

Le Bulletin de la Dialyse à Domicile

EFFICACITE DE LA DIALYSE PERITONEALE DANS LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE REFRACTAIRE

EFFICACY OF PERITONEAL DIALYSIS IN THE TREATMENT OF REFRACTORY HEART FAILURE

J. Emilio Sánchez, Carmen Rodríguez, Elena Astudillo, José Joaquín Bande

Área de Gestión de Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. España.

Résumé

L'insuffisance cardiaque (IC) est une maladie progressive, même avec un traitement adéquat. La soustraction hydrique peut aider à la prise en charge de ces patients. Nous avons évalué l'efficacité de la dialyse péritonéale (DP) dans le traitement de l'IC réfractaire.

Patients et Méthodes : Étude prospective non randomisée impliquant des patients atteints d'IC congestive réfractaire à un traitement médicamenteux maximum tolérable. Tous ont été traités par DP. Nous avons analysé les données cliniques et l'état fonctionnel. Pour déterminer l'efficacité, nous avons comparé l'état de santé perçu aux patients atteints de la maladie de Parkinson par rapport à ceux rapportés avec des thérapies conservatrices. Enfin, nous avons effectué une évaluation coût-bénéfice.

Résultats : Soixante-dix-huit patients (68% d'hommes, 66 ± 10 ans) ont été inclus et 14 étaient encore en DP à la fin de la période de suivi (22 ± 9 mois). Soixante-dix patients ont eu seulement un échange nocturne quotidien; le reste, 2 ou 3 échanges selon la fonction rénale résiduelle. Tous ont amélioré leur statut fonctionnel NYHA, (4% trois classes, 63% deux, 33% une, $P < 0,001$), avec une réduction de leur pression artérielle systolique pulmonaire (48 ± 13 vs 28 ± 10 mmHg, $p = 0,007$). Les taux d'hospitalisation ont subi une réduction spectaculaire (de 63 ± 16 à 9 ± 7 jours / patient / an, $p = 0,002$). L'espérance de vie en DP était de 88% après 12 mois de traitement, et 72% et 54% après 18 et 24 mois. La DP était associée à un état de perception de la santé supérieur à celui de la thérapie conservatrice (0,416 ± 0,218 vs 0, 658 ± 0,114, $P < 0,02$). La DP est rentable par rapport aux régimes diurétiques.

Conclusions : La DP est une bonne option pour les patients avec IC réfractaire; elle améliore l'état fonctionnel et la qualité de vie, réduit la morbidité, la mortalité et les coûts des soins de santé.

Mots clés : insuffisance cardiaque, dialyse péritonéale, diurétiques, qualité de vie, coût utilité

Abstract

Heart failure (HF) is a progressive disorder even with adequate treatment. Fluid removal may aid in the management of these patients. We evaluated the efficacy of peritoneal dialysis (PD) in the treatment of refractory HF.

Patients and Methods : Prospective, non-randomized study involving patients with congestive HF refractory to maximum tolerable drug treatment. All of them were treated with PD. We analysed clinical data and functional status. To determine efficacy we compared the perceived state of health to PD patients respect to those reported with conservative therapies. Finally, we carried out a cost-utility evaluation.

Results : Seventy-eight patients (68% men, 66±10 years) were included and 14 were still undergoing PD at the end of the follow-up period (22±9 months). Seventy patients underwent only one daily nocturnal exchange; the rest, 2 or 3 exchanges according to different degrees of renal failure. All of them improved their NYHA functional status, (4% three classes, 63% two, 33% one; $p < 0.001$), with a reduction in their pulmonary artery systolic pressure (48±13 vs 28±10 mmHg; $p = 0.007$). Hospitalization rates underwent a dramatic reduction (from 63±16 to 9±7 days/patient/year; $p = 0.002$). Life expectancy on PD was 88% after 12 months of treatment, and 72% and 54% after 18 and 24 months. PD was associated with a perceived state of health higher than with conservative therapy, (0,416±0,218 vs 0, 658±0,114, $p < 0.02$). PD is cost-effective compared with the diuretic regimens.

Conclusions : PD is a good option for patients with refractory HF; it improves the functional status and quality of life, reduces morbidity, mortality and health care costs.

Keywords : Heart failure, peritoneal dialysis, diuretics, ultrafiltration, quality of life, cost-utility

Postal address of the first author: Unidad de Diálisis peritoneal. Hospital Universitario Central de Asturias; Avenida de Roma s/n, 33012 Oviedo, Principado de Asturias. España

email of the first author: jesastur@hotmail.com

TEXTE PRINCIPAL

L'insuffisance cardiaque (IC) est un problème de santé croissant dans les pays développés, étant la phase finale de nombreux processus pathologiques tels que la cardiopathie valvulaire ou la cardiopathie ischémique. Il y a des causes qui favorisent l'augmentation de sa prévalence comme le vieillissement de la population, la survie plus longue après un infarctus du myocarde, les progrès dans le traitement de l'IC lui-même et l'amélioration du diagnostic et du contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires, diabète ou dyslipidémie (1). On estime qu'en Espagne, comme dans le reste des pays occidentaux, la prévalence peut atteindre 6% dans la population âgée de plus de 40 ans; mais aussi, elle augmente au fur et à mesure que les décennies de vie passent, jusqu'à atteindre 16% chez les sujets de plus de 75 ans (2). L'IC conditionne également une forte comorbidité. On estime qu'elle est la cause de plus de 80 000 hospitalisations par an dans notre pays, étant la première cause d'hospitalisation chez les patients de plus de 65 ans et responsable d'environ 5% du produit intérieur brut (3). Enfin, l'IC est une cause importante de mortalité. On estime que c'est la troisième cause de décès d'origine cardiovasculaire, seulement derrière les cardiopathies ischémiques et les AVC (4).

