

LASILIX ET INSUFFISANCE CARDIAQUE POUR / CONTRE

Morgane Faure

DESC de réanimation médicale

Strasbourg, le 15 octobre 2015



L'insuffisance cardiaque aigüe

- Déterioration progressive ou brutale de la fonction cardiaque
- Symptômes nécessitant une prise en charge thérapeutique urgente et rapide
 - Dyspnée
 - Prise de poids, oedèmes
 - Oligurie
 - Palpitations, douleurs thoraciques...
- Symptômes liés pour la plupart à la congestion et à l'hypoperfusion périphérique.
- Evolution vers la défaillance multiple d'organes

Mc Murray et al, Eur Heart Journal 2012
Mebazza et al, Intensive care Med 2015

Présentations cliniques de l'ICA

Clinical Presentation	Incidence*	Signs and Symptoms	Characteristics
1. Elevated systolic blood pressure	>50%	Usually develop abruptly	Predominantly pulmonary (radiographic/clinical) rather than systemic congestion due to rapid fluid redistribution from systemic to pulmonary circulation; many patients have preserved EF
2. Normal systolic blood pressure	>40%	Develop gradually (days or weeks) and are associated with significant systemic congestion	Despite high ventricular filling pressure, radiographic pulmonary congestion may be minimal because of pulmonary vasculature/lymphatics adaptation due to chronic elevated left atrial pressures
3. Low systolic blood pressure (<90 mm Hg)	<8%	Usually have a low cardiac output with signs of organ hypoperfusion	Many of those patients have advanced or end-stage HF
4. Cardiogenic shock	<1%	Rapid onset	Primarily complicating acute MI, fulminant myocarditis
5A. Pulmonary edema	<3%†	Rapid or gradual onset	Clinical: severe dyspnea, tachypnea, tachycardia, and hypoxemia, requiring immediate airway intervention Radiographic: present in up to 80% of patients; often not associated with clinical pulmonary edema
5B. "Flash" pulmonary edema	?	Abrupt onset	Precipitated by severe systemic hypertension. Uncorrected, respiratory failure and death ensue. Patients are easily treated with vasodilators and diuretics. After blood pressure normalization and reinstatement of routine medications, patients can be discharged within 24 h
6. Isolated right HF	?	Rapid or gradual onset	Not well characterized; there are no epidemiological data (eg, acute cor pulmonale, right ventricular infarct)
7. Acute coronary syndromes (≈25% of acute coronary syndromes patients have signs/symptoms of HF)	?	Rapid or gradual onset	Many such patients may have signs and symptoms of HF that resolve after initial therapy or resolution of ischemia
8. Post-cardiac surgery HF	?	Rapid or gradual onset	Occurring in patients with or without previous ventricular dysfunction, often related to worsening diastolic function and volume overload immediately after surgery.

L'insuffisance cardiaque aigüe

Différentes causes

- Ischémie myocardique
- Poussée hypertensive
- Valvulopathies
- Troubles du rythme ou de la conduction
- Embolie pulmonaire
- Décompensation d'une insuffisance cardiaque chronique
- Causes extra cardiaques (anémie, insuffisance rénale..)

Events usually leading to rapid deterioration
• Rapid arrhythmia or severe bradycardia/conduction disturbance
• Acute coronary syndrome
• Mechanical complication of acute coronary syndrome (e.g. rupture of interventricular septum, mitral valve chordal rupture, right ventricular infarction)
• Acute pulmonary embolism
• Hypertensive crisis
• Cardiac tamponade
• Aortic dissection
• Surgery and perioperative problems
• Peripartum cardiomyopathy
Events usually leading to less rapid deterioration
• Infection (including infective endocarditis)
• Exacerbation of COPD/asthma
• Anaemia
• Kidney dysfunction
• Non-adherence to diet/drug therapy
• Iatrogenic causes (e.g. prescription of an NSAID or corticosteroid; drug interactions)
• Arrhythmias, bradycardia, and conduction disturbances not leading to sudden, severe change in heart rate
• Uncontrolled hypertension
• Hypothyroidism or hyperthyroidism
• Alcohol and drug abuse

