



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



MISE AU POINT

Gestion pratique de l'épuration extrarénale continue au quotidien

Practical daily management of extrarenal continuous removal

P.-M. Honore^{a,*}, O. Joannes-Boyau^b, V. Collin^c,
W. Boer^d, B. Gressens^a, G. Janvier^b

^a Service des soins intensifs, clinique para-universitaire St-Pierre, avenue Reine-Fabiola, 1340 Ottignies-Louvain-La-Neuve, Belgique

^b DAR II, hôpital Haut-Levêque, université de Bordeaux, Pessac, France

^c Service des soins intensifs, cliniques de l'Europe, site St-Michel, Bruxelles, Belgique

^d Département de médecine interne, département de dialyse, centre médical Atrium, Heerlen, Pays-Bas

Disponible sur Internet le 16 mai 2008

MOTS CLÉS

Hémodilution ;
CVVH ;
Dose ;
Membranes ;
Débit sang ;
Pré- et postdilution

Résumé La pratique de l'hémodilution veineuse continue (CVVH) au quotidien, en 2008, ne peut faire l'impasse sur les dernières études démontrant qu'une dose d'hémodilution de l'ordre de 35 mL/kg par heure est associée à un gain de survie substantiel de pratiquement 20% chez les patients critiques en insuffisance rénale aiguë. Ces dernières études constituent actuellement les meilleures preuves scientifiques disponibles, dans l'attente des résultats d'autres études (de confirmation ou d'infirmité) en cours. En se basant sur la « médecine factuelle », deux études de niveau I constituent une recommandation de grade A et donc, en principe, tout réanimateur pratiquant l'hémodilution devrait l'appliquer jusqu'à plus ample informé. L'implémentation des recommandations actuelles nécessite cependant de surmonter un grand nombre de difficultés potentielles, à savoir : gérer les débits sanguins requis, choisir un accès vasculaire de qualité, optimiser les rapports entre débits de pré- et postdilution, opter pour un type de membrane et de liquide d'échange le plus adapté ; et cela, sans parler de la nécessité éventuelle d'une dialyse associée (hémodiafiltration), pour ne citer que les points essentiels. Cet article va s'attacher à expliciter comment réaliser cet objectif au quotidien au lit du malade. Étant entendu qu'il sera le fruit d'une collaboration étroite entre les membres de l'équipe médicale et l'ensemble du personnel infirmier.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : pa.honore@clinique-saint-pierre.be, pathonor@skynet.be (P.-M. Honore).

KEYWORDS

Hemofiltration;
CVVH;
Dose;
Membranes;
Blood flow;
Pre- and postdilution

Summary The incorporation of findings based on two recently published studies into daily clinical practice in continuous venovenous haemofiltration (CVVH) in 2008 can now be deemed to be urgent. These studies highlight the crucial role of adequate dosage of CVVH, whereby a dose of 35 mL/kg per hour was associated, in critically ill patients in renal failure, with dramatic improvement and survival of nearly 20%. These two studies provide the best currently available evidence, though the results of other confirmatory (or not as the case may be) studies still ongoing are awaited. In a world increasingly guided by Evidence Based Medicine, two level I studies will lead to a Grade A recommendation, which should therefore be applied by every intensivist instigating continuous haemofiltration, while awaiting the results of the ongoing studies. Nevertheless, the implementation process in the daily practice of intensive care medicine will have to overcome a number of potential difficulties. These encompass items as blood flow requirements, vascular access problems, pre- and postdilution policy, type of membranes used as well as restitution fluid and the possible need for associated dialysis, to name the most important ones. This paper will describe in detail, from a strictly practical basis, how to implement these changes in routine daily practice at the ICU bedside. These implementations will obviously necessitate a collaborative network between medical staff members and the entire nursing staff.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

En 2008, l'hémofiltration veineuse continue (CVVH) n'est plus reléguée au simple rôle de traitement supplétif comportant une dose d'hémofiltration standard quelque soit le poids du patient (à titre d'exemple : 1 litre d'échange par convection associé à 500 mL d'échange par diffusion par heure) [1]. Désormais, elle se doit d'appliquer une dose d'hémofiltration jugée adéquate, à savoir, au minimum les 35 mL/kg par heure de l'étude de Ronco et al. [2,3] (en attendant les résultats d'études en cours [4,5]). La dose d'hémofiltration doit également tenir compte de l'inflation volémique des 48 à 72 premières heures du séjour du patient en soins intensifs [6].

