

**Pertinence clinique du traitement de l'eau à double osmose inverse pour la suppléance rénale :
évaluation dans le cadre des travaux du Nouveau complexe hospitalier (NCH) du CHU de Québec-
Université Laval**

Rapport d'évaluation 09-18

Unité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé
(UETMIS)

Octobre 2018

Pertinence clinique du traitement de l'eau à double osmose inverse pour la suppléance rénale : évaluation dans le cadre des travaux du Nouveau complexe hospitalier (NCH) du CHU de Québec-Université Laval

Rapport d'évaluation

09-18

préparé par

Geneviève Asselin, M.Sc., MBA

Brigitte Larocque, M.A.

Martin Coulombe, M.Sc., M.A.P.

Marc Rhainds, MD, M.Sc., FRCPC

UETMIS, CHU de Québec-Université Laval

Octobre 2018

Direction de la qualité, de l'évaluation, de l'éthique et des affaires institutionnelles (DQEEAI)

<https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/evaluation.aspx>

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval.

COORDINATION

Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS
M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – Évaluation, expérience patient et éthique, Direction de la qualité, de l'évaluation, de l'éthique et des affaires institutionnelles (DQEEAI)

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

M^{me} Francine Daudelin, technicienne en administration, module Évaluation et expérience patient, DQEEAI

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Hôpital Saint-François d'Assise du CHU de Québec-Université Laval
10, rue de l'Espinay
Québec (Québec) G1L 3L5
Téléphone : 418 525-4444 poste 54682
Courriel : uetmis@chudequebec.ca

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval. Pertinence clinique du traitement de l'eau à double osmose inverse pour la suppléance rénale : évaluation dans le cadre des travaux du Nouveau complexe hospitalier (NCH) du CHU de Québec-Université Laval, rapport d'évaluation préparé par Geneviève Asselin, Brigitte Larocque, Martin Coulombe et Marc Rhainds (UETMIS 09-18) Québec, 2018, xiii-43 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.

Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2018 UETMIS - CHU de Québec-Université Laval.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

M. Steeves Auger, chef de service, clinique ambulatoire de néphrologie, Direction clientèle – Néphrologie et oncologie (DC-NO), L'HDQ

M. Maxime Blondel, coordonnateur technique, Direction des services techniques, L'HDQ

M^{me} Danielle Boucher, infirmière praticienne spécialisée soins adultes volet néphrologie, Direction des soins infirmiers, L'HDQ

Dr Simon Desmeules, néphrologue, L'HDQ

M^{me} Isabelle Nault, chargée de projets à l'intégration des soins et services cliniques, Direction clinique du Nouveau complexe hospitalier, HEJ

AUTRES COLLABORATEURS

M. Daniel Bibaud, Directeur développement des affaires, Bellco Canada Inc.

M. Carmine Foglia, représentant des ventes, Néphrologie/*Territory Manager*, Corporation Baxter

M. Richard Rondeau, Superviseur technique division traitement d'eau, Chief Medical Supplies Ltd.

M. Dino Valente, *Account Executive-Eastern Canada*, Mar Cor Purification, Cantel Medical Company

FINANCEMENT

Ce projet d'évaluation a été financé par la Direction clinique du Nouveau complexe hospitalier (NCH) du CHU de Québec-Université Laval.

AVANT-PROPOS

L'UETMIS du CHU de Québec-Université Laval a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'UETMIS

Dr Stéphane Bergeron, directeur adjoint, Direction des services professionnels
M^{me} Katia Boivin, Conseil multidisciplinaire
M^{me} Christine Danjou, Direction des soins infirmiers
D^{re} Anne Desjardins, Programme de prévention et contrôle des infections
M^{me} Marie-Pierre Gagnon, chercheure de l'Axe Santé des populations et pratiques optimales en santé
M^{me} Julie Maranda, Conseil des infirmières et des infirmiers
M^{me} Marie-Claude Michel, pharmacienne coordonnatrice du Programme de gestion thérapeutique des médicaments
M^{me} Christine Mimeault, directrice, Direction clientèle – Néphrologie et oncologie
M. François Pouliot, Module Éthique, DQEEAI
M^{me} Michèle Ricard, adjointe au directeur, module Qualité, sécurité et gestion des risques, DQEEAI
M^{me} Karen Samson, Service-conseil de génie biomédical
M. Stéphane Tremblay, directeur adjoint, Direction des services multidisciplinaires
Vacant, Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens

L'ÉQUIPE DE L'UETMIS

M^{me} Geneviève Asselin, agente de recherche
M. Martin Bussièrès, agent de recherche
M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – Évaluation, expérience patient et éthique, DQEEAI
M^{me} Awa Dieng, agente administrative
M^{me} Renée Drolet, agente de recherche
M^{me} Brigitte Larocque, agente de recherche
M. Sylvain L'Espérance, agent de recherche
D^{re} Alice Nourissat, médecin-conseil en ETMIS
Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

Ce document présente les informations répertoriées au 12 juillet 2018 pour les volets efficacité et innocuité selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHU de Québec-Université Laval, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, le CHU de Québec-Université Laval, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

SOMMAIRE

Les différents traitements de dialyse consistent à faire circuler le sang à l'extérieur de l'organisme dans un appareil d'épuration afin de provoquer des échanges entre le plasma du malade et un liquide (dialysat) circulant dans ce dispositif. Puisque l'eau est le principal constituant du dialysat et que ces procédures requièrent de grands volumes de dialysat, il est par conséquent essentiel de contrôler sa qualité bactériologique et chimique afin de réduire les risques toxiques et infectieux. L'utilisation d'un dialysat de qualité microbiologique supérieure, dit dialysat « ultrapur », pourrait contribuer à améliorer la santé des patients sous dialyse. L'eau ultrapure peut être obtenue par ultrafiltration ou par l'utilisation d'un système de traitement à double d'osmose inverse. Le centre de dialyse hospitalière du CHU de Québec-Université Laval (CHU de Québec) produit actuellement un dialysat de qualité ultrapure pour tous les traitements d'hémodialyse, et ce, par l'utilisation d'un procédé d'ultrafiltration. La Direction clinique du Nouveau complexe hospitalier (NCH) du CHU de Québec a sollicité l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) afin de déterminer si un système de traitement d'eau à double osmose inverse pour la suppléance rénale était nécessaire pour la sécurité des soins aux patients.

Dans l'ensemble, les différents organismes de bonnes pratiques cliniques recommandent l'utilisation d'un dialysat ou d'une eau de qualité ultrapure pour les différentes modalités de dialyse. Les données probantes disponibles suggèrent que l'utilisation d'un dialysat ultrapur en hémodialyse est associée à une amélioration des marqueurs de l'inflammation, de l'état nutritionnel et de l'anémie (en particulier le taux d'hémoglobine et l'usage des agents stimulant l'érythropoïèse) comparativement à un dialysat standard. Plusieurs lacunes méthodologiques dans les études originales, en raison notamment du nombre limité de sujets étudiés, de la courte durée de suivi des patients, des définitions utilisées pour caractériser le dialysat ultrapur et de la présence de conflits d'intérêts, limitent l'interprétation de ces résultats. De plus, le lien entre les marqueurs intermédiaires mesurés dans ces études et l'impact à long terme sur la santé des patients est peu documenté. Les données issues des études sont également insuffisantes pour pouvoir conclure quant à l'impact de la qualité du dialysat en hémodialyse sur des indicateurs de mortalité, d'événements cardiovasculaires, d'amyloïdoses et d'infections. Par ailleurs, aucune étude comparant l'impact sur la santé relié à l'utilisation d'un dialysat ultrapur obtenu par ultrafiltration ou par un système de traitement d'eau à double osmose inverse n'a été identifiée. L'analyse des résultats de l'enquête montre que des systèmes de traitement d'eau à double osmose inverse sont largement implantés dans les hôpitaux au Québec, dont notamment dans deux centres hospitaliers universitaires.

En appréciant l'ensemble des données probantes, l'UETMIS recommande au Service de néphrologie du CHU de Québec de poursuivre, de même que dans les futures installations du NCH, l'utilisation d'un dialysat de qualité ultrapure pour la suppléance rénale. Cependant, l'UETMIS ne peut se prononcer à partir des présentes données d'efficacité et d'innocuité sur le type de système de traitement d'eau à privilégier pour alimenter les appareils d'hémodialyse et d'hémodiafiltration dans les futures installations du NCH du CHU de Québec. L'UETMIS suggère toutefois à la Direction clinique du NCH de s'appuyer sur l'analyse d'intrants additionnels tels que la capacité de filtration, les enjeux environnementaux, les alternatives en cas de bris, l'entretien, les risques de contamination et les coûts pour orienter sa décision dans le choix d'un système de traitement d'eau pour la suppléance rénale.

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

CRP	Protéine C réactive
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
ECR	Essai clinique randomisé
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC à 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
IL	Interleukine
IL-1ar	Antagoniste du récepteur de l'interleukine-1
IL-6	Interleukine-6
JSDT	<i>Japanese Society for Dialysis Therapy</i>
L'HDQ	L'Hôtel-Dieu de Québec
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MAUDE	<i>Manufacturer and User Facility Device Experience</i>
mL	Millilitre
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NCH	Nouveau complexe hospitalier
TNF- α	Facteur de nécrose tumorale- α
UE	Unité d'endotoxines
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
UFC	Unité formatrice de colonies

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	IV
SOMMAIRE	V
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES.....	VI
TABLE DES MATIÈRES	VII
LISTE DES ANNEXES.....	IX
LISTE DES FIGURES.....	IX
LISTE DES TABLEAUX.....	IX
RÉSUMÉ.....	XI
1. INTRODUCTION.....	1
2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION.....	2
2.1 Question décisionnelle.....	2
2.2 Question d'évaluation	2
3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION.....	3
3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité	3
3.1.1 Recherche documentaire.....	3
3.1.2 Sélection et évaluation de sélection des publications	3
3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données	3
3.2 Contextualisation	4
3.3 Enquête.....	4
3.4 Révision	4
3.5 Modifications au plan d'évaluation	5
4. INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	6
4.1 Traitements de suppléance rénale et qualité de l'eau.....	6
4.2 Système de traitement d'eau pour la suppléance rénale	7
5. RÉSULTATS.....	9
5.1 Efficacité et innocuité des dialysats ultrapurs	9
5.1.1 Guides de pratique clinique relatifs à l'utilisation d'une eau et/ou d'un dialysat ultrapur pour alimenter les appareils d'hémodialyse et d'hémodiafiltration	10
5.1.2 Résultats des études portant sur l'utilisation d'un dialysat ultrapur pour la suppléance rénale.....	11
5.1.2.1 Étude de synthèse.....	11
5.1.2.2 Études originales issues de la mise à jour.....	11
5.1.2.3 Analyse des résultats	12
5.1.3 Résultats de la recherche dans MAUDE.....	20

5.1.4	Synthèse et appréciation globale des données probantes portant sur l'utilisation d'un dialysat ultrapur pour la suppléance rénale.....	20
5.1.5	Étude en cours	21
5.2	Contextualisation et résultats d'enquête	22
5.2.1	Contexte au CHU de Québec	22
5.2.2	Résultats de l'enquête	24
6.	DISCUSSION.....	25
6.1	L'utilisation d'un dialysat ultrapur en hémodialyse: une pratique basée sur l'amélioration de marqueurs intermédiaires d'effets sur la santé mais dont l'impact à long terme est peu connu	25
6.2	Les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur le type de système de traitement à privilégier pour obtenir une eau de qualité ultrapure	26
7.	RECOMMANDATIONS.....	28
8.	CONCLUSION	30
	ANNEXES	31
	RÉFÉRENCES	40

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE.....	31
ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES	34
ANNEXE 3. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS.....	36
ANNEXE 4. DOCUMENTS EXCLUS ET RAISONS D'EXCLUSION	37

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1. CADRE D'ANALYSE POUR L'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES SYSTÈMES DE TRAITEMENT D'EAU POUR LA SUPPLÉANCE RÉNALE	8
FIGURE 2. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS.....	9
FIGURE 3. PRINCIPAUX RÉSULTATS ISSUS DE LA MÉTA-ANALYSE ET DE LA MISE À JOUR PORTANT SUR LES CONCENTRATIONS DE PROTÉINE C RÉACTIVE COMPARANT L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR À UN DIALYSAT STANDARD.....	13
FIGURE 4. PRINCIPAUX RÉSULTATS ISSUS DE LA MÉTA-ANALYSE ET DE LA MISE À JOUR PORTANT SUR LES CONCENTRATIONS D'INTERLEUKINES COMPARANT L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR À UN DIALYSAT STANDARD	14
FIGURE 5. PRINCIPAUX RÉSULTATS ISSUS DE LA MÉTA-ANALYSE ET DE LA MISE À JOUR PORTANT SUR LES CONCENTRATIONS DE FACTEUR DE NÉCROSE TUMORALE- α COMPARANT L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR À UN DIALYSAT STANDARD	14
FIGURE 6. PRINCIPAUX RÉSULTATS ISSUS DE LA MÉTA-ANALYSE ET DE LA MISE À JOUR PORTANT SUR LES CONCENTRATIONS D'ALBUMINE COMPARANT L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR À UN DIALYSAT STANDARD.....	15
FIGURE 7A ET 7B. PRINCIPAUX RÉSULTATS ISSUS DE LA MÉTA-ANALYSE ET DE LA MISE À JOUR PORTANT SUR LES CONCENTRATIONS D'HÉMOGLOBINE ET DE FERRITINE COMPARANT L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR À UN DIALYSAT STANDARD	17
FIGURE 8A ET 8B. PRINCIPAUX RÉSULTATS ISSUS DE LA MÉTA-ANALYSE ET DE LA MISE À JOUR PORTANT SUR LE POURCENTAGE DE SATURATION DE LA TRANSFERRINE ET LA DOSE ADMINISTRÉE D'AGENTS STIMULANT L'ÉRYTHROPOÏÈSE COMPARANT L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR À UN DIALYSAT STANDARD	18
FIGURE 9. RISQUE RELATIF AJUSTÉ DE MORTALITÉ TOUTES CAUSES CONFONDUES À UN AN EN FONCTION DE LA CONCENTRATION MAXIMALE EN ENDOTOXINES DANS LE DIALYSAT SELON L'ÉTUDE D'HASEGAWA <i>ET AL.</i>	19

LISTE DES TABLEAUX

TABEAU 1. CRITÈRES DE SÉLECTION ET LIMITES	4
TABEAU 2. CONCENTRATIONS MAXIMALES ADMISSIBLES DANS L'EAU DE DIALYSE POUR LES SUBSTANCES CHIMIQUES TOXIQUES, LES ÉLECTROLYTES ET LES AUTRES ÉLÉMENTS TRACES	7
TABEAU 3. EXIGENCES MICROBIOLOGIQUES RELATIVES AUX FLUIDES DE DIALYSE SPÉCIFIÉES DANS LES NORMES ISO-13959 ET ISO-11663.....	7
TABEAU 4. ORGANISMES AYANT PUBLIÉ DES RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES CLINIQUES RELATIVES À L'UTILISATION DE L'EAU OU DU DIALYSAT ULTRAPUR LORS DE TRAITEMENTS DE SUPPLÉANCE RÉNALE	10

TABLEAU 5. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES INCLUSES DANS LA REVUE DE SYNTHÈSE ET DES ÉTUDES ORIGINALES ISSUES DE LA MISE À JOUR RELATIVE À L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR EN HÉMODIALYSE	12
TABLEAU 6. PRINCIPALES EXIGENCES VISÉES PAR LA DIRECTION CLINIQUE DU NCH POUR L'ACHAT DU FUTUR SYSTÈME DE TRAITEMENT D'EAU POUR LA SUPPLÉANCE RÉNALE	23
TABLEAU 7. LISTE DES UNITÉS HOSPITALIÈRES D'HÉMODIALYSE, POINTS DE SERVICES ET CENTRES SATELLITES QUÉBÉCOIS QUI OPÈRENT UN SYSTÈME DE TRAITEMENT D'EAU À DOUBLE OSMOSE INVERSE	24

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

La dialyse est une procédure médicale qui consiste à faire circuler du sang à l'extérieur de l'organisme à travers un appareil d'épuration. Cette procédure requiert de grands volumes de dialysat principalement composé d'eau et de bicarbonate de sodium. Des exigences de qualité applicables à l'eau utilisée en dialyse doivent être respectées, et ce, tant au niveau bactériologique que chimique afin de réduire les risques toxiques et infectieux. L'utilisation d'un dialysat de qualité microbiologique supérieure, dit dialysat « ultrapur », pourrait contribuer, chez les patients sous dialyse, à améliorer le profil inflammatoire, nutritionnel de même que le taux d'hémoglobine comparativement à l'utilisation d'un dialysat standard. L'eau ultrapure nécessaire à la formulation du dialysat peut être obtenue par ultrafiltration ou par un système de traitement à double osmose inverse. La Direction clinique du Nouveau complexe hospitalier (NCH) du CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) a sollicité l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) afin de déterminer si un système de traitement d'eau à double osmose inverse pour la suppléance rénale était nécessaire pour la sécurité des soins aux patients.

QUESTION DÉCISIONNELLE

Doit-on prévoir dans la planification du NCH l'implantation d'un système de traitement d'eau à double osmose inverse pour alimenter les appareils d'hémodialyse et d'hémodiafiltration pour la sécurité des soins aux patients du CHU de Québec ?

QUESTION D'ÉVALUATION

Quels sont les impacts cliniques de l'utilisation en hémodialyse et en hémodiafiltration d'une eau ultrapure comparativement à une eau pure ?

MÉTHODOLOGIE

Une recension de la littérature scientifique a été effectuée à partir de plusieurs bases de données indexées et de la littérature grise. Les sites Internet d'organismes en ETMIS ainsi que ceux d'associations professionnelles ont également été consultés. Pour le volet efficacité, les études de synthèse, avec ou sans méta-analyse, de même que les guides de pratique ont été identifiés. La recherche documentaire s'est poursuivie afin d'identifier des études originales publiées après la dernière date de recherche de la revue de synthèse la plus récente incluse. Les bibliographies des articles consultés ont aussi été examinées. Les documents rédigés en français ou en anglais, à partir du début des bases de données jusqu'au 12 juillet 2018, ont été inclus dans la recherche. Deux évaluateurs ont procédé de manière indépendante à la sélection et à l'évaluation de la qualité des documents. L'extraction des données a été effectuée par un évaluateur et validée par un deuxième. Les indicateurs primaires d'efficacité recherchés incluaient les événements cardiovasculaires, l'amyloïdose, les infections et la mortalité. Les indicateurs secondaires incluaient les marqueurs inflammatoires, les paramètres nutritionnels et les marqueurs de l'anémie. Une évaluation de la sécurité a été effectuée à partir d'une recherche réalisée dans la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, et ce, pour la période allant de 2008 à 2018.

Une enquête a été réalisée entre le 12 et le 26 avril 2018 auprès des principaux manufacturiers de systèmes de traitement d'eau en milieu hospitalier pour la dialyse afin d'identifier les centres hospitaliers québécois qui utilisent un système de traitement d'eau à double osmose inverse, les types de systèmes utilisés et les dates d'implantation.

RÉSULTATS

Efficacité et innocuité des dialysats ultrapurs

La recherche documentaire a permis d'identifier quatre guides de pratique clinique, une revue systématique ainsi qu'un rapport d'incident dans la base de données MAUDE. La mise à jour de la revue systématique a permis de répertorier cinq nouvelles études sur le sujet.

Recommandations émises par différents organismes en lien avec l'utilisation d'une eau et/ou d'un dialysat ultrapur pour alimenter les appareils d'hémodialyse et d'hémodiafiltration

Un nombre total de colonies microbiennes viables inférieur à 0,1 unité formatrice de colonies (UFC)/mL est la valeur seuil recommandée pour un dialysat ultrapur par l'ensemble des guides de pratiques alors que pour les endotoxines, une concentration inférieure à 0,03 unité d'endotoxines (UE)/mL est jugée acceptable dans trois guides. Le quatrième guide de pratique recommande plutôt un seuil inférieur à 0,001 UE/mL. Toutes les organisations recommandent qu'un dialysat ultrapur soit utilisé pour les différentes modalités de dialyse.