L'insuffisance cardiaque aigüe

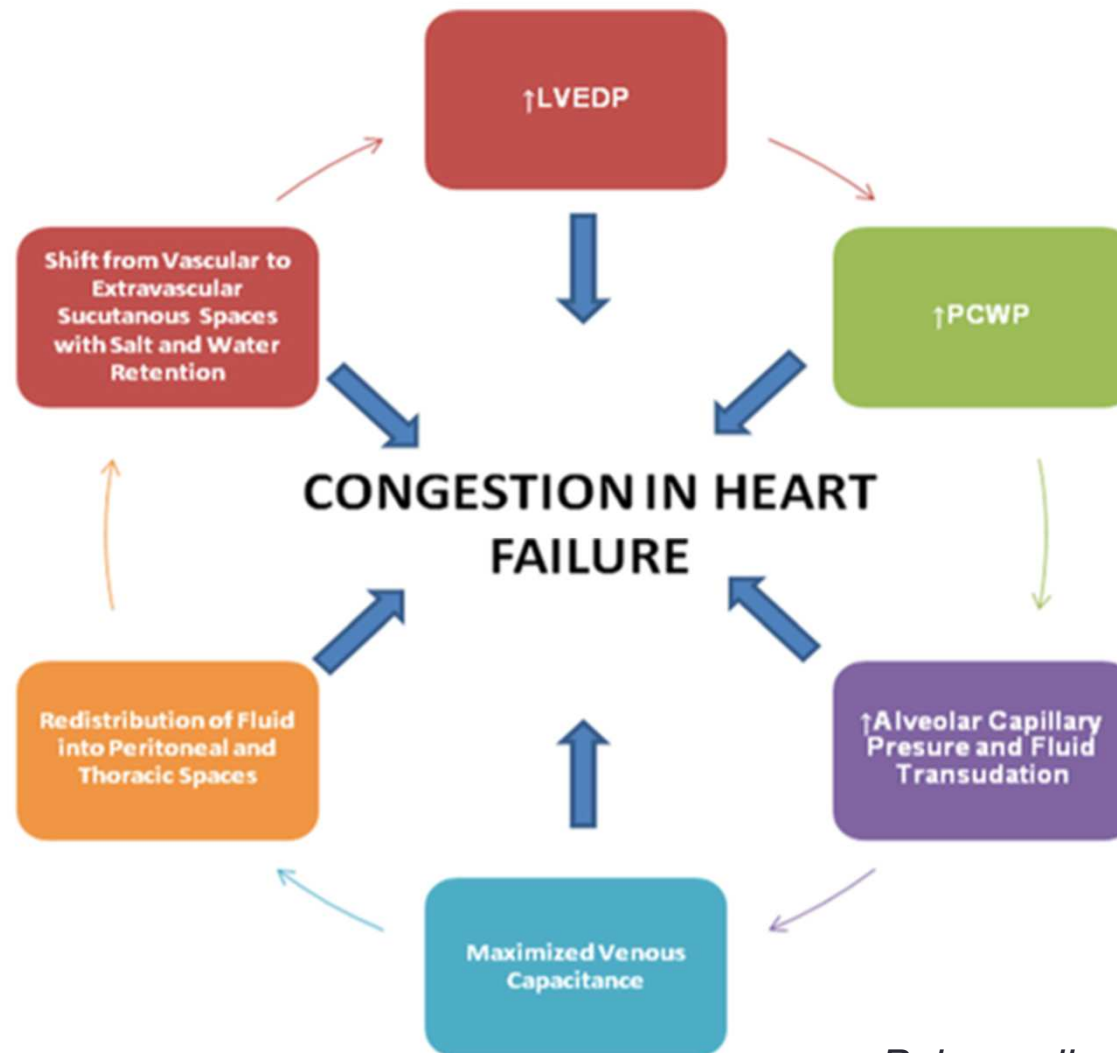
3 situations

- Aggravation d'une insuffisance cardiaque chronique associées à une FEVG réduite ou conservée (70%)
- Insuffisance cardiaque de novo *IM sévère, poussée HTA* (25%)
- Insuffisance cardiaque chronique évoluée avec dysfonction VG sévère, et diminution progressive du débit cardiaque (5%)