L'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale sont des phénomènes qui vont presque toujours de pair. Plus de 80% des patients atteints d'IC peuvent développer une insuffisance rénale (5). Cette association conduit à une augmentation des taux de mortalité.

L'insuffisance cardiaque est un trouble léthal progressif, même chez les patients bien traités. L'une des caractéristiques de l'IC est l'existence d'un cercle vicieux qui amplifie et amplifie le problème. En raison de la réduction de la perfusion rénale due à sa diminution prononcée chez les patients atteints d'HF, il y a une activation accrue du système rénine-angiotensine et des systèmes nerveux sympathiques. Cela conduit à une vasoconstriction rénale et à une augmentation de la réabsorption tubulaire proximale du sodium et de l'eau. En raison de ces phénomènes, l'apport distal de sodium et d'eau est réduit, il se développe une résistance aux effets du peptide natriurétique auriculaire et une augmentation de la sensibilité du néphron distal aux actions de l'aldostérone (6). Ces mécanismes expliquent, en partie, l'apparition de la résistance aux diurétiques. L'accumulation concomitante de liquide peut aggraver l'insuffisance cardiaque congestive et réduire le débit cardiaque ou l'influx ventriculaire gauche en raison d'une augmentation du volume diastolique ventriculaire droit. De plus, la fonction rénale est compromise par une diminution de la perfusion (7), ainsi que par les dommages causés par l'activation des systèmes neurohormonaux (glomérulosclérose et fibrose tubulo-interstitielle) (8). Certains

auteurs (9) décrivent l'existence du syndrome d'anémie cardio-rénale dû à la relation intime entre les trois pathologies.

L'une des théories actuelles sur la physiopathologie du syndrome cardiorénal est la «venocentrique». Il semble que la congestion veineuse développée par l'IC est en soi un stimulus hémodynamique et inflammatoire pour la progression du syndrome; et cela par l'intermédiaire de l'endothélium qui, en réponse à l'étirement associé à la congestion veineuse, est activé et produit des cytokines inflammatoires (TNF α , endothéline 1, interleukine 6 ou angiotensinogène); au niveau des reins, la congestion veineuse réduit la perfusion et augmente la réabsorption du sodium et finalement, au niveau du cœur, elle favorise l'ischémie sous-endocardique, le remodelage du ventricule gauche et diminue le seuil de survenues des arythmies (10).

Dans ce contexte de surcharge volémique, toute action visant à réduire l'excès de fluide sera bénéfique pour le patient. Certains des avantages que nous allons en tirer sont l'amélioration du débit cardiaque (grâce au mécanisme de Frank-Starling), l'augmentation du remplissage du ventricule gauche et la capacité respiratoire (11). L'objectif de la présente étude était d'évaluer l'efficacité de la DP dans le traitement de l'IC réfractaire aux diurétiques en termes d'état fonctionnel, selon la classification de la New York Heart Association (NYHA), les complications de la technique et les taux d'hospitalisation et de mortalité. Nous avons également évalué les différences dans la perception par le patient de son état de santé avec l'utilisation de DP et effectué une étude coût-utilité, définie comme le coût de la thérapie par année de vie ajustée pour la qualité de vie. Enfin, nous avons également pris en compte les conséquences économiques de son utilisation car il existe peu d'informations à ce sujet.

PATIENTS ET METHODES

De décembre 2004 à janvier 2010, nous avons mené une étude prospective non randomisée dans un centre comprenant des patients présentant des symptômes et des signes d'IC réfractaire à un traitement médical optimisé, incluant une restriction d'eau et de sel, des diurétiques (diurétiques de l'anse associés à des thiazides et / ou à la spironolactone), des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone, des bêta-bloquants, la digoxine (en cas de fibrillation auriculaire), le sildénafil (contre une éventuelle hypertension pulmonaire), des agents stimulant l'érythropoïèse (en cas d'anémie) et le placement d'un resynchroniseur en cas de dysfonction systolique et de désynchronisation biventriculaire.

Patients

Tous les patients référés à notre consultation de DP pour

IC réfractaire aux diurétiques entre 2004 et 2017 ont été évalués. Tous avaient des signes d'hypertension pulmonaire, évaluée par échocardiographie. Tous souffraient également d'un certain degré d'altération de la fonction rénale. Selon les critères actuels, aucun de ces patients n'était candidat à la transplantation cardiaque. Cette étude a été approuvée par le Comité d'Éthique de l'hôpital. Tous les patients ont signé un consentement éclairé.

Protocole thérapeutique

Tous les patients ont d'abord été traités avec un seul échange nocturne de 2 litres d'icodextrine. Avec le temps, il a fallu faire des changements dans le protocole de dialyse, qui allait de la réduction du nombre de jours d'échanges à l'augmentation du nombre de solutions de dialyse à infuser quotidiennement en fonction de l'évolution de la maladie rénale.