Études de synthèse et mise à jour

L'étude de synthèse ainsi que les études originales issues de la mise à jour visaient à évaluer les impacts sur la santé de l'utilisation d'un dialysat ultrapur en hémodialyse. Aucune étude originale comparative réalisée dans un contexte d'hémodiafiltration n'a été identifiée. L'étude de synthèse a inclus 10 essais cliniques randomisés (ECR), cinq études comparatives non randomisées et 16 études avant-après ayant comparé l'utilisation de dialysat ultrapur à un dialysat standard chez un total de 1 580 patients sous hémodialyse à long terme. La mise à jour de la revue systématique comprend un ECR, une étude prospective croisée, une étude observationnelle rétrospective et deux études avant-après. Le dialysat ultrapur était obtenu par l'utilisation d'ultrafiltres dans l'ensemble des études incluses dans la revue de synthèse et dans quatre des cinq études issues de la mise à jour. L'information n'était pas précisée dans la cinquième étude.

Dans l'ensemble, les résultats de la revue de synthèse et des études additionnelles suggèrent que l'utilisation d'un dialysat ultrapur est majoritairement associée à une diminution des niveaux sanguins de marqueurs inflammatoires (protéine C réactive, interleukine-6, facteur de nécrose tumorale- α), et ce, peu importe le devis d'étude. L'utilisation de dialysat ultrapur en hémodialyse pourrait également avoir des effets bénéfiques sur les taux d'albumine de même que sur la mesure du taux d'hémoglobine dans le sang et, indirectement, par la diminution des doses hebdomadaires administrées d'agents stimulant l'érythropoïèse. La fiabilité de ces résultats est toutefois limitée par le petit nombre de sujets dans les études originales incluses dans la méta-analyse et celles issues de la mise à jour, soit moins de 100 patients dans 30 des 36 études (83 %), les courtes durées de suivi (maximum de 36 mois) et le recours à des indicateurs intermédiaires de mesure. De plus, comme plusieurs des indicateurs mesurés ne sont pas utilisés dans le suivi régulier des patients en hémodialyse, il est difficile d'apprécier de quelle façon les changements observés se répercutent au plan clinique. L'effet de l'utilisation d'un dialysat ultrapur sur des indicateurs finaux incluant les événements cardiovasculaires et la mortalité a été évalué dans deux des études originales de la mise à jour. Bien que les auteurs eux-mêmes questionnent la validité de ces résultats, un effet bénéfique sur la survie a été observé dans un ECR avec l'utilisation d'un dialysat ultrapur comparativement au dialysat standard, mais uniquement chez les patients traités en hémodialyse depuis plus de trois ans (399 des 704 patients initialement recrutés). Les résultats d'une étude rétrospective réalisée dans un registre national japonais suggèrent également qu'un dialysat avec une faible concentration en endotoxines ($< 0,001$ UE/mL) serait associé à un taux plus faible de mortalité toutes causes confondues. Cependant, le choix de la mesure pour caractériser l'exposition aux endotoxines dans les centres d'hémodialyse, basée sur la concentration la plus élevée observée sur une période d'un an, est questionnable puisque qu'il est peu probable que cette valeur soit représentative des concentrations habituelles d'endotoxines. Enfin, aucune étude comparative évaluant l'impact du choix de dialysat sur les taux d'infections ou le développement de l'amyloïdose n'a été identifiée.

Recherche dans MAUDE

Un problème électrique ayant causé un feu dans le panneau de contrôle d'un système de traitement d'eau en 2015 a fait l'objet d'un rapport d'incident identifié dans la base de données MAUDE. Cet incident n'a engendré aucune conséquence pour les patients ou les membres du personnel.

Contexte au CHU de Québec

Le CHU de Québec est le centre de référence en néphrologie pour tout l'est du Québec et dessert le territoire du Réseau universitaire intégré de santé de l'Université Laval. L'Hôtel-Dieu de Québec détient un parc de 110 appareils d'hémodialyse. L'hôpital offre des services d'hémodialyse traditionnelle (43 chaises), d'hémodialyse semi-autonome (20 chaises) et de dialyse à domicile (possibilité de 32 patients). Six de ces appareils sont dédiés à l'hémodiafiltration. Des appareils mobiles sont aussi disponibles pour les besoins en hémodialyse sur les étages, notamment aux soins intensifs. Le système de traitement d'eau implanté en 2003 inclut deux appareils à simple osmose inverse placés en

parallèle qui permettent d'obtenir une eau pure. Un réseau de distribution permet d'acheminer l'eau pure de la zone de production jusqu'aux appareils d'hémodialyse. Deux ultrafiltres sont placés sur chaque appareil d'hémodialyse permettant ainsi d'obtenir un dialysat ultrapur. Selon les analyses effectuées par le Laboratoire de santé publique du Québec aux fins de contrôle de la qualité au cours de l'année 2017, un certain pourcentage des échantillons d'eau pour l'hémodialyse prélevés au CHU de Québec s'est avéré non conforme pour le dénombrement bactérien (4,1 %) ou la concentration en endotoxines (2,4 %).

Enquête auprès des principaux manufacturiers de système de traitement d'eau

L'enquête réalisée a permis d'identifier 25 unités hospitalières d'hémodialyse, points de services et centres satellites québécois qui ont opté pour un système de traitement d'eau à double osmose inverse pour alimenter leurs appareils d'hémodialyse ou d'hémodiafiltration, incluant le Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), le Centre universitaire de santé McGill (CUSM) et l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal. Ces systèmes de traitement d'eau à double osmose inverse ont majoritairement été mis en place entre 2005 et 2018.

CONSTATS

L'interprétation de l'ensemble des informations issues de la recherche documentaire, de l'enquête, de l'analyse du contexte organisationnel ainsi que des échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire a conduit aux constats suivants :

- L'utilisation d'un dialysat ultrapur en hémodialyse: une pratique basée sur l'amélioration de marqueurs intermédiaires d'effets sur la santé mais dont l'impact à long terme est peu connu;
- Les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur le type de système de traitement à privilégier pour obtenir une eau de qualité ultrapure.

RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

L'UETMIS recommande au Service de néphrologie du CHU de Québec de poursuivre, de même que dans les futures installations du NCH, l'utilisation d'un dialysat de qualité ultrapure pour la suppléance rénale.

Recommandation 2

L'UETMIS ne peut se prononcer à partir des présentes données d'efficacité et d'innocuité sur le type de système de traitement d'eau à privilégier pour alimenter les appareils d'hémodialyse et d'hémodiafiltration dans les futures installations du NCH du CHU de Québec.

L'UETMIS suggère à la Direction clinique du NCH de s'appuyer sur l'analyse d'intrants additionnels tels que la capacité de filtration, les enjeux environnementaux, les alternatives en cas de bris, l'entretien, les risques de contamination et les coûts pour orienter sa décision dans le choix d'un système de traitement d'eau pour la suppléance rénale.

CONCLUSION

À ce jour, l'analyse des données probantes suggère que l'utilisation d'un dialysat ultrapur en hémodialyse serait associée à une amélioration des marqueurs de l'inflammation, de l'état nutritionnel et de l'anémie bien que l'impact à long terme de cette utilisation sur la santé des patients hémodialisés est peu connu à ce jour. Les guides de pratique préconisent qu'un dialysat ultrapur soit utilisé pour les différentes modalités de dialyse. Ainsi, en dépit de la faiblesse de la preuve, il apparaît souhaitable et raisonnable pour la sécurité des patients de poursuivre l'utilisation au CHU de Québec d'un dialysat de qualité ultrapure pour la suppléance rénale de même que dans les futures installations du NCH. Faute de données probantes, il n'est toutefois pas possible de cibler le système de traitement d'eau à privilégier pour obtenir un dialysat de qualité ultrapure. Cependant, puisque les systèmes de traitement d'eau à double osmose inverse sont largement implantés au Québec, il serait pertinent que la Direction clinique du NCH s'appuie sur l'analyse d'intrants additionnels pour orienter sa décision dans le choix d'un système de traitement d'eau pour la suppléance rénale.

1. INTRODUCTION

La clientèle qui nécessite un traitement de dialyse est en hausse au Québec [1]. La dialyse est une procédure médicale qui consiste à faire circuler du sang à l'extérieur de l'organisme à travers un appareil d'épuration muni d'une membrane artificielle semi-perméable. Le dialysat est une solution principalement composée d'eau et de bicarbonate de sodium qui permet, lors de la dialyse, d'épurer le sang [2]. Les contaminants, qui à l'occasion sont présents dans l'eau, peuvent représenter une menace à la santé des patients sous dialyse. Comme les traitements d'hémodialyse et d'hémodiafiltration exigent de grands volumes de dialysat, il est essentiel que l'eau utilisée pour sa préparation soit de la meilleure qualité possible pour optimiser la sécurité des patients. Il importe donc dans ce contexte de respecter les exigences de qualité applicables à l'eau utilisée en dialyse, et ce, tant au niveau bactériologique que chimique afin de réduire les risques toxiques ou infectieux. L'utilisation d'un dialysat de qualité microbiologique supérieure, dit dialysat « ultrapur », pourrait contribuer chez les patients sous dialyse à améliorer le profil inflammatoire, nutritionnel de même que le taux d'hémoglobine comparativement à l'utilisation d'un dialysat standard. L'eau ultrapure peut être obtenue de deux façons, soit par ultrafiltration ou par un système de traitement à double d'osmose inverse. La Direction clinique du Nouveau complexe hospitalier (NCH) du CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) a sollicité l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) afin de déterminer si un système de traitement d'eau à double osmose inverse pour la suppléance rénale était nécessaire pour la sécurité des soins aux patients.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

Doit-on prévoir dans la planification du NCH l'implantation d'un système de traitement d'eau à double osmose inverse pour alimenter les appareils d'hémodialyse et d'hémodiafiltration pour la sécurité des soins aux patients du CHU de Québec ?

2.2 Question d'évaluation

Quels sont les impacts cliniques de l'utilisation en hémodialyse et en hémodiafiltration d'une eau ultrapure comparativement à une eau pure ?

Impacts sur :

- Marqueurs inflammatoires
- Paramètres nutritionnels et de l'anémie
- Événements cardiovasculaires
- Amyloïdoses
- Infections
- Mortalité

3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité

3.1.1 Recherche documentaire

Le Tableau 1 résume les critères de sélection, les limites ainsi que les indicateurs définis *a priori* utilisés pour effectuer la recherche documentaire en lien avec les questions d'évaluation pour les volets efficacité et innocuité. Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir des bases de données indexées *Medline (PubMed)*, *Embase*, du *Centre for Reviews and Dissemination*, de la bibliothèque *Cochrane* et d'autres sources documentaires (littérature grise) afin d'identifier les études de synthèse, avec ou sans méta-analyse, de même que les guides de pratique. La recherche documentaire se poursuit dans le respect de la hiérarchie des devis d'études présentée au Tableau 1 sous diverses conditions incluant 1) l'absence d'étude de synthèse; 2) des études de synthèse de qualité méthodologique insuffisante; 3) la mise à jour d'une étude de synthèse; 4) des études primaires de faible qualité incluses dans l'étude de synthèse; 5) un nombre limité d'essais cliniques randomisés (ECR) ou 6) des ECR de faible qualité méthodologique. Les sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher des documents pertinents. La liste des organismes et des bases de données considérés est présentée à l'Annexe 1. Les stratégies de recherche utilisées sont présentées à l'Annexe 2. Les bibliographies des articles pertinents ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt. Une recherche complémentaire a été réalisée en utilisant les moteurs de recherche *Google Scholar* et *Open access journals* (<http://www.scirp.org>). La recherche de protocoles d'études de synthèse en cours de réalisation a été effectuée dans la bibliothèque *Cochrane* et dans la base de données PROSPERO du *Centre for Reviews and Dissemination* (*The University of York, National Institute for Health Research*; www.crd.york.ac.uk/prospéro/). Les sites www.clinicaltrials.gov des U.S. *National Institutes of Health* et *Current Controlled Trials Ltd.* de *Springer Science+Business Media (BioMed Central, www.controlled-trials.com)* ont été consultés pour retracer des ECR en cours. Les résultats de cette recherche sont présentés à l'Annexe 3.

Une recherche a également été réalisée dans la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine avec des termes référant à quatre systèmes de traitement d'eau à double osmose inverse utilisés au Québec, soit « Aquaboss », « Biopure HX2 », « NephRO TP », « CWP-131 », « CWP-132 », « CWP-800 », et ce, pour la période allant de 2008 à 2018.

3.1.2 Sélection et évaluation de sélection des publications

La sélection des études a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (G.A. et B.L.) selon les critères d'inclusion et les limites spécifiés au Tableau 1. En cas de désaccord, l'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) était sollicité afin de parvenir à un consensus.

3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données

La qualité des publications a été évaluée de manière indépendante par deux évaluateurs (G.A. et B.L.). L'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques ainsi que des guides de pratique a été réalisée à l'aide des grilles R-AMSTAR [3] et AGREE II [4], respectivement. Les études originales ont été évaluées à partir des grilles d'analyse adaptées du guide méthodologique de l'UETMIS du CHU de Québec [5]. L'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) a été sollicité lors de désaccords sur l'appréciation de la qualité afin de parvenir à un consensus. Les études dont la qualité méthodologique était insuffisante ont été exclues. L'extraction des données a été effectuée par un évaluateur (G.A.) et validée par un deuxième (B.L.) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet. Les études évaluées et retenues sont présentées à la section 5.1 pour le volet de l'efficacité et à la section 5.2 pour le volet de la sécurité et de l'innocuité. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

TABLEAU 1. CRITÈRES DE SÉLECTION ET LIMITES

CRITÈRES D'INCLUSION	
Population	Patients qui requièrent une suppléance rénale (hémodialyse ou hémodiafiltration) en milieu hospitalier
Intervention	Utilisation d'une eau ultrapure pour alimenter les appareils d'hémodialyse et d'hémodiafiltration
Comparateur	Utilisation d'une eau pure pour alimenter les appareils d'hémodialyse et d'hémodiafiltration
Résultats	Indicateurs primaires : - Événements cardiovasculaires (p. ex. : infarctus, accident vasculaire cérébral) - Amyloïdoses - Infections - Mortalité Indicateurs secondaires : - Marqueurs inflammatoires (protéine C réactive [CRP], interleukines [p. ex. : IL-6, IL-10], facteur de nécrose tumorale [TNF-α]) - Paramètres nutritionnels (albumine) - Marqueurs de l'anémie (hémoglobine, ferritine, saturation de la transferrine, dose d'agents stimulant l'érythropoïèse [érythropoïétine, darbépoétine])
Types de documents hiérarchisés en fonction de la force du devis	I. Rapports d'ETMIS, revues systématiques avec ou sans méta-analyse, guides de pratique II. ECR III. Études observationnelles IV. Séries de cas V. Études de cas VI. Études de laboratoire VII. Avis ou consensus d'experts
LIMITES	
• Langue : français et anglais • Période : à partir du début des bases de données jusqu'au 12 juillet 2018	Résumés de congrès

IL-6 : interleukine-6; IL-10 : interleukine-10

3.2 Contextualisation

La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec des experts du CHU de Québec. Les membres du groupe de travail interdisciplinaire étaient représentatifs de plusieurs directions et départements (voir la liste en page III). Ils ont participé à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche d'informations ainsi qu'à l'analyse de la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation réalisée par l'équipe de l'UETMIS. Ces échanges ont contribué à la compréhension du contexte de l'établissement, à l'identification des aspects organisationnels à considérer ainsi qu'à l'élaboration des constats et des recommandations.

3.3 Enquête

Une enquête a été réalisée auprès des principaux manufacturiers de systèmes de traitement d'eau en milieu hospitalier pour la dialyse afin d'identifier les centres hospitaliers québécois qui utilisent un système de traitement d'eau à double osmose inverse pour alimenter les appareils d'hémodialyse ou d'hémodiafiltration. L'objectif était de documenter les types de systèmes et les dates d'implantation de ces systèmes. Le nombre d'appareils d'hémodialyse par centre hospitalier a été fourni par les manufacturiers. L'enquête s'est déroulée du 12 au 26 avril 2018.

3.4 Révision

Le rapport a été révisé par les membres du groupe de travail interdisciplinaire (voir liste en page III). Il a été révisé et adopté par les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS lors de sa réunion du 25 septembre 2018.

3.5 Modifications au plan d'évaluation

Le plan d'évaluation pour la réalisation de ce rapport est disponible sur le site du CHU de Québec (<http://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/rapports-d-evaluation.aspx>). La question décisionnelle a été reformulée pour y inclure la notion de planification pour le NCH. Cette modification mineure n'a pas entraîné de biais dans la réalisation de cette évaluation.

4. INFORMATIONS GÉNÉRALES

4.1 Traitements de suppléance rénale et qualité de l'eau

Le recours à la dialyse est en hausse au Québec avec une augmentation de 44,4 % de la clientèle ayant été constatée entre 2005 et 2014 [1]. L'hémodialyse consiste à faire circuler le sang à l'extérieur de l'organisme (circulation extracorporelle) dans une machine d'épuration munie d'une membrane artificielle semi-perméable [6]. Le but est de provoquer des échanges entre le plasma (partie liquide du sang) de l'usager et un liquide présent dans la machine (dialysat) possédant des concentrations en substances dissoutes du même ordre que celles du plasma normal [6]. Ces échanges se font selon un processus de diffusion, l'urée ou la créatinine en trop forte concentration étant éliminée par le passage au travers de la membrane de dialyse [7]. L'hémodialyse peut être offerte dans différents milieux incluant à domicile, en unité satellite, en unité mobile, en centre externe ou en unité hospitalière de dialyse, et ce, selon le niveau d'autonomie du patient et son état de santé [1]. D'autres types de dialyse, choisis aussi en fonction du degré d'autonomie des personnes et de leur état de santé, peuvent être utilisés. L'hémofiltration est un procédé qui permet d'épurer le sang par convection en appliquant une pression hydrostatique élevée à travers une membrane [8]. L'hémodiafiltration est quant à elle une forme de thérapie de suppléance rénale dans laquelle les impuretés sont éliminées du sang par diffusion et également par convection, une pression positive dans le compartiment sanguin et une pression négative dans le compartiment du dialysat étant alors exercées, ce qui permet à des molécules plus grosses de traverser les pores de la membrane dite de haute perméabilité [9].

L'insuffisance rénale chronique de même que les traitements d'hémodialyse ou d'hémodiafiltration sont associés à diverses complications qu'il convient de surveiller afin d'éviter des conséquences graves pour les patients. L'anémie est un désordre hématologique fréquemment rencontré chez les patients insuffisants rénaux sous dialyse dont la principale cause est reliée à un déficit de sécrétion tubulaire de l'érythropoïétine [10]. Une réduction progressive des réserves en fer de l'organisme en lien avec de multiples prises de sang ainsi que les pertes dans le circuit extracorporel contribuent également au développement de l'anémie. Le maintien d'un état nutritionnel adéquat est essentiel pour les patients dialysés en raison d'un catabolisme protéique accru [10]. Les causes de cet accroissement incluent entre autres l'urémie chronique, les pertes de sang, les infections à répétition, mais également les traitements d'hémodialyse qui entraînent des pertes de glucose et d'acides aminés de même qu'un syndrome inflammatoire chronique [10]. L'amyloïdose est une autre complication pouvant survenir après plusieurs années en dialyse et qui est liée à une accumulation progressive de β_2 -microglobulines [10]. Les dépôts amyloïdes se forment généralement dans le système ostéo-articulaire et peuvent conduire à des syndromes canaux (syndrome du canal carpien) et à certaines arthropathies chroniques [10].

La procédure d'hémodialyse ou d'hémodiafiltration requiert de grands volumes de dialysat. Par exemple, la quantité de dialysat pour un patient qui nécessite trois séances d'hémodialyse par semaine peut représenter de 300 à 600 litres d'eau par semaine selon sa prescription [2]. Étant donné que l'eau est le constituant majeur du dialysat et que chaque patient est soumis à des volumes importants et répétés de dialysat, il est essentiel de contrôler sa qualité. En effet, les contaminants chimiques et bactériens ainsi que leurs endotoxines associées peuvent représenter une menace à la santé chez les patients dialysés notamment en raison d'une fonction immunitaire généralement altérée et de la présence de comorbidité (diabète, hypertension, maladie cardiovasculaire, etc.) [2]. La contamination de l'eau et du dialysat par des microorganismes peut être à la source d'une bactériémie et même engendrer une inflammation chronique contribuant ainsi à long terme au développement de maladies cardiovasculaires qui sont la principale cause de décès chez les patients dialysés [2, 11]. L'état inflammatoire chronique peut également être exacerbé par la présence d'endotoxines qui peuvent passer à travers les membranes du dialyseur [11].

