UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

DE ROUEN

Année 2013 N°

THESE POUR LE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE

Cécile CHÉRON
Née le 02/11/1985 A Mont-Saint-Aignan

Présentée et soutenue publiquement le 3 Juin 2013

La prise en charge des enfants hémodialysés

Composition du jury

	NOM	Prénom	Qualité
Président du jury :	DUBUS	Isabelle	Professeur des Universités
Membres du jury :	GROULT	Marie-Laure	Maître de Conférences
	LOUILLET	Férielle	Docteur hospitalier en pédiatrie
	GARGALA	Gilles	Maître de Conférences et praticien hospitalier

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN – J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO-J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION -. DESHAYES - C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - Mle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER – L.M.WOLF**

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno **BACHY**	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques **BENICHOU**	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy **BONMARCHAND**	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
M. Jean-François **CAILLARD** ***(Surnombre)***	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe **CHASSAGNE**	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

M. Alain **CRIBIER (*Surnombre)***	HCN	Cardiologie
M. Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
M. Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique Médicale / Techniques de communication
M. Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mme Danièle **DEHESDIN**	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean **DOUCET**	HB	Thérapeutique / Médecine - Interne - Gériatrie.
M. Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
M. Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato - Gastro - Entérologie
M. Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie – Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mle Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
M. Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
M. Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel **GODIN**	HB	Néphrologie
M. Philippe **GRISE**	HCN	Urologie
M. Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
M. Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
M. Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc **KUHN**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
M. Eric **LEREBOURS**	HCN	Nutrition
Mle Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
M. Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric **MALLET *(Surnombre)***	HCN	Pédiatrie
M. Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mle Isabelle **MARIE**	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul **MARIE**	HCN	ORL
M. Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
M. Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato - Gastro - Entérologie

M. Francis **MICHOT**	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno **MIHOUT** ***(Surnombre)***	HCN	Neurologie
M. Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
M. Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
M. Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc **PERON**	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
M. François **PROUST**	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe **RICHARD** *(Mise en dispo)*	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato – Gastro
Mme Céline **SAVOYE – COLLET**	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mle Florence **THIBAUT**	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
M. Christian **THUILLEZ**	HB	Pharmacologie
M. Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
M. François **TRON** *(Surnombre)*	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre **VERA**	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric **VERIN**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
M. Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy **BELLIEN**	HCN	Pharmacologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
M. Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
M. Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie

Mme Catherine **HAAS-HUBSCHER**	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
M. Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie **MARECHAL-GUYANT**	HCN	Neurologie
M. Thomas **MOUREZ**	HCN	Bactériologie
M. Jean-François **MENARD**	HCN	Biophysique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
M. Francis **ROUSSEL**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mme Cristina **BADULESCU**	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
M. Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
M. Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
M. Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre **GOULLE**	Toxicologie
M. Michel **GUERBET**	Toxicologie
M. Olivier **LAFONT**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX**	Physiologie
M. Paul **MULDER**	Sciences du médicament
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
M Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
M. Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mle Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique **BOUCHER**	Pharmacologie
M. Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
M. Jean **CHASTANG**	Biomathématiques
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mle Cécile **CORBIERE**	Biochimie
M. Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mle Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mme Roseline **DUCLOS**	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
M. François **ESTOUR**	Chimie Organique
M. Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique
Mle Marie-Laure **GROULT**	Botanique
M. Hervé **HUE**	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
M. Mohamed **SKIBA**	Pharmacie Galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie Galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
M. Rémi **VARIN** (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine **PANCHOU**	Pharmacie Officinale

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth **DE PAOLIS**	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim **MEKAOUI**	Chimie Analytique
Mlle Virginie **OXARAN**	Microbiologie
M. Romy **RAZAKANDRAINIBE**	Parasitologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER**	UFR	Médecine générale
M. Alain **MERCIER**	UFR	Médecine générale
M. Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle **HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME**
CB - Centre HENRI BECQUEREL **CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray**
CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
M. Roland **CAPRON**	Biophysique
M Jean **CHASTANG**	Mathématiques
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation, Économie de la Santé
Mle Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
M. Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
M. Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
M. Michel **GUERBET**	Toxicologie
M. Olivier **LAFONT**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
M. Mohamed **SKIBA**	Pharmacie Galénique
M. Philippe **VERITE**	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil **ADRIOUCH**	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE**	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN**	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline **GAILDRAT**	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine **OUVRARD-PASCAUD**	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle **TOURNIER**	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei **FETISSOV**	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su **RUAN**	Génie Informatique

Par délibération en date du 03 Mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

J’adresse mes chaleureux remerciements

À Madame ISABELLE DUBUS, Professeur des Universités
Pour m’avoir fait confiance,
Pour ses conseils avisés et stimulants

-

À Madame MARIE LAURE GROULT, Maître de Conférences
Pour son soutien et sa gentillesse dans les moments difficiles,

Au Madame FERIELLE LOUILLET, Docteur Hospitalier en Pédiatrie
Pour le temps conséquent qu’elle m’a accordé, ses qualités pédagogiques et sa sympathie,

À Monsieur GILLES GARGALA, Maitre de Conférences et Pratiquant Hospitalier
Pour avoir accepté d’examiner mon travail en tant que rapporteur,

À l’équipe du service d’hémodialyse pédiatrique,
Pour son accueil chaleureux et ses nombreuses explications,

À Monsieur MICHEL PLUSQUELLEC, Psychologue,
qui m’a permis d’entrer en contact avec le service d’hémodialyse pédiatrique et dont les avis et travaux ont beaucoup contribué à la rédaction de la partie « Psychologie » de cette thèse,

À Madame SEVERINE HOUILLEZ, Directrice de CESAH,
Et Madame CATHERINE SENEZ, Professeur des écoles au CESAH,
Pour le soin et le temps qu’elles ont pris à m’expliquer le fonctionnement du CESAH et l’organisation de la scolarité pour les enfants hémodialysés.

À mes proches,
Pour leur soutien durant la rédaction de ma thèse.

Table des matières

Abréviations : 16
1. Généralités sur l'hémodialyse pédiatrique 18
1.1 Physiologie rénale 18
1.1.1 Filtration glomérulaire et épuration des toxines 18
1.1.2 Fonctions tubulaires et équilibre électrolytique 20
1.1.3 Fonctions endocrines 21
1.2 L'insuffisance rénale chronique 23
1.2.1 Déséquilibres ioniques 23
1.2.2 Hypertension artérielle 24
1.2.3 Anémie 24
1.2.4 Ostéodystrophie rénale et hyperparathyroïdie secondaire 25
1.2.5 Retards de croissance 25
1.3 Généralités sur l'hémodialyse 25
1.3.1 Principes de base de l'hémodialyse 25
1.3.2 Les voies d'abord 28
1.4 Particularités pédiatriques 29
1.4.1 Population 29
1.4.2 Causes d'insuffisance rénale chez l'enfant hémodialysé 31
2. Prise en charge médicamenteuse chez l'enfant hémodialysé 34
2.1 Traitement conservateur de l'insuffisance rénale chronique 34
2.1.1 Hypocalcémie 34
2.1.2 Autres médicaments de l'ostéodystrophie rénale 35
2.1.3 Hyperphosphorémie 35
2.1.4 Hyperkaliémie 35
2.1.5 Anémie 36
2.1.6 L-carnitine 37
2.1.7 Acidose 38
2.1.8 Hypertension artérielle 38
2.1.9 Les retards de croissance 41
2.2 Traitement des urgences en hémodialyse 43
2.2.1 Œdème aigu du poumon (OAP) 43
2.2.2 L'hyperkaliémie 45

2.2.3 Malaise dû à une chute tensionnelle avec bradycardie pendant une séance de dialyse 45
2.2.4 Choc anaphylactique 46
2.2.5 Crise convulsive pendant une séance de dialyse 47
2.3 Traitements spécifiques à certaines étiologies : Exemple du syndrome néphrotique 47
2.3.1 Les statines 47
2.3.2 L-thyroxine et lévothyroxine 48
2.3.3 Oracilline prophylactique 49
2.3.4 Traitement anticoagulant 49
2.3.4.1 Enoxaparine 49
2.3.5 L'albumine 51
2.4 Traitements spécifiques à l'hémodialyse 52
2.4.1 Traitement anticoagulant 52
2.4.2 Évaluation et traitement de la douleur 53
2.4.3 Pansement pour cathéter et fistule artérioveineuse 54
2.4.4 Antiseptique 54
2.4.5 Prévention du risque hémorragique 54
2.5 Vaccinations 55
2.5.1 Varicelle 55
2.5.2 Hépatite B 55
2.5.3 Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux, polyomyélite et Haemophilus influenzae type b 56
2.5.4 Vaccin pneumococcique 56
2.5.5 Vaccin grippal 56
2.5.6 Vaccin papillomavirus humain 57
2.5.7 Vaccin méningococcique 57
3. Diététique 58
3.1 Restriction hydrosodée 58
3.2 Apports énergétiques 59
3.3 Protéines et insuffisance rénale 60
3.4 Apports lipidiques 62
3.5 Apports en potassium 63
3.6 Apport de calcium, phosphore et vitamine D 64
3.7 Conclusion 64
4. Prise en charge psychosociale et éducative 69

4.1 Prise en charge psychologique 69
4.1.1 Histoire médicale 69
4.1.2 L'incertitude face à l'avenir 70
4.1.3 L'atteinte de l'image de soi 70
4.1.4 L'environnement du patient 71
4.1.5 Vécu des contraintes en fonction de l'âge 71
4.1.6 L'alimentation 72
4.1.7 Aide et limite de la prise en charge psychologique 73
4.1.8 Passage à l'âge adulte 73
4.1.9 Suivi après la greffe 73
4.2 Prise en charge éducative 74
5. Conclusion 77
Bibliographie 78
Résumé 82

Abréviations :

ACII : anhydrase carbonique de type II

ACE : enzyme de conversion de l'angiotensine (angiotensin converting enzymes)

ADH : Hormone Antidiurétique (antidiuretic hormone)

AE1 : Échangeur d'anions de type 1 (Anion exchanger type 1)

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique

ARA II : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Antivitamine K

AVS : Aide vie scolaire

CESAH : Centre d'enseignement spécialisé à l'hôpital

CHU : Centre hospitalier universitaire

CLIS : Classe d'inclusion scolaire

DS : Déviation standard (ou écart type)

ECG : Électrocardiogramme

EPO : Érythropoïétine

FAV : Fistule artério-veineuse

GMPc : Guanosine monophosphate cyclique

GPR : Guide de prescription des médicaments chez le patient insuffisant rénal

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

HTA : Hypertension artérielle

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

IM : Intramusculaire

INR : International Normalized Ratio

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRT : insuffisance rénale terminale

IV : Intraveineuse

MDPH : Maison départementale de la personne handicapée

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

OAP : Œdème aigu du poumon

PEEP : Positive end-expiratory pressure ou pression expiratoire positive

PPC : Plan personnalisé de compensation

PPS : Plan personnalisé de scolarité

PTH : Parathormone

RBP : Retinol biding proteine (protéine de liaison au rétinol)

Vaccin ROR : Rougeole oreillons rubéole

SESSAD : Service d'éducation spécialisée et de soin à domicile

TFR : Tarif forfaitaire de responsabilité

1. Généralités sur l'hémodialyse pédiatrique

1.1 Physiologie rénale

Le rein est un organe remplissant plusieurs rôles vitaux : la régulation hydro-électrolytique et l'équilibre acido-basique, l'épuration de toxines urémiques (produits du catabolisme protidique), ainsi que des fonctions endocrines.

1.1.1 Filtration glomérulaire et épuration des toxines

La filtration glomérulaire est un processus unidirectionnel, passif et non sélectif, qui résulte de la pression glomérulaire. Elle s'effectue au niveau de la capsule de Bowman et aboutit à l'élaboration de l'urine primitive ou ultrafiltrat plasmatique à travers la membrane basale glomérulaire. Cet ultrafiltrat plasmatique a la même composition que le plasma en électrolytes, urée et créatinine. La perméabilité membranaire dépend de la taille et de la charge de la substance : maximale pour les molécules inférieures à 10kDa (urée, inuline…), elle est nulle au-delà de 70kDa (albumine, globules…), et est meilleure pour les molécules cationiques.

Le rein prend part au catabolisme des hormones polypeptidiques (insuline, glucagon, parathormone, calcitonine, hormone de croissance) et autres polypeptides (chaines légères d'immunoglobulines, β2-microglobuline) en assurant leur filtration au niveau glomérulaire puis leur réabsorption tubulaire et leur dégradation.

La connaissance du débit de filtration glomérulaire est importante en thérapeutique car de nombreuses molécules dont des médicaments et des produits du catabolisme sont éliminées par le rein. Si elles sont peu ou pas éliminées, elles deviennent toxiques.

Lorsque l'épuration ne se fait plus, le sang se charge en toxines. L'accumulation de molécules dans le sang permet d'ailleurs de diagnostiquer l'insuffisance rénale, et c'est le cas en particulier de la créatinine.

Plusieurs méthodes permettent d'estimer la filtration glomérulaire : la mesure et le calcul de la clairance de la créatinine. La créatininurie des 24 heures est un paramètre urinaire peu influencé par des modifications des apports alimentaires, et facilement dosable.

La mesure se fait par le calcul de la formule : U x V x 1000 / P
U : créatine urinaire des 24 heures (mmol/l)
V : volume des urines de 24 heures en ml
P : créatinine plasmatique (µmol/l)
Cette clairance est ensuite rapportée à 1 minute et à 1,73m².
La méthode de mesure de référence se fait à l'EDTA marqué au chrome 51.
Il est possible de calculer une clairance au Iohexol.

Le calcul de la clairance de la créatinine se fait par la formule de Schwartz jusqu'à 16 ans, puis par soit la formule de Cockroft, soit la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

La formule de Schwartz permet de calculer le débit de filtration glomérulaire (DFG) à partir de la taille et de la créatininémie du patient.

Pour une créatininémie exprimée en µmol/l
DFG (ml/min/1,73 m²) = [k x taille (cm)] / [créatininémie (µmol/l)]

OU

Pour une créatininémie exprimée en mg/l
DFG (ml/min/1,73 m²) = [k x taille (cm)] / [créatininémie (mg/l) x 8,84]

k = 29 chez le nouveau-né prématuré
k = 40 chez le nouveau-né à terme et avant l'âge de 1 an
k = 36,5 (*Schwartz et al, 2009*)

Actuellement, avec la modification de la technique de dosage de la créatinine c'est-à-dire le passage de la technique de dosage par méthode de *Jaffé* à la méthode colorimétrique, le k est modifié :
k = 32.5 chez l'enfant < 13 ans
k= 36.5 chez l'enfant > 13 ans

La formule de Cockroft et Gault permet un calcul de la clairance à la créatinine à partir du poids, de l'âge et du taux de créatinine.
- Chez l'homme DFG = 1.25 x Poids (kg) x (140-âge) / créatinine (µmol/l)
- Chez la femme DFG = 1.04 x Poids (kg) x (140-âge) / créatinine (µmol/l)

La formule du MDRD simplifiée, qui remplace de plus en plus la formule de Cockroft et Gault dans les centres hospitaliers, a l'avantage par rapport à cette dernière de ne pas prendre en compte le poids du patient, et de prendre en compte l'âge et l'origine ethnique : (*Krummel et al, 2011*)

DFG = 186 * (Créatinémie/88.4) -1.154 * Age -0.203 * (0.742 si sexe féminin) * (1.212 si sujet noir) exprimé directement en ml/min/1.73 m² de surface corporelle.

La créatinine varie en fonction de l'âge de l'enfant, et la clairance à la créatinine également. Pour exemple :

Tableau 1 : Créatinémie en fonction de l'âge (*Schwart et al, 1984*)

Age	Créatininémie (µmol/l)
J1	80 (créatinine de la mère)
J7 à 1 an	20 – 40
1 à 6 ans	35 – 50
6 à 16 ans	50 – 60

À partir de 2 mois, une clairance à la créatinine entre 50 et 80 correspond à une insuffisance rénale débutante ; entre 30 et 50, elle correspond à une insuffisance rénale modérée ; entre 5 et 30, elle correspond à une insuffisance rénale grave ; enfin, inférieure à 5, elle correspond à une insuffisance rénale terminale (IRT).

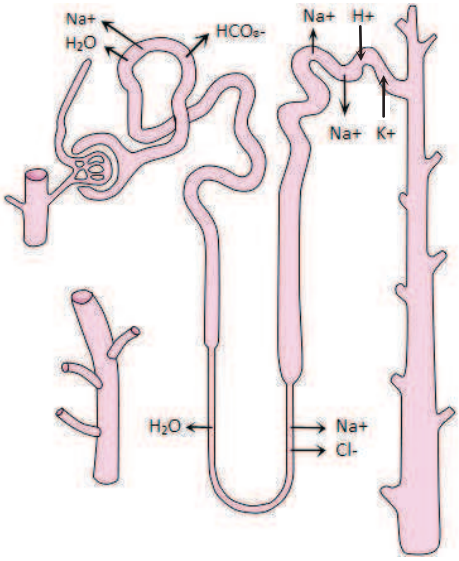
1.1.2 Fonctions tubulaires et équilibre électrolytique

À la dégradation des capacités de filtration du rein s'ajoutent des problèmes de rétention hydrique et de déséquilibre ionique et acido-basique.

Dans un rein fonctionnel, le sodium est réabsorbé en parallèle à l'eau au niveau du tube contourné proximal. Puis l'eau est réabsorbée au niveau de la branche descendante de Henlé. Enfin, le sodium est en partie réabsorbé soit au niveau de la branche ascendante de Henlé, couplé à la réabsorption du chlore, soit au niveau du tube contourné distal avec excrétion couplée de protons ou de potassium. Il existe également une réabsorption des bicarbonates au niveau du tube contourné proximal.

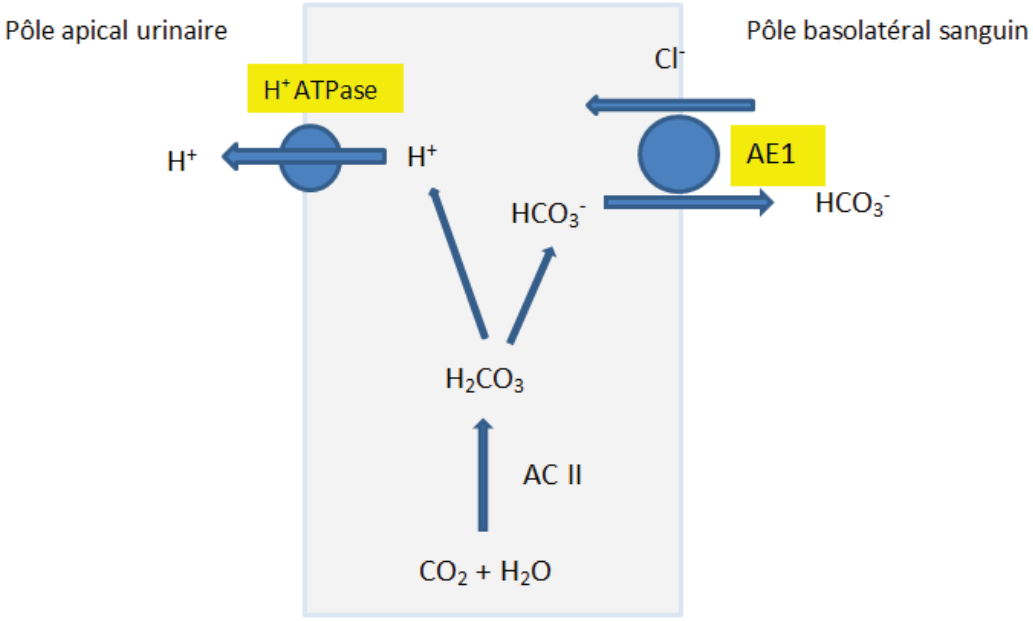
Ces mécanismes aboutissent à la formation de l'urine définitive.

Figure 1 : Réabsorptions des ions au niveau d'un néphron (Ryckelynck, 2009)



L'organisme humain est en constant risque d'acidose, ne serait-ce que par l'apport de protons lié aux protéines trouvées dans son alimentation (*Dubourg, 2011*). Après les poumons par la respiration, le rein est la deuxième ligne de défense contre ce risque par trois mécanismes. Tout d'abord, il réabsorbe les bicarbonates au niveau du tube contourné proximal. Ensuite, il élimine définitivement les protons en excès. Enfin, il régénère le pool de bicarbonates plasmatique en formant ceux-ci à partie d'eau et de dioxyde de carbone via l'anhydrase carbonique, puis en les faisant passer dans le compartiment plasmatique en échange de chlorures grâce à un transporteur.

Figure 2 : Régulation acidobasique au niveau des cellules tubulaires proximales (*Lang, 2012)*



ACII : anhydrase carbonique de type II

AE1 : Anion exchanger de type 1

En cas d'insuffisance rénale chronique (IRC), la diurèse fluctue : l'enfant peut avoir initialement un syndrome polyuro-polydypsique par trouble de concentration des urines, car l'ADH (hormone antidiurétique) n'est plus fonctionnelle au niveau du tube collecteur cortical, secondairement à l'atteinte tubulaire. Puis la diurèse diminue, jusqu'à disparaître. En parallèle apparaissent hypertension, œdèmes, acidose et hyperkaliémie.

1.1.3 Fonctions endocrines

1.1.3.1 Régulation de la pression artérielle

Elle passe tout d'abord par le système rénine-angiotensine-aldostérone. Le rein produit la rénine, en réponse à une hypoperfusion ou à un déficit en chlore au niveau du rein. Celle-ci transforme l'angiotensinogène en angiotensine I. Puis l'angiotensine va être convertie en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) (présente dans les reins et les vaisseaux) ou en d'autres angiotensines par l'ACE2 (présente au niveau du rein et du cœur).

L'angiotensine II va augmenter la production d'aldostérone et donc la rétention hydrosodée. En stimulant le récepteur à l'angiotensine de type 1, elle provoque une vasoconstriction. En stimulant le récepteur à l'angiotensine de type 2, elle provoque une vasodilatation et une inhibition de la rénine. Les autres formes d'angiotensine ont quant à elles des effets vasodilatateurs hypotenseurs.

Le rein produit également les prostaglandines. Celles-ci sont pour la plupart vasodilatatrices et antiagrégantes.

1.1.3.2 Érythropoïétine

Le rein synthétise l'érythropoïétine (EPO). Il s'agit d'une hormone glycoprotéique qui assure la production et la maturation des globules rouges. Elle est élaborée par des cellules endothéliales des capillaires juxtatubulaires du rein. Sa synthèse est régulée par le niveau d'oxygénation rénale. En cas d'hypoxie résultant par exemple d'une hémorragie ou d'une anémie, la transcription du gène de l'EPO est activée (*Doshi et al, 2008*).

L'érythropoïétine est également synthétisée, mais à un moindre degré, par le foie et certaines parties du système nerveux central. Étant le facteur de croissance principal de l'érythropoïétine, sa carence en cas d'insuffisance rénale chronique sera source d'anémie. De plus, l'insuffisance rénale peut perturber la réponse médullaire à l'EPO, par le biais des polyamines, des cytokines inflammatoires et/ou des médiateurs hormonaux parathyroïdiens.

1.1.3.3 Vitamine D3

Ensuite, le rein intervient dans l'absorption du calcium et le métabolisme phosphocalcique en donnant la forme active de la vitamine D ou calcitriol 1-25$(OH)_2$ D3. Cette molécule agit comme une hormone hypercalcémiante. Elle favorise l'absorption digestive du calcium, augmente le renouvellement du calcium osseux et favorise l'ossification.

