

Histoire de la dialyse en pédiatrie

History of pediatric dialysis

C. Loirat^a
M.-F. Gagnadoux^b
M.-A. Macher^{a,c}

^aHôpital universitaire Robert-Debré, AP-HP,
75019 Paris, France

^bHôpital universitaire Necker-Enfants malades,
AP-HP, 75015 Paris, France

^cAgence de la biomédecine, 93212 La Plaine
Saint-Denis, France

INTRODUCTION

L'histoire de la dialyse en pédiatrie commence il y a plus d'un demi-siècle, à la fin des années 1960. C'est aussi une histoire personnelle pour deux des auteurs de ce texte (CL et MFG), puisqu'elles étaient internes puis chefs de clinique dans le service dirigé par Pierre Royer aux Enfants Malades, lorsque les premières dialyses chez l'enfant y ont été réalisées en 1969. Ecrire cette histoire, c'est également rendre hommage à Michel Broyer (Fig. 1), qui lança avec P. Royer le premier programme de dialyse chronique chez l'enfant en France et en Europe, et consacra sa vie au développement de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques, dans le souci permanent d'offrir aux enfants atteints de maladie rénale la meilleure qualité de vie possible.

Pendant ce demi-siècle, de fabuleux progrès ont eu lieu dans la prise en charge des enfants atteints d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), requérant un traitement de suppléance par dialyse et/ou transplantation rénale. Néanmoins, la dialyse reste associée à une morbidité et des contraintes infiniment plus importantes que la transplantation rénale, et n'est donc, en pédiatrie, qu'une solution temporaire.

BREF RAPPEL DES DEUX TECHNIQUES DE DIALYSE

Deux techniques de dialyse existent : l'hémodialyse (HD) et la dialyse péritonéale (DP).

L'HD est une technique d'épuration sanguine extracorporelle : le sang du patient circule dans le « dialyseur », entre des membranes semi-perméables. Le liquide de dialyse (dialysat), de concentration en électrolytes similaire à celle du plasma normal, sauf le potassium (1 à 3 mmol/L), circule à contre-courant sur l'autre face des membranes. Les

échanges d'électrolytes et de déchets azotés (urée et autres) se font par diffusion en fonction du gradient de concentration entre le sang et le dialysat. Un « générateur » fournit le dialysat en assurant le mélange d'un concentré d'électrolytes avec de l'eau préalablement déminéralisée par osmose inverse. Il permet aussi d'exercer une pression négative sur le secteur sanguin, pour soustraire de l'eau en cas de surcharge du volume sanguin. Le générateur comporte enfin une pompe à galet (asservie à diverses alarmes) qui propulse le sang du patient à travers le dialyseur. L'ensemble dialyseur et générateur constitue le « rein artificiel » (Fig. 2).

La DP ne nécessite pas de circuit sanguin extracorporel, les échanges entre le sang et la solution de dialyse (infusée dans la cavité péritonéale par un cathéter) se faisant à travers les parois du riche réseau vasculaire de la membrane péritonéale, selon les gradients de concentration (Fig. 3). L'extraction d'eau est possible grâce à l'adjonction de polymères de glucose dans le dialysat, créant un gradient de pression oncotique qui génère un transfert d'eau du secteur vasculaire vers le dialysat.

LA DIALYSE AVANT 1969

En France, les premières DP et HD ont été réalisées en 1947–48, à l'Hôtel Dieu et à Necker, chez des adultes ayant une insuffisance rénale aiguë. Les « reins artificiels » utilisés alors, nécessitant un volume de sang extracorporel important, et les problèmes d'abord vasculaire, ne permettaient pas d'envisager la poursuite des HD au-delà de quelques séances et rendaient cette technique inutilisable chez l'enfant. Quant à la DP, qui se faisait depuis le début des années 1960 par insertion percutanée dans la cavité péritonéale d'un cathéter rigide rarement perméable plus de quelques jours, elle ne permettait au

MOTS CLÉS

Histoire
Dialyse
Hémodialyse
Dialyse péritonéale
Transplantation rénale
Enfant

KEYWORDS

History
Dialysis
Hemodialysis
Peritoneal dialysis
Kidney transplantation
Children

Auteur correspondant :

C. Loirat,
Hôpital universitaire Robert-Debré,
AP-HP, 75019 Paris, France.
Adresse e-mail :
loirato@orange.fr

<https://doi.org/10.1016/j.perped.2021.07.004>

© 2021 Société Française de Pédiatrie (SFP). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.



Figure 1. Michel Broyer (1933–2020).

maximum que quelques semaines d'épuration. La perte définitive de la fonction rénale était alors une condamnation à mort, dans des conditions souvent très pénibles (les soins palliatifs n'existaient pas). Les premières transplantations rénales tentées dans les années 1950, avec le rein d'un donneur vivant apparenté, ont pour la plupart été des échecs, hormis chez des adultes greffés avec le rein d'un jumeau homozygote. On se souvient de Marius Renard, jeune couvreur de 17 ans porteur d'un rein unique détruit lors de la chute d'un toit, greffé à Necker avec le rein de sa mère le 25 décembre 1952, souriant à la presse avec un taux d'urée sanguine normalisé le 11 janvier

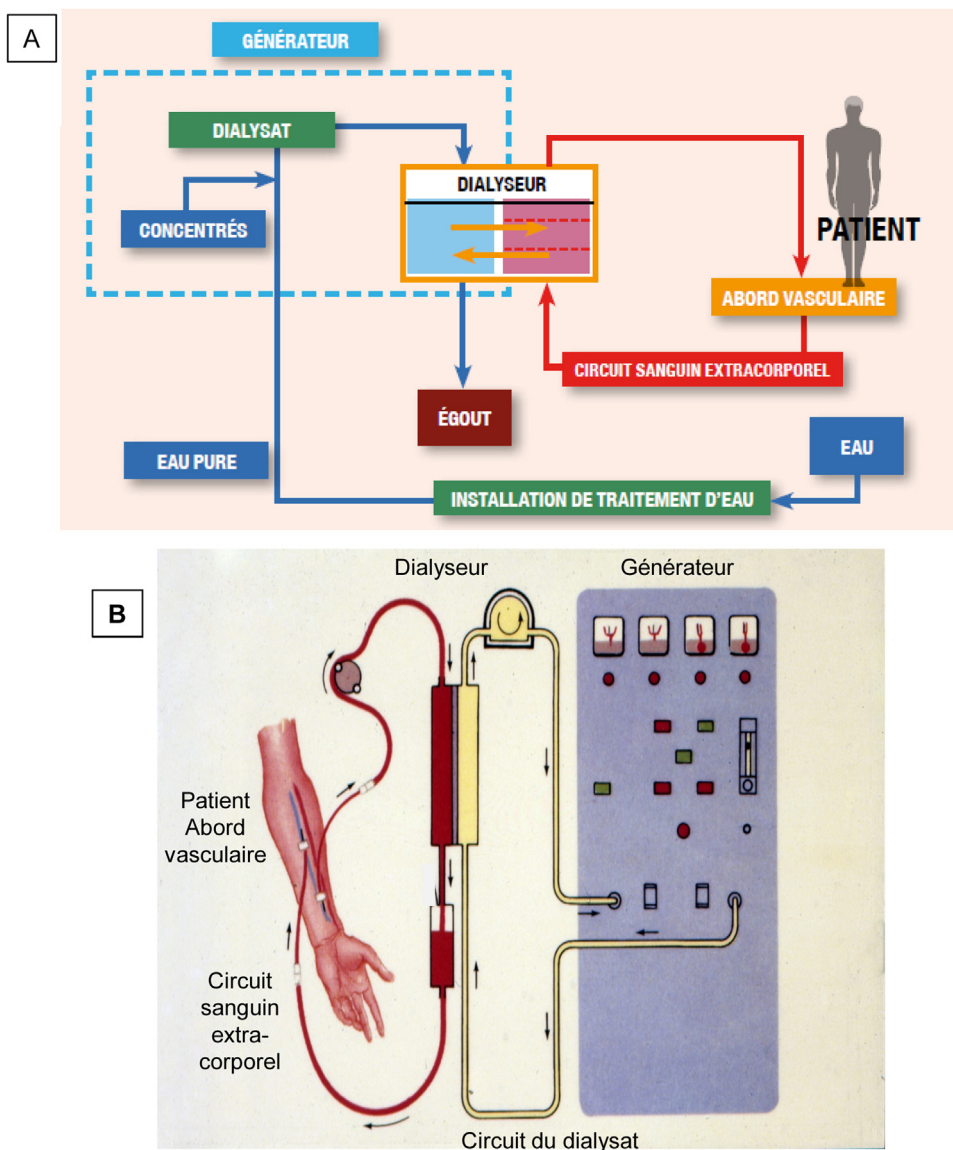


Figure 2. Schéma du circuit d'hémodialyse. A : schéma général (traitement de l'eau, générateur et dialyseur) (Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM), Livret dispositifs médicaux et progrès en dialyse, novembre 2014, <http://www.snitem.fr>, avec permission de l'éditeur). B : schéma centré sur le circuit sanguin et le circuit du dialysat.

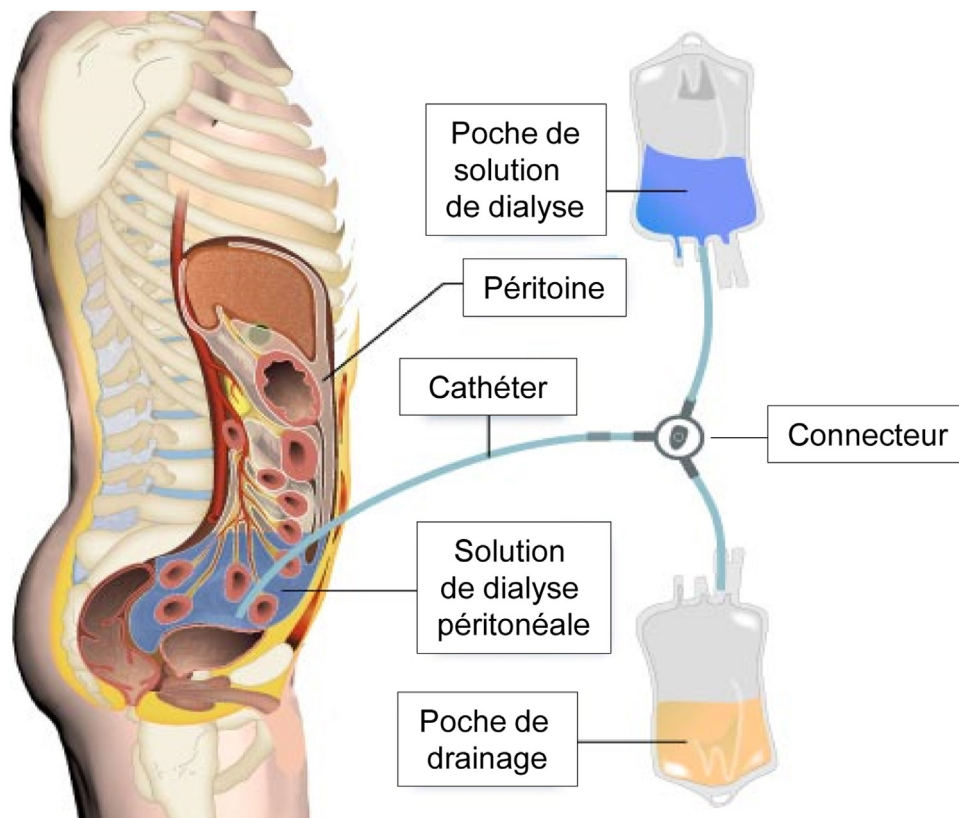


Figure 3. Schéma du fonctionnement de la dialyse péritonéale.

