



# **L'ultrafiltration appliquée au domaine de l'insuffisance cardiaque**

**RAPPORT DU GROUPE D'EXPERTS  
EN INSUFFISANCE CARDIAQUE  
DU RÉSEAU QUÉBÉCOIS DE CARDIOLOGIE TERTIAIRE**

# **L'ultrafiltration appliquée au domaine de l'insuffisance cardiaque**

**RAPPORT DU GROUPE D'EXPERTS  
EN INSUFFISANCE CARDIAQUE  
DU RÉSEAU QUÉBÉCOIS DE CARDIOLOGIE TERTIAIRE**

JUIN 2008

## **Membres du groupe d'expert**

Dr Normand Racine – Institut de cardiologie de Montréal, **président**

Dr Bernard Cantin, RUIS de Laval – Hôpital Laval

Dre Anique Ducharme, RUIS de Montréal – Institut de cardiologie de Montréal

Dre Ève-Reine Gagné, RUIS de Sherbrooke – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

M. François Grenier, Direction générale des services de santé et médecine universitaire – ministère de la Santé et des Services sociaux

Dr Simon Kouz, Centre hospitalier régional de Lanaudière

Dr Serge Lepage, RUIS de Sherbrooke – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Dre Viviane Nguyen, RUIS de McGill – Centre universitaire de santé McGill

Dr François Philippon, président du Réseau québécois de cardiologie tertiaire

Dr Stéphane Rinfret, RUIS de Montréal – Centre hospitalier de l'Université de Montréal

## **Collaboration**

Margo Ménard, Coordinatrice au Réseau québécois de cardiologie tertiaire

### **AVIS**

Le présent rapport ne constitue pas les orientations du ministère de la Santé et des Services sociaux.  
Il représente l'opinion du groupe d'experts du Réseau québécois de cardiologie tertiaire.  
Son contenu n'engage que ses auteurs.

Édition produite par :

**La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec**

Ce document a été édité en quantité limitée et n'est maintenant disponible qu'en version électronique à l'adresse :  
**[www.rqct.qc.ca](http://www.rqct.qc.ca)**

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2008

Bibliothèque et Archives Canada, 2008

ISBN : 978-2-550-51033-8 (version imprimée)

ISBN : 978-2-550-51034-5 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction partielle ou complète de ce document à des fins personnelles et non commerciales est permise, uniquement sur le territoire québécois et à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2008

# TABLE DES MATIÈRES

<b>PRÉAMBULE</b> .....	<b>1</b>
<b>MANDAT DU GROUPE D’EXPERTS</b> .....	<b>1</b>
<b>SOMMAIRE DES RECOMMANDATIONS</b> .....	<b>2</b>
1. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR L’INSUFFISANCE CARDIAQUE AU QUÉBEC.....	3
2. THÉRAPIES POUR L’INSUFFISANCE CARDIAQUE .....	11
2.1 <i>Diurétiques</i> .....	11
2.2 <i>Systèmes non pharmacologiques de retrait volémique</i> .....	12
3. L’ULTRAFILTRATION .....	13
3.1 <i>Introduction</i> .....	13
3.2 <i>Revue de la littérature</i> .....	14
3.2.1 L’expérience au Québec .....	14
3.2.2 <i>Revue des études cliniques</i> .....	15
3.3 <i>Types d’appareils d’ultrafiltration ou d’hémofiltration disponibles au Québec</i> ..	17
3.4 <i>Analyse des impacts sur le fonctionnement clinique</i> .....	19
4. ANALYSE DES IMPACTS FINANCIERS.....	21
4.1 <i>Rapport coûts-bénéfices anticipés</i> .....	22
4.2 <i>Coûts comparatifs de l’ultrafiltration et des soins standards</i> .....	22
5. INDICATIONS CLINIQUES POUR L’ULTRAFILTRATION.....	27
6. MÉTHODOLOGIE POUR L’APPLICATION DE L’ULTRAFILTRATION .....	29
7. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES DU GROUPE D’EXPERTS .....	31
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>35</b>



## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I - Séjours moyen et médian d'hospitalisation, nombre de journées d'hospitalisation selon l'âge, insuffisance cardiaque, ensemble du Québec, en 2003.....	6
Tableau II - Nombre de décès et taux ajustés de mortalité, insuffisance cardiaque, selon la région sociosanitaire, Québec, en 2003 .....	7
Tableau III - Hospitalisations avec un DRG 127, par diagnostic principal d'insuffisance cardiaque et niveau de sévérité, en 2005-2006 .....	8
Tableau IV - Hospitalisations et réadmissions, par patient par année, de 2003-2004 à 2005-2006.....	8
Tableau V - Caractéristiques des appareils d'ultrafiltration ou d'hémofiltration disponibles au Québec.....	20
Tableau VI - Comparaisons des coûts d'immobilisation et d'exploitation pour les appareils PrimaflexMD et AquadexMD.....	21
Tableau VII - Paramètres pour le Québec, en 2005-2006 .....	22
Tableau VIII - Nombre de séjours et séjours moyens pour le DRG 127 par groupe d'âge en 2005-2006 .....	23
Tableau IX - Coûts comparatifs de l'ultrafiltration et des soins standards, pour 100 patients.....	24
Tableau X - Estimation du nombre de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aiguë décompensée éligibles à un traitement d'ultrafiltration ainsi que du nombre d'appareils nécessaire pour son déploiement .....	25

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 - Taux d'hospitalisation pour 100 000 habitants en raison d'insuffisance cardiaque, par groupe d'âge et par sexe, Canada, en 2000-2001 .....	3
Figure 2 - Nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque, réel et prévu, par sexe, Canada, de 1980 à 2025 .....	4
Figure 3 - Nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque en tant que diagnostic principal ou secondaire, par groupe d'âge et par sexe, Canada, en 2000-2001 .....	5
Figure 4 - Évolution des taux d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, selon le sexe, Québec, de 1990 à 2003.....	6
Figure 5 - Distribution des hospitalisations pour insuffisance cardiaque par durée de séjour, Québec, en 2005-2006 .....	9
Figure 6 - Distribution des hospitalisations pour le code DRG 127 par groupe d'âge et par sexe, Québec, en 2005-2006 .....	9
Figure 7 - Appareils d'ultrafiltration ou d'hémofiltration disponibles au Québec .....	18

## **PRÉAMBULE**

Le présent rapport d'experts constitue une évaluation de la technique de l'ultrafiltration appliquée au domaine thérapeutique de l'insuffisance cardiaque, le plus souvent causée par une condition préexistante résultant de dommages reliés à un ou plusieurs infarctus du myocarde, de l'hypertension, du diabète ou des effets à long terme de certaines habitudes de vie.

En 2003-2004, la prévalence de l'insuffisance cardiaque dans la population de Montréal était évaluée à 1,43 %. Les insuffisants cardiaques sont de grands utilisateurs des services hospitaliers et plus de 77 % d'entre eux ont vécu au moins un épisode de soins (visite à l'urgence ou hospitalisation). Plus de 75 % de ces personnes étant âgées de 65 ans et plus, et la population étant vieillissante, l'insuffisance cardiaque constitue actuellement un problème majeur de santé publique, appelé à prendre de plus en plus d'ampleur dans l'avenir<sup>1</sup>.

Au Québec, l'insuffisance cardiaque aiguë décompensée (ICAD) représente une raison fréquente d'admission en centre hospitalier. Selon le registre américain ADHERE, la majorité des personnes hospitalisées pour ICAD ont une surcharge volémique, souvent résistante aux diurétiques oraux<sup>2,3</sup>. Ces patients sont donc traités avec un ou plusieurs diurétiques intraveineux, ce qui nécessite de longues hospitalisations. L'application de l'ultrafiltration au domaine de l'insuffisance cardiaque constitue une solution thérapeutique novatrice pour cette population croissante d'insuffisants cardiaques sévères.

Dans un souci d'apprécier la pertinence de certaines technologies novatrices, le comité directeur du RQCT a approuvé la composition d'un groupe de travail dont le mandat était d'évaluer le positionnement de l'ultrafiltration en tant que technologie dans la pratique de la cardiologie tertiaire pour les patients insuffisants cardiaques et de produire des recommandations.

## **MANDAT DU GROUPE D'EXPERTS**

Le mandat était le suivant :

- 1- Évaluer le positionnement de la technologie de l'ultrafiltration pour le traitement de l'insuffisance cardiaque dans la pratique de la cardiologie tertiaire;
- 2- Produire un rapport et formuler des recommandations à l'intention du comité directeur du RQCT concernant les possibilités de déploiement provincial pour cette technologie.

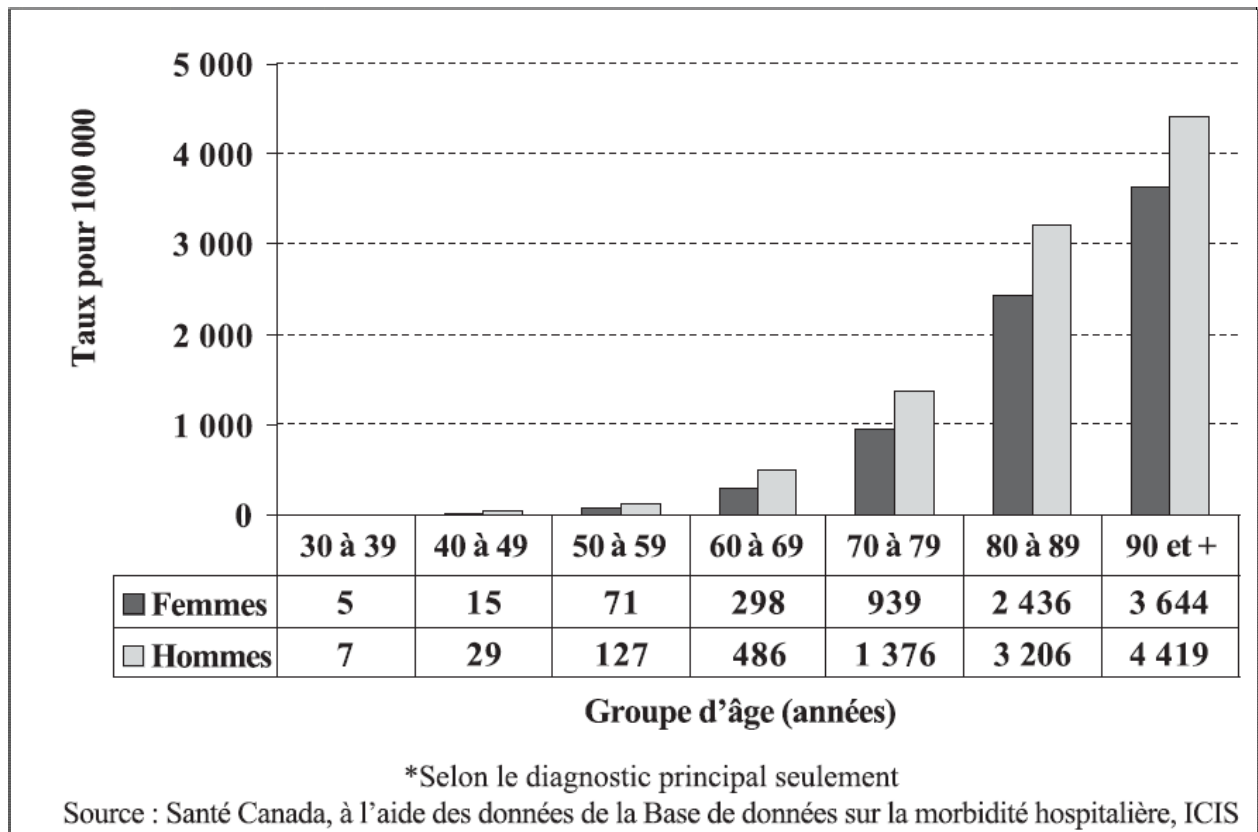
## SOMMAIRE DES RECOMMANDATIONS

Le comité d'experts recommande :