Pour atteindre cet objectif des 35 mL/kg par heure, il convient d'appliquer une stratégie permettant d'atteindre les débits sanguins élevés nécessaires pour contrecarrer l'élévation de la fraction de filtration (FF) liée à l'hémoconcentration [7]. L'obtention de tels débits, de l'ordre de 300 mL/min, requière des accès vasculaires de qualité qui resteront patents durant une période prolongée (de 48 à 72 heures au minimum) [8]. Dans le même ordre d'idées et de façon à éviter l'accrétion très rapide de la membrane interne de l'hémofiltre, les liquides de restitutions seront en partie administrés en pré-dilution [9]. Finalement, cet accroissement de la dose d'échange à réaliser va nécessiter une adaptation au cas par cas des liquides de restitutions utilisés [10] et déterminer la nécessité d'y associer une dialyse ou non [11].

Le débit sanguin

Prenons le cas pratique d'un adulte de 70 kg devant bénéficier d'une dose de d'hémofiltration optimisée de 35 mL/kg par heure (soit un débit d'ultrafiltration (UF) de 2400 mL/h) en lieu et place d'une dose standard habituelle (soit un débit d'UF de 1000 mL/h). Si l'on choisit un débit sang classique

de 120 mL par minute (7200 mL/h), la FF est de 2400/7200, soit 33,3%. Si l'on augmente ce débit sang à 300 mL par minute (18 000 mL/h), la FF devient 2400/18 000, soit 14,3%. Avec un tel débit sanguin élevé, la FF reste nettement inférieure à la limite des 20 à 25%; limite au-delà de laquelle l'hémoconcentration qui se produit dans l'hémofiltre expose celui-ci à une coagulation prématurée.

En pratique, deux stratégies permettent de maintenir la FF en deçà de 25%. Soit, le débit sanguin est adapté à la dose de dialyse requise pour chaque patient (en tenant compte de la masse corporelle) — ce calcul est actuellement disponible automatiquement sur la plupart des machines modernes d'hémofiltration, soit un débit sanguin élevé qui permet de faire face à la majorité des situations cliniques rencontrées est déterminé pour tous les patients — cette seconde stratégie avec un débit sanguin de 300 mL par minute est celle retenue par notre groupe. Elle est connue dans la littérature anglo-saxonne sous l'appellation « Saint-Pierre Way » (Tableau 1) [12]. L'adoption d'un débit sanguin constant et l'utilisation d'abaques qui déterminent la dose d'hémofiltration en fonction du poids et la répartition des débits de restitutions entre pré- et postdilution permettent de simplifier la mise en route d'un protocole implémentant les 35 mL/kg par heure.

Le choix d'un débit sanguin élevé et constant permet, dans la plupart des cas, d'obtenir une FF largement inférieure à 25% et souvent proche de la barre des 15–18% qui est considérée comme optimale tant in vivo qu'in vitro [9]. Pour moins de 3% de nos patients, un débit de 300 mL par minute ne peut être atteint et des débits sanguins moindres sont utilisés au prix de FF plus élevées (supérieures à 30%) avec un risque accru de thrombose précoce de l'hémofiltre et du circuit [7,13]. Dans cette situation, l'utilisation d'une technique associant une pré-dilution — dont le débit représente au moins un tiers du débit total de restitution — semble particulièrement utile. La pré-dilution, en augmentant artificiellement le débit sanguin dans le circuit extracorporel en amont du filtre et du processus de

Tableau 1 « The Saint-Pierre Way ». Abaque des débits d'hémofiltration totale, de pré- et postdilution et de la fraction de filtration pour différents poids corporels. Le débit sanguin, la dose d'hémofiltration totale et le rapport débit de pré-dilution/postdilution sont fixes : respectivement 300 mL par minute, 35 ml/kg par heure et 1/2 [12].