Recueil des données

L'anamnèse, l'exploration et les analyses de routine ont été effectuées avant le début de l'étude et à 3, 6 et 12 mois après le début du traitement par DP. De plus, un échocardiogramme de référence a été réalisé à 6 mois. Tous les incidents ou effets secondaires de la technique ont été enregistrés. Les patients qui n'ont pas terminé la période d'étude en raison du décès ou de l'abandon de la technique ont été exclus de l'étude longitudinale, mais les résultats de base ont été analysés en «intention de traiter».

Les paramètres analysés tout au long de l'étude étaient : poids, pression artérielle, diurèse quotidienne, régime et bilan quotidiens de DP quotidienne, débit de filtration glomérulaire, fraction d'éjection (EF), pression artérielle pulmonaire systolique (PSAP), hémocrite, qualité fonctionnelle (critères NYHA), jours d'hospitalisation et mortalité.

Évaluation de la qualité de vie

Nous avons évalué l'état de santé perçu par le patient au début de la thérapie par DP et à 6 mois. Les outils que nous avons utilisés étaient l'Euroqol 5D (EQ-5D) (12) et le questionnaire de santé SF 36 (13). Les indices d'utilité de la HRQOL ont été transformés à partir de l'échelle visuelle analogique et ont été déterminés au fil du temps. Nous avons comparé ces données avec celles issues du «traitement conservateur», comme les coûts du traitement médical, la thérapie de resynchronisation (si nécessaire), les jours d'hospitalisation et les taux de mortalité chez les patients avec IC réfractaire non traités par DP.

Analyse coût-bénéfice

L'année de vie ajustée sur la qualité (QALY) (14) est une mesure de la lourdeur de la maladie, y compris la qualité et la quantité de vie vécue. Elle est utilisée comme un moyen d'évaluer le rapport qualité-prix d'une inter-

vention médicale. Pour calculer la QALY, nous avons multiplié la variation de la valeur d'utilité induite par le traitement par la durée de l'effet du traitement pour fournir ensuite le nombre de QALY gagnées.

Les coûts ont été évalués en termes d'euros 2007 du point de vue de l'hôpital. Tous les coûts induits par la DP, y compris les coûts de soins aux patients et d'hospitalisation, ont été inclus dans l'étude. Les coûts ont été obtenus à partir des données comptables de l'hôpital. Les coûts entièrement répartis ont été déterminés en enregistrant prospectivement l'utilisation des ressources pour tous les patients.

Un modèle cas-témoins impliquant uniquement des cas peut être utilisé lorsque, dans une courte période de temps, la maladie change et présente un risque élevé. Le modèle ressemble à une étude rétrospective non randomisée et croisée, mais diffère en ce qu'elle ne comporte qu'un échantillon de la population de base-temps. L'auto-appariement des cas élimine la menace de biais de sélection / contrôle et augmente l'efficacité. Nous avons donc défini deux périodes, PRE (thérapie conservatrice) et POST avec DP; ce dernier ensemble étant le seul groupe de contrôle disponible pour fournir à l'investigateur une base à partir de laquelle les résultats pourraient être comparés, et les effets de la thérapie de test chiffrés. La période de traitement témoin était la période qui s'est produite juste avant (PRE) la période de traitement, alors que les cas étaient les patients recevant un traitement standard. Par conséquent, les coûts de suivi et de prétraitement seraient probablement inclus. Les coûts moyens ont été séparés selon les périodes de recueil (PRE et POST). Les coûts des patients avant l'étude clinique et les coûts des patients ayant reçu un traitement de DP ont été comparés.

Le rapport coût-bénéfice a été estimé en divisant la différence des coûts moyens de notre programme d'intervention par rapport à la thérapie conservatrice par la différence de leur score moyen d'utilité, produisant ainsi un ratio coût-efficacité incrémental, qui a été placé dans un des quadrants du plan de coût-efficacité. La taille du ratio a également été incluse. Les nouvelles thérapies dans le quadrant sud-est sont à la fois plus efficaces et moins coûteuses que leur alternative. Ils Elles sont considérées comme des stratégies dominantes et sont généralement acceptées comme supérieures à l'alternative (15).

Analyses statistiques

Toutes les données ont été présentées en moyenne \pm écart-type. Les différences entre deux groupes de variables continues ont été analysées en utilisant le test de Mann-Whitney. Une analyse des différences entre les pourcentages a été effectuée au moyen du test exact de Fisher. Enfin, un modèle linéaire général a été réalisé pour évaluer les mesures répétées de la même variable.

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

Finalement, 85 patients ont été évalués pour être inclus dans le programme d'ultrafiltration péritonéale. Sept d'entre eux ont refusé de recevoir cette thérapie, bien qu'ils aient été informés que nous pensions que c'était leur meilleure option thérapeutique. Six de ces patients sont décédés dans les 6 mois et l'autre 11 mois après avoir pris contact avec lui. La DP a été implémentée avec succès chez les 78 patients restants (53 hommes, 25 femmes). L'âge moyen était de 66 ± 10 ans. L'étiologie de l'IC était une pathologie valvulaire dans 36 cas, l'ischémie dans 24 cas, une cardiomyopathie dilatée dans 16 cas et deux cas de cardiopathie congénitale. Un tiers d'entre eux étaient des diabétiques. L'indice de comorbidité de Charlson était de $7,3 \pm 1,7$ (intervalle compris entre 4 et 10). Tous avaient été récusés pour une transplantation cardiaque en raison d'une hypertension pulmonaire ou d'une comorbidité.