1. de favoriser l'implantation de la nouvelle technologie d'ultrafiltration dans les centres hospitaliers qui disposent d'une clinique d'insuffisance cardiaque structurée afin d'intégrer cette technologie dans un programme qui favorise l'optimisation des ressources et d'assurer le suivi ambulatoire post ultrafiltration de ces patients;
2. de favoriser l'utilisation de l'ultrafiltration pour les patients insuffisants cardiaques décompensés avec surcharge volémique significative qui sont résistants aux diurétiques intraveineux;
3. de favoriser l'implantation des nouveaux appareils spécialisés pour l'ultrafiltration ou d'appareils d'hémofiltration multifonctions dans les centres hospitaliers ayant une personne-ressource responsable de la gestion du programme d'ultrafiltration en place et de son fonctionnement adéquat;
4. d'utiliser un protocole standardisé d'ultrafiltration qui inclut le suivi intra-hospitalier;
5. d'assurer une formation technique appropriée au personnel médical et infirmier responsable de traiter les patients nécessitant une thérapie d'ultrafiltration;
6. de limiter l'application de la technique d'ultrafiltration selon des critères d'inclusion mentionnés dans le présent document et adaptés à partir des études cliniques;
7. d'entreprendre la mise en application de cette technologie d'ultrafiltration d'abord dans le cadre des soins intermédiaires ou des soins intensifs avant de généraliser son utilisation dans des unités de soins ambulatoires;
8. d'établir un registre québécois de l'utilisation de l'ultrafiltration afin d'évaluer les résultats et le rapport coûts-bénéfices de ces procédures adaptées au système de santé québécois;
9. de prévoir un budget de fonctionnement approprié qui permet d'assumer les coûts d'immobilisation et d'exploitation récurrentes;
10. d'organiser la mise en œuvre de projets pilotes d'application de l'ultrafiltration en milieu ambulatoire dans certains centres hospitaliers spécialisés ayant les ressources physiques et humaines adéquates pour l'évaluer;
11. de tenter de définir les patients à qui l'utilisation de cette nouvelle technologie d'ultrafiltration apporte beaucoup plus que les autres modalités de suppléance rénale;
12. de réviser périodiquement ces recommandations à la lumière des résultats obtenus et de l'analyse du registre québécois, le cas échéant.

## 1. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR L'INSUFFISANCE CARDIAQUE AU QUÉBEC

L'une des principales causes de morbidité et de mortalité parmi les maladies cardiovasculaires, l'insuffisance cardiaque constitue un lourd fardeau pour les patients, leur famille, les professionnels de la santé et le système de santé. Cette incapacité touchant les personnes plus âgées, les taux d'hospitalisation sont plus élevés, surtout après l'âge de 70 ans.



*Figure 1 - Taux d'hospitalisation pour 100 000 habitants en raison d'insuffisance cardiaque\*, par groupe d'âge et par sexe, Canada, en 2000-2001<sup>4</sup>*

Comme le montre la figure 1, en raison du vieillissement de la population, et du fait que plus de 75 % des personnes souffrant d'insuffisance cardiaque sont âgées de 65 ans et plus, il est probable que le fardeau que constitue cette maladie sur le système de santé ira en croissant.

Entre 1979 et 1999, le taux de mortalité pour insuffisance cardiaque a diminué de 14 %<sup>4</sup>. Cette amélioration de la survie semble attribuable aux mesures de prévention et à l'efficacité des traitements instaurés. À compter de 1979, le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque s'est accru pour se stabiliser au cours des années 1990. Cependant, comme on peut le voir sur la figure 2, compte tenu du vieillissement de la population, l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) projette une croissance de plus de 100 % du nombre d'hospitalisations d'ici 2015.

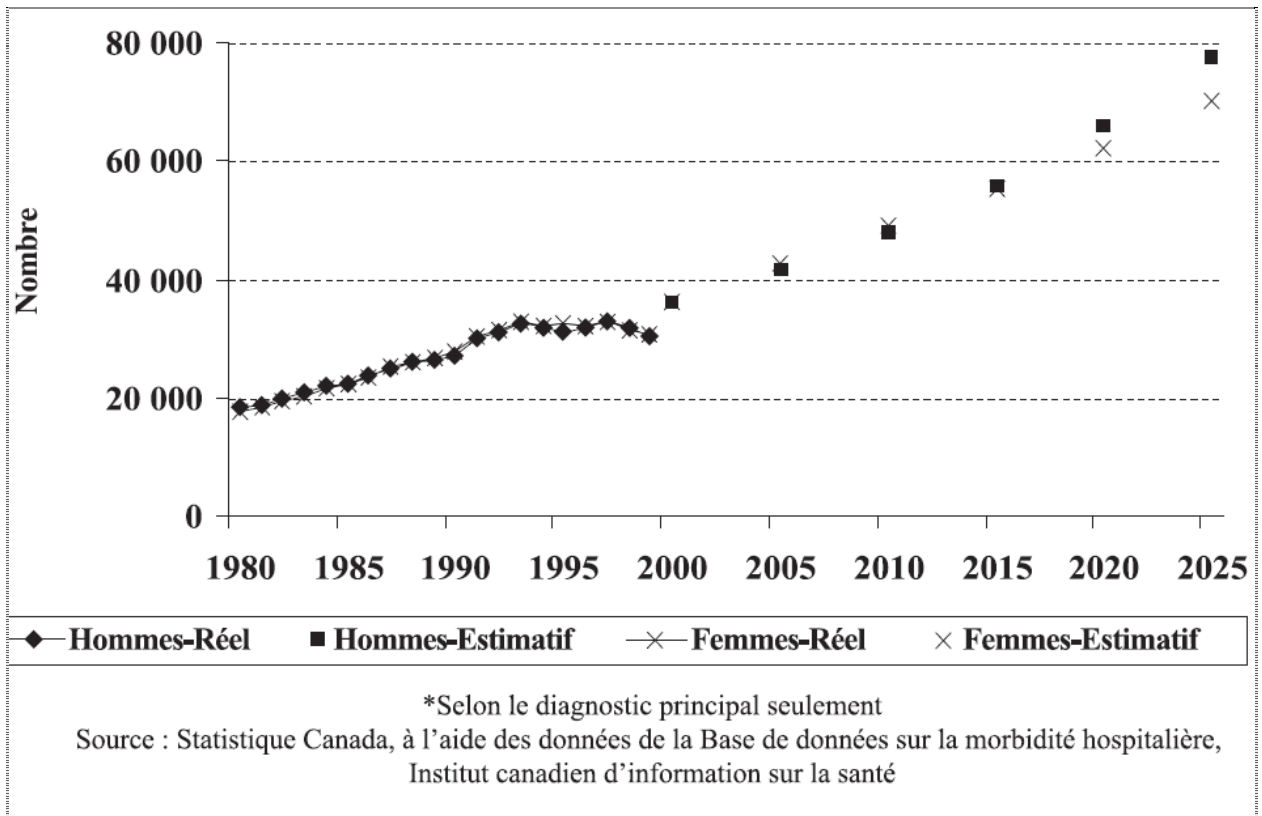
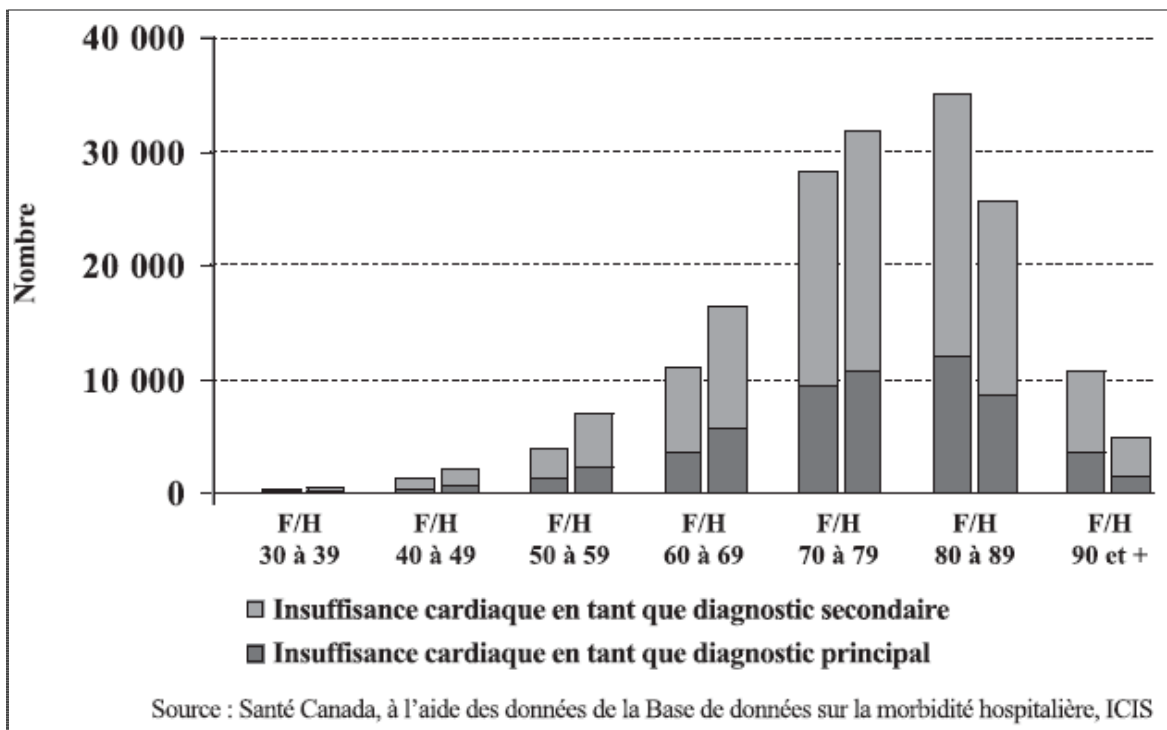


Figure 2 - Nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque\*, réel et prévu, par sexe, Canada, de 1980 à 2025

En 2000-2001, comme l'illustre la figure 3, l'insuffisance cardiaque a le plus souvent été une étiologie secondaire d'hospitalisation plutôt qu'une étiologie principale, prolongeant habituellement la durée de séjour de patients hospitalisés pour une autre condition. Ainsi, les données qui ne recueillent que le diagnostic principal des hospitalisations sous-estiment le nombre réel d'hospitalisations en raison d'insuffisance cardiaque.



*Figure 3 - Nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque en tant que diagnostic principal ou secondaire, par groupe d'âge et par sexe, Canada, en 2000-2001*

En 2003, le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque aiguë décompensée (ICAD) s'élevait à 11 486, soit 2,4 % de toutes les hospitalisations au Québec et 12,4 % des hospitalisations pour maladies cardiovasculaires. Les femmes comptent pour 51 % de ces hospitalisations. Par ailleurs, comme on peut le voir au tableau I, la survenue des hospitalisations pour insuffisance cardiaque croît rapidement avec l'âge, et 85 % des cas sont âgés de 65 ans et plus<sup>1</sup>.

Le taux ajusté d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque en 2003, pour tout âge et sexe, était de 146,1 par 100 000 de population (figure 4) mais, chez les patients âgés de 65 ans et plus, il était d'environ 975 par 100 000 de population<sup>1,5</sup>. Toujours en 2003, la durée de séjour moyenne d'hospitalisation était de 10,4 jours (tableau I). Les données demeurent limitées quant aux taux de réadmission et de mortalité mais l'analyse de statistiques dans la région de Montréal-Centre, en 1995-1996, témoigne d'un taux de réadmission de 20 % à 30 jours, de 45 % à 6 mois et d'une mortalité hospitalière de 11,8 %.

TABLEAU I - SÉJOURS MOYEN ET MÉDIAN D'HOSPITALISATION, NOMBRE DE JOURNÉES D'HOSPITALISATION SELON L'ÂGE, INSUFFISANCE CARDIAQUE, ENSEMBLE DU QUÉBEC, EN 2003

Groupe d'âge	Nombre de séjours	Séjour moyen	Séjour médian	Nombre total de jours
< 25	23	13,9	7	320
25-34	20	8,6	4	172
35-44	94	8,4	6,5	788
45-54	344	9,0	6,5	3 090
55-64	1 213	9,6	7	11 647
65-74	2 632	10,3	7	27 225
75 et +	7 160	10,7	7	76 284
<b>Total</b>	<b>11 486</b>	<b>10,4</b>	<b>7</b>	<b>119 526</b>

Source: MSSS, Fichier des hospitalisations de MED-ÉCHO.