1953, mais décédé le 27 janvier d'une « maladie du transplant qui échappe encore à l'analyse », la notion de rejet n'étant pas établie à l'époque.

1969, L'ANNÉE CHARNIÈRE POUR LA DIALYSE DE L'ENFANT

M. Broyer, interne dans le service de P. Royer aux Enfants Malades en 1963, puis pionnier avec Gilbert Huault de la réanimation pédiatrique à St Vincent de Paul, revient comme chef de clinique chez P. Royer en 1967. Ensemble, ils décident de développer chez l'enfant l'HD chronique, qui vient de débuter (1965–67) en France chez les adultes, en particulier à Necker, dans le service de Jean Hamburger. M. Broyer part en 1968 aux États-Unis faire le tour des centres de dialyse qui viennent d'ouvrir pour les adultes, et du premier centre pédiatrique ouvert par Richard Fine à Los Angeles. Il veut voir de ses propres yeux comment cela se passe, et juger de la faisabilité d'adapter les techniques d'HD de l'adulte à l'enfant. L'une de nous (CL, en début de clinicat) se souvient qu'ayant reçu un jeune garçon en IRCT (uropathie et hypoplasie rénale méconues, les échographies prénatales n'existaient pas), elle appelle M. Broyer aux États-Unis pour lui demander « Je dis quoi au père : On y va ou on n'y va pas ? ». Sa réponse

« On y va » annonçait une nouvelle ère pour les enfants atteints d'IRCT.

Le centre de dialyse pédiatrique des Enfants Malades a ouvert en janvier 1969. Le premier générateur fut acquis grâce à une collecte dans l'entreprise où travaillait le père du premier enfant hémodialysé. Un centre pédiatrique a ouvert la même année au Guys' Hospital, à Londres. Un article de M. Broyer et al. en 1972 décrit cette première expérience de survie « artificielle », chez 25 enfants âgés de 20 mois à 20 ans, cumulant 290 mois-patient d'HD [1]. Il y était montré la faisabilité, l'acceptabilité par les enfants et donc la justification de ce traitement, mais aussi sa lourdeur, avec les difficultés d'abord vasculaire et les complications de l'insuffisance rénale chronique (IRC), dont on parlera plus loin. Nous présentons à présent la suite de l'histoire de la dialyse pédiatrique en France et en Europe, documentée par les registres de l'Agence de la biomédecine et de l'*European Dialysis and Transplant Association* (EDTA).

L'HÉMODIALYSE DEPUIS 1969

Les dates marquantes dans le domaine de l'HD sont récapitulées sur la Fig. 4A.

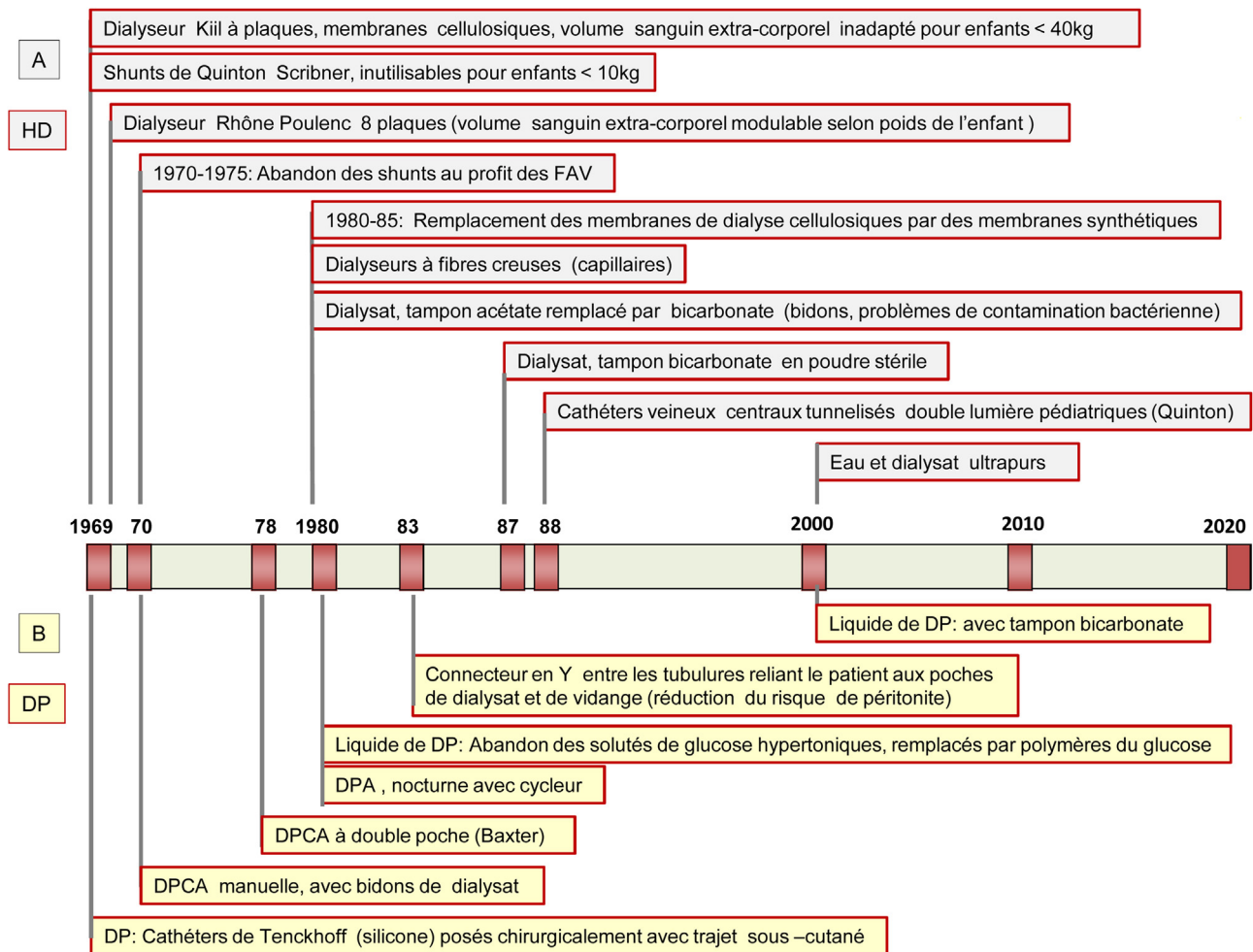


Figure 4. Aspects techniques de l'hémodialyse (A) et la dialyse péritonéale (B) chez l'enfant : les dates marquantes depuis 1969.

Abréviations : DP : dialyse péritonéale ; DPA : dialyse péritonéale automatisée ; DPCA : dialyse péritonéale continue ambulatoire ; FAV : fistule artérioveineuse ; HD : hémodialyse.

Des dialyseurs « miniaturisés » pour l'enfant dès 1970, et des membranes de dialyse plus efficaces et de meilleure biocompatibilité à partir des années 1980

En janvier 1969, le choix du dialyseur était simple : il n'en existait qu'un, le rein-plaques « Kiil », à membranes en dérivés de cellulose (cellophane puis cuprophane), avec une version pédiatrique (2 plaques de 110 ml + 140 ml pour les lignes (tubulures) à sang, soit un volume de sang extracorporel de 360 ml) (Fig. 5A). Or chez l'enfant, le volume de sang extracorporel ne peut pas dépasser 8 ml/kg. Pour éviter une anémie et hypovolémie brutales à l'ouverture du circuit sanguin chez les enfants de moins de 30–40 kg, il fallait les transfuser fréquemment, voire, chez les plus jeunes, remplir au préalable le dialyseur avec du sang de donneur. Ces enfants ont ainsi développé des anticorps anti-HLA, pouvant compromettre la possibilité de greffe ultérieure. Très rapidement, un ingénieur de Rhône-Poulenc a mis toute son énergie pour fabriquer un dialyseur adapté à l'enfant. Dès juillet 1969, nous testions le premier « rein multi-plaques » Rhône-Poulenc à usage unique,

comportant 8 plaques indépendantes de 35 ml chacune (et 60 ml pour les lignes à sang). Le nombre de plaques ouvertes (les autres étant clampées) pouvait être adapté au poids de l'enfant, permettant de dialyser des enfants de 8–10 kg (95 ml de sang extra-corporel avec une seule plaque). Dans les années suivantes, les énormes besoins de dialyseurs pour les adultes ont conduit à un large choix de dialyseurs à plaques (dont certains adaptés pour les plus jeunes enfants), puis, à partir des années 1980, aux dialyseurs à fibres creuses (dits capillaires), offrant une plus grande surface d'échange et donc une dialyse plus efficace, avec là encore une gamme adaptée pour les enfants (Fig. 5B). Un autre grand progrès a été la miniaturisation des lignes à sang. Le plus petit circuit actuellement disponible est ainsi de 50 ml (20 ml pour le dialyseur +30 ml pour les lignes).

Parallèlement, les membranes dérivées de la cellulose qui activaient le complément et entraînaient le relargage de cytokines pro-inflammatoires ont été remplacées à partir des années 1980 par des membranes synthétiques (polyacrylonitrile, polysulfone ou autres), d'une biocompatibilité très améliorée. Ces nouvelles membranes permettent d'épurer des

**A. Le dialyseur de Kiil,
à plaques parallèles
Années 1960**



**B. Les dialyseurs à fibres creuses
(dialyseurs capillaires)
Années 1980-2020**



Figure 5. Dialyseurs selon les périodes : A. Dialyseur à plaques Kiil ; B. Dialyseurs à fibres creuses, avec des surfaces d'échanges allant de 0,2 m² à 1 m². Des dialyseurs multiplaques adaptés à l'enfant (non illustrés) ont été disponibles dès 1970 et utilisés jusqu'à l'arrivée des dialyseurs à fibres creuses à partir de 1980. La règle est de choisir le dialyseur dont la surface d'échanges est la plus proche de la surface corporelle de l'enfant. Les dialyseurs à fibres creuses de surface 0,2 m² pour les plus jeunes enfants ont été disponibles à partir de 2000.