Poids (kg)	Débit d'hémofiltration totale (mL/h)	Débit de pré-dilution (mL/h)	Débit de postdilution (mL/h)	Fraction de filtration (%)
50	1800	600	1200	
55	1900	600	1300	
60	2100	700	1400	
65	2300	800	1500	13
70	2400	800	1600	
75	2600	900	1700	
80	2700	900	1800	
85	3000	1000	2000	
90	3200	1100	2100	17
95	3300	1100	2200	
100	3500	1200	2300	
105	3700	1200	2500	
110	3900	1300	2600	
115	4000	1300	2700	
120	4200	1400	2800	23

séparation plasmatisque proprement dit, augmente la durée de vie des hémofiltres [14].

Accès vasculaires

Le choix du diamètre et de la longueur du cathéter est déterminant pour limiter la résistance à l'écoulement et garantir la perméabilité du cathéter au-delà de 48 à 72 heures [9]. Notre choix s'est porté sur un cathéter d'un diamètre de 13,5 Fr. L'importance de la position de l'extrémité du cathéter a été récemment démontrée [8]. Plus vaste est la cavité dans laquelle se situe l'extrémité du cathéter, moins élevé est le risque de thrombose. Cela explique la longévité accrue des cathéters placés en abord jugulaire interne droit et dont l'extrémité flotte dans l'oreillette droite par rapport à ceux placés par voie fémorale [15]. En pratique courante, il est parfois difficile de réserver l'abord vasculaire jugulaire interne droit pour l'hémofiltration exclusive, tant cet abord est convoité pour l'insertion de nombre de cathéters (Swan-Ganz,...). Il convient néanmoins de défendre cette politique avec opiniâtreté ; la qualité de l'abord vasculaire étant essentielle à la réalisation d'une hémofiltration continue efficiente [12]. Le choix de la longueur du cathéter dépend du site de ponction [16]. On retient une longueur de 20 à 24 cm pour l'abord jugulaire interne droit et de 24 à 28 cm au minimum pour l'abord fémoral [7,12,16]. Le choix du matériau constituant du cathéter est également primordial [7]. Le silicone est moins thrombogène. Sa souplesse limite les risques de perforation vasculaire par le cathéter lors de l'insertion et de troubles du rythme cardiaque au cours de l'utilisation. Ce matériau est particulièrement conseillé pour une hémofiltration de longue durée. Deux géométries différentes de cathéter sont disponibles : deux lumières parallèles ou deux lumières coaxiales. Dans le cas du cathéter à double lumière coaxiale, la lumière veineuse est centrale et unique. On évite ainsi l'occlusion du cathéter par contact avec la paroi veineuse lors de la

mise en route de la pompe à sang. Quelques rares unités utilisent deux cathéters simple lumière implantés souvent dans la même veine. Cette technique augmente le risque de complications (double ponction vasculaire). L'inconvénient majeur du cathéter à double lumière est le phénomène de recirculation. Ce phénomène consiste en une réaspiration par la voie artérielle du cathéter d'une certaine proportion du sang déjà épuré rejeté par la voie veineuse. Ce « gaspillage » (nouvelle épuration d'un sang déjà épuré) est en principe inférieur à 10%. Ce phénomène est plus marqué en abord fémoral qu'en abord jugulaire et est majoré par l'inversion des lignes artérielle et veineuse. Cette pratique courante, en particulier lorsque survient une alarme de pression artérielle, est donc à déconseiller fortement. Le repositionnement du cathéter avec la vérification de la perméabilité de la ligne artérielle du cathéter est à privilégier. Pour ce faire, on procédera à un test d'aspiration manuelle de la ligne artérielle à l'aide d'une seringue de 20 mL. La dépression doit être vive et rapide afin de pouvoir remplir la seringue en quelques secondes (quatre secondes correspondent à un débit de 300 mL/min).