Son précurseur est le cholécalciférol (vitamine D3) qui est synthétisé soit sous la peau sous l'effet des ultra-violets, soit à partir de l'ergostérol apporté par l'alimentation. Celui-ci est hydroxylé au niveau du foie pour donner la 25-OH-vitamine D, puis au niveau du rein par la 1α-hydroxylase pour donner la 1, 25-$(OH)_2$-D.

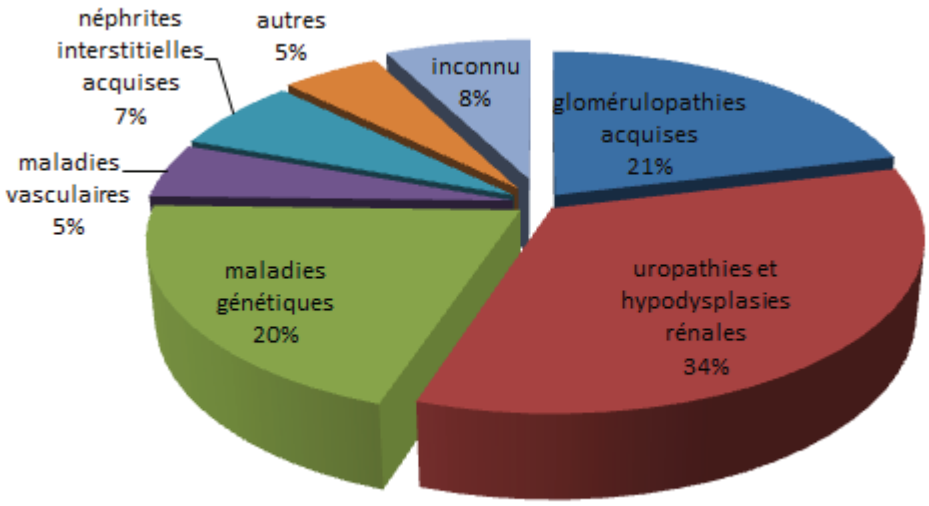
En cas d'hypocalcémie, il y a augmentation de la production de parathormone au niveau des glandes parathyroïdiennes qui stimule celle d'1α-hydroxylase et donc la formation de calcitriol. Ceci a pour but d'augmenter l'absorption digestive du calcium.

À des taux faibles, le calcitriol stimule l'action des ostéoblastes, et donc la formation osseuse. À des taux forts, il stimule l'action des ostéoclastes, et donc la résorption et le remaniement osseux, afin d'augmenter la calcémie, les os étant la plus grande réserve de calcium (99% du calcium de l'organisme se trouve dans les os et les dents).

1.2 L'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique concerne environ 1 enfant pour 7 à 12 millions d'habitants par an, et l'insuffisance rénale terminale 6 à 8 enfants de moins de 15 ans par million (*Bacchetta et al, 2012)*. Les causes sont multiples (voir figure 3).

Figure 3 : Principales causes d'insuffisance rénale chez les enfants et adolescents (Prada-Bordenave et al, 2010)



Lorsque les néphrons sont altérés par un processus pathologique, quel qu'il soit, la perte des néphrons (réduction néphronique) entraine une hyper-filtration glomérulaire des néphrons restants, qui vont progressivement se scléroser pour aboutir inexorablement à une insuffisance rénale chronique (IRC) puis terminale.

1.2.1 Déséquilibres ioniques

La dégradation des fonctions rénales s'accompagne de troubles électrolytiques, en particulier une acidose, une hyperkaliémie, une hyperphosphatémie et une hypocalcémie. L'hyperphosphatémie, due à un défaut d'excrétion, et l'hypocalcémie, due à un déficit en calcitriol, seront abordées dans la partie traitant de l'ostéodystrophie rénale.

1.2.1.1 Acidose

Lorsque l'équilibre acide-base de l'organisme n'est plus assuré par le rein, il en résulte une acidose liée à la stimulation des récepteurs aux protons. (*Lang, 2012)* Les symptômes sont nombreux :

- Hyperkaliémie par pénétration intracellulaire,
- au niveau cardiaque : un effet inotrope négatif et dromotrope négatif,
- une dilatation des muscles bronchiques qui aboutissent à une vasoconstriction pulmonaire avec risque d'œdème,
- une baisse de la pression artérielle et une augmentation de la pression intracrânienne par vasodilatation périphérique,
- des maux de tête, une léthargie pouvant aller jusqu'au coma,

- une hyperglycémie par inhibition de l'enzyme limitante de la glycolyse : la glucokinase,
- si l'acidose est persistante, une déminéralisation osseuse (c'est donc un facteur aggravant de l'ostéodystrophie),
- comme les protons inhibent l'adénylate cyclase, une altération de l'action des hormones,
- une inhibition de la division cellulaire en faveur de morts cellulaires.

Un symptôme revient fréquemment en cas d'acidose. Il s'agit de la respiration de Kussmaul, c'est-à-dire des mouvements respiratoires réguliers de forte amplitude.

1.2.1.2 Hyperkaliémie

Au niveau du tube contourné distal, lorsque l'excrétion de potassium couplé au sodium ne s'effectue plus, la kaliémie augmente.

Le potassium est un cation dont la localisation est majoritairement intracellulaire. Son rôle est essentiel dans la polarisation des membranes, en particulier aux niveaux neuro-musculaire et cardiaque. Il est également rencontré dans certaines réactions enzymatiques.

Une hyperkaliémie a de graves conséquences, et peut être mortelle. Elle peut induire une modification de l'ECG, des troubles musculaires et de la conduction cardiaque, ainsi qu'un risque de mort subite par arrêt cardiaque. Une hypokaliémie est toute aussi dangereuse. Il est donc nécessaire de réguler dès que possible le taux de potassium.

1.2.2 Hypertension artérielle

L'hypervolémie résultante de la disparition néphronique se traduit par des œdèmes et une hypertension artérielle (HTA), qui peut être symptomatique ou asymptomatique. L'agression rénale responsable de l'activation du système rénine-angiotensine va également participer à cette HTA.

Cette HTA sévère et mal contrôlée va être responsable d'une défaillance cardiaque aiguë avec risque d'OAP majoré par la rétention hydro-sodée, des palpitations, des céphalées, des vomissements, des nausées, une encéphalopathie hypertensive avec ou sans accident vasculaire cérébral (AVC), une paralysie faciale, une perte d'appétit ou un retard de croissance staturale (*Feber, 2011*).

1.2.3 Anémie

Les premiers symptômes de l'insuffisance rénale chronique sont peu spécifiques et peuvent passer inaperçus. Il s'agit d'une anorexie, avec asthénie et retard de croissance. L'enfant est toujours fatigué et dort beaucoup. Le ralentissement de la production d'érythropoïétine, et donc le déclin de la production et maturation des globules rouges induit une anémie qui contribue à ces manifestations cliniques.

Une carence martiale doit toujours d'abord être traitée avant administration d'EPO (érythropoïétine) sinon celle-ci serait inefficace. Une carence en fer chez le patient dialysé peut-être liée à des pertes occultes. Par exemple, à la fin de chaque séance de dialyse, avant d'enlever l'aiguille, on rince le dialyseur et les tubulures avec du sérum, en veillant à ce que tout le sang qu'ils contenaient soit restitué au patient. Une restitution non parfaite entraîne une perte de globules rouges et donc une perte de fer (*Bagros, 2008)*. Ce phénomène est amplifié par l'adjonction d'héparine dans le circuit de dialyse. En évitant les risques de coagulation dans le circuit d'hémodialyse, il augmente le risque hémorragique.

1.2.4 Ostéodystrophie rénale et hyperparathyroïdie secondaire

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, la carence en calcitrol est la cause de l'ostéodystrophie rénale qui se caractérise par une hyperparathyroïdie secondaire et une ostéomalacie. En effet, le défaut d'hydroxylation rénale de la vitamine D induit une hypocalcémie, et le défaut d'excrétion rénale des phosphates une hyperphosphorémie. Ceci stimule la production de PTH. C'est ce qu'on appelle l'hyperparathyroïdie secondaire, c'est-à-dire un hyperfonctionnement des glandes parathyroïdes. La surproduction de PTH va altérer la structure osseuse, ralentir la croissance. En parallèle, des calcifications extra-squelettiques se développent.

Les manifestations cliniques de l'ostéodystrophie rénale sont des douleurs osseuses, une faiblesse musculaire, un risque de fractures et plus rarement des déformations osseuses, auxquels s'ajoute un retard de croissance statural.

1.2.5 Retards de croissance

Les retards de croissance observés dans les cas d'IRC sont principalement dus à l'ostéodystrophie rénale et l'anorexie. De plus, la maladie rénale chronique induit une résistance acquise à l'hormone de croissance (growth factor), due à l'acidose, ce qui diminue la vitesse de croissance (*Bacchetta et al, 2012*).

1.3 Généralités sur l'hémodialyse

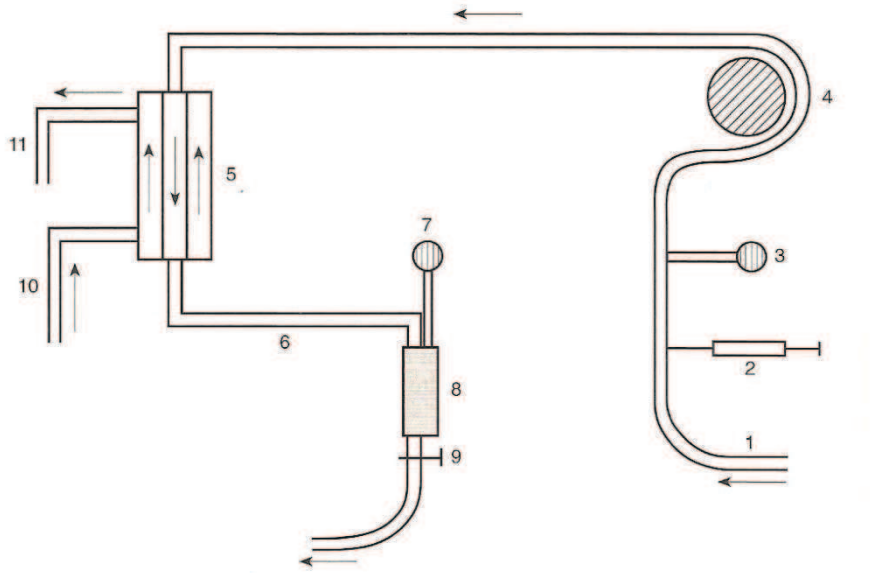
Les séances se déroulent dans un service d'hémodialyse pédiatrique, à une fréquence de 3 à 5 fois par semaine en cas de nécessité d'une dialyse « quotidienne ». Elles durent 4 heures, parfois 5 à 6 heures au maximum. Il en résulte des répercussions sur la vie sociale et la scolarité des enfants.

1.3.1 Principes de base de l'hémodialyse

L'hémodialyse consiste à mettre en contact le sang du patient avec une solution de composition adaptée, le dialysat, à travers une membrane semi-perméable qui ne laisse passer que l'eau et les substances dissoutes de faible poids moléculaire (inférieur à 70 000 daltons).

Le sang prélevé passe par un circuit extracorporel où s'effectuent des échanges selon trois principes : la diffusion, l'ultrafiltration ou convection, et l'adsorption. Ce circuit est composé d'éléments permettant au sang d'être épuré puis restitué au patient. La portion allant du patient au dialyseur est appelée ligne artérielle, et celle allant du dialyseur au patient la ligne veineuse.

Figure 4 (De Précigout, 2009)



Composition d'un circuit sanguin d'hémodialyse (double aiguille).

1) ligne artérielle, 2) seringue à héparine, 3) moniteur de pression artérielle, 4) pompe à sang, 5) hémodialyseur 6) ligne veineuse, 7) moniteur de pression veineuse, 8) détecteur d'air, 9) électroclamp, 10) dialysat affluent, 11) dialysat effluent

La diffusion consiste à faire passer à travers les pores de la membrane semi-perméable l'eau et des molécules de faible poids moléculaire (<1000 daltons) en fonction des différences de concentration entre le sang et le dialysat. Elle s'effectue dans les deux sens. Par exemple, l'urée et la créatinine, en concentrations élevées dans le sang du patient, passeront dans le compartiment du dialysat. De même, les bicarbonates présents dans le dialysat afin de corriger l'acidose due à l'IRC passeront dans le compartiment sanguin jusqu'à équilibre des concentrations.

La convection consiste à établir une différence de pression hydrostatique de part et d'autre de la membrane afin d'éliminer l'eau en excès chez le patient, ainsi que des substances dissoutes dans l'eau.

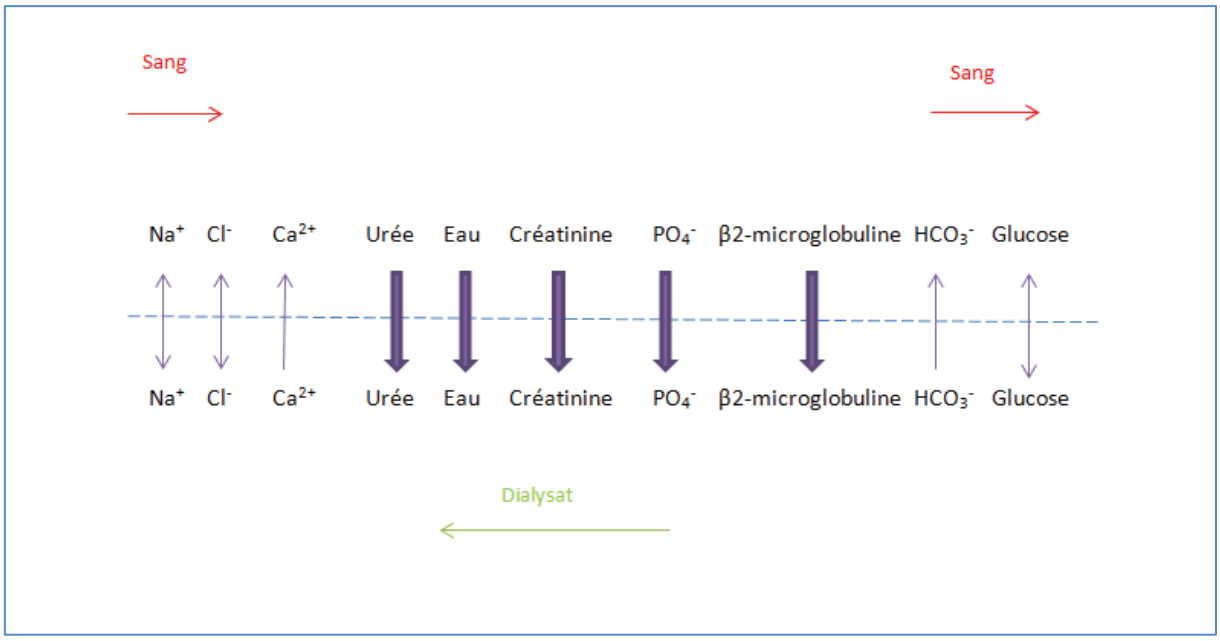
Enfin, l'adsorption de certaines molécules sur la membrane de dialyse, par exemple l'interleukine1 intervenant dans la physiopathologie des chocs septiques, permet d'en épurer le sang. Les principales autres molécules adsorbées sont l'albumine, la fibrine, la β2-globuline, des fragments du complément activé et le TNFα (*Man et al, 2003)*. Ce dernier phénomène est cependant minime par rapport aux deux précédents.

Le dialysat permet d'évacuer les molécules toxiques pour l'organisme et de réguler l'homéostasie. Il est réalisé à base d'eau pour hémodialyse, et de solutions concentrées. Voici sa composition :

- du sodium à une concentration égale à celle du plasma, pour l'équilibre électrolytique (cette concentration de sodium peut toutefois être réglée par le prescripteur),

- du potassium à une concentration inférieure à la concentration sanguine, afin de diminuer la quantité de potassium accumulée entre les deux dialyses et ainsi lutter contre l'hyperkaliémie,
- du calcium afin de lutter contre l'hypocalcémie,
- des bicarbonates pour corriger l'acidose,
- des chlorures en concentration égale à celle du plasma, pour l'équilibre électrolytique,
- du glucose à une concentration identique à celle du sang pour éviter les hypoglycémies.

Figure 5 : Échanges sang-dialysat (*Man et al, 2003)*



Les peptides de poids moléculaire élevé comme les hormones ne passent pas à travers la membrane de dialyse. Les patients dialysés ne sont donc pas carencés en hormones (thyroïdiennes, corticoïdes, GH…). Aucune supplémentation n'est donc nécessaire.

Pour ce qui est de l'adaptation posologique en cas de traitement médicamenteux chez un patient dialysé, cette adaptation varie en fonction des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de chaque traitement. En effet il y a un risque de toxicité par accumulation des traitements si l'adaptation posologique ne se fait pas et également un risque d'inefficacité si la substance active est dialysée. Il faut donc pour chaque prescription médicamenteuse s'en référer soit au Vidal, soit au GPR (guide de prescription des médicaments chez le patient insuffisant rénal).

Par exemple, pour l'amoxicilline / acide clavulanique ou Augmentin®, le GPR précise qu'une adaptation posologique est nécessaire chez l'insuffisant rénal (Karie et al, 2008). Une dose de charge de 1000mg est administrée quel que soit le degré d'insuffisance rénale, sauf chez le patient ayant une IRT traitée par dialyse péritonéale où aucune dose de charge ne sera administrée. Puis la posologie d'entretien sera la suivante :

Tableau 2 : Posologies d'entretien de l'amoxicilline / acide clavulanique en fonction du degré d'insuffisance rénale (Karie et al, 2008)

Clairance de la créatinine (ml/mn)	Posologie d'entretien
60 – 30	1000 mg toutes les 12 heures
30 – 10	500 mg toutes les 12 heures
< 10	500 mg toutes les 24 heures
Hémodialyse	500 mg toutes les 24 heures
Dialyse péritonéale continue ambulatoire	250 mg toutes les 12 heures

1.3.2 Les voies d'abord

Une séance d'hémodialyse nécessite un abord vasculaire de bon calibre afin de prélever le sang du patient dans le circuit extracorporel (il ne doit pas dépasser 10 ml/kg de poids corporel) et le réinjecter au patient.

Deux possibilités s'offrent à nous : soit un cathéter central de gros calibre (simple ou double voie selon le gabarit de l'enfant) par voie jugulaire, soit une fistule artério-veineuse (FAV) du bras non dominant.

La FAV est une anastomose entre une artère et une veine, préférentiellement entre l'artère radiale et la veine céphalique. Celle-ci se fait par microchirurgie et est possible à partir d'un poids de 8 Kg. La veine va se dilater sous l'effet du débit, devenant plus facile à ponctionner. Elle va servir à prélever le sang du patient, qui sera réinjecté après passage dans l'appareil d'hémodialyse dans l'artère reliée préalablement à la veine. La fistule est en général placée au niveau de l'avant-bras non dominant.

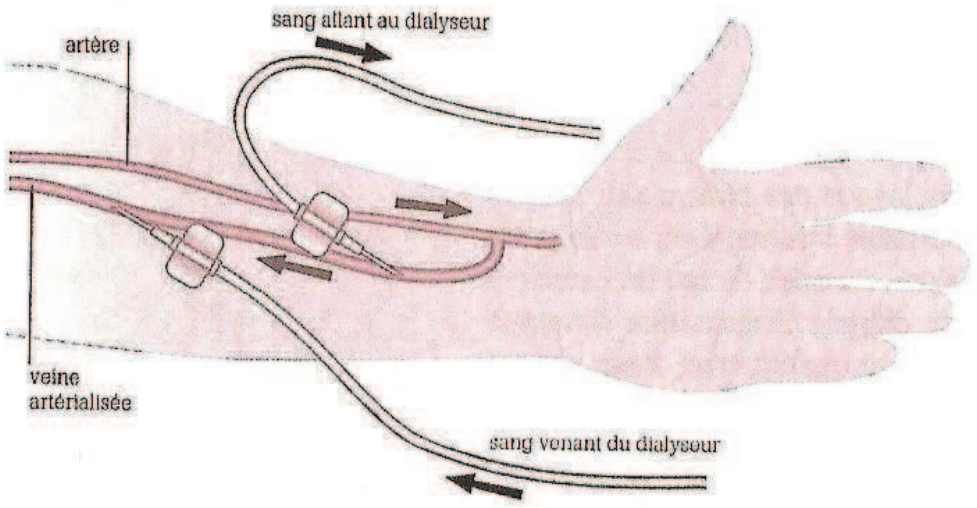


Figure 6 : Schéma d'une fistule artério-veineuse (*Bagros*, 2008)

Ce système présente plusieurs inconvénients : la douleur, bien sûr, les risques infectieux, mais également la durée de vie parfois limitée des fistules : de plusieurs mois à plusieurs années.

Chez l'enfant, à cause de la petite taille des veines, la fistule peut mettre plusieurs mois à devenir utilisable, le temps que la veine se dilate. (*Pourchez, 2009*)

Le cathéter central s'utilise uniquement en urgence, lorsqu'une fistule n'a pas encore été réalisée ou n'est pas utilisable, ou chez les tous petits lorsque le calibre des veines est encore trop petit pour réaliser une fistule.

1.4 Particularités pédiatriques

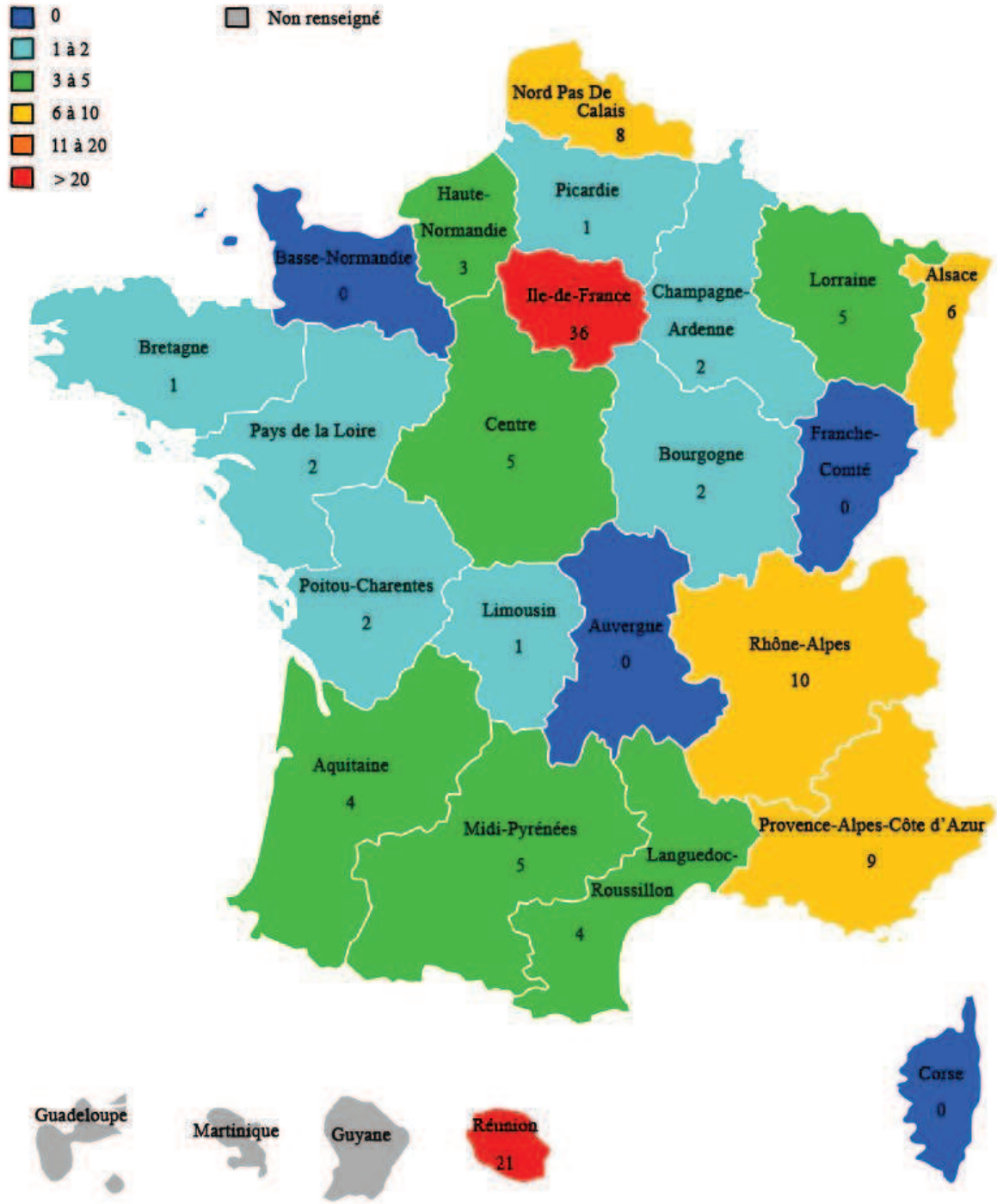
1.4.1 Population

Le nombre d'enfants de moins de 20 ans en insuffisance rénale terminale traités par hémodialyse en France en 2010 était de 127 (*Prada-Bordenave et al, 2010*).