Au début de l'étude, la fonction rénale était modérément affectée avec une gamme de filtration glomérulaire comprise entre 18 et 65 ml / minute. La détérioration de la fonction rénale a été attribuée à la néphroangiosclérose chez 37 patients, à l'hypoperfusion rénale due à l'hypotension (avec une natriurèse inférieure à 5 mEq / litre) dans 22 cas, à une néphropathie diabétique à pour 15 d'entre eux et pour 4 à la néphrotoxicité chronique due aux inhibiteurs de la calcineurine. Quatorze patients ont poursuivi le programme de DP à la fin de la période de suivi, soit 22 ± 9 mois (extrêmes de 4 à 63).

Vingt-huit des 78 patients ont dû au départ perdre du volume par un circuit d'ultrafiltration extracorporelle (type hémodialyse) car ils présentaient des symptômes de dyspnée avec des signes radiologiques de congestion veineuse pulmonaire et de cardiomégalie, ainsi qu'un œdème généralisé et une augmentation récente de moins 5 kilos associés à une insuffisance rénale aiguë. Selon les critères de la classification RIFLE, 19 des patients ont été considérés comme une insuffisance rénale (classe 3) et les 9 autres comme des lésions rénales (classe 2). L'ultrafiltration a été effectuée en utilisant un moniteur d'hémodialyse (Fresenius Medical Care 4008-S) et un dialyseur en polysulfone de surface de 1,6 m² (Fresenius, BadHomburg, Allemagne). Les patients de la classe 3 ont eu besoin non seulement d'ultrafiltration, mais aussi d'hémodialyse en raison de la sévérité de l'insuffisance rénale. Le reste a été traité exclusivement avec une technique d'ultrafiltration isolée. Ces patients ont nécessité en moyenne 8 ± 5 séances (intervalle de 5 à 12) pour améliorer leurs symptômes; la durée moyenne de chaque séance était de 175 ± 18 minutes et la réduction de poids atteignait $11,7 \pm 4,2$ kg.

Le protocole de DP a été modifié au cours du temps, en raison de la récupération clinique ou de l'aggravation de la fonction rénale. Huit patients ont eu besoin d'une augmentation du nombre d'échanges quotidiens; 5 d'entre eux ont nécessité 3 échanges quotidiens (deux échanges avec des solutions de glucose et un avec icodextrine, les 3 autres ont nécessité 2 échanges quotidiens (glucose et icodextrine). Sur les 70 patients restants, près d'un tiers a réduit le nombre d'échanges à 3 par semaine, les autres restant avec un échange quotidien avec l'icodextrine.

Grâce à la technique de DP, nous avons réalisé une ultrafiltration quotidienne moyenne de 565 ± 220 ml, en maintenant une diurèse de 1220 ± 415 ml / jour. Il n'y a pas eu de changements significatifs dans le poids des patients une fois le traitement commencé (72 kg de poids initial et 73, 73 et 71 kg après 3, 6 et 12 mois de traitement). La fonction rénale mesurée n'a pas changé pendant la période de suivi (39 ml / min au départ et 42, 38 et 34 ml / min après 3, 6 et 12 mois, respectivement). Quelque chose de similaire s'est produit avec le niveau d'hématocrite, les besoins en agents stimulants de l'érythropoïèse ou le taux de la sérumalbumine (**Tableau 1**).

Table 1 : Evolution des variables cliniques

| | baseline | 3 m | 6 m | 12 m | P |
|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|
| Poids (kg) | 69 ± 6 | 71 ± 7 | 71 ± 6 | 72 ± 6 | 0.658 |
| CrCl (ml/min) | 35 ± 6 | 40 ± 7 | 35 ± 5 | 24 ± 3 | 0.379 |
| Albumine (g/dl) | 3.4 ± 0.9 | 3.4 ± 0.6 | 3.6 ± 0.8 | 3.5 ± 1.0 | 0.556 |
| Hématocrite (%) | 38 ± 4 | 39 ± 4 | 37 ± 4 | 40 ± 5 | 0.725 |
| EPO dosage (UKS) | 62 ± 21 | 59 ± 19 | 58 ± 20 | 60 ± 18 | 0.489 |
| FEVG (%) | 33 ± 3 | | 36 ± 4 | | 0.076 |
| PASP (mm Hg) | 44 ± 12 | | 27 ± 9 | | 0.007 |

Abbreviations: m, months; CrCl, clearance créatinine; EPO, α or β -epoetin; UKS, unite international par kilo par semaine; FEVG fraction d'éjection du ventricule gauche; PASP, pression artérielle systolique pulmonaire.

Il n'y a eu aucun changement dans le traitement diurétique que les patients ont reçu. Initialement, 69 patients ont reçu du furosémide (dose moyenne 96 ± 54 mg / jour), 48 ont reçu de la spironolactone (38 ± 34 mg / jour) et seulement 7 ont reçu du torasémide (5 mg / jour). À la fin de la période d'étude, 57 patients recevaient du furosémide (100 ± 50 mg / jour), 45 de la spironolactone (34 ± 28 mg / jour) et 6 du torasémide (5 mg / jour).

Selon l'échelle de la NYHA pour évaluer le grade fonctionnel, au moment du début de la DP, 52 patients étaient en classe 4 et les 26 restants en classe 3. Avec la DP, 4% des patients se sont améliorés de 3 degrés, 63% de deux degrés et les 33% restants de 1 degré (**Figure 1**).

