la clairance de l'urée et la dialysance ionique (52,53). Cet outil permet alors de quantifier la dose de dialyse de façon quasi-continue durant la séance (mesure réalisée toutes les 15 à 30 minutes). La

détermination de la dose de dialyse effective à partir de la mesure de la dialysance ionique peut également être réalisée en hémofiltration *on-line* sur générateur.

5. Dose de dialyse « idéale »

Dans la littérature, la juste dose de dialyse est un sujet à controverse depuis de nombreuses années. Des débats existent toujours sur le moment optimal pour débiter l'EERC, sur les modalités de prescription de l'EERC, sur la manière de mesurer la dose de dialyse reçue mais aussi sur le choix de la dose de dialyse à administrer (54). Plusieurs études se sont intéressées aux effets des différentes doses d'hémofiltration sur la survie des patients après que des études animales ont montré un bénéfice de l'hémofiltration à haut volume chez des animaux septiques. En 2000, Ronco a montré que la prescription d'une dose d'ultrafiltration supérieure à 35ml/kg/h avait un bénéfice sur la survie des patients. Il n'y avait pas de différence concernant la récupération de la fonction rénale ou les complications liées au traitement entre les différentes doses prescrites (55). En 2006 Saudan et al. publiaient une étude montrant que l'augmentation de la dose de dialyse chez des patients présentant une IRA d'origine septique améliorait leur survie (56). En 2008 Boussekey et al. rapportaient un bénéfice de l'hémofiltration à haut volume sur la diminution des besoins en vasopresseurs chez des patients présentant un choc septique compliqué d'IRA, néanmoins ils ne retrouvaient pas de bénéfice en terme de survie (57). Suite à ces différents travaux, l'hémofiltration à haut volume a été prescrite chez les patients « septiques ». Dans notre service de réanimation pédiatrique le protocole de prescription de l'hémofiltration propose une prescription de type « haut débit ».

Cependant, ces quelques études restaient des études unicentriques qui souffraient d'un faible niveau de preuve statistique.

Des études avec un résultat non contributif sur le rôle pronostic de la dose de dialyse en hémofiltration sont apparues.

La première a été publiée en 2002 par Bouman et al., elle incluait des patients de réanimation en IRA après chirurgie cardiaque qui avaient été randomisés en trois groupes de traitement : une hémofiltration précoce à haut volume de 48ml/kg par heure, une hémofiltration précoce à bas volume de 20ml/kg par heure, et une hémofiltration tardive à bas volume de 20ml/kg par heure. Aucune différence significative en terme de

mortalité et de récupération de la fonction rénale n'était montrée entre les trois groupes (58).

En 2008, Tolwani et al. se sont également intéressés au rôle pronostique de la dose de dialyse en hémofiltration. Les patients étaient randomisés en deux groupes pour recevoir une hemo(dia)filtration en prédilution de 20ml/kg par heure (bas volume) ou de 35ml/kg par heure (haut volume). Cette étude ne retrouvait pas de différence en terme de survie et de récupération rénale entre l'hémofiltration bas volume et haut volume. Cependant, un problème existait sur la quantification de la dose de dialyse. En effet, la prescription de réinjection se faisait en prédilution donc avec une perte d'efficacité d'environ 20% par rapport à la postdilution ; par conséquent la dose prescrite dans le groupe haut volume passait de 35ml/kg par heure à 29 ml/kg par heure, ce qui est plus bas que la dose « standard » de 35ml/kg par heure recommandée (59).

Une autre étude randomisée et prospective, publiée en 2008 par le groupe de travail américain appelé Acute renal failure Trial Network (ATN), allait dans le même sens de l'absence de bénéfice de la dose de dialyse en réanimation. Les patients étaient randomisés dans deux groupes de dose de dialyse différente. Le premier groupe bénéficiait d'une dose de dialyse « dite intensive » réalisée par les techniques d'EER continues (hemo(dia)filtration à la dose de 35ml/kg par heure en pré-dilution), semi-continues ou intermittentes (hémodialyse prolongée ou conventionnelle à raison de six séances par semaine). Le second groupe avait une dose de dialyse « dite moins intensive » avec le même schéma thérapeutique comportant les techniques d'EER continues (hemo(dia)filtration à la dose de 20ml/kg par heure en pré-dilution), semi-continues ou intermittentes (hémodialyse prolongée ou conventionnelle à raison de trois séances par semaine). Le choix de la technique d'EER était attribué pour chaque patient en fonction de son état hémodynamique apprécié selon le score de gravité Sofa. Il n'y avait pas de différence significative en terme de mortalité à j60 entre le groupe avec une dose de dialyse intensive comparé à celui avec une dose moins importante et en terme de récupération de la fonction rénale à j28 (60).

Au mois d'octobre 2009, les résultats de l'étude multicentrique « RENAL » évaluant l'effet de l'EER à haut débit dans l'IRA en réanimation sur la mortalité à j90 étaient publiés dans le *New England Journal of Medicine*. L'étude comparait l'hémodiafiltration (CVVHDF) à haut débit (40 ml/kg/h) et la CVVHDF à débit normal (20 ml/kg/h) dans l'IRA. Le résultat majeur de ce travail montrait que la stratégie à haut débit n'apportait

pas de bénéfice tant en terme de survie que de morbidité chez des patients souffrant d'IRA en réanimation. Il s'agissait d'une étude présentant des bons critères méthodologiques et statistiques confirmant alors que l' EER à haut débit n'avait pas apporté la preuve de son efficacité sur la baisse de la morbi-mortalité dans l'IRA (61).

L'étude française prospective, randomisée, multicentrique « IVOIRE » publiée en 2013 comparait l'hémofiltration en post-dilution à la dose de 35ml/kg/h et de 70ml/kg/h chez des patients en choc septique compliqué d'une défaillance rénale depuis moins de 24 heures. Les résultats ne mettaient pas en évidence de différence significative entre les deux groupes en terme de mortalité à j28 (22).

La dose de dialyse idéale pour les patients de réanimation n'existe vraisemblablement pas. L'idéal serait de pouvoir quantifier la dose de dialyse en la monitorant en continu afin de l'adapter en temps réel et de coller au plus près aux recommandations. Il existe vraisemblablement un point d'inflexion correspondant à la dose de dialyse optimale qu'il conviendra de préciser par des études complémentaires bien menées (62). En attendant, la dose de dialyse cible à recommander reste 35ml/kg/ heure.

6. Dose de dialyse prescrite

Le débit d'ultrafiltration (UF) prescrit est la somme du débit de restitution et du débit de prélèvement du patient ; il correspond à la dose de dialyse. La dose d'UF délivrée correspond à la clairance de l'urée au cours des 24 heures. Elle correspond en fait à la quantité de solution de réinjection perfusée qui est rapportée en fonction du poids pour s'exprimer en ml/kg par heure.

Il existe des recommandations sur la dose d' UF à prescrire en fonction de l'indication de la mise sous hémofiltration : la dose « rénale » recommandée est de 35ml/kg/h (63) alors que le dose « épuratrice » peut aller jusqu'à 100ml/kg/h (64).

Il existe deux types de réinjection. La réinjection en pré-dilution se fait en amont de l'hémofiltre et dilue le sang avant son passage dans la membrane de filtration, entraînant une perte d'efficacité d'environ 20%, mais diminuant l'hémoconcentration en sortie de filtre. Cette prédilution peut se faire de deux manières : avant la pompe à sang (« pré pompe à sang » ou PPS), afin de diminuer l'hémolyse liée à la compression du circuit par la pompe, ou après la pompe (« prédilution »). La réinjection en post-dilution

se fait en aval de l'hémodifiltre, au niveau de la chambre de dégazage. Elle augmente la performance de l'épuration par rapport à la pré-dilution, mais l'augmentation de l'hématocrite en fin de filtre favorise la survenue de thrombose.

La dose de dialyse est répartie entre pré et post dilution selon un ratio 1/3- 2/3, qui semble le meilleur compromis entre la qualité d'épuration et le risque de thrombose (64). Habituellement, pour une dose de dialyse classique de 35 ml/kg/h, le PPS, qui représente dans ce cas toute la pré dilution, est administré à la dose de 15 ml/kg/h, tandis que la réinjection en post dilution est de 25 à 30 ml/kg/h. Le ratio entre pré- et post-dilution peut être ajusté en fonction de contraintes spécifiques au malade (manque d'efficacité de l'épuration, thrombose de filtre précoce).

Un dialysat peut être ajouté à la dose de 1000 ml/m²/h si la qualité d'épuration en mode CVVH est insuffisante, si le débit sang pour une dose d'UF cible n'est pas atteint et en cas d'indication d'EERC pour intoxication ou erreur innée du métabolisme.

A l'initiation de l'hémodifiltration, le prélèvement patient (correspondant à la perte de poids voulu) est nul pour favoriser la tolérance hémodynamique puis en fonction de la perte de poids souhaitée et du « fluid overload » il est habituellement réglé entre 1 et 4 ml/kg/h excepté dans les indications d'intoxication ou d'erreur inné du métabolisme où il reste nul.

7. Débit de la pompe à sang

Le débit sanguin en hémodifiltration revêt une importance fondamentale. La fraction filtrée doit être importante pour obtenir une clairance forte. Mais la conservation de cette performance épurative requiert que le sang reste fluide et suffisamment dilué à l'intérieur des capillaires de l'hémodifiltre pour éviter les risques de thromboses (portions les plus étroites du circuit), ce qui ne peut être obtenu qu'avec une fraction de filtration (FF) relativement faible. La seule façon de concilier ces deux impératifs opposés est de compenser la faible fraction de sang filtrée par un débit sanguin important, de façon à filtrer beaucoup en concentrant peu.

Le débit sang (Qs) doit obligatoirement répondre à la formule suivante :

$$Q_s = Q_{uf} / [FF \times (1 - Ht)]$$

Où $Q_{uf} = Q_{post} + Q_{ppt}$ (volume de postdilution et de prélèvement patient), Ht = Hématocrite.

Ainsi le D° SG minimum pour une dose d'UF de 40ml/kg/h et un hématocrite à 30% est de 4ml/kg/min.

En pratique, le débit sanguin dont on peut se contenter pour une dose d'UF donnée est déterminé en fonction de la fraction de filtration à ne pas dépasser. Elle est de l'ordre de 20 à 25 %. Au-delà, si le débit de sang ne peut pas être augmenté (pression afférente trop négative), il devient nécessaire d'introduire une prédilution et donc de concéder une perte de clairance. La fraction (ou *ratio*) de filtration est exprimée de la façon suivante :

$$FF = 100 \times \frac{Q_{post} + Q_{ppt}}{Q_{plasm}} = 100 \times \frac{Q_{post} + Q_{ppt}}{Q_s (1 - Ht)} \leq 25\%$$

Où FF est la fraction de filtration, Q_s est le débit sanguin, Q_{post} et Q_{ppt} sont respectivement les volumes de postdilution et de perte patient, et Q_{plasm} est le débit plasmatique ($Q_{plasm} = (1 - Ht) \times Q_s$) (27).

8. Anticoagulation

Malgré les risques hémorragiques, la prescription d'une anticoagulation est indispensable pour limiter les risques de coagulation inopinée du filtre. Sans anticoagulation, sa durée de vie est considérablement réduite passant de 32 heures à 19,5 heures (65). Dans la population pédiatrique le besoin d'anticoaguler le circuit est

majoré par l'utilisation de débits sanguins plus faibles. Différentes modalités s'offrent au médecin, dont les principales sont exposées ci-dessous.

a) Héparine non fractionnée

L'héparine non fractionnée administrée en continu est l'agent antithrombotique le plus utilisé en hémodiafiltration continue bien que non dénuée d'effets indésirables tels que l'augmentation du risque hémorragique, la survenue d'une thrombopénie induite ou l'apparition d'une résistance à l'héparine (66). Les doses préconisées sont variables selon les études et la présence ou non d'une coagulopathie chez le patient. Dans notre service la dose d'héparine prescrite varie de 10 à 20 UI/kg/h. Del Castillo et al. considèrent une dose d'HNF > 20 unités/kg/h comme un facteur de prolongation de durée du filtre chez l'enfant (5).

b) Héparine de bas poids moléculaire

En dissociant l'activité anti-Xa de l'activité anti-IIa de l'héparine, les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) devraient atteindre une plus grande efficacité antithrombotique pour un moindre risque hémorragique. Leur maniement est en théorie plus simple que l'HNF (absence de nécessité d'une perfusion continue) et le risque de développement d'une thrombopénie induite serait plus faible. Il existerait une supériorité de l'énoxaparine à l'HNF en terme de durée de vie du filtre et un coût moindre des HBPM (67). La surveillance biologique de l'anticoagulation par HBPM est réalisée par le dosage de l'activité anti-Xa ; cependant il existe des controverses sur l'objectif d'anti-Xa à atteindre. Le critère biologique de monitoring idéal de l'emploi des HBPM en hémodiafiltration n'est donc pas disponible.

c) Citrate

Le citrate, contrairement aux héparines, est un agent antithrombotique permettant une anticoagulation régionale du circuit d'hémodiafiltration. En effet, administré en amont du filtre, il chélate le calcium et empêche l'activation des différents facteurs de la cascade de coagulation. Toutefois, son administration requiert une neutralisation par l'administration de calcium en aval du circuit, dans un rapport stœchiométrique, afin d'éviter une hypocalcémie aiguë chez un malade dont l'état cardio-vasculaire est

souvent précaire. Cette contrainte exige de disposer d'un matériel adapté et du dosage facile et répété du calcium ionisé. Cette technique a été utilisée avec succès dans la population pédiatrique ; elle est décrite comme sûre et facile d'utilisation (68). Cette méthode serait efficace en terme de durée de vie du filtre et diminuerait les complications hémorragiques liées à l'utilisation d'héparine, ce qui paraît intéressant chez les enfants à haut risque hémorragique (69,70). Il faut savoir que son utilisation est contre-indiquée chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique car le citrate est métabolisé par le foie en bicarbonates et s'accumulerait alors dans l'organisme.