Tableau 3 : Répartition française par département des enfants hémodialysés en 2010 (*Prada-Bordenave et al, 2010)*

Région	Nombre d'enfants en hémodialyse
Alsace	6
Aquitaine	4
Auvergne	0
Basse Normandie	0
Bourgogne	2
Bretagne	1
Centre	5
Champagne-Ardenne	2
Corse	0
Franche-Comté	0
Haute Normandie	3
Ile de France	36
La Réunion	21
Languedoc Roussillon	4
Limousin	1
Lorraine	5
Midi-Pyrénées	5
Nord-Pas de Calais	8
Pays de Loire	2
Picardie	1
Poitou-Charentes	2
Provence-Alpes-Côte d'Azur	9
Rhône-Alpes	10
Total	**127**

Carte de la répartition française par département des enfants hémodialysés en 2010 (Prada-Bordenave et al, 2010)



En France, il existe une priorité pédiatrique d'accès à la greffe jusqu'à 18 ans révolus. La greffe rénale est d'ailleurs le traitement de première intention de l'insuffisance rénale terminale chez les enfants, loin devant l'hémodialyse (680 greffés en 2010). L'hémodialyse est une méthode permettant l'attente d'un greffon compatible. Le délai d'attente étant plus bref que pour les adultes, la période sous dialyse est nettement réduite par rapport à ces derniers.

Les unités d'hémodialyse pédiatrique sont donc petites. Le CHU (centre hospitalier universitaire) de Rouen fait partie du G4 avec Caen, Amiens et Lille. C'est le seul centre d'hémodialyse pédiatrique de Haute et Basse Normandie. En 2012, il accueillait 5 enfants dialysés.

1.4.2 Causes d'insuffisance rénale chez l'enfant hémodialysé

Contrairement à la population adulte, les principales causes d'insuffisance rénale chronique chez l'enfant sont d'origine génétique.

Tableau 4 : Néphropathies initiales chez les enfants et adolescents en insuffisance rénale chronique (*Prada-Bordenave et al, 2010*)

Causes	Pourcentages
Glomérulopathies aquises	**21**
hyalinose segmentaire et focale	6,8
glomérulonéphrite avec lésions trop évoluées pour être classées	2,5
glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA	3,4
glomérulopathie liée à des médicaments ou à des toxiques	1,7
néphrose avec sclérose mésangiale diffuse	1,7
néphropathie à dépôts d'IgA	0,8
glomérulonéphrite à lésions inclassables pour des raisons techniques	0,8
glomérulonéphrite membrano-prolifération	1,7
glomérulonéphrite segmentaire et focale avec syndrome de néphropathie glomérulaire chronique (hyalinose et IgA exclues)	0,8
glomérulopathie lupique	0,8
Uropathies et hypodysplasies rénales	**34**
dysplasie rénale congénitale avec ou sans malformation des voies urinaires	3,4
hypoplasie rénale	16,1
néphropathie de reflux	1,7
pyélonéphrite due à une uropathie obstructive congénitale	1,7
syndrome d'agénésie des muscles abdominaux	0,9
méga-uretère congénital	0,9
reflux vésico-urétral	5,9
valves de l'urètre	3,4
Maladies génétiques	**20**
néphronophtise et syndromes apparentés	4,2
syndrome d'Alport lié à l'X	3,4
syndrome néphrotique congénital	2,5
maladie kystique de la médullaire	1,7
néphropathie tubulo-interstitielle chronique au cours d'une affection héréditaire non métabolique	1,7
sclérose tubéreuse de Bourneville	0,8
néphropathie héréditaire, type non précisé	0,8
polykystose rénale	2,5
autre maladie kystique rénale héréditaire	0,8
syndrome branchio-oto-rénal	0,8
syndrome néphrotique corticorésistant familial	0,8
Maladies vasculaires	**5**
syndrome hémolytique et urémique	1,7

microangiopathie thrombotique (glomérulaire ou artériolaire)	1,7
néphropathie hypertensive	1,7
Néphrites interstitielles acquises	**7**
pyélonéphrite, néphropathie interstitielle chronique due à une autre cause	0,9
néphropathie chronique liée à une nécrose médullaire ou papillaire	0,9
néphropathie tubulo-interstitielle chronique	3,4
petits reins bilatéraux acquis	0,9
pyélonéphrite chronique	0,9
Autre	**5**
autre affection rénale	1,7
anéphrite post néphréctomie	1,7
tubulopathie chronique	0,8
Néphroblastome	0,8
Inconnu	**8**

Dans les cas de néphropathies héréditaires, d'autres pathologies associées alourdissent souvent la prise en charge.

Au CHU de Rouen, par exemple, une patiente souffre d'une dysplasie immuno-osseuse de Schimke. Il s'agit d'une maladie orpheline multisystémique, dont les symptômes sont les suivants :

- dysplasie spondyloépiphysaire,
- petite taille,
- dysmorphie faciale,
- déficit immunitaire l'exposant aux infections,
- syndrome néphrotique chronique aboutissant à l'insuffisance rénale chronique puis terminale,
- atteinte neurologique par athérosclérose, avec des migraines récurrentes et des accidents ischémiques transitoires puis constitués aboutissant à une régression psychomotrice et à un décès dans les deux premières décades. (*Hennekam, 2009*)

Un autre patient est atteint d'un syndrome néphrotique cortico-résistant. Il s'agit d'une maladie immunologique évoluant inexorablement vers l'insuffisance rénale chronique en l'absence de rémission sous immunosuppresseurs (après un mois de corticoïdes puis l'adjonction d'un immunosuppresseur tel la ciclosporine ou le tacrolimus).

Le syndrome néphrotique chronique expose à de nombreuses complications :

- des troubles de la coagulation sanguine acquis, avec hypercoagulabilité et risque de phlébites et embolies pulmonaires principalement
- un déficit immunitaire en raison de la perte urinaire protéique en particulier l'hypogammaglobulinémie
- une hypercholestérolémie parfois associée à une hypertriglycéridémie par emballement des synthèses hépatiques de lipoprotéines (*Deschênes, 2011*)
- une hypothyroïdie en raison de la perte urinaire prolongée des protéines porteuses
- une amyotrophie secondaire à la fuite des protéines plasmatiques et au dégoût des aliments non salés, toujours sous-évaluée car masquée par des œdèmes
- un retard de croissance lié à la dénutrition secondaire, à l'hypo-albuminémie et à la perte de l'IGF1 (*Dantal, 2012*).

Un autre patient est atteint du syndrome Nail Patella. Il s'agit d'une onycho-ostéo-dysplasie héréditaire dont certaines formes sont sans néphropathie. Les symptômes sont une dysplasie des ongles, rotules, ailes iliaques et coudes, ainsi qu'une atteinte oculaire avec hypertension, glaucome, et parfois même une surdité neurosensorielle (*Niaudet, 2007*).

Une autre enfant est dialysée en raison d'une glomérulopathie génétique familiale (un frère atteint), mais donc le diagnostic génétique est en cours. Cette enfant présente également un retard des acquisitions psychomotrices.

Certains médicaments pris par la mère lors de la grossesse sont mis en cause dans le développement de pathologies rénales chez l'embryon. Des enfants issus de mères ayant pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) naissent avec des reins hypoplasiques. La taille réduite de leurs reins implique un nombre restreint de néphrons, et donc un processus de réduction néphronique.

Récemment, ce sont également les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) qui sont régulièrement mis en cause dans des troubles du développement rénal d'enfants exposés in utero (*Bullo et al, 2012*). Les complications sont significativement plus importantes en postnatal pour les enfants exposés aux ARA II. Par exemple, dans l'étude citée, on observe 37 % de décès sous ARA II, pour 18 % sous IEC. Les effets sont multiples, et concernent tout ce qui touche au système rénine-angiotensine. Les insuffisances rénales, avec ou sans nécessité de dialyse immédiate, représentent 51 % des enfants exposés aux ARA II, et 23 % de ceux exposés aux IEC. Les complications à long terme semblent cependant comparables avec ces deux classes de médicaments.

2. Prise en charge médicamenteuse chez l'enfant hémodialysé

2.1 Traitement conservateur de l'insuffisance rénale chronique

Ce traitement passe par la correction des troubles apportés par la maladie rénale. Il convient également d'éviter les médicaments néphrotoxiques, en particulier les AINS.

2.1.1 Hypocalcémie

L'hypocalcémie est due au ralentissement de la production de vitamine D activée par le rein, ce qui diminue l'absorption digestive du calcium. Son traitement nécessite une supplémentation en calcium et vitamine D. Un dosage de Calcium-phosphore est réalisé de façon hebdomadaire chez tous les patients et un bilan phosphocalcique plus complet (phosphatases alcalines, dosage de vitamine D: 25-OH et 1-25 OH ainsi que de PTH) est réalisé de façon mensuelle afin de prévenir l'ostéodystrophie rénale et l'hyperparathyroïdie secondaire.

2.1.1.1 Carbonate de Calcium

Il s'agit des spécialités Cacit®, Calcidose®, Calciprat®, Calperos®, Caltrate®, Calprimum®, Densical®, Fixical®, Orocal®, Ostéocal® et Perical®. Tous sont à 7,62€ sauf le Fixical® (7,69€) et le Calperos® (7,49€). Le Calciprat® existe également sous la forme de boîtes de 90 comprimés à 20,74€. La posologie est de 500 à 1000mg/jour (*Vital Durand et al, 2012*).

Sa résorption intestinale est de 30 à 40% et nécessite la vitamine D. Son élimination est urinaire, fécale et sudorale.

Le principal effet indésirable est la constipation. Il est déconseillé de l'associer au strontium et au zinc par voie orale. Il est nécessaire de respecter un intervalle de trois heures avec toute prise orale de diphosphonates, fluorure de sodium, magnésium et tétracyclines.

L'augmentation de calcium va permettre entre autres de réguler le taux de PTH.

La forme carbonate est à privilégier par rapport aux autres formes de calcium car elle chélate le phosphore, luttant ainsi également contre l'hyperphosphorémie.

2.1.1.2 Vitamine D

Cette supplémentation vitaminique se fait sous la forme de dérivés 1-hydroxylés (alfacalcidol) dont les spécialités sont le Un Alfa® à 0.25 (7,06€), 0,5 (11,18€) et 1 MCG (15,32€) en capsule, à 0,1 MCG par goutte en solution buvable (9,39€) ou à 1 MCG/0.5 ML (3,60€) et 2MCG/1 ML (7,10€) en solution pour ampoule injectable et l'Alfacalcidol TVC 0.25 et 1 MCG capsule®. Chez les sujets proches de l'âge adulte, elle peut se faire sous la forme de dérivés 25-hydroxylés (calcifédiol) dont la spécialité est le dédrogyl®(8,29€).

La vitamine D ainsi absorbée au niveau de l'intestin va agir à plusieurs niveaux : de l'intestin en favorisant l'absorption du calcium et du phosphore, et de l'os en luttant contre l'ostéodystrophie. La forme alfacalcidol agit plus particulièrement sur la parathormone (PTH) qui est augmentée à cause de l'hyperparathyroïdie induite par l'affection rénale. Elle va potentialiser son action ostéolytique et diminuer la transcription de son gène et ainsi sa synthèse (*Thériaque, 2012*).

Les formes per os seront utilisées à la maison ou pendant la séance d'hémodialyse selon la compliance.

2.1.2 Autres médicaments de l'ostéodystrophie rénale

Le Mimpara® ou cinacalcet est un agent calcimimétique. Il agit au niveau des récepteurs sensibles au calcium extracellulaire qui se situent à la surface des cellules principales de la glande parathyroïde et qui constituent le principal régulateur de PTH. Il diminue le taux de PTH en augmentant la sensibilité des récepteurs sensibles au calcium extracellulaire. La diminution du taux de PTH est associée à une baisse de la calcémie (*Vidal 2012*).

Il n'induit pas de résorption osseuse.

Les 28 comprimés dosés à 30 mg coûtent 206,93€, ceux de 60mg coûtent 367,23€ et ceux de 90 mg coûtent 540,58€. Ce médicament n'a pas d'AMM pédiatrique.

2.1.3 Hyperphosphorémie

L'hyperphospshorémie est due au défaut d'excrétion des phosphates par le rein. Lorsque le carbonate de calcium n'est pas suffisant pour faire diminuer la phosphorémie, des chélateurs de phosphore sont ajoutés au traitement. Il s'agit du chlorhydrate de sevelamer ou Rénagel®(191,15€ les 180 comprimés), et du lanthane ou Fosrénol®(129,07€ à 235,17€ les 90 comprimés selon le dosage). Ces médicaments n'ont pas d'AMM pédiatrique. Ils sont pris en début des repas riches en phosphore, c'est-à-dire contenant viande, œuf, poisson ou produits laitiers.

Le sevelamer n'est pas absorbé par le tractus digestif et son principal effet indésirable est la constipation.

Le lanthane est absorbé sans fixation ni métabolisme et est éliminé dans les fèces. Du fait de son passage dans l'organisme, ses effets indésirables sont plus nombreux. En effet, en plus d'effets sur le tractus digestif, il peut induire une hypocalcémie et plus rarement une augmentation du taux d'aluminium sanguin, des gamma-GT, des transaminases hépatiques, des phosphatases alcalines, une perte de poids ainsi qu'une modification transitoire de l'intervalle QT.

2.1.4 Hyperkaliémie

L'hyperkaliémie est due au défaut d'excrétion du potassium par le rein. Les chélateurs de potassium sont le traitement de choix. Le plus utilisé est le sodium polystyrène sulfonate ou kayexalate®. Il s'agit d'une résine échangeuse de cations avec une grande affinité pour le potassium, qui ne passe pas la barrière digestive et est éliminée telle quelle dans les selles. La posologie est de 0.5 à 1 mg/kg/jour. Il coûte 36,14€.

Le Resikali® ou polystyrène sulfonate de calcium se présente sous la forme d'une poudre conditionnée dans des pots de 500 g avec une cuillère-mesure de 20 g. Il s'agit d'un échangeur cationique à base de calcium, qui doit être administré lors des principaux repas. Sa posologie est de 0,5 à 1,0 g/kg en au minimum trois prises, mélangé dans 150 mL de liquide pour la voie orale (contre-indiquée chez les nouveaux-nés). Par voie rectale, la posologie est égale à celle des adultes. Elle est de 40 g mis en suspension dans une solution de glucose à 5%, administrée 1 à 3 fois par jour, et à effectuer avec précautions (risque d'hémorragie gastro-intestinale ou de nécrose du colon en cas d'agglomérats). Une irrigation sera effectuée après le lavement et l'administration concomitante de sorbitol contre-indiquée. Il est conseillé de l'administrer à distance des hormones thyroïdiennes dont il diminue l'absorption. Il coûte 31,71€.

Tout traitement hypokaliémiant doit être interrompu si le potassium sérique devient inférieur à 3,5 mmol/l.

2.1.5 Anémie

L'anémie est liée principalement à la méthode de dialyse (circuit sanguin extracorporel). Pour y pallier, deux classes de médicaments sont utilisées : l'érythropoïétine et la complémentation en fer.

2.1.5.1 Erythropoïétine (EPO) humaine recombinante

Il s'agit de médicaments d'exception, administrés en intraveineuse directement à la fin de la séance de dialyse. Hormones de synthèse, ils stimulent l'érythropoïèse à la place de l'érythropoïétine humaine qui est sécrétée par le rein sain. On en utilise trois : l'Aranesp®, le Néorecormion®, et l'Eprex®.

Leurs effets indésirables les plus fréquents sont l'hypertension artérielle et les thromboses à cause d'une augmentation trop rapide de l'hématocrite (*Varet et al, 2012*). Une hypertension artérielle mal contrôlée est donc contre-indiquée pour ces médicaments.

2.1.5.1.1 La darbépoétine alfa

L'Aranesp® ou darbépoétine alfa est préférée aux autres EPO car sa demi-vie plus longue permet une administration hebdomadaire. Le traitement chez les enfants de moins d'un an n'a pas été étudié, et il n'existe pas de recommandations pour les enfants de 1 à 10 ans. À partir de 11 ans, la dose initiale est de 0,45µg/kg. Elle peut être augmentée ou baissée de 25% en fonction du taux d'hémoglobine et de son augmentation qui doit être entre 1 et 2g/dl en 4 semaines. La posologie ne doit pas être augmentée plus d'une fois toutes les 4 semaines, et le taux d'hémoglobine ne doit pas dépasser 12g/dl. Idéalement, il est compris entre 10 et 12g/dl.

La darbépoétine alpha possède 5 chaînes N-glucidiques alors que l'hormone endogène et l'érythropoïétine humaine recombinante n'en possèdent que trois. En raison de sa grande teneur glucidique, sa demi-vie est augmentée sans pour autant diminuer son affinité au récepteur de l'érythropoïétine.

Elle est soumise à un tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) qui ne couvre pas son prix. Elle est cependant prise intégralement en charge par l'hôpital.

Tableau 5 : Prix et TFR de la darbopoétine alpha en fonction du dosage de la darbépoétine alpha (*Vidal, 2012*)

Dosage (µg)	Prix (euros)	TFR (euros)
10	21,04	14,74
20	40,14	29,48
30	57,61	44,23
40	75,07	58,97
50	92,53	73,71
60	109,98	88,45
80	144,91	117,94
100	179,83	147,42
130	228,81	191,65
150	261,32	221,13
300	504,30	442,26
500	823,41	737,10

2.1.5.1.2 L'époétine bêta

Le Néorecormon®, ou Mircera®, ou époétine bêta, est utilisé chez les tous petits, à raison de trois administrations par semaine. Sa posologie initiale est de 40 UI/kg 3 fois par semaine en intraveineuse. Au bout de 4 semaines, on peut augmenter de 80 UI/kg 3 fois par semaine, puis on peut augmenter de 20 UI/kg 3 fois par semaine, avec un mois d'intervalle entre chaque augmentation. La dose maximale est de 720 UI/kg/semaine. Lors de la phase d'entretien, la posologie est diminuée de moitié par rapport à la dernière dose administrée. Cette dose peut être ajustée à intervalle de 1 à 2 semaines.

La composition en hydrates de carbone et acides aminés de l'époétine β est identique à celle de l'érythropoïétine isolée à partir de l'urine des anémiques, ce qui explique son utilisation privilégiée chez les tous petits.

Son prix varie de 5,67€, avec un TFR de 3,69€ pour une dose de 500 UI, à 423,88€, avec un TFR de 368,55€ pour un flacon avec seringue de 500 000 UI.

2.1.5.1.3 L'époétine alfa

L'Eprex® ou époétine alfa, est utilisée beaucoup plus rarement. Il s'agit d'érythropoïétine glycosylée. Elle est contre-indiquée en sous-cutané, car elle peut induire des neutropénies.

La phase correctrice de l'anémie commence à 50 UI/kg 3 fois par semaine, et l'augmentation se fait par paliers de 25 UI/kg 3 fois par semaine, avec une période de 4 semaines entre chaque ajustement. La phase d'entretien s'effectue quand l'hémoglobine de l'enfant est comprise entre 9,5 et 11 g/dl (5,9 – 6,8 mmol/l). La dose d'entretien des enfants de moins de 30 kg est plus importante que pour les enfants plus lourds.

Son prix varie de 56,02€, avec un TFR de 7,371€ pour une dose de 1000UI/0,5ml, à 489,94€, avec un TFR de 73,71€ pour 100 000/UI/ml.

2.1.5.2 Carence en fer

La carence martiale est corrigée par une supplémentation en fer ferreux, par administration de Venofer® à raison de 1mg/kg, à perfuser sur quatre heures après dilution dans un soluté salé isotonique (NaCl 0,9%), deux à huit fois par mois, voire plus, pendant les séances d'hémodialyse. Le flacon de 100 ml coûte 8€.

2.1.6 L-carnitine

Une perfusion de L-carnitine ou Levocarnil injectable®, 1g/5 mL, est réalisée une fois par semaine. Cette molécule synthétisée par le foie à partir de la lysine apportée par l'alimentation (viandes et laitages surtout, limités dans le régime de l'insuffisant rénale) joue un rôle essentiel dans l'utilisation des lipides. Il s'agit du seul transporteur utilisable par les acides gras à chaîne longue pour traverser la membrane mitochondriale interne et accéder à la bêta-oxydation. De plus, la L-carnitine intervient dans le métabolisme intermédiaire (stimulation de l'utilisation oxydative du pyruvate, de la décarboxylation des acides aminés à chaîne ramifiée) et dans la cétogenèse hépatique. L'ampoule de 5ml coûte 7,51€.

Les patients carencés en L-Carnitine présentent une anémie difficile à corriger malgré de fortes doses d'EPO. L'usage de la L-Carnitine de façon systématique chez les patients dialysés a permis d'améliorer le rendement de l'EPO et donc de diminuer les doses de ces dernières.

De plus, l'hypertriglycéridémie de certaines pathologies peut être majorée par un déficit en carnitine (*Bacchetta et al, 2012*). Cependant, la supplémentation en carnitine n'est pas validée dans toutes les unités d'hémodialyse pédiatrique, et ne fait pas partie des recommandations nord-américaines de référence (les recommandations NKF-DOQI 2008).

2.1.7 Acidose

Elle est liée au catabolisme protidique et à la défaillance du système d'homéostasie acide-base du rein (perte du pouvoir d'acidification des urines). Elle est corrigée par l'administration de bicarbonates de sodium tant que l'hémodialyse n'est pas suffisamment efficace, puis est arrêtée secondairement après mise en dialyse.

Les bicarbonates de potassium sont à proscrire en raison du risque d'hyperkaliémie.

La posologie est variable. On débute à 0.5 à 1 mmol/Kg puis la posologie est augmentée jusqu'à obtenir une réserve alcaline minimale à 22 mmol/L. L'ordonnance mentionne des gélules de 500 mg ou de 1 gramme avec la mention : préparation magistrale à but thérapeutique en l'absence de spécialité équivalente.

2.1.8 Hypertension artérielle

En pédiatrie, on estime un enfant hypertendu à partir d'une tension artérielle à 95ème percentile (*Proulx et al, 2008*). Le diagnostic ne peut être posé qu'après plusieurs mesures similaires à trois consultations successives (*Simonetti et al, 2010*). Le traitement comprend soit :

- un inhibiteur calcique en 1ère intention,
- un bêtabloquant si l'inhibiteur calcique ne suffit pas,
- un IEC ou ARA II en 3ème intention, à arrêter quand l'insuffisance rénale chronique devient terminale ou que la kaliémie s'élève. Ces deux classes sont largement indiquées car la majorité des hypertensions artérielles sont secondaires à une stimulation du système rénine-angiotensine. Elles ont un effet antiprotéinurique et protecteur de la fonction rénale (*Bouissou, 2011*). Les IEC et les ARA II n'étant plus indiqués une fois l'enfant dialysé, nous ne les développerons pas.