La qualité de l'eau utilisée en hémodialyse et pour la préparation du dialysat est soumise à des exigences particulières, tant au niveau bactériologique que chimique, afin de réduire les risques toxiques ou infectieux. Les normes internationales ISO-13959 [12], ISO-11663 [13] et ISO-23500 [14] réfèrent aux fluides de dialyse pour l'hémodialyse et les thérapies apparentées. Elles visent à protéger les patients traités dans les centres de dialyse des effets indésirables dus aux contaminants chimiques et microbiologiques connus susceptibles d'être présents dans un fluide de dialyse mal formulé. Les normes ISO-13959 [12] et ISO-11663 [13] décrivent les exigences de qualité applicables à l'eau et aux concentrés utilisés pour préparer le fluide de dialyse pour réduire au maximum le risque de transfert de contaminants du dialysat au patient. Les exigences chimiques et microbiologiques relatives aux fluides de dialyse sont présentées aux tableaux 2 et 3, respectivement. Le fluide de dialyse ultrapur doit contenir un nombre total de colonies microbiennes

viables de moins de 0,1 unité formatrice de colonies (UFC) par millilitre (mL) et doit présenter une concentration d'endotoxines de moins de 0,03 unité d'endotoxines (UE) par mL [13]. Des mesures correctives doivent être apportées lorsque ces limites sont dépassées [13]. La norme ISO-23500 propose des lignes directrices destinées à aider l'utilisateur à se conformer aux exigences des deux normes précédemment citées [14]. Selon cette norme, le système de traitement d'eau doit être conçu de manière à réduire autant que possible les sources potentielles de contamination et permettre une surveillance et une désinfection efficaces.

TABLEAU 2. CONCENTRATIONS MAXIMALES ADMISSIBLES DANS L'EAU DE DIALYSE POUR LES SUBSTANCES CHIMIQUES TOXIQUES, LES ÉLECTROLYTES ET LES AUTRES ÉLÉMENTS TRACES¹

Catégorie	Concentration maximale (mg/L)	Catégorie	Concentration maximale (mg/L)
Contaminants identifiés comme toxiques lors de l'hémodialyse		Autres éléments traces	
Aluminium	0,01	Antimoine	0,006
Chlore total	0,1	Arsenic	0,005
Cuivre	0,1	Baryum	0,1
Fluorure	0,2	Béryllium	0,0004
Plomb	0,005	Cadmium	0,001
Nitrate (sous forme N)	2	Chrome	0,014
Sulfate	100	Mercure	0,0002
Zinc	0,1	Sélénium	0,09
Électrolytes normalement inclus dans le fluide de dialyse		Argent	0,005
Calcium	2		
Magnésium	4		
Potassium	8		
Sodium	70		

¹Tiré de la Norme ISO-13959 [12]

TABLEAU 3. EXIGENCES MICROBIOLOGIQUES RELATIVES AUX FLUIDES DE DIALYSE SPÉCIFIÉES DANS LES NORMES ISO-13959 ET ISO-11663¹

	Eau pour dialyse	Dialysat standard	Dialysat ultrapur
Bactéries (UFC/mL)	< 100	< 100	< 0,1
Endotoxines (UE/mL)	< 0,25	< 0,5	< 0,03

EU : unité d'endotoxines; UFC : unité formatrice de colonies

¹ Tiré de la Norme ISO-13959 [12] et ISO-11663 [13]

4.2 Système de traitement d'eau pour la suppléance rénale

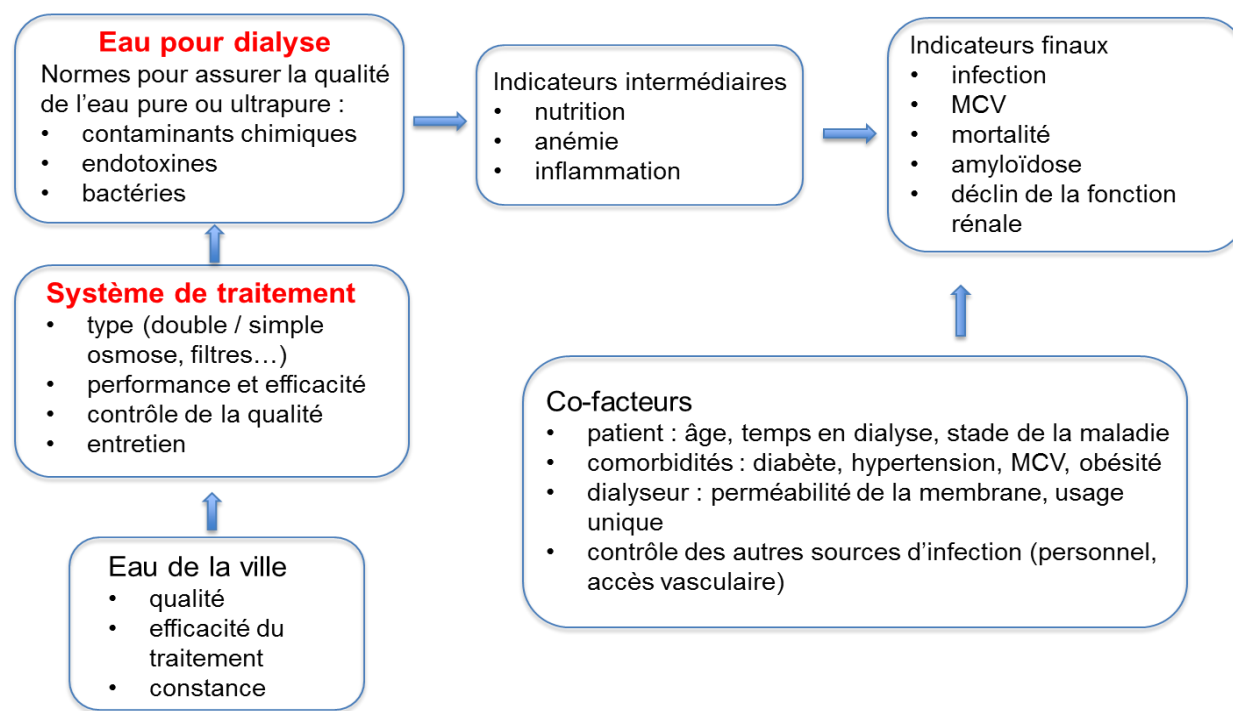
L'eau utilisée en dialyse est soumise à plusieurs étapes de préparation, soit le prétraitement, le traitement et la distribution [2, 15]. La chaîne de prétraitement permet de fournir une eau à la température désirée et d'éliminer le calcium, le chlore et d'autres éléments nuisibles (p. ex. : aluminium, magnésium, particules) à l'aide d'un adoucisseur [2, 15]. Le passage subséquent de l'eau à travers un filtre au charbon activé permet d'éliminer différentes substances, dont les

composés chlorés qui pourraient endommager les membranes du système d'osmose inverse. Le traitement de l'eau avec un dispositif d'osmose inverse est réalisé grâce à une filtration de l'eau du prétraitement au travers d'une membrane semi-perméable sous l'effet d'une pression supérieure à la pression osmotique, rejetant ainsi 90 à 99 % des contaminants ioniques et plus de 95 % des contaminants non ioniques [15]. Ce traitement permet d'obtenir une eau pure et de créer une barrière efficace contre les contaminants microbiologiques, les bactéries, les virus et les endotoxines [15, 16]. Cette eau pure est ensuite acheminée dans la boucle de distribution pour alimenter les appareils de dialyse. La boucle de distribution doit permettre une circulation en continu de l'eau dans le réseau afin d'éviter la stagnation, les dépôts et la contamination [10]. Des analyses de la qualité de cette eau sont réalisées périodiquement afin de s'assurer de respecter les seuils maximaux de contaminants. Au Québec, le Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) le mandat de réaliser l'ensemble des analyses environnementales des eaux purifiées de dialyse pour le réseau de la santé et des services sociaux [17]. Les échantillons prélevés de chaque installation sont acheminés au LSPQ selon un calendrier établi entre autres pour l'analyse du dénombrement bactérien et du niveau d'endotoxines bactériennes.

L'utilisation d'un dialysat ultrapur exige que toutes les composantes de la chaîne de traitement d'eau soient conçues et entretenues afin de minimiser la contamination bactérienne [16]. L'eau ultrapure pour l'hémodialyse peut être obtenue de deux façons, soit par ultrafiltration ou par un système de traitement à double osmose inverse. L'ultrafiltration permet d'éliminer les macromolécules et d'autres éléments particuliers (pyrogènes, virus et bactéries) par convection, c'est-à-dire en traversant sous pression un ultrafiltre. Ce type d'ultrafiltre peut être utilisé directement sur les appareils d'hémodialyse pour filtrer l'eau traitée et le dialysat [16]. Un système composé de deux modules d'osmose inverse montés en série (double osmose inverse) peut aussi être utilisé lors du traitement de l'eau afin d'atteindre un plus haut degré d'élimination des contaminants (eau ultrapure) [15, 18]. Maintenir la qualité microbiologique de l'eau ultrapure entre la fin de la cascade de traitement d'eau et l'appareil de dialyse devient alors primordial.

La Figure 1 représente une vue d'ensemble du cadre d'analyse proposé par l'UETMIS pour l'évaluation de l'utilisation des systèmes de traitement d'eau pour la suppléance rénale.

FIGURE 1. CADRE D'ANALYSE POUR L'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES SYSTÈMES DE TRAITEMENT D'EAU POUR LA SUPPLÉANCE RÉNALE



MCV : maladie cardiovasculaire

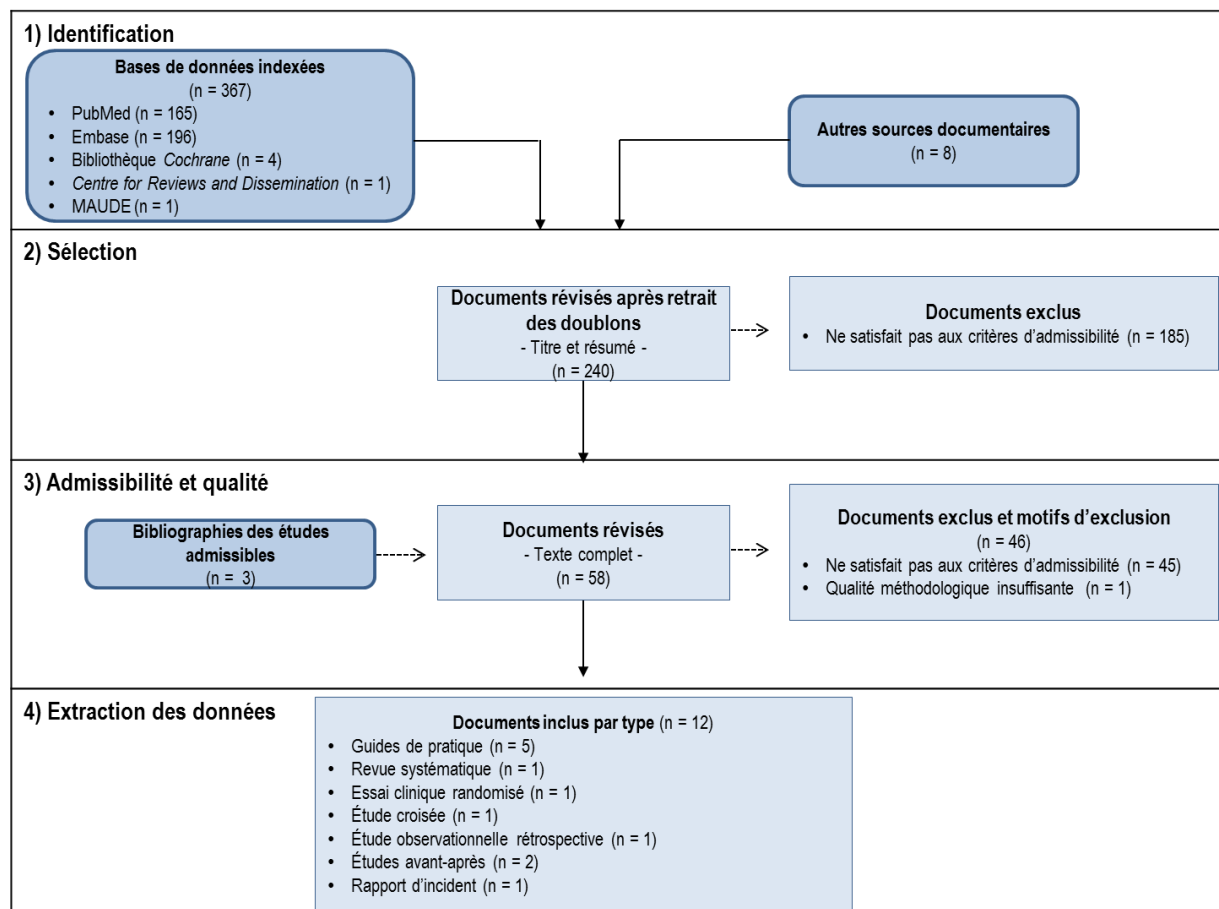
5. RÉSULTATS

5.1 Efficacité et innocuité des dialysats ultrapurs

La recherche documentaire a permis d'identifier 243 documents différents. Au total, 58 publications ont été sélectionnées et évaluées pour leur éligibilité. Le diagramme du processus de sélection des documents est présenté à la Figure 2. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

Les documents retenus incluent quatre guides de pratique clinique ayant fait l'objet de cinq publications [18-22], une revue systématique [23] et un rapport d'incident identifié dans la base de données MAUDE. Une mise à jour de la revue systématique a permis de répertorier un nouvel ECR [24], une étude prospective croisée [25], une étude observationnelle rétrospective [26] et deux études avant-après [27, 28].

FIGURE 2. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS



5.1.1 Guides de pratique clinique relatifs à l'utilisation d'une eau et/ou d'un dialysat ultrapur pour alimenter les appareils d'hémodialyse et d'hémodiafiltration

Parmi les quatre organisations ayant émis des recommandations de bonnes pratiques cliniques, trois provenaient d'Europe [18, 21, 22] et une du Japon [19, 20]. Ces recommandations sont présentées au Tableau 4. La majorité des organisations définissent le dialysat ultrapur par un nombre total de colonies microbiennes viables inférieur à 0,1 UFC/mL et une concentration d'endotoxines inférieure à 0,03 UE/mL [18, 21, 22]. La définition du dialysat ultrapur formulée par la *Japanese Society for Dialysis Therapy* est plus restrictive avec un seuil à 0,001 UE/mL (Tableau 4) [19, 20]. Une recherche systématique de la littérature scientifique a été effectuée par toutes les organisations. Toutes recommandent qu'un dialysat ultrapur soit utilisé pour les différentes modalités de dialyse.

TABLEAU 4. ORGANISMES AYANT PUBLIÉ DES RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES CLINIQUES RELATIVES À L'UTILISATION DE L'EAU OU DU DIALYSAT ULTRAPUR LORS DE TRAITEMENTS DE SUPPLÉANCE RÉNALE

Organisme, année [réf.]	Provenance	Définition dialysat ultrapur		Recommandation relative à l'eau ou au dialysat ultrapur
		Bactéries (UFC/mL)	Endotoxines (UE/mL)	
<i>European Renal Association (European Best Practice Guidelines), 2002 [18]</i>	Europe	< 0,1	< 0,03	Eau ultrapure fortement recommandée pour modalités conventionnelles et à haut débit de dialyse
<i>Japanese Society for Dialysis Therapy, 2009 [19], 2011 [20]</i>	Japon	< 0,1	< 0,001	Dialysat ultrapur recommandé pour toutes les modalités de dialyse
<i>Spanish Society of Nephrology, 2016 [21]</i>	Espagne	< 0,1	< 0,03	Eau ultrapure doit être utilisée pour produire un dialysat ultrapur pour tous les types d'HD, d'HF et d'HDF
<i>The Renal Association / The Association of Renal Technologists, 2016 [22]</i>	Royaume-Uni	< 0,1	< 0,03	Dialysat ultrapur : -recommandé pour HD de routine -obligatoire pour produire en ligne les fluides de substitution pour les thérapies convectives (p. ex.: HDF)

HD: hémodialyse; HDF: hémodiafiltration; HF: hémofiltration; UFC: unité formatrice de colonies; UE: unité d'endotoxines

Appréciation des documents

Globalement, la qualité méthodologique des documents retenus est modérée. Leurs auteurs ont généralement bien rapporté les objectifs globaux et décrit les questions de santé abordées ainsi que les populations et les utilisateurs ciblés. Les auteurs de tous les documents ont appuyé leurs recommandations sur des preuves scientifiques. La possibilité de conflits d'intérêts ne peut être écartée dans le cas du guide de pratique de la *Spanish Society of Nephrology* puisque certains des auteurs impliqués dans la préparation du guide sont des employés de manufacturiers de systèmes de traitement d'eau (*Fresenius Medical Care, Baxter Gambro Iberia*) [21].

5.1.2 Résultats des études portant sur l'utilisation d'un dialysat ultrapur pour la suppléance rénale

Une revue systématique avec méta-analyse [23] ainsi que cinq nouvelles études originales [24-28] ont été retenues pour évaluer les impacts à la santé de l'utilisation d'un dialysat ultrapur en hémodialyse. Aucune étude originale comparative réalisée dans un contexte d'hémodiafiltration n'a été identifiée.

5.1.2.1 Étude de synthèse

La revue systématique avec méta-analyse de Susantitaphong *et al.* avait pour objectif d'évaluer l'effet de l'utilisation d'un dialysat ultrapur sur les marqueurs inflammatoires, de stress oxydatif, d'anémie et de nutrition [23]. La recherche documentaire visait à identifier les études publiées jusqu'en avril 2012 ayant comparé l'utilisation de dialysat ultrapur à un dialysat standard auprès de patients sous hémodialyse à long terme. Les études en hémofiltration et en hémodiafiltration ont été exclues. Les indicateurs mesurés incluaient les concentrations de différents marqueurs inflammatoires (endotoxines, protéine C réactive [CRP], interleukine-6 [IL-6], antagoniste du récepteur de l'IL-1 [IL-1ar], facteur de nécrose tumorale- α [TNF- α], β 2-microglobuline), de stress oxydatif (pentosidine, myéloperoxydase et lipoprotéine de faible densité oxydée), nutritionnels (albumine) et de l'anémie (hémoglobine, ferritine, transferrine). Le pourcentage de saturation de la transferrine et les doses d'érythropoïétine et de darbépoïétine ont également été comparés. Dix ECR en parallèle [29-33] ou croisés [34-38], cinq études comparatives non randomisées [39-43] et 16 études avant-après [44-59] ont été retenus pour un total de 1 580 patients. Ces études ont été publiées entre 1989 et 2011 (médiane : 2002) et ont été réalisées en Europe (n = 19), en Asie (n = 10), aux États-Unis (n = 1) et au Brésil (n = 1). Les principales caractéristiques des patients inclus dans ces études sont présentées au Tableau 5. L'âge moyen variait de 47 à 72 ans (médiane : 60 ans) et le nombre d'années sous dialyse, de 0,9 à 11,8 années (médiane : 3,8 années). Le dialysat ultrapur était obtenu dans l'ensemble des études incluses par l'utilisation d'ultrafiltres. Les auteurs ont qualifié la qualité méthodologique des ECR inclus de modérée alors que les autres devis d'études ont été jugés de qualité modérée à bonne [23]. Les auteurs de la revue systématique ont conclu que l'utilisation en hémodialyse d'un dialysat ultrapur menait à une réduction des marqueurs inflammatoires et de stress oxydatif, une augmentation de l'albumine et du taux d'hémoglobine ainsi qu'à une diminution des besoins en érythropoïétine [23].

Analyse critique de l'étude de synthèse

La revue systématique est de qualité modérée. Les auteurs présentent des éléments suggérant une planification de leur synthèse (critères d'inclusion et d'exclusion des études, définitions des résultats recherchés) et une méthodologie de recherche documentaire adéquate. Ils rapportent également la stratégie de recherche utilisée et précisent que l'évaluation de l'éligibilité et l'extraction des données ont été réalisées par deux évaluateurs indépendants. Les études incluses dans ces documents étaient facilement identifiables. L'évaluation de la qualité des études a été réalisée à l'aide d'outils validés. La définition de dialysat ultrapur utilisée par les auteurs de chacune des études n'est cependant pas mentionnée dans la revue de synthèse. L'agrégation de résultats d'études non randomisées est un choix discutable et constitue une limite de cette revue de synthèse. On remarque d'ailleurs une hétérogénéité statistique élevée et des estimations des différences moyennes qui sont peu précises avec de larges intervalles de confiance (figures 3 à 8). De plus, les résultats individuels observés dans chacune des études incluses dans la méta-analyse ne sont pas rapportés, ce qui ne permet pas d'apprécier la cohérence des résultats entre eux et le poids de chacune des études dans le résultat agrégé.