D'autres molécules ont été proposées pour leur effet antithrombotique dans la prévention de la coagulation du circuit d'hémodiltration, telles que la prostacycline (par son effet antiagrégant), le dermatane sulfate (inhibiteur sélectif de la thrombine), l'hirudine (inhibiteur direct de la thrombine), mais leur utilisation n'est pas encore de pratique courante (71,72). D'autres alternatives comme les circuits revêtus d'héparine n'ont jamais été évalués correctement.

G. Avantages de l'EERC en pédiatrie

Les méthodes d'EERC présentent plusieurs avantages par rapport à la technique classique d'hémodialyse intermittente (HDI).

1. Au niveau hémodynamique

L'hémodiltration veino-veineuse continue est une méthode douce sans fluctuation qui est donc mieux tolérée sur le plan hémodynamique que l'HDI. Cette caractéristique lui permet d'être utilisée chez les patients les plus instables notamment ceux en état de choc. La dose d'ultrafiltration est répartie sur 24 heures et ré-ajustable en continu afin de s'adapter en permanence au statut hémodynamique du patient.

De nombreux auteurs ont souligné la supériorité de la CVVH sur l'HDI au plan de la tolérance cardio-circulatoire malgré des déplétions hydriques égales ou supérieures (73). En hémofiltration continue, l'ultrafiltrat est produit aux dépens du secteur vasculaire, mais il est très rapidement remplacé à la fois par le liquide de substitution et par des transferts hydro-électrolytiques depuis le secteur interstitiel. Aucune étude correctement conduite et comparant les deux méthodes de façon rigoureuse n'est actuellement disponible. Cependant, quelques travaux ont montré que même si les méthodes d'EERC sont mieux tolérées sur le plan hémodynamique elles n'offrent finalement pas de bénéfices en terme de survie par rapport à l'HDI (74).

De plus, chez les patients en état de choc septique, instables sur le plan hémodynamique l'hémofiltration continue permettrait d'épurer les médiateurs de l'inflammation comme les cytokines, les interleukines... , de corriger plus rapidement l'acidose métabolique et de réguler précisément la température, la glycémie et la volémie. Plusieurs techniques ont été décrites dans cette indication : l'hémofiltration continue à haut volume (75) (actuellement remise en question (IVOIRE et Clark (22,76)), l'hémodiafiltration avec hémofiltre spécifique pour une meilleure adsorption et élimination des endotoxines et des médiateurs inflammatoires (77).

2. Au niveau nutritionnel

L'EERC permet une meilleure gestion des apports nutritionnels que l'HDI. En effet, le contrôle permanent de la balance hydrique permet d'ajuster au mieux le prélèvement du patient en fonction des apports qui peut être réajusté en cas de modification à tout moment. Quatre-vingt-dix pourcents des patients en CVVHD reçoivent la nutrition prescrite sur 24 heures versus 54% en HDI (78).

Cette particularité offre la possibilité d'une nutrition sans restriction très intéressante dans la population pédiatrique chez laquelle il est difficile d'imposer des « règles » et des restrictions en terme d'alimentation.

H. Inconvénients et complications de l'EERC en pédiatrie

1. L'accès vasculaire

La pierre angulaire du traitement par une technique d'EERC est la qualité de la voie d'abord : le cathéter doit être placé dans une grosse veine et il doit être de gros calibre. On comprend alors la difficulté que représente l'abord veineux dans la population pédiatrique. Il faut donc insérer des cathéters de « gros » diamètre interne chez des enfants de petit poids pour opposer des résistances minimales à un écoulement newtonien surtout si on souhaite obtenir un débit sanguin relativement élevé. En effet, le sang qui n'a rien des caractéristiques d'un fluide newtonien s'en approche aux hautes vitesses qui sont la règle à l'intérieur d'un cathéter.

La mise en place d'un cathéter d'hémofiltration entraîne des complications identiques à la pose d'un cathéter veineux central. Chez les enfants les tentatives de ponction et les échecs sont plus fréquents et corrélés à une incidence plus élevée de complications que chez l'adulte (79).

Les complications précoces sont :

- la ponction artérielle
- la rupture du cathéter sur le biseau de l'aiguille
- les fausses routes
- le pneumothorax et l'hémithorax pour les abords dans le territoire cave supérieur.

L'incidence des complications précoces liées à la pose des cathéters veineux centraux a cependant largement diminué depuis l'utilisation des techniques de pose écho-guidées. En effet, depuis plusieurs années, l'apparition d'appareils d'échographie portatifs dans les services de réanimation a permis le développement des techniques de pose écho-guidées. L'écho guidage est particulièrement intéressant dans la population pédiatrique où la taille des vaisseaux est réduite puisqu'il améliore la précision et la sécurité de la pose en diminuant le nombre de ponctions artérielles, le nombre de tentatives, le temps de pose et le nombre d'échecs (80-82).

Les complications tardives sont principalement d'origine thrombotique ou infectieuse.

La thrombose du cathéter d'hémofiltration est une complication redoutable puisqu'elle impose dans la plupart des cas le changement de l'abord vasculaire. Sa prévention repose sur la réalisation d'un verrou à l'héparine en cas de non utilisation du cathéter.

La présence d'un cathéter veineux central est le principal facteur de risque de thrombose veineuse profonde chez les nouveau-nés et les nourrissons (83). L'incidence des thromboses veineuses sur cathéter central est de 50 % chez l'enfant et de plus de 80 % chez le nourrisson de moins de 1 an, ce qui reflète probablement la plus grande incongruité entre la taille des vaisseaux et la taille des cathéters chez ces derniers (84). La morbidité de ces thromboses veineuses est lourde avec 6,5 % de récurrences, 9,5 % de syndromes post-phlébitiques et 17 % d'embolie pulmonaire. Ces données incitent à proposer une surveillance échographique régulière à ces sous-groupes de patients (85).

L'infection du cathéter d'hémofiltration n'est pas différente d'une infection sur voie veineuse centrale en terme de prise en charge. La colonisation d'un cathéter central peut provenir du point d'entrée cutané (un tiers des cas), de la contamination de la ligne de perfusion (cas le plus fréquent) ou d'un foyer septique à distance (cas le plus rare) (84). Toute infection de VVC justifie le retrait du cathéter, excepté en cas d'abord chirurgical ou en présence d'autres sites thrombosés ou inaccessibles où une antibiothérapie adaptée sera débutée afin de maintenir l'abord vasculaire en place. La prévention de l'infection liée aux cathéters centraux repose sur le respect de règles d'asepsie strictes pendant la pose et sur le changement régulier des lignes de perfusion (84).

Les plicatures de cathéter sont fréquentes chez les enfants, liées aux mouvements excessifs et responsables de dysfonctionnement du cathéter.

Les déplacements secondaires peuvent être responsables d'une extravasation, d'une effusion pleurale ou péricardique. Une fixation soigneuse est particulièrement importante chez l'enfant.

L'embolie gazeuse est une complication iatrogène rare mais potentiellement fatale qui peut survenir lors de la pose du cathéter, pendant la période d'utilisation par débranchement accidentel de l'abord central ou lors de l'ablation de la voie veineuse centrale. Des mesures de sécurité simples et faciles à respecter lors de la pose et/ou du retrait d'un cathéter central préviennent de la survenue de cet incident (86).

Les dysfonctionnements de cathéters (thrombose du cathéter, thrombose veineuse, plicature) sont responsables de 48% des arrêts prématurés d'EERC (87).

2. Anticoagulation et spoliation sanguine

Un des principaux problèmes rencontrés lors de l'utilisation des thérapies d'épuration extra-rénales est la thrombose prématurée du filtre, intervenant avant la fin de la durée de vie fixée par le fabricant, conduisant à l'arrêt de l'appareil afin de permettre un changement du circuit (5). Ces arrêts intempestifs entraînent une spoliation sanguine non négligeable, car le sang contenu dans le circuit et le filtre peut être perdu, si la restitution est impossible. Selon le circuit considéré, le volume sanguin piégé peut représenter de 60 jusqu'à près de 200 ml ce qui contribue à augmenter significativement les besoins transfusionnels pour le patient et le coût global (88). C'est pourquoi, bien qu'elle soit source de complications non négligeables telles que les accidents hémorragiques ou les thrombopénies induites par l'héparine, une anticoagulation est le plus souvent nécessaire afin de prolonger au maximum la durée de vie de l'hémofiltre. De plus, l'incidence élevée des conditions pro-inflammatoires, en particulier chez les patients septiques, contribue à favoriser l'activation de la cascade de la coagulation chez les patients de réanimation qui nécessitent ces techniques d'épuration continue.

3. L'immobilisation

La mise en place d'une technique d'EERC nécessite un patient calme et coopérant afin que le traitement soit délivré correctement, qu'il se passe dans de bonnes conditions de sécurité et que le « nursing » du cathéter soit optimal afin d'allonger sa durée de vie (gestion du risque de plicatures et de mobilisations itératives de cathéter).

Chez les nouveau-nés, les nourrissons et les jeunes enfants, souvent peu coopérants, une sédation, voire la mise en place d'une ventilation mécanique peuvent être nécessaires afin de permettre le bon déroulement de l'EERC. La sédation-analgésie qui est primordiale pour le bon fonctionnement de la technique n'est cependant pas dénuée de conséquences. La stratégie choisie doit être compatible avec le maintien d'une stabilité

hémodynamique et, si possible, une évaluation neurologique précise (89). La nécessité de mise sous ventilation mécanique est une contrainte majeure et entraîne de nombreuses complications propres et secondaires à l'intubation prolongée (volo- et barotraumatisme, pneumopathie acquises sous ventilation mécanique, diminution du débit cardiaque, extubation accidentelle, ulcération et oedème de la muqueuse laryngée, sténose laryngée...)

4. Surveillance et nursing

Les techniques d'EERC sont coûteuses. Aux coûts du matériel nécessaire à leur mise en place (machine, cathéter(s), circuit(s), hémofiltre, liquide de substitution) s'ajoutent le coût de la surcharge en soins et en temps paramédical. Les techniques d'EER requièrent une surveillance étroite du matériel et du malade. Le caractère continu de l'hémofiltration contribue à accroître la charge de travail inhérente à cette surveillance. Le « ratio » d'une infirmière entraînée par malade doit donc être respecté pour garantir le bon déroulement du traitement (90).

5. L'hypothermie

La circulation extracorporelle tend à refroidir le sang et les capacités de thermorégulation des malades de réanimation sont souvent altérées. Un réchauffement est donc toujours nécessaire. Le réchauffement du liquide de substitution semble pour le moment être la meilleure solution, il permet de compenser à la fois la perte calorique convective du liquide ultrafiltré et la déperdition thermique découlant de la conduction et de la radiation dans le circuit sanguin. Un autre danger de cette hypothermie est le risque de masquer des accès fébriles témoins d'une infection (90).

III. LA MAJORATION DE LA DOSE DE DIALYSE PRESCRITE PERMET-ELLE DE COMPENSER LE “DOWN-TIME” LORS DE L’EPURATION EXTRA-RENALE CONTINUE EN REANIMATION PEDIATRIQUE?

Un des principaux problèmes rencontrés lors de l'utilisation des thérapies d'épuration extra-rénales est la thrombose prématurée du filtre, intervenant avant la fin de la durée de vie fixée par le fabricant, conduisant à l'arrêt de l'appareil afin de permettre un changement du circuit (5). Ces événements mais aussi les transports itératifs du patient (examen de radiologie, bloc opératoire...), les alarmes, les autotests de la machine, les problèmes techniques liés aux abords vasculaires, au patient ou à l'appareil font qu'en réalité l'épuration continue n'est pas réellement continue. Le « down-time » représente l'ensemble des temps d'arrêt de la machine pendant lesquels l'épuration n'est pas efficace et est donc directement lié à la dose de dialyse réellement administrée.

