

# Épuration extrarénale en réanimation adulte et pédiatrique. Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de réanimation de langue française (SRLF), avec la participation de la Société française d'anesthésie-réanimation (Sfar), du Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques (GFRUP) et de la Société francophone de dialyse (SFD)

Renal replacement therapy Adult and Children Intensive Care Unit.  
Société de réanimation de langue française. Experts Recommendations

Christophe Vinsonneau, Emma Allain-Launay, Clarisse Blayau, Michael Darmon, Damien du Cheyron, Théophile Gaillot, Patrick Honoré, Étienne Javouhey, Thierry Krummel, Annie Lahoche, Matthieu Legrand, Serge Le Tacon, Mehran Monchi, Christophe Ridel, René Robert, Frédérique Schortgen, Bertrand Souweine, Patrick Vaillant, Lionel Velly, David Osman, Ly Van Vong

Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF), avec la participation de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR), du Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques (GFRUP) et de la Société Francophone de Dialyse (SFD).

Coordinateur d'experts : Christophe VINSONNEAU (Melun)

Comité d'organisation : David Osman (Le Kremlin-Bicêtre), Ly Van Vong (Melun)

Commission des référentiels et de l'évaluation de la SRLF : Jérôme Boué, Thierry Boulain, Olivier Brissaud, Vincent Das, Laure De Saint-Blanquat, Laurence Donetti, Khaldoun Kuteifan, Cyrille Mathien, Vincent Peigne, Fabienne Plouvier, Jean-Christophe Richard, David Schnell, Ly Van Vong.

© Lavoisier SAS 2014

L. Van Vong (✉)  
Centre hospitalier de Melun, service de réanimation polyvalente,  
F-77000 Melun, France  
e-mail : Lyvan.vong@ch-melun.fr

D. Osman (✉)  
AP-HP, hôpitaux universitaires Paris-Sud, hôpital de Bicêtre, ser-  
vice de réanimation médicale, F-94270 Le Kremlin-Bicêtre France  
e-mail : david.osman@bct.aphp.fr

C. Vinsonneau (✉)  
Centre hospitalier de Melun, service de réanimation polyvalente,  
F-77000 Melun, France  
e-mail : Christophe.vinsonneau@ch-melun.fr

Groupe d'experts  
Emma Allain-Launay (Nantes), Clarisse Blayau (Paris), Michael  
Darmon (Saint-Étienne), Damien du Cheyron (Caen), Théophile  
Gaillot (Rennes), Patrick Honoré (Bruxelles), Étienne Javouhey  
(Lyon), Thierry Krummel (Strasbourg), Annie Lahoche (Lille),  
Matthieu Legrand (Paris), Serge le Tacon (Nancy), Mehran Monchi  
(Melun), Christophe Ridel (Paris), René Robert (Poitiers), Frédé-  
rique Schortgen (Créteil), Bertrand Souweine (Clermont-Ferrand),  
Patrick Vaillant (Paris), Lionel Velly (Marseille)

## Introduction

La prévalence de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) en réanimation, dans une population non sélectionnée, est particulièrement élevée de l'ordre de 40 % et requiert une technique d'épuration extrarénale (EER) dans un peu moins de 20 % des cas [1]. L'utilisation de définitions consensuelles (RIFLE, KDIGO) pour le diagnostic et l'appréciation de la sévérité de l'IRA permet de comparer les pratiques, telles que le recours aux techniques d'EER [2]. Il apparaît de grandes disparités entre les différentes études. Ainsi, le groupe FINNAKI retrouve une prévalence du recours à l'EER variant de 3 à 36 % suivant les différents services de réanimation alors que la mortalité des patients n'est pas différente [3]. L'absence de critères consensuels de recours à l'EER crée de grandes variabilités, notamment dans les populations de patients septiques pour lesquelles certaines équipes utilisent ces méthodes dans des indications autres

que la seule suppléance de la défaillance rénale aiguë. De nombreuses études ont été publiées ces 15 dernières années concernant les délais d'initiation de l'EER, la dose de dialyse, les types de cathéter, le choix de la technique, l'anticoagulation. Les dernières recommandations de la SRLF sur l'épuration continue (1997) sont maintenant anciennes et les recommandations internationales sur la prise en charge de l'IRA (ATS-ERS-ESICM-SCCM-SRLF) de 2010 mais ne s'intéressaient que partiellement à l'EER. Il est ainsi apparu nécessaire d'élaborer ces recommandations sur les aspects pratiques de l'EER afin de guider les réanimateurs dans la mise en œuvre de ces thérapies au quotidien.

## Méthodologie

Ces recommandations sont le résultat du travail d'un groupe d'experts réunis par la Société de réanimation de langue française (SRLF) en collaboration avec les sociétés savantes des disciplines contribuant à la prise en charge de l'IRA par EER : Société française d'anesthésie-réanimation (Sfar), Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques (GFRUP), Société francophone de dialyse (SFD). Le comité d'organisation a nommé un coordonnateur d'experts qui a sélectionné les experts SRLF. Chaque société savante associée à cette RFE a sélectionné ses experts. Dans un premier temps, le coordonnateur d'experts a défini les questions à traiter et a proposé les experts en charge de chacune d'entre elles. Une première réunion a permis de discuter les questions proposées, les attributions aux experts et de valider l'ensemble. L'analyse de la littérature et la formulation des recommandations ont ensuite été conduites avec la méthodologie GRADE (Grade of Recommendation Assessment, Development and Evaluation) [4,5]. Un niveau de preuve devait être défini pour chacune des références bibliographiques en fonction du type de l'étude. Ce niveau de preuve pouvait être réévalué en tenant compte de la qualité méthodologique de l'étude. Les références bibliographiques communes à chaque critère de jugement étaient alors regroupées. Un niveau global de preuve était déterminé pour chaque critère de jugement en tenant compte des niveaux de preuve de chacune des références bibliographiques, de la cohérence des résultats entre les différentes études, du caractère direct ou non des preuves, de l'analyse de coût... Un niveau global de preuve « fort » permettait de formuler une recommandation « forte » (il faut faire, ne pas faire...). Un niveau global de preuve modéré, faible ou très faible aboutissait à l'écriture d'une recommandation « optionnelle » (il faut probablement faire ou probablement ne pas faire...). Les propositions de recommandations étaient présentées et discutées une à une lors d'une seconde réunion regroupant l'ensemble des experts. Le but n'était pas d'aboutir obligatoirement à un avis unique et convergent des experts sur l'ensemble des

propositions, mais de dégager les points de concordance et les points de discordance ou d'indécision. Chaque recommandation était alors évaluée par chacun des experts et soumise à leurs cotations individuelles à l'aide d'une échelle allant de 1 (désaccord complet) à 9 (accord complet). La cotation collective était établie selon une méthodologie dérivée de la RAND/UCLA [6] : après élimination des valeurs extrêmes (experts déviants), la médiane et l'intervalle de confiance des cotations individuelles étaient calculés. La médiane définissait un désaccord entre les experts lorsqu'elle était comprise entre 1 et 3, un accord entre 7 et 9 et une indécision entre 4 et 6. Le désaccord, l'accord ou l'indécision étaient dits « forts » si l'intervalle de confiance était situé à l'intérieur d'une des trois zones : (1–3), (4–6) ou (7–9), et « faibles » si l'intervalle de confiance empiétait sur deux zones. En l'absence d'accord fort, les recommandations étaient reformulées, et de nouveau soumises à cotation dans l'objectif d'obtenir un meilleur consensus. Deux tours de cotations ont ainsi été réalisés.

## Champ 1 : Critères d'initiation de l'épuration extrarénale dans la défaillance rénale

**1.1 Il faut initier sans délai l'EER dans les situations mettant en jeu le pronostic vital (hyperkaliémie, acidose métabolique, syndrome de lyse, œdème pulmonaire réfractaire au traitement médical). (Avis d'experts) Accord fort**

**1.2 Les données disponibles sont insuffisantes pour définir le délai optimal avant instauration de l'EER en dehors des situations mettant en jeu le pronostic vital. (Avis d'experts) Accord fort**

Malgré l'absence d'étude spécifique, le bénéfice d'une EER dans les situations mettant en jeu le pronostic paraît raisonnable, ce qui explique que la plupart des experts recommandent d'y recourir dans ces situations [7]. Est-il utile d'intervenir plus tôt en présence d'une défaillance rénale aiguë ? Plusieurs études observationnelles, randomisées et méta-analyses se sont intéressées au bénéfice d'une initiation précoce [8–23]. Les données recueillies lors de ces études trouvent des résultats discordants. Les trois études prospectives randomisées montrent respectivement l'absence de bénéfice [9], un effet délétère [11] ou un bénéfice net [10]. Trois études prospectives ouvertes ne retrouvent pas de bénéfice à l'initiation précoce de l'EER [12–14]. Plusieurs études observationnelles rétrospectives de faible qualité méthodologique, et pour la plupart sans ajustement sur les facteurs confondants suggèrent un bénéfice [15–23]. La méta-analyse résultant de ces données suggère un bénéfice à l'initiation précoce de l'EER [8]. Le faible niveau de

preuve de la plupart des études considérées, la diversité des définitions d'initiation précoce ou tardive, l'hétérogénéité des populations étudiées, l'inégalité dans la qualité des données disponibles, les biais observés, incluant un biais de publication fortement suspecté, le petit nombre de patients de ces études, empêchent cependant de tirer des conclusions définitives. Les éléments issus de l'analyse de la littérature sont insuffisants pour permettre une recommandation en ce qui concerne le délai optimal avant initiation de l'EER, en dehors des situations mettant en jeu le pronostic vital.

**1.3 Chez l'enfant, il faut probablement considérer la surcharge hydrosodée de plus de 10 % et très probablement de plus de 20 % parmi les critères d'instauration d'une EER. (Avis d'experts) Accord faible**

Plusieurs études observationnelles ont montré que la surcharge hydrique avant mise en place d'une EER était un facteur de risque de mortalité, y compris en analyse multivariée [24–29]. D'après l'ensemble des études, le seuil de 20 % est associé à une augmentation très importante du risque de mortalité, OR : 8,3 [28]. Entre 10 et 20 %, l'augmentation du risque de décès est moins claire. En effet, l'étude de Foland et al. montre qu'une surcharge hydrique de plus de 10 % suffit à augmenter la mortalité, mais uniquement dans le groupe d'enfants ayant plus de trois défaillances d'organe [25]. Si toutes ces données suggèrent une association forte entre mortalité et surcharge hydrique, aucune étude n'a comparé une stratégie d'intervention par technique d'EER selon différents seuils de surcharge hydrique si bien que le niveau de preuve est faible et qu'aucun lien de causalité ne peut être établi.

**1.4 Il faut considérer « précoce » l'initiation d'une EER, au stade KDIGO 2 ou dans les 24 heures suivant l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë dont la réversibilité semble peu probable. (Avis d'experts) Accord faible**

**1.5 Il faut considérer « tardive » l'initiation de l'épuration extrarénale à plus de 48 heures de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë KDIGO 3 ou lors de l'apparition d'une situation mettant en jeu le pronostic vital et en rapport avec l'insuffisance rénale aiguë. (Avis d'experts) Accord faible**

Bien que les données soient insuffisantes pour recommander une initiation précoce de l'EER, il semble nécessaire de poursuivre la recherche dans ce domaine [8]. Dans cette perspective, le choix du groupe témoin apparaît essentiel. Celui-ci doit se rapprocher autant que possible des habitudes de prescriptions usuelles [30–33]. Le caractère précoce ou tardif doit ainsi être défini comme modifiant les pratiques usuelles. La classification KDIGO [2] qui permet d'évaluer la sévérité de l'IRA apparaît la plus adaptée pour définir les groupes d'intervention.

## Champ 2 : Aspects techniques

### Champs 2.1 : Voies d'abord

**2.1.1 Il faut éviter le recours au site sous-clavier. (Avis d'experts) Accord fort**

Sur la base de données anciennes concernant des malades en insuffisance rénale chronique (IRC) terminale au stade de la dialyse, le CDC (<http://www.cdc.gov/dialysis/guidelines>) et KDOQI ([http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_commentaries.cfm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_commentaries.cfm)) recommandent d'éviter la pose des cathéters temporaires d'EER en site sous-clavier en raison d'un risque de sténose des veines sous-clavières et axillaires pouvant compromettre la réalisation future ou le bon fonctionnement d'un accès permanent de type fistule artérioveineuse (FAV) en cas d'évolution d'une IRA vers l'IRC terminale [34]. Des données récentes montrent que l'évolution vers une IRC après un épisode d'IRA est proche de 25 % si l'on combine dialyse chronique et doublement des chiffres de créatinine plasmatique [35]. En termes d'incidence annuelle, ce risque est évalué à 7,8 pour 100 patients-an pour la présence d'une IRC et à 4,9 pour 100 patients-an pour la présence d'une IRC terminale [36]. Compte tenu de ces données, il semble licite de ne pas utiliser la voie sous-clavière comme abord vasculaire pour l'EER d'une IRA.

**2.1.2 Il faut considérer les sites veineux fémoraux et jugulaires internes droits comme équivalents en termes de complications infectieuses. Accord fort**

**2.1.3 Il faut probablement utiliser le site jugulaire interne pour diminuer le risque infectieux lié au cathéter pour les patients avec un index de masse corporelle supérieur à 28 kg/m<sup>2</sup>. Accord fort**

Une complication infectieuse est une infection locale ou générale secondaire à la présence de micro-organismes à la surface interne et/ou externe du cathéter. Les résultats des études non randomisées portant sur les cathéters veineux centraux (CVC) sont divergents [37,38]. La voie fémorale est réputée associée à une augmentation du risque de colonisation et d'infection comparée à la voie jugulaire. Pourtant, des études non randomisées ne retrouvent pas d'augmentation du risque de bactériémie lié au CVC associée au cathétérisme fémoral comparé au cathétérisme jugulaire [39,40]. Bien que l'épidémiologie des infections liées aux cathéters de dialyse soit similaire à l'épidémiologie des infections liées aux CVC, l'extrapolation de ces résultats reste difficile. Il existe une seule étude randomisée de faible effectif comparant les sites fémoraux et jugulaires internes pour l'EER ayant comme critère principal de jugement la colonisation [41]. La voie fémorale n'augmente pas significativement le

risque de colonisation du premier cathéter (40,8 versus 35,7 pour 1 000 jours-cathéters pour la voie jugulaire ;  $p = 0,31$ ) et les bactériémies liées au cathéter sont similaires (1,5 versus 2,3 pour 1 000 jours-cathéters pour la voie jugulaire ;  $p = 0,42$ ). Seul le sous-groupe des patients ayant un index de masse corporelle supérieur à 28 kg/m<sup>2</sup> présente une augmentation du risque infectieux en fémoral. Dans la même étude prospective randomisée, l'absence de différence de colonisation entre voies jugulaire et fémorale a été confirmée par une analyse en *cross-over* du deuxième cathéter d'EER [42].

#### **2.1.4 Il faut considérer les sites veineux fémoraux et jugulaires internes droits comme équivalents en termes de risque de dysfonction de cathéter. Accord faible**

Une seule étude prospective randomisée a comparé les sites jugulaires internes et fémoraux en termes de dysfonction du cathéter et d'efficacité de l'EER [43]. Dans cette étude, la dysfonction du cathéter en voie jugulaire interne (11,1 %) est similaire à celle observée en voie fémorale (10,3 %). L'efficacité de l'EER, définie arbitrairement par le taux de réduction d'urée en hémodialyse intermittente et par le *down-time* en épuration continue, est comparable que le cathéter soit en site jugulaire interne ou fémoral. En revanche, par rapport au site jugulaire, le site fémoral expose à plus de dysfonctions et de recirculation sanguine si le cathéter a une longueur inférieure à 25 cm ou si le débit sanguin est supérieur à 200 ml/min, comme cela a pu être rapporté chez les patients traités par hémodialyse intermittente [43,44]. Ainsi, on peut considérer les sites fémoraux et jugulaires équivalents en termes de dysfonction de cathéter, sous réserve d'utiliser un cathéter adapté aux spécificités de la voie fémorale.