Gheorghiade et al, Circulation 2005

Gheorghiade et al, JACC 2009

Congestion dans l'insuffisance cardiaque



La congestion hémodynamique

Congestion systémique et pulmonaire



Augmentation de la précharge, ischémie sous endocardique, altération de la géométrie du VG, IM, diminution de la compli-ance vasculaire systémique, diminution du drainage veineux pulmonaire et coronaire



Augmentation de la pression télédiastolique VG



Augmentation de la pression veineuse pulmonaire



Augmentation de la PCWP, HTP



Œdème pulmonaire alvéolo interstitiel

Adams et al, Am Heart J 2005

Gheorghide et al, Am J Cardiol 2005 and Am J med 2006

Les diurétiques de l'anse

- Largement représentés par le furosémide et le bumétanide
- Début de l'effet diurétique à partir de 5 minutes après injection IV (15 min Per os)
- Effet diurétique maximal en 15 à 30 min (2h Per os)
- Durée d'action : 6h
- Effet dose dépendant

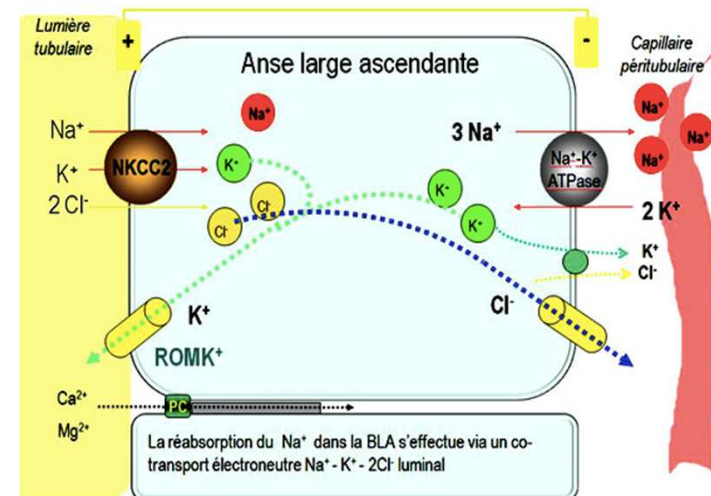
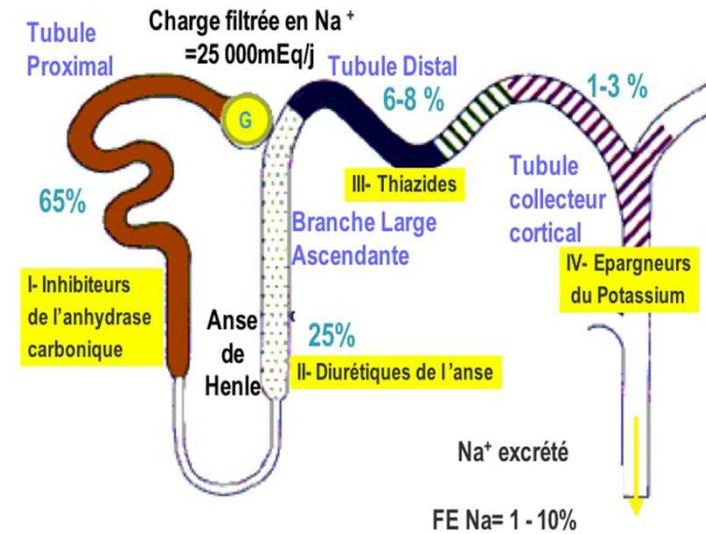


Les diurétiques de l'anse

Mécanismes d'action

- Inhibition de la réabsorption du sodium et du chlore au niveau de la totalité de la branche ascendante de Henlé.
- Augmentation de l'excrétion de Na^+ et d'eau.
- Effet vasodilatateur veineux indépendamment de l'action rénale.