Figure 1

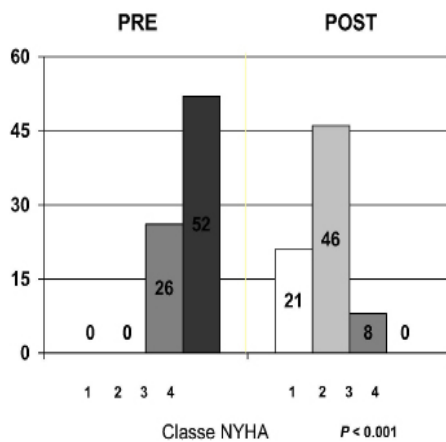


Figure 1 : Evolution de la classe NYHA avant et après traitement par DP

La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) a augmenté en moyenne de 8%, bien que la différence n'ait pas atteint la significativité statistique. Nous avons observé une réduction de la PASP mesurée par échocardiographie après 6 mois de traitement par PD (48 ± 13 versus 28 ± 10 mm Hg, $p = 0,004$). La seule complication associée à la technique de DP a été l'infection péritonéale. Son incidence est restée fort basse (seulement 0,02 épisode par patient et année à risque), bien en deçà de notre taux de péritonite enregistré dans le programme de dialyse péritonéale (0,46 épisodes par patient par an) et en relation avec la diminution du nombre d'échanges ($p = 0,002$).

Nous avons comparé le taux d'hospitalisation, calculé par le nombre de jours passés à l'hôpital / patient / année, entre deux périodes : 12 mois avant le début de la technique de DP et les 12 mois suivants. Il y a eu une diminution spectaculaire des jours d'admission, passant de 63 ± 16 à 9 ± 7 jours / patient / an ($p = 0,006$).

Soixante-quatre patients sont sortis de l'étude avant sa fin. Six d'entre eux ont amélioré leur grade fonctionnel au grade 1 de la classification NYHA, ce qui leur a permis d'abandonner le traitement. Les 58 autres patients sont décédés, trois d'entre eux en raison d'affections néoplasiques et le reste pour des causes cardiaques (36 d'entre eux ont eu une mort subite à domicile). L'utilisation de l'ultrafiltration par la technique DP a révélé une espérance de vie de 72% et 54% à 18 et 24 mois respectivement (**Figure 2**).

Figure 2

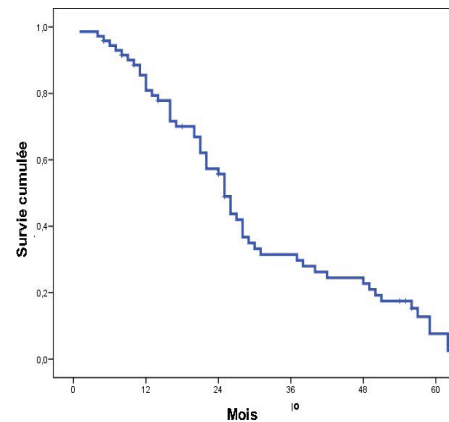


Figure 2 : Courbe de survie Kaplan-Meier survival curve pour toutes les causes de mortalité.

En ce qui concerne le questionnaire SF36, l'amélioration s'est produite dans toutes les dimensions (atteignant une significativité statistique dans toutes, sauf en santé générale, $p = 0,088$) et dans les deux scores récapitulatifs. La QVLS avant le début du traitement était bien inférieure aux scores donnés par la population générale (scores inférieurs à 45); mais elle est devenue similaire à celui de la population générale après 6 mois de traitement (scores supérieurs à 45), sauf dans la dimension de santé générale. La prévalence de la dépression définie comme un score mental inférieur ou égal à 42, est passée de 79% avant le début de la technique à 11% seulement après 6 mois dans cette modalité d'ultrafiltration.

En ce qui concerne l'ampleur de l'effet, presque toutes les dimensions du SF36 et les valeurs de l'EQ-5D étaient de grande taille, à l'exception des dimensions de santé générale, de santé mentale et de synthèse, dont la taille était modérée; tout ceci témoigne d'un effet significatif de cette thérapeutique.

Qualité de vie

Chaque patient a rempli les questionnaires EQ5D et SF36. La DP était associée à un état de santé perçu comme supérieur au traitement conservateur ($0,416 \pm 0,218$ vs $0,658 \pm 0,114$, $p < 0,02$); ces données étaient également reflétées dans l'échelle analogique visuelle, qui est passée de $36,5 \pm 20,3$ à $58,9 \pm 23,7$ ($p = 0,007$). Les variables de référence étaient significativement corrélées avec des scores d'utilité inférieurs, un état fonctionnel inférieur, la morbidité (comme le nombre de jours d'hospitalisation) et la survie.

Résultats de l'étude des coûts

Le coût total des soins de santé pour le groupe DP par rapport au groupe traitement conservateur était plus faible (16.440 € contre 27.551 € ; $p = 0.095$). Plus précisément, la dotation en personnel et les hospitalisations étaient considérablement moins coûteuses pour la DP. En revanche, les coûts directs du matériel de DP, l'amortissement, les tests de laboratoire et l'imagerie étaient tous significativement plus chers en DP.

Analyse coût efficacité

La DP a été associée à une efficacité plus élevée que le traitement conservateur (0,6727 contre 0,4305, $P < 0,01$). Couplé avec les coûts inférieurs de DP, le coût-bénéfice pour la DP était de 23.305 € / année de vie ajustée sur la qualité (QALY), tandis que pour le traitement conservateur il était 81.053 € / QALY. La DP était la stratégie dominante, avec une différence de 46.237 € par QALY (Tableau 2).