5.1.2.2 Études originales issues de la mise à jour

Cinq études additionnelles [24-28] ont été retenues après la mise à jour de la revue systématique de Susantitaphong *et al.* [23]. Les principales caractéristiques de ces études originales sont présentées au Tableau 5. Toutes ont été réalisées dans des contextes d'hémodialyse. Le dialysat ultrapur a été obtenu par l'utilisation d'ultrafiltres selon les informations rapportées dans quatre études [24, 25, 27, 28]. Ces études se sont déroulées sur une période variant entre trois et 36 mois. Les impacts de l'utilisation d'un dialysat ultrapur étaient comparés à ceux d'un dialysat standard dans quatre de ces études [24, 25, 27, 28]. Les auteurs de l'étude rétrospective d'Hasegawa *et al.* ont plutôt analysé les résultats issus d'un registre national en fonction des concentrations en endotoxines du dialysat utilisé pour l'hémodialyse auxquelles étaient soumis les patients [26].

TABEAU 5. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES INCLUSES DANS LA REVUE DE SYNTHÈSE ET DES ÉTUDES ORIGINALES ISSUES DE LA MISE À JOUR RELATIVE À L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR EN HÉMODIALYSE

Auteur, année, pays [réf.]	Devis	n patients	Durée de l'étude (mois)	Âge moyen (années)	Diabète (%)	Durée moyenne en HD (mois)	Dialysat ultrapur	
							Bactéries (UFC/mL)	Endotoxines (UE/mL)
Revue de synthèse								
Susantitaphong, 2013, États-Unis [23]	10 ECR, 5 ENR, 16 avant-après	1580	6 (0,75-24) ^{1,2}	60 (47-72) ^{1,3}	23 (0-78) ^{1,4}	45,6 (10,8-141,6) ^{1,5}	NR	NR
Études originales								
Asci, 2013, Turquie [24]	ECR	704	36	59	23	43	NR ⁶	0,07 (0,03-0,21) ¹
Di Iorio, 2017, Italie [25]	ENR prospective croisée	32	12	72	NR	48	20	0
Elkabbaj, 2013, Maroc [27]	avant-après	37	3	51	16	36 ¹	7	< 0,005
Hasegawa, 2015, Japon [26]	ENR rétrospective	130 781	12	65	32	90	NR	< 0,001 à ≥ 0,1
Kwan, 2013, Chine [28]	avant-après	25	12	60	40	73 ⁷	NR	NR

NR : non rapporté; ECR : essai clinique randomisé; ENR : étude observationnelle non randomisée; HD : hémodialyse; UE : unité d'endotoxines; UFC : unité formatrice de colonies

¹ médiane (étendue)

² n = 30 études; ³ n = 24 études; ⁴ n = 17 études; ⁵ n = 19 études

⁶ concentration visée : < 0,1 UFC/mL

⁷ 114 mois en dialyse au total

5.1.2.3 Analyse des résultats

Marqueurs inflammatoires

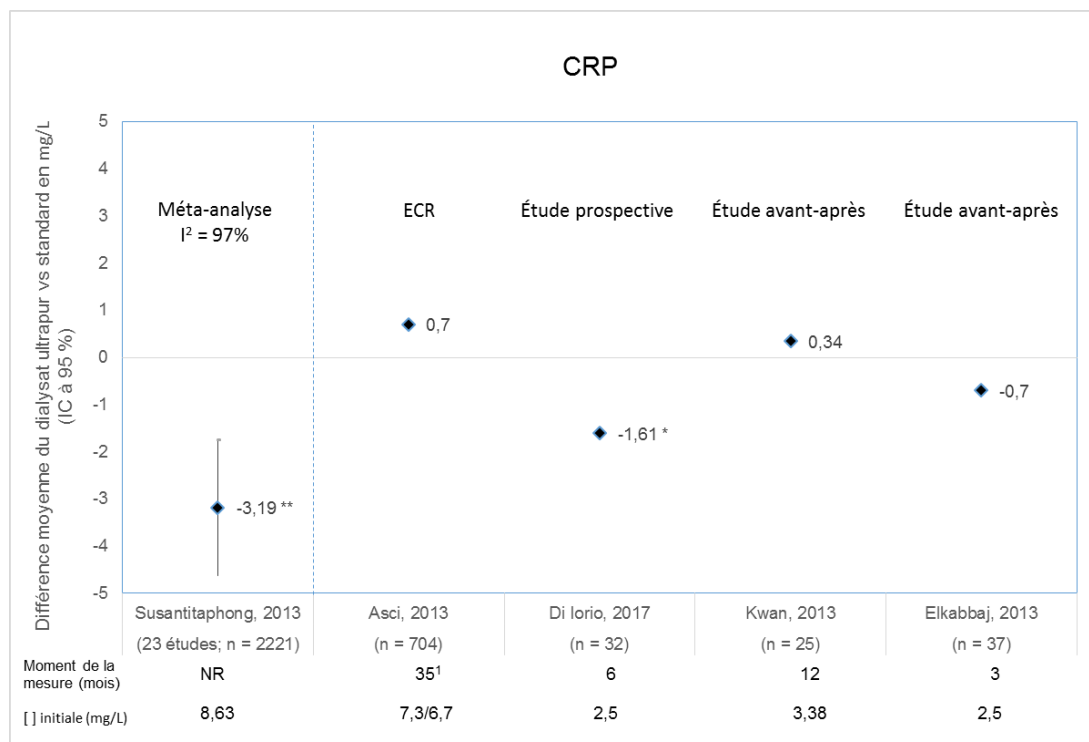
La revue de synthèse de Susantitaphong *et al.* [23], un ECR [24], une étude prospective croisée [25] et deux études avant-après [27, 28] ont rapporté des résultats liés à l'impact de l'utilisation de dialysat ultrapur sur les niveaux de marqueurs inflammatoires, et ce, de trois à 35 mois après le début de l'intervention. Ces résultats sont présentés aux figures 3, 4 et 5.

Les résultats de la méta-analyse de Susantitaphong *et al.* suggèrent une réduction des concentrations de CRP (Figure 3), de l'IL-6 et de l'IL-1 α (Figure 4) de même que du TNF- α (Figure 5) avec l'utilisation de dialysat ultrapur comparativement à du dialysat standard [23]. Une hétérogénéité statistique élevée (I^2 entre 82 et 97 %) est cependant observée pour ces indicateurs. Dans leurs sous-analyses, les auteurs ont observé que les résultats étaient statistiquement significatifs uniquement pour les études utilisant des membranes à haute perméabilité ou à usage unique (CRP, IL-6) ou qui avaient une durée de suivi inférieure ou égale à six (IL-6) ou 12 mois (CRP) (résultats non présentés) [23]. La même direction de l'effet était observée pour ces indicateurs en ne considérant que les résultats des études contrôlées bien que ceux portant sur le TNF- α n'atteignent plus le niveau de signification statistique.

L'utilisation d'un dialysat ultrapur était associée à une diminution des concentrations de CRP dans l'étude prospective croisée de Di Iorio *et al.* [25] et celle avec un devis avant-après de Elkabbaj *et al.* [27] alors qu'une augmentation était observée dans l'ECR [24] et l'autre étude avant-après [28] (Figure 3). Cependant, une réduction des niveaux sanguins de CRP mesurés à six mois était rapportée statistiquement significative uniquement dans l'étude prospective croisée de Di Iorio *et al.* [25]. Les résultats de cette étude suggère également une diminution statistiquement significative des concentrations d'IL-6 (Figure 4) et de TNF- α (Figure 5) avec l'utilisation d'un dialysat ultrapur [25]. Di Iorio *et al.* ont aussi rapporté des résultats pour les autres catégories d'interleukines (IL) dont certains statistiquement significatifs, soit une

diminution des interleukines pro-inflammatoires [IL-1: -0,78 pg/mL ($p < 0,01$); IL-8: -4,35pg/mL ($p < 0,01$); IL-12 pg/mL: -0,5 pg/mL] et l'effet inverse pour les interleukines anti-inflammatoires [IL-4: +1,35 pg/mL ($p < 0,01$); IL-10: +1,22 pg/mL; IL-13: +1,28 pg/mL ($p < 0,01$); IL-17: +3,57 pg/mL ($p < 0,01$)].

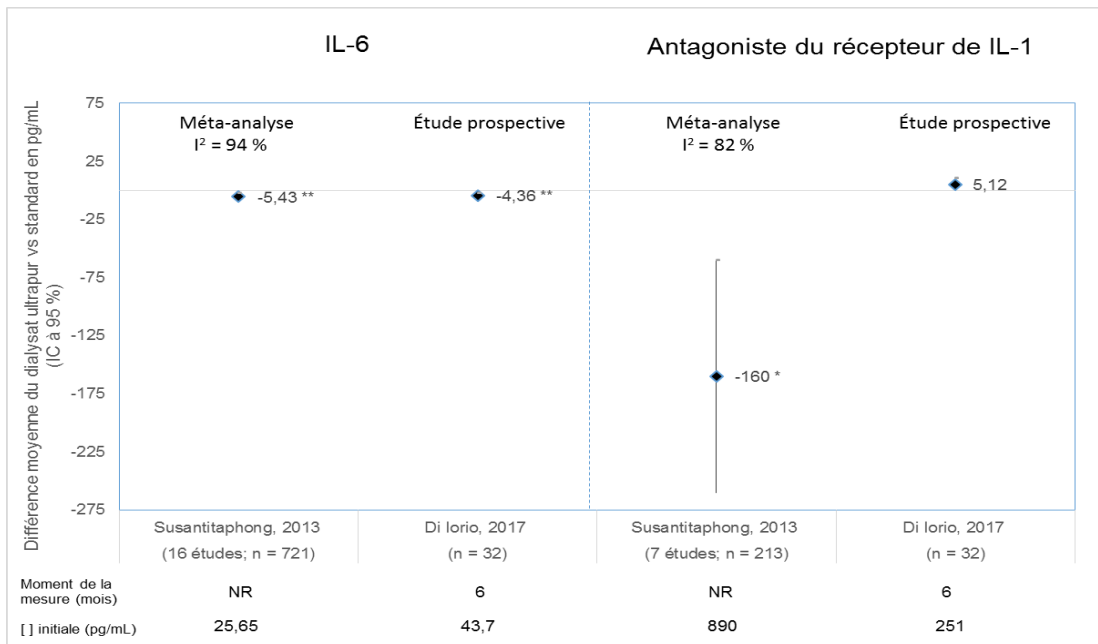
FIGURE 3. PRINCIPAUX RÉSULTATS ISSUS DE LA MÉTA-ANALYSE ET DE LA MISE À JOUR PORTANT SUR LES CONCENTRATIONS DE PROTÉINE C RÉACTIVE COMPARANT L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR À UN DIALYSAT STANDARD



NR: non rapporté; CRP : protéine C réactive; ECR : essai clinique randomisé; I^2 : pourcentage de variabilité dans l'estimé qui est due à l'hétérogénéité statistique; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; [] : concentration; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$

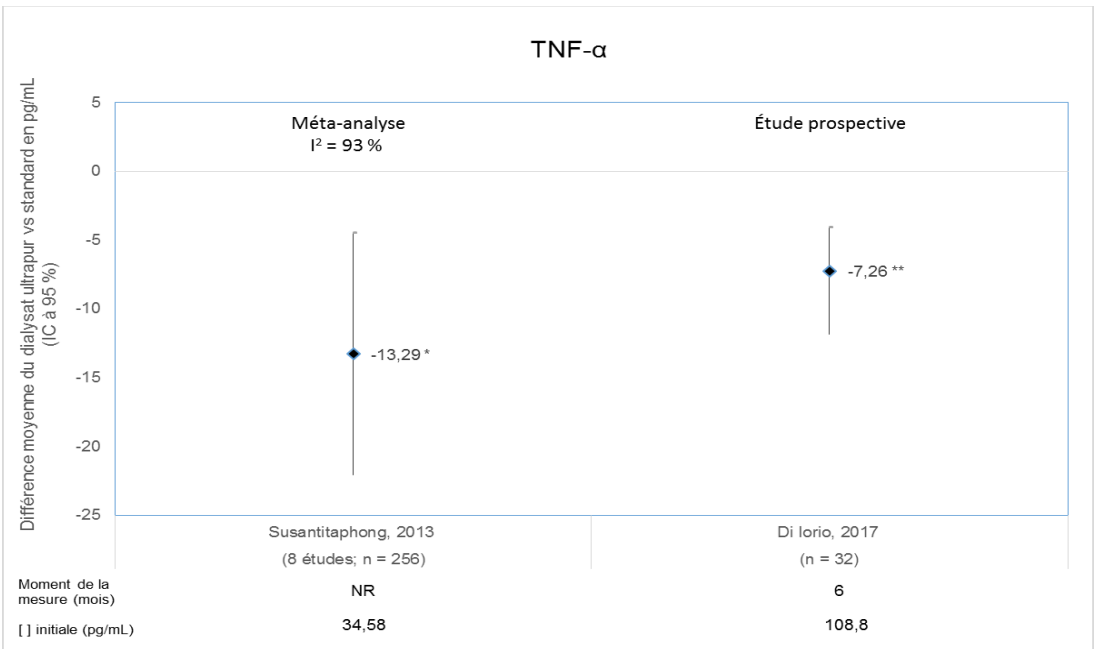
¹ Suivi moyen

FIGURE 4. PRINCIPAUX RÉSULTATS ISSUS DE LA MÉTA-ANALYSE ET DE LA MISE À JOUR PORTANT SUR LES CONCENTRATIONS D'INTERLEUKINES COMPARANT L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR À UN DIALYSAT STANDARD



NR: non rapporté; I² : pourcentage de variabilité dans l'estimé qui est due à l'hétérogénéité statistique; IL-6 : interleukine-6; IL-1 : interleukine-1; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; [] : concentration; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$

FIGURE 5. PRINCIPAUX RÉSULTATS ISSUS DE LA MÉTA-ANALYSE ET DE LA MISE À JOUR PORTANT SUR LES CONCENTRATIONS DE FACTEUR DE NÉCROSE TUMORALE-α COMPARANT L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR À UN DIALYSAT STANDARD

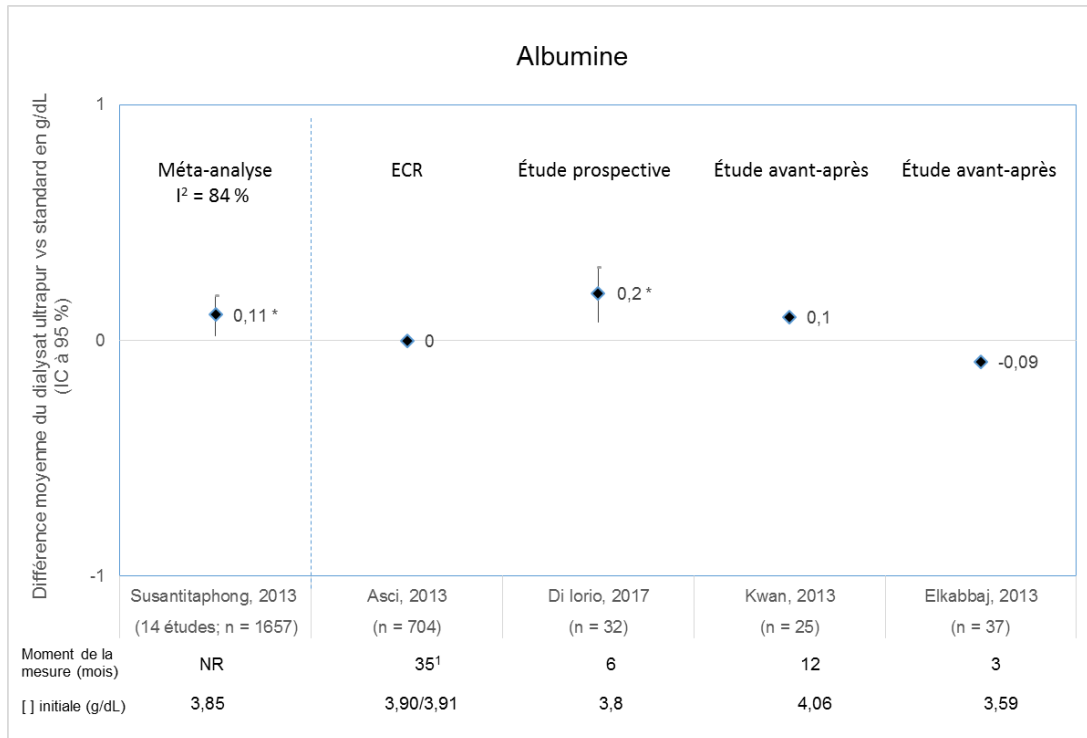


NR: non rapporté; I² : pourcentage de variabilité dans l'estimé qui est due à l'hétérogénéité statistique; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; TNF-α : facteur de nécrose tumorale-α; [] : concentration; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$

Marqueur nutritionnel

L'impact de l'utilisation d'un dialysat ultrapur sur les niveaux d'albumine, un marqueur de l'état nutritionnel, a été évalué dans la revue de synthèse [23] et quatre des études issues de la mise à jour, incluant un ECR [24], une étude prospective croisée [25] et deux études avant-après [27, 28]. Les principaux résultats sont présentés à la Figure 6. L'utilisation d'un dialysat ultrapur a été associée à une augmentation statistiquement significative des niveaux sanguins d'albumine selon les résultats de la méta-analyse combinant 14 études [23] et de l'étude prospective croisée de Di Iorio *et al.* [25]. On remarque cependant un niveau élevé d'hétérogénéité statistique dans la méta-analyse ($I^2 = 84\%$) pour cet indicateur, ce qui suggère une variance importante des résultats des études originales [23]. Les résultats d'une sous-analyse planifiée par les auteurs de la méta-analyse suggèrent que la relation observée entre l'usage de dialysat ultrapur et l'augmentation des concentrations d'albumine serait statistiquement significative dans les études où des membranes à haute perméabilité ou à usage unique ont été utilisées pour l'hémodialyse ou celles avec une durée de suivi entre sept et 12 mois (données non présentées). La différence moyenne observée entre les deux types de dialysat s'amenuise avec le nombre moyen d'années en dialyse rapporté dans chacune des études originales ($n = 11$) [23]. Par ailleurs, aucune différence statistiquement significative entre les deux types de dialysat n'a été rapportée pour les concentrations d'albumine dans l'ECR et les deux autres études parues après la méta-analyse [24, 27, 28].