Kokko et al, Am J Med 1984



Modèle d'action

Administration diurétiques



Diminution de la surcharge volémique et de la PTDVG



Diminution de la PCWP



Diminution de l'œdème interstitiel et alvéolaire pulmonaire



Amélioration du débit cardiaque

Association à des vasodilatateurs ++

Modèle d'action

- 20 patients admis pour ICA ischémique
- Administration diurétiques de l'anse.

Mesure de l'effet

Cardiaque

Rénal

vasculaire

REIN

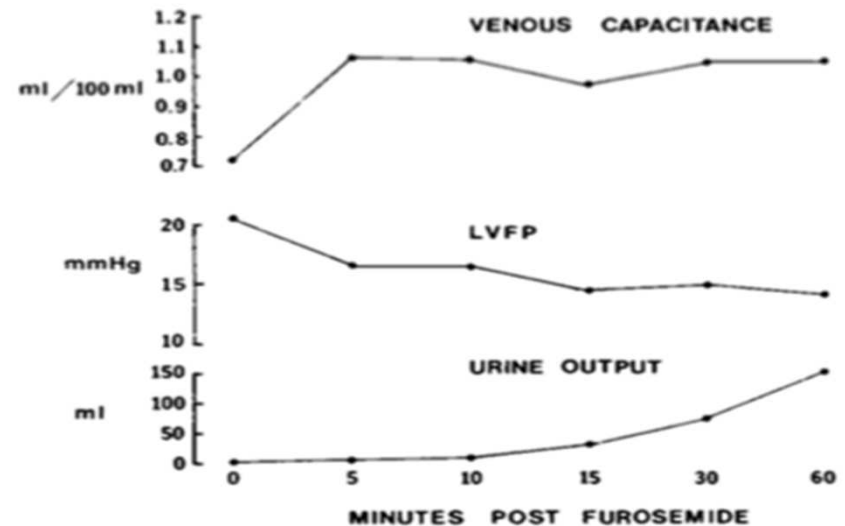
- ❖ Pas d'augmentation de diurèse dans les 5 premières minutes
- ❖ Diurèse moyenne 20 ml à 15 min
- ❖ Clairance de la PAH (reflet du débit de filtration rénale) maximale à 15 min -> juste avant le pic de diuresis

Modèle d'action

HEMODYNAMIQUE ET VASCULAIRE

- ❖ Diminution de la pression télédiastolique VG de 20.4 à 14.8 mmHg en 15 min
- ❖ Augmentation de la capacitance veineuse dans les 5 premières minutes
- ❖ Baisse des résistances veineuses dans les 5 premières minutes

PERIOD OF OBSERVATION	HR	BP	RA	LVFP	CI
	<i>per min</i>		<i>mm Hg</i>		<i>liters/min/m²</i>
Control	90 ± 3	90 ± 6	7.0 ± 0.6	20.4 ± 1.4	2.1 ± 0.2
After furosemide:					
5 min	90 ± 2	90 ± 10	7.0 ± 0.7	17.0 ± 1.8*	—
10 min	91 ± 3	88 ± 9	6.0 ± 0.7*	17.3 ± 1.7*	—
15 min	89 ± 3	90 ± 8	6.0 ± 0.7*	14.9 ± 1.3*	2.3 ± 0.3
30 min	89 ± 3	90 ± 6	6.0 ± 0.7*	15.1 ± 1.6*	2.1 ± 0.4
60 min	90 ± 2	90 ± 7	6.0 ± 0.6*	14.8 ± 1.2*	2.2 ± 0.3