En pédiatrie, il n'existe pas d'étude s'intéressant aux effets du « down-time » sur la dose d'UF réelle. Nous nous sommes donc intéressés au sujet pour savoir si un protocole de prescription de l'EERC majorant arbitrairement la dose de dialyse prescrite, tel que celui utilisé dans le service de Réanimation pédiatrique du CHU de Nancy, permettait de délivrer la dose de dialyse recommandée.

A. Matériel et méthode

Notre étude, rétrospective et unicentrique, incluait tous les patients d'âge pédiatrique (de 0 à 18 ans) hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du CHU de Nancy et traités par une méthode d'épuration extra-rénale continue (CVVH, CVVHDF et HFCVVH) entre janvier 2008 et décembre 2013.

Les critères de non inclusion étaient :

- l'utilisation d'autres techniques d'épuration extra-rénale (hémodialyse intermittente, hémodialyse continue, dialyse péritonéale) ;
- la réalisation d'une séance d' EERC chez un patient insuffisant rénal chronique et/ou porteur d'une fistule artério-veineuse.

Les critères d'exclusion étaient :

- une durée d'EERC inférieure à 12 heures ;
- l'impossibilité d'accès au dossier du patient, un dossier incomplet ou un manque de données empêchant l'analyse de la période d'EERC (absence des feuilles de surveillance paramédicale et/ou des feuilles spécifiques de surveillance de l'EERC).

Les patients étaient identifiés grâce au Département d'Information Médicale par l'intermédiaire du codage CIM-10.

Les données extraites des dossiers portaient sur les caractéristiques épidémiologiques des patients, leur motif d'hospitalisation en réanimation, leur score PRISM à l'admission, les indications d'initiation du traitement par EERC et sa durée, leur évolution à court terme. Les modalités d'EERC étaient relevées ainsi que la prescription initiale (débit sanguin, dose d'ultrafiltration et/ou de dialyse, restitution pré- et/ou post-dilution, prélèvement patient). Le nombre de changements de set et leur cause, la durée de vie de chaque hémofiltre et les doses d'ultrafiltration prescrite et visée étaient également consignés. Le « down-time » sur 24h pour chaque patient hémofiltré était rapporté en se basant sur la feuille de surveillance paramédicale spécifique de l'hémofiltration utilisée dans le service où sont consignés les horaires d'arrêt et de reprise du traitement lors des

changements de set, des inversion des lignes, des examens radiologiques, des prises en charge chirurgicales...

La dose de dialyse délivrée était recalculée à partir de la durée effective du traitement. Nous avons ensuite calculé les rapports suivants : dose de dialyse prescrite/ dose de dialyse cible, dose de dialyse délivrée/ dose de dialyse prescrite et dose de dialyse délivrée/ dose de dialyse cible.

Les appareils d'hémofiltration utilisés étaient de type Prisma® et Prismaflex® (Hospal-Gambro, lund, Suède) et les références des sets utilisés étaient HF20, M10, M100, M150, ST60, ST150 et Oxiris® (Hospal-Gambro, Lund, Suède). Les cathéters d'hémofiltration utilisés étaient des cathéters à double lumière type Hemoaccess® de taille adaptée au poids de l'enfant (entre 6,5 Fr et 13 Fr) ; mis en place par voie percutanée ou chirurgicale en position fémorale ou jugulaire interne. L'anticoagulation était assurée soit par héparine non fractionnée selon le protocole du service avec surveillance du TCA, soit exceptionnellement par anticoagulation régionale au citrate, voire sans anticoagulation si le risque hémorragique était jugé trop important. La prescription initiale de l'EERC dans le service suivait le protocole de service dédié (annexe1). Ce protocole prévoyait de majorer la dose de dialyse classiquement recommandée (35 ml/kg/h) de 15 à 30% pour compenser les interruptions de traitement (transports, changements de circuit, etc...), la proportion de réinjection en prédilution et la recirculation liée au cathéter. La dose de dialyse cible était toujours la même, quelle que soit la proportion entre PPS, réinjection en prédilution et réinjection en postdilution, sauf dans le cas de l'hémofiltration à haut volume où la dose visée était de 70 ml/kg/h. Les modifications des différents débits en cours de traitement étaient cependant laissées à l'appréciation du médecin prenant en charge le malade.

L'objectif principal de notre étude était de déterminer si le protocole de prescription d'épuration extra-rénale par hémofiltration utilisé dans le service permettait d'obtenir la dose d'ultrafiltration visée d'après les recommandations (35ml/kg/h ou 70ml/kg/h). Les objectifs secondaires étaient d'identifier les causes et les facteurs de risque éventuels de non obtention de la dose d'ultrafiltration recommandée en comparant les groupes « Objectif atteint » et « Objectif non atteint », ainsi que de caractériser les phénomènes à l'origine des changements de circuit.

L'analyse statistique était réalisée avec les logiciels Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, Etats-Unis) et XL-STAT 2014 (Addinsoft, Paris, France). Les résultats étaient exprimés en médiane (intervalle interquartile) pour les variables quantitatives et en nombre (pourcentage) pour les variables discrètes. Les comparaisons de variables quantitatives au sein des échantillons appariés (dose prescrite, dose cible, dose délivrée) étaient effectuées par le test non paramétrique de Wilcoxon (test unilatéral). Les comparaisons entre les deux groupes (objectif atteint / objectif non atteint) étaient réalisées avec le test non paramétrique de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et avec le test du Khi-2 pour les variables discrètes. Un p inférieur ou égal à 0,05 était considéré comme significatif.

B. Résultats

Durant la période étudiée, 41 enfants remplissant les critères d'inclusion étaient admis dans le service de Réanimation pédiatrique de l'Hôpital d'Enfants du CHU de Nancy. Neuf dossiers étaient exclus car ils n'étaient pas consultables au moment du recueil de données (dossiers introuvables, « perdus de vue », difficultés majeures d'accès aux dossiers). Quatre dossiers étaient écartés car ils étaient incomplets (manque d'informations essentielles pour notre étude). Les données étaient relevées à partir des 28 dossiers restants, correspondant à 232 filtres utilisés.

1. Données démographiques

L'âge médian de la population traitée par une technique d'EERC dans le service de réanimation pédiatrique était de 8 ans (1 - 14), les extrêmes allant de 1 jour à 17 ans. Le poids médian des enfants hémofiltrés était de 20,5 kg (9,6 - 40,8). Le plus petit patient traité pesait 2,3 kg. Le sexe ratio était de 1,2 en faveur du sexe féminin. Le score PRISM médian à l'admission en réanimation était de 11 (6 - 20). 67,9% (n=19) des enfants hémofiltrés étaient placés sous ventilation mécanique pour une durée médiane de 10 jours (5,3 - 16,5). La durée médiane de séjour en réanimation était de 18 jours (11,8-26,2). La mortalité prédite moyenne calculée à partir des scores PRISM d'admission était de 25%. La mortalité hospitalière moyenne était de 21,4%. Les données démographiques sont présentées dans le tableau 1.

n = 28	Médiane (IIQ)	Nombre (%)
Age (ans)	8 (1- 14)	-
Poids (kg)	20,5 (9,6-40,8)	-
Sexe masculin	-	13 (46,4)
Score PRISM	11 (6-20)	-
Mortalité prédite (%)	25*	
Ventilation mécanique	-	19 (67,9)
Durée de la ventilation mécanique (jours)	10 (5,3-16,5)	-
Durée du séjour en réanimation (jours)	18 (11,8-26,2)	-
Mortalité	-	6 (21,4)

* moyenne

Tableau 1: Données démographiques (n=28)

Les valeurs quantitatives sont exprimées en médiane (intervalle inter- quartile), les valeurs discrètes en nombre (pourcentage).

Les paramètres biologiques avant l'initiation de l'EERC (taux d'urée et de créatinine) ainsi que le « fluid overload » (surcharge hydrique calculée ici à partir du bilan entrées-sorties) des enfants hémofiltrés sont présentés dans le tableau 2.

N=28	Médiane (IIQ)
Taux d'urée (g/L)	1,15 (0,57-2,18)
Taux de créatinine (mg/L)	23,6 (11,8-73,3)
Fluid overload (%)	7,8 (0-12,4)

Tableau 2 : Paramètres biologiques et « fluid overload » avant l'initiation de l'EERC.

La première cause d'admission en réanimation des patients nécessitant une épuration extrarénale était un état de choc septique (n=6 ; 21,4%). Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) représentait le deuxième motif d'entrée dans le service (n=5 ; 17,9%) suivi par la détresse respiratoire aiguë (n=4 ; 14,3%). Une pathologie tumorale primitive était la cause du transfert en réanimation dans 10,7% des cas (n=3). Une insuffisance rénale dans un contexte d'allogreffe de moelle ou de néoplasie était à l'origine de l'admission en réanimation pour 10,7% des enfants (n=3). Une atteinte rénale primitive (secondaire à une infection, une glomérulonéphrite rapidement progressive ou d'étiologie inconnue) avait conduit 3 enfants (10,7%) dans le service. Deux enfants (7,1%) étaient admis pour décompensation d'une maladie métabolique (déficit en OCT et acidémie méthylmalonique). Enfin un enfant victime d'une intoxication aiguë au méthotrexate à forte dose lors d'une chimiothérapie et un enfant présentant un polytraumatisme ont été traités par EERC lors de leur hospitalisation en réanimation. Ces données sont résumées dans le tableau 3.

Choc septique	6(21,4)
Syndrome hémolytique et urémique	5(17,9)
Détresse respiratoire aiguë	4(14,3)
Défaillance rénale primitive	3(10,7)
Pathologie tumorale primitive	3(10,7)
Décompensation maladie métabolique	2(7,1)
Contexte d'allogreffe de moelle ou de néoplasie évolutive	3(10,7)
Intoxication médicamenteuse	1(3,6)
Polytraumatisme	1(3,6)

Tableau 3 : Motif d'admission en réanimation et indications d'EERC.
Les valeurs sont exprimées en nombre (pourcentage).

Les motifs d'initiation de l'EERC étaient divisés en quatre catégories :

- IRA secondaire à un état de choc septique +/- SDMV ;
- IRA secondaire à un SHU ;
- IRA secondaire à une atteinte rénale « rare » (glomérulonéphrite rapidement progressive, infection à Hantavirus, IRA inaugurale d'une IRC, étiologie inconnue) ;
- EERC pour un motif extra-rénal (immunomodulation, erreurs innées du métabolisme, intoxication, prévention du syndrome de lyse tumorale).

L'état de choc et l'initiation de l'EERC pour un motif extra-rénal représentaient les deux indications les plus fréquentes d'hémodiffusion (respectivement 32,1% des cas). Une IRA secondaire à un SHU était la cause de l'initiation de l'EERC chez 5 enfants (17,9%). Ces données sont résumées dans le tableau 4.

Indications d'initiation de l'EERC	IRA secondaire à un état de choc +/- SDMV	9(32,1)
	Etiologies extra-rénales	9(32,1)
	IRA secondaire à SHU	5(17,9)
	IRA d'étiologies « rares »	5(17,9)

Tableau 4 : Indications d'initiation de l'EERC.
Les valeurs sont exprimées en nombre (pourcentage).

2. Paramètres techniques et modalités de l'EERC

Dans notre service, les techniques d'EERC utilisées étaient la CVVH dans 92,9% (n=26) des cas et la CVVHDF dans 7,1% des cas (n=2). Trois patients recevaient une hémodiffusion à haut volume dans le cadre d'un syndrome de défaillance multiviscérale.

Les cathéters mis en place étaient tous à double lumière de type Hemoaccess® (Hospal-Gambro, Lund, Suède) et 60,7% étaient de taille inférieure ou égale à 8 French. Le cathéter de dialyse était préférentiellement inséré en position fémorale (71,4% des cas). L'autre site privilégié pour mettre en place l'accès vasculaire était la veine jugulaire

interne (28,6%). Les sets (circuit et membrane) utilisés étaient ceux de Hospal-Gambro et principalement les types ST60 (32,1%) et ST150 (28,6%).

L'anticoagulation initiale mise en place se faisait par héparine non fractionnée dans la très grande majorité des cas (n=26 ; 92,9%). Seuls deux enfants ne recevaient pas d'anticoagulation, en raison d'un risque hémorragique jugé trop important. L'anticoagulation était changée en cours de traitement chez 2 des patients pour de l'Orgaran® en raison d'une TIH dans un cas et pour une technique d'anticoagulation régionale au citrate en raison de thromboses de filtre itératives dans l'autre cas.