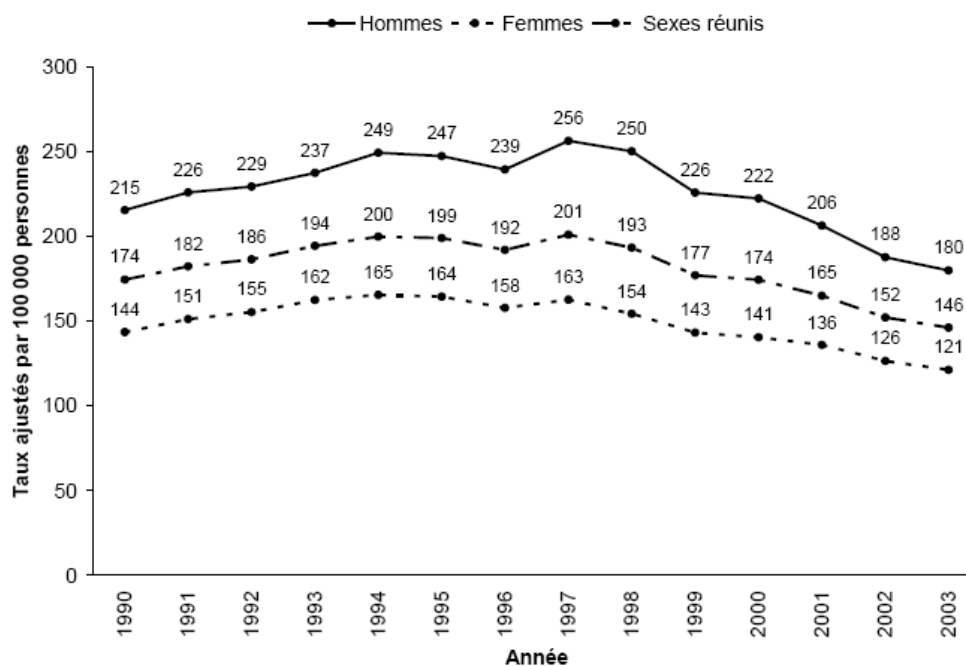


Figure 4 - Évolution des taux d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, selon le sexe, Québec, de 1990 à 2003

Au Québec, l'insuffisance cardiaque représentait la troisième cause de décès par maladie cardiovasculaire avec 944 décès par 100 000 personnes, soit 5,9 % des décès cardiovasculaires, pour l'année 2003. Comme le montre le tableau II, le nombre de décès par insuffisance cardiaque est plus élevé chez les femmes (55,9 %) et 79 % des décès pour insuffisance cardiaque surviennent chez les personnes de 75 ans et plus.

**TABLEAU II - NOMBRE DE DÉCÈS ET TAUX AJUSTÉS DE MORTALITÉ, INSUFFISANCE CARDIAQUE, SELON LA RÉGION SOCIO-SANITAIRE, QUÉBEC, EN 2003**

Région socio-santaire	Femmes		Hommes		Sexes réunis	
	Nombre	Taux	Nombre	Taux	Nombre	Taux
Bas-Saint-Laurent	14	7,5	13	13,4	27	9,7
Saguenay-Lac-Saint-Jean	13	8,1	11	10,7	24	9,5
Québec	58	10,6	37	15,1	95	12,2
Mauricie et Centre-du-Québec	37	9,0	26	12,6	63	10,4
Estrie	16	6,5	11	8,5	27	7,7
Montréal-Centre	149	8,9	115	14,7	264	11,1
Outaouais	28	17,7*	20	18,5	48	18,7*
Abitibi-Témiscamingue	15	19,8	13	24,5	28	22,2*
Côte-Nord	7	17,6	4	12,2	11	15,7
Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine	9	10,8	4	7,6	13	9,8
Chaudière-Appalaches	46	15,8*	28	18,1	74	17,3*
Laval	8	3,6	16	10,6	24	6,7
Lanaudière	16	8,4	30	23,5	46	14,7
Laurentides	37	15,5	19	12,7	56	14,9
Montérégie	73	9,3	67	15,2	140	11,6
<b>Ensemble du Québec<sup>1</sup></b>	<b>528</b>	<b>9,9</b>	<b>416</b>	<b>14,7</b>	<b>944</b>	<b>11,9</b>

Taux ajustés par 100 000 personnes selon la structure par âge de la population du Québec en 2001.  
<sup>1</sup>Inclut les régions nordiques : Nord-du-Québec, Nunavik et Terres-Cries.  
 \*\* : Taux significativement différent du taux provincial à un seuil de 1 %.  
 \* : Taux significativement différent du taux provincial à un seuil de 5 %.  
 Sources : MSSS, Fichier des décès,  
 MSSS, Perspectives démographiques basées sur le recensement de 2001.

Les hospitalisations pour ICAD sont dues, dans 75 % des cas à une détérioration de l'insuffisance cardiaque chronique, dans 23 % des cas à une insuffisance de novo et dans 2 % des cas à une insuffisance terminale<sup>6,7</sup>. L'hypervolémie significative au moment de l'admission contribue à la progression de l'insuffisance cardiaque, à la détérioration de la fonction rénale, au taux élevé de réhospitalisation et à la mortalité accrue<sup>8,9</sup>.

En 2005-2006, la période la plus récente disponible pour déterminer le nombre d'hospitalisations par diagnostic, il y a eu 10 440 hospitalisations avec un DRG 127 (*Diagnosis Related Group*) et, pour 97 % de ces hospitalisations, le diagnostic principal en est un d'insuffisance cardiaque. Le tableau III présente ces cas, recensés dans 102 hôpitaux québécois, répartis en quatre niveaux de sévérité. Au cours de la période allant de 2003 à 2006, le taux de réadmission fut de 22,5 %; le tableau IV donne les chiffres en détail. En 2005-2006, la durée moyenne de séjour fut de 9,7 jours pour l'ensemble des cas incluant les décès (figure 5).

**TABLEAU III - HOSPITALISATIONS AVEC UN DRG 127, PAR DIAGNOSTIC PRINCIPAL D'INSUFFISANCE CARDIAQUE ET NIVEAU DE SÉVÉRITÉ, EN 2005-2006**

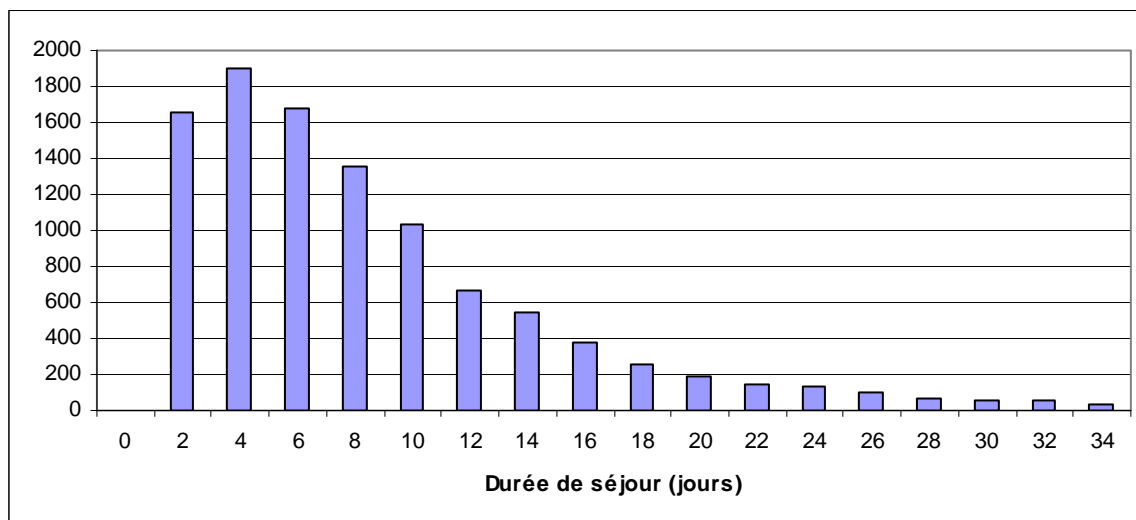
Hospitalisations avec DRG 127 en 2005-2006- Diagnostic principal	Niveau de sévérité				Total
	1	2	3	4	
CARDIO-NÉPHROPATHIE DUE A L'HYPERTENSION MALIGNE		2	2		4
CARDIO-NÉPHROPATHIE DUE A L'HYPERTENSION, SAI	1	24	50	9	84
CARDIOPATHIE DUE A L'HYPERTENSION BENIGNE	3	6	6	1	16
CARDIOPATHIE DUE A L'HYPERTENSION MALIGNE		1	2		3
CARDIOPATHIE DUE A L'HYPERTENSION, SAI	16	68	64	4	152
CARDIOPATHIES RHUMATISMALES, AUTRES ET SAI				1	1
CHOC, SANS MENTION DE TRAUMATISME	5	17	51	32	105
INSUFFISANCE CARDIAQUE GAUCHE	274	2 076	2 664	264	5 278
INSUFFISANCE CARDIAQUE GLOBALE	125	1 032	1 805	275	3 237
INSUFFISANCE CARDIAQUE, SAI	102	728	676	56	1 562
Total	526	3 954	5 320	642	10 442

Sources : MSSS, Fichiers des hospitalisations MED-ECHO  
MSSS, Fichiers des APR-DRG

**TABLEAU IV - HOSPITALISATIONS ET RÉADMISSIONS, PAR PATIENT PAR ANNÉE, DE 2003-2004 À 2005-2006**

Ensemble des hospitalisations					
Hospitalisations	Réadmissions	2003-2004	2004-2005	2005-2006	Moyenne des réadmissions
1		7 396	7 164	6 997	
2	1	1 037	1 010	1 065	1 037
3	2	258	246	259	509
4	3	68	60	79	207
5	4	35	16	21	96
6	5	10	6	8	40
7	6	5	4	3	24
8	7		3	3	14
9	8	1	1		5
10	9				
Total patients		8 810	8 510	8 435	1 932

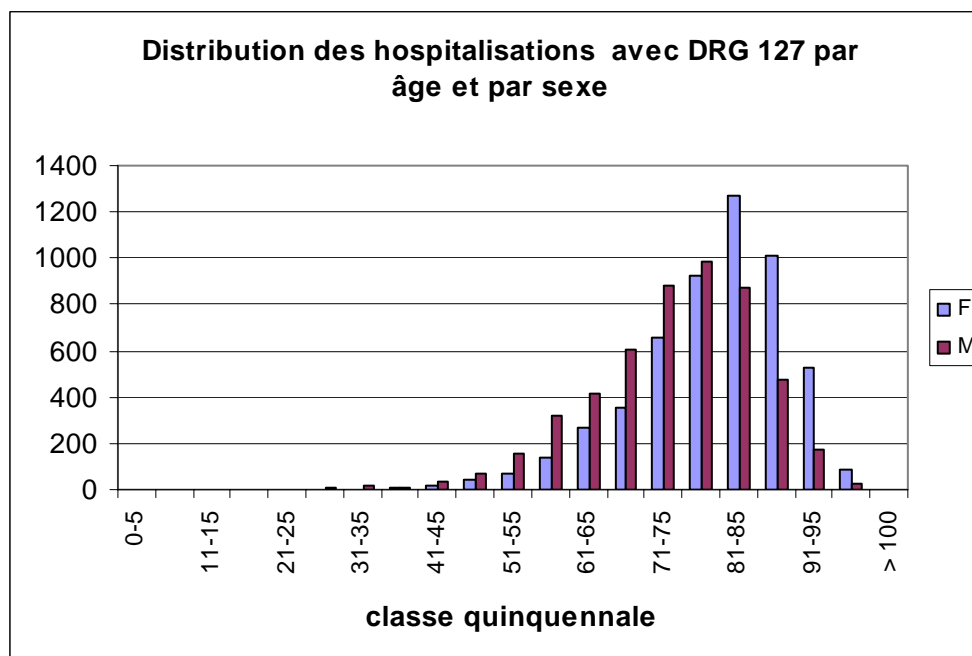
Sources : MSSS, Fichiers des hospitalisations MED-ECHO  
MSSS, Fichiers des APR-DRG



Sources : MSSS, Fichiers des hospitalisations MED-ECHO  
MSSS, Fichiers des APR-DRG

Figure 5 - Distribution des hospitalisations pour insuffisance cardiaque par durée de séjour, Québec, en 2005-2006

Comme le montre la figure 6, entre 60 et 65 % des patients ont plus de 75 ans et un nombre important de ces patients présentent des comorbidités qui les rendent moins aptes à bénéficier de thérapies novatrices.