Certaines de ces molécules n'ont pas l'AMM en pédiatrie, voire des formes galéniques peu adaptées.

2.1.8.1 Les inhibiteurs calciques

Les plus utilisés sont les inhibiteurs calciques d'action prolongée de la classe des dihydropyridines. Elles ont fait l'objet d'études pharmacocinétiques et d'essais randomisés, ont peu d'effets indésirables et sont utilisables dans la plupart des hypertensions artérielles, d'où leur emploi en première intention (*André, 2005*).

Le mécanisme d'action de cette classe thérapeutique repose sur inhibition de l'entrée du calcium (indispensable à la contraction musculaire) dans les cellules myocardiques et les cellules musculaires lisses des parois artérielles. Ainsi, les inhibiteurs calciques dilatent les artères et diminuent les contractions myocardiques.

Tableau 6 : Inhibiteurs calciques utilisés en pédiatrie (*Cochat et al, 2011*)

Molécule	Générique	Princeps	Posologie initiale	Nombre de prises par jour	Posologie maximale	Effets indésirables	Interactions
Amlodipine	5 et 10mg (8,65€* et 8,65€*)	amlor® gél. 5 et 10mg (8,65€* et 8,65€*)	0,06mg/kg/j 5mg/j	1	0,6mg/kg/j 10mg/j	Tachycardie, flush, céphalées, œdèmes périphériques, hypertrophie gingivale	
Nifédipine	LP 20mg (4,75€*)	Adalate® caps 5 et 10mg (2,93€*)	0,25-0,5mg/kg/j	3-4	3mg/kg/j 120mg/j		
		Adalate® LP 20mg (4,75€*)		1-2			
	LP 30mg (11,10€*)	Chronadalate® LP 30mg (11,10€*)		1-2			
Nicardipine		Loxen® cp séc 20mg (5,82€*)	0,33mg/kg/dose	3-4	3-4mg/kg/j		Anticalcineurines : risque de surdosage
		Loxen® LP gél 50mg (17,60€**)		1-2			

*prix indiqués pour des boîtes de 30 gélules ou comprimés

**prix indiqués pour des boîtes de 60 gélules

Ces molécules n'ont pas d'AMM pédiatrique.

Les formes LP de la nifédipine ne doivent être ni coupées, ni croquées.

2.1.8.2 Les bêtabloquants

Il s'agit de médicaments antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques du système nerveux autonome sympathique. Ils exercent une action bradycardisante (diminution de la fréquence cardiaque) et inotrope négative (diminution de la force de contraction des fibres myocardiques) au niveau cardiaque en bloquant les récepteurs β1 cardiaques. Ils agissent peu sur les récepteurs β2 bronchiques et vasculaires, dont la stimulation entraîne broncho et vasoconstriction. Ils possèdent en plus une activité stabilisatrice de membrane d'où leur effet antiarythmique.

Les bêtabloquants les plus lipophiles sont éliminés préférentiellement par le foie, et les plus hydrophiles par le rein. On devrait donc théoriquement privilégier les premiers par rapport aux seconds. Dans les faits, ce n'est pas toujours le cas. On peut noter que l'avantage des bêtabloquants hydrophiles est leur absence d'effets centraux, ce qui évite une majoration d'un état dépressif si celui-ci est installé ou en cas d'antécédents.

Les béta-bloquants sont contre-indiqués en cas d'asthme et insuffisance respiratoire. Ils ne doivent jamais être interrompus brutalement, sous risque de rebond de l'hypertension artérielle.

Le labétalol et le cardévilol sont à la fois alpha et bêtabloquants.

Les effets indésirables de ces médicaments sont bronchospasme et bradycardie.

Tableau 7 : bétabloquants utilisés en pédiatrie (*Cochat et al, 2011*)

Molécule	Générique	Princeps	Posologie initiale	Nombre de prises par jour	Posologie maximale	Élimination	CI
Labétalol		Trandate® cp séc 200mg (6,29€)	2-3mg/kg/j	2	10-12mg/kg/j 1,2g/j	Hépatique	Insuffisance cardiaque, asthme Relatives : diabète, sportifs
Carvédilol	6,25-12,5-25mg (8,02€ chacun)	Kredex® cp séc 6,25-12,5-25mg (8,02€ chacun)	0,1mg/kg/dose 12,5mg/j en 2 prises	2	0,5mg/kg/dose 25mg/j en 2 prises	Hépatique	
Acébutolol	200-400 mg (5,16-9,42€)	Sectral® cp 200-400mg* (6,02-11,21€) Sectral® sol 40mg/ml** (18,90€ les 125 ml)	5-10mg/kg/j	2	20mg/kg/j	Rénale	
Aténolol	50-100mg (3,65-5,99€)	Ténormine® 50-100mg (4,21-8,58€)	0,5-1mg/kg/j	1-2	2mg/kg/j 100mg/j	Rénale	
Métoprolol	50-100mg (3,07€)	Lopressor® (3,07€), Seloken® (4,39€) cp séc 100mg	1-2mg/kg/j	2	6mg/kg/j 200mg/j	Rénale	
Propranolol*	40mg (2,47€ les 50 cp)	Avlocardyl® cp séc 40mg (3,56€) Syprol® sol 5mg/5ml, 10mg/5ml, 50mg/5ml	1mg/kg/j 0,25-0,5mg/kg/dose	2-3 3-4	16mg/kg/j 610mg/j 3-4mg/kg/j	Rénale	

Prix indiqués pour des boîtes de 28 ou 30 comprimés ou gélules
*ATU **AMM pédiatrique

2.1.8.3 Autres molécules et sevrage :

Les diurétiques, nécessaires dans l'insuffisance rénale chronique lorsqu'il y a des rétentions hydrosodées, ne sont plus utilisés lorsque la dialyse est débutée.

Enfin, on réalise un sevrage du traitement antihypertenseur après arrivée en dialyse lorsque cela est possible. En effet la dialyse permet de jouer sur la part de surcharge hydro-sodée, mais non pas sur la stimulation du système rénine-angiotensine lié à la maladie rénale.

2.1.9 Les retards de croissance

Les hormones de croissance sont des médicaments d'exception. Dans le cas de l'insuffisance rénale chronique, la somatropine est utilisée. On la trouve sous forme injectable, soit en stylos pré-remplis [Norditropine Nordiflex® (489,49€), Genotorm Pen® (393,91€ les 12 mg et 180,71€ les 5,3 mg)], soit en seringues prêtes à l'emploi [Genotorm MiniQuick® (de 189,28€ à 412,84€ selon le dosage)].

La somatropine est une hormone métabolique qui normalise la composition corporelle avec augmentation de la masse maigre et diminution de la masse grasse, par le biais de l'IGF-I (Insuline-like Growth Factor I). La somatropine favorise également le renouvellement osseux lors d'un traitement à long terme. Elle augmente l'anabolisme protéique, diminue l'insulinorésistance induite par l'IRC, et quand le patient doit prendre des glucocorticoïdes au long cours, comme c'est le cas dans le syndrome néphrotique, elle diminue l'importance du syndrome cushingoïde (*Bacchetta et al, 2012*).

Les effets indésirables les plus souvent rencontrés, quoique peu fréquents (>1/1000, <1/100), sont des réactions au niveau du site d'injection et des céphalées. Rarement (>1/10000, ₂ 1/1000) l'enfant peut souffrir d'arthralgies ou de myalgies.

En considérant les risques liés au traitement par hormone de croissance recombinante (excès de risque de mortalité, toutes causes confondues), les critères d'initiation du traitement sont très spécifiques. Dans le cadre de l'insuffisance rénale chronique, ils sont les suivants :

Tableau 8 : Critères d'initiation du traitement par hormones de croissance (*Maraninchi, 2011*)

Clairance de la créatinine <60ml/mn/1.73m²
Taille ≤ -2DS
Vitesse de croissance au cours de l'année écoulée < -1DS
Age >2ans
Signes pubertaires absents ou minimes
Age osseux : **<11 ans pour les filles** **<13 ans pour les garçons**
Traitement de l'insuffisance rénale chronique instauré au préalable (depuis au moins 1 an) et poursuivi pendant toute la durée du traitement par hormone de croissance.

La posologie doit être adaptée à chaque patient et ajustée en fonction des résultats du traitement. La posologie habituellement recommandée est de 0.05 mg/kg/jour. Elle est supérieure à celle utilisée dans le déficit en hormone de croissance.

Dans une étude datant de 2011 (*Loirat et al, 2011)*, les sujets greffés durant leur enfance avaient une taille (m±DS) de 165,7±8cm chez les hommes, et 152±8,2cm chez les femmes. La moyenne française a été estimée à 1,75m pour les hommes et 1,63m pour les femmes en 2007 (*De saint Pol, 2007*). Seuls 35% des sujets de l'étude avaient reçu de l'hormone de croissance.

Voici un exemple de prescription de base pour un enfant hémodilaysé :

Etiquette

PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES

EN DIALYSE

2011

			Dates	3/3	9/3	8/04	8/04	09/05	16/05	03/06
MEDICAMENTS IV	LOVENOX (mg)	dose de charge		50 (HDF post)			50 (HDF post)			
		dose de rappel								
	VENOFER curatif *	mg/perf		40			40	40		
		nb perf/mois		6			6	6		
	VENOFER préventif *	mg/perf								
		nb perf/mois								
	ARANESP (µg/semaine)			20		30	30	20	10	~~10~~
	LEVOCARNIL (g/séance)			1			1			
	UN-ALFA (µg)			~~1~~	1		1			
MEDICAMENTS PER OS	CALCIBRAT			1			1 x 2			
	FOSRENOL (750)			1 matin 1 midi			1g x 2			
	Rénagel cp									2 cp x 2
	Calcidose 1a Day								1 sachet x 2	
	PRESCRIPTEUR SIGNATURE			GL	F.B.	FL	FL	FB	FB	FB

* voir fiche de prescription des dilutions et du débit de perfusion

** FRA

2.2 Traitement des urgences en hémodialyse

2.2.1 Œdème aigu du poumon (OAP)

L'OAP est la conséquence d'une surcharge hydrosodée et d'une hypertension artérielle. Suite à l'élévation de la pression capillaire pulmonaire, il se produit une rupture des jonctions étanches du revêtement alvéolaire avec irruption dans les alvéoles d'un liquide contenant des cellules sanguines et des macromolécules. Ceci entraîne très rapidement une insuffisance respiratoire aiguë.

2.2.1.1 Traitement de base

Le traitement comprend une position assise ou demi-assise, la position allongée augmentant le risque d'étouffement. Ceci est à compléter tout d'abord par une oxygénothérapie à un débit de 3 ml/mn ou plus, et surtout l'hémodialyse en urgence. Cette dernière débute par une ultrafiltration très forte la première heure, de 1 à 3 l/heure selon le gabarit de l'enfant. Puis l'ultrafiltration est adaptée en fonction du poids à perdre, de l'évolution clinique de l'OAP, et de la tolérance tensionnelle. En cas de détresse vitale, l'intervention peut débuter par une saignée de 10 ml/kg (saignée rapide avec aiguille 17 G par la FAV).

2.2.1.2 Traitement en fonction de la gravité et/ou de l'évolution

2.2.1.2.1 Traitement de la défaillance cardiaque

2.2.1.2.1.1 Le furosémide ou Lasilix®

Le furosémide est un diurétique de l'anse, hypokaliémiant. Il agit principalement au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé, où il inhibe la réabsorption de chlore et donc de sodium. Il a également une activité hémodynamique se caractérisant par la diminution de la pression capillaire pulmonaire avant même l'apparition de toute diurèse.

Il possède l'AMM pédiatrique et est administré par voie IV ou IM, à une posologie de 0,5 à 1 mg/kg/j. Il se présente sous la forme d'ampoules injectables de 20 mg/ 2 ml qui coûtent 1,77€.

Ce médicament va aider à éliminer l'eau en surplus par la diurèse. Il n'est donc pas utilisable si le patient est anurique ou oligurique, ce qui est souvent le cas.

2.2.1.2.1.2 Association dopamine et dobutamine

La dopamine et la dobutamine ou dobutrex® sont des monoamines sympathomimétiques tonicardiaques inotropes. Ces médicaments sont réservés aux hôpitaux. La dopamine se présente sous la forme d'ampoules pour préparation injectable dosées à 200 mg/5 ml, 50 mg/5 ml ou 50 mg/10 ml. Diluée dans un soluté salé isotonique, elle est administrée à une posologie de 2 à 10 µg/kg/mn. La dobutamine se présente sous la forme de flacons de 250 mg et d'ampoules de 250 mg/20 ml. Diluée dans du soluté glucosé isotonique à 5% ou un soluté salé isotonique, elle est administrée à une posologie de 2 à 10 µg/kg/mn.

Cette association, indiquée dans les états de choc, permet d'augmenter le débit cardiaque sans effet délétère sur la pression artérielle pulmonaire.

2.2.1.2.2 OAP en rapport avec une HTA menaçante

L'hypertension artérielle est traitée en urgence par des inhibiteurs calciques : la nifédipine et la nicardipine.

La nifédipine ou Adalate® est utilisée soit par voie orale, en gélules de 10 mg à action immédiate, soit en solution de l'AP (pharmacie hospitalière) à 2,5 mg/ml. Cette dernière forme est administrée à une dose de 0,25 mg/kg pour la première prise. La dose est doublée si nécessaire à chaque prise, avec un maximum de 1 mg/kg/prise. Sa durée d'action est de 3 à 6 heures.

La nicardipine ou Loxen® est administrée par voie IV et la forme utilisée est une ampoule de 10 mg/ 10 ml. Sa posologie est de 1 à 3 µg/kg/mn. Il est possible d'initier le traitement par une injection de 10 à 20 µg/kg en 10 minutes.

2.2.1.2.3 OAP majeur

En cas d'OAP majeur, c'est le service de réanimation qui s'occupe du patient. Celui-ci est mis sous intubation-ventilation avec PEEP (positive end-expiratory pressure ou pression expiratoire positive).

L'administration d'énoximone ou Perfane® peut également être discutée. Ce médicament n'a pas d'AMM en pédiatrie. L'énoximone est un agent inotrope dérivé de l'imidazolone. Il agit en inhibant la phosphodiestérase III, ce qui diminue la dégradation de l'AMPc dans le cardiomyocyte et celle du GMPc au niveau du muscle lisse vasculaire. Ils ont un effet inotrope positif et un effet vasodilatateur par myorelaxation des fibres lisses artérielles. Ceci augmente le débit cardiaque tout en diminuant la pression capillaire pulmonaire et les résistances périphériques (Vital Durand et al, 2012).

Après injection IV, sous surveillance par ECG (électrocardiogramme), sa demi-vie est de 4 à 6 heures. Son élimination est urinaire, sous forme inchangée et de métabolites. Les effets indésirables sont des céphalées, une thrombopénie, de la fièvre, des frissons, des nausées voire vomissements, une diarrhée, des tremblements, une hypotension, une hypokaliémie, une élévation réversible des transaminases, et surtout un risque arythmogène. Ce médicament ne possède pas l'AMM pédiatrique. Son administration ne s'effectue, compte tenu des risques d'arythmie et du manque de données sur la population pédiatrique, qu'en cas de nécessité absolue.

2.2.1.3 Prévention

La prévention de l'OAP passe principalement par l'élimination de toute surcharge hydrosodée. Celle-ci passe d'abord par le contrôle de l'alimentation. Il convient également de contrôler la tension artérielle et de vérifier régulièrement la fonction ventriculaire gauche.

2.2.2 L'hyperkaliémie

2.2.2.1 Signes

L'hyperkaliémie se manifeste tout d'abord par une paresthésie et une faiblesse musculaire. Ces signes sont malheureusement très inconstants. Puis arrivent une arythmie, et un arrêt cardio-circulatoire.

Au niveau de l'ECG, l'intervalle PR augmente, l'espace QRS est élargi. L'onde T est ample et pointue, l'espace ST aplati, l'onde P aplatie, effacée. L'ECG montre la présence d'extrasystoles ventriculaires, voire de fibrillation ventriculaire correspondant à l'arrêt cardio-circulatoire.

2.2.2.2 Traitement

Il s'effectue si possible sous contrôle électrocardiographique continu, et comprend systématiquement une dialyse en urgence.

Il passe par une alcalinisation par perfusion IV de lactate de sodium molaire ou de bicarbonate de sodium, jusqu'à disparition des signes électriques inquiétants. L'alcalinisation fait rentrer le potassium dans les cellules. Son action rapide nécessite une surveillance par ECG. Le lactate de sodium molaire est à 11,2%. Un millilitre de solution contient 1 mmol de lactate et 1 mmol de sodium, et il se présente sous la forme de flacons de 250 ml. Le bicarbonate de sodium, à 8,4%, s'administre à une posologie de 2ml/kg, et se présente sous la forme de flacons de 250 ml. Ces deux solutés apportant de fortes doses de sodium, la dialyse doit être imminente.

Le traitement passe également par injection de gluconate de calcium à 10%, par IV très lente, pendant 2 à 4 minutes, à une posologie de 0,5 à 1 ml/kg. Ce médicament permet de neutraliser l'effet toxique du potassium sur les cellules. Il se présente sous la forme d'ampoules de 10 ml.

Le traitement est enfin complété par l'administration d'une résine échangeuse d'ions, soit du Kayexalte® ou du calcium sorbistérit®, à une posologie d'1 g/kg, par voie rectale ou per os. Il s'agit d'un traitement d'appoint, dont l'action est relativement lente.

2.2.3 Malaise dû à une chute tensionnelle avec bradycardie pendant une séance de dialyse

En cas de ralentissement de la fréquence cardiaque par rapport aux données antérieures, le patient reçoit par injection IV lente du sulfate d'atropine (Atropine®). Une ampoule de 1 ml d'Atropine® contient 0,25 mg de sulfate d'atropine. Il s'agit d'un anticholinergique qui s'oppose aux effets bradycardisants de l'acétylcholine. Elle exerce également un effet antispasmodique au niveau des fibres musculaires lisses du tube digestif et des voies biliaires et urinaires, ralentissant la vidange gastrique et diminuant les sécrétions gastrique, lacrymale et sudorale. Ses effets indésirables sont dose-dépendants, et correspondent à l'inhibition du système parasympathique. Il s'agit de bouche sèche, constipation, mydriase, trouble de l'accommodation, élévation de la pression intra-oculaire, tachycardie. De fortes doses entraînent un état d'excitation, de confusion mentale, des hallucinations, un coma et une dépression respiratoire. Son élimination est urinaire. La posologie de ce médicament est de 0,025 mg/kg.

Si la tension artérielle reste basse malgré l'injection d'atropine, et donc l'accélération de la fréquence cardiaque, un liquide de remplissage de type soluté salé isotonique est administré au patient, à une posologie de 10 ml/kg. Il s'agit de chlorure de sodium isotonique® à 0,9%, qui

augmente la charge électrolytique avec un apport d'eau limité. Il contient 9 g/l de chlorure de sodium, soit 153 mmol/l de sodium. En cas de perfusion trop rapide ou trop abondante, les risques sont une hyperhydratation à prédominance extracellulaire et un OAP. Sa durée d'action est courte : de une à deux heures.

En cas de non-amélioration de l'état du patient, le remplissage s'effectue par administration intraveineuse de gélatine fluide sans calcium ou Gélofusine® 4%. Ce soluté de remplissage vasculaire, de type colloïde, se présente sous la forme de poches de 500 ml et contient 154 mmol/l de sodium. Ses effets indésirables en cas de surdosage sont les mêmes que le chlorure de sodium isotonique. Il existe de rares réactions allergiques. Son délai d'action est inférieur à 15 minutes, et son effet dure 4 à 6 heures.

2.2.4 Choc anaphylactique

2.2.4.1 Signes

Un choc anaphylactique se manifeste par un œdème de la face d'apparition brutale, un œdème de Quincke avec atteinte laryngée et risque d'asphyxie, une tachycardie avec sensation de malaise. La prise en charge doit être précoce, avant que ne se manifeste une chute tensionnelle.

Dans les cas les plus graves, un choc vasoplégique, soit un défaut de perfusion tissulaire par perte du tonus vasomoteur et/ou une vasodilatation périphérique intense, avec insuffisance circulatoire aiguë, rend la prise de la tension artérielle impossible.

2.2.4.2 Traitement

2.2.4.2.1 Adrénaline

L'adrénaline® ou épinéphrine par voie injectable, est un agent sympathomimétique inotrope. Elle se présente sous forme d'ampoules à 0,25 mg/ml, 0,5 mg/ml ou 1mg/ml. Le traitement doit se faire précocement, à une posologie de 0,01 mg/kg en sous-cutané. Son délai d'action est de 30 minutes, et sa durée d'action 5 minutes. Il contient des sulfites.

Les effets indésirables sont des palpitations, une tachycardie sinusale, pâleur, anxiété, céphalées, étourdissements, tremblements, fièvre et hypertension artérielle. Les sulfites contenus dans les ampoules peuvent induire des chocs anaphylactiques chez les sujets sensibles.

2.2.4.2.2 Hydrozine

L'hydrozine ou Atarax® est un anxiolytique de la classe des antihistaminiques H1 dérivés de la pipérazine. Il est ici utilisé pour ses propriétés antihistaminiques antiallergiques, sous forme de sirop. Il se présente sous la forme d'un flacon de 200 ml dosé à 2 mg/ml. Une cuillère à café contient donc 10mg, et une cuillère à soupe 30 mg. La posologie est de 1 mg/kg/j. Le flacon coûte 2,70€. Les effets indésirables de l'hydrozine sont somnolence, excitation et constipation.

2.2.4.2.3 La méthylprédnisolone

Le Solumédrol® ou méthylprédnisolone, dosé à 40 mg/2ml est administré par intraveineuse lente, à une posologie de 1 à 3 mg/kg/j. Une ampoule coûte 2,65€.

Il s'agit d'un corticoïde de synthèse, différant des glucocorticoïdes physiologiques (cortisone et hydrocortisone) par des effets métaboliques et une rétention hydrosodée réduits. Il est utilisé ici pour ses propriétés antiallergiques. Les effets indésirables, dose-dépendants, sont des troubles

métaboliques et endocriniens qui se manifestent plutôt au long cours, donc pas dans cette indication.

Suite au traitement, le patient est gardé en hospitalisation pendant 24 heures sous surveillance intensive, car il existe, entre autres, un risque de rebond, dans les 2 à 4 heures suivants.

2.2.5 Crise convulsive pendant une séance de dialyse

Des troubles convulsifs peuvent survenir au cours d'une séance de dialyse. Leur origine peut être multiple. Il peut s'agir de troubles électrolytiques (natrémie et calcémie trop élevés), d'un dialysat inadapté (qu'il convient alors de modifier), ou d'hypertension artérielle.

Lors d'une crise convulsive, le membre porteur de la fistule artérioveineuse doit être immobilisé afin que la fistule ne soit pas endommagée par les deux aiguilles de dialyse. L'état local doit ensuite être vérifié, c'est-à-dire la position des aiguilles, et la présence d'hématome. La pompe à sang peut être arrêtée si besoin.

L'enfant est placé en décubitus latéral gauche, sous oxygénothérapie nasale à un débit de 3 l/mn ou plus. La vacuité du carrefour aérodigestif doit être vérifiée.