#### **2.1.5 Il faut probablement réserver le site jugulaire interne gauche comme troisième choix. Accord fort**

Une seule étude a comparé directement le taux de dysfonction du cathéter selon que son positionnement soit en voie jugulaire interne droite ou gauche par rapport à celui du cathéter positionné en voie fémorale [43]. Dans cette analyse de sous-groupe, le risque de dysfonction du cathéter était significativement plus élevé en voie jugulaire interne gauche comparativement à la voie fémorale et la voie jugulaire interne droite.

#### **2.1.6 Chez l'enfant, il faut probablement préférer l'abord jugulaire interne droit à l'abord fémoral pour l'enfant de moins de 20 kg (ou si le cathéter est < 10 F). Accord faible**

#### **2.1.7 Il faut adapter la taille des cathéters à la morphologie et au poids de l'enfant. (Avis d'experts) Accord fort**

- 3–6 kg → 6,5–7 F
- 6–10 kg → 8 F
- 10–20 kg → 8–10 F

- 20–30 kg → 10 F
- > 30 kg → 11–13 F

Chez l'enfant, le site d'insertion préférentiel est la veine jugulaire interne droite en termes de qualité de l'épuration [45] et d'optimisation de la durée de vie de l'hémofiltre [46] en particulier pour les cathéters de petit calibre (< 10 Fr.) [47]. Le choix de cette voie doit tenir compte des précautions habituelles liées aux risques inhérents à une voie d'abord « haute », notamment en cas de détresse respiratoire ou de coagulopathie. Le site fémoral est une alternative acceptable, restant réalisable quelles que soient les conditions du patient. Le calibre du cathéter doit être adapté au poids de l'enfant en privilégiant les cathéters de calibres relativement gros [47,48].

#### **2.1.8 En site fémoral, il faut utiliser de cathéters de diamètre supérieur à 12 F et de longueur supérieure ou égale à 24 cm. (Avis d'experts) Accord fort**

Parmi les éléments qui participent à la bonne qualité de la dialyse, le débit sanguin à travers le cathéter est l'un des déterminants majeurs [49]. Un autre élément à prendre en compte est le taux de recirculation sanguine, même si celui-ci est généralement faible (< 10 %) lorsque l'accès vasculaire est un cathéter double lumière. Ce taux de recirculation qui correspond à la portion de sang réaspiré dans le cathéter alors qu'il en provient, augmente en cas de turbulences dans la veine, liées à un faible débit sanguin, en cas de thromboses partielles du cathéter et/ou de la veine où est inséré le cathéter, et/ou en cas d'inversion des voies. Ainsi, pour assurer un bon fonctionnement du cathéter et une bonne efficacité de la dialyse, il est nécessaire que l'extrémité distale soit positionnée dans une veine de gros calibre ayant un gros débit sanguin afin que la quantité de sang disponible dans le vaisseau ne soit jamais limitante. Il a été démontré chez les patients en IRC terminale que les cathéters temporaires de dialyse d'une longueur inférieure à 20 cm généraient une plus grande recirculation sanguine que ceux de plus de 20 cm [50]. Ces résultats ont été confirmés en réanimation lors d'une analyse post-hoc de l'étude Cathedia où les cathéters fémoraux d'une longueur inférieure à 24 cm étaient associés à une diminution du taux de réduction d'urée comparativement aux cathéters fémoraux de plus de 24 cm [43].

#### **2.1.9 Il faut utiliser l'échoguidage pour la mise en place des cathéters d'EER par voie jugulaire interne. Accord fort**

L'échoguidage, en accord avec les recommandations internationales actuelles, est considérée comme la technique de référence pour la mise en place des CVC en réanimation. L'échographie, en guidant la ponction jusque dans la veine et en détectant les variations anatomiques, permet une amélioration du taux de succès et du confort, et une diminution du temps de pose, du nombre de ponctions, du nombre de complications et du coût [51–53]. Peu d'études se sont

intéressées spécifiquement au cathéter de dialyse en réanimation. En 2011, une méta-analyse a été publiée regroupant sept études randomisées (830 cathéters au total ; dont trois études rapportées seulement sous forme de résumés), et comparant la pose de 380 cathéters de dialyse par repérage anatomique à la pose de 450 cathéters de dialyse guidée par l'échographie [54]. Une grande majorité des cathéters étudiés était placée en voie jugulaire interne (85 %). L'échoguidage était associé à une diminution du risque d'échec de pose de cathéter comparativement à la pose par repérage anatomique (RR = 0,12 ; IC 95 % : [0,04–0,37]). De même, l'échoguidage diminuait l'échec de pose au premier essai (RR = 0,4 ; IC 95 % : [0,29–0,56]), le nombre d'essais et le temps de pose, ainsi que le nombre de complications de type ponction artérielle, hématome et pneumothorax [55–57].

#### **2.1.10 Il faut probablement utiliser l'échoguidage pour la mise en place des cathéters d'EER par voie fémorale. Accord faible**

Une seule étude randomisée monocentrique a comparé spécifiquement la pose des cathéters de dialyse en voie fémorale sous échoguidage ou par repérage anatomique [58]. Dans cette étude incluant seulement 110 cathéters de dialyse double lumière, le taux de succès de pose du cathéter était de 98,2 % sous échoguidage contre 80 % par repérage anatomique ( $p = 0,002$  ; OR = 13,5, IC 95 % : [1,7–108,7]). Le taux de succès au premier essai était nettement en faveur de l'échoguidage (85,5 vs 54,5 % ;  $p = 0,000$ ). Le taux de complications diminuait de 18,2 à 5,5 % ( $p = 0,039$ ) avec l'échoguidage. Ainsi, cette étude montre que l'échoguidage pour la pose de cathéter de dialyse en voie fémorale diminue le risque d'échec de pose, le nombre d'essais de ponction de la veine fémorale et le taux d'incidence des complications liées à la pose du cathéter, en accord avec l'ensemble des données et recommandations concernant la pose des CVC. La pauvreté des données et le faible nombre de patients ne permettent cependant pas une recommandation forte.

#### **2.1.11 Il faut procéder à l'ablation des cathéters d'EER dès que ceux-ci ne sont plus nécessaires. (Avis d'experts) Accord fort**

Le cathéter de dialyse temporaire est à considérer comme une voie veineuse centrale à risque de complications infectieuses et mécaniques, sources potentielles d'une augmentation de la morbidité. Leur intérêt doit donc être réévalué quotidiennement, et il est recommandé leur ablation dès que le recours à l'EER n'est plus nécessaire.

#### **2.1.12 Il ne faut pas utiliser les fistules artérioveineuses en l'absence d'expertise dans le domaine. (Avis d'experts) Accord fort**

La FAV est une anastomose entre une artère et une veine superficielle, généralement située sur l'avant-bras ou la

face interne du bras, qui permet d'obtenir un accès vasculaire fiable et fonctionnel pour dialyser les patients en IRC. Compte tenu des potentielles complications liées aux ponctions itératives de la FAV (altérations cutanées, recirculation, anévrisme, infections locales ou systémiques, thromboses et hématomes), il est nécessaire de tout mettre en œuvre pour préserver cet accès vasculaire [59]. Ainsi, la ponction d'une FAV par un médecin ou une infirmière nécessite une expertise particulière. En l'absence d'expertise, l'accès vasculaire pour recourir à une EER nécessite la pose d'un cathéter double lumière en voie jugulaire interne ou fémorale.

## **Champs 2.2 : Membranes**

### **2.2.1 Il ne faut probablement pas utiliser de membranes en cellulose non modifiée (cuprophane) pour la prise en charge des patients en insuffisance rénale aiguë. Accord fort**

La biocompatibilité des membranes de dialyse est généralement définie par leur capacité à activer les médiateurs de l'inflammation (essentiellement la voie alterne du complément) et les granulocytes, in vitro. Cependant, il faut rappeler qu'en utilisation clinique, l'activation de l'inflammation au niveau de la membrane ne dépend pas uniquement des caractéristiques de la membrane, mais aussi de l'anticoagulation et de la qualité du liquide de dialyse (ou de substitution). La biocompatibilité dépend donc de l'ensemble du système d'épuration (type de membrane, anticoagulation, liquide utilisé). Les études randomisées évaluant la survie des patients de réanimation en IRA selon le type de membrane utilisé [60–75] ne permettent pas de conclusion définitive en raison du faible nombre total de patients étudiés (inférieur à 650 patients). Pour autant, les méta-analyses suggèrent une tendance à une surmortalité des membranes en cuprophane, à la limite de la significativité. La prudence suggère donc d'éviter l'emploi de membranes en cuprophane en réanimation. Par contre, l'emploi de membranes en acétate de cellulose ne semble pas associé à un risque de surmortalité. De même, on n'observe aucune tendance à la supériorité d'un type donné de membrane synthétique sur un autre.

### **2.2.2 Il faut utiliser des membranes à haute perméabilité hydraulique (coefficient d'ultrafiltration élevé) pour des techniques convectives d'épuration (hémofiltration). (Avis d'experts) Accord fort**

### **2.2.3 En hémodialyse intermittente, Il ne faut pas utiliser des membranes à haute perméabilité hydraulique en absence de dialysat ultrapure. (Avis d'experts) Accord fort**

La perméabilité hydraulique d'une membrane est définie par un coefficient d'ultrafiltration (Kuf en ml/h par mmHg et par m<sup>2</sup> de surface membranaire). Cette perméabilité est

proportionnelle au nombre de pores par unité de surface et au rayon moyen des pores à la puissance 4. Les méthodes convectives d'épuration (hémofiltration) nécessitent une forte perméabilité hydraulique ( $\geq 20$  ml/mmHg par  $m^2$  et par heure), afin de permettre un débit horaire d'ultrafiltration suffisant sans pressions excessives. Les méthodes diffusives (hémodialyse) sont par contre parfaitement compatibles avec un coefficient d'ultrafiltration faible ( $< 5$  ml/mmHg par  $m^2$  et par heure). L'utilisation d'une membrane ayant un coefficient d'ultrafiltration élevé en hémodialyse peut provoquer des mouvements de filtration-rétrofiltration en cours de traitement susceptibles d'induire un passage d'endotoxine ou de débris microbiens.

**2.2.4 Il ne semble pas utile d'utiliser une membrane à haute porosité (cut-off ou seuil de coupure élevé) ou à forte capacité d'adsorption pour le traitement du choc septique. (Avis d'experts) Accord fort**

Une des caractéristiques d'une membrane d'EER est sa limite de perméabilité ou cut-off. En dessous du cut-off, en hémofiltration, on peut définir pour chaque molécule un coefficient de tamisage (Sieving coefficient), défini par le rapport [concentration de la molécule dans l'ultrafiltrat]/[concentration de la molécule dans le plasma]. Ce rapport est de 1 pour les petites molécules et généralement inférieur à 0,1 au-delà de 15 kDa de poids moléculaire. Les membranes à forte perméabilité hydraulique ont également en général une perméabilité élevée aux molécules de taille moyenne (porosité). Il n'existe pas d'évidence démontrant une différence de survie significative avec les membranes à haute perméabilité ou à haute porosité chez les patients en IRA. Il en est de même des membranes dites superperméables ou à très haute porosité, ayant des cut-off in vitro de 60 à 100 kDa ( $\leq 60$  kDa in vivo). Ces membranes ont été créées afin de mieux épurer les molécules de taille moyenne, les chaînes légères d'immunoglobuline et les cytokines, au prix cependant de pertes en albumine plus ou moins importantes. Il n'existe aucune étude comparative étudiant la mortalité des patients de réanimation avec ces membranes superperméables. Les études restent des études préliminaires et l'intérêt d'épurer les cytokines dans le choc septique n'est pas établi. De même, il n'existe aucune étude comparative comparant la survie des patients selon les capacités d'adsorption des membranes utilisées. On ne peut donc recommander aucune membrane spécifique dans la prise en charge des patients en choc septique.

**2.2.5 Il ne faut probablement pas utiliser de membrane couverte par l'héparine ou captant l'héparine dans le but de diminuer l'anticoagulation du circuit d'épuration extrarénale. Accord fort**

Certaines membranes traitées spécifiquement captent cinq fois plus d'héparine lors du rinçage que les autres

membranes. D'autres sont recouvertes d'héparine. L'intérêt de ces membranes en EER chez les patients de réanimation n'est pas démontré. Les études sur leur utilisation afin d'éviter une anticoagulation systémique sont contradictoires et ne permettent donc aucune conclusion définitive [76–79].

**Champs 2.3 : Anticoagulation**

**2.3.1 Chez le patient à haut risque hémorragique ou présentant une coagulopathie**

**2.3.1.1 En épuration intermittente, il faut probablement ne pas faire d'anticoagulation systémique. Accord faible**

**2.3.1.2 En épuration continue, il faut probablement privilégier, sauf contre-indication, le recours à l'anticoagulation régionale au citrate par rapport à l'absence d'anticoagulation. Accord fort**

**2.3.1.3 En épuration continue, il faut probablement privilégier l'absence d'anticoagulation s'il existe une contre-indication au citrate. (Avis d'experts) Accord faible**

Chez les patients à haut risque hémorragique, l'utilisation d'une anticoagulation systémique n'est pas recommandée pour la seule indication de l'EER, le bénéfice attendu pour le circuit étant inférieur aux risques de saignement pour le patient.

L'utilisation de l'anticoagulation régionale au citrate semble être la méthode choisie dans ces situations. En hémodialyse intermittente, cependant, l'absence de sécurisation de procédure d'administration rend son utilisation complexe.

En épuration continue, le caractère strictement régional (uniquement le circuit) de l'anticoagulation au citrate fait privilégier son utilisation en première intention. Trois études observationnelles [80–82] ont été réalisées chez des patients à haut risque hémorragique. Elles rapportent toutes une diminution significative des complications hémorragiques en faveur du citrate. Il n'existe aucun essai randomisé ayant comparé le citrate aux héparines en présence d'un risque hémorragique élevé pour des raisons éthiques. Cependant, la plupart des études prospectives randomisées [83–87] ont montré une diminution significative des complications hémorragiques dans le groupe citrate malgré le faible risque hémorragique des populations étudiées.

En présence d'une contre-indication à l'utilisation du citrate, l'absence d'anticoagulation doit être préférée à l'utilisation d'une anticoagulation systémique par héparine. L'absence d'anticoagulation en EER expose cependant le patient à une importante consommation en facteurs de la coagulation. Aucune étude n'a démontré l'intérêt de certains aménagements du circuit visant à limiter les

phénomènes de thrombose comme l'utilisation d'une forte dose de prédilution ou de rinçages périodiques dans ce contexte.

L'anticoagulation régionale par héparine-protamine n'est pas recommandée quel que soit le mode d'épuration (continue ou intermittente). Cette technique expose les patients aux doubles effets secondaires de l'héparine (notamment le risque de thrombopénie induite à l'héparine [TIH]) et de la protamine (principalement l'anaphylaxie, la dysfonction plaquettaire, l'hypotension et une vasoconstriction pulmonaire avec risque d'insuffisance ventriculaire droite) [88]. L'héparine ayant une demi-vie beaucoup plus longue que la protamine cette technique est difficilement titrable et expose également les patients à un effet rebond à l'arrêt du traitement.