Les soins à apporter à la mise en place et au maintien du cathéter sont essentiels pour éviter les complications immédiates et tardives et prolonger sa durée de vie.

Les complications immédiates sont liées à la ponction vasculaire, d'une part, (risque essentiellement hémorragique) et à la malposition du cathéter, d'autre part, (plicature). Parmi les complications tardives, on retiendra l'infection (3–5% d'infections de cathéter [12]) secondaire à une colonisation bactérienne à partir de la peau, d'où la nécessité d'une asepsie parfaite. La sténose veineuse responsable d'un dysfonctionnement du cathéter est une autre complication tardive.

On veillera à maintenir la perméabilité parfaite du cathéter lors des périodes de non-utilisation. À cette fin, on rincera les deux branches du cathéter avec 20 mL de sérum physiologique suivi de l'injection de 1 mL d'héparine non fractionnée dans chacune des branches. Nous avons aban-

donné la pratique qui consistait à injecter précisément la quantité d'héparine correspondant à la totalité de chaque branche du cathéter, car nous avons fréquemment observé, ce faisant, une augmentation du temps de céphaline activée au-delà de 180 secondes accompagné de saignements et de la nécessité de transfusion. Depuis que nous nous limitons le volume d'héparine dans chaque branche à 1 mL, nous n'avons plus constaté de modification des paramètres de coagulation tout en maintenant une perméabilité du cathéter sur le long cours. Une alternative intéressante actuelle consiste en un « verrou » réalisé avec une solution de citrate [17].

Combinaison de la pré- et postdilution

En concentrant les médiateurs en amont de la membrane, l'augmentation de la postdilution accroît la filtration et l'adsorption comme en témoigne les travaux de Bouman et al. [18] et des travaux plus fondamentaux [19].

L'utilisation exclusive de la postdilution expose néanmoins au phénomène d'accrétion (biofilm protidique qui s'installe dans la partie interne de la membrane en y diminuant la porosité) nécessitant des changements fréquents de la membrane (toutes les 24 heures comme cela était pratiqué dans l'une des études de Ronco et al. [2]). Ces changements obligés et répétés sont source d'un surcoût et d'une surcharge de travail infirmier non négligeable. Des travaux dont notamment ceux du groupe de Bellomo ont mis en lumière que l'association d'un faible pourcentage de prédilution, par exemple 33 %, permettait de limiter efficacement ce phénomène d'accrétion [20]. La perte de transfert induite par la dilution des médiateurs en amont du filtre était largement compensée par une diminution de l'accrétion. Par ce biais, la durée d'utilisation de chaque hémofiltre dépassait 48 heures.

L'association d'une pré- et d'une postdilution semble donc un choix raisonné permettant d'assurer un équilibre entre perte de convection par dilution des médiateurs à épurer et gain en perméabilité hydraulique par réduction de l'accrétion. Ce ratio optimal entre pré- et postdilution se doit d'être complémentaire de la règle des 25 % de FF. Divers travaux s'orientent vers un ratio de un tiers de prédilution pour deux tiers de postdilution. En tout état de cause, la proportion de prédilution se doit de rester entre 33 et 50 % de la dose totale [21]. L'utilisation de telles proportions impose d'augmenter la dose d'hémofiltration totale à 40 mL/kg par heure afin que la dose efficace administrée reste de l'ordre de 35 mL/kg par heure [22].

Membranes adaptées

L'hémofiltration continue à 35 mL/kg par heure nécessite l'utilisation d'hémofiltres de surface supérieure à 1 voire 1,2 m², la répartition du flux sanguin étant nettement plus homogène dans des hémofiltres de grande surface [23]. Cette homogénéisation des flux va permettre de limiter la rapidité de formation et l'épaisseur du biofilm protidique encore appelé « protein cake » [24]. De plus, en accroissant la surface d'échange, on augmente la quantité totale de pores disponibles pour les échanges et, se faisant, on améliore la porosité globale de la membrane en la mettant à

l'abri du phénomène de « fouling » (obturation des pores de la membranes par les particules en suspension ou en émulsion dans les liquides de restitution) [25,26].