FIGURE 6. PRINCIPAUX RÉSULTATS ISSUS DE LA MÉTA-ANALYSE ET DE LA MISE À JOUR PORTANT SUR LES CONCENTRATIONS D'ALBUMINE COMPARANT L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR À UN DIALYSAT STANDARD



NR: non rapporté; ECR : essai clinique randomisé; I^2 : pourcentage de variabilité dans l'estimé qui est due à l'hétérogénéité statistique;

IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; [] : concentration; * $p < 0,05$

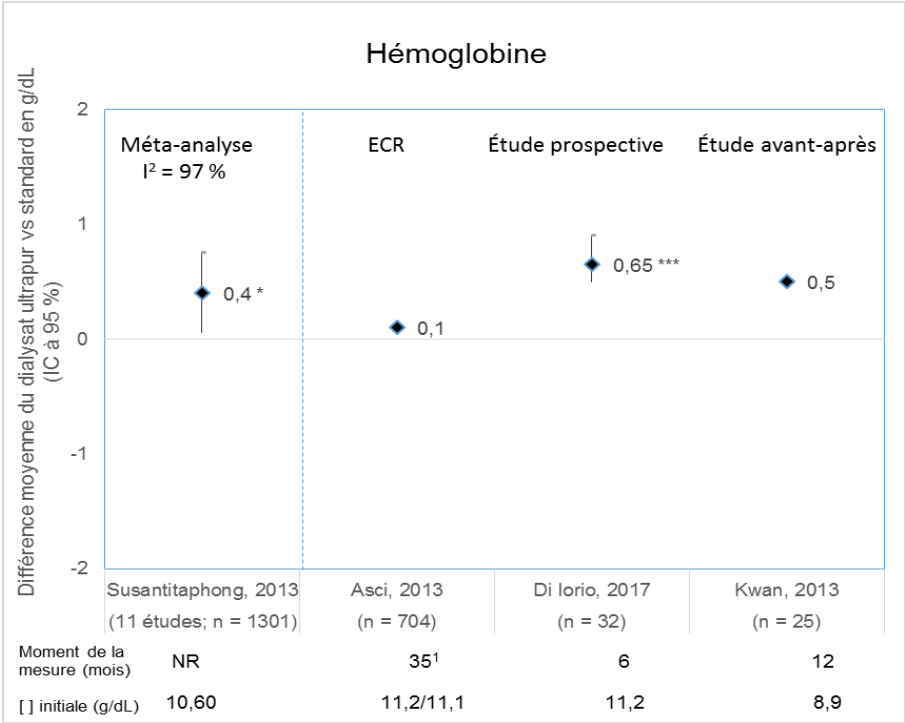
¹ suivi moyen

Marqueurs de l'anémie

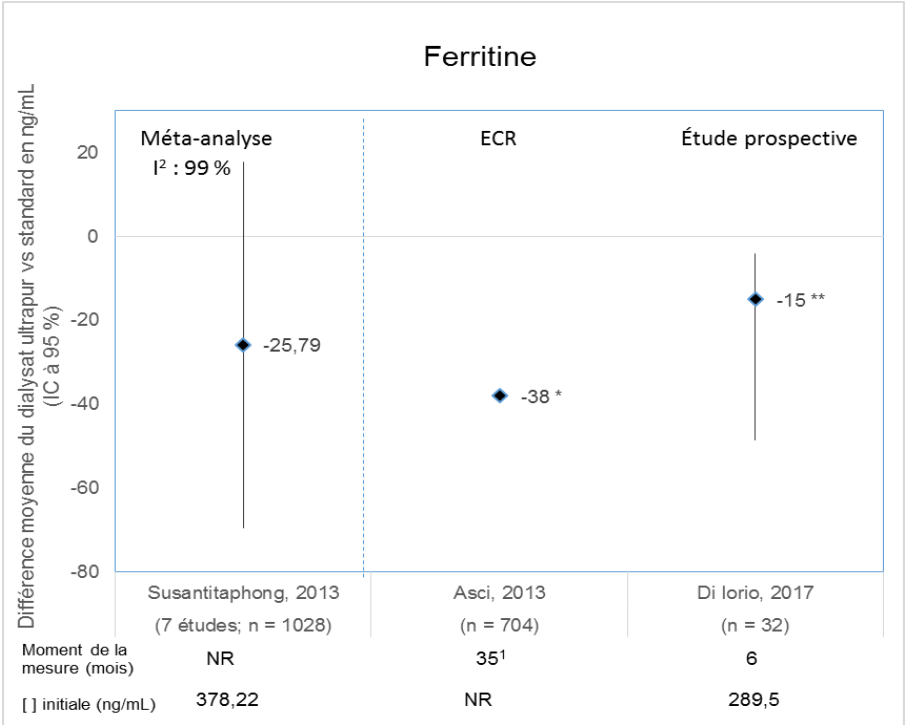
Différents marqueurs de l'anémie ont été évalués dans la revue systématique [23], l'ECR d'Asci *et al.* [24], l'étude prospective croisée de Di Iorio *et al.* [25] et l'étude avant-après de Kwan *et al.* [28]. Ces résultats, dont la durée d'observation s'étend de six à 35 mois après le début de l'étude, sont présentés aux figures 7 et 8. Il est à noter qu'à l'exception des résultats sur la saturation de la transferrine, un niveau élevé d'hétérogénéité statistique (I^2 entre 81 et 99 %) est observé pour les marqueurs de l'anémie évalués dans la méta-analyse de Susantitaphong *et al.* [23]. Une hausse du taux d'hémoglobine avec l'utilisation d'un dialysat ultrapur comparativement à un dialysat standard est rapportée dans l'ensemble des études. La différence est statistiquement significative dans l'étude de Di Iorio *et al.* [25] et la méta-analyse suivant l'agrégation des résultats de 11 études [23] (Figure 7a). L'utilisation d'un dialysat ultrapur serait associée à une diminution des niveaux de ferritine selon les résultats de la méta-analyse (sept études) [23], l'ECR [24] et l'étude prospective croisée [25] (Figure 7b). La différence n'était toutefois pas statistiquement significative dans la méta-analyse [23]. En ce qui concerne les résultats sur le pourcentage de saturation de la transferrine, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux types de dialysat, et ce, tant dans la méta-analyse (quatre études) [23] que l'ECR [24] (Figure 8a). Enfin, tous les auteurs des études ayant mesuré les quantités hebdomadaires administrées d'agents stimulant l'érythropoïèse ont observé une diminution statistiquement significative des doses avec l'utilisation d'un dialysat ultrapur [23-25] (Figure 8b). De plus, selon les résultats d'une sous-analyse, la diminution observée de la dose hebdomadaire d'agents stimulant l'érythropoïèse associée au dialysat ultrapur serait statistiquement significative dans les études où des membranes à haute perméabilité ou à usage unique ont été utilisées pour l'hémodialyse ou celles avec une durée de suivi inférieure ou égale à 12 mois (données non présentées) [23]. Les analyses restreintes aux études contrôlées suggèrent également une diminution plus importante de la dose hebdomadaire d'érythropoïétine avec l'utilisation de dialysat ultrapur (-1188 unités par semaine comparativement à -273 unités par semaine pour l'ensemble des études). Cependant, une plus faible augmentation des niveaux sanguins d'hémoglobine était observée avec l'utilisation du dialysat ultrapur dans les études contrôlées (+0,13 g/dL comparativement à +0,40 g/dL pour l'ensemble des études) [23]. Une analyse de méta-régression montre également que la différence moyenne des concentrations d'hémoglobine entre les deux types de dialysat s'accroît en fonction du nombre moyen d'années en dialyse rapporté dans chacune des études originales ($n = 9$) [23].

FIGURE 7A ET 7B. PRINCIPAUX RÉSULTATS ISSUS DE LA MÉTA-ANALYSE ET DE LA MISE À JOUR PORTANT SUR LES CONCENTRATIONS D'HÉMOGLOBINE ET DE FERRITINE COMPARANT L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR À UN DIALYSAT STANDARD

7a.



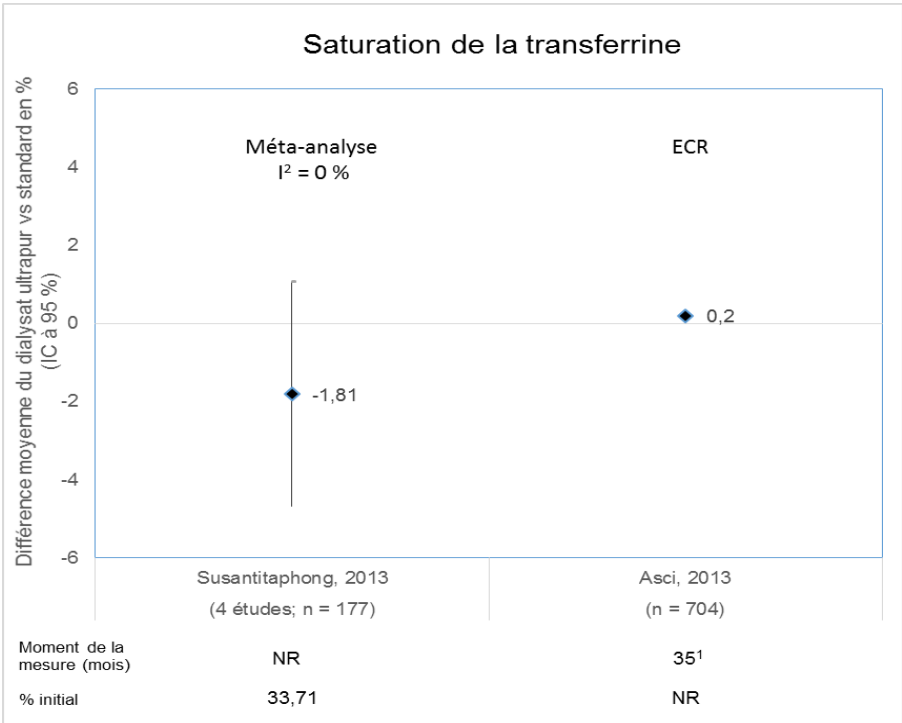
7b.



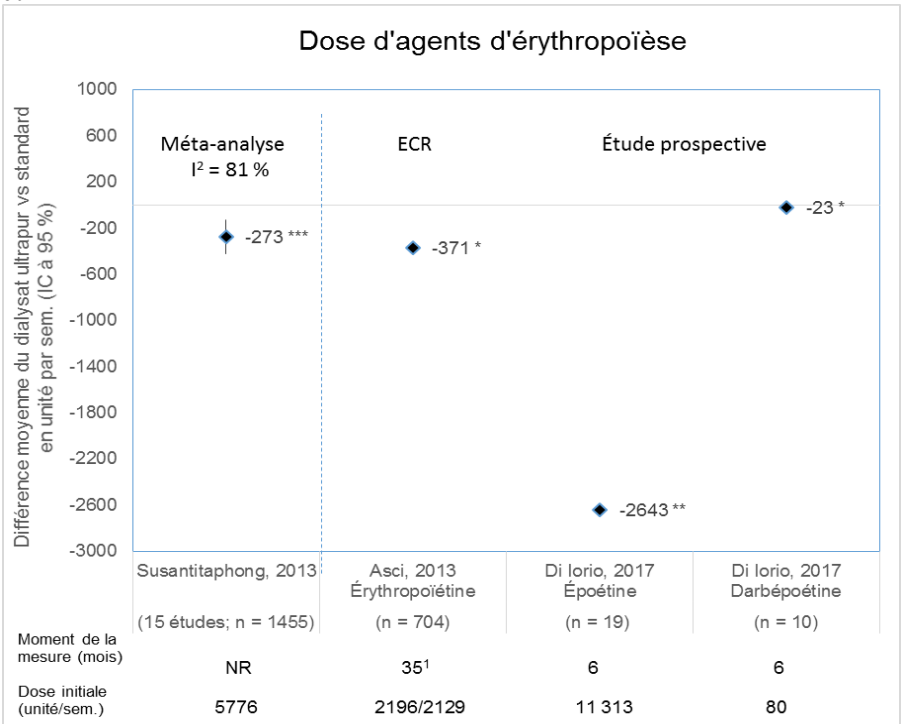
NR: non rapporté; ECR: essai clinique randomisé; I^2 : pourcentage de variabilité dans l'estimé qui est due à l'hétérogénéité statistique; IC à 95 %: intervalle de confiance à 95 %; []: concentration; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$
¹ suivi moyen

FIGURE 8A ET 8B. PRINCIPAUX RÉSULTATS ISSUS DE LA MÉTA-ANALYSE ET DE LA MISE À JOUR PORTANT SUR LE POURCENTAGE DE SATURATION DE LA TRANSFERRINE ET LA DOSE ADMINISTRÉE D'AGENTS STIMULANT L'ÉRYTHROPOÏÈSE COMPARANT L'UTILISATION D'UN DIALYSAT ULTRAPUR À UN DIALYSAT STANDARD

8a.



8b.



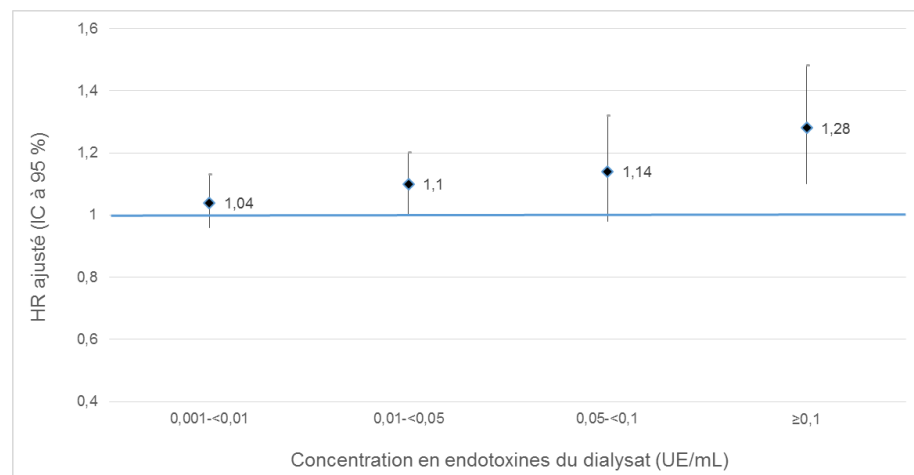
NR: non rapporté; ECR : essai clinique randomisé; I² : pourcentage de variabilité dans l'estimé qui est due à l'hétérogénéité statistique; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; Sem. : semaine; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$
¹ suivi moyen

Événements cardiovasculaires et mortalité

Le risque d'événements cardiovasculaires et de mortalité a été comparé dans l'ECR d'Asci *et al.* [24] et l'étude rétrospective d'Hasegawa *et al.* [26]. La durée moyenne de suivi dans l'ECR était de 35 mois (étendue : 1 à 50 mois) [24]. Le taux brut de survie sans événement cardiovasculaire était semblable, soit de 81,3 % dans le groupe avec usage de dialysat ultrapur et de 80,1 % dans l'autre avec le dialysat standard. Les taux bruts tant pour la mortalité toutes causes confondues (25 versus 24 %; $p = 0,93$) que la mortalité par événement cardiovasculaire (13 versus 13 %; $p = 0,82$) n'étaient pas différents entre les deux groupes. Le risque ajusté¹ de mortalité par événement cardiovasculaire ne suggère pas une association avec le type de dialysat utilisé (*hazard ratio* ajusté [HR] : 0,90; intervalle de confiance à 95 % [IC à 95 %] : 0,61-1,32; $p = 0,60$). Cependant, une analyse de sous-groupes limitée aux patients qui au moment d'entrer dans l'étude étaient sous hémodialyse depuis plus de trois ans ($n = 399$), suggère un meilleur taux de survie sans événement cardiovasculaire dans le groupe avec usage de dialysat ultrapur (86,9 %) comparativement au dialysat standard (79,5 %) (HR ajusté : 0,55; IC à 95 % : 0,31-0,97; $p = 0,04$) [24].

Hasegawa *et al.* ont évalué le risque de mortalité à un an en fonction de la concentration en endotoxines du dialysat utilisé pour l'hémodialyse à partir des données du *Japan Renal Data Registry* qui regroupe l'information de 2 746 centres d'hémodialyse [26]. L'étude porte sur 130 781 patients sous traitement en hémodialyse depuis au moins six mois à raison de trois fois par semaine. Les patients ont été regroupés en fonction de la concentration la plus élevée d'endotoxines mesurée durant l'année 2006 dans les dialysats de chacun des centres. Au total, les auteurs ont regroupé les centres dans cinq catégories d'exposition aux endotoxines. Pour l'année 2006, 91,2 % de l'ensemble des centres était sous la valeur limite acceptable d'endotoxines fixée au Japon pour le dialysat standard ($< 0,05$ UE/mL). Les décès de toutes causes après un an de suivi s'élevaient à 6,9 % (8 978 patients), soit un taux de 71,5 par 1 000 personnes-années. Le taux de décès toutes causes était plus élevé dans les centres avec des concentrations plus élevées en endotoxines ($\geq 0,1$ UE/mL), soit 88,0 décès par 1 000 personnes-années (IC à 95 % : 80,1-96,7) comparativement à ceux avec les niveaux les plus faibles ($< 0,001$ UE/mL), soit 66,6 décès par 1 000 personnes-années (IC à 95 % : 64,2-69,1). Les auteurs ont observé un risque plus élevé de mortalité toutes causes confondues à un an de 28 % (IC à 95 % : 10-48) chez les patients traités dans les centres d'hémodialyse qui affichaient des niveaux plus élevés en endotoxines ($\geq 0,1$ UE/mL) comparativement à ceux des centres avec les plus faibles niveaux ($< 0,001$ UE/mL) (Figure 9). Les résultats suggèrent également que le risque de mortalité ajusté augmente en fonction de la concentration en endotoxines à laquelle sont exposés les patients (Figure 9).

FIGURE 9. RISQUE RELATIF AJUSTÉ DE MORTALITÉ TOUTES CAUSES CONFONDUES À UN AN EN FONCTION DE LA CONCENTRATION MAXIMALE EN ENDOTOXINES DANS LE DIALYSAT SELON L'ÉTUDE D'HASEGAWA *ET AL.* [26]



HR : *hazard ratio*; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; UE : unité d'endotoxines

¹ Ajusté pour l'âge, le sexe, le diabète, les antécédents de maladies cardiovasculaires, la tension artérielle systolique, la durée de dialyse et les concentrations d'albumine sérique, de CRP et d'hémoglobine.

Autres indicateurs

Aucune étude parmi celles retenues n'a comparé l'impact de l'utilisation d'un dialysat ultrapur versus standard sur les taux d'infections et d'amyloïdoses.

5.1.3 Résultats de la recherche dans MAUDE

Un problème électrique ayant causé un feu dans le panneau de contrôle d'un système de traitement d'eau (BioPure HX2 [Mar Cor]) en 2015 a fait l'objet d'un rapport d'incident identifié dans la base de données MAUDE. Cet incident qui est survenu pendant une fin de semaine alors que le centre était fermé, n'a engendré aucune conséquence pour les patients ou les membres du personnel. Le système de traitement d'eau a été évalué puis réparé.

5.1.4 Synthèse et appréciation globale des données probantes portant sur l'utilisation d'un dialysat ultrapur pour la suppléance rénale

Les impacts de l'utilisation d'un dialysat ultrapur pour la suppléance rénale ont été évalués dans une étude de synthèse [23] et cinq études originales additionnelles incluant un ECR [24], une étude prospective croisée [25], deux études avant-après [27, 28] et une étude rétrospective [26]. Toutes ces études ont porté sur les effets d'un dialysat ultrapur obtenu par ultrafiltration pour le traitement de patients sous hémodialyse, à l'exception de l'étude d'Hasegawa *et al.* [26] dans laquelle cette information n'est pas précisée.

Dans l'ensemble, les résultats de la revue de synthèse [23] et des quatre études sur le sujet [24, 25, 27, 28] suggèrent que l'utilisation d'un dialysat ultrapur est associée à une diminution des niveaux sanguins de marqueurs inflammatoires, et ce, peu importe le devis d'étude. Des niveaux plus faibles pour les concentrations de CRP sont rapportés avec l'utilisation du dialysat ultrapur dans la méta-analyse [23] et l'étude prospective [25], alors que les trois autres études ne suggèrent pas de différence statistiquement significative entre les groupes [24, 27, 28]. Globalement, les résultats de la méta-analyse et de l'étude prospective pointent dans la même direction pour les autres indicateurs d'inflammation et suggèrent que l'hémodialyse réalisée avec un dialysat ultrapur pourrait contribuer à réduire les niveaux d'IL-6 et de TNF- α [23, 25]. Pour les niveaux d'IL-1 α , seules les données de la méta-analyse indiquent une diminution possible [23]. Selon les données révisées, l'utilisation de dialysat ultrapur en hémodialyse pourrait également avoir des effets bénéfiques sur les taux d'albumine [23, 25, 28]. Ce même effet positif semble être observé avec la mesure du taux d'hémoglobine dans le sang [23-25, 28], et indirectement, par la diminution des doses hebdomadaires administrées d'agents stimulant l'érythropoïèse rapportée dans la méta-analyse, l'ECR et l'étude prospective [23-25]. La fiabilité de ces résultats dans leur ensemble est toutefois limitée par le petit nombre de participants dans les études originales incluses dans la méta-analyse et celles issues de la mise à jour, soit moins de 100 patients dans 30 des 36 études (83 %), les courtes durées de suivi (maximum de 36 mois) et le recours à des indicateurs intermédiaires de mesure. De plus, il est difficile d'apprécier de quelle façon les changements observés se traduisent au plan clinique puisque plusieurs des indicateurs mesurés ne sont pas utilisés dans le suivi régulier des patients en hémodialyse.