#### **2.3.1.4 Chez l'enfant, il est possible de réaliser l'épuration extrarénale continue sans anticoagulation ou par anticoagulation régionale au citrate, le choix étant guidé par l'expérience de l'équipe. (Avis d'experts) Accord fort**

L'utilisation du citrate en EER pédiatrique offre une alternative intéressante à l'héparine notamment pour les patients à haut risque hémorragique. Peu d'études pédiatriques sont disponibles et aucune n'est suffisamment pertinente pour conclure à une supériorité du citrate sur l'héparine. Les recommandations formulées relèvent ainsi de l'avis d'experts.

Concernant les durées des filtres, Bunchman et al. ont rapporté des chiffres d'environ 72 heures en moyenne dans une série de 14 patients en CVVHD [89] et dans une autre série de neuf patients en CVVH [90], sans complication hémorragique. Cette durée allait jusqu'à cinq jours chez les neuf patients de la série d'Elhanan et al. [91].

En ce qui concerne la comparaison avec l'héparine, l'étude observationnelle de Brophy et al. [92] sur une cohorte de 138 patients (93 héparine, 37 citrate, 8 sans anticoagulation) montrait une augmentation des complications hémorragiques sous héparine, une durée de filtre identique (héparine vs citrate) et une augmentation de la durée de vie des filtres (anticoagulation citrate/héparine versus sans anticoagulation).

Concernant la toxicité/risque d'accumulation de citrate, la série de cinq patients en CVVH de Chadha et al. en 2002 [93] montrait une clairance satisfaisante des complexes citrate-calcium en CVVH. Les risques biologiques (acidose ou alcalose métabolique, hypocalcémie) doivent être connus et surveillés étroitement à l'aide d'un rendu des résultats biologiques simultané (type biochimie délocalisée). Les solutés concentrés en citrate augmentent le risque de surdosage [93], alors que les concentrations plus faibles peuvent avoir pour conséquence une augmentation des débits d'effluent supérieurs aux doses recommandées [94]. Ces risques doivent être pris en compte dans le choix

de la concentration de la solution de citrate, variable selon les prestataires, d'où la nécessité d'une expertise médicale pointue.

Enfin, l'étude observationnelle de 344 patients [95] dont 57 % sont traités par citrate montre que la technique est largement utilisée par les équipes nord-américaines et probablement sous-utilisée par les équipes européennes.

Ces études observationnelles portant sur de faibles effectifs ne permettent d'établir une recommandation avec un niveau de preuve suffisant. L'utilisation du citrate par les équipes pédiatriques nécessite une haute maîtrise de la prescription et de la surveillance biologique.

#### **2.3.2 Chez le patient à faible risque hémorragique ne nécessitant pas d'anticoagulation systémique**

**2.3.2.1 En épuration intermittente, il faut probablement privilégier l'héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire par rapport à d'autres anticoagulants systémiques. (Avis d'experts) Accord fort**

**2.3.2.2 En épuration continue, chez l'adulte, il faut probablement privilégier, sauf contre-indication, l'anticoagulation régionale au citrate, dans le but de prolonger la durée de vie du circuit. Accord faible**

**2.3.2.3 En épuration continue, en présence d'une contre-indication au citrate, il faut probablement privilégier le recours à une anticoagulation par héparine non fractionnée. (Avis d'experts) Accord fort**

En épuration intermittente, une méta-analyse comprenant 11 études randomisées chez des patients chroniques ne retrouve pas de différence entre l'héparine non fractionnée et l'héparine de bas poids moléculaire en termes de complications hémorragiques ou d'efficacité antithrombotique [96]. Si le choix se porte sur l'héparine de bas poids moléculaire, sa posologie devra cependant être adaptée (élimination principalement rénale) afin de prévenir un risque d'accumulation et la survenue de complications hémorragiques. La dose utilisée en épuration intermittente est inférieure à celle utilisée lors d'une anticoagulation thérapeutique notamment en espaçant les injections du fait d'une demi-vie prolongée. Un dosage régulier de l'activité anti-Xa semble souhaitable lors d'une utilisation prolongée.

En épuration continue, l'anticoagulation régionale au citrate permet par rapport aux héparines une augmentation significative de la durée de vie des circuits. Cette recommandation est fondée sur les résultats de six études randomisées et huit études observationnelles ayant comparé l'anticoagulation régionale au citrate à l'héparine chez des patients nécessitant une EER continue [80,82-87,92,97-103]. Elle permet également de limiter les complications hémorragiques [80-87,98-100,102,103], de réaliser une épargne

sanguine [80,82,83,85–87,101], de limiter la consommation plaquettaire [87,98–100,102] sans pour autant modifier la mortalité [80,87,97,98,100,104].

En cas de contre-indication ou de non-disponibilité de l'anticoagulation au citrate, l'héparine non fractionnée (objectif de TCA 1,5 fois le témoin) a été préférée par les experts pour sa pharmacocinétique et sa réversibilité par rapport aux HBPM.

**2.3.2.4 Chez l'enfant, en épuration extrarénale continue, il faut utiliser une anticoagulation soit par citrate soit par héparine non fractionnée, le choix étant guidé par l'expérience de l'équipe. Accord fort**

Cf. argumentaire de la recommandation 2.3.1.4

**2.3.3 Chez le patient nécessitant une anticoagulation systémique**

**2.3.3.1 Il faut probablement privilégier l'anticoagulation systémique par héparine aux autres anticoagulants. (Avis d'experts) Accord fort**

**2.3.3.2 Chez les patients avec thrombopénie induite à l'héparine suspectée ou avérée, en plus de l'interruption du traitement par héparine il est possible d'utiliser une anticoagulation régionale au citrate en complément de l'anticoagulation de la TIH. (Avis d'experts) Accord fort**

En présence de thrombose répétée sous anticoagulation efficace par héparines et malgré les précautions de bon usage (débit sanguin suffisant, fraction de filtration < 20 %, absence de dysfonctionnement du cathéter), une thrombopénie induite par héparine doit être suspectée et recherchée. Une anticoagulation régionale au citrate est certainement la meilleure option.

**Champs 2.4 : Eau osmosée**

**2.4.1 Il faut élaborer une démarche qualité pour la surveillance de l'eau osmosée dans le respect des normes réglementaires. (Avis d'experts) Accord fort**

La qualité de l'eau utilisée pour les techniques d'EER intermittentes en réanimation doit respecter les circulaires et normes définies à partir de la pharmacopée européenne en vigueur pour l'hémodialyse chronique. Les contrôles réguliers et la gestion de la qualité de l'eau sont placés sous la responsabilité du pharmacien en lien avec le médecin réanimateur. La maîtrise de la qualité de l'eau produite doit être garantie en permanence par la mise en place d'un système d'assurance qualité adapté et performant en suivant les circulaires (DGS/DH/AFSSAPS 2000-337, GGS/DH/AFSSAPS 2007-52) et normes (NF S93-310 :2004 et NF S93-315 : 2008) en vigueur.

**Champ 3 : Aspects pratiques**

**Champs 3.1 : Choix de la méthode**

**3.1.1 Les techniques d'EER, continues et intermittentes, peuvent être utilisées indifféremment, mais en tenant compte de la disponibilité de la technique et de l'expérience de l'équipe. Accord fort**

**3.1.2 Les techniques d'EER diffusives ou convectives peuvent être utilisées indifféremment, mais en tenant compte de la disponibilité de la technique et de l'expérience de l'équipe. Accord fort**

Plusieurs études randomisées et méta-analyses se sont intéressées à la tolérance et au devenir des patients traités par hémodialyse intermittente et hémofiltration [105–114]. Les données recueillies lors de ces études suggèrent qu'aucune de ces techniques n'a de bénéfice sur l'autre en termes de survie. Plusieurs de ces études ont inclus des patients hémodynamiquement instables [108,109,111,113] d'autre les ont exclus [107]. Le taux d'instabilité hémodynamique était soit sans différence significative [106,108,113], soit en défaveur de l'hémodialyse intermittente [105,112]. La plupart des études apportent cependant des informations limitées sur ces critères, et ce n'est qu'un critère secondaire dans la plupart des études. Les modalités d'épuration, les doses d'épuration prescrites, le délai avant initiation et les critères d'instabilité hémodynamique sont très variables entre les études, rendant difficile la comparaison.

Concernant la récupération de la fonction rénale après EER, les données sont discordantes [115,116]. Ainsi, les études observationnelles suggèrent un risque accru d'insuffisance rénale persistante chez les patients traités initialement par hémodialyse intermittente, alors que les données obtenues à partir des études randomisées ne retrouvent aucune différence selon la technique [107–109,111,112,116]. Une méta-analyse récente retrouvait, en agrégeant les deux types d'études un risque accru en défaveur des techniques intermittentes [116]. La discordance entre les données des études observationnelles (OR : 1,99 ; IC 95 % : [1,53–2,59]) et celles des études randomisées (OR : 1,15 ; IC 95 % : [0,78–1,68]) empêche toute conclusion définitive.

La vitesse de correction des anomalies métaboliques est supérieure avec l'hémodialyse intermittente, mais le bénéfice de l'hémodialyse intermittente sur les techniques continues n'a pas été spécifiquement évalué. Concernant les différentes modalités diffusives ou convectives, il n'existe aucune donnée dans la littérature permettant d'affirmer la supériorité de l'une par rapport à l'autre.

**3.1.3 Chez les patients cérébrésés à risque d'hypertension intracrânienne, il faut probablement préférer une**

### **technique d'épuration continue ou prolongée à faible clairance (SLED). (Avis d'experts) Accord fort**

Les variations osmotiques induites par les techniques discontinues peuvent, contrairement aux techniques continues [117], entraîner un œdème cérébral (syndrome de déséquilibre dialytique) [117,118]. Chez les traumatisés crâniens, une seule étude observationnelle est disponible, elle retrouve une majoration de la pression intracrânienne au cours des séances d'hémodialyse intermittente [119]. Aucune étude n'a cependant comparé la morbidité neurologique respective des deux techniques chez les patients cérébraux lésés.

## **Champs 3.2 : Dialyse péritonéale**

**3.2.1 En pédiatrie et chez le nouveau-né, il est possible de faire de la dialyse péritonéale, en particulier en période postopératoire de chirurgie cardiaque à but de déplétion, en raison de sa facilité d'utilisation. Accord faible**

**3.2.2 En pédiatrie et chez le nouveau-né, il est possible de faire de la dialyse péritonéale à but d'épuration lors d'une insuffisance rénale aiguë sans critère de dialyse en urgence absolue. Accord faible**

La dialyse péritonéale (DP) est une technique d'EER toujours très employée dans les réanimations pédiatriques des pays émergents ou industrialisés. Les indications principales rapportées dans la littérature sont la déplétion hydrosodée en période postopératoire de chirurgie cardiaque et le traitement de l'IRA isolée. Plusieurs études confirment l'efficacité de la DP dans ces indications [120–130]. Les délais d'obtention d'une épuration efficace ne permettent pas d'utiliser la DP dans une indication urgente. Le critère principal de choix de cette technique par rapport à une autre est l'épargne vasculaire pour ces enfants à risque d'insuffisance chronique terminale. Trois études de faible qualité méthodologique (non randomisées) comparaient la DP avec une autre technique d'EER en contexte postopératoire [131] ou d'insuffisance rénale d'étiologies diverses [132,133]. Deux de ces études [132,133] trouvaient une mortalité identique, la troisième [134] montrait une surmortalité dans un groupe hémodialyse, mais celle-ci comportait des biais quant à la répartition des patients par gravité. Une étude [132] trouvait que les apports caloriques dispensés sont plus élevés en CAVH ou CVVH qu'en DP. Une étude [132] montrait une association entre le recours à la DP et la mise sous traitement par vasopresseur. Il n'est pas possible de conclure, dans les indications précédemment citées à la supériorité d'une technique sur une autre. Dans tous les cas, le choix d'une technique de DP exige de la part des équipes soignantes une connaissance parfaite des procédures, des complications et des moyens de sa surveillance.

### **3.2.3 Chez l'adulte, il ne faut probablement pas recourir à la dialyse péritonéale en première intention. Accord fort**

Il existe peu d'études comparatives pour apprécier la place de la DP dans la stratégie de prise en charge de l'IRA relevant d'une EER. Les trois seules études disponibles sont contradictoires concernant la mortalité [134–136]. En revanche, le délai nécessaire pour obtenir un contrôle métabolique satisfaisant et un contrôle volémique adéquat à l'aide de la DP rend cette technique peu adaptée aux situations d'urgence vitale. Si elles restent utiles dans certaines parties du monde où le recours aux autres techniques est difficile, elles ne peuvent être recommandées lorsque ces méthodes sont disponibles.

## **Champs 3.3 : Dose de dialyse**

**3.3.1 En épuration extrarénale intermittente il faut probablement que la dose de dialyse minimale délivrée soit de 1) trois séances par semaine de quatre heures au moins avec un débit sang > 200 ml/min et un débit dialysat > 500 ml/min, ou 2) l'obtention d'un Kt/V > 3,9 par semaine, ou 3) le maintien d'une concentration en urée pré-dialytique de 20–25 mmol/l. Accord fort**

Trois études randomisées ont évalué l'impact de la dose de dialyse en EER intermittente chez des patients de réanimation [137–139]. Les deux premières ont mesuré et comparé les doses de dialyse délivrées par l'index Kt/V [138,139]. L'étude monocentrique de Schiffel et al. comparait des séances de 3,5 heures délivrées soit quotidiennement soit tous les deux jours chez 160 patients [139]. Le Kt/V hebdomadaire était de  $3,0 \pm 0,6$  dans le groupe « standard » vs  $5,8 \pm 0,4$  dans le groupe dialyse intensive. Les auteurs observaient une réduction significative de la mortalité de  $-18\%$  (IC 95 % :  $-33\%$ – $-4\%$ ). Deux biais peuvent cependant expliquer la surmortalité dans le groupe « standard » :

- la dose de dialyse délivrée était particulièrement basse, inférieure à celle requise chez les dialysés chroniques ;
- la gestion de la balance hydrique par des séances courtes effectuées tous les deux jours nécessitait des débits d'ultrafiltration beaucoup plus élevés et mal tolérés.

Dans une deuxième étude multicentrique nord-américaine réalisée par le VA/NIH, regroupant 1 124 patients, deux groupes traités par des séances de quatre heures, 3 ou 6 fois/s, étaient comparés [138]. Le Kt/V hebdomadaire était en moyenne de 3,93 dans le groupe standard vs 7,1 dans le groupe dialyse intensive. En moyenne, la concentration plasmatique de l'urée avant les séances était de  $25 \pm 12$  mmol/l dans le groupe standard et de  $16 \pm 9$  mmol/l dans le groupe dialyse intensive. La mortalité n'était pas différente entre les deux groupes, 35,2 vs 38,2 % (intensif). Dans la troisième étude, des séances prolongées quotidiennes d'hémodialyse à faible clairance étaient utilisées chez 156 patients afin de

maintenir l'urée plasmatique entre 20–25 mmol/l ou inférieure à 15 mmol/l [137]. Les patients recevaient huit heures de traitement par jour en moyenne pour une concentration moyenne de l'urée de  $19,1 \pm 6,8$  mmol/l dans le groupe standard contre 18 heures de traitement par jour pour une urée de  $11,4 \pm 4,1$  mmol/l dans le groupe intensif. La mortalité à j14 était de 29 % dans les deux groupes, ce qui limite la puissance de cette étude dont la mortalité attendue était de 60 %. Réunies en méta-analyse, ces études ne montrent pas de supériorité d'une dose de dialyse plus intense en termes de mortalité ou de dépendance à la dialyse chronique. On ne peut cependant pas conclure que la dose de dialyse n'a pas d'impact sur le pronostic des patients de réanimation mais plutôt qu'il existe une dose minimale, celle utilisée dans les bras témoins de ces trois études, au-delà de laquelle une augmentation n'apporte pas de bénéfice supplémentaire. Il n'est cependant pas possible de définir une dose minimale unique puisque dans ces études, la dose et les modalités de délivrance (clairance, temps, fréquence) ne sont pas identiques. Les données actuelles ne permettent pas d'éliminer un possible impact de la dose de dialyse délivrée sur le pronostic dans certains sous-groupes de patients, comme ceux ayant une gravité intermédiaire [140].