Table 2 : résultats coûts utilité

| | Moyenne | SD | US | P |
|--------------------------------|----------|--------|-------|-------|
| Traitement conservateur | | | | |
| Coût | 27,551€ | 20,802 | 5,200 | n.s. |
| Utilité | 0,456 | 0,213 | 0,062 | |
| Dialyse péritonéale | | | | |
| Coût | 16,441€ | 10,933 | 2,733 | n.s. |
| Utilité | 0,675 | 0,078 | 0,023 | |
| Incréments | | | | |
| Coût | -26,767€ | | 8,760 | 0,095 |
| Utilité | 0,227 | | 0,041 | 0,000 |
| Rapports coûts utilité | | | | |
| Traitement conservateur | 81,053€ | | | |
| Dialyse péritonéale | 23,305€ | | | |
| Rapport coût efficacité | | | | |
| incrémental | -61,081 | | | |

Abbreviations: SD, standard deviation, US, utility score

DISCUSSION

La présente étude démontre les avantages de l'ultrafiltration péritonéale chez les patients atteints d'IC réfractaire, en termes d'amélioration de la qualité fonctionnelle, de réduction du nombre d'admissions hospitalières, d'amélioration de la qualité de vie et de survie et cela à un coût raisonnable.

Les différentes techniques d'ultrafiltration jouent un

rôle important dans le traitement de l'IC réfractaire aux diurétiques. Les modalités d'ultrafiltration qui utilisent un circuit sanguin extracorporel nécessitent une infrastructure coûteuse, en raison à la fois des consommables et des dépenses de personnel, ce qui les rend inaptes au traitement des patients non hospitalisés. La DP est une forme très simple et domiciliaire d'ultrafiltration. Elle est également associée à la préservation de la fonction rénale résiduelle, à la stabilité hémodynamique, à une gestion adéquate du sodium avec maintien de la normonatémie et à l'élimination de certaines molécules de taille moyenne. Il est intéressant de noter que certaines cytokines et certains facteurs humoraux ont été impliqués dans le développement et la progression de l'IC. Certains d'entre eux sont des peptides natriurétiques atriaux et cérébraux, le TNF- α , le facteur dépressur du myocarde ou les interleukines 1 et 6 (16). De plus, les taux sériques de peptide natriurétique auriculaire ont été reliés à la masse et à la fonction ventriculaires gauches, et prédisent la mortalité générale et les causes cardiovasculaires (17). Toutes ces molécules ont un poids moléculaire moyen et peuvent traverser le péritoine. L'élimination par l'effluent péritonéal de ces molécules dépressives pourrait avoir un impact positif sur la contractilité myocardique et donc aussi sur l'évolution du patient. Les taux d'ultrafiltration de nos patients étaient modestes, mais peuvent être suffisants lorsqu'ils sont ajoutés au volume de la diurèse.

L'utilisation de l'ultrafiltration péritonéale a été associée à une amélioration de la classe fonctionnelle. Déjà après 3 mois de traitement nous avons déjà constaté que tous les patients avaient amélioré leur classe fonctionnelle d'au moins un degré. Bien que la FEVG se soit améliorée d'environ 10%, ce changement n'était pas statistiquement significatif. Takane (18) a rapporté une augmentation de la FEVG d'environ 40% après 12 mois de traitement par DP continue ambulatoire (DPCA), chez 16 patients traités avec 4 échanges quotidiens de 2 litres de solution de dextrose à 1,5 ou 2,5%. Hébert (19) a traité 10 patients utilisant également la CAPDPCA avec des solutions à base de dextrose et observé une augmentation de la FEVG d'environ 30% après 7 mois, comparant leur évolution par ventriculographie isotopique. Courivaud (20) a constaté une récupération de FEVG de 30% chez les patients dont la situation de base était la plus défavorable (FEVG inférieure à 30%) dans sa série de patients atteints d'IC réfractaire traités par DP.

Notre étude a été réalisée à «l'ère de l'icodextrine» et seulement 8 patients ont dû faire plus d'un échange quotidien. Différents modèles d'ultrafiltration péritonéale ont été publiés pour les patients avec IC réfractaire, allant de 2 à 4 échanges manuels avec des solutions de glucose à différentes concentrations jusqu'à l'utilisation de cycleurs pour effectuer une DP automatisée 3 ou 4 jours par semaine. Dans notre expérience, effectuer un échange quotidien avec l'icodextrine produit une ultrafiltration adéquate,

est confortable, simple et a un coût inférieur à celui des autres modalités de traitement.

La réduction importante de la Pression Artérielle Pulmonaire Systolique (PASP) était frappante dans notre groupe de patients. Le dysfonctionnement ventriculaire droit semble être un facteur pronostique important uniquement lorsqu'il est associé à une PASP élevée. La gestion adéquate du dysfonctionnement ventriculaire droit chez les patients sans PASP élevée ne confère pas une réduction du risque. L'importance de l'élévation de la PASP a été détaillée dans une étude prospective menée chez 1134 patients, suivis pendant plus de 4 ans et ayant subi une cathétérisation et une biopsie endomyocardique. Cappola (21) a décrit que la PASP était le facteur hémodynamique avec la plus haute valeur prédictive de mortalité. Il a également montré comment la réduction de la PASP est associée à un meilleur pronostic. De la même manière que les autres auteurs, nous n'avons pas trouvé de changements dans la fonction rénale ou dans le degré d'anémie qui pourraient justifier l'amélioration de la qualité fonctionnelle.