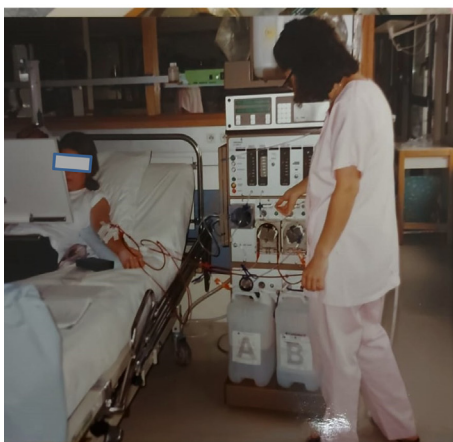
toxines urémiques de poids moléculaire plus élevé que celui de l'urée (dites « moyennes molécules »), dont le chef de file est la β_2 microglobuline, responsable d'une réaction inflammatoire chronique chez les patients dialysés.

Des générateurs de plus en plus sophistiqués et sécurisés, et des dialysats ultra purs et de meilleure biocompatibilité (Fig. 6)

Les générateurs d'HD ont vu leurs performances progresser, passant des générateurs Lucas fabriqués en Angleterre, 2 CV

de la dialyse en 1969, aux générateurs des années 1975–85 (Rhône-Poulenc, Gambro, ABG SEMCA, Fresenius), offrant un contrôle du circuit sanguin (détection d'air et prévention d'embolie gazeuse), de la composition du dialysat et de l'ultrafiltration (soustraction d'eau). Le remplacement de l'acétate (métabolisé en bicarbonate par le foie) par du bicarbonate pour la maîtrise de l'acidose des patients, au début des années 1980, a nettement amélioré la tolérance des séances (moins de chutes tensionnelles, nausées, vomissements et céphalées). Par la suite, les performances des générateurs n'ont cessé de s'améliorer, offrant à ce jour :

**Générateur d'hémodialyse avec
électrolytes de dialysat en bidons
Années 1980-90**



**Générateur d'hémodialyse fournissant dialysat
stérile, au bicarbonate, possibilité
d'hémodiafiltration, mesure de l'ultrafiltration
et de la dose de dialyse
Années 2000-2020**



Figure 6. Générateurs d'hémodialyse des années 1980–90 et des années 2000–2020.

- une maîtrise rigoureuse de l'ultrafiltration, par mesure continue de la densité sanguine par ultrasons ou de l'hématocrite par un système optique, avec affichage du volume plasmatic, et possibilité de programmer l'arrêt de l'ultrafiltration lorsque le delta de volume plasmatique défini par le médecin (par exemple diminution de 8–10 %) est atteint ;
- la possibilité d'hémodiafiltration (combinaison du transfert des solutés par diffusion (selon le gradient de concentration) et par convection (selon un gradient de pression hydrostatique), permettant une épuration plus efficace ;
- des adaptations de la composition du dialysat (en potassium, sodium, bicarbonate, calcium) ;
- la mesure de la dose de dialyse (clairance de l'urée rapportée au volume plasmatique) à chaque séance, permettant une épuration plus précise et personnalisée ;
- un traitement de l'eau en amont très exigeant (double osmose inverse) et la fourniture de dialysat et de liquide de substitution stériles. Les concentrés de bicarbonate et d'électrolytes pour la fabrication du dialysat, fournis en bidons (haut risque d'infection bactérienne des concentrés de bicarbonate) dans les années 1980–85, ont été conditionnés en poches ou en poudre stériles à partir des années 1990, et l'adjonction de filtres sur les générateurs ont abouti au dialysat ultra pur des années 2000.

Au total, des dialyses progressivement plus efficaces et sécurisées, mieux supportées, et de biocompatibilité (membranes et dialysat) très améliorée, avec un planning un peu moins contraignant

Dans les années 1970, chaque séance d'HD durait 10 à 12 heures, 2 ou 3 fois par semaine. La soustraction volémique, empirique, trop rapide ou excessive, se soldait par des crampes insupportables, des chutes tensionnelles. Dès les années 1970, l'efficacité croissante des dialyseurs a permis de réduire la durée des HD à 3 à 5 heures, 3 fois par semaine. Mais un patient dialysé reste un patient en IRC sévère, avec les contraintes attenantes (régime alimentaire et médicaments). En effet, malgré une clairance de la créatinine élevée pendant les séances (150 à 200 ml/min), la clairance de la créatinine sur la semaine est de l'ordre de 20 ml/min/1,73 m². L'HD quotidienne (5–6 séances par semaine) permet une meilleure épuration et moins de contraintes de régime et médicaments, mais est difficile à organiser et peu appliquée en pédiatrie.

Le problème de l'abord vasculaire

L'accès au secteur sanguin, pour la « sortie » du sang vers le dialyseur et son « retour » vers le patient, à un débit suffisant (100 à 200 ml/min/m² ou 5–7 ml/min/kg) pour obtenir une dialyse efficace et éviter le caillottage du circuit extracorporel, est un problème particulier chez l'enfant compte tenu de la petite taille des vaisseaux. Les premières dialyses en 1969–70 étaient réalisées avec les shunts artérioveineux de Quinton Scribner (Fig. 7A), comportant une canule de téflon insérée dans l'artère radiale et une autre dans une veine de l'avant-bras, reliées entre elles en temps normal par un connecteur en silastic, et reliées au dialyseur par des tubulures pendant les dialyses. Ces shunts ont rapidement montré leurs limites chez l'enfant, en raison de la thrombose des canules et des vaisseaux correspondants, conduisant à l'insertion itérative des canules dans les vaisseaux des avant-bras puis des bras voire

des jambes, avec à terme l'impossibilité de poursuite de l'hémodialyse.

Il faut rendre hommage à Pierre Bourquelot, chirurgien vasculaire qui décida dès 1976 de consacrer son savoir-faire et son esprit d'innovation à la création de fistules artérioveineuses (FAV) par microchirurgie (utilisation d'un microscope chirurgical et d'instruments de microchirurgie). En 1990, il rapportait les résultats des 434 FAV créées sous microchirurgie de 1976 à 1986, chez 380 enfants, dont 74 de moins de 10 kg. Il démontrait que la création d'une FAV distale, au-dessus du poignet (entre l'artère radiale et la veine céphalique), était possible ($n = 340$, 78 %), même chez les plus jeunes enfants. Ces FAV étaient immédiatement fonctionnelles dans 96 % des cas, et le restaient au bout de 24 mois dans 85 % des cas (Fig. 7B). Une FAV pouvait être faite au bras (entre l'artère brachiale et la veine basilique) chez les enfants dont les vaisseaux des avant-bras n'étaient pas ou plus utilisables [2]. Entre 1988 et 2015, sur 48 FAV créées par P. Bourquelot chez 41 enfants pesant de 5,5 à 20 kg (poids médian 13,5 kg) dialysés à Robert-Debré, 87,5 % ($n = 42$) ont été un succès, permettant l'HD après un délai médian de 18,8 semaines (2–166), et 12,5 % ($n = 6$) seulement ont été inutilisables (thrombose ou non-développement) [3]. La qualité des aiguilles pour les ponctions de la veine de drainage de la FAV s'est rapidement améliorée et, depuis les années 1975–80, l'échodoppler, l'angioscanner et l'imagerie par résonance magnétique permettent de choisir les vaisseaux à utiliser, de surveiller le débit de la FAV et dépister une sténose ou un hyperdébit. Au cours d'une séance d'hémodialyse, l'appareil Transonic® permet, grâce à un simple bolus de sérum physiologique injecté dans le circuit et le suivi de son hémodynamique, d'évaluer la FAV. La radiologie interventionnelle est un autre progrès majeur, permettant le traitement par angioplastie endovasculaire des sténoses et des thromboses. Enfin, la peur de la douleur lors des premières ponctions de la veine de drainage de la FAV est en règle apaisée par les explications données à l'enfant, sa visite du centre de dialyse où il peut discuter avec les enfants présents, l'application de pommade de type Emla® et si besoin une sédation au masque par MEOPA lors des premières séances. Notons que le « modèle français » est à la base des recommandations européennes pour les abords vasculaires chez l'enfant hémodialysé [4]. Le développement de cathéters double lumière en silicone de petite taille (6 à 10 F de diamètre), avec manchon en téflon (barrière contre les infections), à partir de la fin des années 1980, a été un grand progrès. De fait, depuis une vingtaine d'années, plus de la moitié des enfants débutent l'hémodialyse avec un cathéter veineux central (CVC) inséré dans la veine jugulaire interne, l'extrémité du cathéter étant placée dans l'oreillette droite (l'utilisation de la veine jugulaire externe ou sous-clavière, rendant impossible la création d'une FAV au bras homolatéral, est proscrite) [4,5]. Toutefois, plusieurs études ont montré que le taux de FAV fonctionnelles était très significativement supérieur à celui des CVC à 1, 2, 3 et 4 ans de recul, les patients avec FAV ayant 2 à 3 fois moins de risque d'avoir besoin d'un deuxième abord vasculaire. Les CVC sont en outre associés à un moins bon débit sanguin et donc une dialyse moins efficace, à un risque d'infection systémique et de sténose de la veine jugulaire interne, pouvant compromettre la création d'une FAV au membre supérieur [4]. Ces risques sont cependant moindres grâce aux protocoles de pose (par voie percutanée sous échographie, sans ligature de la veine, ce qui permet la réutilisation ultérieure de la veine), de soins locaux,

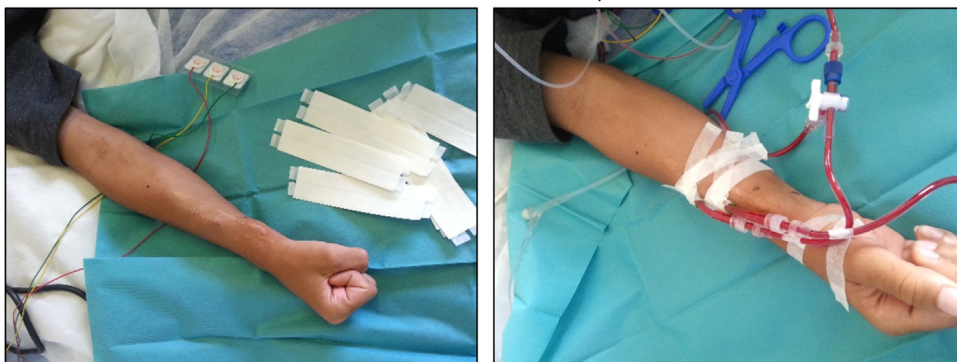
A. Shunt de Quinton Scribner, 1969-75**B. Fistule artérioveineuse radiale, 1975-2020**

Figure 7. Voies d'abord vasculaire pour hémodialyse, selon les périodes.

de verrous antibiotiques et/ou anticoagulants, et, en cas d'infection, de changement de cathéter sur guide, pérennisant la perméabilité de la veine. Dernier point : les enfants porteurs d'une FAV peuvent prendre des bains et aller à la piscine sans risque d'infection, ce qui n'est pas le cas avec un CVC.