**3.3.2 En épuration extrarénale continue, il faut probablement que la dose de dialyse minimale délivrée soit de 20–25 ml/kg par heure d'effluent, obtenus par filtration et/ou diffusion. Accord fort**

On considère la dose de dialyse en EER continue comme étant le volume total d'effluent, c'est-à-dire la somme du volume d'ultrafiltration obtenu par convection, et du volume de dialysat obtenu par diffusion. Des études monocentriques et anciennes ont suggéré que l'élévation de la dose de dialyse en EER continue pourrait améliorer la survie des patients. Ronco et al. ont montré une meilleure survie des patients recevant 35 ml/kg par heure de filtration avec réinjection en post-dilution en comparaison aux patients recevant 25 ml/kg par heure (57 versus 41 %,  $p = 0,0007$ ) [141]. Saudan et al. ont inclus 206 patients dans un essai randomisé comparant une hémofiltration avec un effluent total de 25 ml/kg par heure à une hémodiafiltration où 15 ml/kg par heure de débit de dialysat était ajouté à l'ultrafiltration de 25 ml/kg par heure soit un effluent total de 35 ml/kg par heure [142]. La survie à j90 était significativement plus élevée dans le groupe hémodiafiltration (59 versus 34 %,  $p = 0,0005$ ).

Deux études de plus grande envergure, randomisées et multicentriques ont par la suite été dessinées pour confirmer ou infirmer les avantages à l'utilisation de dose élevée pour l'EER continue.

La première publiée est l'étude de VA/NIH qui a randomisé 1 124 patients de réanimation présentant une IRA dont 615 ont été traités par hémodiafiltration en pré-dilution (avec un ratio d'effluent filtration : dialysat de 1:1) soit intensive

(35 ml/kg par heure), soit standard (20 ml/kg par heure) [143]. La mortalité à j60 était similaire entre les deux groupes. Les patients recevant le traitement intensif étaient confrontés à plus de complications, essentiellement d'ordre métabolique.

La deuxième étude publiée est l'étude RENAL dans laquelle 1 508 patients ont été traités par hémodiafiltration en post-dilution avec un ratio d'effluent filtration : dialysat de 1:1. Les patients ont été randomisés dans un groupe de traitement intensif (40 ml/kg par heure) ou standard (25 ml/kg par heure) [144]. La survie à j90 ainsi que la récupération de la fonction rénale ne différaient pas dans les deux groupes. Plus de complications étaient rencontrées chez les patients du groupe intensif. Une méta-analyse incluant sept essais comparant une dose de dialyse standard à une dose intensive en EER continue ne retrouve pas de différence sur le pronostic des patients (OR : 0,87 ; IC 95 % : [0,71–1,06]).

Les études du VA/NIH et RENAL permettent de conclure que l'augmentation de la dose d'EER continue à plus de 25 ml/kg par heure de liquide total d'effluent ne présente pas de bénéfice chez les patients de réanimation traités pour une IRA.

**3.3.3 Il faut adapter la dose de dialyse délivrée aux besoins du patient en termes de contrôle du métabolisme, d'équilibre électrolytique et acidobasique. Il faut prévenir la survenue d'une hypokaliémie et/ou d'une hypophosphatémie. Il faut adapter la posologie des médicaments éliminés par épuration extrarénale à la dose délivrée. (Avis d'experts) Accord fort**

Chez un patient de réanimation, la dose de dialyse ne devrait pas être définie uniquement par la quantité d'urée épurée. Les objectifs de l'EER comprennent le maintien de l'équilibre hydroélectrolytique, acidobasique et nutritionnel. L'hétérogénéité des patients inclus dans les essais randomisés et leur sélection sur des critères d'inclusion ne permettent pas de recommander une dose « standard » de dialyse adaptée à tous les patients. De plus, l'évolution du patient nécessite un réajustement des objectifs thérapeutiques de l'EER en fonction de son état. Certaines circonstances cliniques imposent, à l'évidence, d'intensifier la dose de dialyse comme par exemple une hyperkaliémie menaçante, une acidose métabolique profonde ( $\text{pH} < 7,20$ ), un syndrome de lyse tumoral [145]. Lors de la prescription d'une séance d'EER, il faut avoir à l'esprit que la dose de dialyse délivrée est en général inférieure à la dose prescrite. Les principaux facteurs techniques diminuant l'intensité de l'EER sont les arrêts de traitement (alarmes, déplacement du patient), une perte d'efficacité de la membrane (colmatage et coagulation) et un dysfonctionnement de la voie d'abord vasculaire.

Quelle que soit la méthode, une intensification de l'EER engendre plus fréquemment des désordres métaboliques à type d'hypokaliémie et d'hypophosphatémie avec des

conséquences cliniques défavorables [138,146,147]. Afin de prévenir un sous-dosage, les posologies médicamenteuses, particulièrement celles des anti-infectieux, doivent être adaptées à l'intensité de l'EER [148,149].

**3.3.4 En épuration extrarénale intermittente, il faut probablement augmenter la durée et/ou la fréquence des séances en cas d'hypercatabolisme et/ou de désordre métabolique sévère et/ou d'une indication à une déplétion hydrosodée. (Avis d'experts) Accord fort**

L'hétérogénéité et la faible sévérité des patients inclus dans les études comparant différentes intensités de dialyse délivrées en EER intermittente ne permettent pas de déterminer la dose minimale à délivrer chez les patients les plus graves. Il faut rappeler que dans l'étude VA/NIH les patients traités par EER intermittente n'avaient pas de défaillance hémodynamique [143]. Chez ces patients, le taux de production de l'urée, l'accumulation liquidienne qui augmente le volume de distribution de l'urée et la sévérité des désordres métaboliques nécessitent probablement une dose de dialyse plus élevée.

L'augmentation de la durée ou de la fréquence des séances dépend de l'objectif clinique. Il est clairement établi que l'épuration d'un soluté ayant un volume de distribution élevé comme l'urée sera plus efficace par l'augmentation du temps des séances de quatre heures à six-huit heures [150]. La mobilisation de l'urée intracellulaire vers le plasma par la genèse d'un gradient de diffusion est un processus temps dépendant. De plus, l'hétérogénéité de perfusion tissulaire aboutit à des inadéquations entre le stock d'urée et le débit de perfusion. Des séances courtes à haute clairance (débit sang et dialysat élevés) et appliquées fréquemment seront efficaces pour éliminer un soluté avec un faible volume de distribution, c'est-à-dire réparti principalement dans le secteur plasmatique [151]. Enfin, si l'objectif de l'EER est de contrôler la balance hydrique en réalisant une déplétion, l'utilisation de séances quotidiennes semble plus efficace et mieux tolérée. Dans l'étude du VA/NIH, l'utilisation de séances 6 jours/7 vs 3 jours/7 permettait un volume de déplétion supérieur de 2-3 litres/semaine [138]. Dans certaines études, il a été observé que le contrôle de la balance hydrique était facilité par l'EER continue [152,153]. Cela plaide en faveur d'une utilisation quotidienne des techniques intermittentes lorsqu'une déplétion importante est indiquée.

**3.3.5 En épuration extrarénale continue, il ne faut pas, sur la seule présence d'un sepsis, intensifier la dose d'épuration. Accord fort**

Des médiateurs pro- et anti-inflammatoires ont été retrouvés dans l'ultrafiltrat des patients souffrant de sepsis et traités par hémofiltration continue [154]. Fondée sur l'hypothèse que l'hémofiltration pourrait réduire de manière non spécifique les pics de concentration de ces médiateurs et avoir ainsi un effet immunomodulateur, cette technique

a rapidement été proposée comme traitement adjuvant du choc septique. Les études animales ont montré des résultats encourageants avec une diminution des doses de catécholamines chez les animaux traités par hémofiltration à haut volume (> 50 ml/kg par heure). Chez l'homme, la première expérience clinique rapportée par Honore et al. chez une vingtaine de patients présentant un choc septique réfractaire utilisait une dose d'ultrafiltration très élevée (6 l/h) pendant quatre heures suivie d'une dose conventionnelle [155] et retrouvait une amélioration de l'hémodynamique, de l'équilibre métabolique et de la survie à j28 (par rapport à la mortalité prédite) lorsque l'hémofiltration à haut volume était instaurée précocement. Plusieurs études ont tenté sans succès de montrer un bénéfice de hautes doses de convection sur la mortalité dans des populations septiques, mais sans succès [156-158]. Finalement, Borthwick et al. ont tenté de réaliser une méta-analyse sur l'utilisation de l'hémofiltration à haut volume dans le sepsis [159]. Seules trois études randomisées incluant un total de 64 patients ont été colligées. Du fait de l'hétérogénéité des études, de leurs critères de jugement et de leur faible effectif, il a été impossible de réaliser cette analyse.

Les différentes études prospectives randomisées ayant évalué l'effet sur la mortalité de doses d'épuration plus élevées, n'ont pas davantage réussi à trouver un effet significatif, même par l'analyse en sous-groupe de patients septiques [141,143,150-153]. Une méta-analyse ayant inclus neuf essais randomisés comparant deux intensités de dialyse, soit 1 786 patients, dans lesquels une analyse spécifique de l'impact de la dose de dialyse dans le sous-groupe des patients septiques a été réalisée. L'intensification de la dose de dialyse n'est pas associée à une réduction de mortalité (OR : 1,02 ; IC 95 % : [0,85-1,23]).

Les effets secondaires liés à l'utilisation de haut débit d'ultrafiltration pourraient contrebalancer l'effet modulateur de ce traitement. En effet, l'utilisation d'hémofiltration à haut débit peut conduire à des troubles métaboliques majeurs (en particulier à une hypophosphatémie et à une hypokaliémie), à une hypothermie profonde, à une augmentation de la clairance des médicaments (en particulier des antibiotiques) et à une carence de micronutriments tels que le sélénium.

Ainsi, les données actuelles disponibles suggèrent que la présence d'un sepsis chez un patient insuffisant rénal aigu n'indique pas une intensification de la dose de dialyse.

**Champs 3.4 : Réglages**

**3.4.1. Il ne semble pas nécessaire d'utiliser d'héparine pour le rinçage des circuits d'épuration extrarénale. (Avis d'experts) Accord faible**

Quoiqu'il n'existe pas d'étude, il est communément admis que le rinçage du circuit doit être réalisé en utilisant un

soluté salé isotonique et que le branchement des lignes artérielles et veineuses doit se faire de façon simultanée pour éviter la déplétion volémique induite par le rinçage. L'héparinisation du liquide de rinçage est discutée, car aucune étude n'en a testé l'intérêt. En hémodialyse, il n'est pas nécessaire d'ajouter de l'héparine pour le rinçage du circuit. En hémofiltration, les pratiques usuelles utilisent 5 000 UI d'héparine dans le deuxième litre de rinçage du circuit afin de prolonger la durée de vie des filtres et d'augmenter la capacité d'adsorption (pas d'étude). Cette attitude n'est cependant pas validée par une évaluation scientifique.

**3.4.2 Il ne faut pas réduire les apports nutritionnels chez les patients en épuration extrarénale. (Avis d'experts) Accord fort**

**3.4.3 En hémofiltration réalisée en post-dilution, il faut ajuster le débit sanguin de façon à garder une fraction de filtration inférieure à 25 %. (Avis d'experts) Accord fort**

Concernant les débits sanguins, on estime le débit minimal à 150 ml/min. La stratégie veut que l'on garde une fraction de filtration inférieure à 25 % en cas d'anticoagulation à l'héparine non fractionnée (pas d'étude disponible). Cependant, le meilleur indice de viscosité à l'intérieur du filtre reste l'hématocrite qui doit rester inférieur à 40 % (pas d'étude disponible). La mesure de l'hématocrite à l'intérieur du filtre permet de beaucoup mieux déterminer la fraction de filtration limite avec laquelle on peut fonctionner, particulièrement en cas de recours à la pré-dilution. En effet, la fraction de filtration doit être corrigée par la quantité de pré-dilution utilisée. L'utilisation systématique de l'hématocrite au niveau du filtre permet d'échapper à ces calculs fastidieux. L'utilisation du citrate actuellement fondé sur une anticoagulation plus efficace permet de fonctionner de façon optimale en tolérant des fractions de filtration plus élevées jusqu'à 27 % (pas d'études disponibles).

**3.4.4 En hémodialyse intermittente d'une durée < 6 heures, le débit sanguin en dialyse doit être entre 200 et 300 ml/min et le débit dialysat  $\geq$  500 ml/min pour la plupart des patients. (Avis d'experts) Accord fort**

**3.4.5 Chez l'enfant, en hémodialyse intermittente d'une durée < 6 heures, le débit sanguin doit débiter à 3 ml/kg par minute pour atteindre 5 ml/kg par minute lors des sessions suivantes, et le débit de dialysat doit être au minimum de 300 ml/min jusqu'à deux fois le débit sanguin en ml/min. (Avis d'experts) Accord fort**

Les recommandations concernant la durée de séance et les débits en hémodialyse intermittente sont fondés sur deux objectifs principaux :

- délivrer la dose de dialyse recommandée ;
- permettre une tolérance hémodynamique satisfaisante.

Les recommandations sont donc principalement fondées sur l'argumentaire consacré à la dose de dialyse (voir recommandation 3.3.1). Ces recommandations s'appliquent donc à la plupart des patients. Dans certaines situations cliniques, il peut être nécessaire de modifier ces réglages. Il s'agit essentiellement de la prévention du syndrome de déséquilibre métabolique pouvant survenir lors de l'initiation de l'EER chez des patients ayant un taux élevé d'urée. L'objectif est d'éviter de trop fortes variations d'osmolalité afin de prévenir la survenue d'un œdème cérébral. Il n'existe pas de réglages clairement définis dans cette situation, mais il faut éviter toute baisse trop rapide du taux d'urée plasmatic. Il est ainsi proposé de réduire la durée de la séance, le débit sanguin, voire le débit dialysat. Il faut noter que le recours à un dialysat enrichi en sodium comme recommandé en cas d'instabilité hémodynamique (voir recommandation 3.4.8) permet probablement de prévenir ce risque.