Le traitement médicamenteux d'une crise convulsive réside dans l'administration de diazépam ou Valium®. Il s'agit d'un anticonvulsivant de la classe des benzodiazépines. Il est utilisé soit par voie IV très lente, à une posologie de 0,1 à 0,2 mg/kg, soit par voie intrarectale, à l'aide d'une canule, à une posologie de 0,5 mg/kg. Dans le premier cas, le diazépam se présente sous la forme d'ampoules de 10 mg/ 2 ml (à 3,16€). Dans le second cas, il se présente sous la forme d'une solution injectable dosée à 10 mg/ 2 ml. Le délai d'action est de 2 à 3 minutes par voie IV, et de moins de 5 minutes par voie intrarectale. Ces antiépileptiques ont un effet anticonvulsivant, anxiolytique, sédatif et myorelaxant. L'administration nécessite une surveillance respiratoire à cause du risque d'hypoventilation.

2.3 Traitements spécifiques à certaines étiologies : Exemple du syndrome néphrotique

2.3.1 Les statines

Ces molécules sont utilisées pour lutter contre l'hyperlipidémie, avec une efficacité qui n'a pas été démontrée en pédiatrie. Il s'agit d'inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase qui est une enzyme clé dans la synthèse du cholestérol. Son inhibition entraîne une réduction du cholestérol LDL, et dans une moindre mesure la diminution des triglycérides et une augmentation du cholestérol HDL.

Elles peuvent être prises en dehors ou pendant le repas, de préférence le soir car c'est pendant la nuit que s'effectue l'essentiel de la synthèse hépatique du cholestérol. Les principaux effets secondaires sont des troubles digestifs, des myopathies avec myalgies, une élévation des CPK (3-5%) atteignant parfois dix fois la normale et imposant l'arrêt du traitement. Les cas de rhabdomyolyse rapportés nécessitent la plus grande prudence en cas d'asthénie et de myalgies. Les deux statines principalement utilisées en pédiatrie sont la pravastatine et la simvastatine.

La pravastatine se trouve dans deux spécialités qui sont génériquées : Elisor® et Vasten®. Elle a l'AMM pédiatrique à partir de 8 ans. Les prix sont :

Tableau 9 : Prix de la pravastatine, princeps et génériques

Dosage et nombre de comprimés par boîte	Prix du générique Zentiva (euros)	Prix des princeps (euros)
10mg, 28	6,28	9,99
20mg, 28	11,90	19,42
20mg, 84	33,28	51,10
40mg, 28	13,26	36,78
40mg, 84	37,09	95,14

La simvastatine se trouve dans les spécialités Lodalès® et Zocor®. Elle a l'AMM pédiatrique à partir de 10 ans.

Tableau 10 : Prix de la simvastatine, princeps et génériques

Date et nombre de comprimés par boîte	Prix des génériques ratiopharm (RTP) ou Bouchara Recordat (BR) (euros)	Prix des princeps (euros)
5 mg, 28	Non remboursé, prix libre	
10mg, 28	5,08 (RTP) (BR)	
20mg, 28	12,92 (RTP) (BR)	21,10
20mg, 84	32,64 (BR)	55,17
20mg, 90	38,61 (RTP)	55,74
40mg, 28	14,40 (RTP) (BR)	36,67
40mg, 84	34,66 (BR)	94,85
40mg, 90	43,07 (RTP)	101,24

2.3.2 L-thyroxine et lévothyroxine

Afin de normaliser le taux circulant de TSH, on prescrit un traitement substitutif par L-thyroxine, c'est-à-dire en gouttes chez les petits, et par lévothyroxine, c'est-à-dire en comprimés, chez les plus grands. Il s'agit d'hormones thyroïdiennes synthétiques qui vont remplir les mêmes fonctions que l'hormone thyroïdienne naturelle. Elles augmentent la consommation tissulaire d'oxygène, le métabolisme de base et le rythme cardiaque. Elles ont un rôle capital chez le jeune enfant dans le développement staturopondéral et la maturation cérébrale.

La L-thyroxine se trouve sous la forme d'une solution buvable dosée à 0,15 mg/ml et contient de l'alcool. Le flacon de 15 ml se conserve au réfrigérateur. Il coute 4,77€. Sa posologie usuelle chez l'enfant est de 3 µg/kg/jour, et chez le nourrisson de 3 à 6 µg/kg/jour. Puis la posologie est adaptée en fonction des dosages sanguins de TSH.

Le levothyrox® ou lévothyroxine sodique se présente sous la forme de comprimés sécables. Chez l'enfant, la posologie usuelle est de 100 µg/m^2 /jour, et la posologie maximale de 50 à 100 µg/jour à adapter en fonction des dosages sanguins de TSH.

Tableau 11 : Prix de la lévothyroxine en fonction du dosage et du conditionnement

Dosage en lévothyroxine	Prix princeps (euros)	Prix générique (euros) (Biogaran)
25	1,34 les 30 comprimés	1,27 les 30 comprimés
	2,34 les 90 comprimés	2,05 les 90 comprimés
50	1,79 les 30 comprimés	1,64 les 30 comprimés
	3,76 les 90 comprimés	3,19 les 90 comprimés
100	2,74 les 30 comprimés	2,34 les 30 comprimés
125	3,20 les 30 comprimés	2,85 les 30 comprimés
150	3,68 les 30 comprimés	3,25 les 30 comprimés
175	4,11 les 28 comprimés	3,46 les 28 comprimés
200	4,62 les 30 comprimés	4,04 les 30 comprimés

Ces médicaments sont à administrer en une seule prise le matin à jeun. Ils potentialisent l'effet des antivitamines K. Une interaction existe également avec les inducteurs enzymatiques qui diminuent l'efficacité de ces hormones synthétiques. Il convient également de respecter un intervalle de deux heures avec la prise de topiques gastro-intestinaux et de cations divalents (fer et calcium, par exemple) qui diminuent leur absorption digestive.

2.3.3 Oracilline prophylactique

L'oracilline est une pénicilline du groupe G, soit un antibiotique bactéricide inhibant la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne. Elle est utilisée pour limiter les infections dues au déficit immunitaire constaté dans le syndrome néphrotique corticorésistant.

Administrée per os, elle se présente soit sous forme de comprimés sécables de 1 M UI, soit en suspension buvable à 1 M UI/dose, à 0,5 M UI/dose ou à 0,25 M UI/dose. En traitement prophylactique, elle s'administre en deux prises par jour. Chez le nourrisson jusqu'à 10 kilogrammes, son dosage est de 100 000 UI/kg/jour. Chez l'enfant de moins de 40 kilogrammes, il est de 50 000 UI/kg/jour sans dépasser 2 M UI/jour. Au-delà de 40 kilogrammes, il est de 2 M UI/jour.

Son spectre d'action inclut streptocoques, pneumocoques, *Neisseria* (gonocoques, méningocoques), bacilles gram positif (*Bacillus anthracis, Corynebacterium diphteriae, Erysipelothrix, Listeria*), spirochètes (*Borrelia, Leptospira, Treponema*), *Streptobacillus moniliformis, Spirillum minus, Pasteurella multocida,* anaérobies stricts (*Actomyces, Clostridium, Fusobacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus*) sauf *Bacteroides fragilis.*

Son élimination est urinaire, sous forme de métabolites inactifs.

2.3.4 Traitement anticoagulant

Le traitement préventif de la thrombophilie repose sur les recommandations de la société de néphrologie pédiatrique (*Deschênes, 2011*). On administre d'abord de l'énoxaparine, puis le relai est assuré par un antivitamine K.

Certaines équipes font une prévention simple, sans traitement médicamenteux, par activité musculaire régulière et contre-indication du décubitus prolongé et des accès vasculaires profonds.

2.3.4.1 Enoxaparine

L'énoxaparine ou Lovenox® est une héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Elle inhibe davantage le facteur Xa que la thrombine (facteur IIa) ce qui lui donne l'avantage, par rapport aux héparines non fractionnées, d'un risque moindre (mais toujours présent) d'hémorragies et de

thrombopénies, et d'une action prolongée (Vital Durand et al, 2012). La dose recommandée est de 0,5 mg/kg/j ou 50 U/kg/j en une injection (*Deschênes, 2011*).

L'énoxaparine existe sous forme de seringues dosées à 2 000, 4 000, 6 000, 8 000 et 10 000 UI, en boîte de 2, 6 ou 10 seringues. À l'hôpital, elle existe sous forme de flacon multidose de 30 000 UI (3 ml).

Les contre-indications sont des antécédents d'allergie, des manifestations ou tendances hémorragiques, une endocardite bactérienne, un ulcère gastroduodénal évolutif, un accident vasculaire hémorragique, et l'administration par voir IM.

Les effets indésirables sont un hématome au point d'injection, des réactions allergiques ou une nécrose locale précédée de purpura ou d'érythème douloureux ou thrombocytose imposant l'arrêt, une thrombopénie.

En cas de surdosage, le risque hémorragique est pallié par l'administration intraveineuse lente de protamine : 1 mg de protamine neutralise 100 UI anti-Xa. Un millilitre d'énoxaparine correspond à 10 000 UI anti-Xa.

2.3.4.2 Les antivitamines K

Un relais par antivitamine K (AVK) est réalisé lorsque l'INR se situe entre 1,5 et 3. Les deux molécules utilisées en pédiatrie sont la warfarine (Coumadine®) et l'acénocoumarol (Sintrom®). Il s'agit d'AVK de la classe des dérivés coumariniques. Ce sont des anticoagulants d'action différée, donc non adaptés aux situations d'urgence (Vital Durand et al, 2009). Ils inhibent la gammacarboxylation hépatique des facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants (facteurs II, VII, IX, et X) et de deux inhibiteurs physiologiques de la coagulation (protéines C et S).

Pour la warfarine, les doses initiales recommandées sont, en mg/kg/j :

- <12 mois : 0,32
- 12 mois à 10 ans : 0,1-0,2
- 11 à 18 ans : 0,09

à prendre en une ou deux prises par jour. La boîte de 20 comprimés de 2 mg coûte 2,43€, et la boîte de 30 comprimés de 5 mg, 6,75€. Les comprimés sont sécables.

Pour l'acénocoumarol, les posologies initiales recommandées sont, en mg/kg/j :

- <12 mois : 0,14
- 12 mois à 3 ans : 0,08
- > 3ans : 0,05

à prendre en une ou deux prises par jour. La boîte de 30 comprimés de 4 mg coûte 2,98€.

Les contre-indications de ces deux médicaments sont une allergie et des syndromes hémorragiques et lésions susceptibles de saigner. Le principal effet indésirable est le risque hémorragique. Les autres effets secondaires observés sont des gastralgies, des nausées, des vomissements, une diarrhée, de l'urticaire, et très rarement une alopécie.

Du fait de leur métabolisme hépatique, principalement par l'iso-enzyme 2C9 du cytochrome P450, les interactions médicamenteuses et alimentaires des AVK sont nombreuses. Les associations contre-indiquées sont l'aspirine et les salicylés à forte dose, le miconazole et la phénylbutazone (risque hémorragique), ainsi que le millepertuis (risque d'inefficacité du traitement par induction enzymatique). Les médicaments à utiliser avec précaution se répartissent en deux groupes : ceux qui potentialisent l'action des AVK, et les antagonistes par induction enzymatique. La liste de molécules citées par la suite n'est pas exhaustive.

Les médicaments potentialisant l'action des AVK sont les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de sérotonine, les antifongiques azolés, certaines céphalosporines (céfamandole, céfopérazone, céfotan, ceftriaxone), les corticoïdes, les fluoroquinolones et quinolones, les hormones thyroïdiennes, les macrolides (sauf la spiramycine), les nitro-imidazolés, les statines, les tétracyclines… Une infection bactérienne peut également déséquilibrer le traitement par AVK, augmentant le risque hémorragique.

Les médicaments antagonistes comprennent la rifampicine, la rifabutine, le phénobarbital…

Il est conseillé de prendre les AVK à distance de la paraffine liquide qui diminue l'absorption digestive de la vitamine K qui est liposoluble.

Les interactions alimentaires comprennent l'alcool et la canneberge ou cranberry qui potentialisent leur action, ainsi que les aliments riches en vitamine K qui eux la diminuent : asperges, avocats, brocolis, choux, cresson, épinards, fenouil, graines de soja, haricots verts, laitue, okra, pois verts, thé vert, farine de poisson… Ces aliments peuvent être limités dans l'alimentation afin de potentialiser l'action des AVK. Tout changement de régime alimentaire peut donc entraîner une réadaptation du traitement.

En relais à l'héparine, le Lovenox® est maintenu durant 5 jours après initiation du traitement par AVK, et jusqu'à ce que l'INR soit entre 1,5 et 2 à deux reprises à 24 ou 48 heures d'intervalle.

2.3.4.2.1 La warfarine

La Coumadine® ou warfarine existe en comprimés sécables de 2 et 5 mg. Son délai d'action est de 36 à 72 heures, et sa durée d'action de 3 à 5 jours. Elle s'administre en une prise quotidienne, de préférence le soir.

2.3.4.2.2 L'acénocoumarol

L'acénocoumarol ou Sintrom® se présente sous la forme de comprimés quadrisécables de 4 mg. Son délai d'action est de 24 à 48 heures et sa durée d'action de 2 à 3 jours. Il s'administre en deux prises quotidiennes (matin et soir).

2.3.5 L'albumine

Des perfusions d'albumine humaine hyperoncotique à 20%, à une posologie de 1 g/kg sur 4 à 6 heures peuvent être réalisées dans des cas précis : s'il se manifeste des signes d'hypovolémie (hypotension artérielle, tachycardie, extrémités froides), et chez les tous petits ayant un syndrome néphrotique congénital du genre finlandais. Son usage est réservé aux hôpitaux.

Une hypoalbuminémie est un marqueur de dénutrition chronique. Elle n'est pas une indication en elle-même d'administration d'albumine. Si le taux sanguin d'albumine diminue,

l'équilibre osmotique du plasma est perturbé et les liquides vont avoir tendance à passer dans le secteur intracellulaire, ce qui explique les signes d'hypovolémie pouvant conduire à un arrêt cardiaque.

2.4 Traitements spécifiques à l'hémodialyse

2.4.1 Traitement anticoagulant

Les deux principaux anticoagulants utilisés dans le circuit de dialyse sont, selon les centres, l'énoxaparine ou l'héparine non fractionnée.

L'énoxaparine, dont les caractéristiques sont détaillées précédemment, est injectée à une posologie de 0,5 à 1 mg/kg dans le circuit de dialyse à l'initiation de la dialyse.

L'héparine non fractionnée doit être administrée en continu. Il s'agit de l'Héparine sodique® ou héparinate de sodium. Constituée de polysaccharides extraits de poumons de bœuf ou d'intestins de porc, elle agit en accélérant l'action de l'antithrombine III (inhibiteur de la coagulation), ce qui inhibe la thrombine (facteur IIa), le facteur Xa et le facteur XIIa.

L'effet indésirable le plus craint, après le risque hémorragique, est le risque de thrombopénie. Les thrombopénies précoces (avant le 5ème jour de traitement), sont le plus souvent résolutives et sans gravité. Les thrombopénies tardives (du 6ème au 25ème jour de traitement), imposent l'arrêt du traitement. Il est à noter que l'administration prolongée d'héparine peut augmenter la kaliémie et induire une ostéoporose.

En cas de surdosage, 100 unités anti-héparine de protamine par voie IV lente neutralisent 100 UI d'héparine standard, la dose étant adaptée à l'héparinémie.

De l'héparine non fractionnée ou de l'énoxaparine est également administrée dans le circuit de dialyse, dans le cas d'un cathéter central, pour le verrou du cathéter lors du débranchement afin d'éviter qu'il ne se bouche.

2.4.2 Évaluation et traitement de la douleur

2.4.2.1 Évaluation de la douleur

L'évaluation de la douleur fait partie de la prise en charge de celle-ci. De nombreuses échelles d'évaluation existent actuellement. Celle qui est utilisée dans le service d'hémodialyse pédiatrique de Rouen est l'échelle Evendol (Évaluation Enfant Douleur) qui est validée de la naissance à 7 ans. La fiche d'évaluation est remplie par l'équipe soignante, qui note ce qu'elle observe même si les signes ne sont pas dus selon elle à la douleur, mais à l'inconfort, à la peur, à la fatigue, à la gravité de la maladie, selon 5 items :

- l'expression vocale ou verbale : pleure et/ou crie et/ou gémit et/ou dit qu'il a mal
- la mimique : front plissé et/ou sourcils froncés et/ou bouche crispée
- les mouvements : s'agite et/ou se raidit et/ou se crispe
- les positions : attitude inhabituelle et/ou antalgique et/ou se protège et/ou reste immobile
- la relation avec l'environnement : peut être consolé et/ou s'intéresse aux jeux et/ou communique avec son entourage.

Chaque signe est évalué de 0 (signe absent ou normalité pour la relation à l'entourage) à 3 (signe fort). Le score obtenu varie donc de 0 à 15. Les signes sont observés au repos, et à la mobilisation, et sont réévalués régulièrement. Un traitement antalgique est mis en place dès un score de 4/15.

2.4.2.2 Traitement de la douleur

L'Emla® ou lidocaïne/prilocaïne à 5% est un anesthésique local qui se présente sous forme de patch (emlapatch®), ou de crème (emla® ou Anesderm®). Le patch est utilisé chez les patients piqués à répétition, dont la peau est moins sensible aux ponctions, et qui ne font pas de réaction au collant du pansement. La crème est utilisée dans les autres cas, appliquée sur les zones qui vont être piquées, 1h30 à 1h00 avant la ponction. Pour visualiser où mettre de la crème, il existe des tampons. La crème est ensuite recouverte d'un film adhésif semi-perméable (Tégaderm®).

Figure 7 : Tampon utilisé pour repérer où étaler l'Emla®



Au CHU de Rouen, un protocole non répertorié sur la base de données (Jedi) préconise une double application pour les patients très douloureux ou lors de changement de zone de ponction. Lorsque la crème Emla® passe du blanc au transparent, signe qu'elle a pénétré, on l'enlève puis on procède à une seconde application de 20 minutes, dans le service d'hémodialyse. Ce protocole est sous l'aval du docteur Pascal Delmon, médecin anesthésiste réanimateur et président du Comité de Lutte antidouleur (CLUD).

Le deuxième rempart contre la douleur est le Kalinox® ou meopa, c'est-à-dire du protoxyde d'azote – oxygène à 50%-50%. Il s'agit d'un gaz anesthésique liquide. Le débit minimal nécessaire pour assurer la respiration est de 6 litres par minute. Le débit peut aller jusqu'à 12 litres par minute, mais sur une courte période car il induit rapidement des malaises vagaux.

Le Kalinox® est contre-indiqué avant 1 an, si l'état hémodynamique du patient est instable, en cas d'altération de son état de conscience empêchant sa coopération, d'épanchements gazeux non drainés (pneumothorax, pneumomédiastin, pneumopéritoine, bulles d'emphysèmes, embolie gazeuse…), de déficit connu et non substitué en vitamine B12, d'anomalies neurologiques d'apparition récente.

Du fait de sa teneur en oxygène, il convient de prendre certaines précautions : aérer régulièrement les locaux, maintenir à l'écart de toute source d'inflammation (flammes, chaleur, étincelles) et ne jamais graisser les parties de la bouteille et le matériel pouvant entrer en contact avec ce gaz. Le meopa doit être conservé et administré en position verticale. Il doit être stocké à l'abri de chocs et de chutes, de préférence fixé, à distance des bouteilles d'oxygène. On ne doit jamais forcer l'ouverture de la bouteille ou utiliser des pinces ou des clés pour l'ouvrir.

Ce gaz va bientôt sortir du secteur hospitalier. Pour pouvoir l'utiliser, il faut avoir suivi une formation distribuée par Air Liquide Santé. Du fait de ses détournements possibles, une traçabilité a été mise en place. Au CHU de Rouen, le relevé d'administration du Kalinox® comprend la date de livraison, le numéro de la bouteille, l'unité de soin, l'unité fonctionnelle, la date et l'heure d'administration, le nom et le prénom du patient, le médecin prescripteur, la pression de la bouteille en début d'administration, le débit d'administration, la durée d'administration, la pression de la bouteille en fin d'administration et la signature de l'administrateur.

2.4.3 Pansement pour cathéter et fistule artérioveineuse

Il existe un set branchement et débranchement qui contient des compresses stériles 7,5x7,5 et du sparadrap, le tout stérilisé à l'oxyde d'éthylène. En cas d'allergies à la colle du sparadrap, on remplace celui-ci par du stéristrip.

2.4.4 Antiseptique

Quand on branche une fistule, c'est la chlorhexidine aqueuse à 0,2% qui est utilisée. Il s'agit d'un antiseptique de la série des biguanides, bactériostatique puis bactéricide après un temps de contact de 5 à 10 minutes sur les bactéries Gram positif et à un moindre degré sur les bactéries Gram négatif. La chlorhexidine est fongistatique sur *Candida Albicans*, sans action sporicide ni virucide et peu actif sur les mycobactéries.

Pour les soins du cathéter, c'est l'Hibiscrub®, solution moussante à 4% de chlorhexidine (non remboursé par la sécurité sociale, mais pris en charge dans le cadre hospitalier) qui est d'abord utilisée, pure, comme un savon liquide. Elle est ensuite rincée à l'eau stérile puis on applique de la chlorhexidine aqueuse à 0,2%.

2.4.5 Prévention du risque hémorragique

Cette prévention passe d'abord par l'utilisation de cathlons spécifiques, sauf si l'abord vasculaire est très petit auquel cas on utilise des aiguilles à fistules. Ces cathlons sont des cathlons antireflux, munis d'un bouchon à valve qui limite les risques d'accident d'exposition au sang. Après 10 ans, les cathlons sont également sécurisés. Avant, afin de limiter la douleur, des cathlons non sécurisés sont utilisés.

En cas de saignements au retrait du cathlon, on utilise du Coalgan® ou alginate de calcium se présentant sous la forme de sachets stériles de ouate hémostatique. Il est appliqué sur le point d'hémorragie par compression, avec un gant stérile. Il peut être remis en place une fois le point

d'accès à la fistule nettoyé. Avant de l'enlever, il est conseillé de la mouiller afin d'éviter d'arracher le clou plaquettaire, induisant un nouveau saignement. Le Coalgan® est remboursé à 60% par la sécurité sociale, et administré dans le cadre hospitalier sans dépassement de la prise en charge. Si les parents du patient veulent s'en procurer en dehors de ce cadre, ils devront l'acheter. Ce produit n'est pas soumis à prescription médicale, et est vendu en moyenne à 4,50€ la boîte de 5 mèches en pharmacie, la base de remboursement étant de 2€.

2.5 Vaccinations

2.5.1 Varicelle

Il existe deux spécialités sur le marché : Varivax® et varilix®, qui sont des vaccins varicelleux vivants, coûtant 41,94€ chacun. Ils sont indiqués ici pour préparer la greffe, avant la mise en place des traitements immunosuppresseurs.

Le vaccin se fait à partir de 12 mois, en intramusculaire ou sous-cutané. Le schéma vaccinal est le suivant : une injection puis une deuxième injection un mois après (*Vidal 2012*).

Il est possible d'administrer simultanément d'autres vaccins à condition de ne pas les mélanger dans la même seringue, et que l'injection se fasse sur un site différent. Il est nécessaire de respecter un intervalle d'au moins un mois avec le vaccin ROR. Il est également conseillé d'éviter l'utilisation de salicylés dans les 6 semaines suivant la vaccination car il existe un risque de syndrome de Reye.

Ce vaccin est remboursé si l'enfant est susceptible d'avoir une greffe dans 6 mois, qu'il n'a pas d'antécédent de varicelle et que sa sérologie est négative. La greffe est contre-indiquée temporairement le temps de la vaccination.