Au final, il est à ce jour recommandé de créer une FAV lorsqu'il est improbable que la transplantation rénale puisse être faite dans un délai inférieur à 6 mois, et de réserver les CVC aux enfants chez qui la greffe peut être réalisée rapidement, aux très jeunes enfants, et aux enfants dont l'IRCT est découverte en urgence et nécessite une dialyse immédiate, sans possibilité de mise immédiate en DP [4].

L'expérience a montré à quel point la gestion du capital vasculaire des enfants devait être économe, pour préserver les possibilités d'abord vasculaire pour l'avenir. Ceci est particulièrement important chez les plus petits, pour éviter de les retrouver à l'âge adulte en impasse d'abord vasculaire (et en besoin de greffe en super urgence), malgré les prouesses de la microchirurgie vasculaire.

LA DIALYSE PÉRITONÉALE

Les dates marquantes dans le domaine de la DP sont récapitulées sur la Fig. 4B.

La DP, plus simple que l'HD et beaucoup plus économique, est en règle réalisée à domicile, si les conditions familiales le permettent, le plus souvent tous les jours. La DP continue

ambulatoire initiée en 1970–75 (3 échanges manuels de 4 heures dans la journée, un échange de 8–10 heures la nuit) a été remplacée dès 1^{es} années 1980 par la DP automatisée qui permet une activité normale dans la journée (échanges uniquement nocturnes, dont le nombre et la durée sont gérés par un cycleur, pendant 8–10 heures) (Fig. 8). Les cycleurs récents peuvent être connectés en ligne avec le centre de

Dialyse péritonéale automatisée avec cycleur



Figure 8. Dialyse péritonéale automatisée avec cycleur.

dialyse, dont le personnel peut modifier le programme de dialyse. Le cathéter de DP, de gabarit adapté au poids de l'enfant, est positionné chirurgicalement dans le pelvis, via un tunnel sous-cutané avec manchons au point d'entrée cutané et péritonéal. L'ultrafiltration (liée au gradient osmotique créé par des polymères du glucose dans le dialysat) et l'épuration sont moins efficaces qu'avec l'HD. Les clairances de l'urée sont de l'ordre de 20 ml/min et imposent des durées de traitement beaucoup plus longues qu'en HD (60 à 80 h/ semaine contre en moyenne 12 h/semaine en HD). Mais la DP permet un état d'équilibre grâce auquel l'alimentation et les boissons peuvent être libéralisées pour de nombreux patients. Cette technique donne également plus d'autonomie. Il n'y a pas de limite de poids à sa mise en œuvre et elle peut être utilisée chez des nouveau-nés. Elle a en outre l'avantage d'épargner le capital vasculaire des enfants en IRCT.

Les principales complications de la DP sont l'infection du site de sortie ou du trajet sous-cutané du cathéter, et les péritonites, qui peuvent conduire à abandonner la technique et passer à l'HD. La mise à disposition en 1983 d'un connecteur en Y entre les lignes qui relient le patient à la poche de dialysat et la poche de vidange, évitant la transmission des agents infectieux vers la cavité péritonéale, a été un progrès majeur. Le développement d'une sclérose péritonéale observée dans les années 1990–2000 est devenu rare avec l'utilisation de dialysats à pH neutre et l'abandon de solutions de glucose hypertonique pour l'ultrafiltration. La perte des capacités d'ultrafiltration de la membrane péritonéale avec le temps et les péritonites peut toutefois conduire à abandonner la technique.

En Europe, la DP est la technique utilisée comme premier traitement chez un tiers des enfants dialysés [EDTA, Rapport 2017, <http://www.era-edta-reg.org>]. Mais c'est le traitement de choix pour les enfants de moins de 20 kg ou moins de 2 ans (64 % (144/234) en DP comme premier traitement en France entre 1992 et 2012 [6]), et chez les nouveau-nés et nourrissons (86 % (917/1063) des enfants de moins de 1 an traités par DP en Europe entre 1991 et 2013) [7]), pour éviter en particulier les conséquences de l'HD sur le capital veineux à cet âge.

COMBIEN D'ENFANTS ONT BESOIN D'UN TRAITEMENT PAR DIALYSE ET/OU GREFFE CHAQUE ANNÉE, ET QUELLES SONT LES MALADIES EN CAUSE ?

L'IRCT est rare chez l'enfant. Le nombre d'enfants (d'âge < 15 ou 20 ans selon les périodes et les registres) débutant chaque année en France un traitement de suppléance rénale a augmenté régulièrement de 1971 ($n = 25$) à 1985–90 ($n = 80–90$), puis s'est stabilisé [1,8,9]. Depuis les années 1990, 100 à 140 nouveaux enfants sont mis en dialyse et/ou greffés chaque année en France, soit une incidence de 7 à 8 par million d'enfants de la même tranche d'âge et une prévalence autour de 55 par million d'enfants de moins de 20 ans [5,8,9]. Ces chiffres sont dans la moyenne de ceux des autres pays européens [5,9,10], parmi lesquels de grandes disparités Ouest versus Est et Nord versus Sud sont observées, directement corrélées au produit intérieur brut per capita [11]. A la mise en route du traitement, un tiers des enfants ont entre 0 et 9 ans et deux-tiers de 10 à 19 ans, les enfants de moins de 1 an

représentant moins de 10 % (8 % en 1989, 7,8 % en 2018) de l'ensemble [5,8]. Enfin, les enfants n'ont de tout temps représenté qu'environ 1 % de l'ensemble des patients nécessitant chaque année un traitement de suppléance rénale en France (127 enfants de moins de 20 ans versus 11 343 adultes en 2018 [5]).

Les uropathies et/ou hypoplasies rénales et les maladies rénales génétiques ont toujours été les causes prédominantes d'IRCT chez l'enfant [8,9], constituant en 2018 58 % (29 % et 29 %, respectivement) des causes d'IRCT avant l'âge de 20 ans en France, avec une fréquence maximale (76 %) avant l'âge de 10 ans (uropathies/hypoplasies 34 % ; maladies génétiques 41 %) [5]. Les néphropathies acquises (glomérulopathies (principalement néphroses corticorésistantes) et maladies vasculaires (principalement syndrome hémolytique et urémique)) représentent quant à elles 24 % des causes, plus souvent après l'âge de 10 ans (28 %) que chez les plus jeunes (15 %) [5].

QUAND METTRE EN ROUTE LE TRAITEMENT PAR DIALYSE ?

L'IRCT est définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 15 ml/min/1,73 m². Jusqu'aux années 1990, la mise en route de la dialyse était en règle différée jusqu'au stade le plus sévère (DFG < 5 ml/min/1,73 m²). Depuis, lorsque l'insuffisance rénale est connue, la dialyse est débutée à un stade plus précoce (DFG 10–15 ml/min/1,73 m²), en particulier en cas d'hypertension artérielle, et chez les enfants de moins de 1 an en cas d'altération de l'état nutritionnel et de la croissance. Ainsi, chez les 121 enfants et adolescents débutant la dialyse en 2018 en France, le DFG estimé (formule de Schwartz 2019 jusqu'à 16 ans, formule MDRD ensuite) était inférieur à 5 ml/min/1,73 m² chez seulement 11 % des enfants, entre 5 et 10 chez 46 %, entre 10 et 15 chez 26 % et supérieur ou égal à 15 chez 16 % [5]. Toutefois, il n'a pas été observé de bénéfice en termes de mortalité et de croissance lié à l'initiation précoce de la dialyse. La décision doit reposer sur les risques cardiovasculaires liés à une hypertension artérielle (HTA) ou une surcharge hydrosodée [12].

LES CENTRES DE DIALYSE PÉDIATRIQUE (FIG. 9A)

Les centres et les équipes soignantes

Dans la foulée du centre ouvert aux Enfants Malades en 1969, un centre de dialyse pédiatrique a été ouvert dans la plupart des CHU français pendant les années 1970–80. A ce jour, 27 centres pédiatriques sont répertoriés en France [5]. Le deuxième centre ouvert en 1970 sous l'impulsion de P. Royer et M. Broyer, l'a été au Centre Hélimarin de Roscoff, au bord de la plage, sur la côte sauvage du Finistère Nord, parce qu'il est vite devenu évident que pour compenser la lourdeur du traitement, il fallait que les enfants et leurs familles puissent partir en vacances comme tout le monde. Les trois premières années, il n'ouvrait que pour les vacances d'été, avec l'un de nous (CL, M. Broyer, MFG) à tour de rôle, et nos collègues de Roscoff. Roscoff est devenu ensuite un centre de dialyse