En ce qui concerne la prescription initiale de l'EER, le débit sanguin médian était de 112 ml/h (60-165), la réinjection se faisait préférentiellement en amont du filtre dans la majorité des cas (n= 17 ; 60,7%), la dose d'UF prescrite médiane était de 43,7 ml/kg/h (39,7 - 50,5), la dose d'UF cible médiane était de 35ml/kg/h (34,9 - 35,1).

La durée d'EERC médiane était de 216 heures (69-294), le nombre de sets médian utilisé par patient était de 7 (2,75 - 11,25) et le nombre de changement de sets par 72 heures et par patient était de 2,3 (1,5 - 3). La durée de vie médiane du filtre était de 20,1 heures (15,3 - 25,2). Le « down-time » médian sur 24 heures était de 4,5 heures (3,4 - 6,3).

La dose de dialyse délivrée médiane (recalculée en prenant en compte le « down-time ») était de 36,5 ml/kg/h (30,8 - 39,5).

Ces données sont résumées dans le tableau 5.

Mode d'EERC	CVVH	26 (92,9)
	CVVHDF	2 (7,1)
Position du cathéter de dialyse	Fémorale	20 (71,4)
	Jugulaire interne	8 (28,6)
Débit sanguin (ml/min)		112,5 (60-165)
Réinjection	Pré-dilution totale	17 (60,7)
	Post-dilution totale	1 (3,6)
	1/3 Pré-dilution 2/3 Post-dilution	10 (35,7)
Dose d'UF prescrite (ml/kg/h)		43,7 (39,7-50,5)
Dose d'UF cible (ml/kg/h)		35 (34,9-35,1)
Type d'anticoagulation	Héparine non fractionnée	26 (92,9)
	Absence d'anticoagulation	2 (7,1)
Durée totale d'EERC/patient (heures)		216 (69-294)
Durée de vie du filtre (heures)		20,1 (15,4-25,5)
Nombre de set utilisé par patient		7 (2,75-11,25)
« Down-time » / 24 heures (heures)		4,5 (3,4-6,3)

Tableau 5 : Paramètres techniques et modalités de l'EERC.

Les valeurs quantitatives sont exprimées en médiane et intervalle interquartile, les valeurs discrètes sont exprimées en effectif et pourcentage.

L'efficacité de l'épuration extra-rénale était jugée efficace par l'équipe médicale pour l'ensemble des malades.

3. Comparaison des doses de dialyse prescrite, cible et délivrée

La dose d'UF prescrite médiane représentait 118% (109-134) de la dose de dialyse cible. La dose de dialyse réellement délivrée médiane correspondait à 81% (74,5-85,2) de la dose prescrite et à 96% (86-108,3) de la dose cible.

Les différentes doses étaient comparées entre elles à l'aide d'un test de Wilcoxon unilatéral pour échantillons appariés. La dose d'UF délivrée n'était pas significativement inférieure à la dose d'UF cible ($p=0,142$), et lui était donc au moins équivalente. En revanche, la dose d'UF délivrée était très significativement inférieure à la dose prescrite ($p<0,0001$) et que cette dernière était significativement supérieure à la dose cible ($p<0,0001$).

The diagram illustrates the statistical comparisons between three dialysis dose categories. A central table lists the median values and interquartile ranges for each category. Blue curved arrows indicate the pairwise comparisons, with associated p-values shown to the left and right of the table.

Dose de dialyse prescrite (ml/kg/h)	43,7 (39,7-50,6)
Dose de dialyse cible (ml/kg/h)	35 (34,9-35,1)
Dose de dialyse délivrée (ml/kg/h)	36,5 (30,8-39,5)

Comparisons and p-values:

- Prescribed vs. Target: $p<0,0001$ (indicated by an arrow on the left)
- Prescribed vs. Delivered: $p<0,0001$ (indicated by an arrow on the right)
- Target vs. Delivered: $p=0,142$ (indicated by an arrow on the right)

Tableau 6 : Comparaison des doses de dialyse prescrite, cible et délivrée.

Test de Wilcoxon unilatéral ; $\alpha=0,05$. Les valeurs quantitatives sont exprimées en médiane et intervalle interquartile

4. Causes de changement de set

Sur les 232 filtres analysés dans notre étude, 47 ont été exclus des causes de changement de set en raison d'un arrêt du traitement sur décision médicale. Parmi les autres, dans 89,2% des cas le changement de filtre était inopiné. Seulement 20 sets ont été utilisés pendant la durée de vie maximale autorisée de 72 heures.

La première cause de changement de set non prévu était la coagulation du filtre (89% des cas) puis venaient les problèmes de cathéter, responsables de 7,3% des renouvellements de circuit. Des soucis techniques de l'appareil PrismaFlex® ont causé la perte du set dans 3,6% des cas.

Ces données sont représentées dans le tableau 7.

Changement de set prévu n=20 ; (10,8%)	Fin de vie du filtre	20 (10,8)
Changement de set imprévu n=165 (89,2%)	Coagulation du filtre	147 (89)
	Problèmes de cathéter	12 (7,3)
	Problèmes techniques de l'appareil	6 (3,6)

Tableau 7: Causes de changement de set.

Les valeurs discrètes sont exprimées en effectif et pourcentage. n=185.

5. Facteurs prédisposant à l'échec d'obtention de la dose cible

Afin de rechercher les facteurs de risque d'échec d'obtention de la dose d'UF cible, nous avons comparé 9 variables pertinentes entre le groupe « Objectif atteint » (Dose délivrée / Dose Cible ≥ 1) et le groupe « Objectif non atteint » (Dose délivrée / Dose cible <1).

Les variables testées étaient : l'âge, le poids, la ventilation mécanique, le « down-time », la taille du cathéter, la position du cathéter, l'indication de l'EERC, le ratio prédilution/post dilution ($Q_{\text{pré}}/Q_{\text{post}}$), le nombre et la durée des sorties hors du service pour examens complémentaires.

Les résultats sont présentés dans le tableau 8.

Aucune différence significative n'était mise en évidence entre les deux groupes : ni la taille du cathéter, ni sa position, ni l'âge ou le poids des enfants, ni le recours à la ventilation mécanique, ni même l'indication de l'EERC ne semblaient associés avec la délivrance d'une dose inférieure à la dose cible.

Il existe cependant une association entre l'échec d'obtention de la dose d'UF cible et un downtime plus grand (groupe « Objectif atteint » : 3,6 heures [2,4 – 4,2] ; groupe « Objectif non atteint » : 5,6 heures [4,2 – 7,0]).

Le ratio $Q_{\text{pré}}/Q_{\text{post}}$ n'a pas été testé dans cette comparaison car seules les données de la prescriptions initiales étaient disponibles. Or ce ratio est régulièrement modifié au gré de l'évolution afin d'optimiser la qualité de l'épuration et la durée de vie du filtre. Ces données n'étant pas accessibles à une étude rétrospective, toute conclusion à leur sujet aurait été erronée. Il n'a pas été possible non plus de comparer les sorties du service pour examen complémentaire ou pour prise en charge chirurgicale, car elles ne concernaient que trois malades parmi l'ensemble de l'effectif.

Critères testés		Population totale (n=x)	Ddel/Dcib <100% (n=x-y)	Ddel/Dcib >100% (n=y)	p
Age (années)		8 (1 -14)	9 (3-14)	2,5 (1-13)	0,211
Poids (kg)		21(10-41)	35 (13-52)	13 (8-35)	0,321
Down-time (heures)		4,5 (3,4 -6,6)	5,6 (4,2 -7,0)	3,6 (2,4-4,2)	0,03
Ventilation mécanique		68% (n=19)	67% (n=10)	69% (n=9)	0,885
Taille du cathéter	Cathéter 6,5F	29% (n=8)	27% (n=4)	31% (n=4)	0,840
	Cathéter 8F	32% (n=9)	27% (n=4)	38% (n=5)	
	Cathéter 11F	18% (n=5)	20% (n=2)	15% (n=3)	
	Cathéter 13F	21% (n=6)	27% (n=4)	15% (n=2)	
Position du cathéter	Fémorale	71% (n=20)	80% (n=20)	62% (n=8)	0,281
	Jugulaire interne	29% (n=8)	20% (n=3)	38% (n=5)	
Indications d'EERC	IRA sur choc/SDMV	32% (n=9)	33% (n=5)	31% (n=4)	0,394
	IRA sur SHU	18% (n=5)	20% (n=3)	15% (n=2)	
	EER pour motif extra-rénal	32% (n=9)	20% (n=3)	46% (n=6)	
	IRA – autre origine	18% (n=5)	27% (n=4)	8% (n=1)	

Tableau 8: Recherche des facteurs de risque potentiels d'échec d'obtention de la dose d'UF par comparaison entre les 2 groupes « Objectif atteint » (Ddel/Dcib $\geq$ 1) et « objectif non atteint » (Ddel/Dcib<1).

Ddel= dose délivrée; Dcib= dose cible. Les variables quantitatives sont exprimées en médiane et intervalle interquartile, les variables qualitatives sont exprimées en effectif et pourcentage. Les tests statistiques non paramétriques de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et du khi2 pour les variables discrètes ont été utilisés. Le seuil de significativité est représenté par $p<0,05$.

C. Discussion

Ce travail rétrospectif sur une période de six ans, portant sur l'étude de 28 patients de moins de 18 ans admis dans le service de réanimation pédiatrique du CHU de Nancy et ayant nécessité une épuration extra rénale par une technique continue, permet de montrer qu'un protocole majorant volontairement la dose de dialyse prescrite permet de compenser le down-time et de délivrer l'intégralité de la dose de dialyse visée.

En effet, la dose délivrée représentait 95,5% (86-108) de la dose cible et nous pouvions conclure que la dose délivrée était au moins équivalente à la dose cible ($p=0,142$). La qualité de la prescription de la dose de dialyse telle qu'elle est réalisée actuellement dans notre service semble donc acceptable, puisqu'elle permet d'atteindre la dose d'UF habituellement recommandée.

Pour garantir que l'intégralité de la dose visée soit délivrée, notre travail montre que la dose prescrite devait être significativement majorée de 18,5% (dose de dialyse prescrite médiane = 118,5% [109-134] de la dose cible ; $p < 0,0001$). La procédure en place dans le service était donc respectée, puisque la majoration prévue était comprise entre 15 et 30% de la dose d'UF visée.

Aucune donnée pédiatrique n'est disponible dans la littérature pour comparer nos résultats. Les données de la littérature adulte rapportent des proportions entre dose prescrite et dose administrée similaires aux nôtres. L'étude DO-RE-MI publiée en 2009 rapportait que 79% de la dose prescrite était administrée. Une étude plus ancienne concluait que la dose de dialyse délivrée ne représentait que 68% de la dose prescrite (91). Cependant, ces deux études réalisées chez l'adulte prennent en compte d'autres éléments que la seule durée effective du traitement.

Trois grandes catégories de facteurs concourent à diminuer la dose délivrée par rapport à la dose prescrite : les facteurs liés à la prescription de l'EERC, les facteurs liés à l'état général du malade et les interruptions de traitement, ou down-time, quelles qu'en soient les causes.

1. La prescription de l'EERC

a) Proportion de réinjection en prédilution

La prédilution permet d'augmenter la durée de vie du filtre en réalisant une hémomodulation en amont du filtre. Cependant, elle réduit la clairance et entraîne une perte d'efficacité de l'épuration. La dose réellement délivrée en prédilution ($D_{\text{pré}}$) est évaluable par la formule suivante :

$$D_{\text{pré}} = Q_{\text{pré}} \times \frac{Q_s}{Q_s + Q_{\text{pré}}}$$

Avec $Q_{\text{pré}}$: débit de réinjection en prédilution et Q_s : débit sang.

Selon cette formule, avec les débits de notre procédure de prescription, il est possible d'estimer que la dose délivrée en prédilution est diminuée de 5 à 15% par rapport au débit de prédilution, en fonction du rapport choisi entre pré et post-dilution et du débit sanguin.

Or dans notre étude, nous n'avons considéré dans le calcul de la dose réelle, que les interruptions de traitement sans tenir compte de l'effet de la prédilution, qui représente, selon les malades, de 33 à 100% de la dose de dialyse. Dans notre travail, près des deux tiers des prescriptions initiales (60,7% ; n= 17) se faisaient en prédilution totale. Ce taux élevé peut s'expliquer par le fait que, chez l'enfant, la qualité d'épuration reste bonne malgré la perte d'efficacité engendrée par une réinjection complète en prédilution, alors que les thromboses de filtre sont très fréquentes. Le rapport bénéfice-risque était en faveur de la préservation du filtre plus que de la qualité d'épuration. Cependant, l'absence de post dilution a aussi ses inconvénients et les habitudes de service ont changé pour revenir vers un ratio prédilution/postdilution plus conventionnel de 1/3 – 2/3.

b) Choix de la thérapie (CVVH ou CVVHDF)

L'utilisation de la CVVHDF permettrait d'améliorer la durée de vie des filtres (5). Seuls 2 malades (7%) inclus dans notre étude étaient placés initialement sous CVVHDF, puisque selon notre protocole, cette thérapie est réservée à des indications particulières.