2.5.2 Hépatite B

Les vaccins commercialisés en France sont au nombre de 3, tous administrés en intramusculaire :

- Le HBVAXPRO®, vaccin de l'hépatite B (ADNr) qui existe en deux dosages :
    - 5 µg : de la naissance à 15 ans, 10,15€
    - 10 µg : à partir de 16 ans, 17,65€
- Le Vaccin engerix B®, vaccin de l'hépatite B recombinant adsorbé, également en deux dosages :
    - 10 µg/0,5 mL : de 0 à 15 ans, 10,67€
    - 20 µg/mL : à partir de 16 ans, 18,56€
- Le VACCIN GenHevac B®, vaccin de l'hépatite B recombinant qui est dosé à 20 µg/0,5 mL et coûte 18,56€.

La primovaccination s'effectue soit en 3 injections (2 doses à un mois d'intervalle puis une troisième 6 mois après la première injection) soit en 4 injections (3 injections à un mois d'intervalle puis une quatrième dose à 12 mois de la première injection).

Un rappel est effectué si le titre anticorps de l'antigène de surface de l'hépatite B (antiAgHBs) est inférieur à 10 UI/l.

2.5.3 Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux, polyomyélite et Haemophilus influenzae type b

2.5.3.1 Seul

Il en existe 3 spécialités, coûtant 27,86€. Il s'agit de :

- Pentavac® : vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), poliomyélite (inactivé) et conjugué de l'haemophilus type b, adsorbé
- Le vaccin infanrixquinta® : vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, adsorbé, polyomyélite inactivé et vaccin haemophilus influenzae b conjugué
- Le vaccin Boostrixtetra® : vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire multicomposé) et polyomyélite (inactivé) (adsorbé, à teneur réduite en antigènes).

La primovaccination se fait en 3 injections IM, respectivement à 2, 3 et 4 mois. Le rappel s'effectue en une injection un an après la primovaccination, soit entre 16 et 18 mois.

2.5.3.2 Avec le vaccin de l'hépatite B

Il s'agit de la spécialité Vaccin infanrixhexa® : vaccin diphtérique (D), tétanique (T), coquelucheux acellulaire, multicomposé (Ca), de l'hépatite B (ADNr ; HepB), poliomyélite inactivé (P) et d'Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugué (adsorbé). Il coûte 40,76€.

La primovaccination se réalise selon 2 schémas. Soit on administre 3 doses à 2, 3 et 4 mois, à 3, 4 et 5 mois ou à 2, 4 et 6 mois, soit on administre 2 doses à 3 et 5 mois. Si le vaccin contre l'hépatite B a été effectué à la naissance, il est possible de vacciner le bébé à 6, 10 et 14 semaines. Le rappel se fait 6 mois au moins après la dernière dose de la primovaccination.

2.5.4 Vaccin pneumococcique

Il s'agit de vaccins pneumococciques polyosidiques. Le Prevenar 13® qui remplace désormais le Prevenar® heptavalent s'utilise à partir de 6 semaines et coûte 57,34€. Le Pneumo23® s'utilise ensuite à partir de 2 ans et coûte 13,87€. Ils s'administrent en intramusculaire ou sous-cutané.

Ils peuvent être administrés en même temps que le vaccin antigrippal, à condition que les injections se fassent sur des sites différents.

Pour les enfants de 2 à 6 mois, on administre 3 doses de Prevenar13® à 2, 3, et 4 mois puis une dose de rappel entre 12 et 15 mois. Pour les enfants de 2 à 5 ans, on effectue deux injections de vaccin antipneumococcique 13-valent à 2 mois d'intervalle, puis une dose de vaccin polyosidique 23-valent au moins 2 mois après la deuxième dose de Prevenar13®. Après 5 ans, on effectue une vaccination avec le Pneumo23® tous les 5 ans.

2.5.5 Vaccin grippal

Il existe 4 spécialités, toutes en dose unique de 0,5ml, à 6,25€. Il s'agit de :

- Agripal® : vaccin grippal inactivé (antigènes de surface)
- Immugrip® : vaccin grippal inactivé à virion fragmenté
- Influvac® : vaccin grippal inactivé à antigènes de surface
- Vaccin fluarix® : vaccin grippal inactivé à virion fragmenté
- Vaxigrip® : vaccin grippal inactivé à virion fragmenté.

La posologie est de une dose de 0,5 ml à partir de 36 mois, et d'une dose de 0,5 ou 0,25 ml. Pour les enfants n'ayant jamais été vaccinés auparavant, il est recommandé d'administrer une seconde dose 4 semaines après la première.

2.5.6 Vaccin papillomavirus humain

Il en existe de deux sortes. Le Gardasil® ou vaccin papillomavirus humain [types 6, 11, 16, 18] (recombinant, adsorbé) qui coûte 123,66€, et le Vaccin cervarix® ou vaccin papillomavirus humain (types 16 et 18) recombinant, avec adjuvant, adsorbé, qui coûte 111,82€. Il se réalise chez les jeunes filles. Dans les faits, c'est le Gardasil® qui est le plus utilisé, car il protège contre plus de souches différentes. Les deux se font par injection intramusculaire.

La vaccination par le Gardasil® se réalise en 3 doses. Les deux premières injections se font à deux mois d'intervalle, et la troisième 4 mois après la deuxième.

La vaccination par le Vaccin cervarix® est administré aux filles entre 10 et 25 ans, en 3 doses selon le même schéma que le Gardasil®.

Ces vaccins sont remboursés chez les jeunes femmes de 14 à 23 ans qui n'ont pas eu de rapports sexuels antérieurs.

2.5.7 Vaccin méningococcique

Le Neisvac® ou vaccin ménigococcique polyosidique du groupe C (conjugué adsorbé), le Meningitec® ou vaccin méningococcique du sérogroupe C oligosidique conjugué (adsorbé) sont administrés à partir de 2 mois. De 2 à 12 mois, la primovaccination s'effectue en 2 doses de 0,5 ml, avec une durée minimale de 2 mois entre les 2 injections. À partir d'un an, elle s'effectue en une seule dose de 0,5 ml. Pour les nourrissons, avant douze mois, un rappel est effectué en une dose. L'injection se fait en intramusculaire.

Ces vaccins coûtent 24,15€ et sont remboursés par la sécurité sociale de 12 mois à 24 ans révolus.

Il existe d'autres vaccins contre le méningocoque, qui contiennent en plus de la C d'autres souches. Ceux-ci ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale, et s'effectuent à partir de 2 ans, voire 11 ans pour le Menveo®.

3. Diététique

Le facteur nutritionnel joue un rôle majeur dans la genèse des lésions de hyalinose segmentaire et focale observées au cours du vieillissement du rein et en cas de réduction néphronique. Il participe à l'aggravation de ces lésions et conduit à l'IRC. C'est surtout le cas lors d'un régime riche en protéines. Mais chez l'enfant, les besoins en protéines et en calories sont comparativement plus élevés que chez l'adulte, du fait de la croissance.

Une coopération étroite est donc nécessaire entre les enfants, les parents et les soignants. De plus, on réalise fréquemment une évaluation des ingesta, de la croissance, ainsi que des bilans phosphocalciques.

Chez le nourrisson, le lait maternel est supérieur au lait artificiel car moins riche en protéines et moins osmolaire. Les préparations pour nourrissons et laits de suite sont maintenant moins riches en protéines. Les laits Novaïa et Natéa qui sont actuellement les moins riches en protéines, sont toutefois conseillés. Le lait artificiel est parfois enrichi en maltodextrines et/ou en lipides si les ingesta ou la croissance sont insuffisants (*Lavocat, 2011*). Il est important de noter que durant les deux premières années de la vie, la taille de l'enfant augmente de 70%, le périmètre crânien de 40%, et le poids est multiplié par 4. Il existe donc une interaction forte entre nutrition et maturation cérébrale.

Une alimentation entérale continue, souvent nocturne, est mise en place en cas d'anorexie ou de vomissements.

L'état nutritionnel est évalué par un examen clinique (poids, croissance, plis cutanés…) mais aussi par un examen biologique qui comprend :

- Urée et créatinine plasmatique,
- Albumine, préalbumine, et RBP (retinol binding proteine) qui sont des marqueurs de la dénutrition,
- Bicarbonatémie : l'objectif est ≥ 22mmol/l,
- Calcémie et phosphatémie.

3.1 Restriction hydrosodée

Le régime des enfants en insuffisance rénale terminale est restreint en eau et en sel afin de limiter l'inflation hydrique chez des patients anuriques. En effet, en cas d'anurie, un apport de 1,5 mmol/kg/j entraîne une rétention hydrique de 10 g/kg/j (*Bacchetta et al, 2012*). Si les apports hydrosodés sont trop élevés, les patients risquent une poussée d'hypertension artérielle et un œdème aigu du poumon.

Les apports hydriques doivent être compris entre 30 et 50 ml/kg. Ils tiennent compte de l'eau contenue dans les aliments (voir figure 9), de la diurèse résiduelle ainsi que des pertes insensibles (20 à 30 mL/kg/j) (*Broyer et al, 2004*). Une prise de poids de 5 à 7% entre deux séances de dialyse est tolérée.

Les apports en sodium varient en fonction du poids de l'enfant (voir tableau 12).

Tableau 12 : Apports normaux et restreints en Sodium (*Broyer et al, 2004*) :

Poids de l'enfant (kg)	Régime	Na (mmol/j)
3 à 8	habituel	1-2/kg
	restreint	1-2/kg
8 à 12	habituel	2-4/kg
	restreint	1-1.5/kg
12 à 25	habituel	≥3/kg
	restreint	1-1.5/kg
>25	habituel	80-100*
	restreint	20-40

*apports variables selon les habitudes alimentaires

Sachant que : 1g NaCl = 17mmoles ; 23mg NaCl = 1mmole, et que les apports habituels se basent sur la consommation habituelle observée dans la population.

Il est à noter que certains médicaments contiennent une dose non négligeable de sodium, en particulier les médicaments effervescents, mais pas uniquement. Par exemple :

- 1 million d'unités de pénicilline G contiennent 2mmol de Na
- 1 comprimé de calcium Sandoz contient 14mmoles de Na
- 1g de kayexalate contient 4 mmoles de Na dont 1/3 environ est absorbé.

Ces apports sont à prendre en compte.

3.2 Apports énergétiques

Au niveau énergétique, les apports doivent être semblables à ceux d'un sujet sain. On se base sur les recommandations de l'Association française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) (*Broyer et al, 2004*) :

Tableau 13 : Recommandations d'apports énergétiques selon l'AFFSA correspondant à une activité faible ou modérée (*Broyer et al, 2004*)

Age	Poids (kg)	Taille (cm)	NAP* faible (kcal)		NAP moyen (kcal)
1-6mois (moyenne fille garçon)	3,8-7,45	52,7-66,2		370-633	
7-12mois (moyenne fille garçon)	7,85-9,85	67,2-72		693-932	
2-5ans (moyenne fille garçon)	12,2-19	85,5-108,5	1028-1314		1099-1398
6-9ans (moyenne fille garçon)	21-30	114-132,5	1577-1900		1673-2031
10-12ans (fille)	32-41,5	138-151	1745-1960		1864-2103
10-12ans (garçon)	32-40.5	138-148	1745-1864		1960-2103
13-15ans (fille)	45,5-52	157-162	2223-2175		2485-2438
13-15ans (garçon)	45,5-56,6	151-169,5	2127-2509		2390-2820
16-18ans (fille)	53,5-56	162,5-163,5	2199-2318		2486-2629
16-18ans (garçon)	56-67	174-176	2509-2725		2820-3083

*NAP : niveau d'activité physique

On observe dans les faits des apports inférieurs donc insuffisants. En effet, en particulier à cause de l'anorexie, ils ne sont égaux qu'à 65 à 80% des apports recommandés (*Lavocat, 2011*).

La répartition énergétique est de 40 à 65% de glucides, 45 à 50% de lipides et 7 à 11% de protéines. Il est conseillé de limiter les sucres d'absorption rapide et les graisses saturées, et leur

préférer des polymères de glucose et des maltodextrines, ainsi que des lipides mono ou polyinsaturés. Le sucre, tout comme le sel, augmente la sensation de soif.

Quand les apports nutritionnels recommandés ne sont pas atteints, on peut y ajouter une nutrition parentérale intradialytique. La composition de celle-ci reste à déterminer, mais elle est en général enrichie en lipides, qui représentent 20 à 30% de cette préparation, pour augmenter l'impact calorique. Au CHU de Rouen, la nutrition sera per dialytique, c'est-à-dire non pas dans le dialysat, mais en parallèle de la dialyse.

3.3 Protéines et insuffisance rénale

Une diminution de l'apport protéique diminue les déchets azotés, donc l'acidose qui est un facteur de catabolisme aggravant les troubles de croissance. À des taux élevés, les protéines induisent des lésions qui aggravent l'insuffisance rénale. Statistiquement, une réduction de l'apport protéique en cas d'insuffisance rénale retarde l'entrée en dialyse dans 40% des cas (*Fouque et al, 2000*), ce qui est dû à la fois à la protection rénale apportée par un régime moins riche en protéines, mais aussi un meilleur contrôle métabolique. Un régime restreint en protéines limite non seulement l'acidose, mais aussi les apports en phosphore et l'urémie. De plus, il réduit la protéinurie qui est l'un des facteurs d'aggravation de l'insuffisance rénale (*Kaysen et al*, 2013). Il est également prouvé que l'apport protéique agit directement sur le débit de filtration glomérulaire, une augmentation des apports induisant une augmentation de la pression intraglomérulaire et un mécanisme d'adaptation similaire à la compensation d'une perte néphronique.

L'accumulation d'urée, principal déchet azoté issu des protéines, dans l'organisme provoque anorexie, nausées, vomissements, somnolence, ralentissement des fonctions cérébrales et malaise général (*Junger et al, 2011)*.

Chez les enfants on recommande des apports au-dessus du minimum (100 à 150% des apports recommandés) pour éviter des problèmes de croissance. Ces recommandations prennent en compte les pertes protéiques. Les pertes sanguines, protéinurie quand il reste une diurèse résiduelle et fuite d'acides aminés par la membrane de dialyse justifient d'ajouter environ 0,4 g/kg/jour (*Bacchetta et al, 2012)*.

Tableau 14 : Apports protéiques journaliers recommandés chez un enfant (Bacchetta et al, 2012)

Age	Apports journaliers recommandés en protéines (g/kg/j)
0-6 mois	1,6
7-12 mois	1,3
1-3 ans	1,15
4-13 ans	1,05
14-18 ans	0,95

Cependant, dans les pays occidentalisés, la consommation spontanée de protéines est de 200 à 250% des apports minimum recommandés. La ration protéique proposée sera donc vécue comme une restriction.

Tableau 15 : Teneur en protéines de certains aliments (*Ponzi et al, 2000*)

	Aliments soumis à condition	Aliments « interdits »*
10 g de protéines : 50 g de viande ou de poisson	une cuisse de poulet, un blanc de poulet, une côte d'agneau, ½ steak haché, un gros œuf de calibre 60	un carré pané, 2 sardines à l'huile, ½ boîte de 125 g de thon, une tranche de jambon blanc ou cuit
5 g de protéines	laitages : 2 petits suisses, un yaourt, une crème dessert (100 à 120g), un flan du commerce, 125 cl de lait	fromages : 20 g de gruyère, 20 g de camembert, 1,5 vache qui rit, 1,5 samos, 1,5 kiri, 1 babybel

*voir tableau 20

La diminution d'apport induit cependant des problèmes. En effet, elle conduit à une diminution d'apport énergétique de 10%. De plus, le rein est impliqué dans le métabolisme de certains acides aminés (*Combe et al, 2004*). Le patient est dans un état d'hypercatabolisme lié à un état inflammatoire chronique dû à un apport énergétique insuffisant ou des pathologies infectieuses, inflammatoires ou cardiovasculaires. Ensuite, quand le DFG devient inférieur à 30 ml/min pour 1,73m^2, il s'installe un état de résistance à l'insuline qui stimule le catabolisme protéique (*Bacchetta et al, 2012*). Tout ceci contribue à une dénutrition protéino-énergétique dont le principal marqueur en chronique est l'albumine.

Ensuite, il est conseillé de privilégier les protéines animales riches en acides aminés essentiels (histidine, isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane, valine) qui ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme (voir tableau 16).

Tableau 16 : aliments riches en acides aminés essentiels (*Wuyts. 2011)*

Acide aminé	Aliments les plus riches en acides aminés	Aliments où ils sont trouvés en moindre mesure
Histidine	Protéines de soja, parmesan, graines de sésame, bacon, graines de tournesol, porc et veau	Viande, poisson, œufs, laitages, fèves, levure, légumes, noix, céréales complètes
Isoleucine	Œufs, protéines de soja, spiruline, graines de tournesol, chorizo, parmesan, levure, graines de sésame, lait écrémé, arachides, porc, veau	Viande, poisson, fromage, amandes, pois chiches, lentilles, seigle
Leucine	Protéines de soja, blanc d'œuf, spiruline, parmesan, graines de sésame, lait écrémé, graines de tournesol, arachides, gruyère	Fèves, levure, laitages, poisson, viande, noix, graines de potiron, céréales complètes
Lysine	Protéines de soja, parmesan, viande	
Méthionine	Graines de sésame, spiruline, protéines de soja, parmesan, noix du Brésil, viande, esturgeon fumé, saumon fumé	
Phénylalanine	Protéines de soja, spiruline, parmesan, graines de sésame, levure	
Tryptophane	Protéines de soja, graines de sésame, de courge, de tournesol, de moutarde, spiruline, mozzarella, parmesan	Chocolat, banane, avoine, mangue, dattes, laitages, viande, poisson, œufs, pois chiches, arachides
Thréonine	Protéines de soja, spiruline, graines de sésame, de tournesol, lait écrémé	Fromage cottage, viande, poisson, lentilles, germe de blé, laitages, œufs, bananes, carottes
Valine	Blanc d'œufs, protéines de soja, spiruline, parmesan, graines de sésame, de tournesol, de potiron, lait écrémé, levure, gruyère	Fromage cottage, poisson, céréales, viande, arachides, légumes

Cependant, d'autres facteurs rentrent en compte pour le choix de ces aliments. Le chocolat et la banane, par exemple, trop riches en potassium, sont à bannir.

3.4 Apports lipidiques

L'insuffisance rénale est souvent corrélée à des problèmes de dyslipidémies. Aucun régime limitant les apports lipidiques n'est cependant prôné. Il est plutôt conseillé de diminuer apports en graisses animales riches en cholestérol. On favorisera une alimentation comprenant des poissons gras, des huiles comme celles de colza et d'olive (pour un apport en oméga 3) afin de cibler une protection vasculaire.

Tableau 17 : Teneur en matière grasse de certains aliments (*Ponzi et al, 2000*)

	Aliments autorisés	Aliments soumis à condition
10 g de matières grasses	1 cuillère à soupe d'huile, 2 cuillères à café de margarine, 20 g de beurre allégé, 2 cuillères à soupe de crème fraîche allégée	10 g de beurre, 1 cuillère à soupe de crème fraîche

3.5 Apports en potassium

La kaliémie doit être < 5,5 mmoles/l sur un prélèvement sanguin non hémolysé (*Bacchetta et al, 2012*).

Il convient d'éviter les aliments riches en potassium, voire de les supprimer (*Bagros, 2008*) :

- les oléagineux : cacahuètes, amandes, noisettes, pistaches… également très riches en sodium,
- les légumes secs : lentilles, haricots secs, fèves, pois chiches…
- les fruits secs : raisins, pruneaux, figues, dattes…
- la bonne soupe de légumes du jardin, pas traités : les légumes y sont présents dans leur eau de cuisson, avec tout le potassium.
- les frites : les pommes de terre contiennent beaucoup de potassium, mais elles le perdent en partie dans leur eau de cuisson, ce qui n'est pas le cas lors de la cuisson dans l'huile.
- le ketchup,
- le chocolat,
- la banane, le marron, la châtaigne, la noisette fraîche, le cassis, la noix de coco, les jus de fruits.
- l'avocat,
- les agrumes,
- tous les aliments comprenant un substitut de sel : sel de régime, jambon sans sel, etc. Le sodium y est remplacé par le potassium.

Afin de limiter le potassium, certains modes de cuisson sont à éviter pour les légumes frais ou surgelés : la cuisson à la vapeur, au micro-onde, braisés à cru, frits à cru (*Ponzi et al, 2000*).

Les apports recommandés en potassium sont de 1 à 2 mmol/kg/jour.

Tableau 18 : apports en potassium de certains fruits et légumes (Ponzi et al, 2000)

Apports en potassium	Légumes	Fruits
3 à 4 mmol/ 100 g	concombre, pâtisson, oignon, poivron	myrtille, pastèque, poire, pomelo, pomme, clémentine, ananas, mangue, fraise, citron, kaki
5 à 6 mmol/ 100 g	courgette, endive, fève, tomates, rutabaga, laitue, haricots verts, navet, radis	orange, coing, pêche, mûre, papaye, framboise, fruits de la passion, figue fraîche
7 à 10 mmol/ 100 g	chou rouge, poireau, aubergine, maïs, asperge, chou vert, carotte, petit pois, cresson, céleri, chou-fleur, salsifis, potiron, betterave, pomme de terre, brocoli, artichaut, oseille	cerise, grenade, prune, raisin, goyave, groseille, kiwi, melon, abricot
➢ **10 mmol/ 100 g (interdits)**	pissenlit, fenouil, avocats, épinards, lentilles, haricots, 100 g de champignons crus = 200 g de champignons à l'étuvée	fruits secs, fruits gras, châtaigne et marron

3.6 Apport de calcium, phosphore et vitamine D

Le contrôle des apports en ces trois éléments ont pour but de contrer l'ostéodystrophie rénale. Leurs taux sont suivis régulièrement par ionogramme sanguin et pour le calcium et le phosphore corrigés par la dialyse. L'objectif de calcémie et phosphatémie est inférieur à 1,5 fois la normale pour l'âge.

L'apport en phosphore doit être de 400 à 800 mg/24h soit moitié moins que la normale. Il est lié à l'apport protéique. En effet, on retrouve les protéines dans les aliments qui sont également les plus riches en phosphore. Une limitation de ces aliments implique donc une baisse la phosphorémie. Pour être optimale, elle ne peut se passer d'un chélateur intestinal de phosphore.

Les aliments reconnus pour leur richesse en calcium sont les suivants :

Tableau 19 : Aliments riches en calcium et leur teneur en calcium (*Vital Durand, 2012*)

Aliments	Teneur en calcium en mg/100g
Fromages à pâte ferme	750 à 1 100
Fromages à pâte molle	150 à 300
Cresson	200 à 250
Fromage blanc, yaourt	160
Fèves, pois chiche	150
100ml lait, crèmes glacées	130
Crème fraîche, petits suisses	100

3.7 Conclusion

En résumé, l'alimentation de l'enfant dialysé comprend peu de légumes, et surtout des pâtes et du riz, afin de limiter les apports sodés et potassiques. Les boissons sont limitées, et tout est calculé pour que l'enfant n'ait pas de carences. L'alimentation ne doit cependant pas, malgré les restrictions imposées par la pathologie, se passer de la notion de plaisir. Il est donc important qu'un dialogue reste établi entre parents, enfants et diététiciens afin de varier les aliments et les adapter aux goûts du patient. De plus, en début de dialyse, ce dernier a droit à un « interdit » : un chocolat, une madeleine ou des raviolis par exemple, selon les envies de l'enfant.