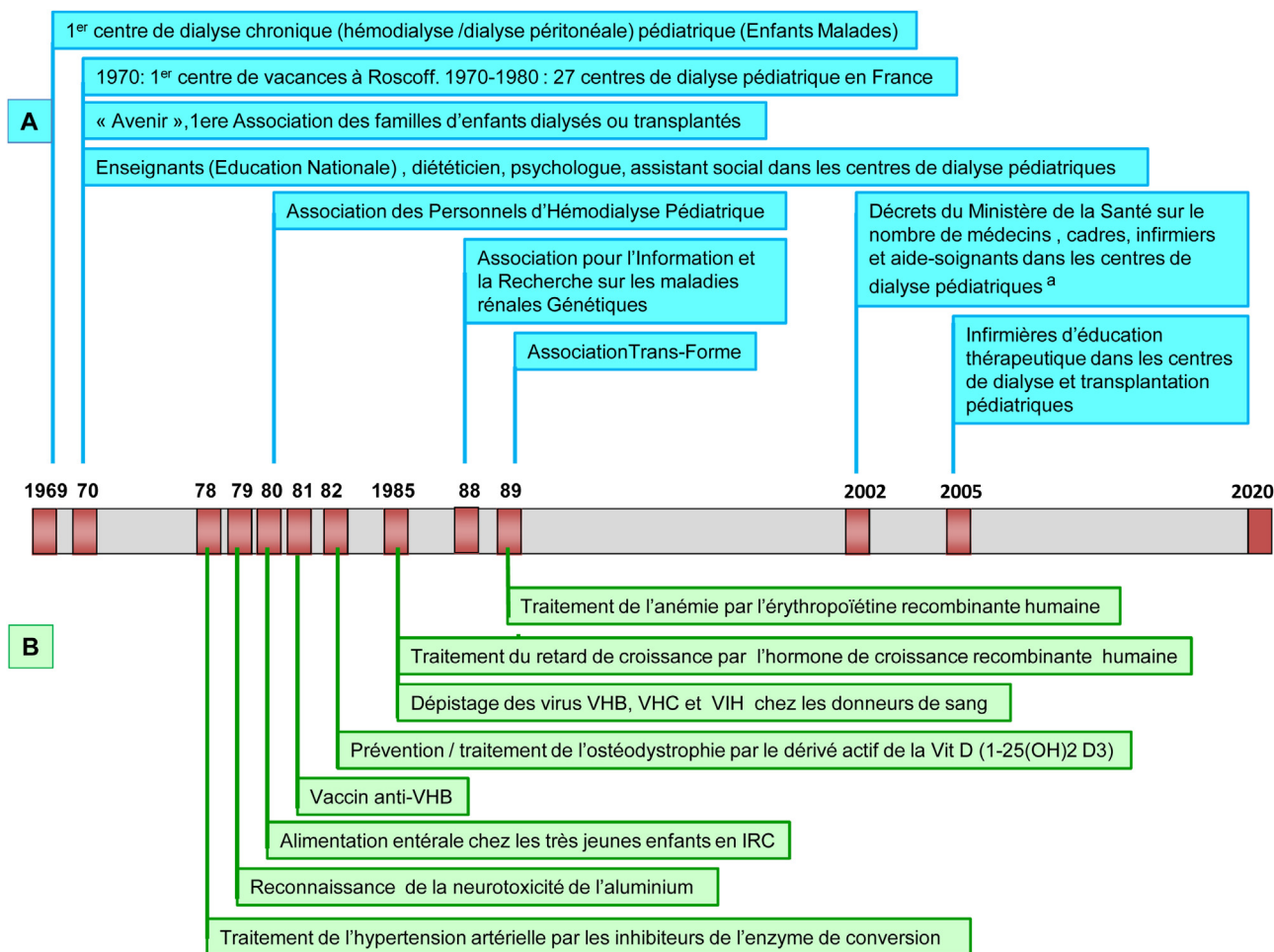


Figure 9. Organisation des centres de dialyse pédiatriques en France (A) et progrès des traitements médicamenteux pour les enfants en insuffisance rénale chronique (B) : les dates marquantes depuis 1969. (A) Décrets du ministère de la Santé, 2002 (<http://www.legifrance.gouv.fr>) : « i. Présence d'un médecin pédiatre pendant toute la durée des séances de dialyse ; au moins deux pédiatres qualifiés et justifiant d'une expérience professionnelle d'au moins deux ans dans un service de néphrologie pédiatrique universitaire. En dehors des heures d'ouverture du centre, astreinte assurée par un des pédiatres. ii. Actes nécessaires à chaque séance d'hémodialyse accomplis par une équipe soignante dirigée par un cadre infirmier. Présence en permanence en cours de séance d'au moins un(e) infirmier(e) ayant une pratique de la pédiatrie et de la dialyse pour deux enfants, et un(e) auxiliaire de puériculture ou aide-soignant(e) pour quatre enfants. En dehors des heures d'ouverture du centre, astreinte assurée par un des infirmier(s) de l'équipe ».

permanent (pour enfants et adultes), et de réadaptation (cardiovasculaire, nutritionnelle, neuromotrice).

Les premiers pédiatres responsables des centres en France ont été formés aux Enfants Malades. Les générations suivantes l'ont été dans leur CHU d'origine, et souvent dans un des centres français les plus importants. Ces échanges sont la base d'une communauté qui reste solidaire au fil des générations, comme en témoigne le Club de néphrologie pédiatrique initié en 1975 par M. Broyer, rebaptisé Société de néphrologie pédiatrique en 2000, avec une réunion annuelle, les Réunions de Concertation Multidisciplinaire, le réseau de Centres de référence sur les principales maladies rénales de l'enfant, et de nombreuses études collaboratives.

En 2002, deux décrets du Ministère de la Santé (<http://www.legifrance.gouv.fr> et *Journal Officiel* du 19/10/2002) ont établi

une réglementation des centres de dialyse pédiatrique, officialisant la nécessité d'un personnel suffisant et formé (voir légende de la *Fig. 9*).

Les autres intervenants indispensables

Ainsi que l'a déclaré dès 1976 la *European Dialysis and Transplant Association* [8,10], d'autres intervenants sont indispensables dans les centres de dialyse pédiatrique : un(e) diététicien(ne), un(e) psychologue, un(e) assistant(e) social(e) et des enseignants. P. Royer le premier avait inclus dans l'Unité Inserm qu'il dirigeait des chercheurs en Sciences humaines, dont Ginette Raimbault, psychanalyste. Un des premiers ouvrages de G. Raimbault, « L'enfant et la mort », repose sur son expérience pendant les années d'avant la

dialyse. G. Rimbault nous a beaucoup appris, par exemple en enregistrant les consultations des jeunes médecins (dont CL et MFG), avec notre accord et celui de l'enfant et de ses parents, et en analysant ensuite avec nous ce qui avait été dit ou non-dit par l'enfant, ses parents, et nous-mêmes. Ce peut être la (le) psychologue qui fait visiter à l'enfant et ses parents le centre de dialyse lorsque la mise en route de ce traitement est annoncée. L'entretien de l'enfant et ses parents avec la (le) psychologue avant la greffe, après les entretiens d'information médicale, est devenu systématique.

Dès les années 1970–80, des livrets d'information sur l'HD, la DP et la transplantation rénale destinés aux enfants ont été rédigés (et illustrés) par les médecins des principaux centres français, et les diététiciennes (A.M. Dartois la première aux Enfants Malades, puis les diététiciennes de plusieurs centres). Une nouveauté essentielle des 10–15 dernières années est le développement de l'éducation thérapeutique, avec une infirmière titulaire du Diplôme universitaire d'éducation thérapeutique du patient, dédiée à l'unité de dialyse et transplantation, dans la plupart des centres.

Il n'est pas difficile d'imaginer les conséquences sur la scolarité de 3 séances d'hémodialyse par semaine, auxquelles s'ajoute le temps de transport vers le CHU, dépassant souvent 1 heure. Les séances de soirée ou de nuit n'ont pas résolu ce problème, la plupart des enfants étant trop fatigués le lendemain pour aller à l'école. L'Éducation nationale a répondu dès les années 1969–70 à la demande de professeurs des écoles dans les centres de dialyse pédiatrique. Pour les enfants de niveau collège et lycée, ce sont souvent des enseignants bénévoles de l'association École à l'hôpital qui viennent les épauler pendant les dialyses. D'autres bénévoles sont intervenus dès le début pour rendre le temps de dialyse plus plaisant, en particulier des musiciens, des clowns et des enseignants en Arts plastiques. Il est aussi possible d'obtenir un éducateur de jeunes enfants, au moins à temps partiel. Les animateurs de la ville de Paris (ou d'autres villes) interviennent également le mercredi et pendant les vacances (au titre de centre de loisir).

Les assistantes sociales ont d'emblée eu un rôle fondamental pour aider les familles en difficulté et leur enfant. Leur tâche est colossale, et leur nombre chroniquement insuffisant, particulièrement dans les grandes villes. Les Maisons départementales des Personnes handicapées créées en 2005 et les aides financières attendantes apportent une aide réelle à ceux qui en ont besoin.

Un grand hommage doit être rendu à ces équipes pour leur volonté de faire de leur centre de dialyse un lieu de vie autant que de soins. Cela a inclus l'organisation de vacances en groupe, de voyages outre-Atlantique (Guadeloupe, Canada), particulièrement à l'époque où le délai d'attente en dialyse avant greffe se comptait en années (avant 1996). L'implication de ces équipes dans leur mission s'est traduite par la création de l'Association des personnels d'hémodialyse pédiatrique en 1980, devenue Association des personnels de néphrologie pédiatrique en 1999, avec une réunion annuelle de partage d'expérience.

Les associations de patients

Les familles se sont elles-aussi regroupées dès 1969, et l'association « Avenir », branche pédiatrique de la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux (FNAIR, devenue France Rein en 2020), a eu, en particulier pour les familles

pionnières des années 1969–80, un rôle d'information et d'entraide morale important. Il en est de même pour l'AIRG (Association pour l'information et la recherche sur les maladies rénales génétiques), fondée par des familles en 1988. Les réunions annuelles permettent les échanges d'information et d'expérience entre patients (adultes et enfants), familles et médecins, auxquelles s'ajoute le journal *Néphrogène*, et onze livrets d'information sur les principales maladies rénales génétiques, coordonnés depuis 1997 par le Dr Micheline Levy, qui débuta avec nous (CL et MFG) sa carrière en néphrologie pédiatrique, comme chercheuse à l'Inserm. Enfin, l'association Trans-Forme fondée en 1989 par quelques transplantés sportifs, a permis à beaucoup d'enfants de participer aux Jeux nationaux d'hiver et d'été organisés tous les ans ou deux ans dans différentes villes de France, et d'y puiser énergie et courage auprès de leurs aînés.

LES NOUVEAUX TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX APPARUS DANS LES ANNÉES 1980–90 ONT BEAUCOUP AMÉLIORÉ L'ÉTAT DE SANTÉ DES ENFANTS DIALYSÉS (FIG. 9B)

L'hypertension artérielle

Une HTA sévère, liée à la sécrétion dérégulée de rénine par les reins non ou peu fonctionnels, est souvent associée à l'IRC, en particulier dans certaines maladies (glomérulonéphrites graves, syndrome hémolytique et urémique, polykystose rénale autosomique récessive...), et persiste au stade de la dialyse. Il s'y ajoute alors, surtout chez les enfants qui n'ont presque plus ou plus de diurèse, une hypervolémie entre les séances de dialyse, majorant l'HTA. Les antihypertenseurs des années 1970 étaient peu efficaces et au stade de la dialyse, la seule solution pour éviter le décès par hémorragie cérébrale ou défaillance cardiaque, était souvent une binéphrectomie. L'arrivée des bêtabloquants (acébutolol, propranolol, aténolol) en 1970–75 a été un premier progrès, mais ce sont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (captopril, énalapril) qui, à partir de 1978–80, ont permis la maîtrise de ces HTA rénine-dépendantes. Sont venus s'y adjoindre en 1980–85 les inhibiteurs calciques (vasodilatateurs) (nifédipine, nicardipine, amlodipine), et, en 2000, les antagonistes du récepteur de l'angiotensine (ARA) (irbésartan) en remplacement éventuel des IEC. Les IEC et les ARA ont rendu l'indication de binéphrectomie exceptionnelle avant la transplantation rénale, et prévenu/corrigé le développement d'une cardiomyopathie hypertensive, préalablement cause fréquente de décès. La surveillance du volume, l'épaisseur et la fonction ventriculaire gauche par échocardiographie et doppler depuis les années 1975, guidant le réajustement du traitement antihypertenseur, a largement contribué à l'amélioration du pronostic vital.