Notre étude démontre que la DP a un impact positif sur la morbidité des patients atteints d'IC réfractaire. Le nombre d'hospitalisations et les jours de séjour sont réduits de manière importante pendant la période de suivi. Ces données sont retrouvées dans toutes les séries de patients publiées jusqu'à présent et incluses dans la revue systématique de la littérature par Ronco (22). Il n'a pas été nécessaire d'admettre un patient en raison de problèmes liés à la technique d'ultrafiltration. Le taux d'infections péritonéales était très faible (contrairement à celui publié par Hébert (19)), mais probablement en raison du nombre moins élevé d'échanges quotidiens effectués par nos patients.

Un fait inquiétant chez ces patients est la mortalité élevée observée. Il faut garder à l'esprit que cette étude a été réalisée chez des patients gravement malades. En raison de la confluence d'une mauvaise situation cardiaque et d'une comorbidité élevée, on ne s'attend pas à ce que l'un d'eux ait une survie de plus d'un an. Chez les patients avec IC réfractaire soumis à une prise en charge conservatrice (seulement avec différents régimes diurétiques), il a été rapporté une survie moyenne à 6 mois de 50%, et après une année, elle dépasse à peine 25% (23). Compte tenu de cette sombre perspective, toutes les mesures que nous pouvons prendre pour améliorer le pronostic des patients devraient être les bienvenues. L'utilisation de la DP chez nos patients impliquait une amélioration de la survie jusqu'à atteindre 88% à 12 mois de traitement et 54% à 2 ans. Ces taux sont similaires à ceux publiés par Hébert (19), Bertoli (24) ou Koch (25). Nuñez (26) compare l'évolution d'une cohorte de patients avec IC réfractaire traitée avec DP à celle d'un autre groupe de patients avec le même diagnostic qui n'ont pas été soumis à la technique parce qu'ils n'ont pas donné leur consentement ou pour une contre-indication à la DP. Les

patients traités par ultrafiltration péritonéale avaient une meilleure survie et passaient moins de temps à l'hôpital.

Dans notre étude, nous avons non seulement analysé l'évolution clinique des patients, mais nous avons également analysé leur qualité de vie, en comparaison avec les sujets qui ont reçu un traitement conservateur. Les résultats obtenus indiquent une nette amélioration de la qualité de vie, mesurée par le questionnaire SF36, avec des scores, à la fois sur les échelles physiques et mentales, proches de ceux de la population générale. Des données similaires ont été publiées par d'autres groupes (26,27). D'un autre côté, nous réalisons également une étude coûts-utilité. C'est la première fois qu'une étude d'utilité a été réalisée chez des patients souffrant d'IC soumis à un programme de DP. L'utilité est une mesure de la préférence relative pour un effet ou un état de santé particulier qui nous fournira un résumé de tous les aspects positifs et négatifs de la qualité de vie (selon la façon dont le sujet vit et ressent les choses) une fois que les attitudes ont été incorporé en ce qui concerne le risque et la durée de vie. Parce que chaque personne avec un état de santé particulier peut se sentir différente par rapport à ce qui serait souhaitable dans cette situation, les mesures d'utilité ont une plus grande variabilité que les instruments psychométriques. L'outil utilisé était le questionnaire EuroQol 5D; il s'agit d'une méthode de jeu standard couramment utilisée pour étudier les préférences en matière de maladies chroniques, dans un contexte de choix dans des conditions de risque. Il y a une certaine controverse concernant le choix de la meilleure méthode de mesure de l'utilité, puisque chaque méthode est susceptible d'avoir des biais. Malgré cela, la taille et la direction de l'effet (en termes d'utilisation de la DP) sont d'une telle ampleur qu'il est très improbable que la correction des biais supposés entraîne un changement significatif dans nos résultats. Il convient de noter, d'un point de vue économique, que le coût de la DP que nous calculons est similaire à celui d'autres études menées dans notre pays (28).

Cette étude a quelques limitations, principalement dérivées de la taille de l'échantillon. Une étude, probablement multicentrique avec un plus grand nombre de sujets inclus, doit confirmer ces résultats pour s'assurer que le bénéfice est obtenu par la technique elle-même et non pas parce qu'un défaut de sélection se produit.

Nous concluons que la DP est une option thérapeutique adéquate pour le traitement des patients souffrant d'IC réfractaire aux diurétiques puisqu'elle améliore les fonctions, réduit les taux d'hospitalisation et de mortalité, améliore la qualité de vie et ce, à moindre coût par rapport aux traitements conventionnels. Les services spécialisés dans l'insuffisance cardiaque devraient envisager d'offrir cette modalité de traitement aux patients appropriés pour leur fournir les avantages mentionnés ci-dessus et avec un coût réduit pour le budget de la santé publique.

CONFLITS D'INTERET

les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt pour cet article.