Sources : MSSS, Fichiers des hospitalisations MED-ECHO  
MSSS, Fichiers des APR-DRG

Figure 6 - Distribution des hospitalisations pour le code DRG 127 par groupe d'âge et par sexe, Québec, en 2005-2006



## 2. THÉRAPIES POUR L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë décompensée exige une connaissance de l'étiologie et des facteurs précipitants de cette incapacité. Dans les cas d'ICAD sévère, les diurétiques sont la pierre angulaire du traitement, bien qu'ils n'aient fait l'objet d'aucune étude hasardisée et contrôlée par placebo<sup>10</sup>. Les autres avenues thérapeutiques qui s'offrent pour favoriser une perte additionnelle de volume et potentiellement réduire la morbidité et la mortalité reliées à l'ICAD sont l'ultrafiltration ou la dialyse.

### 2.1 DIURÉTIQUES

Le traitement de l'ICAD est généralement basé sur l'administration de diurétiques de l'anse (p. ex. : furosémide, bumétamide) par voie intraveineuse ( $\geq 90$  % des patients), et ce, à doses élevées, seuls ou en combinaison, voire en perfusion continue. La dose optimale à être utilisée dans ces situations demeure toutefois controversée. Utilisés afin d'induire une natriurèse, les diurétiques de l'anse permettent de soulager les symptômes et la surcharge volémique chez la majorité des patients. Ils sont néanmoins associés à des désordres électrolytiques (hyponatrémie, hypokaliémie, hypomagnésémie), à une activation neurohormonale anormale, à une résistance aux diurétiques dans 20 à 30 % des cas et, parfois, au développement d'un syndrome cardiorenal<sup>3,11,12</sup>.

Chez certains patients, l'échec au traitement médical tentant de réduire l'hypervolémie est relié à l'apparition d'une résistance aux diurétiques. Ce phénomène est un problème potentiellement sérieux et constitue un élément prédicteur indépendant de mortalité; il se développe au fur et à mesure que l'insuffisance cardiaque progresse<sup>13</sup>. Plus du tiers des patients atteints d'insuffisance cardiaque aiguë décompensée souffrent également, à un certain degré, d'insuffisance rénale; chez ces patients, la durée de séjour, les réadmissions et le décès précoce sont plus fréquents<sup>14,15,18</sup>.

À ce jour, les mécanismes physiopathologiques de la résistance aux diurétiques demeurent mal compris. Un des mécanismes potentiels de ce phénomène serait le « freinage » par une diminution de la natriurèse après l'administration séquentielle de diurétiques. Le concept sous-jacent est le suivant : le néphron s'autorégularise pour maintenir une homéostasie sodique. La réponse principale aux diurétiques impliquant une augmentation de la livraison de sodium à l'appareil juxtaglomérulaire, il s'ensuit une hypertrophie et une hyperplasie des cellules tubulaires distales et une atténuation de l'effet des diurétiques de l'anse. Par ailleurs, les diurétiques stimulent la sécrétion de cytokines, activent le système rénine-angiotensine et stimulent le système nerveux sympathique efférent<sup>11</sup>. Cette réponse neurohormonale est mal adaptée à la diurèse pharmacologique.

Plusieurs stratégies thérapeutiques mettant en jeu les diurétiques de l'anse peuvent permettre de maintenir la natriurèse et la diurèse : 1) les combiner avec un diurétique thiazidique et/ou métolazone et/ou un antagoniste de l'aldostérone; 2) utiliser des doses plus élevées; 3) utiliser une perfusion continue ou une formulation recombinée du peptide BNP (le nésiritide)<sup>16,17</sup>. Cependant, l'utilisation de hautes doses de diurétiques est associée à une détérioration de la fonction rénale, à la prolongation de la durée d'hospitalisation et à une mortalité accrue<sup>18</sup>.

De plus, malgré l'utilisation des diurétiques intraveineux et en dépit de la surcharge volémique, on note chez plus de 50 % des patients une perte de poids négligeable (< 2,3 kg) au moment du congé<sup>7</sup>. Ainsi, l'ultrafiltration ou la dialyse représentent d'autres avenues thérapeutiques attrayantes qui permettent de favoriser une perte additionnelle de volume et potentiellement réduire la morbidité et la mortalité reliée à l'ICAD.

## **2.2 SYSTÈMES NON PHARMACOLOGIQUES DE RETRAIT VOLÉMIQUE**

L'utilisation d'appareils d'ultrafiltration constitue une avenue thérapeutique alternative aux diurétiques pour les patients atteints d'ICAD accompagnée d'hypervolémie en favorisant une perte additionnelle de volume. Deux appareils peuvent servir à administrer le traitement d'ultrafiltration : le premier est spécialisé pour l'ultrafiltration alors que le second est un appareil d'hémofiltration pouvant aussi être utilisé pour la dialyse ou l'hémofiltration lente sans injection de liquide de substitution.

Actuellement, il existe sur le marché un appareil spécialisé pour l'ultrafiltration (modèle Aquadex<sup>MD</sup> de CHF Solutions, USA) et cinq appareils d'hémofiltration dont deux types furent évalués (Prismaflex<sup>MD</sup> de Gambro et Edwards<sup>MD</sup> LifeSciences), par suite de la tenue d'un appel d'offres publique en 2006. Tous ces appareils présentent à la fois des avantages et des désavantages.

### 3. L'ULTRAFILTRATION

Alors que la dialyse fonctionne essentiellement selon le principe de la diffusion, offrant la possibilité d'induire des changements osmotiques rapides et un transfert des liquides vers le compartiment extravasculaire, l'ultrafiltration agit par convection en éliminant du liquide extracellulaire iso-osmolaire. L'ultrafiltration lente permet d'extraire du liquide du compartiment vasculaire à une vitesse presque équivalente à celle à laquelle le liquide provenant du compartiment extravasculaire pénètre. Cette diurèse balancée permet de maintenir un volume intravasculaire plus constant, réduisant d'autant le risque d'hypotension et d'activation neurohormonale.

#### 3.1 INTRODUCTION

Antérieurement, l'appareil d'hémofiltration véno-veineuse conventionnel comportait des limitations techniques comme la mise en place d'un cathéter veineux central à double lumière, de gros volumes sanguins extracorporels, la nécessité d'un débit sanguin rapide et d'un monitoring continu par une technicienne ou une infirmière de dialyse, et ce, dans un environnement de soins intensifs. De plus, la mise en place de tels cathéters peut, dans quelques cas, provoquer des complications potentiellement dangereuses telles que pneumothorax, saignement ou infection, thrombose vasculaire, prolongeant davantage la durée d'hospitalisation.

Plus récemment, la commercialisation d'un nouvel appareil spécialisé pour l'ultrafiltration (le système Aquadex<sup>MD</sup> de CHF Solutions) semble favoriser une meilleure allocation des ressources. Plus petit, cet appareil est portable et moins effractif, car il permet d'installer deux cathéters veineux périphériques, habituellement au niveau brachiocéphalique, et ce, dans le cadre des soins intermédiaires, donc avec un ratio infirmière-patients plus bas (1:3 plutôt que 1:1 aux soins intensifs). Ce nouvel appareil assure un débit sanguin variant entre 10 et 40 ml/min et permet d'extraire de façon sécuritaire un volume se situant entre 100 et 500 ml/h avec un faible volume sanguin extracorporel (33 ml). Contrairement à l'hémodialyse, la technique de l'ultrafiltration modifie peu la créatinine ou l'urée; elle permet de diminuer l'hypervolémie et donc, dans le cas qui nous intéresse, la pression de remplissage ventriculaire gauche sans changement significatif dans la fonction rénale<sup>19</sup>.

L'ultrafiltration consiste à extraire, en les faisant passer à travers une membrane semi-perméable, de l'eau et des éléments de poids moléculaire petit ou moyen non liés aux protéines; la pression hydrostatique nécessaire à cette opération peut être générée par la pression artérielle ou, dans le cas présent, par une pompe externe qui exerce une pression négative transmembranaire.

## **3.2 REVUE DE LA LITTÉRATURE**

Le principe de l'extraction du liquide de façon extracorporelle par ultrafiltration existe depuis plus de 50 ans<sup>20</sup>. Au cours des années 1970 et 1980, on fait état de l'utilisation de pompes d'ultrafiltration pour le traitement de l'insuffisance cardiaque réfractaire<sup>21-23</sup>.

### **3.2.1 L'expérience au Québec**

Au Québec, l'expérience du recours à l'ultrafiltration dans le traitement de l'insuffisance cardiaque décompensée est très limitée; elle se résume à un nombre restreint de cas par année, dans quelques centres hospitaliers universitaires. Il s'agissait de patients atteints d'une ICAD réfractaire aux diurétiques et chez qui un traitement avec inotropes intraveineux n'avait aucunement amélioré l'état clinique. Dans la très grande majorité des cas, on a procédé à l'ultrafiltration à l'aide d'un appareil de dialyse de type Prismaflex<sup>MD</sup> (Gambro Inc.), et ce, tardivement dans l'évolution de la maladie, dont l'issue clinique était peu favorable.

Outre les appareils spécialisés pour l'ultrafiltration, la dialyse péritonéale constitue également, dans le cas de certains patients atteints d'IC sévère, un traitement permettant d'améliorer leur qualité de vie et de réduire le nombre d'hospitalisations. Il faudra parfois procéder à l'extraction de liquide, de façon intermittente, pour contrôler leur volémie avant l'évolution vers le recours habituel à la dialyse. D'autres patients sont orientés pour quelques sessions vers l'hémodialyse conventionnelle afin d'éliminer l'hypervolémie réfractaire déjà installée. Malheureusement, la dialyse régulière s'avère souvent nécessaire après quelques mois, car l'évolution clinique du patient implique fréquemment une détérioration progressive de la fonction rénale résiduelle.

La modalité thérapeutique la plus fréquente depuis quelques années est l'hémofiltration véno-veineuse continue, administrée aux soins intensifs. Les principales indications pour ce traitement sont la dysfonction cardiaque aiguë avec oligurie secondaire à un infarctus du myocarde et l'ICAD avec surcharge volémique très importante ne répondant pas au traitement diurétique intraveineux. Chez les patients résistants à la thérapie intensive aux diurétiques intraveineux, l'expérience de l'hémofiltration véno-veineuse continue est souvent bénéfique, car elle permet une correction beaucoup plus rapide de l'hypervolémie et une amélioration de la diurèse après quelques jours, tout en évitant les désordres électrolytiques provoqués par l'utilisation de hautes doses de diurétiques intraveineux.

Actuellement, les centres hospitaliers québécois qui utilisent l'hémofiltration ou l'ultrafiltration ne suivent pas de protocole standardisé particulier, mais adaptent plutôt les diverses modalités de traitement selon la condition clinique du patient, l'expérience acquise avec ces diverses modalités thérapeutiques et la disponibilité des ressources techniques et humaines sur place.

### 3.2.2 Revue des études cliniques

Plusieurs études cliniques consacrées à l'utilisation de l'ultrafiltration en insuffisance cardiaque en ont évalué la faisabilité, l'innocuité et l'efficacité à réduire l'excès volémique<sup>13, 24-35</sup>. Le traitement a été administré soit en soins hospitaliers pour des cas d'IC aiguë soit en soins ambulatoires<sup>30</sup>.

La nouvelle génération d'appareils spécialisés pour l'ultrafiltration (p. ex. : le système Aquadex<sup>MD</sup>) a fait l'objet de quelques études cliniques. L'étude SAFE<sup>29</sup> (Simple Access Fluid Extraction) a évalué 21 patients qui ont reçu 25 traitements au cours desquels on a extrait plus de 1 litre de liquide sur une période de 8 heures, et ce, en soins ambulatoires, en soins intermédiaires ou en soins intensifs. En moyenne, on a retiré plus de 2 600 ml de liquide par période d'ultrafiltration. L'étude a démontré qu'il est possible de procéder à l'extraction rapide de liquide extracellulaire et intravasculaire par voie périphérique, de façon sécuritaire et sans complications.