L'ostéodystrophie et le retard de croissance

Concernant l'ostéodystrophie, les gels d'aluminium fixant le phosphore intestinal, prescrits pour réduire l'hyperphosphorémie, ont été reconnus à la fin des années 1970 comme responsables d'encéphalopathies aluminiums dramatiques. Dès lors formellement proscrits, ces gels ont été remplacés par des chélateurs calciques du phosphore (carbonate de calcium principalement). La mise sur le marché et la prescription précoce (dès que le DFG est ≤ 50 mL/min/1,73 m²) des dérivés

actifs de la vitamine D (1–25 dihydroxycholecalciferol (calcitriol) en 1982, 1 hydroxycholecalciferol (alfacalcidol) en 1991), la vigilance avec les diététicien(ne)s sur les apports de calcium et de phosphore (ni excessifs ni insuffisants), la bonne maîtrise de l'hypo comme de l'hypercalcémie, de l'hyperphosphorémie et du taux de parathormone ont beaucoup amélioré la prévention et le traitement de l'ostéodystrophie, et rendu exceptionnelle l'indication de parathyroïdectomie [10].

Le problème de la croissance des enfants en IRC est resté majeur jusque dans les années 1985. Il a d'abord été reconnu que l'ostéodystrophie rénale contribuait lourdement au retard de croissance. Le rôle d'apports nutritionnels insuffisants, de la déshydratation, l'acidose, les désordres électrolytiques (hypo ou hyper natrémie), a été mis en évidence, particulièrement chez les plus jeunes enfants, chez lesquels une alimentation par sonde entérale (sonde nasogastrique ou gastrostomie) a été instituée dès les années 1980. Mais la correction de ces facteurs n'a pas totalement résolu le problème de la croissance, l'insuffisance rénale entraînant une résistance à l'hormone de croissance. Dès 1985, les premières études ont montré que des doses supraphysiologiques d'hormone de croissance recombinante humaine (injection sous-cutanée quotidienne) permettaient le rattrapage au moins partiel du déficit en taille [13]. Depuis, la mise en route de ce traitement est recommandée chez les enfants en IRC (DFG < 60 ml/min/1,73 m²) et les dialysés, dès que la croissance est ralentie (vitesse de croissance ≤ -1DS et/ou taille ≤ -2 DS), afin que la majorité d'entre eux aient une taille normale ou dans les limites de la normale à l'âge adulte [14].

L'anémie

En 1969 et pendant les 20 années suivantes, l'anémie des enfants atteints d'IRC et encore plus en dialyse, liée au défaut de synthèse rénale d'érythropoïétine, imposait des transfusions répétées. Il en résultait une immunisation dans le système HLA compromettant la possibilité et le succès d'une greffe. Les besoins transfusionnels étaient particulièrement importants chez les enfants binéphrectomisés. En pratique, la majorité des enfants dialysés n'avaient un taux d'hémoglobine supérieur à 8 g/dl qu'au mieux pendant quelques semaines après chaque transfusion. Ces transfusions ont été à l'origine d'une très grande fréquence d'hépatites B et C chez les patients et le personnel des centres de dialyse, jusqu'à ce que le vaccin anti-VHB devienne disponible (et obligatoire) en 1981. Ces transfusions ont aussi été responsables en 1980–85 de quelques cas de SIDA. Cette époque est heureusement révolue depuis la détection des virus VHB, VHC et VIH chez les donneurs de sang instituée en 1985. L'érythropoïétine recombinante humaine, disponible en pédiatrie à partir de 1989, a été un progrès considérable. Ce traitement, administré par voie sous-cutanée ou en intraveineux chez les enfants hémodialysés (2 ou 3 injections par semaine avec les premières érythropoïétines d'action brève, 1 par semaine avec la darbepoïétine de demi-vie prolongée, 1 par mois avec le *continuous erythropoietin receptor activator* [CERA]), permet de maintenir le taux d'hémoglobine entre 11 et 13 g/dL chez les enfants insuffisants rénaux ou dialysés. Ceci a radicalement changé leur quotidien, la correction de l'anémie entraînant une amélioration de l'appétit, de l'activité physique, des capacités d'attention et de la fonction myocardique.

Les conséquences cardiovasculaires de l'IRC

Un problème longtemps méconnu et nullement amélioré par la dialyse est le développement à bas bruit d'une maladie cardiovasculaire. Une artériopathie (augmentation de l'épaisseur intima-media carotidienne et rigidité artérielle) s'installe dès les premiers stades de l'IRC, liée à plusieurs facteurs, principalement l'HTA non contrôlée, l'hyperphosphorémie, la surcharge volémique et l'anémie [15]. Ces anomalies vasculaires s'accroissent avec la durée de la période de dialyse, et ne s'améliorent après greffe que si la période en dialyse a été de courte durée.

Au total, les enfants dialysés ont, en plus de la contrainte des dialyses, un traitement médicamenteux lourd

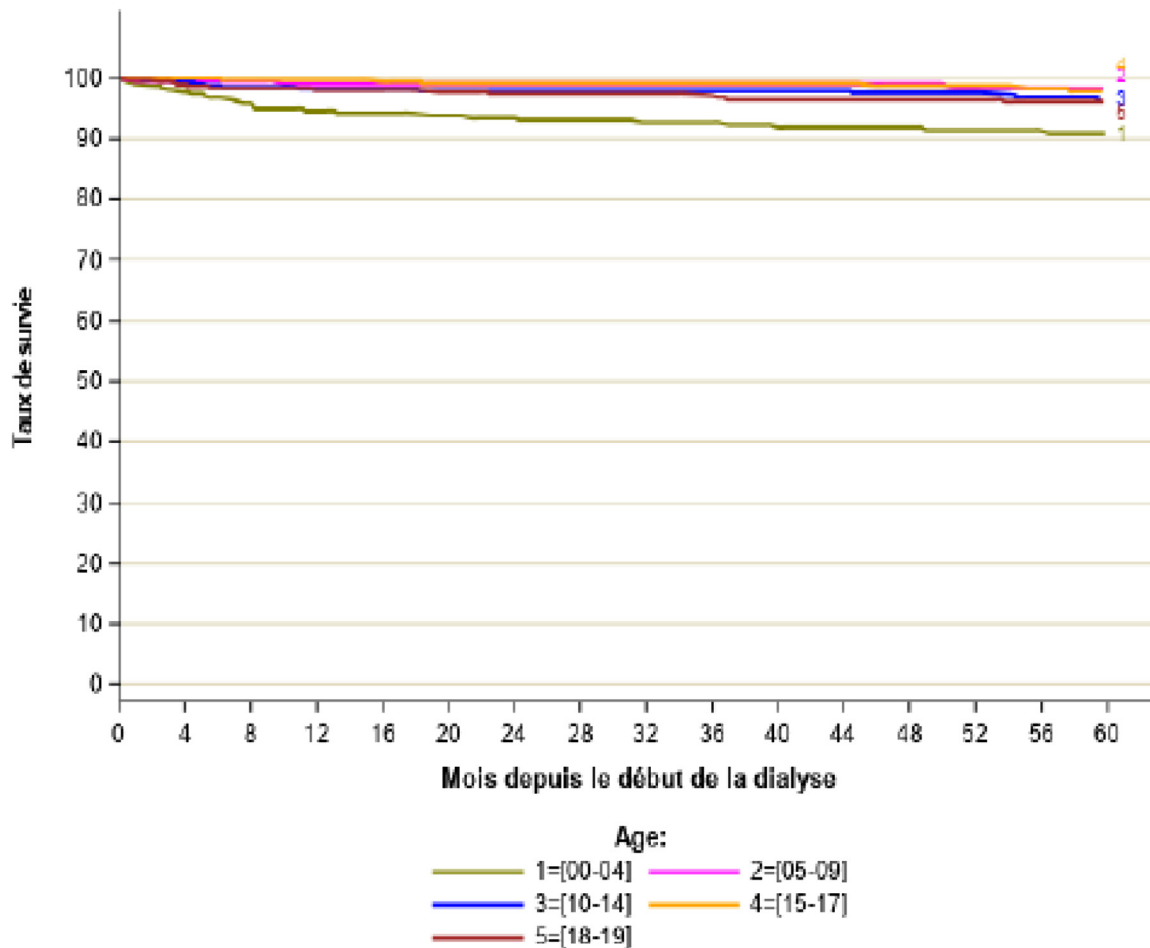
Aux médicaments indiqués ci-dessus s'ajoutent des limitations alimentaires, très contraignantes, pour éviter des excès d'apports en potassium, phosphore, protéines, eau et sodium. Des résines échangeuses de potassium, au goût très désagréable, sont souvent nécessaires. Ces contraintes sont maximales chez les enfants qui n'ont plus de diurèse, mais contribuent chez tous au sentiment de perte de liberté et de différence avec les enfants non-malades.

Il n'est pas très étonnant que la dialyse chronique chez l'enfant retentisse sur les scores de qualité de vie liés à la santé, plus que les autres maladies chroniques, hormis le cancer [10]. Une étude française a montré qu'en 2013–2015 la qualité de vie des adolescents dialysés restait significativement altérée par rapport aux contrôles adolescents français, principalement le bien-être physique, les activités de loisir, les relations avec des amis, et l'énergie vitale [16].

LE TAUX DE SURVIE SOUS TRAITEMENT DE SUPPLÉANCE RÉNALE S'EST AMÉLIORÉ RÉGULIÈREMENT, MAIS LA MORTALITÉ RESTE PLUS ÉLEVÉE EN DIALYSE QU'APRÈS GREFFE

En Europe, le taux de survie à 2 ans des enfants (< 20 ans) dialysés est passé de 90,9 % en 1980–84 à 94,2 % en 1995–2000, et celui des enfants transplantés de 95,2 % à 96,9 %. Les progrès les plus importants ont été observés chez les enfants les plus jeunes (0–4 ans) : taux de survie à 2 ans passé de 71,3 % en 1980–84 à 87,9 % en 1995–2000 chez les dialysés, et de 93,6 % en 1985–89 à 97,6 % en 1995–2000 chez les transplantés [17]. Pour la période 2007–2011, toutes modalités de traitement et pays confondus, le taux de survie des enfants était de 94 % à 4 ans de recul, mais le risque de décès (23 pour 1000 années-patients, 50 fois celui de la population pédiatrique générale) restait 6 fois plus important chez les enfants dont le premier traitement était la dialyse que chez ceux ayant bénéficié d'une greffe préemptive (c'est-à-dire avant que le patient ne débute la dialyse), et 4 fois plus important chez les plus jeunes enfants (0–4 ans) que chez les adolescents (5–19 ans) [18].