À cet effet, les auteurs de deux études ont évalué l'effet de l'utilisation d'un dialysat ultrapur sur des indicateurs finaux incluant les événements cardiovasculaires et la mortalité [24, 26]. Les auteurs de ces deux études n'ont toutefois pas utilisé le même indicateur, soit la mortalité à trois ans par événement cardiovasculaire dans une [24] et la mortalité toutes causes confondues à un an dans l'autre [26]. Dans l'ECR d'Asci *et al.*, un effet bénéfique sur la survie était observé seulement chez les patients traités en hémodialyse depuis plus de trois ans (399 des 704 patients initialement recrutés) avec l'utilisation d'un dialysat ultrapur comparativement au dialysat standard [24]. Selon les auteurs de l'étude, deux éléments pourraient avoir contribué à limiter la capacité à détecter une différence significative entre les deux groupes [24]. Premièrement, le faible taux de mortalité observé à un an (83,2 par 1 000 patients-années) pourrait être relié aux caractéristiques des patients inclus qui étaient relativement en bonne santé, tel que suggéré par la faible prévalence de diabète, de maladies cardiovasculaires et d'hypertension. Une seconde hypothèse soulevée serait la faible concentration en endotoxines du dialysat standard (0,15 UE/mL) qui a pu masquer en partie l'effet attribuable à l'utilisation du dialysat ultrapur (0,07 UE/mL). Quant à l'étude rétrospective d'Hasegawa *et al.*, cette dernière suggère qu'un dialysat avec une faible concentration en endotoxines (< 0,001 UE/mL) serait associé à un taux plus faible de mortalité toutes causes confondues [26]. Cependant, le choix de la mesure pour caractériser l'exposition aux endotoxines dans chacun des

centres d'hémodialyse, basée sur la concentration la plus élevée observée sur une période d'un an, est questionable. En effet, il est peu probable que cette valeur soit représentative des concentrations habituelles en endotoxines. Ce faisant, on ne peut exclure la possibilité d'erreurs de classification des centres dans les différentes catégories de niveaux d'exposition aux endotoxines. De plus, la concentration en bactéries dans le dialysat n'ayant pas été considérée dans cette étude soulève aussi la possibilité de biais dans les résultats observés [26]. Par ailleurs, force est de constater que les indicateurs disponibles ne permettent pas d'apporter un plein éclairage sur l'impact réel du choix de dialysat pour la santé des patients comme par exemple sur les taux d'infections ou encore le développement de l'amyloïdose.

Plusieurs lacunes méthodologiques présentes dans les études retenues limitent la portée des résultats et l'appréciation qui peut en être faite quant aux bénéfices pour la santé reliés à l'utilisation d'un dialysat ultrapur en hémodialyse :

- L'agrégation des résultats des études originales par les auteurs de la méta-analyse [23] est discutable en raison de hétérogénéité des devis des études retenues, incluant des ECR [29-38], des études comparatives non randomisées [39-43] et des devis de recherche avant-après [26, 44-59];
- L'hétérogénéité statistique élevée (I^2 entre 81 et 99 %) observée pour plusieurs des indicateurs évalués dans la méta-analyse [23], à l'exception du pourcentage de la saturation en transferrine ($I^2 = 0$ %), suggère des différences d'effets entre les études originales et questionne également la pertinence d'avoir agrégé les résultats;
- Peu d'études ont évalué l'impact de l'utilisation d'un dialysat ultrapur sur des indicateurs finaux de santé, tels les événements cardiovasculaires et la mortalité;
- Peu des auteurs des études incluses dans la revue de synthèse ou issues de la mise à jour ont déclaré leurs conflits d'intérêts ou rapporté leurs sources de financement ($n = 11$) [24, 26, 28, 31, 33, 37, 39, 40, 52, 58, 59]. L'implication du manufacturier comme entité subventionnaire dans quatre de ces études soulève la possibilité de conflits d'intérêts [24, 37, 40, 58]. Des auteurs de deux études rapportaient également des conflits d'intérêts avec des manufacturiers de systèmes de traitement d'eau [24, 39].

En somme, les données issues de la littérature suggèrent que l'utilisation d'un dialysat ultrapur pourrait contribuer à réduire les concentrations de certains marqueurs inflammatoires, accroître le taux d'hémoglobine et diminuer la dose d'agents stimulant l'érythropoïèse à administrer, mais les lacunes méthodologiques des études identifiées invitent à la prudence. Enfin, le peu de données disponibles ne permet pas de conclure quant à l'effet du dialysat ultrapur sur la survie et le taux d'infections et d'amyloïdoses comparativement à l'utilisation d'un dialysat standard.

5.1.5 Étude en cours

La recherche documentaire n'a pas permis d'identifier des protocoles d'études de synthèse portant sur l'utilisation de dialysat ultrapur en hémodialyse ou en hémofiltration. Un protocole d'étude prospective publié en 2011 par un groupe israélien a été identifié (NCT01400126). Cette étude avait pour objectif de comparer l'impact de l'utilisation de l'eau ultrapure comparativement à l'eau pure auprès de 150 adultes en hémodialyse chronique. Les indicateurs d'intérêts incluaient les concentrations de CRP, d'hémoglobine et de leucocytes, la tension artérielle et les effets indésirables. La date prévue de fin de l'étude était en août 2012. Aucune publication en lien avec ce protocole d'étude n'a été identifiée à ce jour.

5.2 Contextualisation et résultats d'enquête

5.2.1 Contexte au CHU de Québec

Le CHU de Québec est le centre de référence en néphrologie pour tout l'est du Québec et dessert le territoire du Réseau universitaire intégré de santé (RUIS) de l'Université Laval. Il offre un soutien technique et clinique à d'autres centres de dialyse (points de services et centres satellites) notamment à St-Georges de Beauce, Montmagny, Thetford-Mines, Baie-St-Paul, Sept-Îles et Baie-Comeau. Ces points de services et centres satellites dépendent du CHU de Québec lorsqu'un bris de leur système survient. Le CHU de Québec forme également les technologues qui assurent l'entretien des systèmes de traitement d'eau de ces centres.

L'Hôtel-Dieu de Québec (L'HDQ) détient un parc de 110 appareils d'hémodialyse. L'hôpital offre des services d'hémodialyse traditionnelle (43 chaises), d'hémodialyse semi-autonome (20 chaises) et de dialyse à domicile (possibilité de 32 patients). Six de ces appareils sont dédiés à l'hémodiafiltration. Des appareils mobiles sont aussi disponibles pour les besoins en hémodialyse sur les étages, notamment aux soins intensifs. Le traitement de l'eau actuellement en fonction pour la dialyse à L'HDQ est constitué d'une chaîne de prétraitement, d'un système de traitement et d'un réseau de distribution. La chaîne de prétraitement permet de fournir une eau à la température désirée et d'éliminer le calcium, le chlore et d'autres éléments (aluminium, magnésium, particules, etc.). Le système de traitement d'eau a été implanté en 2003 et inclut deux appareils à simple osmose inverse (Gambro CWP106) placés en parallèle et permet d'obtenir une eau pure. En cas de bris d'un des deux appareils, l'autre peut suffire à la demande en eau pour le centre de dialyse. Le réseau de distribution permet d'acheminer l'eau pure de la zone de production jusqu'à l'entrée à l'arrière des appareils d'hémodialyse. Des désinfections chimique et thermique du système de traitement d'eau et du réseau de distribution sont effectuées à intervalles réguliers. Actuellement, deux ultrafiltres sont placés sur l'appareil d'hémodialyse permettant ainsi d'obtenir un dialysat ultrapur pour l'hémodialyse. Le premier ultrafiltre est placé à l'arrivée d'eau dans l'appareil d'hémodialyse et le second, après la préparation du dialysat. Un troisième ultrafiltre est ajouté pour l'hémodiafiltration. Selon les analyses effectuées par le LSPQ aux fins de contrôle de la qualité au cours de l'année 2017, un certain pourcentage des échantillons d'eau pour l'hémodialyse prélevés au CHU de Québec s'est avéré non conforme pour le dénombrement bactérien (4,1 %) ou la concentration en endotoxines (2,4 %).

La Direction clinique du NCH cherche, à l'étape de la planification, à déterminer quel système de traitement d'eau implanter pour combler les besoins du futur centre en hémodialyse. Dans le cadre d'un appel d'intérêt, des exigences visées par cette direction pour guider l'achat de ce futur système ont été énumérées (Tableau 6). À noter que tous les équipements, pièces et fournitures doivent être homologués par Santé Canada. Le nouveau système devra permettre d'alimenter un total de 61 appareils incluant 33 en clinique d'hémodialyse, 10 pour la formation et l'évaluation de la dialyse à domicile, sept pour la clientèle hospitalisée et 11 appareils de réserve.

TABLEAU 6. PRINCIPALES EXIGENCES VISÉES PAR LA DIRECTION CLINIQUE DU NCH POUR L'ACHAT DU FUTUR SYSTÈME DE TRAITEMENT D'EAU POUR LA SUPPLÉANCE RÉNALE

Catégorie	Exigences
Performance technique	- avoir un panneau de contrôle pour surveillance de l'état du système et les étapes du traitement - respecter le Code du bâtiment du Québec
Chaîne de prétraitement	- délivrer de l'eau à la température désirée - avoir un système pour garantir la constance de la pression de l'eau à l'entrée du système
Système de traitement d'eau	- être économique en eau et assurer un développement durable
Réseau de distribution	- l'assemblage des composantes doit limiter les aspérités, les filetages, les soudures non lisses, l'apparition de microfissures dans le temps, pour prévenir la formation d'un biofilm - ne doit contenir aucune zone de stagnation d'eau - doit garantir une pression et une vitesse adaptées aux techniques de dialyse
Conditions de maintenance, d'entretien, de nettoyage et de désinfection	- doit pouvoir être désinfecté sans produit chimique lors des entretiens réguliers et faire une désinfection intégrale de l'ensemble des appareils d'hémodialyse - désinfection automatisée avec un minimum de manipulations
Alarmes	- avoir des alarmes sonores et visuelles paramétrables
Contrôle à distance et sauvegarde des données	- possibilité de sauvegarder les données - possibilité d'interfaçage et de monitoring à distance

5.2.2 Résultats de l'enquête

L'enquête réalisée entre le 12 et le 26 avril 2018 auprès des quatre principaux manufacturiers de système de traitement d'eau (Chief Medical/Lauer, MarCor purification, Bellco/Medtronic, Gambro) a permis d'identifier 25 unités hospitalières d'hémodialyse, points de services et centres satellites qui ont opté pour un système de traitement d'eau à double osmose inverse pour alimenter leurs appareils d'hémodialyse ou d'hémodiafiltration. Les centres hospitaliers ayant implanté ce type de système de traitement d'eau sont présentés au Tableau 7. Ces systèmes de traitement d'eau à double osmose inverse ont été mis en place entre 2005 et 2018. Une future installation est prévue pour le printemps 2019 (Hôpital Maisonneuve-Rosemont du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal). Au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), ce sont huit systèmes à double osmose inverse qui sont utilisés pour le traitement de l'eau à l'unité de dialyse hospitalière (deux systèmes pour 28 stations), aux soins intensifs (quatre systèmes pour 66 stations), dans l'unité des grands brûlés (un système pour neuf stations) et aux soins intensifs coronariens (un système pour 20 stations).

TABLEAU 7. LISTE DES UNITÉS HOSPITALIÈRES D'HÉMODIALYSE, POINTS DE SERVICES ET CENTRES SATELLITES QUÉBÉCOIS QUI OPÈRENT UN SYSTÈME DE TRAITEMENT D'EAU À DOUBLE OSMOSE INVERSE ²

n centres hospitaliers	Nom des centres hospitaliers (n stations)	Années d'implantation
n stations ≥ 40		
4	CHUM: site principal (123), centre externe (45) Hôpital de la Cité de la santé ¹ (55), Hôpital Maisonneuve-Rosemont ² (70)	2015 à printemps 2019
n stations entre ≥ 20 et < 40		
6	CUSM: Hôpital Général de Montréal (23) Hôpital Anna-Laberge ³ (24), Centre hospitalier Saint-Eustache ⁴ (23), Hôpital Honoré-Mercier ⁵ (27), Hôpital de Chicoutimi ⁶ (28), Hôpital de Granby ⁷ (20)	2011 à 2018
n stations < 20		
15	CUSM: Centre hospitalier de Lachine (13), Site Glen (8), Hôpital de Montréal pour enfants (6), <i>Mistissini Community Centre</i> (8) Hôpital de Montmagny ⁸ (10), Hôpital de St-Georges ⁸ (12), Hôpital de Thetford Mines ⁸ (9), Centre hospitalier de la vallée de la Gatineau ⁹ (14), Centre hospitalier de Rouyn-Noranda ¹⁰ (14), Centre hospitalier de Maniwaki ⁹ (12), Centre de santé et de services sociaux de Memphrémagog ⁷ (16), Centre de services de Rivière-Rouge ⁴ (12), Centre de santé de Chibougamau ¹¹ (6), Hôpital de Baie-Saint-Paul ¹² (6), Hôpital Baie-Comeau ¹³ (4)	2005-2018

CHUM : Centre hospitalier de l'Université de Montréal; CUSM : Centre universitaire de santé McGill

¹ CISSS de Laval

² CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

³ CISSS de la Montérégie-Ouest

⁴ CISSS des Laurentides

⁵ CISSS de la Montérégie-Est

⁶ CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean

⁷ CIUSSS de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

⁸ CISSS de Chaudière-Appalaches

⁹ CISSS de l'Outaouais

¹⁰ CISSS de l'Abitibi-Témiscamingue

¹¹ CRSSS de la Baie-James

¹² CIUSSS de la Capitale-Nationale

¹³ CISSS de la Côte-Nord

² Les données ont été fournies par les manufacturiers de système de traitement d'eau à double osmose inverse contactés et n'ont pas été validées par les centres hospitaliers concernés.

6. DISCUSSION

L'objectif du présent projet d'évaluation était de déterminer si un système de traitement d'eau à double osmose inverse pour la suppléance rénale est nécessaire pour la sécurité des soins aux patients du NCH du CHU de Québec. Pour ce faire, les impacts cliniques de l'utilisation en hémodialyse et en hémofiltration d'une eau ultrapure comparativement à une eau pure ont été évalués selon le système de traitement de l'eau utilisé (p. ex. : double osmose inverse, simple osmose avec ou sans ultrafiltres). L'appréciation de l'ensemble des informations issues de la recherche documentaire, de l'enquête, du contexte organisationnel ainsi que des échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire a conduit aux constats suivants :

6.1 L'utilisation d'un dialysat ultrapur en hémodialyse: une pratique basée sur l'amélioration de marqueurs intermédiaires d'effets sur la santé mais dont l'impact à long terme est peu connu

La preuve de la pertinence de l'utilisation d'un dialysat ultrapur s'appuie principalement sur quatre guides de pratique clinique [18-22], une revue de synthèse [23] et cinq études originales issues de la mise à jour [24-28]. L'ensemble des guides de pratique recommande l'utilisation d'une eau ou d'un dialysat ultrapur pour l'hémodialyse [18-22]. Tous appuient leurs recommandations sur des études portant sur l'impact de l'utilisation d'un dialysat ultrapur entre autres sur la réponse inflammatoire, les besoins en érythropoïétine ou encore, le risque d'amyloïdoses. Seule la *Japanese Society for Dialysis Therapy* [19, 20] utilise une définition de dialysat ultrapur encore plus stricte que celle énoncée par les normes internationales ISO-13959 [12] et ISO-11663 [13] qui servent d'appui aux trois autres organisations [18, 21, 22].

L'étude de synthèse recensée dans le cadre de la présente évaluation, malgré certaines limites méthodologiques, suggère que l'utilisation d'un dialysat ultrapur est associée à une amélioration du statut inflammatoire pour les patients en hémodialyse [23]. La mesure d'effet global qui combine, selon l'indicateur étudié, les résultats de huit à 23 études suggère une réduction statistiquement significative des différents marqueurs d'inflammation (CRP, interleukines, TNF- α) avec l'utilisation d'un dialysat ultrapur [23]. Des résultats contradictoires sont cependant observés dans les études originales issues de la mise à jour en ce qui concerne l'impact d'un dialysat ultrapur sur les niveaux de CRP [24, 25, 27, 28]. Bien que les résultats de la méta-analyse suggèrent un effet bénéfique sur les concentrations d'albumine lié à l'utilisation d'un dialysat ultrapur [23], seules deux études originales [25, 28] sur les quatre de la mise à jour [24, 25, 27, 28] corroborent ces résultats. Une amélioration des concentrations en hémoglobine, tant dans la méta-analyse [23] que dans les études originales issues de la mise à jour [24, 25, 28], est également observée de même qu'une diminution des doses hebdomadaires administrées d'agents stimulant l'érythropoïèse [24, 25]. Toutefois, l'interprétation de ces résultats doit être mise en parallèle avec l'absence d'évaluation du lien entre l'amélioration des marqueurs intermédiaires mesurés dans ces études et l'impact à long terme sur la santé des patients. De plus, la signification clinique des variations observées dans les études retenues est difficile à interpréter. Par exemple, on remarque que les concentrations initiales d'hémoglobine des patients inclus dans les études issues de la mise à jour étaient déjà relativement élevées (11,2 g/dL), à l'exception d'une étude (8,9 g/dL) [28], se rapprochant des valeurs normales pour des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique³. Il est par conséquent difficile d'interpréter l'impact clinique que représentent les augmentations observées de l'ordre de 0,1 à 0,65 g/dL pour cet indicateur. Néanmoins, d'autres études suggèrent que certains de ces indicateurs seraient associés au risque de mortalité chez les patients dialysés. Ainsi, selon une méta-analyse de 23 études totalisant 86 915 patients en hémodialyse, une augmentation de la concentration de CRP serait associée à un risque accru de mortalité toutes causes confondues, mais aurait peu d'effets sur la mortalité cardiovasculaire [61]. À l'inverse, un niveau élevé d'albumine et d'hémoglobine serait associé à une diminution de ce risque [61]. Le peu de données issues des études considérées dans le présent rapport ne permet toutefois pas de conclure quant à l'impact de la qualité du dialysat en hémodialyse sur des indicateurs de mortalité ou d'événements cardiovasculaires. Faute de données disponibles, il n'est pas non plus possible de statuer sur l'impact relié à l'utilisation d'un dialysat ultrapur sur les autres indicateurs d'intérêt du présent rapport dont notamment l'amyloïdose et les infections.

³ Selon le guide pratique de la *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*, l'anémie doit être diagnostiquée à des concentrations d'hémoglobine < 13,0 g/dL et < 12,0 g/dL pour les hommes et les femmes souffrant d'insuffisance rénale chronique, respectivement [60]

L'analyse des données a révélé plusieurs lacunes méthodologiques dans les études originales en raison notamment du nombre limité de sujets étudiés (moins de 100 patients dans 30 sur 36 études; 83 %), de la courte durée de suivi des patients, des définitions utilisées pour caractériser le dialysat ultrapur et de la présence de conflits d'intérêts. La durée du suivi est en effet relativement courte (trois semaines à 36 mois) et varie d'une étude à l'autre avec une faible proportion d'études ayant suivi leurs patients pendant plus d'un an (quatre sur 36 études; 11 %). Elle est toutefois adéquate pour observer les effets des traitements d'hémodialyse à l'aide du dialysat ultrapur sur des marqueurs intermédiaires tels que les marqueurs de l'inflammation, nutritionnels ou de l'anémie mais nettement insuffisante pour apprécier les implications cliniques des changements observés sur des indicateurs finaux comme le risque de mortalité. Un autre facteur qui limite l'interprétation des résultats concerne les critères utilisés pour définir un dialysat ultrapur qui varient dans les études identifiées. L'agrégation de résultats d'études qui ont établi différents seuils pour les concentrations acceptables en bactéries et en endotoxines dans le dialysat, soulève des questions quant à la façon d'interpréter ces données au plan clinique.

En somme, l'utilisation d'un dialysat ultrapur en hémodialyse est associée à une amélioration des marqueurs de l'inflammation, de l'état nutritionnel, et de l'anémie, en particulier le taux d'hémoglobine et l'usage des agents stimulant l'érythropoïèse. Bien qu'à ce jour les bénéfices à long terme pour la clientèle d'utiliser un dialysat ultrapur en hémodialyse demeurent peu connus et qu'il soit difficile avec le choix de ces indicateurs d'interpréter la signification clinique des changements observés, il semble raisonnable de considérer qu'une eau de meilleure qualité puisse contribuer à un meilleur pronostic pour les patients.

6.2 Les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur le type de système de traitement à privilégier pour obtenir une eau de qualité ultrapure

La recherche documentaire n'a pas permis d'identifier d'études comparant l'impact d'un dialysat préparé à partir d'une eau ultrapure produite par ultrafiltration ou par un système de traitement d'eau à double osmose inverse tant en hémodialyse qu'en hémodiafiltration. Dans l'ensemble des études identifiées, les auteurs ont comparé l'impact d'un dialysat ultrapur, produit par ultrafiltration, à ceux d'un dialysat standard alors que Hasegawa *et al.* ne rapportait pas l'information [26]. La manière d'obtenir de l'eau ou un dialysat de qualité ultrapure n'est également pas l'objet de recommandations dans les guides de pratique clinique révisés. Dans ce contexte, il n'est donc pas possible de statuer sur l'infériorité, l'équivalence ou encore la supériorité d'un système à double osmose inverse pour obtenir un dialysat ultrapur comparativement à l'ajout d'ultrafiltres avec un appareil à simple osmose inverse. Des auteurs ont cependant recensé l'implantation de diverses technologies visant à améliorer la qualité de l'eau utilisée dans cinq unités de dialyse sur une période de 16 ans en Italie, incluant le passage d'un système de traitement d'eau par simple osmose inverse à un traitement à double osmose inverse dans deux centres [14]. Des concentrations plus faibles de bactéries et d'endotoxines dans le dialysat ont été observées dans les centres ayant opté pour l'implantation d'un système à double osmose inverse combiné à une désinfection thermique journalière. L'impact de ce changement sur l'état de santé des patients n'était toutefois pas évalué dans cette étude.