Il existe également des aides diététiques sur internet, sur des sites spécialisés comme www.soc-nephrologie.org, où l'on trouve même des recettes de chefs cuisiniers. Voici une liste des principales classes d'aliments composant notre alimentation avec leurs restrictions pour un hémodialysé :

Tableau 20 : Aliments et restrictions imposées par la pathologie rénale d'un hémodialysé (*Ponzi et al, 2000*)

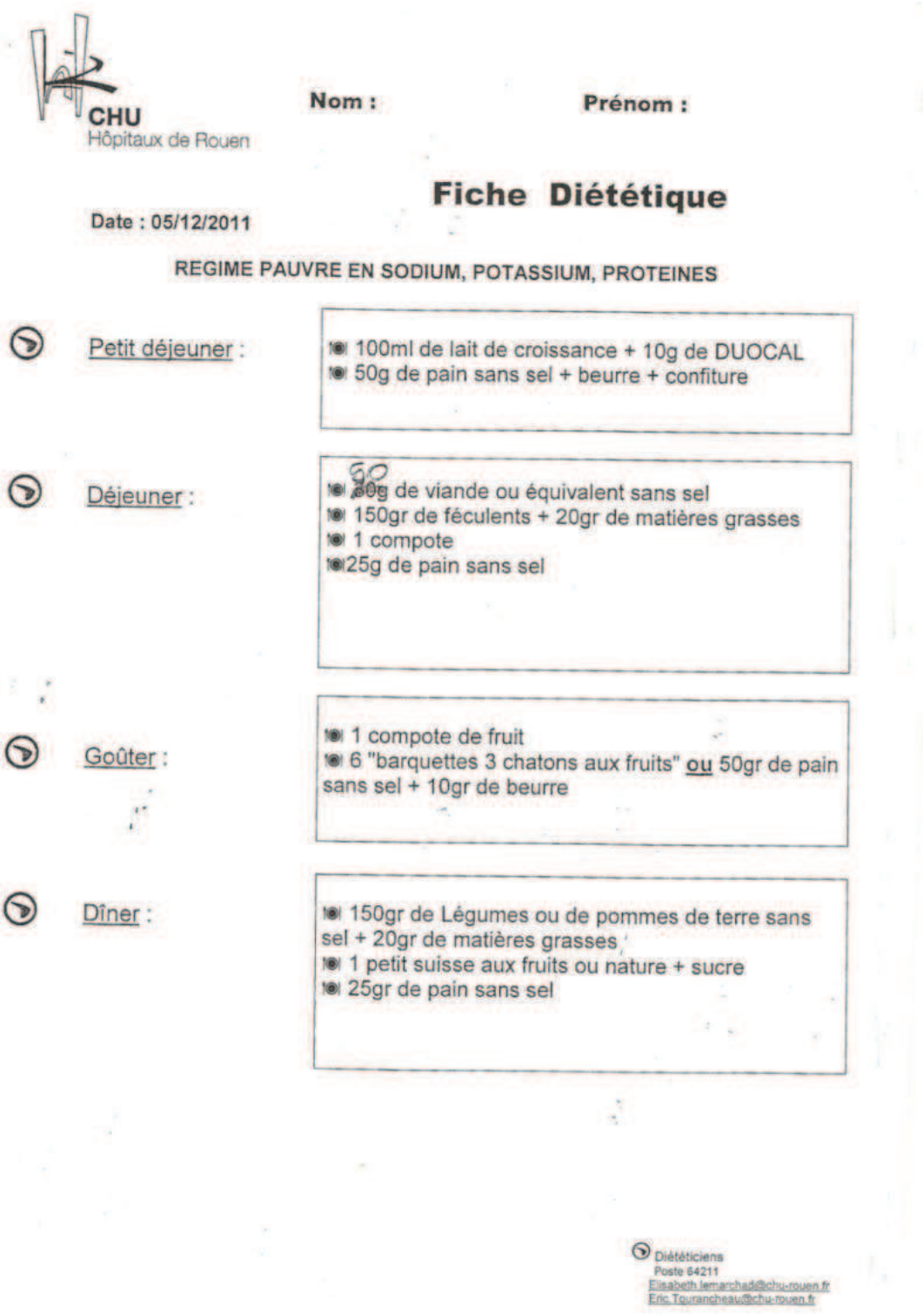
Aliment autorisé à tous les repas	Aliment soumis à condition	Aliment interdit	Cause de restriction
		Boulangerie salée	Sel
Pain et produit sans sel de boulangerie			
	Viennoiserie, pâtisserie sans chocolat		Sel
		Viennoiserie, pâtisserie avec chocolat	Potassium
	Viande		Phosphore, protéines
	Poisson		Phosphore, sel, protéines
		Crustacés, coquillages, plats de poisson cuisinés	Sel
	Volaille		Phosphore, protéines
		charcuterie	Sel, cholestérol
		Pizzas, quiches, plats cuisinés	Sel, potassium
	Légumes frais		Potassium
	Pommes de terre		Potassium
		Frites congelées	Potassium
		Certains fruits (voir liste précédente)	Potassium
	Autres fruits		Potassium
	Lait		Phosphore
	Fromage sans sel		Protéines
		fromage	Sel, protéines
	Laitages et crèmes sucrées sans chocolat		Protéines
		Laitages, sorbets et crèmes sucrées avec chocolat	Potassium
	Beurre et crème fraîche		Cholestérol
	Boissons non sucrées, boissons pétillantes non salées (Perrier), eaux plates		Liquide
	Boisson light avec édulcorant		Liquide
		Jus de fruits	Potassium
	Coca, sirop		Liquide
		Boisson salées (vichy, badoit), jus de légumes	Sel, potassium
		Boissons alcoolisées	Potassium
Pâtes, riz, semoule,			

farine			
		Légumes secs	Potassium
		Fruits secs et fruits gras	Potassium
Huile, margarine, vinaigre			
		Sel, moutarde, cornichons, mayonnaise, ketchup	Sel, potassium
	Sucre, confiture, biscuits sucrés, céréales de petit déjeuner, confiseries sans chocolat		Le sucre donne soif
	Café, thé		Potassium
		Café lyophilisé	Potassium
		Chocolat, biscuits salés, céréales de petit déjeuner au chocolat	Potassium
		Conserves salées : poissons, viandes, légumes, plats préparés	Sel, protéines, phosphore, potassium
	Conserves sucrées : fruits au sirop sans jus, compotes sans banane		Sucre
Produits de régime sans sucre : confiture, compote, céréales, édulcorant, sucre de régime, dextrine maltose…			Pas d'édulcorant pour les enfants en bas âge

Il est à noter que les féculents, soit 100g de riz, de pâtes, de pommes de terre, ou de légumes secs sont équivalents à 20 g de sucre.

Voici un exemple de prescription alimentaire pour une journée par une diététicienne du service d'hémodialyse de Rouen :

Figure 8 : Exemple de fiche diététique d'un enfant hémodialysé



CHU
Hôpitaux de Rouen

Nom : Prénom :

Fiche Diététique

Date : 05/12/2011

REGIME PAUVRE EN SODIUM, POTASSIUM, PROTEINES

Petit déjeuner :
- 100ml de lait de croissance + 10g de DUOCAL
- 50g de pain sans sel + beurre + confiture

Déjeuner :
- 90g de viande ou équivalent sans sel
- 150gr de féculents + 20gr de matières grasses
- 1 compote
- 25g de pain sans sel

Goûter :
- 1 compote de fruit
- 6 "barquettes 3 chatons aux fruits" ou 50gr de pain sans sel + 10gr de beurre

Dîner :
- 150gr de Légumes ou de pommes de terre sans sel + 20gr de matières grasses
- 1 petit suisse aux fruits ou nature + sucre
- 25gr de pain sans sel

Diététiciens
Poste 64211
Elisabeth.lemarchad@chu-rouen.fr
Eric.Tourancheau@chu-rouen.fr

Figure 9 : Exemple de fiche de suivi diététique d'un enfant hémodialysé

NOM : PRENOM : Age : 7 ans 9 mois

Date : 19/12/2011 Poids sec : 22,7 kg Taille : cm

ALIMENTS	Quantités		P en g	L en g	G en g	Ca mg	Na mg	K mg	P mg	fer mg	eau ml
lait entier	200,0	ml	6,4	6,0	10,0	250,0	100,0	300,0	180,0	0,1	176,0
Blédilait croissance		ml	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
fromage salé		g	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
fromage sans sel		g	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
yaourt	1,0	Unité	5,0	3,0	5,0	175,0	60,0	180,0	120,0	0,3	110,0
suisses	60,0	g	3,6	6,0	3,0	60,0	22,2	69,0	60,0	0,0	43,8
viande,poisson,œuf	40,0	g	8,0	4,0	0,0	4,0	28,0	120,0	80,0	1,2	28,0
légumes verts	75,0	g	0,8	0,0	5,3	22,5	22,5	300,0	22,5	0,5	67,5
P. de terre trempées	75,0	g	1,5	0,0	15,0	11,3	2,3	225,0	52,5	0,4	52,5
pâtes ou équivalent	150,0	g	3,0	0,0	30,0	6,0	0,0	75,0	105,0	0,0	105,0
fruit frais		g	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
compote sucrée	200,0	g	1,0	0,0	40,0	30,0	6,0	200,0	20,0	1,0	180,0
pain salé		g	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
pain sans sel	100,0	g	7,0	0,0	55,0	20,0	15,0	100,0	90,0	1,0	35,0
Barquette 3 chatons	6,0	Unités	1,9	1,1	30,0		0,0				
sucre	10,0	g	0,0	0,0	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
matières grasses	50,0	g	0,0	50,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Duocal	10,0	g	0,0	2,2	7,3						
jus de fruits		ml	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
sodas		ml	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
eau de boisson		ml	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
TOTAL	1645,9	KCAL	38,1	72,4	210,5	578,8 mg	256,0 mg	1569,0 mg	730,0 mg	4,5 mg	797,8 ml
Répartition		%	9,3	39,6	51,2		11,1 mEq	40,2 mEq			

72,5 Kcal/kg/jour

1,7 g protides /kg/jour

4,5 mg de fer par jour

0,5 mEq de sodium/kg/jour

578,8 mg de calcium / jour

Ca/P = 0,8

1,8 mEq de Potassium/kg/jour

730,0 mg de phosphore / jour

797,8 ml d'eau totale
soit 35,15 ml/kg/jour

0,0 ml d'eau de boisson

4. Prise en charge psychosociale et éducative

La vie d'un enfant hémodialysé présente de très nombreuses contraintes liées aux hospitalisations de jour pour les séances d'hémodialyse, à la prise quotidienne de médicaments, au régime. Tout est mis en œuvre afin de préserver son insertion sociale, familiale et éducative afin que sa vie soit la plus normale possible.

Les soins sont pris en charge à 100%. L'enfant bénéficie donc d'une prise en charge des transports et très souvent il vient et repart seul du service, ce qui permet également de maintenir l'insertion socioprofessionnelle des parents. De plus, les parents bénéficient de l'allocation enfant handicapé (AEH).

Des associations de malades telles que l'AIRG (association pour l'information sur les maladies rénales génétiques), organise des séminaires patients-médecins afin d'améliorer la compréhension des maladies rénales génétiques.

Les jeux nationaux des transplantés et dialysés ont lieu chaque année depuis 20 ans et permettent aux jeunes dialysés de se rencontrer. Ils sont organisés par l'association fédérative française des sportifs transplantés et dialysés (Trans-Form). Ils permettent au patient de vivre une expérience agréable, qui les normalise tout en les valorisant (par la compétition, le dépassement de soi). Pour les adolescents, il s'agit d'une expérience vécue sans les parents, avec des soirées, ce qui peut s'intégrer dans leur processus de prise d'autonomie.

4.1 Prise en charge psychologique

Le suivi psychologique fait partie de la prise en charge des enfants dialysés. Le but, en plus du bien-être du patient, est de maintenir une relation de confiance entre enfants, parents et équipe médicale. Auparavant, avant le développement de la greffe, la prise en charge psychologique était systématique. Le nombre de patients en hémodialyse pédiatrique ayant nettement diminué, celle-ci se fait plus à la demande. Au CHU de Rouen, le psychologue passe une fois par semaine, et fait des interventions selon les besoins ressentis par l'équipe ou les patients pour la population pédiatrique. Pour cela, les mails sont un moyen rapide et efficace pour alerter le psychologue lorsque le besoin d'un soutien ou d'un accompagnement psychologique dans le service est détecté. Les adolescents sont pris en charge en cas de problème par le service psychiatrie de la Maison de l'Adolescent.

Avant, les psychologues étaient invités aux congrès sur l'hémodialyse afin d'échanger sur les modes de fonctionnement des différents services. Ce n'est plus le cas, et il n'existe pas vraiment de consensus. De plus, les équipes médicales chargées des enfants dialysés ont assimilé le travail d'explication de la maladie en termes accessibles auprès des enfants dont était chargé le psychologue.

Bien que les choses varient beaucoup selon le patient et son contexte psychosocial, certaines similitudes se retrouvent d'un enfant à l'autre (Plusquellec et al, 2009).

4.1.1 Histoire médicale

Plus la prise en charge est précoce, c'est-à-dire plus l'insuffisance rénale est détectée tôt, mieux la maladie est acceptée. Pour des enfants préparés, la dialyse s'intègre plus facilement dans le cadre de vie. Lors d'une prise en charge en urgence (maladie non détectée ou dégradation rapide), le côté brutal est difficile à gérer. La prise en charge psychologique est alors centrée sur le stress. De plus, en urgence, la fistule artério-veineuse n'a pas été préparée, et la voie utilisée est donc le

cathéter central ce qui est beaucoup plus angoissant. Le risque vital est également plus important. S'ils y sont préparés, les patients vivent mieux leur pathologie car cela permet une confiance vis-à-vis des parents et des soignants qui ont su anticiper.

Ensuite, selon la maladie et son pronostic vital, les patients se trouvent face à des inégalités. Les comorbidités ne sont pas les mêmes. La dysplasie immuno-osseuse de Schimke, par exemple, expose à des AVC à répétition avec des paralysies temporaires, et des pertes de paroles pouvant durer jusqu'à deux jours… De plus, un patient souffrant de cette pathologie n'est pas candidat à la greffe car les symptômes rénaux n'en sont qu'une partie, et un greffon n'entraînerait pas de rémission. La dialyse va alors être vécue de façon plus douloureuse, car il ne s'agit plus d'une étape en attendant une greffe. La maladie a un caractère permanent, et le risque de décès est quotidien, même avec traitement.

4.1.2 L'incertitude face à l'avenir

Lors de la dialyse, le patient est en attente de greffe. Une fois la greffe effectuée, il existe un risque de rejet, et donc un retour à la dialyse. Lors de l'adolescence, où s'effectuent les choix concernant l'avenir, le risque est de se polariser sur les contraintes de la maladie. Certaines personnes ne se voient plus qu'à travers le handicap que représente leur pathologie, ce qui entrave les futurs projets qu'ils auraient pu envisager. Ils ne se sentent plus capables de s'investir dans une entreprise qui leur paraît hors de portée. Cette vision a priori doit être dépassée. Par exemple, un des patients du CHU est devenu maçon, alors que ce métier est très physique. Il faut aider le patient à repousser les limites de sa maladie et se construire un projet de vie. La maladie est là, il n'est pas question de nier son existence, mais de diminuer son emprise, contourner les obstacles. Cependant, au-delà de l'aspect psychologique, des freins demeurent. Par exemple, pour financer un projet, un patient ayant été dialysé et étant porteur d'un greffon aura beaucoup de mal à trouver une banque pour lui prêter de l'argent.

4.1.3 L'atteinte de l'image de soi

L'image de soi équivaut à la place du patient en tant qu'homme/femme, futur père/mère, enfant de ses parents, frère ou sœur au sein d'une fratrie, et futur citoyen. Elle est fortement dépendante du regard des autres, qui agit comme un miroir dont le reflet peut être positif ou traumatique (Scelles, 2007).

Une dépréciation de l'image de soi peut être due à des différences par rapport à la norme d'ordre morphologique ou physiologique. Les calcifications liées à la pathologie entraînent des déformations, le retard de croissance est fréquent, la fistule est souvent inesthétique… De plus, le vécu symbolique de l'anurie entraîne une peur d'impuissance sexuelle pour le garçon, de stérilité pour la fille. Aux facteurs psycholosociaux s'ajoutent d'autres facteurs, qui sont physiologiques. Chez les filles, les troubles sexuels peuvent avoir pour origine l'image du corps, la qualité de vie, le niveau de satisfaction sexuelle, l'éducation, la religion… À cela, l'IRC peut entraîner en plus une baisse de la libido, de l'excitation, de la lubrification, du plaisir, un défaut d'orgasme, des perturbations hormonales et neurologiques (Association Trans-Forme, 2009). Chez le garçon, les troubles sexuels (troubles de l'érection, de la libido, de l'éjaculation, de l'orgasme) sont également organiques et psychogènes. Aux problèmes endocriniens s'ajoutent une possible atteinte vasculaire périphérique, les effets indésirables de certains médicaments (comme les bêta-bloquants) et une mauvaise estime de soi. Ces troubles sont à prendre en compte car importants pour la qualité de vie du malade. Une information médicale et/ou une visite ou des photos d'un bébé de dialysé ou de greffé dans le

service aide à dédramatiser cet aspect, apportant ainsi l'espoir d'une vie familiale future pour les patients dialysés.

Le désir d'enfant réveille également l'angoisse de la transmission de la maladie et de son origine (très souvent génétique).

Le patient lors de l'annonce de sa pathologie doit également faire le deuil de l'enfant qu'il aurait voulu être, ou plutôt, que ses parents auraient voulu qu'il soit. En effet, dans l'inconscient collectif, l'image de l'enfant est celle de l'enfant idéal, en bonne santé, plein de vie, faisant « le bonheur de ses parents ». Cette image est largement renforcée et véhiculée par les médias.

La société demande beaucoup aux individus, qui doivent devenir compétitifs, « rentables », au risque d'être marginalisés. La pression est d'autant plus importante lorsqu'une personne part avec un handicap. Il ne correspond ni à ce que ses parents attendaient de lui, ni aux modèles de perfection dictés par la société. Le risque est que, ne correspondant pas à la norme, il se persuade qu'il ne peut rien faire.

4.1.4 L'environnement du patient

L'entourage du patient a un grand impact sur son vécu de la maladie, en positif comme en négatif. Il s'agit des parents, mais aussi des frères et sœurs, des personnes rencontrées à l'école ou du voisin de chambre.

Au sein d'une fratrie, la pathologie du frère ou de la sœur peut être source de culpabilité : « Ai-je le droit m'amuser alors que mon frère / ma sœur est souffrant/e et reste au lit car épuisé/e ? » ; « Pourquoi lui et pas moi ? ». Cette souffrance est ressentie par le patient qui tente souvent d'alléger le fardeau de ses proches, se mettant dans une situation intenable. Il peut aller jusqu'à masquer les signes de sa pathologie pour ne pas inquiéter son entourage.

La façon de vivre des parents joue également un rôle important. Par exemple, si ceux-ci ont des croyances, pensent que rien ne peut leur arriver de mal, cela dédramatise la situation. Au contraire, certains parents réagissent violemment face à la maladie, allant jusqu'à des rejets et des phrases très dures envers leur enfant. L'enfant doit faire face non seulement à sa maladie, mais encore à l'angoisse qu'elle suscite chez ses parents (Sausse, 1996). Il peut alors essayer de diminuer cette angoisse par des comportements allant parfois même jusqu'au « maternage » de ses propres parents, situation bien trop lourde à porter. Il peut à l'inverse devenir « persécuteur », car au fond, si ses parents culpabilisent de l'avoir fait malade, c'est qu'ils doivent être coupables. Dans ce cas, la situation est aussi difficile à vivre pour les parents que pour l'enfant lui-même.

Enfin, il arrive que lors de la dialyse, si le voisin de chambre est lui-même angoissé, cela réveille l'angoisse du patient, même si le vécu de celui-ci était plutôt bon jusqu'à présent. Un rien peut devenir un facteur déstabilisant. L'important est de ne pas oublier que rien n'est acquis.

4.1.5 Vécu des contraintes en fonction de l'âge

L'insuffisance rénale implique des contraintes qui sont étonnamment bien tolérées par les jeunes enfants, souvent au prix de relâchements dans le secteur éducatif (l'enfant « monnaie » sa bonne volonté, les parents veulent éviter d'ajouter une pression supplémentaire à celle induite par la maladie). De plus, une maladie chronique draine l'attention des parents. Ces contraintes sont moins bien tolérées à l'adolescence, où l'on observe fréquemment des entorses pour les aliments salés, une prise irrégulière des médicaments. Elles sont dues à un désir d'autonomie, un besoin d'être comme

les autres. La maladie est un frein, elle est lourde à porter car elle stigmatise la différence. De plus, c'est l'âge où l'enfant teste ses limites (Plusquellec, 2012).

En effet, l'adolescence est une période de bouleversements tant physiques que psychiques où l'individu quitte l'enfance pour entrer dans l'âge adulte, et qui est bien souvent très difficile à gérer pour le jeune mais aussi pour les parents et l'entourage. La présence de la maladie complique davantage la traversée de cette phase déjà très complexe.

Devant les mises en danger du patient, le personnel hospitalier peut s'impatienter. Il y a un risque de rupture de l'alliance thérapeutique. Il convient donc à cette période d'impliquer l'adolescent dans sa maladie, le responsabiliser sans le culpabiliser. L'enfant doit se réapproprier sa maladie. Par conséquent, il est très important de créer une relation dès l'enfance.

4.1.6 L'alimentation

L'alimentation a une place cruciale dans l'image que renvoie la maladie des relations parents-enfant. Il s'agit déjà, même en dehors de la maladie, d'un des grands axes conflictuels (avec le sommeil) dans cette relation. Un enfant qui mange mal est vécu de manière angoissante, voire persécutante par les parents, dont la vigilance s'accroit, d'autant plus que l'enfant est petit donc plus vulnérable. Cela se complique encore si pour l'un des parents, voire les deux, l'alimentation était source de tension avec ses propres parents. Il s'agit donc d'une problématique transgénérationnelle.

Un enfant dialysé a peu d'appétence. Le choix d'aliments est restreint, avec deux enjeux : bien manger, tout en prenant du poids qui ne corresponde pas à une surcharge hydrosodée. Cela peut aboutir à un « forcing » des parents lorsque l'enfant ne mange pas assez. La maladie dramatise l'alimentation. De plus, la nourriture a une dimension affective dans le sens où l'objectif est également de faire plaisir. Comment priver son enfant de manger certains aliments lorsqu'on l'aime ?

La difficulté est d'une autre nature lors de l'adolescence où, plus que le manque d'appétence, c'est l'interdit qui est au centre du problème. Manger comme les autres revient à une transgression de cet interdit. Il s'agit d'ailleurs de l'un des facteurs majeurs de choix de la greffe, loin devant l'arrêt de la dialyse. Les médias, en particulier les publicités à la télévision sont une source de tentation et de stress supplémentaire. De plus, les repas sont un support de la convivialité. Un adolescent sera facilement invité chez un ami où il y aura des chips, du saucisson… Il en résulte le plus souvent des dérapages contrôlés, le patient sachant jusqu'où il peut aller. Il est à noter que, sur le long terme, les limites du corps, la tolérance au taux de potassium, par exemple, sont repoussées. Chez d'autres, les mises en danger peuvent aller jusqu'à l'OAP. Lorsque ces dérapages vont trop loin, cela sous-tend un problème psychologique d'une autre nature qu'il convient de prendre en charge. En effet, un adolescent lambda face à de fortes contraintes va puiser dans ses ressources afin d'y faire face. Si ces ressources sont fragilisées, les risques de conduites dangereuses, voire de dynamiques addictives augmentent.

Lors de l'adolescence, la problématique revient principalement à pouvoir avoir le même plaisir que les autres, faire « comme eux » sans se mettre en danger. Au lieu de lutter contre les limites éducatives et médicales, le psychologue doit focaliser le patient sur les limites éducatives. Certains parents se servent d'ailleurs de l'alibi alimentaire pour empêcher leurs enfants de grandir. Il

est important que le travail d'adolescence se fasse sans remise en cause du travail médical. Le patient doit trouver l'équilibre entre ses souhaits et sa responsabilité.