2. Les conditions cliniques particulières du malade

Les patients souffrant d'IRA et nécessitant un traitement par EERC sont fréquemment dans un état clinique de surcharge hydrique secondaire à l'oligo-anurie et favorisé par de possibles remplissages vasculaires lors de leur prise en charge initiale. En plus d'être un facteur indépendant de mortalité en réanimation pédiatrique (33,40,41), cet excès d'eau augmente le volume de distribution de l'urée et contribue ainsi à diminuer l'efficacité de l'EER et à accroître l'écart entre la dose de dialyse prescrite et la dose de dialyse délivrée (92).

De plus l'état hypercatabolique des patients de réanimation souffrant d'IRA modifie le taux de production de l'urée et le rend imprévisible (92,93). Ces différents obstacles liés à l'état clinique particulier du patient de réanimation influent sur la dose de dialyse réellement délivrée.

3. Les interruptions de traitement ou down-time

a) Facteurs liés au patient

(1) Instabilité hémodynamique

Lors du branchement de l'hémofiltration, les épisodes de mauvaise tolérance hémodynamique se traduisant par une hypotension artérielle peuvent être responsables d'arrêts répétés de la machine. Santiago et al. ont rapportés 30,4% d'hypotension artérielle après le branchement d'une EERC chez des enfants (94). Dans notre série, aucun événement de ce type n'a entravé la mise en place ou le déroulement du traitement épurateur.

(2) Agitation

Le manque de coopération du patient, en particulier en pédiatrie, peut nécessiter la prescription de contentions, de traitements médicamenteux sédatifs, voire justifier la mise en place d'une sédation analgésie profonde et d'une ventilation mécanique afin que l'épuration extra rénale puisse être assurée de manière efficace, dans de bonnes conditions de sécurité. En effet, les mouvements intempestifs du patient, les plicatures des lignes d'entrée ou de sortie, la mobilisation voire la perte du cathéter d'hémodiafiltration sont autant d'éléments pouvant, entre autres, nuire à la délivrance de la dose prescrite.

(3) Transport

La nécessité de transporter les malades à l'extérieur du service pour des procédures diagnostiques ou thérapeutiques (imagerie, prise en charge chirurgicale au bloc opératoire) nécessite de suspendre transitoirement l'EERC et contribue à diminuer la dose de dialyse réellement administrée.

Dans notre population, sur les 28 malades inclus, seules 3 suspensions temporaires du traitement pour transport du patient étaient recensées

b) Facteurs liés à la technique

Au sein de notre population, le down-time était principalement lié aux interruptions de traitement pour des changements imprévus de set ou des problèmes sur cathéter. Sur les 232 filtres utilisés, 20% (n=43) des arrêts de traitement avaient été décidés par l'équipe médicale. Parmi les 185 autres circuits, seuls 10% (n=20) arrivaient en fin de vie (72h), tandis que dans 90% des cas les arrêts de l'appareil d'hémodiafiltration étaient imputables à un problème « technique ».

(1) Coagulation du filtre

La coagulation prématurée et/ou inopinée du filtre en hémofiltration, en entraînant des arrêts intempestifs du traitement, est la première cause de sous-délivrance de la dose prescrite. Elle représentait dans notre étude la première cause de changement de circuit (89% des cas) et la principale cause du downtime. L'anticoagulation utilisée était très majoritairement l'héparine non fractionnée à des doses de départ de 20 UI/kg/h pour les moins de 10 kg et de 10 UI/kg/h pour les plus de 10 kg. L'anticoagulation régionale au citrate n'avait été utilisée qu'à deux reprises et seulement en deuxième intention : après de multiples coagulations de filtres sous HNF chez un patient et dans le cas d'un enfant qui n'avait pas reçu d'anticoagulation initialement en raison d'un risque hémorragique trop important.

Dans leur étude Del Castillo et al. se sont intéressés à la coagulation précoce du filtre en hémofiltration dans une population pédiatrique. Ils ont mis en évidence plusieurs variables permettant d'augmenter la durée de vie de l'hémofiltre dont la majoration de la dose d'héparine (supérieure à 20 UI/kg par heure) (5).

L'augmentation de la dose d'héparine au delà des posologies recommandées ne paraît pas raisonnable puisqu'elle augmenterait en parallèle le risque de complications hémorragiques.

L'utilisation plus fréquente de l'anticoagulation régionale au citrate dans notre service pourrait être une solution pour lutter contre la thrombose prématurée de l'hémofiltre. Le citrate comme anticoagulation régionale du circuit est déjà largement utilisé en EERC chez l'adulte comme une alternative efficace à l'héparine. Son utilisation réduit considérablement le risque hémorragique et prolonge la durée de vie de la membrane (95,96). L'étude PICARD publiée en juillet 2014 va encore plus loin puisqu'elle montre que l'utilisation du citrate augmente la durée de vie et l'efficacité du filtre permettant de respecter la dose délivrée (97). Sa mise en œuvre est relativement simple après une bonne compréhension de son mécanisme d'action, de ses règles de prescription et du fonctionnement du moniteur (asservissement des pompes à sang, de la réinjection citrate et de la compensation calcium).

La mise en place d'un protocole clair et précis pour l'adaptation des doses de citrate et la supplémentation en calcium est obligatoire. Un monitoring régulier du calcium ionisé au niveau du filtre et de la voie de retour ainsi que du pH du patient permet d'éviter les complications métaboliques représentées principalement par l'hypocalcémie, l'alcalose

métabolique et le syndrome d'intoxication par le citrate (hypocalcémie et acidose métabolique) (98). Une étude réalisée dans une population pédiatrique chez des enfants hémofiltrés a rapporté que l'anticoagulation régionale au citrate était simple d'utilisation, sûre et plus efficace que l'héparine dans la prévention de la coagulation du filtre permettant ainsi d'améliorer la durée de vie du circuit (68).

L'anticoagulation au citrate semble être une alternative séduisante pour diminuer la fréquence des thromboses de filtre et donc le down-time chez l'enfant hémofiltré. Néanmoins, son utilisation est limitée par la concentration de la réinjection de citrate et sa composition. Les débits nécessaires en prédilution pour assurer une anticoagulation efficace sont, relativement à la dose de dialyse, d'autant plus important que l'enfant est petit, contraignant à devoir se passer de postdilution ou à augmenter le débit sanguin de manière démesurée. L'absence de « vraie » réinjection empêche de compenser les électrolytes filtrés et peut être rapidement responsable de désordres hydro-électrolytiques majeurs (hypokaliémie, hypophosphorémie, hypomagnésémie), devant faire l'objet d'une surveillance attentive.

Liet et al. ont publié en 2014 une étude s'intéressant à l'utilisation du citrate comme anticoagulation de l'EERC chez des enfants pesant de 15 à 66 kg. Une procédure automatisée était utilisée dans laquelle la pompe à sang, la perfusion de citrate et la supplémentation en calcium étaient asservies. Ainsi, le débit de citrate était automatiquement régulé en fonction du débit sanguin et de la dose de citrate sélectionnée. De même, le débit de perfusion du calcium était ajusté au débit sanguin et au débit de réinjection. Les solutions de citrate et de réinjection perfusées étaient des solutions du commerce (Prismocitrate 18/0 et Phoxilium ; Hospal-Gambro). Le calcium était injecté sur la ligne de retour du cathéter de dialyse afin de préserver le capital veineux des enfants. Aucune complication métabolique n'était relevée et les taux de calcium (patient et machine) restaient stables. Cette technique semblait sûre, efficace et pratique (99).

Cette technique était ensuite testée par la même équipe chez un enfant pesant 7,8 kg et une complication thrombotique survenait sur la ligne de retour et dans une artère pulmonaire, probablement favorisée par un bas débit sanguin (100).

Dans l'état actuel des choses, il semble périlleux d'envisager une anticoagulation régionale au citrate en toute sécurité chez un enfant de moins de 15 kg sous EERC.

En plus du problème majeur de coagulation précoce du filtre, il existe également des facteurs mineurs nuisant à l'obtention de la dose de dialyse visée. D'une part, la perméabilité et donc l'efficacité du filtre ne sont pas stables au cours du temps. La clairance de l'urée diminue au cours du temps avec le déclin de la fonction du filtre, qui est observé après 48 heures d'utilisation (97). D'autre part, la perméabilité est également altérée par la polarisation de concentration de la membrane. Celle-ci correspond à l'accumulation de matière réversible à sa surface, entraînant une contre pression osmotique et formant une pseudo-membrane augmentant l'épaisseur de la membrane d'origine.

(2) Dysfonctions de cathéter

Les dysfonctionnements du cathéter à répétition entraînent des interruptions prématurées de l'hémofiltration en raison du changement de cathéter ou de l'inversion des lignes d'entrée et de retour, ce qui diminue le temps de traitement et la dose de dialyse délivrée (101). Le dysfonctionnement du cathéter entraîne une baisse du débit de la pompe à sang et une majoration du phénomène de « recirculation ». Le phénomène de « recirculation » représente la portion du sang qui est ré-aspiré par le cathéter alors qu'il en provient. La recirculation réduit l'efficacité de l'épuration extra-rénale, mais surtout accroît l'hémoconcentration et favorise les thromboses. Elle peut être évitée par l'emploi de cathéters dont les orifices sont éloignés les uns des autres et par leur insertion dans des veines présentant un fort débit sanguin (veines cave) (102).

En 2007, une étude s'est intéressée à l'effet du type et de la position du cathéter sur la dose de dialyse ; ainsi il a été montré qu'un cathéter tunnélisé en silicone souple en position fémorale était un facteur déterminant pour optimiser la dose délivrée (103) .

Dans notre étude, les problèmes d'abord vasculaire ne représentaient que 7% (n=12) des changements de set imprévus. 71% des cathéters étaient placés en position fémorale, 29% en position jugulaire interne et aucun n'était tunnélisé. Tous les cathéters mis en place étaient des cathéters à double lumière de taille adaptée au poids de l'enfant comme le préconisent les recommandations (104).

L'abord vasculaire veineux pour l'EERC en pédiatrie est en pratique plus problématique que ne semble le montrer notre travail. En effet, si nous avons pris en compte les

dysfonctions de cathéters à l'origine d'un changement d'abord vasculaire et/ou de circuit, nous n'avions aucun moyen d'accéder au nombre d'inversions des lignes, aux arrêts de pompe pour pression trop négative sur la voie d'entrée ou trop positive sur la voie de retour, pas plus qu'au phénomène de recirculation. L'ensemble de ces éléments suggère que les dysfonctions de cathéters, fréquentes en pédiatrie du fait du plus petit calibre des lumières et des vaisseaux, impactent de manière cachée la dose de dialyse. Seul l'accès aux données enregistrées par le moniteur pourrait nous permettre d'estimer certains de ces éléments.

(3) Problèmes techniques sur le moniteur

Les problèmes techniques de l'appareil étaient responsables de 4% des pertes de set. Nous ne pouvons pas directement agir sur chiffre mais nous pouvons nous demander si cela n'est pas un peu élevé compte tenu du niveau de technicité du moniteur.

Ainsi de nombreux facteurs peuvent diminuer la qualité de l'épuration extra-rénale. Dans notre étude, le down-time est en pratique le seul paramètre étudié. Sa médiane dans notre population est de 4,5 heures (3,4 - 6,3). Il est à lui seul responsable de la perte significative de 19% de la dose initialement prescrite (Dose de dialyse délivrée = 81% de la dose prescrite ; $p < 0,0001$). Néanmoins, de nombreux facteurs altérant la dose de dialyse délivrée, qu'ils soient accessibles à l'évaluation ou non, n'ont pas été pris en compte : influence du débit de prédilution, recirculation, problèmes d'abord vasculaire ne nécessitant pas de changement de cathéter ou de circuit, etc. Bien que notre protocole de prescription permette d'obtenir la dose ciblée, il ne nous permet probablement pas d'obtenir la dose recommandée, ne serait-ce qu'en tenant compte de la prédilution qui justifierait une augmentation supplémentaire de dose de 5 à 15%.