On constate par ailleurs que les systèmes de traitement d'eau à double osmose inverse sont largement implantés au Québec. Les données issues de l'enquête montrent qu'un nombre important d'unités hospitalières d'hémodialyse, de points de services et centres satellites, incluant le CHUM et le CUSM, se sont dotés d'un système de traitement d'eau à double osmose inverse depuis 2005. L'utilisation des données du LSPQ sur les taux d'échantillons d'eau non conformes mesurés représente une avenue intéressante pour comparer entre eux, à tout le moins de manière globale sans contrôle de facteurs confondants, l'efficacité du système en fonction au CHU de Québec à ceux des autres établissements ayant implanté un système de traitement d'eau à double osmose inverse. Toutefois, l'information pour les autres établissements n'est ni publique ni accessible.

Le système de traitement d'eau actuellement en place à L'HDQ arrivera bientôt à la fin de sa vie utile. La planification du NCH représente ainsi une opportunité pour identifier les technologies les plus performantes et adéquates pour la sécurité des patients en hémodialyse, et ce, dans une perspective à long terme en lien avec la durée de vie de ces systèmes. Le CHU de Québec, qui est le centre de référence en néphrologie pour tout l'est du Québec, se doit de viser les meilleures pratiques et de maintenir un standard élevé pour les années à venir. Dans ce contexte, il apparaît primordial de procéder à une évaluation rigoureuse de l'ensemble des paramètres pouvant influencer le choix d'un système de traitement d'eau en hémodialyse. Bien que la santé et la sécurité des patients demeurent au cœur des préoccupations

pour le choix d'un système de traitement d'eau pour la suppléance rénale, d'autres facteurs devront également être pris en considération pour appuyer la décision finale. Parmi les intrants, les alternatives en cas de bris, les processus d'entretien et de contrôle de la qualité, les risques de contamination dans la boucle de distribution, les coûts et la consommation d'eau engendrée par chacun des systèmes devraient être considérés. Ce dernier élément est d'ailleurs abordé dans le plan d'action de développement durable 2016-2020 du MSSS du Québec qui souligne qu'une attention particulière doit être portée au matériel utilisé pour les services de suppléance rénale puisqu'ils nécessitent une grande quantité d'eau et produisent une grande quantité de déchets [62]. En effet, un volume important d'eau est rejeté aux égouts lors des procédés d'osmose inverse utilisés pour produire l'eau nécessaire à la formulation du dialysat [63]. Les différents systèmes à simple osmose inverse actuellement sur le marché rejettent entre 60 et 70 % d'eau purifiée. [64]. De plus, ces systèmes nécessiteraient une consommation élevée d'eau potable, soit environ 35 litres pour produire un litre de dialysat, ce qui représente une consommation de 1,5 litre d'eau potable par minute. Les systèmes à double osmose inverse, dans lesquels le rejet de l'eau de la deuxième osmose retourne à la première osmose inverse, pourraient permettre de diminuer la quantité d'eau traitée rejetée à l'égout [65].

En considérant l'ensemble des données probantes issues du présent rapport, il n'est pas possible de cibler le système de traitement d'eau à privilégier pour produire le dialysat ultrapur nécessaire aux traitements d'hémodialyse. Malgré ce constat, des systèmes de traitement d'eau à double osmose inverse sont disponibles au Canada et déjà utilisés dans plusieurs milieux hospitaliers québécois sur la présomption qu'ils sont utiles pour obtenir une meilleure qualité de l'eau pour l'hémodialyse. La prise de décision quant au nouveau système de traitement d'eau à implanter dans le NCH devrait non seulement considérer les données issues de la littérature mais aussi d'autres éléments liés au contexte du CHU de Québec tels que les coûts et les impacts organisationnels et environnementaux liés à l'introduction de cette technologie de traitement d'eau, de même que le statut de centre de référence en néphrologie.

7. RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Considérant que :

- Les concentrations en endotoxines et en bactéries maximales permises selon les exigences microbiologiques pour la production d'une eau ultrapure sont de nature à favoriser l'obtention d'une eau de qualité supérieure à celle de l'eau pure;
- L'ensemble des guides de pratique recommandent l'utilisation d'une eau ou d'un dialysat ultrapur pour l'hémodialyse et l'hémodiafiltration;
- Selon les études recensées, l'utilisation d'un dialysat ultrapur en hémodialyse est associée à une amélioration des marqueurs de l'inflammation, de l'état nutritionnel et de l'anémie mais la signification clinique des variations observées avec ces indicateurs est incertaine;
- Les données probantes ne permettent pas de conclure quant à l'impact relié à l'utilisation d'un dialysat ultrapur sur les événements cardiovasculaires et la mortalité toutes causes confondues;
- Aucune étude n'a été retracée sur la relation entre l'usage d'un dialysat ultrapur et le risque d'amyloïdoses ou d'infections;
- L'impact à long terme lié à l'utilisation d'un dialysat ultrapur sur la santé des patients est peu connu à ce jour;
- Le centre de dialyse hospitalière du CHU de Québec produit actuellement un dialysat de qualité ultrapure pour tous les traitements d'hémodialyse.

L'UETMIS recommande au Service de néphrologie du CHU de Québec de poursuivre, de même que dans les futures installations du NCH, l'utilisation d'un dialysat de qualité ultrapure pour la suppléance rénale.

Recommandation 2

Considérant que :

- Dans l'ensemble des études identifiées, les résultats ont porté sur la comparaison d'un dialysat standard à un dialysat ultrapur produit par ultrafiltration;
- Les guides de pratique n'ont pas émis de recommandations concernant la méthode pour obtenir une eau ou un dialysat de qualité ultrapure;
- Aucune étude comparant l'impact d'un dialysat ultrapur obtenu à partir d'une eau ultrapure produite par ultrafiltration ou d'un système de traitement d'eau à double osmose inverse n'a été identifiée tant en hémodialyse qu'en hémodiafiltration;
- L'absence de données probantes sur la relation entre les résultats de santé et le type de système de traitement d'eau pour obtenir un dialysat de qualité ultrapure ne permet pas de se prononcer sur l'infériorité, l'équivalence ou la supériorité d'un système de traitement d'eau à double osmose inverse comparativement à un système à simple osmose inverse;
- Les systèmes de traitement d'eau à double osmose inverse sont largement implantés dans les unités hospitalières, points de services et centres satellites d'hémodialyse au Québec incluant au CHUM, au CUSM et à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal;
- En plus des données sur la santé, plusieurs éléments d'ordre organisationnel, économique et environnemental sont à considérer par la Direction clinique du NCH dans le choix d'un système de traitement d'eau pour la suppléance rénale;
- Le CHU de Québec est le centre de référence en néphrologie pour tout l'est du Québec;
- Le CHU de Québec vise à intégrer la pertinence, l'efficacité, la qualité et la sécurité de l'ensemble des interventions dans ses secteurs spécialisés et surspécialisés.

L'UETMIS ne peut se prononcer à partir des présentes données d'efficacité et d'innocuité sur le type de système de traitement d'eau à privilégier pour alimenter les appareils d'hémodialyse et d'hémodiafiltration dans les futures installations du NCH du CHU de Québec.

L'UETMIS suggère toutefois à la Direction clinique du NCH de s'appuyer sur l'analyse d'intrants additionnels tels que la capacité de filtration, les enjeux environnementaux, les alternatives en cas de bris, l'entretien, les risques de contamination et les coûts pour orienter sa décision dans le choix d'un système de traitement d'eau pour la suppléance rénale.

8. CONCLUSION

Le présent rapport visait à déterminer si, dans la planification du NCH, un système de traitement d'eau à double osmose inverse pour la suppléance rénale est nécessaire pour la sécurité des soins aux patients du CHU de Québec. L'analyse des données probantes suggère que l'utilisation d'un dialysat ultrapur en hémodialyse serait associée à une amélioration des marqueurs de l'inflammation, de l'état nutritionnel et de l'anémie. Toutefois, l'impact à long terme lié à l'utilisation d'un dialysat ultrapur sur la santé des patients hémodialysés est peu connu à ce jour. Dans l'ensemble, les guides de pratique préconisent qu'un dialysat ultrapur soit utilisé pour les différentes modalités de dialyse. Par ailleurs, le recueil d'information montre qu'un dialysat ultrapur est actuellement utilisé pour la suppléance rénale au CHU de Québec. Ainsi, en dépit de la faiblesse de la preuve, il apparaît souhaitable et raisonnable pour la sécurité des patients de poursuivre l'utilisation au CHU de Québec d'un dialysat de qualité ultrapure pour la suppléance rénale de même que dans les futures installations du NCH. Faute de données probantes, il n'est toutefois pas possible de cibler le système de traitement d'eau à privilégier pour obtenir un dialysat de qualité ultrapure. Cependant, force est de constater que des systèmes de traitement d'eau à double osmose inverse sont implantés dans un nombre important d'unités hospitalières d'hémodialyse, de points de services et de centres satellites au Québec. Dans ce contexte, il serait pertinent que la Direction clinique du NCH s'appuie sur l'analyse d'intrants additionnels pour orienter sa décision dans le choix d'un système de traitement d'eau pour la suppléance rénale.

De par sa vocation suprarégionale, le Service de néphrologie du CHU de Québec doit continuer à exercer un rôle de leadership dans la prestation de soins et services aux personnes atteintes d'insuffisance rénale en offrant de futurs aménagements qui tiennent compte des besoins spécifiques de cette clientèle et permettent des soins les plus sécuritaires et performants possibles.

ANNEXES

ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Mots-clés				
Sites en anglais : <i>ultrapure OR dialysate OR hemodialysis OR haemodialysis OR hemodiafiltration OR haemodiafiltration OR renal replacement therapy OR chronic kidney disease</i>				
Sites en français : <i>ultrapure OU dialysat OU hémodialyse OU hémodiafiltration OU insuffisance rénale</i>				
Sites Internet généraux visités				
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	http://www.cadth.ca/fr	0
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>	États-Unis	http://www.ahrq.gov/	0
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	France	http://ansm.sante.fr/	0
AHTA	<i>Adelaide Health Technology Assessment</i>	Australie	http://www.adelaide.edu.au/ahta/	0
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>	États-Unis	https://www.cdc.gov/	1
CEBM	<i>Centre for Evidence-based Medicine</i>	Royaume-Uni	http://www.cebm.net/	0
ETMIS-CHUM	Direction de la qualité, de l'évaluation, de la performance et de la planification stratégique du Centre hospitalier de l'Université de Montréal	Canada (Québec)	http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/les-directions-du-chum/uetmis/projets	0
HAS	Haute Autorité de Santé	France	http://www.has-sante.fr/	0
HSAC	<i>Health Services Assessment Collaboration</i>	Nouvelle-Zélande	http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm	0
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	http://www.inesss.qc.ca/	0
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	http://www.kce.fgov.be/	0
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i>	Australie	http://www.msac.gov.au/	0
NGC	<i>National Guidelines Clearinghouse</i>	États-Unis	http://www.guidelines.gov/	0
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>	Royaume-Uni	http://www.nice.org.uk/	0
NIHR HTA	<i>National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme</i>	Royaume-Uni	http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta	0
NZHTA	<i>New Zealand Health Technology Assessment</i>	Nouvelle-Zélande	http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/	0
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>	Canada (Ontario)	http://www.hqontario.ca/evidence	0
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	http://www.who.int/fr/	0
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>	Écosse	http://www.sign.ac.uk/	0
TAU-MUHC	<i>Technology Assessment Unit-McGill University Health Centre</i>	Canada (Québec)	https://muhc.ca/tau/	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
UETMIS – CIUSSS de l'Estrie - CHUS	UETMIS du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke	Canada (Québec)	http://www.chus.qc.ca/academique-ruis/evaluation-des-technologies/	0
VORTAL	HTAi vortal	États-Unis	http://vortal.htai.org/?q=search_websites	0
Sites Internet d'organismes et d'associations professionnelles spécifiques au sujet				
AMMI	Association for the Advancement of Medical Instrumentation	États-Unis	http://www.aami.org	0
ANZSN	Australia and New Zealand Society of Nephrology	Australie-Nouvelle Zélande	http://www.nephrology.edu.au	0
ASN	American Society of Nephrology	États-Unis	https://www.asn-online.org	1
BCPRA	British Columbia Provincial Renal Agency	Canada	http://www.bcrenalagency.ca	0
BRS	British Renal Association	Angleterre	https://britishrenal.org	0
CANNT	Canadian Association of Nephrology Nurses and Technologists	Canada	http://www.cannt.ca/en/index.html	0
CSN	Canadian Society of Nephrology	Canada	https://www.csnsn.ca	0
ERBP	European Renal Best Practice	Europe	http://www.european-renal-best-practice.org	0
ERA-EDTA	European Renal Association	Royaume-Uni	http://web.era-edta.org	0
ESRD NCC	End-stage renal disease National Coordinating Center	États-Unis	http://www.esrdncc.org	1
FCR	Fondation canadienne du rein	Canada	https://www.kidney.ca	0
ISHD	International Society for Hemodialysis	International	http://www.ishd.org	0
ISN	International Society of Nephrology	International	http://www.theisn.org	0
JSDT	The Japanese Society for Dialysis Therapy	Japon	http://www.jsdt.or.jp	2
JSN	Japanese Society of Nephrology	Japon	https://www.jsn.or.jp/en	0
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes foundation	International	http://kdigo.org	0
NIDDKD	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases	Royaume-Uni	https://www.niddk.nih.gov	0
NKF	National Kidney Foundation	États-Unis	http://kidney.org	0
ORN	Ontario Renal Network	Canada	http://www.renalnetwork.on.ca	0
RPA	Renal Physicians Association	États-Unis	https://www.renalmd.org	0
RSA	Renal Society of Australia	Australie	http://renalsociety.org	0
SFD	Société Francophone de Dialyse	France	http://sfdial.org	0
SFNDT	Société francophone de néphrologie dialyse et transplantation	France	http://soc-nephrologie.org	0
SQN	Société québécoise de néphrologie	Canada (Québec)	http://www.sqn.qc.ca	0
TRA	The Renal Association	Royaume-Uni	https://renal.org	1
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS				6

Dernière recherche effectuée le : 12-07-2018

Autres sources documentaires

Noms	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Mots-clés Sites en anglais: <i>ultrapure OR dialysate OR hemodialysis OR haemodialysis OR hemodiafiltration OR haemodiafiltration OR renal replacement therapy OR chronic kidney disease</i>		
Google Scholar	http://scholar.google.ca/	2
Open Access journals	http://www.scirp.org	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS		2

Dernière recherche effectuée le : 12-07-2018

ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES

Pubmed

- #1 "ultrapure dialysate" OR "ultrapure dialysis fluid" OR (ultrapure AND ("dialysis solutions"[MeSH Terms] OR "dialysis water" OR "dialysis solutions")) OR "dialysate purity" OR "dialysate quality"
- #2 "Renal Dialysis"[Mesh] OR "Renal Dialysis" OR hemodialysis OR hemodiafiltration OR haemodialysis OR haemodiafiltration
- #3 #1 AND #2

Limites : français, anglais

Nombre de documents identifiés : 165

Date dernière recherche documentaire : 12 juillet 2018

Embase

- #1 "ultrapure dialysate" OR "ultrapure dialysis fluid" OR (ultrapure AND ('dialysate'/exp OR "dialysis water" OR "dialysis solutions")) OR "dialysate purity" OR "dialysate quality"
- #2 'hemodialysis'/exp OR 'hemodiafiltration'/exp OR "Renal Dialysis" OR hemodialysis OR hemodiafiltration OR haemodialysis OR haemodiafiltration
- #3 #1 AND #2

Limites : français, anglais

Nombre de documents identifiés : 196

Date dernière recherche documentaire : 12 juillet 2018

Cochrane

- #1 "ultrapure dialysate" or "ultrapure dialysis fluid"
- #2 ultrapure
- #3 MeSH descriptor: [Dialysis Solutions] explode all trees
- #4 "dialysis water" or "dialysis solutions"
- #5 #3 or #4
- #6 #2 and #5
- #7 "dialysate purity" or "dialysate quality"
- #8 #1 or #6 or #7
- #9 MeSH descriptor: [Renal Dialysis] explode all trees

#10 "Renal Dialysis" or hemodialysis or hemodiafiltration or haemodialysis or haemodiafiltration

#11 #9 or #10

#12 #8 and #11

Limites : français, anglais, *Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments*

Nombre de documents identifiés : 4

Date dernière recherche documentaire : 12 juillet 2018

Centre for Reviews and Dissemination

#1 "ultrapure dialysate" or "ultrapure dialysis fluid"

#2 ultrapure

#3 MeSH descriptor: [Dialysis Solutions] explode all trees

#4 "dialysis water" or "dialysis solutions"

#5 #3 or #4

#6 #2 and #5

#7 "dialysate purity" or "dialysate quality"

#8 #1 or #6 or #7

#9 MeSH descriptor: [Renal Dialysis] explode all trees

#10 "Renal Dialysis" or hemodialysis or hemodiafiltration or haemodialysis or haemodiafiltration

#11 #9 or #10

#12 #8 and #11

Limites : français, anglais

Nombre de documents identifiés : 1

Date dernière recherche documentaire : 12 juillet 2018

ANNEXE 3. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS

Nom	Organisation	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Études de synthèse Mots-clés : <i>ultrapure OR dialysate OR hemodialysis OR haemodialysis OR hemodiafiltration OR haemodiafiltration OR renal replacement therapy OR chronic kidney disease</i>			
PROSPERO	Centre for Reviews and Dissemination	http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/	0
Cochrane	The Cochrane Library	www.thecochranelibrary.com	0
ECR Mots-clés : <i>ultrapure OR dialysate OR hemodialysis OR haemodialysis OR hemodiafiltration OR haemodiafiltration OR renal replacement therapy OR chronic kidney disease</i>			
	U.S. National Institute for Health Research	http://www.Clinicaltrials.gov	1
	Current Controlled Trials Ltd.	http://www.controlled-trials.com	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS			1

Dernière recherche effectuée le : 12-07-2018

ANNEXE 4. DOCUMENTS EXCLUS ET RAISONS D'EXCLUSION

Ne satisfait pas aux critères d'admissibilité

Akoglu H, Piskinpasa S, Dede F, Odabas AR. Impact of dialyser flux and dialysate quality on inflammatory markers and lipid profile in haemodialysis patients. *NDT plus*. 2010; 3: iii151.

Arizono K, Nomura K, Motoyama T, Matsushita Y, Matsuoka K, Miyazu R, et al. Use of ultrapure dialysate in reduction of chronic inflammation during hemodialysis. *Blood purification*. 2004; 22 Suppl 2: 26-9.

Association for professionals in infection control and epidemiology (APIC). Guide to the Elimination of Infections in Hemodialysis. 2010: 78 pages.

Baz M, Durand C, Ragon A, Jaber K, Andrieu D, Merzouk T, et al. Using ultrapure water in hemodialysis delays carpal tunnel syndrome. *The International journal of artificial organs*. 1991; 14(11): 681-5.

Canaud B, Granger-Vallee A. Should ultrapure dialysate be part of standard therapy in hemodialysis? *Seminars in dialysis*. 2011; 24(4): 426-7.

Canaud B, Lertdumrongluk P. Ultrapure dialysis fluid: a new standard for contemporary hemodialysis. *Nephro-urology monthly*. 2012; 4(3): 519-23.

CAN/CSA-Z23500:16. Directives concernant la préparation et le management de la qualité des fluides d'hémodialyse et de thérapies annexes (ISO 23500:2014, MOD). Édition CSA, 2016, 117 pages.

CAN/CSA-ISO 11663:F15 - Qualité des fluides de dialyse pour hémodialyse et thérapies apparentées (norme ISO 11663:2014 adoptée, deuxième édition, 2014-04-01). Édition CSA, 2015, 33 pages.

CAN/CSA-ISO 13959:15 - Water for haemodialysis and related therapies (Adopted ISO 13959:2014, third edition, 2014-04-01). Édition CSA, 2015, 32 pages.

Carpenter S, Ali R, Rao A, Arif H, Lee J, Ahmed Z, et al. Ultrapure dialysate associated with higher serum albumin levels in dialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015; 65(4): A24.

Fassbinder W. Experience with the GENIUS® hemodialysis system. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2003; 26(2): 96-9.