Costanzo et ses collègues<sup>31</sup> ont publié les résultats d'une étude pilote portant sur l'ultrafiltration précoce (quelques heures après l'admission) chez 20 patients atteints d'ICAD aiguë se manifestant par une surcharge de volume et une évidence clinique d'insuffisance rénale ou une résistance réelle ou présumée aux diurétiques (créatinine > 133 µmol/L ou dose de furosémide > 80 mg/jour). L'hypothèse évaluée était que l'ultrafiltration apporte un statut euvoémique de façon plus rapide et diminue la durée moyenne de séjour ( $\leq 3$  jours) sans effets secondaires importants. On poursuivait le traitement jusqu'à ce que les patients soient soulagés des symptômes de congestion qui les avaient amenés à consulter. En moyenne, on a enregistré une extraction de liquide importante, de  $8,6 \pm 4,2$  L, et une diminution du poids de 6 kg, au moment du congé. Comme il était à prévoir avec la diminution de volume, les signes et symptômes cliniques et les indices de laboratoire de l'hypervolémie s'étaient également améliorés au congé. Fait intéressant, cette amélioration persistait jusqu'à 90 jours après le début de l'ultrafiltration. Le plus important toutefois est qu'il n'y avait aucune détérioration apparente des paramètres de fonction rénale, d'hypotension ou d'hyperkaliémie.

Dans l'étude RAPID-CHF<sup>32</sup> (Relief for Acutely fluid overloaded Patients with Decompensated Congestive Heart Failure), Bart et ses collègues ont rapporté les résultats d'une étude multicentrique hasardisée mais non à l'aveugle du traitement usuel vs le traitement usuel avec ultrafiltration, portant sur 40 patients admis avec ICAD et évidence de surcharge de volume. Les patients du groupe « ultrafiltration » recevaient un traitement de 8 heures en plus du traitement standard, et les diurétiques étaient suspendus durant l'ultrafiltration. La dyspnée et les symptômes d'insuffisance cardiaque ont diminué dans les deux groupes après 24 heures, et on nota une amélioration légèrement plus importante après 48 heures dans le groupe traité avec ultrafiltration. Le volume retiré était en moyenne plus élevé dans le groupe avec ultrafiltration après 24 heures (4,6 vs 2,8 L) et 48 heures (8,4 vs 5,3 L). Néanmoins, on n'a pas noté de différence significative entre les deux groupes au plan de la diminution du poids, qui constitue un marqueur de diurèse adéquate et de perte nette de liquide, et qui était le point d'aboutissement primaire de l'étude. On rapporte un seul décès dans le groupe traité avec ultrafiltration, durant les 30 jours de suivi. Le fait que l'ultrafiltration était limitée à seulement une session de 8 heures peut avoir contribué au manque de signification statistique pour ce qui est de la perte de poids. De plus, la perte nette de liquide n'était pas aussi importante ici que dans l'étude de Costanzo, où l'on avait

poursuivi l'ultrafiltration jusqu'à ce que les patients n'aient plus d'évidence clinique d'hypervolémie. De ces études préliminaires, on peut conclure que l'ultrafiltration est probablement sécuritaire et constitue une méthode rapide et efficace d'extraction de liquide et de sel, entraînant un soulagement des symptômes congestifs chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque et de surcharge de volume.

Une étude réalisée par Dahle et ses collègues<sup>33</sup> avait adopté des critères d'inclusion similaires à ceux de Costanzo (échec du traitement au furosémide 120 mg à domicile ou non-réponse au traitement initial intensif à l'hôpital, incluant nésiritide et furosémide 200 mg iv). Cette étude portait sur l'ultrafiltration par accès veineux périphériques. On a soumis les 9 patients de l'étude à une ultrafiltration d'une durée moyenne de  $33,3 \pm 20,0$  heures résultant en une extraction de  $7,0 \pm 4,9$  L de liquide et une perte de  $6,2 \pm 5,0$  kg sans détérioration de la créatinine sérique. Par contre, l'expérience initiale de la Clinique Mayo<sup>34</sup>, menée auprès de 11 patients atteints d'IC avec créatinine élevée dont plusieurs recevaient des inotropes, est moins favorable puisque l'on note une mortalité à 6 mois élevée (45 %) et, chez 5 patients, une hausse importante de la créatinine ( $> 26 \mu\text{mol/L}$ ). Comme il n'y avait pas de groupe contrôle dans cette étude, il est difficile d'établir si la détérioration clinique subséquente est reliée à l'utilisation de l'ultrafiltration ou à la sévérité de la maladie sous-jacente.

Récemment, l'étude UNLOAD<sup>35</sup> (Ultrafiltration vs IV Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Congestive Heart Failure), première étude hasardisée multicentrique à large échelle, s'est donné pour but d'évaluer la sécurité et les bénéfices de l'ultrafiltration dans le traitement de l'ICAD. Deux cents patients hospitalisés pour ICAD étaient soumis de façon aléatoire soit au traitement standard (diurétiques intraveineux) ou au traitement par ultrafiltration. Le groupe traité par ultrafiltration a démontré une plus grande perte de liquide à 48 h que le groupe recevant des diurétiques, sans changement dans la créatinine plasmatique ou de la tension artérielle. À 90 jours, on note chez les patients du groupe de l'ultrafiltration un taux plus faible de réhospitalisation pour insuffisance cardiaque (18 % vs 32 %;  $p=0,037$ ), de durée moyenne de séjour lors de réhospitalisations et de visites (urgence ou bureau) imprévues (21 % vs 44 %;  $p=0,009$ ). On rapporte 9 décès dans le groupe soumis à l'ultrafiltration et 11 dans le groupe traité avec les diurétiques. Cette étude, extrêmement intéressante, présente toutefois quelques problèmes méthodologiques qui méritent d'être soulignés<sup>36</sup>. En effet, la population étudiée semble être plus stable que les patients normalement rencontrés en ICAD. Puisque l'instabilité hémodynamique est une complication potentielle de la thérapie par ultrafiltration, la sélection d'une population plus stable pourrait avoir causé un biais en faveur de ce traitement. Par ailleurs, aucun contrôle pour la perte totale de volume n'était effectué à la fin du traitement. Les effets bénéfiques de l'ultrafiltration dans la réduction du taux de réhospitalisation pourraient donc, à tout le moins en partie, être le reflet d'une plus grande perte de volume dans le groupe soumis à ce traitement. Néanmoins, l'étude démontre qu'il est probablement possible d'induire une perte importante de volume, sans l'effet délétère sur la fonction rénale qu'entraînent les traitements conventionnels avec diurétiques.

### **3.3 TYPES D'APPAREILS D'ULTRAFILTRATION OU D'HÉMOFILTRATION DISPONIBLES AU QUÉBEC**

Au Québec, il existe un appareil spécialisé pour l'ultrafiltration, le modèle Aquadex<sup>MD</sup> fabriqué par la compagnie CHF Solutions Inc., et plusieurs appareils d'hémofiltration, dont un seul a été retenu à la suite d'un appel d'offres public en 2006, le Prismaflex<sup>MD</sup> offert par Gambro Inc. Il n'y a pas eu de développement majeur dans ce domaine depuis l'appel d'offres de 2006.

En octobre 2007, l'équipe de génie biomédical et l'équipe médicale de l'Institut de cardiologie de Montréal se sont mises à la recherche des différents fabricants susceptibles d'offrir ce type d'équipement. Elles ont effectué une comparaison technique de l'appareil d'ultrafiltration (Aquadex<sup>MD</sup>) et de l'appareil multithérapie (Prismaflex<sup>MD</sup>). L'appareil d'Edwards LifeSciences n'a pas été inclus car ses spécifications techniques sont similaires à celles de l'appareil Prismaflex<sup>MD</sup> de Gambro. Les paragraphes qui suivent présentent, en résumé, les différences qui existent entre les deux appareils comparés.

#### **Aquadex<sup>MD</sup> (CHF Solutions)**

L'Aquadex<sup>MD</sup> est spécialisé dans l'ultrafiltration, sans possibilité de dialyse, pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Le volume de sang extracorporel est de 33 ml, le débit sanguin ne peut pas excéder 40 ml/min et le débit d'ultrafiltration est limité à 500 ml/h; ces valeurs sont maintenues peu élevées pour éviter toute instabilité hémodynamique du patient. L'appareil, qui peut être utilisé avec un accès veineux central ou périphérique, est muni d'un système de protection veineuse.

L'Aquadex<sup>MD</sup> est de dimension d'un moniteur de tension artérielle et est monté sur un chariot mobile et son poids est de 10 kg.

Le fabricant a obtenu sa licence de Santé Canada en juillet 2007. La compagnie, sa force de vente et son service technique sont basés aux États-Unis.

#### **Prismaflex<sup>MD</sup> (Gambro)**

Le Prismaflex<sup>MD</sup> est un appareil d'hémofiltration qui possède aussi un mode d'ultrafiltration lente continue (SCUF). Dans ce cas, le volume extracorporel est de 93 ml (soit 60 ml de plus que le système Aquadex<sup>MD</sup>) et le débit sanguin peut atteindre 450 ml/min. Le débit d'ultrafiltration peut atteindre 2 000 ml/h. En raison de ses multiples modalités thérapeutiques, l'utilisation de cet appareil est plus complexe et requiert, pendant toute la durée du traitement, la surveillance continue d'une infirmière ayant l'expertise pertinente. Pour l'instant, l'appareil doit être utilisé avec un accès veineux central. Selon le fournisseur, dans plusieurs centres on procède actuellement à des essais pour évaluer la possibilité de l'utiliser avec un accès veineux périphérique. Les dimensions de l'appareil sont plus grandes que celles de l'Aquadex<sup>MD</sup> (49 x 30 x 162 cm) et son poids est de 60 kg.

Par ailleurs, il faut souligner que le type de filtre utilisé par le Prismaflex<sup>MD</sup> (AN-69) comporte un faible risque de réaction de type anaphylactoïde (hypotension, malaises généraux, crampes, diarrhées) chez les patients qui prennent des inhibiteurs d'enzymes de conversion ou des bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine-2.

Le fabricant Gambro est présent au Canada depuis plusieurs années; sa force de vente et son service technique sont basés à Saint-Léonard.



*Figure 7 - Appareils d'ultrafiltration ou d'hémofiltration disponibles au Québec*

### **3.4 ANALYSE DES IMPACTS SUR LE FONCTIONNEMENT CLINIQUE**

Compte tenu de leurs conceptions différentes, les appareils décrits n'auront pas les mêmes incidences lors de l'utilisation ni les mêmes prés requis. Les impacts du choix de l'une ou l'autre des approches sur le fonctionnement clinique font l'objet des paragraphes qui suivent et le tableau V résume les principales caractéristiques des deux appareils.

#### **Aquadex<sup>MD</sup> (CHF Solutions)**

L'Aquadex<sup>MD</sup> est conçu et prévu pour être utilisé dans des milieux de soins intermédiaires, voire en clinique ambulatoire. Compte tenu des réglages bas des paramètres de débit, il ne provoque pas d'instabilité hémodynamique chez le patient. Son utilisation, comparable à celle d'une pompe à perfusion, semble être relativement simple en ce qui a trait à la manipulation et à la programmation.

Au moment de l'arrivée de la nouvelle technologie dans un centre hospitalier, il est recommandé que l'infirmière responsable de la supervision se voie attribuer un seul patient; il lui sera ainsi plus facile d'utiliser l'appareil de façon sécuritaire et d'assurer la surveillance clinique requise. C'est l'approche adoptée par les grands centres américains<sup>37</sup>. Lorsque le personnel infirmier est familiarisé avec la technologie et que l'utilisation de l'appareil est maîtrisée, on pourra passer à un ratio de une infirmière pour trois patients. Ainsi à moyen terme, contrairement à l'hémodiafiltration, l'ultrafiltration ne nécessitera pas de ressources infirmières supplémentaires.

La supervision médicale de l'ultrafiltration peut être faite par un intensiviste, un interniste, un cardiologue ou par un néphrologue.

Cet équipement a fait ses preuves en cardiologie dans les milieux cliniques américains. Comme il a été mentionné dans la section « Revue de la littérature », les résultats de plusieurs études hasardisées ont démontré l'efficacité en ce qui a trait à la perte de poids et à la diminution de la durée moyenne de séjour sans détérioration notable de la fonction rénale.