**3.4.6 En hémodialyse intermittente prolongée à faible clairance (SLED), il faut utiliser des débits sang et dialysat inférieurs. (Avis d'experts) Accord fort**

L'hémodialyse intermittente prolongée à faible clairance a été proposée comme une technique hybride entre l'hémodialyse intermittente de courte durée et à forte clairance et les méthodes continues à faible clairance. En utilisant une machine d'hémodialyse classique sur une durée de 8 à 12 heures, elle permet une épuration plus lente, et une gestion de la balance hydrique sur une plus longue période, tout en restant intermittente. L'effet attendu est une amélioration de la tolérance hémodynamique, une diminution du risque de déséquilibre métabolique et une augmentation de la dose délivrée grâce au « refilling plasmatique » (équilibre des concentrations d'urée entre le secteur plasmatique et interstitiel) lui-même rendu possible par la durée prolongée de la séance. Cette modalité reste mal évaluée et de nombreux protocoles ont été proposés, tous fondés sur une diminution des débits sanguins et dialysat, sans que l'on puisse en tirer des recommandations pour la pratique clinique [160–162]

**3.4.7 Il faut que le branchement des lignes artérielles et veineuses soit réalisé de façon simultanée pour éviter la déplétion volémique. (Avis d'experts) Accord fort**

**3.4.8 En hémodialyse intermittente, il faut probablement recommander la baisse de la température dans le dialysat pour améliorer la tolérance hémodynamique. Accord fort**

**3.4.9 En hémodialyse intermittente, il faut probablement augmenter la concentration en sodium dans le dialysat (conductivité) > 145 mmol/l pour améliorer la tolérance hémodynamique ou lorsque l'urée est très élevée. Accord fort**

### **3.4.10 En hémodialyse intermittente, il faut probablement utiliser un tampon bicarbonate. Accord fort**

Les recommandations 3.4.6 à 3.4.10 concernent les réglages recommandés pour optimiser la tolérance hémodynamique en hémodialyse intermittente. Il s'agit d'un élément majeur, car les hypotensions artérielles au décours des séances d'hémodialyse intermittente sont source d'épisodes d'ischémie-reperfusion responsables de l'entretien ou de l'aggravation des lésions de nécrose tubulaire. L'influence de la balance thermique, de la composition du dialysat et de la balance hydrique a surtout été montrée en dialyse chronique, pour améliorer la tolérance tensionnelle des séances chez les patients les plus fragiles. Le recours à un dialysat modérément hypotherme permet de limiter le réchauffement induit par la technique d'EER qui s'accompagne d'une baisse du tonus vasomoteur [163]. Concernant le dialysat, le choix du tampon et la conductivité en sodium sont importants. Le tampon acétate pourvoyeur de vasoplégie et de dysfonction contractile [164] a été abandonné au profit du bicarbonate. La conductivité élevée en sodium permet un gain plasmatique en sodium et limite ainsi la baisse rapide d'osmolalité notamment en début de séance. Cela participe à améliorer la tolérance hémodynamique [165]. Peu d'études se sont intéressées à évaluer l'influence de ces réglages chez les patients de réanimation dialysés pour une IRA. Une étude en réanimation a évalué l'effet de la mise en œuvre de ces réglages (tampon au bicarbonate, dialysat enrichi en sodium et modérément hypotherme, branchement isovolémique et ultrafiltration raisonnée), a permis de montrer une nette amélioration de la tolérance hémodynamique [166]. Leur application dans le cadre d'une étude prospective randomisée a permis de montrer que la tolérance hémodynamique de l'hémodialyse intermittente ainsi réalisée était comparable à une méthode d'EER continue, pourtant réputée moins pourvoyeuse d'instabilité hémodynamique [108].

## **Chap 4 : Sécurisation des procédures**

### **Champs 4.1 : Procédures, formation**

**4.1.1 La réalisation d'une séance d'épuration extrarénale doit être fondée sur une procédure interne au service comprenant au minimum une prescription et une surveillance spécifiques, la description de la réalisation technique de la séance et des mesures d'hygiène à prendre pour les manipulations et la désinfection des moniteurs/générateurs. (Avis d'experts) Accord fort**

**4.1.2 Les équipes médicales et paramédicales doivent être formées, en accord avec les référentiels métiers, pour acquérir les compétences nécessaires à l'utilisation des moniteurs/générateurs d'épuration extrarénale, à la**

### **prévention et au traitement des complications des différentes techniques et à la traçabilité des événements et des procédures d'hygiène. (Avis d'experts) Accord fort**

L'EER est une procédure de haute technicité qui nécessite une chaîne d'interventions comportant un risque d'erreurs humaines et/ou de défaillances matérielles. Des recommandations pour la sécurisation de l'EER ont été établies en 2008 par la SRLF et la Sfar [167].

La réalisation d'une EER requiert un matériel complexe et nécessite des réglages précis. Le rôle des infirmier(e)s y est prépondérant [168]. Lorsque la technique utilisée est l'hémodialyse, la prescription des réglages a un impact direct sur la tolérance de la technique, et l'utilisation de procédures de bonnes pratiques permet une réduction significative des complications [166,169,170]. Bien que peu évalués, beaucoup d'arguments plaident en faveur d'une gestion de l'EER fondée sur des procédures et pour un programme de formation spécifique à ces techniques.

L'élaboration de procédures de soins est un moyen reconnu d'amélioration des pratiques dans les services de réanimation [171,172]. La compréhension du contenu et de l'objectif de ces procédures sont cependant indispensables à leur bonne application. Plusieurs recommandations d'experts et expériences d'équipes s'accordent pour dire que la gestion des séances d'EER par un personnel formé et fondée sur des procédures est nécessaire [168,169,173-177]. Dans une enquête récente sur la prise en charge de l'IRA menée dans 188 réanimations au Royaume-Uni, 73 % des services déclaraient, effectivement, disposer d'une procédure standardisée pour la réalisation de l'EER [178]. Les risques infectieux liés à la pratique de l'EER sont multiples. La société française d'hygiène hospitalière a donc établi des recommandations stipulant que les bonnes pratiques d'hygiène pour la réalisation de l'EER doivent être appliquées conformément à des procédures spécifiques établies par les équipes de soin et validées au sein de l'établissement, et que les personnels doivent être formés à ces procédures [179]. En plus des précautions standard pour la prévention de la transmission bactérienne et virale, ces procédures doivent inclure la gestion de la désinfection des générateurs [179].

La formation des personnels de réanimation à l'EER est rendue difficile par la faible fréquence d'utilisation de cette technique. Une étude réalisée entre 1997 et 2007 dans une centaine de réanimations en France et aux États-Unis montre qu'un quart des services traitent moins de 10 patients/an [180]. Le renouvellement rapide des personnels, la prédominance d'infirmier(e)s jeunes diplômé(e)s et la spécificité du matériel selon la technique utilisée sont des handicaps supplémentaires pour l'acquisition des compétences nécessaires [169]. Les équipes de soin devraient, au mieux, disposer d'un plan de formation aux techniques d'EER, formalisé et avec évaluation des acquis.

## 4.2 : Gestion du cathéter de dialyse

### 4.2.1 Il faut réserver l'utilisation d'un cathéter de dialyse à l'EER. (Avis d'experts) Accord fort

Du fait de sa spécificité (diamètre, longueur, verrou du cathéter) et de son indication à la mise en place (recours à l'EER), le cathéter de dialyse en réanimation ne doit pas être utilisé pour d'autres finalités que le recours à l'EER afin de limiter au maximum le risque de complications liées aux cathéters de dialyse : thromboses, dysfonctions et infections.

### 4.2.2 Il faut gérer les cathéters d'épuration extrarénale suivant les mêmes recommandations que celles des cathéters veineux centraux. (Avis d'experts) Accord fort

La plupart des données concernant la gestion des cathéters temporaires de dialyse sont issues soit d'études sur les cathéters de dialyse de longue durée chez les patients en IRC terminale, soit d'études sur les CVC en réanimation. Bien que la typologie des patients de réanimation soit différente de celle de patients insuffisants rénaux chroniques, et que les cathéters de dialyse diffèrent des CVC en termes de manipulation, de gestion et de complications (dysfonctions, thromboses et infections), des données suggèrent que la gestion des cathéters de dialyse doit suivre les mêmes recommandations que celles des CVC [34,37,38,181]

### 4.2.3 Il faut probablement considérer comme critère de dysfonction du cathéter d'épuration extrarénale l'impossibilité d'atteindre ou de maintenir un débit de pompe sang nécessaire et suffisant pour délivrer une dose adéquate de traitement. (Avis d'experts) Accord fort

Il n'existe pas de définition consensuelle des dysfonctions de cathéter de dialyse chez le patient de réanimation. Chez l'hémodialysé chronique, la dysfonction de cathéter est classiquement définie sur des critères hémodynamiques. En réanimation, la dysfonction de cathéter doit être considérée en cas d'impossibilité d'aspirer le sang dans au moins une des branches ou de délivrer un débit sanguin dans le cathéter supérieur à 150 ml/min [182]. Elle peut être également définie par l'incapacité d'administrer la dose de dialyse prescrite malgré un abaissement de la « pression artérielle » jusqu'à -250 mmHg ou l'augmentation de la pression veineuse jusqu'à 250 mmHg [43].

### 4.2.4 Il faut éliminer une hypovolémie en présence d'une dysfonction de cathéter. (Avis d'experts) Accord fort

### 4.2.5 Il faut éliminer une thrombose en présence d'une dysfonction de cathéter non liée à une hypovolémie. (Avis d'experts) Accord fort

La plupart des dysfonctions surviennent précocement (< 10 jours) [43,182] et sont alors liées à des problèmes

de positionnement du cathéter ou de débit sanguin dans le vaisseau insuffisant par rapport au débit exigé par l'EER. Un cathéter fémoral a plus de risque de dysfonction si son extrémité distale n'atteint pas la veine cave inférieure [43]. De façon similaire, un cathéter jugulaire interne a plus de risque de dysfonction si son extrémité distale n'atteint pas l'oreillette droite [183]. Les dysfonctions tardives de cathéter sont principalement liées à des problèmes de thrombose du cathéter, par obstruction partielle ou complète du cathéter, ou par thrombose externe au cathéter dans la veine canulée [184].

### 4.2.6 En hémodialyse intermittente, chez l'adulte, il faut changer le cathéter d'épuration extrarénale dès que possible s'il y a eu nécessité d'inverser les lignes, en l'absence d'hypovolémie. (Avis d'experts) Accord fort

L'inversion des branches expose à une recirculation qui peut réduire la dose d'EER administrée au cours des techniques qui utilisent des débits sanguins élevés. Si l'on souhaite délivrer un objectif de dose adapté, seul le changement de cathéter est indiqué, une fois la volémie restaurée.

### 4.2.7 Il n'est pas possible de recommander un type de verrou plutôt qu'un autre (sérum physiologique, héparine, citrate...). (Avis d'experts) Accord faible

Les dysfonctions des cathéters d'EER sont des événements fréquents pouvant mener à leur remplacement prématuré. Les données concernant l'influence du verrou utilisé (héparine, NaCl, citrate, éthanol...) sur ces événements sont peu nombreuses et concernent essentiellement des patients en IRC terminale ou des accès veineux en site jugulaire [185-187]. Les données du groupe d'étude Cathédia ayant démontré l'absence de différence de dysfonction de cathéters entre sites jugulaires et fémoraux [43], une petite étude récente, monocentrique, randomisée et ouverte a testé l'utilisation du verrou citraté sur ces deux sites habituellement utilisés en réanimation (en proportion similaire dans les deux groupes), augmentant la validité externe de l'étude [188]. Le résultat du critère de jugement principal est en faveur de l'utilisation du verrou citraté. Il existe également un « signal » concernant les infections sur cathéters, dont le nombre ne diffère pas entre les deux groupes, mais pour lesquelles le délai de survenue est plus tardif dans le groupe verrou citraté. Ce résultat pourrait être dû aux effets bactériostatiques du citrate, dont le rôle sur ces infections reste à investiguer dans une étude dimensionnée à cette fin. Toutefois, les verrous héparinés sont également largement utilisés de par le monde, et une comparaison à large échelle entre verrou citraté et verrou hépariné ou verrou au sérum physiologique demeure indispensable pour se prononcer sur l'intérêt du verrou citraté en termes de coût-bénéfice.

### 4.3 : Gestion du circuit extracorporel

#### 4.3.1 Au branchement

**4.3.1.1 Avant le branchement, il faut vérifier la perméabilité de l'abord vasculaire. (Avis d'experts) Accord fort**

**4.3.1.2 Il faut deux personnes pour réaliser le branchement des lignes du cathéter. (Avis d'experts) Accord fort**

**4.3.1.3 Il faut rincer de manière optimale le circuit extracorporel afin qu'il y reste le moins d'air possible, afin de réduire le risque de coagulation et de microembolies gazeuses. (Avis d'experts) Accord fort**

**4.3.1.4 Il faut garder visible la connectique entre l'abord vasculaire et le circuit extracorporel pendant la séance afin de réduire le risque de déconnexion accidentelle. (Avis d'experts) Accord fort**

**4.3.1.5 Il faut prévenir l'agitation du patient afin d'éviter les déconnexions accidentelles. (Avis d'experts) Accord fort**

**4.3.1.6 Il faut augmenter progressivement le débit sanguin dans le circuit extracorporel afin de vérifier la perméabilité de l'abord vasculaire et l'étanchéité du circuit. (Avis d'experts) Accord fort**

**4.3.1.7 En hémofiltration, il faut démarrer la convection lorsque le débit sanguin cible est atteint afin d'éviter une hémococoncentration importante dans le filtre. (Avis d'experts) Accord fort**

#### 4.3.2 Pendant la séance

**4.3.2.1 Il faut surveiller étroitement les pressions du circuit (artérielle, veineuse, transmembranaire) et la perte de charge. (Avis d'experts) Accord fort**

**4.3.2.2 Il faut fixer les lignes du circuit extracorporel de telle manière qu'elles ne puissent pas faire de plicature afin d'éviter des arrêts de la pompe à sang. (Avis d'experts) Accord fort**

**4.3.2.3 Il faut réduire le débit de la pompe à sang et interrompre la convection lors des mobilisations du patient. (Avis d'experts) Accord faible**

**4.3.2.4 Il faut respecter les règles d'asepsie et éviter toute entrée d'air lors des prélèvements sanguins réalisés dans le circuit extracorporel. (Avis d'experts) Accord fort**

**4.3.2.5 Il faut maintenir le niveau du sang dans le piège à bulles à un haut niveau afin de réduire l'incidence des microembolies gazeuses. (Avis d'experts) Accord fort**

#### 4.3.3 Au débranchement

**4.3.3.1 Il faut réaliser la restitution du sang du circuit extracorporel au patient à l'aide de sérum physiologique. (Avis d'experts) Accord fort**

**4.3.3.2 Lors du débranchement, il faut installer le patient en décubitus dorsal pour réduire le risque d'embolie gazeuse. (Avis d'experts) Accord faible**

**4.3.3.3 Chez le nourrisson de moins de 15 kg, il faut probablement que le débit de restitution soit inférieur ou égal à 2 ml/kg par minute. (Avis d'experts) Accord faible**

Les recommandations concernant la gestion pratique des séances d'EER sont toutes des avis d'experts fondés sur des règles de bonnes pratiques. Aucune publication scientifique n'en a évalué l'impact. Il est cependant apparu nécessaire à la pratique clinique d'apporter des éléments concrets pour améliorer la mise en œuvre de ces techniques aux équipes peu expérimentées.

**Liens d'intérêts :** Financement de projets de recherche par Gambro et participation à des projets de recherche pour Astute : Christophe Vinsonneau.

Financement de travaux de recherche et de participation au congrès SRLF par Frésenius : René Robert.

Plusieurs travaux de recherche en cours sur le sujet traité : Michael Darmon, Frédérique Schortgen.

Expert désigné lors de réunion scientifique européenne par Hosal : Etienne Javouhey

Financement de transport par Hosal : Serge Le Tacon.