Fischbach M, Edefonti A, Schroder C, Watson A. Hemodialysis in children: general practical guidelines. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2005; 20(8): 1054-66.

Furuya R, Kumagai H, Takahashi M, Sano K, Hishida A. Ultrapure dialysate reduces plasma levels of beta2-microglobulin and pentosidine in hemodialysis patients. *Blood purification*. 2005; 23(4): 311-6.

Go I, Takemoto Y, Tsuchida K, Sugimura K, Nakatani T. The effect of ultrapure dialysate on improving renal anemia. *Osaka city medical journal*. 2007; 53(1): 17-23.

Guth HJ, Gruska S, Kraatz G. On-line production of ultrapure substitution fluid reduces TNF-alpha- and IL-6 release in patients on hemodiafiltration therapy. *The International journal of artificial organs*. 2003; 26(3): 181-7.

Hamdi T, Yessayan L, Yee J, Bandak G, Soi V. Effect of ultrapure dialysate on erythropoietin dose and albumin level in hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2014; 63(5): A53.

Honda H, Suzuki H, Hosaka N, Hirai Y, Sanada D, Nakamura M, et al. Ultrapure dialysate influences serum myeloperoxidase levels and lipid metabolism. *Blood purification*. 2009; 28(1): 29-39.

Honda H, Suzuki H, Sanada D, Shibagaki K, Shishido K, Akizawa T. Dialysate purity is associated with TLR2 and TLR4 expressions in CD16 positive cells. *Blood purification*. 2013; 34(3-4): 270.

Hsu PY, Lin CL, Yu CC, Chien CC, Hsiao TG, Sun TH, et al. Ultrapure dialysate improves iron utilization and erythropoietin response in chronic hemodialysis patients - a prospective cross-over study. *Journal of nephrology*. 2004; 17(5): 693-700.

Izuhara Y, Miyata T, Saito K, Ishikawa N, Kakuta T, Nangaku M, et al. Ultrapure dialysate decreases plasma pentosidine, a marker of "carbonyl stress". *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2004; 43(6): 1024-9.

Jeloka TK. Online hemodiafiltration - A systematic review. *Clinical Queries: Nephrology*. 2013; 2(4): 145-7.

Lamas JM, Alonso M, Sastre F, Garcia-Trio G, Saavedra J, Palomares L. Ultrapure dialysate and inflammatory response in haemodialysis evaluated by darbepoetin requirements--a randomized study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2006; 21(10): 2851-8.

Lederer SR, Schiff H. Ultrapure dialysis fluid lowers the cardiovascular morbidity in patients on maintenance hemodialysis by reducing continuous microinflammation. *Nephron*. 2002; 91(3): 452-5.

Masakane I. Review: Clinical usefulness of ultrapure dialysate--recent evidence and perspectives. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. 2006; 10(4): 348-54.

Naramura T, Kokubo K, Kojima M, Wakai H, Hyodo T, Kawanishi H. Japan's Support of Hemodialysis in Southeast Asia. *Contributions to nephrology*. 2017; 189: 102-9.

Nistor I, Palmer Suetonia C, Craig Jonathan C, Saglimbene V, Vecchio M, Covic A, et al. Haemodiafiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd 2015.

Ouseph R, Jones S, Dhananjaya N, Ward RA. Use of ultrafiltered dialysate is associated with improvements in haemodialysis-associated morbidity in patients treated with reused dialysers. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007; 22(8): 2269-75.

Pertosa G, Gesualdo L, Bottalico D, Schena FP. Endotoxins modulate chronically tumour necrosis factor α and interleukin 6 release by uraemic monocytes. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1995; 10(3): 328-33.

Savica V, Ciolino F, Monardo P, Mallamace A, Savica R, Santoro D, et al. Nutritional status in hemodialysis patients: options for on-line convective treatment. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*. 2006; 16(3): 237-40.

Schiff H. Impact of advanced dialysis technology on the prevalence of dialysis-related amyloidosis in long-term maintenance dialysis patients. *Hemodialysis international International Symposium on Home Hemodialysis*. 2014; 18(1): 136-41.

Schiff H, Fischer R, Lang SM, Mangel E. Clinical manifestations of AB-amyloidosis: effects of biocompatibility and flux. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2000; 15(6): 840-5.

Schiff H, Lang SM. Effects of dialysis purity on uremic dyslipidemia. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. 2010; 14(1): 5-11.

Schiff H, Lang SM, Bergner A. Ultrapure dialysate reduces dose of recombinant human erythropoietin. *Nephron*. 1999; 83(3): 278-9.

Schiff H, Lang SM, Fischer R. Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2002; 17(10): 1814-8.

Schiff H, Lang SM, Stratakis D, Fischer R. Effects of ultrapure dialysis fluid on nutritional status and inflammatory parameters. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2001; 16(9): 1863-9.

Sitter T, Bergner A, Schiff H. Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2000; 15(8): 1207-11.

Suzuki H, Honda H, Kato N, Michihata T, Takahashi K, Shishido K, et al. Assessment of inflow of endotoxin and its fragments in patients on maintenance hemodialysis. *Blood purification*. 2011; 31(4): 268-75.

Tao J, Sun Y, Li X, Li H, Liu S, Wen Y, et al. Conventional versus ultrapure dialysate for lowering serum lipoprotein(a) levels in patients on long-term hemodialysis: a randomized trial. *The International journal of artificial organs*. 2010; 33(5): 290-6.

Tattersall, 2007. EBP guideline on dialysis strategies. *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22 [Suppl 2]: ii5–ii21

Tielemans C, Husson C, Schurmans T, Gastaldello K, Madhoun P, Delville JP, et al. Effects of ultrapure and non-sterile dialysate on the inflammatory response during in vitro hemodialysis. *Kidney international*. 1996; 49(1): 236-43.

Upadhyay A, Jaber BL. We Use Impure Water to Make Dialysate for Hemodialysis. *Seminars in dialysis*. 2016; 29(4): 297-9.

Upadhyay A, Susantitaphong P, Jaber BL. Ultrapure versus standard dialysate: A cost-benefit analysis. *Journal of nephrology*. 2017; 30(5): 398-402.

U.S. Department of Health & Human Services. National Action Plan to Prevent Health Care-Associated Infections: road map to elimination, chapter 6: end-stage renal disease facilities. 2013. <https://health.gov/hcq/pdfs/hai-action-plan-esrd.pdf>

Ward RA. Ultrapure dialysate. *Seminars in dialysis*. 2004; 17(6): 489-97.

Qualité insatisfaisante

Valeri A, Lee B, Duffy J, Ferrer R, Vilotta R. Benefits of the Nephros Dual Stage Ultrafilter in Chronic Hemodialysis Patients: Evidence for Improved ESA Responsiveness. *Case reports in nephrology and dialysis*. 2016; 6(1): 8-13.

RÉFÉRENCES

- [1] Ministère de la santé et des services sociaux. Orientations ministérielles pour les personnes atteintes de maladies rénales - Paramètres d'organisation des services pour les personnes nécessitant des services de protection et de suppléance rénales par des traitements de dialyse. Édition: La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux, Gouvernement du Québec, 2015, 84 pages.
- [2] Coulliette AD, Arduino MJ. Hemodialysis and water quality. *Seminars in dialysis*. 2013; 26(4): 427-38.
- [3] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC medical research methodology*. 2007; 7: 10.
- [4] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010; 182(18): E839-42.
- [5] Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec – Université Laval. Guide méthodologique – Démarche d'évaluation et étapes de réalisation d'un projet d'ETMIS. Québec, novembre 2015, 26 pages.
- [6] Vulgaris Medical. Épuration extra-rénale. <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/epuration-extra-renale>, consulté le 17 mai 2018.
- [7] Ronco C, Clark WR. Haemodialysis membranes. *Nature reviews Nephrology*. 2018; 14(6): 394-410.
- [8] Vulgaris Medical. Hémodifiltration. <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/hemofiltration>, consulté le 26 septembre 2018.
- [9] Canaud B, Chenine L, Leray-Moragues H, Patrier L, Rodriguez A, Gontier-Picard A, et al. [Online hemodiafiltration: Practical aspects, safety and efficacy]. *Nephrologie & thérapeutique*. 2017; 13(3): 189-201.
- [10] Lanz B. Guide de pratique - Aide au fonctionnement d'une structure de dialyse. Édition: Fondation du Rein, 2010, 212 pages.
- [11] Stenvinkel P, Alvestrand A. Inflammation in end-stage renal disease: sources, consequences, and therapy. *Seminars in dialysis*. 2002; 15(5): 329-37.
- [12] CAN/CSA-ISO 13959:15 - Water for haemodialysis and related therapies (Adopted ISO 13959:2014, third edition, 2014-04-01). Édition CSA, 2015, 32 pages.
- [13] CAN/CSA-ISO 11663:F15 - Qualité des fluides de dialyse pour hémodialyse et thérapies apparentées (norme ISO 11663:2014 adoptée, deuxième édition, 2014-04-01). Édition CSA, 2015, 33 pages.
- [14] CAN/CSA-Z23500:16. Directives concernant la préparation et le management de la qualité des fluides d'hémodialyse et de thérapies annexes (ISO 23500:2014, MOD). Édition CSA, 2016, 117 pages.
- [15] Bolasco P, Contu A, Meloni P, Vacca D, Murtas S. The evolution of technological strategies in the prevention of dialysis water pollution: sixteen years' experience. *Blood purification*. 2012; 34(3-4): 238-45.
- [16] Ward RA. Ultrapure dialysate. *Seminars in dialysis*. 2004; 17(6): 489-97.
- [17] Institut national de santé publique du Québec. Programme d'hémodialyse. <https://www.inspq.qc.ca/lspq/hemodialyse>, consulté le 17 mai 2018.
- [18] European Best Practice Guidelines for Haemodialysis 2002. *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17 [Suppl 7]: 45-62
- [19] Kawanishi H, Akiba T, Masakane I, Tomo T, Mineshima M, Kawasaki T, et al. Standard on microbiological management of fluids for hemodialysis and related therapies by the Japanese Society for Dialysis Therapy 2008. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. 2009; 13(2): 161-6.
- [20] Masakane I, Kawanishi H, Mineshima M, Takemoto Y, Uchino J, Hoshino T, et al. 2011 JSDT standard on the management of endotoxin retentive filter for dialysis and related therapies. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. 2013; 17(2): 229-40.
- [21] Perez-Garcia R, Garcia Maset R, Gonzalez Parra E, Solozabal Campos C, Ramirez Chamond R, Martin-Rabadan P, et al. Guideline for dialysate quality of Spanish Society of Nephrology (second edition, 2015). *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*. 2016; 36(3): e1-e52.

- [22] Hoenich N, Mactier R, Morgan I, Boyle G, Rylance P, Thompson C. Guideline on water treatment systems, dialysis water and dialysis fluid quality for haemodialysis and related therapies. Clinical practice guideline prepared on behalf of The Renal Association and The Association of Renal Technologists. 2016; 48 pages.
- [23] Susantitaphong P, Riella C, Jaber BL. Effect of ultrapure dialysate on markers of inflammation, oxidative stress, nutrition and anemia parameters: a meta-analysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2013; 28(2): 438-46.
- [24] Asci G, Töz H, Ozkahya M, Duman S, Demirci MS, Cirit M, et al. The impact of membrane permeability and dialysate purity on cardiovascular outcomes. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2013; 24(6): 1014-23.
- [25] Di Iorio B, Di Micco L, Bruzzese D, Nardone L, Russo L, Formisano P, et al. Ultrapure dialysis water obtained with additional ultrafilter may reduce inflammation in patients on hemodialysis. *Journal of nephrology*. 2017; 30(6): 795-801.
- [26] Hasegawa T, Nakai S, Masakane I, Watanabe Y, Iseki K, Tsubakihara Y, et al. Dialysis fluid endotoxin level and mortality in maintenance hemodialysis: a nationwide cohort study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2015; 65(6): 899-904.
- [27] Elkabbaj D, Bahadi A, Cherrah Y, Errasfa M, Eljaoudi R. Impact of improving quality of dialysis fluid on oxidative stress and lipid profile in hemodialysis patients. *ISRN nephrology*. 2013; 2013: 717849.
- [28] Kwan BC, Chow KM, Ma TK, Cheng PM, Leung CB, Li PK, et al. Effect of using ultrapure dialysate for hemodialysis on the level of circulating bacterial fragment in renal failure patients. *Nephron Clinical practice*. 2013; 123(3-4): 246-53.
- [29] Sitter T, Bergner A, Schiff H. Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2000; 15(8): 1207-11.
- [30] Schiff H, Lang SM, Fischer R. Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2002; 17(10): 1814-8.
- [31] Lamas JM, Alonso M, Sastre F, Garcia-Trio G, Saavedra J, Palomares L. Ultrapure dialysate and inflammatory response in haemodialysis evaluated by darbepoetin requirements--a randomized study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2006; 21(10): 2851-8.
- [32] Schiff H, Lang SM. Effects of dialysis purity on uremic dyslipidemia. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. 2010; 14(1): 5-11.
- [33] Tao J, Sun Y, Li X, Li H, Liu S, Wen Y, et al. Conventional versus ultrapure dialysate for lowering serum lipoprotein(a) levels in patients on long-term hemodialysis: a randomized trial. *The International journal of artificial organs*. 2010; 33(5): 290-6.
- [34] Lonnemann G, Schindler R. Ultrafiltration using the polysulfone membrane to reduce the cytokine-inducing activity of contaminated dialysate. *Clinical nephrology*. 1994; 42 Suppl 1: S37-43.
- [35] Schindler R, Lonnemann G, Schaffer J, Shaldon S, Koch KM, Krautzig S. The effect of ultrafiltered dialysate on the cellular content of interleukin-1 receptor antagonist in patients on chronic hemodialysis. *Nephron*. 1994; 68(2): 229-33.
- [36] Schiff H, Lang SM, Bergner A. Ultrapure dialysate reduces dose of recombinant human erythropoietin. *Nephron*. 1999; 83(3): 278-9.
- [37] Schouten WE, Grooteman MP, van Houte AJ, Schoorl M, van Limbeek J, Nube MJ. Effects of dialyser and dialysate on the acute phase reaction in clinical bicarbonate dialysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2000; 15(3): 379-84.
- [38] Hsu PY, Lin CL, Yu CC, Chien CC, Hsiao TG, Sun TH, et al. Ultrapure dialysate improves iron utilization and erythropoietin response in chronic hemodialysis patients - a prospective cross-over study. *Journal of nephrology*. 2004; 17(5): 693-700.
- [39] Pertosa G, Gesualdo L, Bottalico D, Schena FP. Endotoxins modulate chronically tumour necrosis factor α and interleukin 6 release by uraemic monocytes. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1995; 10(3): 328-33.

- [40] Grooteman MP, Nube MJ, Daha MR, Van Limbeek J, van Deuren M, Schoorl M, et al. Cytokine profiles during clinical high-flux dialysis: no evidence for cytokine generation by circulating monocytes. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1997; 8(11): 1745-54.
- [41] Lonnemann G. The quality of dialysate: an integrated approach. *Kidney international Supplement*. 2000; 76: S112-9.
- [42] Schiffli H, Lang SM, Stratakis D, Fischer R. Effects of ultrapure dialysis fluid on nutritional status and inflammatory parameters. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2001; 16(9): 1863-9.
- [43] Honda H, Suzuki H, Hosaka N, Hirai Y, Sanada D, Nakamura M, et al. Ultrapure dialysate influences serum myeloperoxidase levels and lipid metabolism. *Blood purification*. 2009; 28(1): 29-39.
- [44] Bambauer R, Jutzler GA, Schmidt R, Weber U, el-Saadi R, Oest A, et al. Ultrafiltration of dialysis fluid for hemodialysis. *ASAIO transactions*. 1989; 35(3): 516-9.
- [45] Bambauer R, Meyer S, Jung H, Goehl H, Nystrand R. Sterile versus non-sterile dialysis fluid in chronic hemodialysis treatment. *ASAIO transactions*. 1990; 36(3): M317-20.
- [46] Akrum R, Frohlich M, Gerritsen AF, Daha MR, Chang PC. Ultrapure water for dialysate contributes to a lower activation state of peripheral blood mononuclear cells. *Kidney international*. 1999; 55(3): 1158-71.
- [47] Perez-Garcia R, Anaya F, Chisvert J, Valderrabano F. Association of high-flux dialysers and bacterial contamination of dialysate-induced chronic release of cytokines in haemodialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 1995; 10(11): 2164-6.
- [48] Lonnemann G. Should ultra-pure dialysate be mandatory? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2000; 15 Suppl 1: 55-9.
- [49] Arizono K, Nomura K, Motoyama T, Matsushita Y, Matsuoka K, Miyazu R, et al. Use of ultrapure dialysate in reduction of chronic inflammation during hemodialysis. *Blood purification*. 2004; 22 Suppl 2: 26-9.
- [50] Matsushita N, Yoshioka T. Endotoxin-free dialysate improves response to erythropoietin in hemodialysis patients. *Nephron*. 2002; 92(3): 601-4.
- [51] Furuya R, Kumagai H, Takahashi M, Sano K, Hishida A. Ultrapure dialysate reduces plasma levels of beta2-microglobulin and pentosidine in hemodialysis patients. *Blood purification*. 2005; 23(4): 311-6.
- [52] Izuhara Y, Miyata T, Saito K, Ishikawa N, Kakuta T, Nangaku M, et al. Ultrapure dialysate decreases plasma pentosidine, a marker of "carbonyl stress". *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2004; 43(6): 1024-9.
- [53] Hoenich NA, Ronco C, Levin R. The importance of water quality and haemodialysis fluid composition. *Blood purification*. 2006; 24(1): 11-8.
- [54] Thome FS, Senger M, Garcez C, Garcez J, Chemello C, Manfro RC. Dialysis water treated by reverse osmosis decreases the levels of C-reactive protein in uremic patients. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*. 2005; 38(5): 789-94.
- [55] Zhang P, Chen J, Yuan J. Ultrapure dialysate reduce microinflammation in patients on maintenance hemodialysis by utilizing automatic heat-disinfection RO system. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2005; 10: A198.
- [56] Go I, Takemoto Y, Tsuchida K, Sugimura K, Nakatani T. The effect of ultrapure dialysate on improving renal anemia. *Osaka city medical journal*. 2007; 53(1): 17-23.
- [57] Molina M, Navarro MJ, Palacios ME, de Gracia MC, Garcia Hernandez MA, Rios Moreno F, et al. [Importance of ultrapure dialysis liquid in response to the treatment of renal anaemia with darbepoetin in patients receiving haemodialysis]. *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*. 2007; 27(2): 196-201.
- [58] Ouseph R, Jones S, Dhananjaya N, Ward RA. Use of ultrafiltered dialysate is associated with improvements in haemodialysis-associated morbidity in patients treated with reused dialysers. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007; 22(8): 2269-75.
- [59] Suzuki H, Honda H, Kato N, Michihata T, Takahashi K, Shishido K, et al. Assessment of inflow of endotoxin and its fragments in patients on maintenance hemodialysis. *Blood purification*. 2011; 31(4): 268-75.
- [60] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl*. 2012; 2: 279-335.

- [61] Ma L, Zhao S. Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2017; 238: 151-8.
- [62] Ministère de la santé et des services sociaux. Plan d'action de développement durable 2016-2020. Édition: La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux, Gouvernement du Québec, 2017, 25 pages.
- [63] Vuignier Y, Pruijm M, Jarrayah F, Burnier M. [Dialysis and ecology: can we do better in the future?]. *Revue medicale suisse*. 2013; 9(375): 468-72.
- [64] Agar JW. Reusing and recycling dialysis reverse osmosis system reject water. *Kidney international*. 2015; 88(4): 653-7.
- [65] Tarrass F, Benjelloun M, Benjelloun O, Bensaha T. Water conservation: an emerging but vital issue in hemodialysis therapy. *Blood purification*. 2010; 30(3): 181-5.

CHU DE QUÉBEC-UNIVERSITÉ LAVAL

UNITÉ D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES
D'INTERVENTION EN SANTÉ (**UETMIS**)

DIRECTION DE LA QUALITÉ, DE L'ÉVALUATION, DE L'ÉTHIQUE
ET DES AFFAIRES INSTITUTIONNELLES (**DQEEAI**)

HÔPITAL SAINT-FRANÇOIS D'ASSISE
10, RUE DE L'ESPINAY, ÉDIFICE D, D7-738
QUÉBEC (QUÉBEC) G1L 3L5
TÉLÉPHONE : 418 525-4444 POSTE 54682
TÉLÉCOPIEUR : 418 525-4028

UETMIS@CHUDEQUEBEC.CA