#### **Prismaflex<sup>MD</sup> (Gambro)**



Le Prismaflex<sup>MD</sup> est conçu et prévu pour le milieu des soins intensifs. Son utilisation, relativement complexe, nécessite une formation de quelques jours pour chaque infirmière. Cet appareil ne peut pas être utilisé par les unités de médecine régulières, à moins qu'une infirmière de dialyse ou de soins intensifs demeure au chevet du patient pendant toute la durée du traitement; par contre, il peut servir pour la dialyse au besoin. Plus encombrant que l'appareil d'ultrafiltration Aquadex<sup>MD</sup>, le Prismaflex<sup>MD</sup> nécessite une alimentation électrique supérieure, habituellement non disponible dans les chambres régulières.

La supervision médicale du traitement administré avec le Prismaflex<sup>MD</sup> est généralement confiée à un néphrologue.

L'utilisation de cet appareil requiert fréquemment un ratio de une infirmière pour un patient particulièrement dans un mode autre que l'ultrafiltration. Cependant, lorsque le Prismaflex<sup>MD</sup>

est en mode ultrafiltration lente, on pourra réduire le ratio à une infirmière pour deux patients. Aux Etats-Unis, selon le fournisseur, plusieurs centres procèdent actuellement à l'essai de cet équipement pour évaluer la possibilité de l'utiliser en cardiologie, aux fins de thérapie d'ultrafiltration.

**TABEAU V - CARACTÉRISTIQUES DES APPAREILS D'ULTRAFILTRATION OU D'HÉMOFILTRATION DISPONIBLES AU QUÉBEC**

		
	MULTITHÉRAPIE Mode SCUF ( <i>slow continuous ultrafiltration</i> )	Spécialisé pour l'ultrafiltration
<b>LICENCE SANTÉ CANADA</b>	OUI	OUI
<b>DIMENSIONS (L x P x H)</b>	49 x 30 x 162 cm	24,5 x 24,5 x 38,1 cm
<b>SURFACE AU SOL</b>	63 x 60 cm	61 x 61 cm
<b>POIDS</b>	60 kg	9,5 kg
<b>CONSOMMATION ÉLECTR.</b>	500 VA (110V)	100 VA (110 V)
<b>LOCALISATION DU SERVICE / FOURNISSEUR</b>	SAINT-LÉONARD	MINNEAPOLIS, USA
<b>CALIBRATION</b>	Périodique au Génie biomédical	Annuel à Minneapolis
<b>MODÈLE DU FILTRE</b>	ST-60	UF 500 SET
<b>MATÉRIAU</b>	AN69	POLYSULFONE
<b>SURFACE DE LA MEMBRANE</b>	0,6 m <sup>2</sup>	0,12 m <sup>2</sup>
<b>DÉBIT D'EXTRACTION MAXIMAL DU FILTRE</b>	2000 ml/min	500 ml/min
<b>COÛT D'UN FILTRE</b>	≈ 200 \$ CAD	≈ 1000 \$ CAD
<b>FRÉQUENCE DE CHANGEMENT DU FILTRE</b>	72 heures max. (ou 780 L de sang traité)	≤ 24 heures max.
<b>COÛT DE L'APPAREIL</b>	≈ 35 000 \$ CAD	≈ 19 500 \$ CAD
<b>INFUSION D'ANTICOAGULANT</b>	Dans la ligne	Dans la ligne
<b>VOLUME DE SANG EXTRACORPOREL</b>	93 ml	33 ml
<b>DÉBIT DE L'ULTRAFILTRATION</b>	0 à 2 000 ml/h ; pas : 10 ml	10 à 500 ml/h ; pas : 10 ml
<b>DÉBIT POMPE À SANG</b>	10 à 450 ml/min ; pas : 10 ml	10 à 40 ml/min ; pas : 5 ml
<b>ACCÈS VEINEUX</b>	CENTRAL PÉRIPHÉRIQUE À L'ESSAI	CENTRAL et PÉRIPHÉRIQUE
<b>PROTECTION VEINEUSE</b>	NON	SYSTÈME D'INVERSION DU FLUX SANGUIN
<b>DÉTECTEUR FUITE DE SANG</b>	OUI	OUI
<b>DÉTECTEUR AIR</b>	OUI	OUI

#### 4. ANALYSE DES IMPACTS FINANCIERS

Afin de compléter l'analyse comparative des deux technologies, le tableau VI présente une synthèse des coûts d'immobilisation et des coûts moyens des fournitures, évalués par l'équipe de génie biomédical et l'équipe médicale de l'Institut de cardiologie de Montréal, en octobre 2007. Aux fins de la comparaison, l'analyse inclut le coût d'une formation technique complète mais non récurrente pour l'appareil Aquadex<sup>MD</sup>.

Hypothèses du calcul :

- Selon les références américaines, les traitements d'ultrafiltration ont une durée moyenne de 72 heures et on utiliserait en moyenne 1,5 filtre par traitement;
- Le taux horaire moyen d'une infirmière incluant les charges et les avantages sociaux est d'environ 33 \$/heure.

**TABLEAU VI - COMPARAISONS DES COÛTS D'IMMOBILISATION ET D'EXPLOITATION POUR LES APPAREILS PRIMAFLEX<sup>MD</sup> ET AQUADEX<sup>MD</sup>**

	<b>Primaflex<sup>MD</sup> de Gambro Coûts d'appel d'offres</b>	<b>Aquadex<sup>MD</sup> de CHF Solutions Soumission budgétaire</b>
<b><u>COÛTS D'IMMOBILISATION</u></b>		
Achat de l'équipement	35 000,00 \$	19 500,00 \$
Chariot et panier	n/a	790,00 \$
Coût d'une formation technique et des équipements de calibration	n/a	5 908,79 \$
Frais de transport et d'hébergement pour la formation technique	n/a	2 500,00 \$
<b>TOTAL – achat des équipements</b>	<b>35 000,00 \$</b>	<b>28 698,79 \$</b>
<b><u>COÛTS D'EXPLOITATION</u></b>		
<b>Coûts moyens des fournitures estimés pour 1 traitement</b>		
Filtres, tubulure et sac d'effluent – coût unitaire	286,50 \$	1 380,00 \$
Perte contingente de matériel (10 %)	28,65 \$	138,00 \$
<b>Sous-total – fournitures</b>	<b>315,15 \$</b>	<b>1 518,00 \$</b>
Coûts additionnels de main-d'œuvre estimés pour 1 traitement (après « rodage »)	1 infirmière pour 2 patients pendant toute la durée du traitement (soit 1/3 de temps infirmier additionnel)	1 infirmière pour 3 patients (pas de temps infirmier additionnel)
<b>Sous-total – ressources infirmières</b>	<b>784,00 \$</b>	<b>0,00 \$</b>
<b>TOTAL – coût moyen d'un traitement</b>	<b>1 099,23 \$</b>	<b>1 518,00 \$</b>

Ainsi, le système Aquadex<sup>MD</sup>, spécialisé pour l'ultrafiltration, a démontré son utilité clinique dans les milieux cardiologiques américains, comme en témoigne la revue de la littérature. À moyen terme, ce système n'exigera pas de ressources infirmières supplémentaires et permettra d'envisager une approche ambulatoire moins encombrante et moins effractive que le système d'hémofiltration Prismaflex<sup>MD</sup>.

#### 4.1 RAPPORT COÛTS-BÉNÉFICES ANTICIPÉS

L'évaluation des coûts-bénéfices liés au recours à l'ultrafiltration en insuffisance cardiaque se fait à partir des données cliniques de l'année 2005-2006 pour les hospitalisations avec un code DRG de 127. Comme le montre le tableau VII, on y tient compte de la durée moyenne de séjour, du niveau d'intensité relative des ressources utilisées (NIRRU) moyen et du coût moyen par journée d'hospitalisation pour le DRG 127. Les coûts d'immobilisation et d'exploitation de l'ultrafiltration sont également comptabilisés dans l'évaluation du rapport coûts-bénéfices de cette nouvelle technologie.

TABLEAU VII - PARAMÈTRES POUR LE QUÉBEC, EN 2005-2006

Durée moyenne de séjour en 2005-2006	9,7 jours
Valeur de 1 unité NIRRU en 2005-2006	3 000 \$
NIRRU moyen du DRG 127	2,6 unités
Coût moyen du DRG 127	7 800 \$
Coût moyen/jour	804 \$
Coût d'un traitement d'hémofiltration	1 518 \$

Le calcul du rapport coûts-bénéfices anticipé utilise les données des réadmissions de l'étude UNLOAD, car c'est la seule étude prospective publiée ayant mesuré le taux de réadmission pour les patients éligibles à l'ultrafiltration. Basée sur 100 patients par groupe, l'analyse compare l'ultrafiltration aux soins standards.

#### 4.2 COÛTS COMPARATIFS DE L'ULTRAFILTRATION ET DES SOINS STANDARDS

En 2005-2006, un total de 10 442 hospitalisations pour insuffisance cardiaque a été réparti dans 102 centres hospitaliers différents au Québec (tableau VIII). Cependant, c'est dans un nombre restreint d'hôpitaux que furent admis la majorité des patients atteints d'insuffisance cardiaque. Il est donc prévisible que l'implantation de la nouvelle thérapie d'ultrafiltration faisant appel à un appareil plus simple, tel l'Aquadex<sup>MD</sup>, s'effectuera principalement dans ces centres hospitaliers. Soulignons également que l'utilisation de l'ultrafiltration ne bénéficiera vraisemblablement qu'à une minorité de patients admis pour insuffisance cardiaque aiguë décompensée. En effet, les patients dont l'insuffisance cardiaque de DRG 127 est considérée comme étant de gravité de niveau 1 (légère) verront leur état se stabiliser rapidement sans que l'on doive recourir à l'ultrafiltration; quant à ceux chez qui elle est classée de niveau 4 (sévère ou instable), considérés trop instables ils ne se verront pas offrir d'ajouter l'ultrafiltration à leur traitement standard. Par ailleurs, si la thérapie d'ultrafiltration est

indiquée pour les patients qui présentent une résistance aux diurétiques intraveineux, elle ne s'applique pas aux patients atteints d'insuffisance rénale sévère qui bénéficient plutôt d'une thérapie de dialyse standard. De plus, tout patient hémodynamiquement instable, présentant un accès veineux difficile ou des comorbidités contraignantes se verra exclu de cette thérapie.

**TABEAU VIII - NOMBRE DE SÉJOURS ET SÉJOURS MOYENS POUR LE DRG 127 PAR GROUPE D'ÂGE EN 2005-2006**

<b>Hospitalisations pour insuffisance cardiaque (DRG 127) en 2005-2006</b>					
	Nombre de séjours	%	% cumulatif	Nombre de jours	Séjour moyen (jours)
< 20	13	0,1%	0,1%	65	5,0
21-25	3	0,0%	0,2%	28	9,3
26-30	7	0,1%	0,2%	39	5,6
31-35	14	0,1%	0,4%	92	6,6
36-40	19	0,2%	0,5%	80	4,2
41-45	53	0,5%	1,0%	446	8,4
46-50	109	1,0%	2,1%	791	7,3
51-55	223	2,1%	4,2%	1 788	8,0
56-60	458	4,4%	8,6%	3 912	8,5
61-65	688	6,6%	15,2%	6 272	9,1
66-70	961	9,2%	24,4%	9 042	9,4
71-75	1 535	14,7%	39,1%	14 716	9,5
76-80	1 906	18,3%	57,4%	18 688	9,8
81-85	2 146	20,6%	77,9%	22 359	10,4
86-90	1 483	14,2%	92,1%	14 418	9,7
91-95	700	6,7%	98,8%	7 472	10,7
96-100	117	1,1%	99,9%	1 463	12,5
> 100	7	0,1%	100,0%	69	9,9
Total	10 442			101 740	9,7

Source : MSSS, Fichiers des hospitalisations MED-ECHO

Par ailleurs, compte tenu du fait qu'au Québec l'implantation de cliniques spécialisées en insuffisance cardiaque a permis de réduire les réhospitalisations et les visites à l'urgence pour l'insuffisance cardiaque aiguë décompensée<sup>38,39</sup>, il semble essentiel d'envisager le déploiement de l'ultrafiltration dans les centres hospitaliers qui disposent déjà d'une clinique d'insuffisance cardiaque établie. La thérapie d'ultrafiltration pourra ainsi s'intégrer dans un programme fonctionnel où l'équipe médicale a déjà acquis une expertise dans la prise en charge de patients et leur suivi ambulatoire dans des cliniques spécialisées en insuffisance cardiaque. Cette intégration permettra d'optimiser la gestion des ressources techniques et médicales tout en assurant l'efficacité et la sécurité dans l'application de la nouvelle technologie. En favorisant et en valorisant une synergie des ressources en place, on améliorera le rapport coûts-bénéfices de la prise en charge des patients insuffisants cardiaques.