Outre la surface, la géométrie des membranes (*hollow-fiber*) a toute son importance pour maintenir un équilibre entre débit de convection et coefficient de partage. L'augmentation du débit convectif réduit de façon proportionnelle le temps de contact et donc la durée pendant laquelle les échanges via les pores sont possibles entre le compartiment sanguin et le compartiment d'ultrafiltration. Pour un débit convectif de 35 mL/kg par heure, la diffusion (principe de l'hémodialyse) entre en compétition directe avec la convection (principe de l'hémofiltration) pour la soustraction des petites molécules et ne permet pas d'en augmenter davantage la clairance (intérêt supposé d'une hémodiafiltration) [11]. En « haut débit » convectif, l'appoint d'une dose de dialyse par diffusion s'avère donc sans objet. L'augmentation du débit sanguin, et non plus du débit convectif, aura le même effet de diminution du temps de contact entre compartiment sanguin et compartiment d'ultrafiltration en l'absence d'une adaptation de la géométrie et de la surface des filtres [27,28]. La longueur de l'hémofiltre est également cruciale comme le démontre une étude de Dungen et al. [29] et cela, possiblement en relation avec une viscosité sanguine accrue dans des filtres courts suite à une moins bonne répartition du flux sanguin. Des membranes dites « asymétriques et à haut flux » ont été développées plus récemment dans le but de préserver un maximum de porosité à la membrane en cours d'hémofiltration continue à « haut débit » sachant que le risque d'accrétion et de « fouling » est maximal avec cette technique [29,30]. La porosité de ces membranes surnommées « high-flux » est de l'ordre de 40 000 daltons (limite supérieure actuelle des hémofiltres à porosité dite régulière) [27]. Les membranes en polyethersulfone (high-flux) de type « Diapes » sont probablement parmi les mieux étudiées pour préserver de manière durable cette porosité. On sait cependant que le maintien d'un rapport optimal entre pré- et postdilution sera, en outre, capital dans cette préservation, comme bien démontré par les travaux de Zydney et al. [24–27,31].

Toutes ces considérations techniques nous confortent dans l'idée que les connaissances des lois régissant l'hémofiltration à « bas débit » ou l'hémodialyse ne sont pas simplement transposables à l'hémofiltration à « haut débit ». Beaucoup de données concernant le comportement « hydraulique » des membranes lorsqu'elles sont utilisées pour de l'hémofiltration à 35 mL/kg par heure nous sont encore inconnues.

Liquides de restitution à adapter

En hémofiltration continue à 35 mL/kg par heure, le coefficient de partage pour le CO₂ est contraire à d'autres petites molécules, supérieur à 1, en particulier lorsqu'on majore le débit d'échange via la prédilution [32]. Il en résulte une alcalose métabolique tout particulièrement lorsque la concentration en bicarbonate du liquide de restitution est de l'ordre de 35 à 40 mml/L. Une concentration approximative de 25 mml/L serait plus adéquate, même si des travaux récents semblent démontrer que l'alcalose métabolique

modérée induite par la CVVH n'augure pas d'un pronostic aussi néfaste qu'imaginé. L'induction d'une alcalose métabolique n'est-elle d'ailleurs pas utilisée chez le sportif de haut niveau afin de faciliter la récupération cardiovasculaire et musculaire après un effort intense¹ ? Il conviendrait ainsi de disposer, pour les 24 premières heures d'un liquide riche en bicarbonate de manière à lutter efficacement contre l'acidose métabolique, souvent présente à la phase initiale de la prise en charge des patients de réanimation, et de prendre le relais ensuite avec des liquides de concentration plus faible. Les coûts inhérents au stockage des divers liquides et les dates de péremption relativement courtes de ces solutions rendent cette option difficilement défendable auprès de nos pharmaciens d'hôpitaux.