REFERENCES

- Montes-Santiago J, Arévalo Lorido JC, Cerqueiro González JM. Epidemiology of acute heart failure. *Med Clin (Barc)* 2014;142 (Suppl 1): 3-8.
- Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J. Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *RevEspCardiol* 2008; 61: 1041-1049.
- Martínez-Sellés M, García Robles JA, Prieta L, Serrano JA, Muñoz R, Frades E et al. Annual rates of admisión and seasonal variations in hospitalizations for Heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4:779-786.
- Rodríguez Artalejo F, GuallarCastillón P, Banegas Banegas JR, Rey Calero J. Trends in hospitalization and mortality for congestive heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J* 1997; 18: 1771-1779.
- de Silva R, Nikitin NP, Witte KK, Rigby AS, Goode K, Bhandari S, Clark AL, Cleland JG. Incidence of renal dysfunction over 6 months in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction: contributing factors and relationship to prognosis. *Eur Heart J* 2006; 27(5): 569-581.
- Cadnapaphornchai MA, Gurevich AK, Weinberger HD, Schrier RW. Pathophysiology of sodium and water retention in heart failure. *Cardiology* 2001; 96: 122-131.
- Gil P, Justo S, Castilla MA et al. Cardio-renal insufficiency: the search for management strategies. *CurrOpinNephrolHypertens* 2005; 14: 442-447.
- Chatterjee K. Neurohormonal activation in congestive heart failure and the role of vasopressin. *Am J Cardiol* 2005; 95: 8B-13B.
- Silverberg D, Wexler D, Blum M, Wollman Y, Iaina A. The cardio-renal-anaemia syndrome: does it exist? *Nephrol Dial Transplant* 2003, 18 Suppl 8: S7-12.
- Colombo PC, Jorde UP. The active role of venous congestion in the pathophysiology of acute decompensated heart failure. *Rev EspCardiol* 2010; 63(1): 5-8.
- Alpert MA, Huting J, Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and the heart. *Perit Dial Int* 1995; 15: 6-11.
- Badía X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Medicina Clínica (Barc)* 1999; 112 (supl.1): 79-86.
- Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, de la Fuente de Hoz L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. *Med Clin (Barc)*. 1998; 111: 410-416
- Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 2nd edition. Oxford Medical Publications: Oxford; 1997.
- Hoch JS, Briggs AH, Willan AR: Something old, something new, something borrowed, something blue: A framework for the marriage of health econometrics and cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 11:415-430, 2002.
- Zemel D, Imholtz AL, De Waart DR, Dinkla C, Struijk DG, Krediet RT. Appearance of tumor necrosis factor-alpha and soluble TNF-receptor I and II in peritoneal effluent of CAPD. *Kidney Int* 1994; 46: 1422-1430.
- Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA, Tripepi G, Parlongo S, Cataliotti A, Cutrupi S, Giacone G, Bellanuova I, Cottini E, Malatino LS. Cardiac Natriuretic Peptides Are Related to Left Ventricular Mass and Function and Predict Mortality in Dialysis Patients. *J Am SocNephrol* 2001; 12: 1508-1515.
- Takane H, Nakamoto H, Arima H, Shoda J, Moriwaki K, Ikeda N, Kobayashi K, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Suzuki H. Continuous ambulatory peritoneal dialysis is effective for patients with severe congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 2006; 22: 141-146.
- Hébert MJ, Falardeau M, Pichette V, Houde M, Nolin L, Cardinal J, Ouimet D. Continuous ambulatory peritoneal dialysis for patients with severe left ventricular systolic dysfunction and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 761-768.
- Courivaud C, Kazory A, Crepin T, Azar R, Bresson-Vautrin C, Chalopin JM, Duclox D. Peritoneal dialysis reduces from number of hospitalization days in heart failure patients refractory to diuretics. *Perit Dial Int* 2014; 34 (1) : 100-108.
- Cappola TP, Felker GM, Kao WH, Hare JM, Baughman KL, Kasper EK. Pulmonary hypertension and risk of death in cardiomyopathy: patients with myocarditis are at higher risk. *Circulation* 2002; 105: 1663-1668.
- Lu R, Muciño-Bermejo MJ, Ribeiro LC, Tonini E, Estremadoyro C, Samoni S, Sharma A, Zaragoza Galván J de J, Crepaldi C, Brendolan A, Ni Z, Rosner MH, Ronco C. Peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: a systematic review. *Cardiorenal Med* 2015; 5 (2): 145-156.
- Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003; 348: 2007-2018.
- Bertoli SV, Musetti C, Ciurlino D, Basile C, Galli E, Gambaro G, Iadarola G, Guastoni C, Carlini A, Fasciolo F, Borzumati M, Gallieni M, Stefania F. Peritoneal ultrafiltration in refractory heart failure: a cohort study. *Perit Dial Int* 2014; 34 (1): 64-70.
- Peritoneal dialysis relieves clinical symptoms and is well tolerated in patients with refractory heart failure and chronic kidney disease. *Eur J Heart Fail* 2012; 14 (5): 530-539.
- Núñez J, González M, Miñana G, Garcia-Ramón R, Sanchis J, Bodí V, Núñez E, Puchades MJ, Palau P, Merlos P, Mascarell B, Miguel A. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and clinical outcomes in patients with refractory congestive heart failure. *Rev EspCardiol* 2012; 65 (11): 986-995.
- Cnossen TT, Kooman JP, Krepel HP, Konings CJ, Uszko-Lencer NH, Leunissen KM, van der Sande FM. Prospective study on clinical effects of renal replacement therapy in treatment-resistant congestive heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 (7): 2794-2799.
- Rodríguez-Carmona A, Castro A, Pérez Fontán M, Mojón M. Economic study of dialysis using the cost-procedure clinical protocol-adjusted method. *Nefrología* 2007; 27: 359-369.

Reçu le 14/05/18, accepté après révision le 02/06/18, publié le 13/06/18