Actuellement, le nombre d'hôpitaux dotés de l'infrastructure et du personnel médical nécessaires à la prise en charge ambulatoire et hospitalière des insuffisants cardiaques pouvant être traités par ultrafiltration demeure limité. Ce sont les centres hospitaliers universitaires et certains centres hospitaliers régionaux qui seront les premiers et les plus grands utilisateurs de l'ultrafiltration. Néanmoins, il est probable que cette technologie novatrice sera déployée dans d'autres centres hospitaliers.

L'analyse coûts-bénéfices de l'utilisation de l'ultrafiltration a donc tenu compte des coûts actuels d'immobilisation et d'exploitation de l'ultrafiltration, des coûts d'une hospitalisation initiale et des réhospitalisations pour insuffisance cardiaque au Québec basés sur le NIRRU moyen du DRG 127, et de la réduction du nombre et de la durée des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (tableau IX).

**TABLEAU IX - COÛTS COMPARATIFS DE L'ULTRAFILTRATION ET DES SOINS STANDARDS, POUR 100 PATIENTS**

	ULTRAFILTRATION	SOINS STANDARDS
<b>Hospitalisation initiale</b>		
Coûts du traitement d'ultrafiltration lors de l'admission initiale	151 800 \$	0 \$
Durée moyenne de séjour (jours)	8,7 jours	9,7 jours
Coûts hospitaliers totaux	699 480 \$	779 880 \$
<b>Suivi</b>		
Réadmissions pour insuffisance cardiaque	20	40
Réadmissions - Nombre total de jours (j)	184* (10 réadm. x 8,7 j et 10 réadm. x 9,7 j)	388 (40 réadm. x 9,7 j)
Coûts totaux pour réadmissions (excluant l'ultrafiltration)	147 936 \$ (184 j x 804 \$)	311 952 \$ (388 x 804 \$)
Coûts pour l'ultrafiltration (estimant que 50 % des patients réadmis seront traités par ultrafiltration)	15 180 \$ (10 réadmissions traitées par ultrafiltration x 1 518 \$)	0 \$
Coûts totaux à 90 jours	1 014 396 \$	1 091 832 \$
Coûts/patient	10 143 \$	10 918 \$
Economie	- 77 500 \$	-
Economie/patient	(775) \$	-

\* En assumant que dans le groupe de l'ultrafiltration, 50 % des réadmissions ne seront pas traitées par ultrafiltration mais plutôt par soins standards.

Il est estimé que, comparativement aux soins standards, la thérapie d'ultrafiltration permettra d'économiser environ 775 \$ par patient traité. En tenant compte des indications et contre-indications de l'utilisation de l'ultrafiltration, il est estimé qu'environ 5 à 10 % des patients admis pour insuffisance cardiaque aiguë décompensée pourront être éligibles à un traitement d'ultrafiltration suivi d'une prise en charge ambulatoire pour le traitement médical dans une clinique spécialisée en insuffisance cardiaque. Ceci représente entre 500 et 1 000 personnes éligibles annuellement. Nous estimons qu'il est possible de réduire la durée et le nombre des réhospitalisations pour les patients hospitalisés éligibles à l'ultrafiltration et de réaliser ainsi une économie des coûts totaux pouvant aller jusqu'à 775 000 \$ par année.

L'évaluation du rapport coûts-bénéfices de cette thérapie d'ultrafiltration doit être mise en perspective et analysée avec prudence compte tenu du fait qu'il n'y a pas de données prospectives québécoises permettant de confirmer les coûts mentionnés ci-dessus. L'évaluation prospective des coûts-bénéfices de cette thérapie novatrice aiderait à mieux planifier et déployer les services nécessaires à cette clientèle.

Sur une période allant de 1 à 5 ans, nous estimons que le nombre de patients traités par ultrafiltration et l'acquisition de l'expertise médicale avec cette nouvelle approche thérapeutique croîtront progressivement. L'implantation des nouveaux appareils spécialisés pour le traitement d'ultrafiltration augmentera graduellement. L'intégration de cette technologie à un programme de suivi ambulatoire des patients dans des cliniques d'insuffisance cardiaque devrait permettre d'optimiser le déploiement des ressources.

Le tableau X illustre une estimation du nombre de patients hospitalisés pouvant bénéficier d'un traitement d'ultrafiltration ainsi que du nombre d'appareils spécialisés pour l'ultrafiltration qui seraient nécessaires à la mise en œuvre et à l'utilisation de cette nouvelle technologie selon une moyenne annuelle de 10 000 hospitalisations pour insuffisance cardiaque aiguë décompensée.

**TABLEAU X - ESTIMATION DU NOMBRE DE PATIENTS HOSPITALISÉS POUR INSUFFISANCE CARDIAQUE AIGUË DÉCOMPENSÉE ÉLIGIBLES À UN TRAITEMENT D'ULTRAFILTRATION AINSI QUE DU NOMBRE D'APPAREILS NÉCESSAIRE POUR SON DÉPLOIEMENT**

Temps de déploiement	Nombre de patients et nombre d'appareils, pour une moyenne annuelle de 10 000 hospitalisations			
	Si 5 % des hospitalisations totales sont éligibles à l'ultrafiltration		Si 10 % des hospitalisations totales sont éligibles à l'ultrafiltration	
	Nombre de patients	Nombre d'appareils	Nombre de patients	Nombre d'appareils
Sur 1 an	50	6	75	8
Sur 2 ans	100	10	200	20
Sur 3 ans	200	20	400	40
Sur 4 ans	350	35	700	60
Sur 5 ans	500	50	1000	75



## 5. INDICATIONS CLINIQUES POUR L'ULTRAFILTRATION

Le groupe de travail recommande les critères de sélection suivants pour entreprendre l'ultrafiltration :

- 1- Hospitalisation pour insuffisance cardiaque avec une surcharge volémique mise en évidence par la présence de  $\geq 2$  des critères suivants :
  - a) œdème périphérique  $\geq 2 +$ ;
  - b) distension jugulaire  $\geq$  à 10 cm H<sub>2</sub>O;
  - c) évidence radiologique d'œdème pulmonaire ou épanchement pleural;
  - d) hépatomégalie ou ascite;
  - e) orthopnée, dyspnée paroxystique nocturne ou crépitants pulmonaires;
  - f) excès pondéral de  $\geq 4.5$  kg par rapport au poids sec.

ET

- 2- Réponse natriurétique et/ou diurétique inadéquate manifestée par :
  - a) doses élevées de diurétiques (p. ex. : plus de 160 mg de furosémide IV die);
  - b) débit urinaire abaissé (p. ex.: < 1 000 ml en 24 heures) ou natriurèse < 100 mmol/24 heures malgré l'utilisation de doses adéquates de diurétiques;
  - c) créatinine sérique  $\geq 133$   $\mu\text{mol/L}$ ;
  - d) augmentation de la créatinine sérique de  $\geq 20\%$  après administration de diurétiques intraveineux.
- 3- La fraction d'éjection n'est pas un critère d'inclusion.
- 4- Diète avec :
  - a) restriction en Na<sup>+</sup> à < 2,0 gm / jour;
  - b) restriction liquidienne < 1 500 ml / jour.

Les critères suivants entraînent l'exclusion :

- 1- Hypotension symptomatique ou instabilité hémodynamique;
- 2- Nécessité d'agents vasopresseurs intraveineux;
- 3- Syndrome coronarien aigu;
- 4- Hématocrite > 45 %;
- 5- Nécessité de dialyse (traitement de suppléance rénale);
- 6- Contre-indication aux anticoagulants;
- 7- Infection systémique;
- 8- Accès veineux difficile ou impossible.



## 6. MÉTHODOLOGIE POUR L'APPLICATION DE L'ULTRAFILTRATION

- 1- Hépariniser selon un protocole d'héparine standard et viser un temps de prothrombine partiel entre 65 et 85 secondes.
- 2- Mesurer la tension artérielle et la fréquence cardiaque toutes les 15 minutes au cours des 60 premières minutes, puis toutes les 30 minutes.
- 3- Mesurer la tension artérielle pré- et post-procédure en position assise et debout pour vérifier la présence d'hypotension orthostatique significative.
- 4- Mesurer le poids du patient avant d'entreprendre l'ultrafiltration et 15 minutes après la fin.
- 5- Mettre en place un cathéter veineux central double lumière.
- 6- Ajuster le taux d'ultrafiltration à  $\leq 500$  ml/heure. Un algorithme permet d'ajuster le taux d'ultrafiltration en fonction du débit sanguin pour éviter une trop grande hémococoncentration dans le filtre.
- 7- Après l'extraction de  $\geq 1$  L ou en fonction de la stabilité hémodynamique, réévaluer la continuité de l'ultrafiltration selon le médecin traitant pour une durée totale de 8 heures, si c'est cliniquement indiqué.

L'apparition de l'une ou l'autre des situations suivantes dans les 48 heures suivant le début de l'ultrafiltration traduit un échec au traitement d'ultrafiltration :

- 1- La nécessité d'utiliser des agents vasoactifs intraveineux (nitroglycérine, nésiritide, dobutamine, milrinone, dopamine);
- 2- Débit urinaire  $< 30$  ml/heure.



## 7. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES DU GROUPE D'EXPERTS

- Considérant que la prévalence et l'incidence des cas d'insuffisance cardiaque sont en augmentation et touchent, au Québec, une population vieillissante;
- Considérant que les patients atteints d'insuffisance cardiaque aiguë décompensée avec une surcharge de volume présentent une survie réduite si l'hypervolémie persiste au moment du congé;
- Considérant que plusieurs patients doivent recevoir des doses élevées de diurétiques intraveineux et que plus du tiers atteignent un certain degré d'insuffisance rénale;
- Considérant que les patients insuffisants cardiaques qui souffrent d'insuffisance rénale présentent une durée de séjour hospitalière plus longue, un taux de réadmission plus élevé et un moins bon pronostic;
- Considérant que plusieurs patients atteints d'insuffisance cardiaque aiguë décompensée développent une résistance aux diurétiques;
- Considérant que la mise en œuvre et l'utilisation d'une nouvelle méthode d'ultrafiltration représente une solution technologique novatrice pour faciliter l'extraction de l'excès de volume;
- Considérant que de nouveaux appareils d'ultrafiltration moins effractifs, plus simples d'utilisation, moins encombrants et plus mobiles que les appareils d'hémofiltration conventionnels sont disponibles;
- Considérant que l'ultrafiltration est une méthode sécuritaire de réduction de la surcharge de volume, qui induit peu ou pas de désordres électrolytiques, de stimulation du système neurohormonal ou d'hypotension;
- Considérant que la thérapie d'ultrafiltration permet d'extraire le liquide plus rapidement que les diurétiques;
- Considérant que la supervision d'un traitement administré à l'aide d'un appareil d'ultrafiltration requiert un ratio infirmières-patients inférieur à celui qui est exigé pour les appareils conventionnels d'hémofiltration, ce qui permet de minimiser les besoins de ressources infirmières additionnelles dans un contexte de pénurie de ressources infirmières;
- Considérant que l'expérience des médecins avec l'utilisation de ces nouveaux appareils d'ultrafiltration dans les centres hospitaliers québécois est limitée;
- Considérant que le délai idéal pour entreprendre la thérapie d'ultrafiltration demeure à être précisé davantage mais que les critères de sélection des patients pouvant bénéficier de cette nouvelle technologie ont été établis;

- Considérant que l'ultrafiltration peut amener un taux plus faible de réhospitalisation à 90 jours;
- Considérant que l'évaluation des coûts-bénéfices de l'utilisation de l'ultrafiltration suggère une économie des coûts hospitaliers pour certains patients atteints d'insuffisance cardiaque aiguë décompensée comparativement aux soins standards;
- Considérant que le rapport coûts-bénéfices de l'utilisation de l'ultrafiltration n'a pas été évalué dans notre système de santé québécois;
- Considérant que l'implantation de la nouvelle technologie d'ultrafiltration se déploiera progressivement au cours des cinq prochaines années;