En hémofiltration continue à 35 mL/kg par heure, les échanges des petites molécules sont également magnifiés. C'est le cas notamment pour l'ion potassium. Dès lors, en présence de liquides d'échanges vierges de tout potassium, il peut s'avérer nécessaire de perfuser par voie intraveineuse continue de l'ordre de 5,10 voire 20 mmol/h d'ions potassium. Il serait dès lors plus judicieux de recourir à des liquides enrichis en potassium (environ 2 mmol/L) [7,12]; ce d'autant que l'utilisation exclusive de ces solutions n'est pas incompatible avec la gestion de situations de rhabdomyolyses sévères ou d'hyperkaliémies rebelles [7,12].

Dialyse associée : toujours une nécessité ?

Dès lors qu'une hémofiltration continue à 35 mL/kg par heure est utilisée chez l'ensemble des patients critiques en insuffisance rénale aiguë, la question se pose de l'utilité ou non d'une dose supplémentaire de dialyse. Dans notre expérience, une dose de dialyse supplémentaire n'est pas nécessaire, même en présence d'une rhabdomyolyse ou d'une hyperkaliémie sévère [7,12].

L'étude de Saudan et al. [3] semblait démontrer un avantage de l'hémofiltration sur l'hémofiltration seule mais la dose de convection utilisée dans cette étude était bien au-dessous des 35 mL/kg par heure recommandés alors que la dose globale approchait des 40 mL/kg par heure. On est donc en droit de se demander si les auteurs auraient toujours démontré un avantage de l'hémofiltration s'ils avaient utilisés un groupe témoin à 35 mL/kg par heure en lieu et place des 25 mL/kg par heure utilisés (dose qui se rapprochait de celle du groupe témoin à 20 mL/kg par heure, jugée insuffisante dans l'étude de Ronco et al. [2]).

Des travaux récents de l'équipe de Journois semblent confirmer qu'en présence d'une hémofiltration à haut débit (35 mL/kg par heure), l'adjonction d'une dose de dialyse devient superflue pour l'élimination des petites molécules [33]. Pour des débits de convection supérieurs à 30 mL/kg par heure, le transport par diffusion devient inutile et l'hémofiltration seule suffit. En effet, la génération d'un ultrafiltrat important rend la composition du liquide d'effluent au sein de la chambre de recueil où se mélangent ultrafiltrat et dialysat proche de celle du plasma. Pour que

la part de clairance par diffusion (dialyse) devienne significative, il faudrait utiliser des débits de dialysat très élevés, supérieurs à 4 L/h [34].

Conclusions et perspectives

La pratique de la CVVH au quotidien en 2008 ne peut faire l'impasse sur les dernières études démontrant qu'une dose de dialyse de l'ordre de 35 mL/kg par heure est associée à un gain de survie substantiel de pratiquement 20% chez les patients critiques en insuffisance rénale aiguë [2,3]. Les résultats de l'étude Renal en cours devraient nous conforter (ou non) dans cette voie [4]. Il se pourrait même que la dose nécessaire pour traiter une insuffisance rénale aiguë « septique », soit supérieure aux 35 mL/kg par heure comme le suggère l'analyse *post hoc* de l'étude de Ronco et al. [2]. L'étude *High Volume in Intensive Care (IVOIRE)*, en cours, comparant 35 à 70 mL/kg par heure dans l'insuffisance rénale aiguë associée à un choc septique devrait nous éclairer sur la dose optimale à délivrer dans cette situation particulière [35].

D'autres études tendraient à démontrer que le type de technique et la dose utilisée influeraient à terme sur la récupération de la fonction rénale [36,37]. Quoiqu'il en soit, nos pratiques devront tenir compte des nouvelles recommandations.

Enfin, il est temps de considérer le système rénal comme les autres systèmes de l'organisme, c'est-à-dire de prendre en charge la défaillance rénale plus précocement, tout particulièrement lorsqu'elle est associée au « sepsis ». C'est dans ce cadre que les nouveaux « biomarqueurs » de la fonction rénale prendront toute leur place [38,39]. En nous permettant de diagnostiquer une insuffisance rénale aiguë plus précocement (48 heures avant une élévation même minime de la créatinémie), ces « biomarqueurs » devraient nous permettre d'en améliorer le pronostic.