Financement d'une étude sur le sujet traité par Hosal : Mehran Monchi

Conseiller scientifique pour les laboratoires Hosal, Frese-  
nius, Gambro : Lionel Velly

Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt avec le sujet traité.

## Épuration extrarénale en réanimation adulte et pédiatrique

### Champs 1 : Critères d'initiation de l'épuration extrarénale dans la défaillance rénale

- 1.1 Il faut initier sans délai l'épuration extrarénale dans les situations mettant en jeu le pronostic vital (hyperkaliémie, acidose métabolique, syndrome de lyse, œdème pulmonaire réfractaire au traitement médical). (Avis d'experts) Accord fort
- 1.2 Les données disponibles sont insuffisantes pour définir le délai optimal avant instauration de l'épuration extrarénale en dehors des situations mettant en jeu le pronostic vital. (Avis d'experts) Accord fort
- 1.3 Chez l'enfant, il faut probablement considérer la surcharge hydrosodée de plus de 10 % et très probablement de plus de 20 % parmi les critères d'instauration d'une épuration extrarénale. (Avis d'experts) Accord faible
- 1.4 Il faut considérer « précoce » l'initiation d'une épuration extrarénale, au stade KDIGO 2 ou dans les 24 heures suivant l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë dont la réversibilité semble peu probable. (Avis d'experts) Accord faible
- 1.5 Il faut considérer « tardive » l'initiation de l'épuration extrarénale à plus de 48 heures de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë KDIGO 3 ou lors de l'apparition d'une situation mettant en jeu le pronostic vital et en rapport avec l'insuffisance rénale aiguë. (Avis d'experts) Accord faible

### Champs 2 : Aspects techniques

#### Champs 2.1 : Voies d'abord

- 2.1.1 Il faut éviter le recours au site sous-clavier. (Avis d'experts) Accord fort
- 2.1.2 Il faut considérer les sites veineux fémoraux et jugulaires internes droits comme équivalents en termes de complications infectieuses. Accord fort
- 2.1.3 Il faut probablement utiliser le site jugulaire interne pour diminuer le risque infectieux lié au cathéter pour les patients avec un index de masse corporelle supérieur à 28 kg/m<sup>2</sup>. Accord fort
- 2.1.4 Il faut considérer les sites veineux fémoraux et jugulaires internes droits comme équivalents en termes de risque de dysfonction de cathéter. Accord faible
- 2.1.5 Il faut probablement réserver le site jugulaire interne gauche comme troisième choix. Accord fort
- 2.1.6 Chez l'enfant, il faut probablement préférer l'abord jugulaire interne droit à l'abord fémoral pour l'enfant de moins de 20 kg (ou si le cathéter est < 10F). Accord faible
- 2.1.7 Il faut adapter la taille des cathéters à la morphologie et au poids de l'enfant. (Avis d'experts) Accord fort
- 3–6 kg → 6,5–7 F
  - 6–10 kg → 8 F
  - 10–20 kg → 8–10 F
  - 20–30 kg → 10 F
  - > 30 kg → 11–13 F
- 2.1.8 En site fémoral, il faut utiliser de cathéters de diamètre supérieur à 12 F et de longueur supérieure ou égale à 24 cm. (Avis d'experts) Accord fort
- 2.1.9 Il faut utiliser l'échoguidage pour la mise en place des cathéters d'épuration extrarénale par voie jugulaire interne. Accord fort
- 2.1.10 Il faut probablement utiliser l'échoguidage pour la mise en place des cathéters d'épuration extrarénale par voie fémorale. Accord faible
- 2.1.11 Il faut procéder à l'ablation des cathéters d'épuration extrarénale dès que ceux-ci ne sont plus nécessaires. (Avis d'experts). Accord fort
- 2.1.12 Il ne faut pas utiliser les fistules artérioveineuses en l'absence d'expertise dans le domaine. (Avis d'experts) Accord fort

#### Champs 2.2 : Membranes

- 2.2.1 Il ne faut probablement pas utiliser de membranes en cellulose non modifiée (cuprophane) pour la prise en charge des patients en insuffisance rénale aiguë. Accord fort
- 2.2.2 Il faut utiliser des membranes à haute perméabilité hydraulique (coefficient d'ultrafiltration élevé) pour des techniques convectives d'épuration (hémofiltration). (Avis d'experts) Accord fort
- 2.2.3 En hémodialyse intermittente, Il ne faut pas utiliser des membranes à haute perméabilité hydraulique en absence de dialysat ultrapure. (Avis d'experts) Accord fort

<p>2.2.4 Il ne semble pas utile d'utiliser une membrane à haute porosité (cut-off ou seuil de coupure élevé) ou à forte capacité d'adsorption pour le traitement du choc septique. Accord fort</p> <p>2.2.5 Il ne faut probablement pas utiliser de membrane couverte par l'héparine ou captant l'héparine dans le but de diminuer l'anticoagulation du circuit d'épuration extrarénale. Accord fort</p>
<p><b>Champs 2.3 : Anticoagulation</b></p>
<p><b>2.3.1 Chez le patient à haut risque hémorragique ou présentant une coagulopathie</b></p> <p>2.3.1.1 En épuration intermittente, il faut probablement ne pas faire d'anticoagulation systémique. Accord faible</p> <p>2.3.1.2 En épuration continue, il faut probablement privilégier, sauf contre-indication, le recours à l'anticoagulation régionale au citrate par rapport à l'absence d'anticoagulation. Accord fort</p> <p>2.3.1.3 En épuration continue, il faut probablement privilégier l'absence d'anticoagulation s'il existe une contre-indication au citrate. (Avis d'experts) Accord faible</p> <p>2.3.1.4 Chez l'enfant, il est possible de réaliser l'épuration extrarénale continue sans anticoagulation ou par anticoagulation régionale au citrate, le choix étant guidé par l'expérience de l'équipe. (Avis d'experts) Accord fort</p>
<p><b>2.3.2 Chez le patient à faible risque hémorragique ne nécessitant pas d'anticoagulation systémique</b></p> <p>2.3.2.1 En épuration intermittente, il faut probablement privilégier l'héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire par rapport à d'autres anticoagulants systémiques. (Avis d'experts) Accord fort</p> <p>2.3.2.2 En épuration continue, chez l'adulte, il faut probablement privilégier, sauf contre-indication, l'anticoagulation régionale au citrate, dans le but de prolonger la durée de vie du circuit. Accord faible</p> <p>2.3.2.3 En épuration continue, en présence d'une contre-indication au citrate, il faut probablement privilégier le recours à une anticoagulation par héparine non fractionnée. (Avis d'experts) Accord fort</p> <p>2.3.2.4 Chez l'enfant, en épuration extrarénale continue, il faut utiliser une anticoagulation soit par citrate soit par héparine non fractionnée, le choix étant guidé par l'expérience de l'équipe. Accord fort</p>
<p><b>2.3.3 Chez le patient nécessitant une anticoagulation systémique</b></p> <p>2.3.3.1 Il faut probablement privilégier l'anticoagulation systémique par héparine aux autres anticoagulants. (Avis d'experts) Accord fort</p> <p>2.3.3.2 Chez les patients avec thrombopénie induite à l'héparine (TIH) suspectée ou avérée, en plus de l'interruption du traitement par héparine il est possible d'utiliser une anticoagulation régionale au citrate en complément de l'anticoagulation de la TIH. (Avis d'experts) Accord fort</p>
<p><b>Champs 2.4 : Eau Osmosée</b></p> <p>2.4.1 Il faut élaborer une démarche qualité pour la surveillance de l'eau osmosée dans le respect des normes réglementaires. (Avis d'experts) Accord fort</p>
<p><b>Champs 3 : Aspects pratiques</b></p>
<p><b>Champs 3.1 : Choix de la méthode</b></p> <p>3.1.1 Les techniques d'épuration extrarénale continues et intermittentes, peuvent être utilisées indifféremment, mais en tenant compte de la disponibilité de la technique et de l'expérience de l'équipe. Accord fort</p> <p>3.1.2 Les techniques d'épuration extrarénale diffusives ou convectives peuvent être utilisées indifféremment, mais en tenant compte de la disponibilité de la technique et de l'expérience de l'équipe. Accord fort</p> <p>3.1.3 Chez les patients cérébrolésés à risque d'hypertension intracrânienne, il faut probablement préférer une technique d'épuration continue ou prolongée à faible clairance (SLED). (Avis d'experts) Accord fort</p>
<p><b>Champs 3.2 : Dialyse péritonéale</b></p> <p>3.2.1 En pédiatrie et chez le nouveau-né, il est possible de faire de la dialyse péritonéale, en particulier en période postopératoire de chirurgie cardiaque à but de déplétion, en raison de sa facilité d'utilisation. Accord faible</p> <p>3.2.2 En pédiatrie et chez le nouveau-né, il est possible de faire de la dialyse péritonéale à but d'épuration lors d'une insuffisance rénale aiguë sans critère de dialyse en urgence absolue. Accord faible</p> <p>3.2.3 Chez l'adulte, il ne faut probablement pas recourir à la dialyse péritonéale en première intention. Accord fort</p>

**Champs 3.3 : Dose de dialyse**

3.3.1 En épuration extrarénale intermittente, il faut probablement que la dose de dialyse minimale délivrée soit de 1) trois séances par semaine de quatre heures au moins avec un débit sang > 200 ml/min et un débit dialysat > 500 ml/min, ou 2) l'obtention d'un  $Kt/V > 3,9$  par semaine, ou 3) le maintien d'une concentration en urée pré-dialytique de 20–25 mmol/l. Accord fort

3.3.2 En épuration extrarénale continue, il faut probablement que la dose de dialyse minimale délivrée soit de 20–25 ml/kg par heure d'effluent, obtenus par filtration et/ou diffusion. Accord fort

3.3.3 Il faut adapter la dose de dialyse délivrée aux besoins du patient en termes de contrôle du métabolisme, d'équilibre électrolytique et acido-basique. Il faut prévenir la survenue d'une hypokaliémie et/ou d'une hypophosphatémie. Il faut adapter la posologie des médicaments éliminés par épuration extrarénale à la dose délivrée. (Avis d'experts) Accord fort

3.3.4 En épuration extrarénale intermittente, il faut probablement augmenter la durée et/ou la fréquence des séances en cas d'hypercatabolisme et/ou de désordre métabolique sévère et/ou d'une indication à une déplétion hydrosodée. (Avis d'experts) Accord fort

3.3.5 En épuration extrarénale continue, il ne faut pas, sur la seule présence d'un sepsis, intensifier la dose d'épuration. Accord fort

**Champs 3.4 : Réglages**

3.4.1. Il ne semble pas nécessaire d'utiliser d'héparine pour le rinçage des circuits d'épuration extrarénale. (Avis d'experts) Accord faible

3.4.2 Il ne faut pas réduire les apports nutritionnels chez les patients en épuration extrarénale (avis d'experts). Accord fort

3.4.3 En hémofiltration réalisée en post-dilution, il faut ajuster le débit sanguin de façon à garder une fraction de filtration inférieure à 25 %. (Avis d'experts) Accord fort

3.4.4 En hémodialyse intermittente d'une durée < 6 heures, le débit sanguin en dialyse doit être entre 200 et 300 ml/min et le débit dialysat  $\geq 500$  ml/min pour la plupart des patients. (Avis d'experts) Accord fort

3.4.5 Chez l'enfant, en hémodialyse intermittente d'une durée < 6 heures, le débit sanguin doit débiter à 3 ml/kg par minute pour atteindre 5 ml/kg par minute lors des sessions suivantes et le débit de dialysat doit être au minimum de 300 ml/min jusqu'à deux fois le débit sanguin en ml/min. (Avis d'experts) Accord fort

3.4.6 En hémodialyse intermittente prolongée à faible clairance (SLED), il faut utiliser des débits sang et dialysat inférieurs. (Avis d'experts) Accord fort

3.4.7 Il faut que le branchement des lignes artérielles et veineuses soit réalisé de façon simultanée pour éviter la déplétion volémique. (Avis d'experts) Accord fort

3.4.8 En hémodialyse intermittente, il faut probablement recommander la baisse de la température dans le dialysat pour améliorer la tolérance hémodynamique. Accord fort

3.4.9 En hémodialyse intermittente, il faut probablement augmenter la concentration en sodium dans le dialysat (conductivité) > 145 mmol/l pour améliorer la tolérance hémodynamique ou lorsque l'urée est très élevée. Accord fort

3.4.10 En hémodialyse intermittente, il faut probablement utiliser un tampon bicarbonate. Accord fort

**Champs 4 : Sécurisation des procédures****Champs 4.1 : Procédures, formations**

4.1.1 La réalisation d'une séance d'épuration extrarénale doit être fondée sur une procédure interne au service comprenant au minimum une prescription et une surveillance spécifiques, la description de la réalisation technique de la séance et des mesures d'hygiène à prendre pour les manipulations et la désinfection des moniteurs/générateurs. (Avis d'experts) Accord fort

4.1.2 Les équipes médicales et paramédicales doivent être formées, en accord avec les référentiels métiers, pour acquérir les compétences nécessaires à l'utilisation des moniteurs/générateurs d'épuration extrarénale, à la prévention et au traitement des complications des différentes techniques et à la traçabilité des événements et des procédures d'hygiène. (Avis d'experts) Accord fort

**Champs 4.2 : Gestion du cathéter de dialyse**

4.2.1 Il faut réserver l'utilisation d'un cathéter de dialyse à l'épuration extrarénale. (Avis d'experts) Accord fort

4.2.2 Il faut gérer les cathéters d'épuration extrarénale suivant les mêmes recommandations que celles des cathéters veineux centraux. (Avis d'experts) Accord fort

4.2.3 Il faut probablement considérer comme critère de dysfonction du cathéter d'épuration extrarénale l'impossibilité d'atteindre ou de maintenir un débit de pompe sang nécessaire et suffisant pour délivrer une dose adéquate de traitement. (Avis d'experts) Accord fort

- 4.2.4 Il faut éliminer une hypovolémie en présence d'une dysfonction de cathéter. (Avis d'experts) Accord fort
- 4.2.5 Il faut éliminer une thrombose en présence d'une dysfonction de cathéter non liée à une hypovolémie. (Avis d'experts) Accord fort
- 4.2.6 En hémodialyse intermittente, chez l'adulte, il faut changer le cathéter d'épuration extrarénale dès que possible s'il y a eu nécessité d'inverser les lignes, en l'absence d'hypovolémie. (Avis d'experts) Accord fort.
- 4.2.7 Il n'est pas possible de recommander un type de verrou plutôt qu'un autre (sérum physiologique, héparine, citrate...). (Avis d'experts) Accord faible

#### **Champs 4.3 : Gestion du circuit extracorporel**

##### **4.3.1 : Au branchement**

- 4.3.1.1 Avant le branchement, il faut vérifier la perméabilité de l'abord vasculaire. (Avis d'experts) Accord fort
- 4.3.1.2 Il faut deux personnes pour réaliser le branchement des lignes du cathéter. (Avis d'experts) Accord fort
- 4.3.1.3 Il faut rincer de manière optimale le circuit extracorporel afin qu'il y reste le moins d'air possible, afin de réduire le risque de coagulation et de microembolies gazeuses. (Avis d'experts) Accord fort
- 4.3.1.4 Il faut garder visible la connectique entre l'abord vasculaire et le circuit extracorporel pendant la séance afin de réduire le risque de déconnexion accidentelle. (Avis d'experts) Accord fort
- 4.3.1.5 Il faut prévenir l'agitation du patient afin d'éviter les déconnexions accidentelles. (Avis d'experts) Accord fort
- 4.3.1.6 Il faut augmenter progressivement le débit sanguin dans le circuit extracorporel afin de vérifier la perméabilité de l'abord vasculaire et l'étanchéité du circuit. (Avis d'experts) Accord fort
- 4.3.1.7 En hémofiltration, il faut démarrer la convection lorsque le débit sanguin cible est atteint afin d'éviter une hémococoncentration importante dans le filtre. (Avis d'experts) Accord fort