Il est recommandé :

1. de favoriser l'implantation de la nouvelle technologie d'ultrafiltration dans les centres hospitaliers qui disposent d'une clinique d'insuffisance cardiaque structurée afin d'intégrer cette technologie dans un programme qui favorise l'optimisation des ressources et d'assurer le suivi ambulatoire post ultrafiltration de ces patients;
2. de favoriser l'utilisation de l'ultrafiltration pour les patients insuffisants cardiaques décompensés avec surcharge volémique significative qui sont résistants aux diurétiques intraveineux;
3. de favoriser l'implantation des nouveaux appareils spécialisés pour l'ultrafiltration ou d'appareils d'hémofiltration multifonctions dans les centres hospitaliers ayant une personne-ressource responsable de la gestion du programme d'ultrafiltration en place et de son fonctionnement adéquat;
4. d'utiliser un protocole standardisé d'ultrafiltration qui inclut le suivi intra-hospitalier;
5. d'assurer une formation technique appropriée au personnel médical et infirmier responsable de traiter les patients nécessitant une thérapie d'ultrafiltration;
6. de limiter l'application de la technique d'ultrafiltration selon des critères d'inclusion mentionnés dans le présent document et adaptés à partir des études cliniques;
7. d'entreprendre la mise en application de cette technologie d'ultrafiltration d'abord dans le cadre des soins intermédiaires ou des soins intensifs avant de généraliser son utilisation dans des unités de soins ambulatoires;
8. d'établir un registre québécois de l'utilisation de l'ultrafiltration afin d'évaluer les résultats et le rapport coûts-bénéfices de ces procédures adaptées au système de santé québécois;

9. de prévoir un budget de fonctionnement approprié qui permet d'assumer les coûts d'immobilisation et d'exploitation récurrentes;
10. d'organiser la mise en œuvre de projets pilotes d'application de l'ultrafiltration en milieu ambulatoire dans certains centres hospitaliers spécialisés ayant les ressources physiques et humaines adéquates pour l'évaluer;
11. de tenter de définir les patients à qui l'utilisation de cette nouvelle technologie d'ultrafiltration apporte beaucoup plus que les autres modalités de suppléance rénale;
12. de réviser périodiquement ces recommandations à la lumière des résultats obtenus et de l'analyse du registre québécois, le cas échéant.



## BIBLIOGRAPHIE

1. **LEMOINE O, LESAGE D, LEROUX C, TOUSIGNANT P, SIMARD B, ROY Y, BEAULNE G.** *L'utilisation des services de santé par les Montréalais souffrant d'insuffisance cardiaque en 2003-2004.* Sources de données provenant de l'Équipe Santé des populations et services de santé (ESPSS), de la Direction de la santé publique de l'Agence de la santé et des services sociaux de Montréal et l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ).
2. **ADAMS KF, FONAROW GC, EMERMAN CL, ET AL.** *Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States : rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE).* Am Heart J 2005;149:209-216.
3. **RAVNAN SL, RAVNAN MC, DEEDWANIA PC.** *Pharmacotherapy in congestive heart failure: diuretic resistance and strategies to overcome resistance in patients with congestive heart failure.* Congest Heart Failure 2002;8:80-85.
4. *Le fardeau croissant des maladies cardiovasculaires et des accidents vasculaires cérébraux au Canada, 2003.* Sources de données et analyse de Statistique Canada et l'Institut canadien d'information sur la santé, mai 2003.
5. Sources : MSSS, direction de l'organisation des services médicaux et technologiques, Institut de la statistique du Québec, Gouvernement du Québec, février 2004.
6. **CLELAND JGF, SWEDBERG K, FOLLATH F, KOMAJDA M, COHEN-SOLAL A, AGUILAR JC, DIETZ R, GAVAZZI A, HOBBS R, KOREWICKI J, MADEIRA HC, MOISEYEV VS, PREDI I, VAN GILST WH, WIDIMSKY J,** for the Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology, Freemantle N, Eastaugh J, Mason. *The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis.* Eur Heart J 2003;24(5):442-463.
7. **FONAROW GC.** *The Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE): opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure.* Rev Cardiovasc Med 2003;4(Suppl 7):S21-S30.
8. **GHEORGHIADE M, DE LL, FONAROW GC, FILIPPATOS G, METRA M, FRANCIS GS.** *Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes.* Am J Cardiol 2005;96:11G-17G.
9. **LUCAS C, JOHNSON W, HAMILTON MA, FONAROW GC, WOO MA, FLAVELL CM, CREASER JA, STEVENSON LW.** *Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure.* Am Heart J 2000;140:840-847.

10. **HUNT, S. A. ET AL.** ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). JACC 2005;46(6):e1-82.
11. **ELLISON DH.** Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure. Cardiology 2001;96:132-143.
12. **DOMANSKI M, NORMAN J, PITT B, HAIGNEY M, HANLON S, PEYSTER E.** Diuretic use, progressive heart failure, and death in patients in the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). JACC 2003;42:705-708.
13. **NEUBERG GW, MILLER AB, O'CONNOR CM, BELKIN RN, CARSON PE, CROPP AB, FRID DJ, NYE RG, PRESSLER ML, WERTHEIMER JH, Packer M for the PRAISE Investigators.** Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure. Am Heart J 2002;144(1):31-8.
14. **FORMAN, D. E., J. BUTLER, ET AL.** Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. JACC 2004;43(1):61-7.
15. **OWAN, T. E., D. O. HODGE, ET AL.** Secular trends in renal dysfunction and outcomes in hospitalized heart failure patients. J Card Fail 2006;12(4):257-62.
16. **SHAH SU, ANJUM S, LITTLER WA.** Use of diuretics in cardiovascular diseases:(1) heart failure. Postgrad Med J 2004;80(942):201-205.
17. **ARORA RR.** Nesiritide: trials and tribulations. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2006;11(3):165-169.
18. **BUTLER J, FORMAN DE, ABRAHAM WT, GOTTLIEB SS, LOH E, MASSIE BM, O'CONNOR CM, RICH MW, STEVENSON LW, WANG Y, YOUNG JB, KRUMHOLZ HM.** Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients. Am Heart J 2004;147:331-338.
19. **AGOSTONI PG, MARENZI GC, PEPI M, DORIA E, SALVIONI A, PEREGO G, LAURI G, GIRALDI F, GRAZI S, GUAZZI MD.** Isolated ultrafiltration in moderate congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 1993 Feb;21(2):424-31.
20. **KOLFF WJ, LEONARDS JR.** Reduction of otherwise intractable edema by dialysis or filtration. Cleveland Clin Q 1954;21(2):61-71.
21. **SILVERSTEIN ME, FORD CA, LYSAGHT MJ, HENDERSON LW.** Treatment of severe fluid overload by ultrafiltration. New Engl J Med 1974;291:747-751.
22. **DONATO L, BIAGINI A, CONTINI C, L'ABBATE A, EMDIN M, PIACENTI M, PALLA R.** Treatment of end-stage congestive heart failure by extracorporeal ultrafiltration. Am J Cardiol 1987;59:379-380.
23. **DILEO M, PACITTI A, BERGERONE S, POZZI R, TOGNARELLI G, SEGOLONI G, VERCELLONE A, BRUSCA A.** Ultrafiltration in the treatment of refractory congestive heart failure. Clin Cardiol 1988;11(7):449-452.
24. **RIMONDINI A, CIPOLLA CM, DELLA BELLA P, GRAZI S, SISILLO E, SUSINI G, GUAZZI MD.** Hemofiltration as short-term treatment for refractory congestive heart failure. Am Jour Med 1987;83:43-48.

25. **PEPI M, MARENZI GC, AGOSTONI PG, DORIA E, BARBIER P, MURATORI M, CELESTE F, GUAZZI MD.** *Sustained cardiac diastolic changes elicited by ultrafiltration in patients with moderate congestive heart failure: pathophysiological correlates.* Br Heart J. 1993 Aug;70(2):135-40.
26. **MARENZI GC, GRAZI S, GIRALDI F, LAURI G, PEREGO G, GUAZZI M, SALVIONI A, GUAZZI MD.** *Interrelation of humoral factors, hemodynamics, and fluid and salt metabolism in congestive heart failure: effects of extracorporeal ultrafiltration.* Am J Med. 1993 Jan;94(1):49-56.
27. **AGOSTONI P, MARENZI G, LAURI G, PEREGO G, SCHIANNI M, SGANZERLA P, GUAZZI MD.** *Sustained improvement in functional capacity after removal of body fluid with isolated ultrafiltration in chronic cardiac insufficiency: failure of furosemide to provide the same result.* Am J Med. 1994 Mar;96(3):191-9.
28. **MARENZI GC, LAURI G, GRAZI M, ASSANELLI E, CAMPODONICO J, AGOSTONI P.** *Circulatory response to fluid overload removal by extracorporeal ultrafiltration in refractory congestive heart failure.* JACC 2001;83(4):963-968.
29. **JASKI BE, HA J, DENYS BG, LAMBA S, TRUPP RJ, ABRAHAM WT.** *Peripherally inserted veno-venous ultrafiltration for rapid treatment of volume overloaded patients.* Journal of Cardiac Failure 2003;9(3):227-231.
30. **SHEPPARD R, PANYON J, POHWANI AL, KAPOOR A, MACGOWAN G, MCNAMARA D, MATHIER M, JOHNSTON JR, MURALI S.** *Intermittent outpatient ultrafiltration for the treatment of severe refractory congestive heart failure.* J Card Fail 2004;10(5):380-383.
31. **COSTANZO MR, SALTZBERG M, O'SULLIVAN J, SOBOTKA P.** *EUPHORIA Trial: Early Ultrafiltration in Patients with Decompensated Heart Failure and Observed Resistance to Intervention with Diuretic Agents.* J Am Coll Cardiol. 2005;46(11):2047-51.
32. **BART B, BOYLE A, BANK AJ, ANAND I, OLIVARI MT, KRAEMER M, MACKEDANZ S, SOBOTKA PA, SCHOLLMAYER M, GOLDSMITH SR.** *Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the Relief for Acutely Fluid-Overloaded Patients With Decompensated Congestive Heart Failure (RAPID-CHF) trial.* J Am Coll Cardiol. 2005;46(11):2043-6.
33. **DAHLE T, BLAKE D, ALI SS, OLINGER CC, BUNTE MC, BOYLE AJ.** *Large volume ultrafiltration for acute decompensated heart failure using standard peripheral intravenous catheters.* J Card Fail 2006;12(5):349-352.
34. **LIANG KV, HINIKER AR, WILLIAMS AW, KARON BL, GREENE EL, REDFIELD MM.** *Use of a novel ultrafiltration device as a treatment strategy for diuretic resistant, refractory heart failure: initial clinical experience in a single center.* J Card Fail 2006;12(9):707-14.

35. **COSTANZO MR, GUGLIN ME, SALTZBERG MT, JESSUP ML, BART BA, TEERLINK JR, JASKI BE, FANG JC, FELLER ED, HAAS GJ, ANDERSON AS, SCHOLLMAYER MP, SOBOTKA PA** for the UNLOAD Trial Investigators. *Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure.* J Am Coll Cardiol. 2007;49(6):675-83.
36. **KAZORY A, EJAZ AA, ROSS EA.** *The UNLOAD trial: a "nephrologic" standpoint.* J Am Coll Cardiol 2007 August 21;50(8):820-1.
37. **WALSH CT, WAGEMESTER D.** *Peripheral ultrafiltration for patients with volume overload: A Center's 4-Year experience.* Crit Care Nurs Q. 2007;30(4):329-336.
38. **MARTINEAU P, FRENETTE M, BLAIS L, SAUVÉ C.** *Multidisciplinary outpatient congestive heart failure clinic : Impact on hospital admissions and emergency room visits.* Can J Cardiol 2004;20(12):1205-1211.
39. **DUCHARME A, DOYON O, WHITE M, ROULEAU J.L, BROPHY JM.** *Impact of care at a multidisciplinary congestive heart failure clinic: a randomized trial.* CMAJ 2005;173(1):40-45.

[www.msss.gouv.qc.ca](http://www.msss.gouv.qc.ca)