Références

- [1] Honore PM, Joannes-Boyau O, Merson L, Boer W, Piette V, Galloy AC. The big bang of haemofiltration: the beginning of a new era in the third millennium for extra-corporeal blood purification. *Inter J Artif Organs* 2006;29:649–59.
- [2] Ronco C, Homel P, Bellomo R, Dan M, Piccinni P, La Greca G. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000;356:26–30.
- [3] Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, Romand J, Pugin J, Pemeger T, et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;70:1312–7.
- [4] ANZICS clinical trials group. Augmented vs. normal renal replacement therapy in severe acute renal failure (ARF) (renal study) Clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00221013.
- [5] Palevsky PM, O'Connor T, Zhang JH, Star RA, Smith MV. Design of the VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network (ATN) study: intensive versus conventional renal support in acute renal failure. *Clin Trials* 2005;2:423–35.
- [6] Fishel RS, Are C, Barbul A. Vessel injury and capillary leak. *Crit Care Med* 2003;31:502–11.
- [7] Honore PM, Piette V, Galloy AC, Almpanis C, Pelgrim JP, Dugernier T. Hémofiltration à haut volume: revue générale. In: Robert R, Honoré PM, Bastien O, editors. *Circulations extraco-*

¹ Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W, Janvier G. CRRT induced alkalosis in ICU patients: the questions start here. *Crit Care Med*: In press.