4.1.7 Aide et limite de la prise en charge psychologique

Afin d'aider le patient, il existe deux stratégies complémentaires. La première est de se concentrer sur la personne et non sur la maladie. En effet, l'identité d'un individu ne se réduit pas à sa pathologie. La seconde est de trouver des pistes afin d'aider la personne par rapport aux difficultés de la maladie. La technique du « gate contrôle », par exemple, est souvent employée. Elle consiste à créer de la distraction par rapport aux stimuli nerveux douloureux, en particulier lors de la ponction qui peut être vécue avec l'angoisse de la douleur. L'enfant, en serrant les doigts, en plus d'être détourné de la sensation douloureuse, devient actif, il ne subit plus. Il se rend alors compte qu'il a plus peur que mal. Cela créé une façon de voir et de vivre les choses.

Un des problèmes de cette prise en charge psychologique est de maintenir un désir de vie car les nombreuses menaces (pathologies associées, effets indésirables des traitements…) ont un effet usant. De plus, les patients développent une culpabilité par rapport à leur maladie et les répercussions qu'elles ont sur leur entourage qu'il convient de ne pas empirer. Par exemple, une enfant souffrant de dysplasie immuno-osseuse de Schimke, avec des accidents vasculaires cérébraux à répétition, avait tendance à cacher ses symptômes afin de ne pas inquiéter sa mère qui vit mal la maladie de sa fille. Or, la prise en charge d'un AVC doit être la plus précoce possible.

4.1.8 Passage à l'âge adulte

La décision du passage de l'adolescent en service adulte peut se faire sur des critères objectifs (connaissance de la maladie, du traitement et du régime, capacité de l'adolescent à gérer l'urgence) et des critères subjectifs (être prêt psychologiquement, se sentir sujet de sa vie et non objet de soins). La préparation se fait idéalement en équipe et avec la famille par des consultations alternées ou mixtes entre les services et par un travail d'autonomisation du jeune (Association Trans-Forme, 2009). Au CHU de Rouen, cependant, il est déjà arrivé qu'un jeune adulte ayant déjà été traité au service d'hémodialyse pédiatrique demande, après un rejet de greffe, à y retourner. Sa demande a été acceptée, car connaissant les lieux, il y retrouvait ses marques, ce qui le sécurisait.

4.1.9 Suivi après la greffe

Après la greffe rénale, les séances avec le psychologue sont à la carte, ceci afin d'inciter le patient à être moins assisté. L'inconvénient de ce protocole est qu'il est possible de passer à côté de problèmes psychologiques. Les bilans réguliers réalisés par un médecin permettent un relais, mais le patient peut parfois manifester un déni face à ses difficultés.

4.2 Prise en charge éducative

Les enfants hémodialysés bénéficient d'une prise en charge éducative afin d'assurer au mieux la continuité de leur enseignement scolaire, leur apprentissage. La scolarité est un élément essentiel pour la qualité de vie des patients, car il permet l'insertion sociale (et plus tard professionnelle) et une certaine « normalisation ». Elle se base sur la loi du 11 février 2005, pour l'égalité des droits et des chances (*Association Trans-Form, 2009*). La procédure comprend :

- l'inscription dans un établissement
- l'évaluation des besoins et des compétences
- le plan personnalisé de compensation (PPC), dont le plan personnalisé de scolarité (PPS). Ce dernier définit les modalités de déroulement de la scolarité et les actions pédagogiques, psychologiques, éducatives, scolaires, médicales et paramédicales, ainsi que la décision d'orientation. Il est garanti par un enseignant référent de l'éducation nationale, qui assure le lien avec la maison départementale de la personne handicapée (MDPH).
- L'orientation et les aides : aide de vie scolaire, SESSAD (Service d'Éducation Spécialisée et de Soin à Domicile) …

Il existe différentes formes de scolarisation :

- établissements de secteur
- CLIS (classe d'Inclusion Scolaire)
- UPI (Unité Pédagogique d'Intégration)
- établissements spécialisés :
    - IME (instituts médicaux éducatifs)
    - ITEP (Instituts Thérapeutiques, Éducatifs et Pédagogiques) [en cas de troubles du comportement sans déficience],
    - SEGPA (Section d'Enseignement Général et professionnel adapté).

La scolarité peut se faire avec une AVS (Auxiliaire de vie scolaire) ou des aménagements particuliers, ou à domicile avec le SAPAD (Service d'Assistance Pédagogique à Domicile). La famille peut également bénéficier de l'aide de compensation pour des cours privés ou de l'aide d'associations bénévoles.

La CLIS rassemble des enfants qui ont des difficultés scolaires et des difficultés intellectuelles légères à sévères. Ces enfants ont, lorsque leurs acquis le permettent, des temps d'inclusion dans des classes du groupe d'âge de l'enfant. Il existe des passerelles pour aller dans le système ordinaire ou suivre en parallèle. Si après 4 à 5 ans de CLIS, l'enfant ne sait toujours pas lire, l'enfant passe en IME ou en ULIS (Unité Locale d'Inclusion Scolaire). En ULIS, les enfants sont scolarisés dans le secondaire dans des classes non spécialisées, où ils peuvent effectuer un apprentissage scolaire à un rythme proche de celui des autres élèves . Ils vont également, en fonction des besoins et de leur niveau scolaire, dans une salle spéciale où des AVS et des enseignants les aident dans leur scolarité. Le but de l'ULIS est de permettre aux enfants handicapés de suivre totalement ou partiellement un cursus scolaire ordinaire, et d'élaborer leurs projets d'insertion professionnelle.

Le lien entre MDPH, établissement et famille se fait par l'enseignant référent. Ce dernier s'occupe de faire le lien entre les acteurs sans être un acteur. Il coordonne, constitue des dossiers et travaille par secteur géographique.

La MDPH est composée de personnel de l'éducation nationale, mais pas de manière majoritaire. Elle s'occupe du projet de vie global de l'enfant. L'équipe pluridisciplinaire construit un PPC. Celui-ci contient des propositions concernant des prestations, des orientations en

établissements ou services, des préconisations ou conseils pour répondre à des besoins très divers (aides, scolarisation, insertion professionnelle…). Le PPC permet un échange avec la personne et/ou son entourage avant que le dossier soit présenté pour décision à la CDAPH (Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées). Ce dossier, s'il est validé, accorde la reconnaissance du statut d'enfant handicapé qui permet, entre autres, d'avoir accès à l'Allocation Éducation Enfant Handicapé.

Au CHU de Rouen, le CESAH (centre d'enseignement spécialisé à l'hôpital) est constitué d'un ensemble de professeurs des écoles, collèges et lycées ainsi que d'un directeur, en relation constante avec l'école de l'enfant afin d'assurer la continuité de l'enseignement et permettre à l'enfant de n'avoir aucun retard scolaire. Il s'agit d'employés de l'éducation nationale exerçant dans des locaux du CHU.

Généralement, le patient amène ses cours de l'établissement où il est scolarisé, et le professeur du CESAH l'aide à en comprendre le contenu et à l'apprendre. Un lien constant est donc entretenu entre les deux, ne serait-ce que pour avoir les photocopies des enseignements. Les contacts se font par mail. Lors des séances, deux possibilités existent : faire ce qui était prévu en classe le jour de l'hospitalisation, ou définir un objectif d'acquisition par période, c'est-à-dire renforcer ce qui est vu en cours. De plus, le patient ramène ses livres scolaires à l'hôpital. Des bilans hebdomadaires sont réalisés. Ils contiennent des traces écrites de l'enfant et sont envoyés à l'enseignant de l'établissement où l'enfant est scolarisé, par internet. Ils permettent de mettre au point les objectifs.

Les enseignants du CESAH se rendent également dans les établissements pour faire des réunions de synthèse. Celles-ci ont pour but par exemple d'adapter les supports, minimiser la fatigabilité afin que l'enfant tienne la journée. Il est en effet compliqué pour un professeur de réinvestir le jeune malade pour le faire avancer. Il est important de le considérer comme les autres tout en mettant en place des aménagements. Les réunions de synthèse se font entre l'enseignant de la classe de l'enfant, l'enseignant du CESAH et les parents.

Les jours des séances sont également adaptés au rythme scolaire des enfants : les mercredis et samedis sont des jours prioritairement choisis pour dialyser les enfants. Ils peuvent également être déplacés en fonction des autres soins (séances régulières chez un orthophoniste, par exemple) afin que les journées de cours soient le moins possible amputées. Un PAI (projet d'accueil individualisé) est mis en place. Il s'agit d'un papier administratif pour justifier le temps de présence dans l'établissement. Le PAI est également employé pour les traitements à donner pendant la vie scolaire. L'établissement prend alors le relais. C'est un médecin qui donne l'autorisation, et le PAI évolue en fonction de l'état de santé de l'enfant. Le temps passé dans l'établissement scolaire peut alors diminuer ou augmenter.

Le CESAH compte des enseignants du secondaire dans de nombreuses matières : science de la vie et de la terre, arts plastiques, français, mathématiques, et physique. En cas d'hospitalisation longue d'un adolescent, on peut faire appel à un vacataire, par exemple un professeur de science économique (*Houillez et al, 2012*).

Pour les enfants hémodialysés, les cours ont lieu dans le service d'hémodialyse. L'espace restreint implique un matériel restreint, ce qui est surtout gênant pour les enfants de maternelle où il

y a manipulations d'objets. De plus, des difficultés de concentration sont dues au fait que les enfants sont plusieurs dans la même pièce, avec le personnel soignant, que celle-ci est bruyante (alertes des appareils…), ainsi qu'à l'anxiété induite par la ponction. Le temps que l'enseignant passe auprès du patient est de 30 à 40 minutes pour la petite section, et jusqu'à 45 à 50 minutes pour les adolescents. Il se finit par des jeux afin que le suivi scolaire se fasse sans pression, sur le mode de la découverte afin d'amener le patient au bien être, de lui donner une bonne estime de soi. Si l'enfant n'est pas disposé à travailler, il lui est proposé de lire un album, ou d'avoir une activité graphique, etc… Puis, si la charge émotionnelle de l'enfant a diminué, il est alors proposé de passer à autre chose de plus complexe. Le temps passé auprès de chaque enfant peut paraître bref, mais il s'agit d'une avancée individuelle, donc plus rapide et plus dense qu'un cours collectif, ce qui permet le maintien d'un niveau scolaire.

L'association « L'école à l'hôpital », complémentaire et distincte du CESAH, permet d'avoir des adhérents et des fonds afin d'aider le fonctionnement du CESAH : pour les sorties culturelles, des interventions, des équipements (du matériel informatique par exemple)…

Enfin, l'école fait partie du projet du soin. Le fait de ne rien exiger d'un enfant au niveau scolaire amplifie son anxiété, car cela sous-entend qu'il n'en aurait plus besoin. Étudier implique à terme l'obtention d'un diplôme ou d'une qualification professionnelle, et donc une possible vie professionnelle. Ce suivi de scolarité maintient psychologiquement l'enfant, et le « normalise ». Il allie le plaisir d'apprendre au maintien de la « pulsion de vie ».

Selon une étude récente, les patients ayant été hémodialysés dans leur enfance ont eu plus de retard dans leur scolarité que la population générale. Chez les patients ayant fini leurs études, le plus haut diplôme obtenu est équivalent à celui de la population française générale. La proportion de sujets sans diplôme est, quant à elle, plus importante que dans la population générale française avec, pour les femmes, plus de difficultés à avoir le baccalauréat. Pour les deux sexes, la proportion de sujets ayant un diplôme supérieur à bac + 2 est inférieure à celle attendue par rapport aux catégories socioprofessionnelles des parents (*Loirat et al, 2011*). Ceci peut s'expliquer en partie par les comorbidités associées aux maladies : retard mental pour certains, atteinte d'organes sensoriels comme les yeux et le système auditif pour d'autres…

5. Conclusion

La prise en charge des enfants hémodialysés s'est améliorée au fil des ans. Tout est prévu pour assurer un maximum de confort au patient : appareils de dialyse moins bruyants, optimisation de la prise en charge de la douleur, accompagnement par le personnel soignant lors des séances de dialyse qui souvent jouent avec les enfants… Des essais sont en cours, qu'ils soient médicamenteux ou du domaine du dispositif médical. Par exemple, une étude actuelle s'intéresse à l'utilisation de gel de silicone transparent adhésif pour remplacer le micropore lors de la séance de dialyse pour les patients dont les peaux sont très fines, comme les bébés, afin d'éviter de léser l'épiderme lors du retrait.

Il reste cependant encore des progrès à faire. En effet, dans le domaine de la pédiatrie, le marché des médicaments pour des pathologies spécifiques est trop restreint pour que de nombreux industriels s'y intéressent. Il en résulte que des molécules sont utilisées sans AMM pour les enfants, en calquant les posologies au poids sur celles des adultes. Sur les 51 médicaments cités dans cette thèse (en exceptant les vaccins), 11 n'ont pas l'AMM pédiatrique, 1 a une AMM à partir de 8 ans, 2 ont une AMM à partir de 10 ans, 1 a une AMM à partir de 11 ans, 1 est une préparation magistrale sans équivalent thérapeutique et 2 sont en ATU.

La multitude de médicaments prescrits aux enfants augmente les risques d'interactions et demande une attention renforcée, en particulier lorsque la pathologie impose des traitements à faible marge thérapeutique comme les AVK.

L'évaluation du coût des IRT pédiatriques doit intégrer :

- l'équipement utilisé pour la dialyse,
- la formation spécifique de l'équipe médicale,
- les locaux dédiés à ces patients, en effectifs généralement restreints,
- l'arsenal médicamenteux (environ 485€ par mois et par patient, sans compter les hormones de croissance qui ne sont pas toujours prescrites) et les différentes prises en charge par des institutions.

Comme il s'agit d'une ALD, tous les soins sont pris en charge, même le complément du LPP de certains médicaments qui est assuré par le CHU.

L'alimentation est une partie essentielle du traitement, et le régime imposé est très contraignant. C'est pourquoi le suivi diététique a été instauré, de manière à aiguiller les familles sur le choix des aliments tout en proposant un maximum de variété.

La loi sur l'égalité des droits et des chances a permis de mettre en place tout un dispositif administratif et éducatif qui aide le patient à se maintenir dans une position qui puisse lui donner le choix de son avenir. D'ailleurs, on remarque une situation socioprofessionnelle normale chez une proportion encourageante de personnes ayant été hémodialysées dans leur enfance (*Loirat et al, 2011*).

Les pharmaciens officinaux sont en dehors du circuit de soins des enfants hémodialysés. Seules trois classes de médicaments seront potentiellement délivrées en officine : le carbonate de calcium, la vitamine D et les antihypertenseurs, qui ne sont pas spécifiques d'une pathologie rénale. Les autres le seront en service d'hémodialyse ou directement à la pharmacie de l'hôpital.

Bibliographie

André JL. Hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent. EMC (Elsevier SAS, Paris), Cardiologie, 11-940-I-40, 2005.

Association Trans-Form. Néphrologie et Thérapeutique 5, 161-168, 2009.

Bacchetta J, Pincon A, Cochat P. Maladie rénale chronique in : Alimentation de l'enfant en situations normales et pathologiques, 2ème édition. Cochat P. Doin éditeurs Wolters Kluwer France, 2012.

Bagros P. Être dialysé. Winckler M. Collection la santé en questions. Éditions Plurus, 2008.

Bouissou F. Traitement de l'hypertension artérielle in : Néphrologie pédiatrique. Cochat P, Bernard E. Doin Editeurs Wolters Kluwer France, 2011.

Broyer M, Folio D, Mosser F. Diététique et néphropathies de l'enfant, Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 4-084-D-30, 2004.

Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, Bianchetti MG, Simonetti GD. Pregnancy Outcome Following Exposure to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Antagonist. Hypertension. 60 : 00-00, 2012.

Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament, thériaque : http://www.theriaque.org

Combe C, Vendrely B, Dubus I, Moreau K, Lasseur C, Chauveau P, Aparicio M. Métabolisme protéique et insuffisance rénale chronique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 18-062-B-10, 2004.

Dantal J. Le syndrome néphrotique corticorésistant. Centre de référence du syndrome néphrotique, 2012.

De Précigout V. Composition et monitorage du circuit sanguin extracorporel in : L'infirmier(e) en néphrologie, 3ème édition. Association Française des Infirmier(e)s de Dialyse, Transplantation et Néphrologie. Elsevier Masson, 2009.

De Saint Pol T. L'obésité en France : les écarts entre les catégories sociales s'accroissent, 2007, Insee : http://www.insee.fr

Deschênes G. Complications du syndrome néphrotique, in : Néphrologie pédiatrique. Cochat P, Bernard E. Doin éditeurs Wolters Kluwer France, 2011.

Doshi S, Perez-Ruixo JJ, Jang GR, Chow AT, Elliot S. Pharmacocinétique des agents stimulant l'érythropoïèse in : Les agents stimulant l'érythropoïèse. Casadevall N, Gisselbrecht C, Rossert J. Éditions John Libbey Eurotext, 2008.

Dubourg L. Régulation acide-base. Néphrologie pédiatrique, Doin éditeurs Wolters Kluwer France, 11 : 50-54, 2011.

*Eduscol. 2011 : **eduscol**.education.fr*

Feber J. Retentissement de l'hypertension artérielle, in : Néphrologie pédiatrique. Cochat P, Bérard E. Doin éditeurs Wolters Kluwer France, 2011.

Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low protein diets delay end-stage renal disease in non-diabetic adults with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant, 15 : 1986-1992. 2000

Hennekam R. orphanet. 2009 : http://www.orpha.net

Houillez S et Seneze C. Données personnelle. 2012.

Jungers P, Joly D, Man NK, Legendre C. L'insuffisance rénale chronique, prévention et traitrement, 4ème édition. Médecine Sciences Publication. Lavoisier S.A.S. 2011

Karie S, Launay Vacher V, Deray G. GPR Antibiotiques et antifongiques. 2008.

Kaysen GA, Odabaei G. Dietary protein restriction and preservation of kidney function in chronic kidney disease. Blood purification, 35 : 22-25. 2013.

Krummel T, Bazin D, Faller AL, Hannedouche T. Diagnostic, facteurs de risque et traitement de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-060-A-05, 2011

Lang F. Respiration, équilibre acide-base in : Atlas de poche de physiopathologie, 2ème édition. Silbernagl S. et Lang F. Médecine Sciences Publications, 2012

Lavocat M.P. Diététique in : Néphrologie pédiatrique. Cochat P, Bérard E. Doin éditeurs Wolters Kluwer France, 2011.

Loirat C, Mellerio H, Labèguerie M, Andriss B, Savoye E, Lassale M, Jacquelinet C, Alberti C. Devenir Socioprofessionnel à l'âge adulte après greffe de rein dans l'enfance : Enquête nationale française, 2011.

Man NK, Touam M, Jungers P. L'hémodialyse de suppléance. Flammarion Médecine-Sciences. 2003.

Maraninchi D, Directeur général de l'AFFSAPS, Hormone de Croissance recombinante (somatropine recombinante) : Actualisation des données sur le rapport bénéfice/risque, Lettre aux professionnels de santé, juillet 2011.

Niaudet P. Orphanet, 2007 : http://www.orpha.net

Plusquellec M, Plusquellec A. Aspects psychologiques et sociaux des enfants insuffisants rénaux, dialysés et transplantés, in : L'infirmier(e) en néphrologie, 3ème édition. Association Française des Infirmier(e)s de Dialyse, Transplantation et Néphrologie. Elsevier Masson, 2009.

Plusquellec M, données personnelles, 2012-2013.

Ponzi MC, Bouissou F, Walker P. La fourchette gourmande, guide diététique de l'insuffisant rénal, de l'hémodialysé, du dialysé péritonéal et du transplanté. Éditions MOTS & IMAGES / MELODY, septembre 2000.

Pourchez T. Les abords vasculaires, in : L'infirmier(e) en néphrologie, 3ème édition. Association Française des Infirmier(e)s de Dialyse, Transplantation et Néphrologie. Elsevier Masson, 2009.

Prada-Bordenave E, Jacquelinet C. de l'Agence de la biomédecine. Rapport annuel 2010 du réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie.

Proulx F, Bernard-Bonnin AC. Hypertension artérielle in : Dictionnaire de thérapeutique Weber, 2ème édition. Turgeon J., Bernard-Bonnin AC, Gervais P., Ovetchkine P., Gauthier M., édition de la Chenelière inc., 2008.

Ryckelnyck JP. Rappel anatomo-physiologique, in : L'infirmier(e) en néphrologie, 3ème édition. Association Française des Infirmier(e)s de Dialyse, Transplantation et Néphrologie. Elsevier Masson, 2009.

Sausse S. Le miroir brisé, l'enfant handicapé, sa famille et le psychanalyste. Calmann Lévi, 1996.

Scelles R. Famille et handicap : prendre en compte des spécificités du trauma de chacun in : Cliniques du sujet handicapé, Actualité des pratiques et des recherches. Ciccone A, Korff-Sausse S, Missonnier S, Scelles R. Éditions Érès, 2007.

SchwartzGJ , Feld LG, Langford DJ. A simple estimate of glomerular filtration rate in fullterm infants during the first year of life. J.Pediatr 104 : 849-54, 1984

Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF. New equation to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol, 20: 629-637, 2009.

Simonetti GD, Bucher BS, Ragazzi M, Tschumi S, Bianchetti MG. Hypertension artérielle en pédiatrie. Forum Med Suisse, 10 : 299-303, 2010

Varet B. et Lefrère L. Facteurs de croissance et cytokines recombinantes in : Hématologie, 3ème édition. Varet B. Médecine Sciences Publications, 2012.

Vital Durand D, Le Jeunne C, Dorosz, 31ème édition, 2012.

Vidal 2012, 88ème édition

Wuyts D. Propriétés diététiques et médicinales de nos aliments et épices, tome 2 + nutriments. Edition Satas, 2011.

Nom-Prénom de l'étudiant : CHERON Cécile

Président du jury : Madame Isabelle DUBUS

Date de soutenance de la thèse : le 3 Juin 2013

Mention : ……

VU, le Président du jury,

Résumé

Lors d'une insuffisance rénale terminale chez un enfant, la substitution des nombreuses fonctions de l'organe atteint implique, en plus d'une épuration et d'une régulation électrolytique par dialyse (on ne s'occupera ici que de l'hémodialyse), un traitement médicamenteux assez lourd. Ce dernier, administré de façon chronique, aide à réguler l'équilibre phosphocalcique, la kaliémie, l'anémie, l'acidose, l'hypertension artérielle, les retards de croissance et autres manifestations de la pathologie. La multitude de médicaments prescrits aux enfants augmente les risques d'interactions et demande une attention renforcée, en particulier lorsque la pathologie impose des traitements à faible marge thérapeutique comme les AVK, ou lorsque ces médicaments sont utilisés hors AMM pédiatrique.

La prise en charge médicamenteuse doit également être complétée par une prise en charge diététique, indispensable pour la régulation de l'équilibre phosphocalcique, de l'acidose et pour éviter une dénutrition fréquente chez ces patients souffrant souvent d'anorexie. Enfin, la prise en charge psychologique et sociale permet d'aider les patients à avoir les mêmes chances d'intégration sociale et professionnelle que le reste de la population.

Une prise en charge plus globale des enfants hémodialysés a permis une amélioration de leur qualité de vie. Il reste cependant encore des progrès à faire en terme d'AMM pédiatrique, de nombreux médicaments étant administrés sans avoir cette dernière.

Mots clés

- néphrologie
- insuffisance rénale
- hémodialyse
- pédiatrie
- diététique
- psychologie