L'étude DO-RE-MI publiée en 2009 rapportait que 79% de la dose prescrite était administrée, ce qui est comparable à notre résultat (105). Mais ce travail ne prenait pas en compte le seul down-time, mais aussi d'autres éléments comme la proportion de prédilution, ce qui suggère que les interruptions de traitement sont plus fréquentes ou plus longues en pédiatrie et que toutes choses égales, la proportion de la dose délivrée par rapport à la dose prescrite soit finalement inférieure. Cette idée est renforcée par

l'étude de Uchino et al. publiée en 2003, qui rapportait un down-time moyen de 3 heures chez des malades adultes, contre 4,5 heures pour notre population (106). De même, dans notre analyse comparative entre le groupe ayant atteint la dose de dialyse cible et celui ne l'ayant pas atteint, le seul facteur prédisposant à ne pas atteindre la dose cible mis en évidence était la durée du down-time. Ni la taille, ni la position du cathéter (effet éventuel de la recirculation), ni le poids, ni l'âge de l'enfant (effet éventuel de la compliance du malade) ne semblent influencer la perte d'efficacité de l'hémodiffusion. Cette analyse a ses limites, puisque nous n'avons pas évalué la taille du cathéter en fonction de l'âge ou du poids de l'enfant, notre effectif ne nous l'autorisant pas. D'autres variables auraient pu être intéressantes, comme le rapport pré-dilution/post-dilution ou la fraction de filtration (FF), mais, ces paramètres évoluant au fil du temps lors de l'épuration extra rénale, le design et le caractère rétrospectif de l'étude ne se prêtaient pas à leur analyse.

Enfin, l'efficacité clinique de l'EERC était considérée par l'équipe médicale comme satisfaisante pour l'ensemble des malades, y compris ceux pour lesquels la dose de dialyse cible n'avait pas été atteinte. L'équipe d'Uchino s'était aussi intéressée à la relation entre la durée du down-time et le contrôle urémique en hémodiffusion continue et montré qu'il existait une corrélation négative entre ces deux paramètres. Une moyenne de 16 heures de traitement par jour était nécessaire pour maintenir les concentrations de créatinine et d'urée pour chaque cycle de 24 heures (106). Malgré un down-time plus important que la population décrite dans l'article d'Uchino, notre étude montre que la durée moyenne de traitement de 16 heures nécessaire au contrôle urémique est atteinte dans notre population, ce qui sous entend qu'atteindre la dose cible n'est pas une condition sine qua non pour que l'EERC soit efficace. Les prochaines recommandations iront vraisemblablement dans le même sens avec une dose de dialyse recommandée revue à la baisse.

4. Comment atteindre l'objectif de dose ?

Les résultats de notre étude nous montrent qu'il est nécessaire d'optimiser les facteurs affectant la qualité de l'épuration extra rénale, dont le down-time en général et les coagulations itératives de filtre en particulier sont, dans notre population, les composantes principales.

Afin de diminuer le risque de thrombose de filtre, plusieurs propositions sont envisageables. L'anticoagulation régionale au citrate donne des résultats très séduisants et sa mise en place a été largement simplifiée par l'utilisation de pompes asservies. Néanmoins, elle reste actuellement limitée aux enfants de plus de 15 kg.

Afin de diminuer les temps d'arrêt de traitement et de ne pas perdre de temps lors d'un changement de set, Ronco préconise de disposer d'un appareil d'hémofiltration amorcé en permanence dans le service. Ce qui paraît réalisable dans un service de réanimation adulte semble être difficile à mettre en place dans un service de réanimation pédiatrique d'une part parce que cela nécessiterait l'achat de moniteurs d'hémofiltration supplémentaires, qui ne seraient dédiés qu'à cette fonction, et d'autre part parce qu'en pédiatrie les sets utilisés sont adaptés au poids des enfants, ce qui peut rendre problématique l'amorçage anticipé du circuit.

Une autre idée consisterait à adapter la prescription de la dose de dialyse à la durée de vie du filtre précédemment utilisé. Les limites de cette adaptation de dose seraient les débits sanguins limités du fait de la taille des cathéters utilisés chez les enfants, risquant de provoquer dysfonction de cathéter et recirculation. De plus, les effets adverses des débits d'UF élevés (désordres hydro-électrolytiques, perte de micronutriments, d'acides aminés...) seraient majorés.

Aujourd'hui, l'anticoagulation régionale au citrate semble être la solution la plus adaptée pour favoriser l'obtention de la dose cible dans notre service. Les premiers essais d'ERRC au citrate sont prometteurs puisque la durée de vie du filtre a été multipliée par 5, chez un malade présentant des coagulations précoces et itératives de filtre, lors du passage de l'anticoagulation par HNF à celle au citrate sans aucune complication métabolique (données personnelles).

5. Limites de l'étude

L'objectif de notre étude était d'évaluer la durée effective et la dose de dialyse réellement administrée au cours des techniques d'EERC dans une population pédiatrique. Il s'agit d'un sujet original et pratique. Il existe dans la littérature des études s'intéressant au « down-time » des techniques d'hémofiltration continue et à ses conséquences chez l'adulte mais à ce jour aucun travail ne traite de ce sujet en pédiatrie,

alors que les problèmes de coagulation précoce de filtre sont habituels pour qui pratique les techniques d'EERC chez l'enfant.

Il s'agissait d'une étude rétrospective, essentiellement descriptive, avec toutes les limites et les biais liés à ce type d'étude, dont l'objectif était d'évaluer les pratiques en place dans notre service.

Par définition, une enquête rétrospective ne permet pas de retrouver tous les éléments qui seraient nécessaires à une analyse complète de la problématique. Le recueil de données, malgré l'effort réalisé pour le rendre le plus complet possible, comporte forcément des erreurs, des oublis, des imprécisions, d'où un biais d'information. Il a de plus été perturbé par la mise en place du Dossier Unique Circulant au CHU de Nancy avec un nombre non négligeables de dossiers perdus ou introuvables. Il existait donc un biais d'attrition.

Une autre limite de notre travail était son effectif limité, comme souvent dans les études menées en réanimation pédiatrique : nous n'avons réussi à inclure que 28 enfants sur une période de 6 ans. Certains résultats pourraient être non significatifs du fait d'un manque de puissance statistique. Quarante et un enfants remplissaient les critères d'inclusion, mais leurs données n'ont pas pu être colligées pour des raisons de difficultés d'accès aux dossiers. De plus, contrairement à sa pratique quotidienne chez l'adulte, l'hémofiltration en pédiatrie reste une technique d'utilisation peu fréquente et pratiquée uniquement par quelques services de réanimation pédiatrique en France.

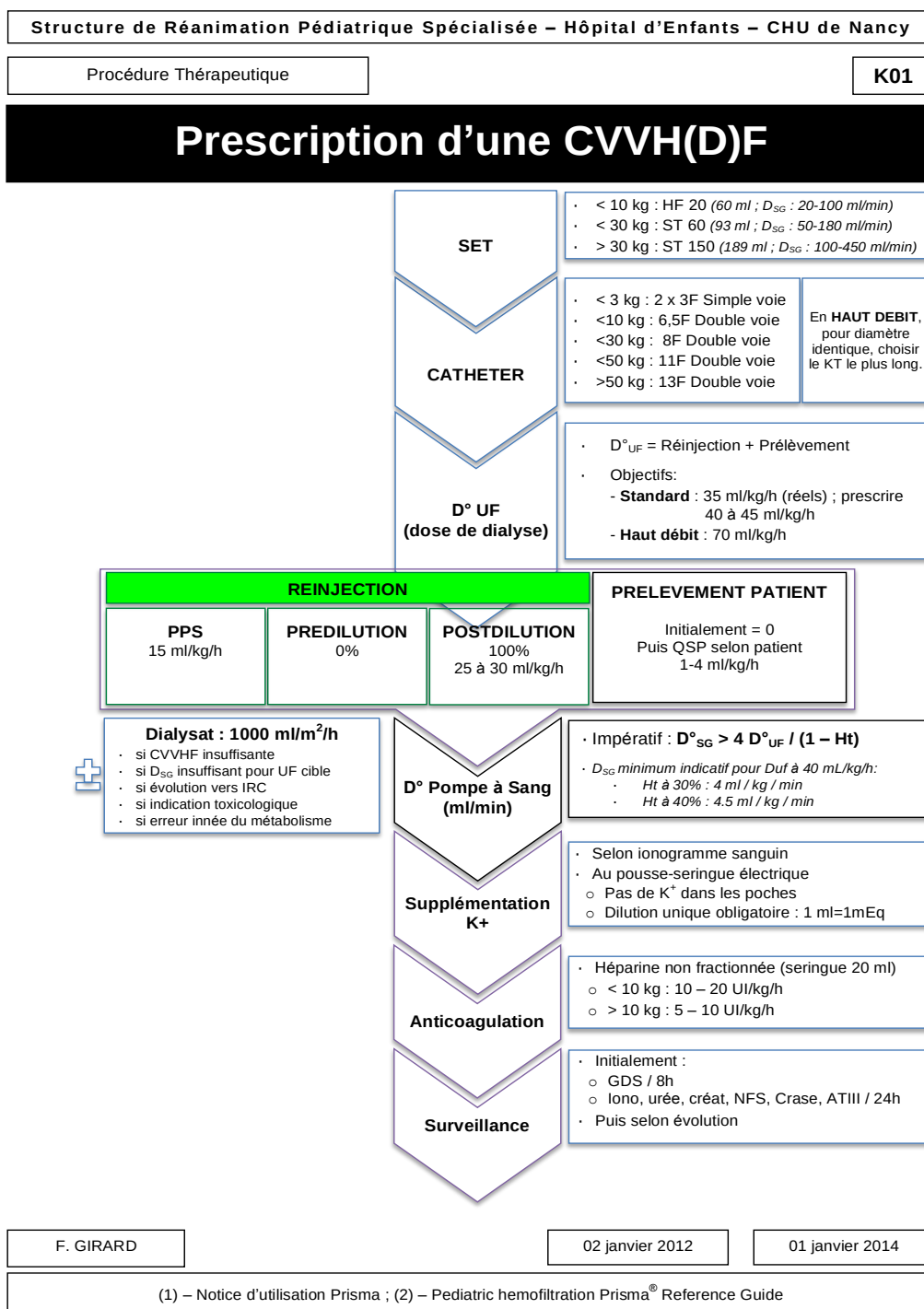
Le recrutement atypique du service rend ce travail peu représentatif. Dans un premier temps l'âge médian des enfants du service hémofiltrés était de 8 ans alors que la plupart des études rapportent un âge médian ou moyen de 1,4 à 3,2 ans (2,5). La mortalité hospitalière était de 21%, proche de la mortalité prédite calculée à partir des scores PRISM (25%). Cette mortalité relativement faible s'explique par l'absence de chirurgie cardiaque pédiatrique à Nancy et par l'initiation d'EERC dans des indications de bon pronostic comme le SHU ou les erreurs innées du métabolisme (29% des initiations d'EERC). Par ailleurs, du fait du plateau technique local qui ne permet pas de réaliser d'hémodialyse en urgence, certains patients ont été placés sous hémofiltration alors qu'une hémodialyse aurait été plus indiquée.

Enfin, sur le plan méthodologique, nous n'avons pas mesuré la dose de dialyse délivrée à l'aide de la clairance de l'urée comme c'est classiquement le cas, mais nous l'avons uniquement recalculée à partir de la durée effective du traitement. Certains facteurs induisent des biais d'interprétation : nous n'avons pas pris en compte la perte d'efficacité du filtre avec le temps, ni le débit de réinjection en pré-dilution dans le calcul de la dose réellement délivrée. En réalité, notre protocole de prescription proposait d'augmenter la dose prescrite afin de compenser le down-time, mais également la proportion de réinjection en prédilution, les phénomènes de recirculation liés au cathéter et les autres évènements pouvant conduire à la diminution de la dose administrée. Notre résultat nous permet seulement de dire que notre protocole de prescription compense le down-time, mais pas les autres facteurs responsables d'une diminution de la dose de dialyse délivrée. Faute de pouvoir augmenter indéfiniment le débit sang, des modifications de nos pratiques sont nécessaires afin d'optimiser le ratio entre dose prescrite et dose délivrée.

IV. CONCLUSION

Malgré les limites de notre étude, ce travail est intéressant pour notre pratique courante puisqu'il confirme que la dose de dialyse à prescrire doit et devra rester supérieure d'au moins 20% à la dose cible, sauf modification majeure de nos pratiques. Le protocole de prescription actuel du service permet d'obtenir l'objectif de dose recommandée. Le principal facteur d'échec d'obtention de la dose visée est le down-time lié majoritairement aux changements précoces et imprévus de set en raison de coagulations itératives de filtres. L'identification des déterminants du down-time va permettre de mettre en place des axes d'amélioration afin de diminuer les pauses de traitement. Le challenge quotidien reste d'améliorer la durée de vie des filtres en diminuant les thromboses inopinées, afin de réduire les pertes sanguines et le coût de la technique. L'anticoagulation régionale au citrate semble être une technique prometteuse même si elle présente quelques difficultés techniques pour les enfants de petits poids.