##### **4.3.2 : Pendant la séance**

- 4.3.2.1 Il faut surveiller étroitement les pressions du circuit (artérielle, veineuse, transmembranaire) et la perte de charge. (Avis d'experts) Accord fort
- 4.3.2.2 Il faut fixer les lignes du circuit extracorporel de telle manière qu'elles ne puissent pas faire de plicature afin d'éviter des arrêts de la pompe à sang. (Avis d'experts) Accord fort
- 4.3.2.3 Il faut réduire le débit de la pompe à sang et interrompre la convection lors des mobilisations du patient. (Avis d'experts) Accord faible
- 4.3.2.4 Il faut respecter les règles d'asepsie et éviter toute entrée d'air lors des prélèvements sanguins réalisés dans le circuit extracorporel. (Avis d'experts) Accord fort
- 4.3.2.5 Il faut maintenir le niveau du sang dans le piège à bulles à un haut niveau afin de réduire l'incidence des microembolies gazeuses. (Avis d'experts) Accord fort

##### **4.3.3 : Au débranchement**

- 4.3.3.1 Il faut réaliser la restitution du sang du circuit extracorporel au patient à l'aide de sérum physiologique. (Avis d'experts) Accord fort
- 4.3.3.2 Lors du débranchement, il faut installer le patient en décubitus dorsal pour réduire le risque d'embolie gazeuse. (Avis d'experts) Accord faible
- 4.3.3.3 Chez le nourrisson de moins de 15 kg, il faut probablement que le débit de restitution soit inférieur ou égal à 2 ml/kg par minute. (Avis d'experts) Accord faible

## Références

- Clec'h C, Gonzalez F, Lautrette A, et al (2011) Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis. *Critical Care* 15:R128
- Disease K (2012) Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter Suppl* 2:1-138
- Poukkanen M, Koskenkari J, Vaara ST, et al (2014) Variation in the use of renal replacement therapy in patients with septic shock: a substudy of the prospective multicenter observational FINNAKI study. *Crit Care* 18:R26
- Atkins D, Best D, Briss PA, et al (2004) Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 328:1490
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al (2008) GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 336:924–6
- Fitch K, Bernstein S, Aguilar M, et al (2001) The RAND/UCLA appropriateness method user's manual. Santa Monica, CA
- Lameire N, van Biesen W, Vanholder R (2005) Acute renal failure. *Lancet* 365:417–30
- Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, et al (2011) A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 15:R72
- Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, et al (2002) 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* 30:2205–11
- Sugahara S, Suzuki H (2004) Early start on continuous hemodialysis therapy improves survival rate in patients with acute renal failure following coronary bypass surgery. *Hemodial Int* 8:320–5
- Payen D, Mateo J, Cavaillon JM, et al (2009) Impact of continuous venovenous hemofiltration on organ failure during the early phase of severe sepsis: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 37:803–10
- Liu KD, Himmelfarb J, Paganini E, et al (2006) Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 1:915–9
- Bagshaw SM, George C, Gibney RTN, Bellomo R (2008) A multicenter evaluation of early acute kidney injury in critically ill trauma patients. *Ren Fail* 30:581–9
- Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, et al (2009) Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. *J Crit Care* 24:129–40
- Gettings LG, Reynolds HN, Scalea T (1999) Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs late. *Intensive Care Med* 25:805–13
- Elahi MM, Lim MY, Joseph RN, et al (2004) Early hemofiltration improves survival in post-cardiotomy patients with acute renal failure. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 26:1027–31
- Demirkiliç U, Kuralay E, Yenicesu M, et al (2004) Timing of replacement therapy for acute renal failure after cardiac surgery. *J Card Surg* 19:17–20
- Andrade L, Cleto S, Seguro AC (2007) Door-to-dialysis time and daily hemodialysis in patients with leptospirosis: impact on mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2:739–44
- Wu VC, Ko WJ, Chang HW, et al (2007) Early renal replacement therapy in patients with postoperative acute liver failure associated with acute renal failure: effect on postoperative outcomes. *J Am Coll Surg* 205:266–76
- Manché A, Casha A, Rychter J, et al (2008) Early dialysis in acute kidney injury after cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 7:829–32
- Iyem H, Tavli M, Akcicek F, Büket S (2009) Importance of early dialysis for acute renal failure after an open-heart surgery. *Hemodial Int* 13:55–61
- Shiao CC, Wu VC, Li WY, et al (2009) Late initiation of renal replacement therapy is associated with worse outcomes in acute kidney injury after major abdominal surgery. *Crit Care* 13:R171
- Carl DE, Grossman C, Behnke M, et al (2010) Effect of timing of dialysis on mortality in critically ill, septic patients with acute renal failure. *Hemodial Int* 14:11–7
- Gillespie RS, Seidel K, Symons JM (2004) Effect of fluid overload and dose of replacement fluid on survival in hemofiltration. *Pediatr Nephrol* 19:1394–9
- Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, et al (2004) Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis. *Crit Care Med* 32:1771–6
- Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, et al (2005) Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 67:653–8
- Hayes LW, Oster RA, Tofil NM, Tolwani AJ (2009) Outcomes of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *J Crit Care* 24:394–400
- Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al (2010) Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis* 55:316–25
- Symons JM, Chua AN, Somers MJ, et al (2007) Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Clin J Am Soc Nephrol* 2:732–8
- Legrand M, Darmon M, Joannidis M, Payen D (2013) Management of renal replacement therapy in ICU patients: an international survey. *Intensive Care Med* 39:101–8
- Bellomo R, Cass A, Cole L, et al (2009) Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 361:1627–38
- Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al (2008) Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 359:7–20
- Clec'h C, Darmon M, Lautrette A, et al (2012) Efficacy of renal replacement therapy in critically ill patients: a propensity analysis. *Crit Care* 16:R236
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al (2011) Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 52:e162–e93
- Pannu N, James M, Hemmelgarn B, Klarenbach S (2013) Association between AKI, recovery, of renal function, and long-term outcomes after hospital discharge. *Clin J Am Soc Nephrol* 8:194–202
- Coca S, Yusuf B, Shlipak MG, et al (2009) Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 53:961–73
- Souweine B, Traore O, Aublet-Cuvelier B, et al (1999) Dialysis and central venous catheter infections in critically ill patients: results of a prospective study. *Crit Care Med* 27:2394–8
- Souweine B, Liotier J, Heng AE, et al (2006) Catheter colonization in acute renal failure patients: comparison of central venous and dialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 47:879–87
- Parianti JJ, du Cheyron D, Timsit JF, et al (2012) Meta-analysis of subclavian insertion and nontunneled central venous catheter-associated infection risk reduction in critically ill adults. *Crit Care Med* 40:1627–34
- Marik PE, Flemmer M, Harrison W (2012) The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Crit Care Med* 40:2479–85

41. Parienti JJ, Thirion M, Megarbane B, et al (2008) Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 299:2413–22
42. Dugué AE, Levesque SP, Fischer MO, et al (2012) Vascular access sites for acute renal replacement in intensive care units. *Clin J Am Soc Nephrol* 7:70–7
43. Parienti JJ, Megarbane B, Fischer MO, et al (2010) Catheter dysfunction and dialysis performance according to vascular access among 736 critically ill adults requiring renal replacement therapy: a randomized controlled study. *Crit Care Med* 38:1118–25
44. Leblanc M, Fedak S, Mokris G, Paganini EP (1996) Blood recirculation in temporary central catheters for acute hemodialysis. *Clin Nephrol* 45:315–9
45. Little MA, Conlon PJ, Walshe JJ (2000) Access recirculation in temporary hemodialysis catheters as measured by the saline dilution technique. *Am J Kidney Dis* 36:1135–9
46. Sutherland SM, Alexander SR (2012) Continuous renal replacement therapy in children. *Pediatr Nephrol* 27:2007–16
47. Hackbarth R, Bunchman TE, Chua AN, et al (2007) 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* 30:1116–21
48. Merouani A, Flechelles O, Juvet P (2012) Acute kidney injury in children. *Minerva Pediatr* 64:121–33
49. Depner TA (2001) Catheter performance. *Semin Dial* 14:425–31
50. Little MA, Conlon PJ, Walshe JJ (2000) Access recirculation in temporary hemodialysis catheters as measured by the saline dilution technique. *Am J Kidney Dis* 36:1135–9
51. Hind D, Calvert N, McWilliams R, et al (2003) Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. *BMJ* 327:361
52. Recommandations du NICE : [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
53. Recommendations du CDC: 2011 Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections: <http://www.cdc.gov/hicpac/bsi/04-bsi-background-info-2011.html>
54. Rabindranath KS, Kumar E, Shail R, Vaux E (2011) Use of real-time ultrasound guidance for the placement of hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 58:964–70
55. Bansal R, Agarwal SK, Tiwari SC, Dash SC (2005) A prospective randomized study to compare ultrasound-guided with non-ultrasound-guided double lumen internal jugular catheter insertion as a temporary hemodialysis access. *Ren Fail* 27:561–4
56. Koroglu M, Demir M, Koroglu BK (2006) Percutaneous placement of central venous catheters: comparing the anatomical landmark method with the radiologically guided technique for central venous catheterization through the internal jugular vein in emergent hemodialysis patients. *Acta Radiol* 47:43–7
57. Nadig C, Leidig M, Schmiedeke T, Höffken B (1998) The use of ultrasound for the placement of dialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 13:978–81
58. Prabhu MV, Juneja D, Gopal PB, et al (2010) Ultrasound-guided femoral dialysis access placement: a single-center randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 5:235–9
59. Vazquez MA (2009) Vascular access for dialysis: recent lessons and new insights. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 18:116–21
60. Albright RC Jr, Smelser JM, McCarthy JT, et al (2000) Patient survival and renal recovery in acute renal failure: randomized comparison of cellulose acetate and polysulfone membrane dialyzers. *Mayo Clin Proc* 75:1141–7
61. Gastaldello K1, Melot C, Kahn RJ, et al (2000) Comparison of cellulose diacetate and polysulfone membranes in the outcome of acute renal failure. A prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 15:224–30
62. Himmelfarb J, Tolkoff-Rubin N, Chandran P, et al (1998) A multicenter comparison of dialysis membranes in the treatment of acute renal failure requiring dialysis. *J Am Soc Nephrol* 9:257–66
63. Jones CH, Goutcher E, Newstead CG, et al (1998) Hemodynamics and survival of patients with acute renal failure treated by continuous dialysis with two synthetic membranes. *Artif Organs* 22:638–43
64. Jörres A, Gahl GM, Dobis C, et al (1999) Haemodialysis-membrane biocompatibility and mortality of patients with dialysis-dependent acute renal failure: a prospective randomised multicentre trial. International Multicentre Study Group. *Lancet* 354:1337–41
65. Kurtal H, von Herrath D, Schaefer K (1995) Is the choice of membrane important for patients with acute renal failure requiring hemodialysis? *Artif Organs* 19:391–4
66. Ponikvar JB, Rus RR, Kenda RB, et al (2001) Low-flux versus high-flux synthetic dialysis membrane in acute renal failure: prospective randomized study. *Artif Organs* 25:946–50
67. Romão JE Jr, Abensur H, de Castro MC, et al (1999) Effect of dialyser biocompatibility on recovery from acute renal failure after cadaver renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 14:709–12
68. Schiffl H, Lang SM, König A, et al (1994) Biocompatible membranes in acute renal failure: prospective case-controlled study. *Lancet* 344:570–2
69. Valeri A, Radhakrishnan J, Ryan R, Powell D (1996) Biocompatible dialysis membranes and acute renal failure: a study in post-operative acute tubular necrosis in cadaveric renal transplant recipients. *Clin Nephrol* 46:402–9
70. Woo YM, Craig AM, King BB, et al (2002) Biocompatible membranes do not promote graft recovery following cadaveric renal transplantation. *Clin Nephrol* 57:38–44
71. Hutchison CA, Heyne N, Airia P, et al (2012) Immunoglobulin free light chain levels and recovery from myeloma kidney on treatment with chemotherapy and high cut-off haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 27:3823–8
72. Morgera S, Haase M, Kuss T, et al (2006) Pilot study on the effects of high cut-off hemofiltration on the need for norepinephrine in septic patients with acute renal failure. *Crit care Med* 34:2099–104
73. Alonso A, Lau J, Jaber BL (2008) Biocompatible hemodialysis membranes for acute renal failure. *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD005283
74. Subramanian S, Venkataraman R, Kellum JA (2002) Influence of dialysis membranes on outcomes in acute renal failure: a meta-analysis. *Kidney Int* 62:1819–23
75. Jaber BL, Lau J, Schmid CH, et al (2002) Effect of biocompatibility of hemodialysis membranes on mortality in acute renal failure: a meta-analysis. *Clin Nephrol* 57:274–82
76. Brunet P, Frances J, Vacher-Coponat H, et al (2011) Hemodialysis without heparin: a randomized, controlled, crossover study of two dialysis membranes (AN69ST and polysulfone F60). *Int J Artif Organs* 34:1165–71
77. Evenepoel P, Dejegere T, Verhamme P, et al (2007) Heparin-coated polyacrylonitrile membrane versus regional citrate anticoagulation: a prospective randomized study of 2 anticoagulation strategies in patients at risk of bleeding. *Am J Kidney Dis* 49:642–9
78. Sánchez-Canel JJ, Pons-Prades R, Salvetti ML, et al (2012) Evaluation of coagulation and anti-Xa factor when using a heparin-coated AN69ST® dialyser. *Nefrologia* 32:605–12
79. Schetz M, Van Cromphaut S, Dubois J, Van den Berghe G (2012) Does the surface-treated AN69 membrane prolong filter survival in CRRT without anticoagulation? *Intensive Care Med* 38:1818–25
80. Van der Voort PH, Postma SR, Kingma WP, et al (2006) Safety of citrate based hemofiltration in critically ill patients at high risk for bleeding: a comparison with nadroparin. *Int J Artif Organs* 29:559–63