En France, parmi 1701 enfants et adolescents ayant débuté un traitement de suppléance entre 2002 et 2018, 76 (4,5 %) étaient décédés au 31 décembre 2018, avec un risque de décès significativement plus élevé chez les enfants de moins de 5 ans (taux de survie à 5 ans 91 %, contre 96 % chez les



Age	Effectifs	nb de décès	Taux de survie (IC 95%)		
			à 6 mois	à 2 ans	à 5 ans
0-4 ans	323	28	96,8 [94,9-98,8]	93,5 [90,7-96,2]	90,8 [87,4-94,2]
5-9 ans	213	5	99,5 [98,6-100,0]	99,0 [97,7-100,0]	98,3 [96,4-100,0]
10-14 ans	414	16	98,8 [97,7-99,8]	98,0 [96,6-99,4]	96,5 [94,5-98,5]
15-17 ans	378	11	100,0 [100,0-100,0]	99,1 [98,1-100,0]	97,9 [96,2-99,6]
18-19 ans	373	16	98,4 [97,1-99,7]	97,5 [95,9-99,1]	96,1 [94,1-98,2]
Total	1 701	76	98,7 [98,1-99,2]	97,4 [96,6-98,2]	95,9 [94,9-96,9]

Figure 10. Taux de survie des enfants sous traitement de suppléance (dialyse et/ou greffe de rein), par classe d'âge, en France, de 2002 à 2018 (Agence de la biomédecine, Registre REIN, <https://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN>) [5], avec permission.

patients plus âgés) (Fig. 10). Les données de survie chez l'enfant suggèrent que la transplantation rénale augmente l'espérance de vie d'environ 20 ans par rapport à un patient de même âge qui resterait en dialyse [5]. Chez les enfants de moins de 2 ans (taux de survie : 87 % et 84 % à 5 ans et 10 ans de recul, respectivement, sans différence entre HD et DP), le fait que la maladie rénale soit due à un syndrome génétique, et surtout la présence de comorbidités (anomalies

neurologiques, atteinte hépatique ou cardiaque, insuffisance respiratoire), est associé à un risque accru de décès en dialyse et à une probabilité diminuée d'être greffé [6].

Les causes de mort sous traitement de suppléance sont principalement cardiovasculaires (environ 30 % des décès : mort subite d'origine cardiaque, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive, accident vasculaire cérébral) et infectieuses (environ 20 % des décès) [5, 18].

ACCÈS À LA GREFFE POUR LES ENFANTS EN FRANCE ET RÉSULTATS

En 1996, après une consultation publique menée par l'Établissement français des greffes, une législation de la répartition des reins de donneurs décédés a donné priorité aux enfants de moins de 16 ans pour les reins de donneurs décédés de moins de 16 ans au niveau national, de moins de 30 ans au niveau régional (Fig. 11). Les enfants ne représentant que 3 à 4 % de l'ensemble des patients inscrits sur la liste d'attente de greffe avec donneur décédé, cette priorité pédiatrique a été acceptée, puisqu'elle ne pénalisait que très peu les adultes. Ces priorités pédiatriques ont été étendues jusqu'à l'âge de 18 ans en 2008. Au total, parmi 1701 enfants (< 20 ans) ayant débuté un traitement de suppléance entre 2002 et 2018, 335 (19,7 %) ont pu être greffés avant toute

dialyse (dont 36 % avec le rein d'un donneur vivant). Après mise en route de la dialyse, la probabilité, tous âges confondus, d'être greffé pour la première fois a été de 49 % à 1 an, 70 % à 2 ans et 88 % à 5 ans, la greffe étant plus souvent différée d'un ou deux ans chez les plus jeunes (poids minimum pour la greffe : 8–10 kg) (Fig. 12). La durée médiane sur la liste d'attente était de 7,2 mois [5].

La greffe avec donneur vivant apparenté permet de réaliser la greffe sans longue attente et avec les meilleures chances de succès. En France, le pourcentage de greffes de ce type chez l'enfant, le plus souvent avec le rein d'un des parents (plus rarement d'un frère/sœur majeur), est de 20 à 30 % selon les années, alors qu'il est de l'ordre de 60 % aux États-Unis et 80 % en Scandinavie. Ceci est sans doute un effet négatif de la législation française sur la répartition des reins de donneurs décédés, qui permet que le temps d'attente d'un enfant soit

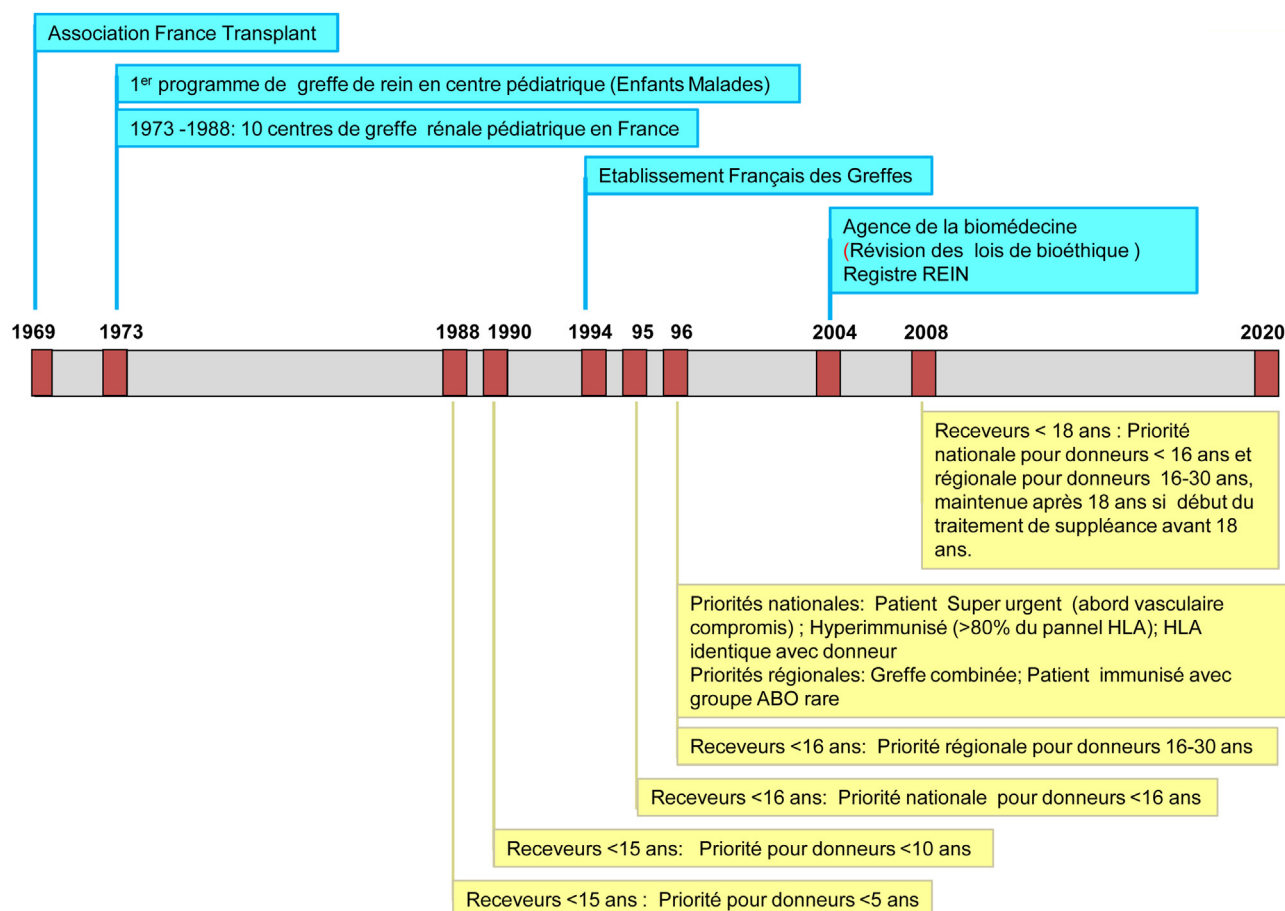
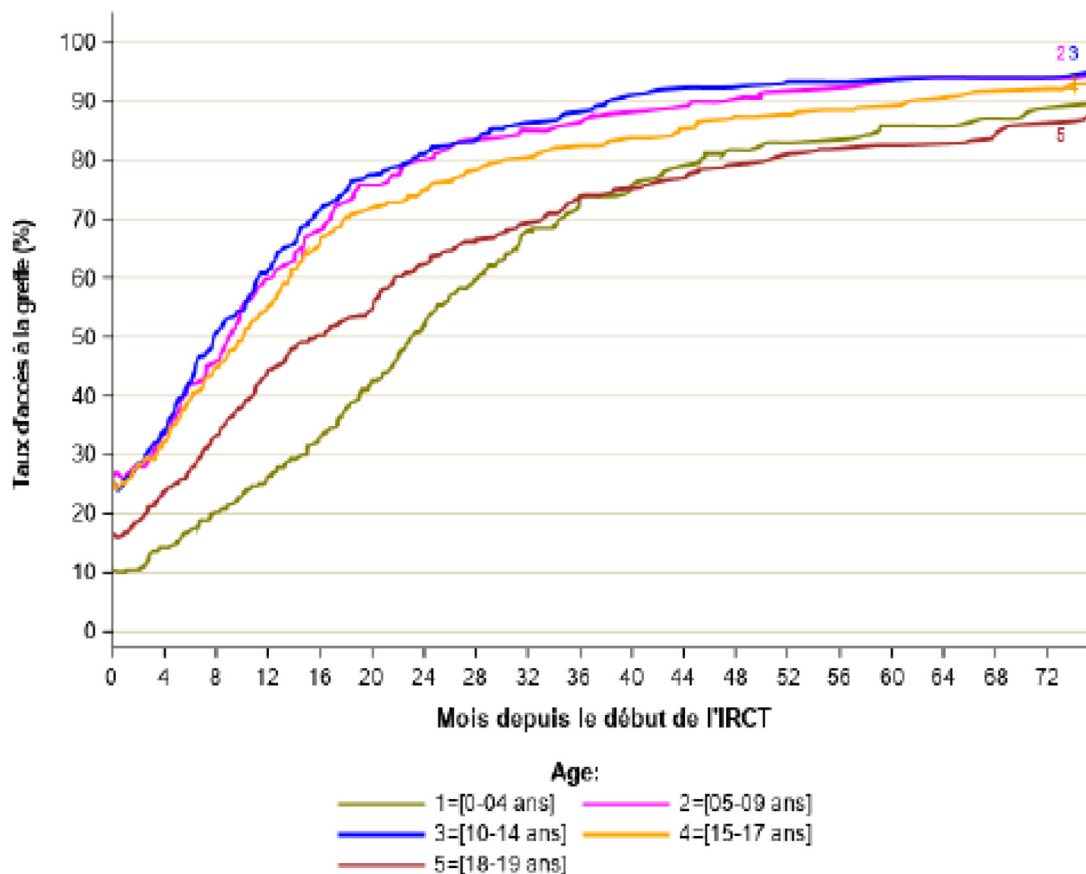


Figure 11. Les dates marquantes dans l'organisation de la transplantation rénale en France et l'accès à la greffe pour les enfants, depuis 1973. L'association France-Transplant, fondée en 1969 par Jean Dausset, découvreur des groupes HLA et Prix Nobel de médecine en 1980, et constituée de professionnels de la greffe d'organes, a été la première à organiser la coordination de la greffe de rein en France. Le relais a été pris en 1994 par l'Établissement français des greffes (EFG), organisme gouvernemental (ministère des Solidarités et de la Santé), devenu Agence de la Biomédecine (ABM) en 2004, dans le cadre de la révision des lois de bioéthique 2004. L'ABM via le registre REIN (Réseau épidémiologie et information en néphrologie) enregistre et publie tous les ans les données concernant les patients dialysés et transplantés en France. Ces données sont transmises depuis 1970–75 au registre de la European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA). Un registre pédiatrique de l'European Society of Pediatric Nephrology (ESPN) s'associe à celui de l'ERA-EDTA (ESPN/ERA-EDTA Registry) depuis 2007.