- porelles en réanimation. SRLF Collection Europe Paris: Elsevier; 2006. p. 195–221.
- [8] Mandolfo S, Galli F, Costa S, Ravani P, Gaggia P, Imbasciati E. Factors influencing permanent catheter performance. *J Vasc Access* 2001;2:106–9.
- [9] Joannidis M, Oudemans-van Straaten HM. Clinical review: patency of the circuit in continuous renal replacement therapy. *Crit Care* 2007;11:218–22.
- [10] Uchino S, Cole L, Morimatsu H, Goldsmith D, Ronco C, Bellomo R. Solute mass balance during isovolaemic high volume haemofiltration. *Intensive Care Med* 2003;29:1541–6.
- [11] Aucella F, Di Paolo S, Gesualdo L. Dialysate and replacement fluid composition for CRRT. *Contrib Nephrol* 2007;156:287–96.
- [12] Renard D, Douny N, Verly Ch, Lourtie AM, Honore PM. Surveillance infirmière de l'hémo-filtration continue. In: Robert R, Honoré PM, Bastien O, editors. *Circulations extracorporelles en réanimation*. SRLF Collection Europe Paris: Elsevier; 2006. p. 179–94.
- [13] Honore PM, Joannes-Boyau O. High volume hemofiltration in sepsis: a comprehensive review of rationale, clinical applicability, potential indications and recommendations for future research. *Inter J Artif Organs* 2004;27:1077–82.
- [14] Lafargue M, Joannes-Boyau O, Honore PM, Gauche B, Grand H, Fleureau C, et al. Acquired deficit of antithrombin and role of supplementation in septic patients during continuous venovenous hemofiltration. *Asaio J* 2008;54:124–8.
- [15] du Cheyron D, Bouchet B, Bruel C, Daubin C, Ramakers M, Charbonneau P. Antithrombin supplementation for anticoagulation during continuous hemofiltration in critically ill patients with septic shock: a case-control study. *Crit Care* 2006;10:R45.
- [16] Jean G, Chazot C, Vanel T, Charra B, Terrat JC, Calemard E, et al. Central venous catheters for haemodialysis: looking for optimal blood flow. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1689–91.
- [17] Meeus G, Kuypers DR, Claes K, Evenepoel P, Maes B, Vanrenterghem Y. A prospective, randomized, double-blind crossover study on the use of 5% citrate lock versus 10% citrate lock in permanent hemodialysis catheters. *Blood Purif* 2005;23:101–5.
- [18] Bouman CS, Van Olden RW, Stoutenbeek CP. Cytokine filtration and adsorption during pre and post-dilution haemofiltration in four different membranes. *Blood Purif* 1998;16:261–8.
- [19] Leypold JK, Jarsted S, Frigon RP. Temperature dependence of macromolecular sieving across plasma fractionating membranes. *ASAIO Trans* 1988;34:420–4.
- [20] Uchino S, Fealy N, Baldwin I, Morimatsu H, Bellomo R. Predilution vs post-dilution during continuous veno-venous hemofiltration: impact on filter life and azotemic control. *Nephron Clin Pract* 2003;94:94–8.
- [21] Langsdorf LJ, Zidney AL. Effect of blood contact on transport properties of haemodialysis membrane: a two layer membrane model. *Blood Purif* 1994;12:292–307.
- [22] Monti G, Herrera M, Kindgen-Milles D, Marinho A, Cruz D, Mariano F, et al. The dose response multicentre international collaborative initiative (DO-RE-MI). *Contrib Nephrol* 2007;156:434–43.
- [23] Unger JK, Lemke AJ, Grosse-Siestrup C. Thermography as potential real-time technique to assess changes in flow distribution in hemofiltration. *Kidney Int* 2006;69:520–5.
- [24] Boyd RF, Zydney AL. Analysis of protein fouling during hemofiltration using a two layer membrane model. *Biotechnol Bioeng* 1998;59:451–60.
- [25] Mehta A, Zydney AL. Effect of membrane charge on flow and protein transport during ultrafiltration. *Biotechnol Prog* 2006;22:484–92.
- [26] Honoré PM, Zydney LA, Matson JR. High volume and high permeability haemofiltration for sepsis: the evidence and the key issues. *Care Crit ill* 2003;19:69–76.
- [27] Matson JR, Zydney AR, Honore PM. Blood filtration: new opportunities and the implications on system biology. *Crit Care Resusc* 2004;6:209–18.
- [28] Blatt WF, Michaels DAS, Nelson L. Solute polarisation and cake formation in membrane ultrafiltrate: causes, consequences and control techniques. In: Flinn JE, editor. *Membrane science and technology*. Plenum press; 1970. p. 47–97.
- [29] Dungen HG, Von heyman C, Ronco C, Kox WJ, Spies CD. Renal replacement therapy: physical properties of hollow fiber influence efficiency. *Int J Artif Organs* 2001;24:357–66.
- [30] Ronco C, Brendolan A, Capelli G, Balestri N, Inguaggiato P, Fortunato L, et al. In vitro and in vivo evaluation of a new polysulfone membrane for hemodialysis. Reference methodology and clinical results (Part I: in vitro study). *Int J Artif Organs* 1999;22:604–15.
- [31] Wolff SH, Zydney AL. Effects of peracetic acid reprocessing on the transport characteristics of polysulfone hemodialyzes. *Artif Organs* 2005;29:166–73.
- [32] Tan HK, Uchino S, Bellomo R. Electrolyte mass balance during CVVH: lactate vs. bicarbonate-buffered replacement fluids. *Ren Fail* 2004;26:149–53.
- [33] Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W, Janvier G. CRRT induced alkalosis in ICU patients: the questions start here. *Crit Care Med*: In press.
- [34] Journois D. Quelle est la place de l'hémodiafiltration? *Mapar* 2007, www.hemofiltration.org (consulté le 10 février 2008).
- [35] Joannes-Boyau O., Honore PM. Haemofiltration Study: IVOIRE (high VOLUME in Intensive Care). Clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00241228 (consulté le 6 janvier 2008).
- [36] Bell M, Swin G, Granath F, Schon S, Ekbohm A, Martling CR. Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure. *Intensive Care Med* 2007;33:773–80.
- [37] Jacka MJ, Ivancinova X, Gibney RT. Continuous renal replacement therapy improves renal recovery from acute renal failure. *Can J Anaesth* 2005;52:327–32.
- [38] Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W. The early biomarker of acute kidney injury ki: in search of the holy grail. *Intensive Care Med* 2007;33:1866–8.
- [39] Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W, Janvier G, Gressens B. Acute Kidney Injury in the ICU: time has come for an early biomarker kit. *Acta Clinica Belgica* 2007;62:318–22.