81. Thoenen M, Schmid ER, Binswanger U, et al (2002) Regional citrate anticoagulation using a citrate-based substitution solution for continuous venovenous hemofiltration in cardiac surgery patients. *Wien Klin Wochenschr* 114:108–14
82. Mariano F, Tedeschi L, Morselli M, et al (2010) Normal citratemia and metabolic tolerance of citrate anticoagulation for hemodiafiltration in severe septic shock burn patients. *Intensive Care Med* 36:1735–43
83. Betjes MG, van Oosterom D, van Agteren M, van de Wetering J (2007) Regional citrate versus heparin anticoagulation during venovenous hemofiltration in patients at low risk for bleeding: similar hemofilter survival but significantly less bleeding. *J Nephrol* 20:602–8
84. Fealy N, Baldwin I, Johnstone M, et al (2007) A pilot randomized controlled crossover study comparing regional heparinization to regional citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. *Int J Artif Organs* 30:301–7
85. Kutsogiannis DJ, Gibney RT, Stollery D, Gao J (2005) Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement in critically ill patients. *Kidney Int* 67:2361–7
86. Monchi M, Berghmans D, Ledoux D, et al (2004) Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study. *Intensive Care Med* 30:260–5
87. Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Koopmans M, et al (2009) Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 37:545–52
88. Carr JA, Silverman N (1999) The heparin-protamine interaction. A review. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 40:659–66
89. Bunchman TE, Maxvold NJ, Barnett J, et al (2002) Pediatric hemofiltration: normocarb dialysate solution with citrate anticoagulation. *Pediatr Nephrol* 17:150–4
90. Bunchman TE, Maxvold NJ, Brophy PD (2003) Pediatric convective hemofiltration: Normocarb replacement fluid and citrate anticoagulation. *Am J Kidney Dis* 42:1248–52
91. Elhanan N, Skippen P, Nuthall G, et al (2004) Citrate anticoagulation in pediatric continuous venovenous hemofiltration. *Pediatr Nephrol* 19:208–12
92. Brophy PD, Somers MJ, Baum MA, et al (2005) Multi-centre evaluation of anticoagulation in patients receiving continuous renal replacement therapy (CRRT). *Nephrol Dial Transplant* 20:1416–21
93. Chadha V, Garg U, Warady BA, Alon US (2002) Citrate clearance in children receiving continuous venovenous renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol* 17:819–24
94. Soltysiak J, Warzywoda A, Kociński B, et al (2014) Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in small children. *Pediatr Nephrol* 29:469–75
95. Symons JM, Chua AN, Somers MJ, et al (2007) Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Clin J Am Soc Nephrol* 2:732–8
96. Lim W, Cook DJ, Crowther MA (2004) Safety and efficacy of low molecular weight heparins for hemodialysis in patients with end-stage renal failure: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Soc Nephrol* 15:3192–206
97. Bagshaw SM, Laupland KB, Boiteau PJ, Godinez-Luna T (2005) 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* 20:155–61
98. Balik M, Waldauf P, Plasil P, Pachtl J (2005) Prostacyclin versus citrate in continuous haemodiafiltration: an observational study in patients with high risk of bleeding. *Blood Purif* 23:325–9
99. Gabutti L, Marone C, Colucci G, et al (2002) Citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodiafiltration: a metabolic challenge. *Intensive Care Med* 28:1419–25
100. Hetzel GR, Schmitz M, Wissing H, et al (2011) Regional citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous haemofiltration: a prospective randomized multicentre trial. *Nephrol Dial Transplant* 26:232–9
101. Morabito S, Pistolesi V, Tritapepe L, et al (2012) Regional citrate anticoagulation in cardiac surgery patients at high risk of bleeding: a continuous veno-venous hemofiltration protocol with a low concentration citrate solution. *Crit Care* 16:R111
102. Wu MY, Hsu YH, Bai CH, et al (2012) Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 59:810–8
103. Zhang Z, Hongying N (2012) Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 38:20–8
104. Aman J, Nurmohamed SA, Vervloet MG, Groeneveld AB (2010) Metabolic effects of citrate- vs bicarbonate-based substitution fluid in continuous venovenous hemofiltration: a prospective sequential cohort study. *J Crit Care* 25:120–7
105. Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R (2008) Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med* 36:610–7
106. Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N (2007) Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev Online* 3:CD003773
107. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, et al (2001) A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 60:1154–63
108. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, et al (2006) Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* 368:379–85
109. Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, et al (2009) Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 24:512–8
110. Noble JSC, Simpson K, Allison MEM (2006) Long-term quality of life and hospital mortality in patients treated with intermittent or continuous hemodialysis for acute renal and respiratory failure. *Ren Fail* 28:323–30
111. Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, et al (2005) Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 20:1630–7
112. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP (2004) A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis* 44:1000–7
113. John S, Griesbach D, Baumgärtel M, et al (2001) Effects of continuous haemofiltration vs intermittent haemodialysis on systemic haemodynamics and splanchnic regional perfusion in septic shock patients: a prospective, randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 16:320–7
114. Misset B, Timsit JF, Chevret S, et al (1996) A randomized cross-over comparison of the hemodynamic response to intermittent hemodialysis and continuous hemofiltration in ICU patients with acute renal failure. *Intensive Care Med* 22:742–6
115. Bell M, Granath F, Schön S, et al (2007) Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure. *Intensive Care Med* 33:773–80
116. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, et al (2013) Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 39:987–97

117. Ronco C, Bellomo R, Brendolan A, et al (1999) Brain density changes during renal replacement in critically ill patients with acute renal failure. Continuous hemofiltration versus intermittent hemodialysis. *J Nephrol* 12:173–8
118. Walters RJ, Fox NC, Crum WR, et al (2001) Haemodialysis and cerebral oedema. *Nephron* 87:143–7
119. Lin CM, Lin JW, Tsai JT, et al (2008) Intracranial pressure fluctuation during hemodialysis in renal failure patients with intracranial hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl* 101:141–4
120. Bhattacharya M, Dhingra D, et al (2013) Acute renal failure in children in a tertiary care center. *Saudi J Kidney Transpl* 24:413–7
121. Chan KL, Ip P, Chiu CS, Cheung YF (2003) Peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease in infants and young children. *Ann Thorac Surg* 76:1443–9
122. Golej J, Kitzmueller E, Hermon M, et al (2002) Low-volume peritoneal dialysis in 116 neonatal and paediatric critical care patients. *Eur J Pediatr* 161:385–9
123. Madenci AL, Thiagarajan RR, Stoffan AP, et al (2012) Characterizing peritoneal dialysis catheter use in pediatric patients after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 146:334–8
124. Yu JE, Park MS, Pai KS (2010) Acute peritoneal dialysis in very low birth weight neonates using a vascular catheter. *Pediatr Nephrol* 25:367–71
125. Boigner H, Brannath W, Hermon M, et al (2004) Predictors of mortality at initiation of peritoneal dialysis in children after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 77:61–5
126. Duzova A, Bakkaloglu A, Kalyoncu M, et al (2010) Etiology and outcome of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* 25:1453–61
127. McNiece KL, Ellis EE, Drummond-Webb JJ, et al (2004) Adequacy of peritoneal dialysis in children following cardiopulmonary bypass surgery. *Pediatr Nephrol* 20:972–6
128. Warady BA, Bunchman T (2000) Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. *Pediatr Nephrol* 15:11–3
129. Mel E, Davidovits M, Dagan O (2014) Long-term follow-up evaluation of renal function in patients treated with peritoneal dialysis after cardiac surgery for correction of congenital anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 147:451–5
130. Oh G, Lau KK (2012) Characteristics of children with sporadic hemolytic uremic syndrome in a single Northern California center. *Int Urol Nephrol* 44:1467–72
131. Fleming F, Bohn D, Edwards H (1995) Renal replacement therapy after repair of congenital heart disease in children. A comparison of hemofiltration and peritoneal dialysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109:322–31
132. Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, et al (2001) Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. *Pediatr Nephrol* 16:1067–71
133. Krause I, Herman N, Cleper R, et al (2011) Impact of dialysis type on outcome of acute renal failure in children: a single-center experience. *Isr Med Assoc J* 13:153–6
134. Phu NH, Hien TT, Mai NT, et al (2002) Hemofiltration and peritoneal dialysis in infection-associated acute renal failure in Vietnam. *New Engl J Med* 347:895–902
135. George J, Varma S, Kumar S, et al (2011) Comparing continuous venovenous hemodiafiltration and peritoneal dialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a pilot study. *Perit Dial Int* 31:422–9
136. Gabriel DP, Caramori JT, Martin LC, et al (2009) Continuous peritoneal dialysis compared with daily hemodialysis in patients with acute kidney injury. *Perit Dial Int* 29:S62–S71
137. Faulhaber-Walter R, Hafer C, Jahr N, et al (2009) The Hannover Dialysis Outcome study: comparison of standard versus intensified extended dialysis for treatment of patients with acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant* 24:2179–86
138. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al (2008) Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 359:7–20
139. Schiff H, Lang SM, Fischer R (2002) Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 346:305–10
140. Paganini E, Tapolyai M, Goormastic M, et al (1996) Establishing a dialysis therapy/patient outcome link in intensive care unit acute dialysis for patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 28:S81–S9
141. Ronco C, Bellomo R, Hommet P, et al (2000) Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet* 356:26–30
142. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, et al (2006) Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 70:1312–7
143. Palevsky PM, O'Connor T, Zhang JH, et al (2005) Design of the VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network (ATN) Study: intensive versus conventional renal support in acute renal failure. *Clin Trials* 2:423–35
144. RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, et al (2009) Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 361:1627–38
145. Pichette V, Leblanc M, Bonnardeaux A, et al (1994) High dialysate flow rate continuous arteriovenous hemodialysis: a new approach for the treatment of acute renal failure and tumor lysis syndrome. *Am J Kidney Dis* 23:591–6
146. Demirjian S, Teo BW, Guzman JA, et al (2011) Hypophosphatemia during continuous hemodialysis is associated with prolonged respiratory failure in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 26:3508–14
147. Bellomo R, Cass A, Cole L, et al (2009) Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 361:1627–38
148. Bogard KN, Peterson NT, Plumb TJ, et al (2011) Antibiotic dosing during sustained low-efficiency dialysis: special considerations in adult critically ill patients. *Crit Care Med* 39:560–70
149. Schetz M (2007) Drug dosing in continuous renal replacement therapy: general rules. *Curr Opin Crit Care* 13:645–51
150. Eloit S, van Biesen W, Dhondt A, et al (2008) Impact of hemodialysis duration on the removal of uremic retention solutes. *Kidney Int* 73:765–70
151. Eloit S, van Biesen W, Dhondt A, et al (2009) Impact of increasing haemodialysis frequency versus haemodialysis duration on removal of urea and guanidino compounds: a kinetic analysis. *Nephrol Dial Transplant* 24:2225–32
152. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP (2004) A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis* 44:1000–7
153. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, et al (2009) Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int* 76:422–7
154. De Vriese AS, Colardyn FA, Philippé JJ, et al (1999) Cytokine removal during continuous hemofiltration in septic patients. *J Am Soc Nephrol* 10:846–53
155. Honore PM, Jamez J, Wauthier M, et al (2000) Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock. *Crit Care Med* 28:3581–7
156. Boussekey N, Chiche A, Faure K, et al (2008) A pilot randomized study comparing high and low volume hemofiltration on vasopressor use in septic shock. *Intensive Care Med* 34:1646–53

157. Zhang P, Yang Y, Lv R, et al (2012) Effect of the intensity of continuous renal replacement therapy in patients with sepsis and acute kidney injury: a single-center randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 27:967–73
158. Joannes-Boyau O, Honore PM, Perez P, et al (2013) High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 39:1535–46
159. Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, et al (2013) High-volume haemofiltration for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD008075
160. Kumar VA, Craig M, Depner TA, Yeun JY (2000) Extended daily dialysis: a new approach to renal replacement for acute renal failure in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis* 36:294–300
161. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, et al (2001) Sustained low-efficiency dialysis for critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Kidney Int* 60:777–85
162. Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T, et al (2004) Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis* 43:342–9
163. Selby NM, MacIntyre CW (2006) A systematic review of the clinical effect of reducing dialysate fluid temperature. *Nephro Dial Transplant* 21:1883–98
164. Vincent JL, Vanherweghem JL, Degaute JP, et al (1982) Acetate-induced myocardial depression during hemodialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 22:653–7
165. Paganini EP, Sandy D, Moreno L, et al (1996) The effect of sodium and ultrafiltration modelling on plasma volume changes and haemodynamic stability in intensive care patients receiving haemodialysis for acute renal failure: a prospective, stratified, randomized, cross-over study. *Nephrol Dial Transplant* 11:32–7
166. Schortgen F, Soubrier N, Delclaux C, et al (2000) Hemodynamic tolerance of intermittent hemodialysis in critically ill patients: Usefulness of practice guidelines. *Am J Respir Crit Care Med* 162:197–202
167. Journois D, Schortgen F (2008) Sécurisation des procédures d'épuration extrarénale. *Réanimation* 17:557–65
168. Graham P, Lischer E (2011) Nursing issues in renal replacement therapy: organization, manpower assessment, competency evaluation and quality improvement processes. *Semin Dial* 24:183–7
169. Bousely F, Bourgeon-Ghittori I, Schortgen F (2010) Épuration extrarénale : organisation de la formation des équipes médicales et paramédicales — 38<sup>e</sup> Congrès de la Société de réanimation de langue française. Elsevier Masson SAS
170. Clabault K, Richard J, Souliis F, et al (2006) Impact des recommandations de bonne pratique sur la tolérance hémodynamique de l'hémodialyse intermittente en réanimation. *Reanimation* 15:SP160
171. Blackwood B, Alderdice F, Burns K, et al (2011) Use of weaning protocols for reducing duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 342:c7237
172. Wall RJ, Dittus RS, Ely EW (2001) Protocol-driven care in the intensive care unit: a tool for quality. *Crit Care* 5:283–5
173. Baldwin I, Fealy N (2009) Nursing for renal replacement therapies in the Intensive Care Unit: historical, educational, and protocol review. *Blood Purif* 27:174–81
174. Bellomo R, Cole L, Reeves J, Silvester W (1997) Renal replacement therapy in the ICU: the Australian experience. *Am J Kidney Dis* 30:S80–S3
175. Dandy WE Jr, Sapir DG (1977) Acute renal failure. Community hospital experience with hemodialysis as intensive care adjunct. *Crit Care Med* 5:146–9
176. De Becker W (2007) Starting up a continuous renal replacement therapy program on ICU. *Contrib Nephrol* 156:185–90
177. Martin RK (1997) Who should manage CRRT in the ICU? The nursing viewpoint. *Am J Kidney Dis* 30:S105–S8
178. Jones SL, Devonald MA (2013) How acute kidney injury is investigated and managed in UK intensive care units: a survey of current practice. *Nephrol Dial Transplant* 28:1186–90
179. SFHH (2005) Bonnes pratiques d'hygiène en hémodialyse. Hygiène XIII
180. Nguyen YL, Milbrandt EB, Weissfeld LA, et al (2011) Intensive care unit renal support therapy volume is not associated with patient outcome. *Crit Care Med* 39:2470–7
181. Harb A, Estphan G, Nitenberg G, et al (2005) Indwelling time and risk of infection of dialysis catheters in critically ill cancer patients. *Intensive Care Med* 31:812–7
182. Hryszko T, Brzosko S, Mazerska M, et al (2004) Risk factors of nontunneled noncuffed hemodialysis catheter malfunction. A prospective study. *Nephron Clin Pract* 96:c43–c7
183. Morgan D, Ho K, Murray C, et al (2012) A randomized trial of catheters of different lengths to achieve right atrium versus superior vena cava placement for continuous renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 60:272–9
184. Canaud B, Desmeules S, Klouche K, et al (2004) Vascular access for dialysis in the intensive care unit. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 18:159–74
185. Yahav D, Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A, et al (2008) Antimicrobial lock solutions for the prevention of infections associated with intravascular catheters in patients undergoing hemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis* 47:83–93
186. Heng AE, Abdelkader MH, Diaconita M, et al (2011) Impact of short term use of interdialytic 60% ethanol lock solution on tunneled silicone catheter dysfunction. *Clin Nephrol* 75: 534–41
187. Hemmelgarn BR, Moist LM, Lok CE, et al (2011) Prevention of dialysis catheter malfunction with recombinant tissue plasminogen activator. *N Engl J Med* 364:303–12
188. Hermite L, Quenot JP, Nadji A, et al (2012) Sodium citrate versus saline catheter locks for non-tunneled hemodialysis central venous catheters in critically ill adults: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 38:279–85