	Taux d'accès à la greffe									
	à M0		à M12		à M24		à M60			
	Effectif	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
00-04	323	9,9	[7,0-13,5]	26,2	[21,4-31,2]	52,1	[46,1-57,9]	85,8	[80,4-89,9]	
05-09	213	25,4	[19,7-31,3]	59,7	[52,6-66,0]	79,8	[73,4-84,8]	93,1	[87,8-96,2]	
10-14	414	23,9	[19,9-28,1]	61,1	[56,2-65,8]	81,0	[76,7-84,7]	93,6	[90,5-95,8]	
15-17	378	24,3	[20,1-28,8]	55,1	[49,8-60,0]	74,8	[69,9-79,1]	88,9	[84,8-91,9]	
18-19	373	15,5	[12,1-19,4]	44,2	[39,0-49,3]	62,1	[56,8-67,0]	82,5	[77,9-86,3]	
Total	1 701	19,7	[17,8-21,6]	49,3	[46,9-51,7]	69,9	[67,5-72,1]	88,3	[86,5-89,9]	

Figure 12. Taux d'incidence cumulée pour l'accès à la greffe de rein des nouveaux patients (âge < 20 ans) en insuffisance rénale chronique terminale, par classe d'âge, en France, de 2002 à 2018 (Agence de la Biomédecine, Registre REIN, <https://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN>) [5], avec permission).

4 fois plus court chez l'enfant que chez l'adulte [5]. En France, chez 5983 enfants et jeunes adultes (< 30 ans) greffés entre 1993 et 2012 (dont 854 (14,4 %) avec donneur vivant et 895 (15 %) avec greffe préemptive), la durée médiane de survie du greffon a été de 16,6 ans. Le risque d'échec de greffe (décès, (re)dialyse ou regreffe) était significativement plus élevé chez les patients greffés après une période de dialyse que chez ceux ayant eu une greffe préemptive, mais également après greffe avec donneur décédé qu'après greffe avec donneur vivant [19].

En pratique, en France entre 2008 et 2018, le premier traitement des enfants en IRCT a été l'HD pour 57 %, la DP pour 21 % (principalement chez les enfants de moins de 4 ans), et la greffe préemptive pour 22 %, dont la moitié avec un donneur vivant (Fig. 13) [5]. Même si le délai d'inscription sur la liste d'attente de greffe est globalement satisfaisant (74 % des enfants sont inscrits 1 an après le début de la dialyse) [5], il existe des inégalités dans les délais d'inscription selon les centres, que les caractéristiques cliniques des patients n'expliquent pas totalement [20]. C'est sans doute en intervenant à ce

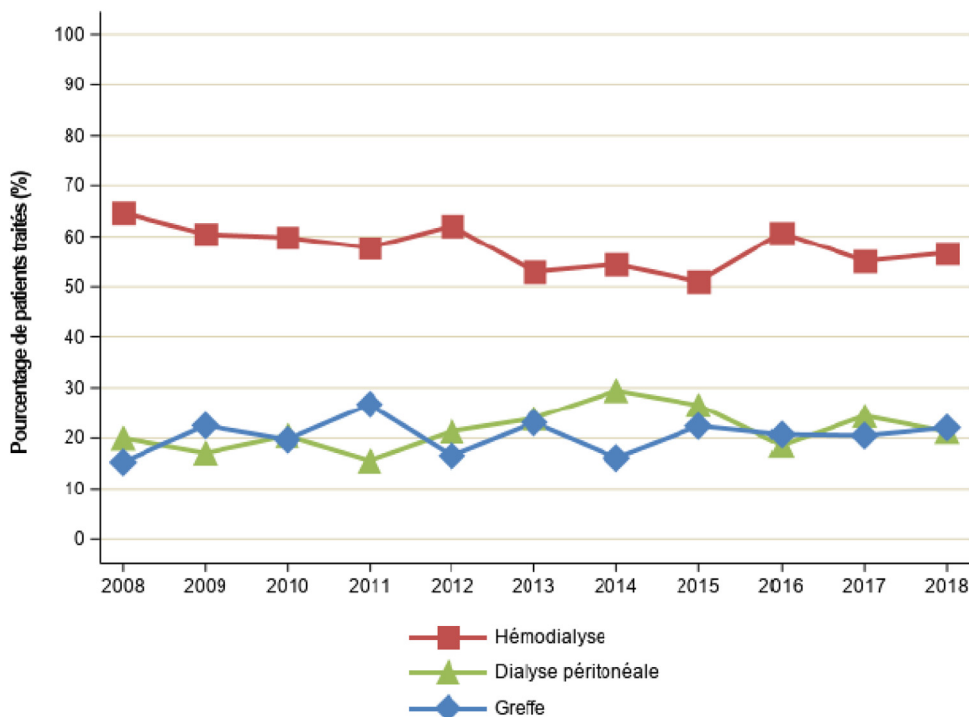


Figure 13. Modalité de traitement initial, chez l'enfant et l'adolescent (< 20 ans) en insuffisance rénale chronique terminale, en France, de 2008 à 2018 (Agence de la Biomédecine, Registre REIN, <https://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN>) [5], avec permission).

niveau que l'on pourra augmenter le taux de greffes préemptives, réduire le temps d'attente en dialyse, tout en maintenant les chances de succès de la greffe.

CONCLUSION

Etre en dialyse en 2021 n'a plus grand-chose à voir avec ce que cela était en 1969. Les règles de priorité pédiatrique françaises permettent que la moitié des enfants soient greffés dans l'année suivant le début du traitement de suppléance et presque les trois quarts dans les 2 ans. Cela est mieux qu'avant, mais ce n'est pas suffisant, car malgré tous les progrès, la dialyse n'offre pas un état de santé normal et ampute l'espérance de vie. L'homogénéisation et l'accélération du processus d'inscription des enfants sur la liste d'attente de greffe avec donneur décédé, et l'augmentation du nombre de greffes avec donneur vivant, doivent permettre d'augmenter la proportion de greffes préemptives, tout en réduisant le délai d'attente en dialyse dans les cas où la greffe préemptive n'est pas possible.

Déclaration de liens d'intérêts

CL a reçu des honoraires de conseil d'Alexion, Roche et Immunova. MFG at MAM déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- [1] Broyer M, Loirat C, Kleinknecht C. Technical aspects and results of regular hemodialysis in children. *Acta Paediatr Scand* 1972;61:677–84.
- [2] Bourquelot P, Cussenot O, Corbi P, et al. Microsurgical creation and follow-up of arteriovenous fistulae for chronic haemodialysis in children. *Pediatr Nephrol* 1990;4:156–9.
- [3] Karava V, Jehanno P, Kwon T, et al. Autologous arteriovenous fistulas for hemodialysis using microsurgery techniques in children weighing less than 20 kg. *Pediatr Nephrol* 2018;33:855–62.
- [4] Shroff R, Calder F, Bakkaloğlu S, et al. Vascular access in children requiring maintenance haemodialysis: a consensus document by the European Society for Paediatric Nephrology Dialysis Working Group. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34:1746–65.
- [5] Agence de la Biomédecine, registre REIN—Rapport annuel 2018, Chapitre 8, Enfants et adolescents par Barayre FM, Siebert M et Bérard E, p. 315-37, <https://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN>.
- [6] Hogan J, Bacchetta J, Charbit M, et al. Patient and transplant outcome in infants starting renal replacement therapy before 2 years of age. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33:1459–65.
- [7] Vidal E, van Stralen KJ, Chesnaye NC, et al. Infants requiring maintenance dialysis: outcomes of hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2017;69:617–25.
- [8] Broyer M, Chantler C, Donckerwolcke R, et al. The paediatric registry of the European Dialysis and Transplant Association: 20 years' experience. *Pediatr Nephrol* 1993;7:758–68.
- [9] Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012;27:363–73.
- [10] Rees L, Schaefer F, Schmitt CP, et al. Chronic dialysis in children and adolescents: challenges and outcomes. *Lancet Child Adolesc Health* 2017;1:68–77.



- [11] Chesnaye NC, Schaefer F, Groothoff JW, et al. Disparities in treatment rates of paediatric end-stage renal disease across Europe: insights from the ESPN/ERA-EDTA registry. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1377–85.
- [12] Preka E, Bonthuis M, Harambat J, et al. Association between timing of dialysis initiation and clinical outcomes in the paediatric population: an ESPN/ERA-EDTA registry study. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34:1932–40.
- [13] Bérard E, André JL, Guest G, et al. Long-term results of rhGH treatment in children with renal failure: experience of the French Society of Pediatric Nephrology. *Pediatr Nephrol* 2008;23:2031–8.
- [14] Drube J, Wan M, Bonthuis M, et al. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2019;15:577–89.
- [15] Schaefer F, Doyon A, Azukaitis K, et al. Cardiovascular Phenotypes in Children with CKD: the 4C Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:19–28.
- [16] Clavé S, Tsimaratos M, Boucekine M, et al. Quality of life in adolescents with chronic kidney disease who initiate haemodialysis treatment. *BMC Nephrol* 2019;20:163–73.
- [17] van der Heijden BJ, van Dijk PCW, Verrier-Jones K, et al. Renal replacement therapy in children: data from 12 registries in Europe. *Pediatr Nephrol* 2004;19:213–21.
- [18] Chesnaye N, Bonthuis M, Schaefer F, et al. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: a report of the ESPN/ERA-EDTA registry. *Pediatr Nephrol* 2014;29:2403–10.
- [19] Kaboré R, Couchoud C, Macher MA, et al. Age-dependent risk of graft failure in young kidney transplant recipients. *Transplantation* 2017;101:1327–35.
- [20] Hogan J, Audry B, Harambat J, et al. Are there good reasons for inequalities in access to renal transplantation in children? *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:2080–7.