V. ANNEXE



F. GIRARD

02 janvier 2012

01 janvier 2014

(1) – Notice d'utilisation Prisma ; (2) – Pediatric hemofiltration Prisma® Reference Guide

Protocole de prescription de l'EERC du service de réanimation pédiatrique de Nancy

VI. INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Photo du premier rein artificiel de Kolff

<http://www.biusante.parisdescartes.fr>

Figure 2 : Les principes physiques de l'épuration extra-rénale continue

d'après : Canaud B. Principes et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique. EMC - Néphrologie . 2006 Jan;1(1):1-16. A

Figure 3 : Modèle d'un circuit en CVVH

<http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2011/20110819>

Figure 4 : Montage d'un circuit en CVVHDF

d'après Hémodiltration.Conférences d'actualisation 2000, p. 525-542. © 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et SFAR

Figure 5 : Cathéters d'hémodiltration en pédiatrie en fonction du poids

d'après L'hémodiltration en pédiatrie Hospal

Figure 6 : Cathéters d'hémodiltration dans la veine jugulaire et fémorale

photographies appartenant à Hospal

Figure 7 : Schéma type d'un hémodiltre avec vue en coupe de la membrane

d'après Learning module pédiatrie Hospal

Figure 8 : Différents sets Prismaflex® disponibles en pédiatrie

d'après Learning module pédiatrie Hospal

Figure 9 : Set PrismaFlex® HF20

d'après Learning module pédiatrie Hospal

Figure 10 : Les pressions surveillées sur le circuit d'hémodiltration

http://www.darbicetre.com/espaceide/doc/epuration_extra-r_nale.pdf

Figure 11 : Photo du moniteur d'EERC Prismaflex®

Figure 12 : Photo du moniteur d'EERC miniaturisé pédiatrique CARPEDIEM

<http://www.jim.fr>

Figure 13 : Critères de RIFLE pédiatriques (pRIFLE)

d'après Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. Kidney Int. 2007 Mar 28;71(10):1028-35.

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Goldstein SL, Currier H, Graf Cd, Cosio CC, Brewer ED, Sachdeva R. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics*. 2001 Jun;107(6):1309-12.
2. Pichler G, Rödl S, Mache C, Trop M, Ring E, Zobel G. Two decades' experience of renal replacement therapy in paediatric patients with acute renal failure. *Eur J Pediatr*. 2007 Feb;166(2):139-44.
3. Zobel G, Ring E, Kuttinig M, Grubbauer HM. Five years experience with continuous extracorporeal renal support in paediatric intensive care. *Intensive Care Med*. 1991;17(6):315-9.
4. Barletta JF, Barletta G-M, Brophy PD, Maxvold NJ, Hackbarth RM, Bunchman TE. Medication errors and patient complications with continuous renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol*. 2006 Jun;21(6):842-5.
5. Del Castillo J, López-Herce J, Cidoncha E, Urbano J, Mencía S, Santiago MJ, et al. Circuit life span in critically ill children on continuous renal replacement treatment: a prospective observational evaluation study. *Crit Care*. 2008;12(4):R93.
6. Kramer P, Wigger W, Rieger J, Matthaei D, Scheler F. Arteriovenous haemofiltration: a new and simple method for treatment of over-hydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr*. 1977 Nov 15;55(22):1121-2.
7. Burchardi H. History and development of continuous renal replacement techniques. *Kidney Int Suppl*. 1998 May;66:S120-124.
8. Urgences et soins intensifs pédiatriques. 2e ed. Masson éditeur; 2007.
9. Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1999 Aug;25(8):781-9.
10. Lieberman KV, Nardi L, Bosch JP. Treatment of acute renal failure in an infant using continuous arteriovenous hemofiltration. *J Pediatr*. 1985 Apr;106(4):646-9.
11. Ronco C, Brendolan A, Bragantini L, Chiaramonte S, Fabris A, Feriani M, et al. Treatment of acute renal failure in the newborn by continuous arteriovenous hemofiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1985;31:634-8.
12. Canaud B. Principes et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique. *EMC - Néphrologie*. 2006 Jan;1(1):1-16.
13. Forni LG, Hilton PJ. Continuous hemofiltration in the treatment of acute renal failure. *N Engl J Med*. 1997 May 1;336(18):1303-9.
14. Chhor V, Journois D. Hémodiltration. *EMC anesthésie-Réanimation*. 2009;6(3):1-12.
15. Vinsonneau C, Benyamina M. Quelles techniques pour le traitement de la défaillance rénale aiguë en réanimation ? *Réanimation*. 2009 Jul;18(5):397-406.

16. Mehta RL. Continuous renal replacement therapy in the critically ill patient. *Kidney Int.* 2005 Feb;67(2):781–95.
17. Merrill RH. The technique of slow continuous ultrafiltration. Steps to maintain fluid balance without hemodynamic instability. *J Crit Illn.* 1991 Mar;6(3):289–94.
18. Meyer MM. Renal replacement therapies. *Crit Care Clin.* 2000 Jan;16(1):29–58, v.
19. Journois D, Israel-Biet D, Pouard P, Rolland B, Silvester W, Vouhé P, et al. High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Anesthesiology.* 1996 Nov;85(5):965–76.
20. Ghani RA, Zainudin S, Ctkong N, Rahman AFA, Wafa SRWSH, Mohamad M, et al. Serum IL-6 and IL-1-ra with sequential organ failure assessment scores in septic patients receiving high-volume haemofiltration and continuous venovenous haemofiltration. *Nephrology (Carlton).* 2006 Oct;11(5):386–93.
21. Lehner GF, Wiedermann CJ, Joannidis M. High-volume hemofiltration in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol.* 2014 May;80(5):595–609.
22. Joannes-Boyau O, Honoré PM, Perez P, Bagshaw SM, Grand H, Canivet J-L, et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2013 Sep;39(9):1535–46.
23. Hackbarth R, Bunchman TE, Chua AN, Somers MJ, Baum M, Symons JM, et al. The effect of vascular access location and size on circuit survival in pediatric continuous renal replacement therapy: a report from the PPCRRT registry. *Int J Artif Organs.* 2007 Dec;30(12):1116–21.
24. El Masri K, Jackson K, Borasino S, Law M, Askenazi D, Alten J. Successful continuous renal replacement therapy using two single-lumen catheters in neonates and infants with cardiac disease. *Pediatr Nephrol.* 2013 Dec;28(12):2383–7.
25. Schiffh H, Lang SM, König A, Strasser T, Haider MC, Held E. Biocompatible membranes in acute renal failure: prospective case-controlled study. *Lancet.* 1994 Aug 27;344(8922):570–2.
26. Hakim RM, Wingard RL, Parker RA. Effect of the dialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure. *N Engl J Med.* 1994 Nov 17;331(20):1338–42.
27. Thérapie d'épuration extra-rénale continue pour les patients de faible poids. *Hospal;* 2002.
28. Journois D, Schortgen F. Sécurisation des procédures d'épuration extrarénale. *Réanimation.* 2008 Sep ;17(6):557–65.
29. Ronco C, Garzotto F, Ricci Z. CA.R.PE.DI.E.M. (Cardio-Renal Pediatric Dialysis Emergency Machine): evolution of continuous renal replacement therapies in infants. A personal journey. *Pediatr Nephrol.* 2012 Aug;27(8):1203–11.

30. Ronco C, Garzotto F, Brendolan A, Zanella M, Bellettato M, Vedovato S, et al. Continuous renal replacement therapy in neonates and small infants: development and first-in-human use of a miniaturised machine (CARPEDIEM). *Lancet*. 2014 May 24;383(9931):1807–13.
31. Peruzzi L, Bonaudo R, Amore A, Chiale F, Donadio ME, Vergano L, et al. Neonatal sepsis with multi-organ failure and treated with a new dialysis device specifically designed for newborns. *Case Rep Nephrol Urol*. 2014 May;4(2):113–9.
32. Flynn JT. Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2002 Jan;17(1):61–9.
33. Maclaren G, Butt W. Controversies in paediatric continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med*. 2009 Apr;35(4):596–602.
34. Lameire N, Kellum JA, for the KDIGO AKI Guideline Work Group. Contrast-induced acute kidney injury and renal support for acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 2). *Crit Care*. 2013 Feb 4;17(1):205.
35. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2007 Mar 28;71(10):1028–35.
36. Schetz M. Non-renal indications for continuous renal replacement therapy. *Kidney Int Suppl*. 1999 Nov;(72):S88–94.
37. Falk MC, Knight JF, Roy LP, Wilcken B, Schell DN, O'Connell AJ, et al. Continuous venovenous haemofiltration in the acute treatment of inborn errors of metabolism. *Pediatr Nephrol*. 1994 Jun;8(3):330–3.
38. Bellomo R, Kearly Y, Parkin G, Love J, Boyce N. Treatment of life-threatening lithium toxicity with continuous arterio-venous hemodiafiltration. *Crit Care Med*. 1991 Jun;19(6):836–7.
39. Agha-Razii M, Amyot SL, Pichette V, Cardinal J, Ouimet D, Leblanc M. Continuous veno-venous hemodiafiltration for the treatment of spontaneous tumor lysis syndrome complicated by acute renal failure and severe hyperuricemia. *Clin Nephrol*. 2000 Jul;54(1):59–63.
40. Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, Pettignano R, Merritt RK, Heard ML, et al. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis. *Crit Care Med*. 2004 Aug;32(8):1771–6.
41. Gillespie RS, Seidel K, Symons JM. Effect of fluid overload and dose of replacement fluid on survival in hemofiltration. *Pediatr Nephrol*. 2004 Dec;19(12):1394–9.
42. Hayes LW, Oster RA, Tofil NM, Tolwani AJ. Outcomes of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *J Crit Care*. 2009 Sep;24(3):394–400.

43. Selewski DT, Cornell TT, Lombel RM, Blatt NB, Han YY, Mottes T, et al. Weight-based determination of fluid overload status and mortality in pediatric intensive care unit patients requiring continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* 2011 Jul;37(7):1166–73.
44. Bock KR. Renal replacement therapy in pediatric critical care medicine. *Curr Opin Pediatr.* 2005 Jun;17(3):368–71.
45. Morgera S, Haase M, Kuss T, Vargas-Hein O, Zuckermann-Becker H, Melzer C, et al. Pilot study on the effects of high cutoff hemofiltration on the need for norepinephrine in septic patients with acute renal failure. *Crit Care Med.* 2006 Aug;34(8):2099–104.
46. DiCarlo JV, Alexander SR, Agarwal R, Schiffman JD. Continuous veno-venous hemofiltration may improve survival from acute respiratory distress syndrome after bone marrow transplantation or chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003 Oct;25(10):801–5.
47. Costanzo MR, Saltzberg M, O'Sullivan J, Sobotka P. Early ultrafiltration in patients with decompensated heart failure and diuretic resistance. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Dec 6;46(11):2047–51.
48. Pasko DA, Mottes TA, Mueller BA. Pre dialysis of blood prime in continuous hemodialysis normalizes pH and electrolytes. *Pediatr Nephrol.* 2003 Nov;18(11):1177–83.
49. Owen WF, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 1993 Sep 30;329(14):1001–6.
50. Kleinknecht D, Jungers P, Chanard J, Barbanel C, Ganeval D. Uremic and non-uremic complications in acute renal failure: Evaluation of early and frequent dialysis on prognosis. *Kidney Int.* 1972 Mar;1(3):190–6.
51. Davenport A, Farrington K. Dialysis dose in acute kidney injury and chronic dialysis. *The Lancet.* 2010 Feb;375(9716):705–6.
52. Mercadal L, Petitclerc T, Jaudon MC, Béné B, Goux N, Jacobs C. Is ionic dialysance a valid parameter for quantification of dialysis efficiency? *Artif Organs.* 1998 Dec;22(12):1005–9.
53. Ridel C, Osman D, Mercadal L, Anguel N, Petitclerc T, Richard C, et al. Ionic dialysance: a new valid parameter for quantification of dialysis efficiency in acute renal failure? *Intensive Care Med.* 2007 Mar;33(3):460–5.
54. Ricci Z, Ronco C. Timing, dose and mode of dialysis in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care.* 2011 Dec;17(6):556–61.
55. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet.* 2000 Jul 1;356(9223):26–30.

56. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, Romand J, Pugin J, Perneger T, et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 2006 Oct;70(7):1312–7.
57. Boussekey N, Chiche A, Faure K, Devos P, Guery B, d' Escrivan T, et al. A pilot randomized study comparing high and low volume hemofiltration on vasopressor use in septic shock. *Intensive Care Med.* 2008 Sep;34(9):1646–53.
58. Bouman CSC, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JGP, Zandstra DF, Kesecioglu J. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med.* 2002 Oct;30(10):2205–11.
59. Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS, Lai KR, Oster RA, Wille KM. Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Jun;19(6):1233–8.
60. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2008 Jul 3;359(1):7–20.
61. RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009 Oct 22;361(17):1627–38.
62. Bonventre JV. Dialysis in acute kidney injury--more is not better. *N Engl J Med.* 2008 Jul 3;359(1):82–4.
63. Honoré PM, Joannes-Boyau O, Collin V, Boer W, Jennes S. Continuous hemofiltration in 2009: what is new for clinicians regarding pathophysiology, preferred technique and recommended dose? *Blood Purif.* 2009;28(2):135–43.
64. Honore P, Joannes-Boyau O, Collin V, Boer W, Gressens B, Janvier G. Gestion pratique de l'épuration extrarénale continue au quotidien. *Réanimation.* 2008 Jul;17(5):472–7.
65. Tan C-S, Tan HK, Choong HL. Real-time circuit pressures correlate poorly with circuit longevity in anticoagulant-free, predilution continuous venovenous hemofiltration. *Blood Purif.* 2011;32(1):15–20.
66. Godier A, Samama C. Antithrombotiques au cours des techniques d'épuration extrarénale continue. *Réanimation.* 2008 Jul;17(5):478–85.
67. Joannidis M, Kountchev J, Rauchenzauner M, Schusterschitz N, Ulmer H, Mayr A, et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin for anticoagulation during continuous venovenous hemofiltration: a randomized controlled crossover study. *Intensive Care Med.* 2007 Sep;33(9):1571–9.
68. Soltysiak J, Warzywoda A, Kociński B, Ostalska-Nowicka D, Benedyk A, Silska-Dittmar M, et al. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in small children. *Pediatr Nephrol.* 2014 Mar;29(3):469–75.

69. Elhanan N, Skippen P, Nuthall G, Krahn G, Seear M. Citrate anticoagulation in pediatric continuous venovenous hemofiltration. *Pediatr Nephrol.* 2004 Feb;19(2):208–12.
70. Monchi M, Berghmans D, Ledoux D, Canivet J-L, Dubois B, Damas P. Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study. *Intensive Care Med.* 2004 Feb;30(2):260–5.
71. Vitale C, Verdecchia C, Bagnis C, Ganzaroli M, Giorcelli G, Marangella M. Effects of dermatan sulfate for anticoagulation in continuous renal replacement therapy. *J Nephrol.* 2008 Apr;21(2):205–12.
72. Vargas Hein O, von Heymann C, Lipps M, Ziemer S, Ronco C, Neumayer HH, et al. Hirudin versus heparin for anticoagulation in continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* 2001 Apr;27(4):673–9.
73. Sanchez-Izquierdo Riera JA, Altad E, Lozano MJ, Pérez JL, Ambrós A, Caballero R. Influence of continuous hemofiltration on the hemodynamics of trauma patients. *Surgery.* 1997 Nov;122(5):902–8.
74. Barrio V, Quereda C, Zamora J, García López F. Does continuous veno-venous hemodiafiltration therapy reduce mortality due to acute renal failure as compared to intermittent hemodialysis?. *Nefrologia.* 2007;27 Suppl 1:42–8.
75. Cole L, Bellomo R, Journois D, Davenport P, Baldwin I, Tipping P. High-volume haemofiltration in human septic shock. *Intensive Care Med.* 2001 Jun;27(6):978–86.
76. Clark E, Molnar AO, Joannes-Boyau O, Honoré PM, Sikora L, Bagshaw SM. High-volume hemofiltration for septic acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2014 Jan 8;18(1):R7.
77. Shum HP, Chan KC, Kwan MC, Yan WW. Application of endotoxin and cytokine adsorption haemofilter in septic acute kidney injury due to Gram-negative bacterial infection. *Hong Kong Med J.* 2013 Dec;19(6):491–7.
78. Bellomo R, Mansfield D, Rumble S, Shapiro J, Parkin G, Boyce N. Acute renal failure in critical illness. Conventional dialysis versus acute continuous hemodiafiltration. *ASAIO J.* 1992 Sep;38(3):M654–657.
79. Karapinar B, Cura A. Complications of central venous catheterization in critically ill children. *Pediatr Int.* 2007 Oct;49(5):593–9.
80. Verghese ST, McGill WA, Patel RI, Sell JE, Midgley FM, Ruttimann UE. Ultrasound-guided internal jugular venous cannulation in infants: a prospective comparison with the traditional palpation method. *Anesthesiology.* 1999 Jul;91(1):71–7.
81. Asheim P, Mostad U, Aadahl P. Ultrasound-guided central venous cannulation in infants and children. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002 Apr;46(4):390–2.
82. Breschan C, Platzer M, Likar R. Central venous catheter for newborns, infants and children. *Anaesthesist.* 2009 Sep;58(9):897–900, 902–4.

83. Latham GJ, Thompson DR. Thrombotic complications in children from short-term percutaneous central venous catheters: What can we do? *Paediatr Anaesth*. 2014 Sep;24(9):902–11.
84. O;Gall. Abord veineux chez l'enfant. Conférences d'actualisation. 2003;171–80.
85. Andrew M, David M, Adams M, Ali K, Anderson R, Barnard D, et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood*. 1994 Mar 1;83(5):1251–7.
86. Askegard-Giesmann JR, Caniano DA, Kenney BD. Rare but serious complications of central line insertion. *Semin Pediatr Surg*. 2009 May;18(2):73–83.
87. Ejaz AA, Komorski RM, Ellis GH, Munjal S. Extracorporeal circuit pressure profiles during continuous venovenous haemofiltration. *Nursing in Critical Care* . 2007 Mar 1;12(2):81–5.
88. Cutts MW, Thomas AN, Kishen R. Transfusion requirements during continuous venovenous haemofiltration: -the importance of filter life. *Intensive Care Med*. 2000 Nov;26(11):1694–7.
89. Johnson PN, Miller JL, Hagemann TM. Sedation and analgesia in critically ill children. *AACN Adv Crit Care*. 2012 Dec;23(4):415–434; quiz 435–436.
90. Conférences d'actualisation. 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et SFAR. 2000;525–42.
91. Venkataraman R, Kellum JA, Palevsky P. Dosing patterns for continuous renal replacement therapy at a large academic medical center in the United States. *J Crit Care*. 2002 Dec;17(4):246–50.
92. Paganini EP. Dialysis is not dialysis is not dialysis! Acute dialysis is different and needs help! *Am J Kidney Dis*. 1998 Nov;32(5):832–3.
93. Claire-Del Granado R, Mehta RL. Assessing and delivering dialysis dose in acute kidney injury. *Semin Dial*. 2011 Apr;24(2):157–63.
94. Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, Solana MJ, del Castillo J, Ballesteros Y, et al. Complications of continuous renal replacement therapy in critically ill children: a prospective observational evaluation study. *Crit Care*. 2009;13(6):R184.
95. Bagshaw SM, Laupland KB, Boiteau PJE, Godinez-Luna T. Is regional citrate superior to systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy? A prospective observational study in an adult regional critical care system. *J Crit Care*. 2005 Jun;20(2):155–61.
96. Tolwani A, Wille KM. Advances in continuous renal replacement therapy: citrate anticoagulation update. *Blood Purif*. 2012;34(2):88–93.
97. Claire-Del Granado R, Macedo E, Soroko S, Kim Y, Chertow GM, Himmelfarb J, et al. Anticoagulation, delivered dose and outcomes in CRRT: The program to improve care in acute renal disease (PICARD). *Hemodial Int*. 2014 Mar 12;

98. Burry LD, Tung DD, Hallett D, Bailie T, Carvalhana V, Lee D, et al. Regional citrate anticoagulation for PrismaFlex continuous renal replacement therapy. *Ann Pharmacother.* 2009 Sep;43(9):1419–25.
99. Liet J-M, Allain-Launay E, Gaillard-Leroux B, Barrière F, Chenouard A, Dejode J-M, et al. Regional citrate anticoagulation for pediatric CRRT using integrated citrate software and physiological sodium concentration solutions. *Pediatr Nephrol.* 2014 Feb 15;
100. Liet J-M, Roussey G. Regional citrate anticoagulation for pediatric CRRT using integrated citrate software. *Pediatr Nephrol.* 2014 Sep 1;29(9):1647–1647.
101. Carson RC, Kiaii M, MacRae JM. Urea clearance in dysfunctional catheters is improved by reversing the line position despite increased access recirculation. *Am J Kidney Dis.* 2005 May;45(5):883–90.
102. Canaud B, Martin K, Nguessan C, Klouche K, Leray-Loragues H, Béraud JJ. Vascular access for extracorporeal renal replacement therapies in the intensive care unit in clinical practice. *Contrib Nephrol.* 2001;(132):266–82.
103. Klouche K, Amigues L, Deleuze S, Beraud J-J, Canaud B. Complications, effects on dialysis dose, and survival of tunneled femoral dialysis catheters in acute renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2007 Jan;49(1):99–108.
104. Strazdins V, Watson AR, Harvey B, European Pediatric Peritoneal Sialysis Working Group. Renal replacement therapy for acute renal failure in children: European guidelines. *Pediatr Nephrol.* 2004 Feb;19(2):199–207.
105. Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R, Kindgen-Milles D, Monti G, Marinho A, et al. Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 2009;13(2):R57.
106. Uchino S, Fealy N, Baldwin I, Morimatsu H, Bellomo R. Continuous is not continuous: the incidence and impact of circuit “down-time” on uraemic control during continuous veno-venous haemofiltration. *Intensive Care Med.* 2003 Apr;29(4):575–8.

RESUME DE LA THESE

INTRODUCTION : L'épuration extra-rénale continue trouve sa place en réanimation pédiatrique en cas de défaillance rénale mais aussi dans d'autres indications plus larges. Les interruptions de traitement avec des temps d'arrêt de l'appareil (« down-time ») peuvent nuire à l'efficacité du traitement en empêchant l'administration de la dose prescrite. La prescription selon un protocole majorant la dose prescrite pourrait permettre de compenser le down-time et d'atteindre la dose cible.

MATERIEL ET METHODE : Afin d'évaluer ce protocole, nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique incluant les patients hospitalisés en réanimation pédiatrique de janvier 2008 à décembre 2013 et pour lesquels une épuration extra rénale continue avait été prescrite. L'objectif principal était de comparer les doses de dialyse prescrite, cible et administrée et de montrer que la majoration de la dose de dialyse prescrite permettait d'atteindre au moins la dose de dialyse recommandée. L'objectif secondaire était d'identifier les facteurs de risque d'échec d'obtention de la dose de dialyse cible et les causes d'interruption de traitement.

RESULTATS : Sur 41 patients hemo(dia)filtrés pendant la période étudiée, 28 enfants étaient inclus. L'âge médian des enfants était de 8 ans (1-14) et le poids médian était de 20,5 kg (9,6-40,8). Les 2 motifs les plus fréquents d'admission étaient l'état de choc septique et le syndrome hémolytique et urémique. Dans la majorité des cas, l'EERC était débutée pour insuffisance rénale aiguë secondaire à un état de choc ou pour une cause extra-rénale. Le protocole de prescription de l'hémodiafiltration du service permettait d'atteindre l'objectif de dose recommandée puisque la dose de dialyse délivrée (36,5 ml/kg/h [30,8-39,5]) n'était pas inférieure à la dose cible (35 ml/kg/h [34,9-35,1]), avec $p = 0,142$. Le down-time médian sur 24 heures était de 4,5 heures (3,38-6,3) et semblait être le seul facteur corrélé à la non-obtention de la dose cible. La coagulation du filtre était le principal responsable du down-time, du fait de changements précoces et imprévus de set (89% des cas).

DISCUSSION : Bien que notre étude présente des biais liés principalement à son faible effectif, à son caractère rétrospectif et à son recrutement atypique, ses résultats sont intéressants pour notre pratique courante. Ce travail confirme que la dose à prescrire doit rester au moins supérieure de 20% à la dose cible. L'identification du down-time comme principal facteur de non délivrance de la dose cible et de ses déterminants pourrait permettre de mettre en place des mesures d'amélioration afin de diminuer les interruptions de traitement.

CONCLUSION : Malgré la compensation du down-time par l'augmentation de la dose de dialyse, l'enjeu quotidien reste d'améliorer la durée de vie des filtres en diminuant les thromboses inopinées, afin de réduire les pertes sanguines et le coût de la technique. L'anticoagulation régionale au citrate semble être une technique prometteuse à mettre en place dans le service, mais présente actuellement des contraintes techniques pour les patients les plus jeunes.

DOES DIALYSIS DOSE INCREASE COMPENSATE FOR CIRCUIT DOWN-TIME DURING CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE ?

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2014

MOTS CLEFS : Hémodiafiltration- Down-time- Réanimation pédiatrique

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