Dikshit et al, NEJM 1973

Modèle d'action

En résumé

Au delà de l'effet diurétique
Effet vasculaire et hémodynamique plus précoce

Diminution de la pré charge par augmentation de la capacitance veineuse (membres inférieurs++)

Vasodilatation pulmonaire et diminution de la PTDVG

Amélioration du débit de filtration rénal

Effet diurétique dans un second temps

GUIDELINES

Recommendations for the treatment of patients with acute heart failure

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Patients with pulmonary congestion/oedema without shock			
An i.v. loop diuretic is recommended to improve breathlessness and relieve congestion. Symptoms, urine output, renal function, and electrolytes should be monitored regularly during use of i.v. diuretic.	I	B	213

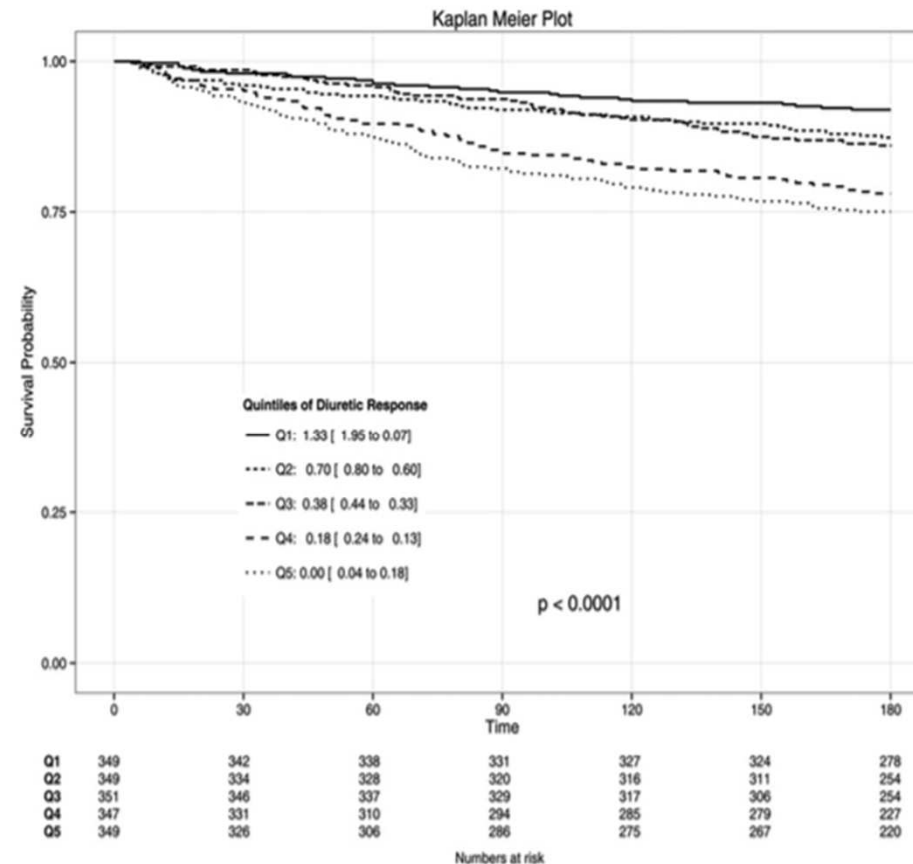
Mc Murray et al, Eur Heart J 2012

Effets du traitement diurétique dans l'ICA

Etude multicentrique, randomisée

1745 patients ICA hospitalisés

- **Objectif** : Evaluation de la réponse au traitement diurétique dans l'insuffisance cardiaque aigüe (caractéristiques, facteurs prédictifs de réponse, mortalité..)
- **Diminution du taux de ré-hospitalisation et amélioration de la survie** proportionnelles à la réponse aux diurétiques
- **Non répondeurs** : diabétiques, insuffisants rénaux, athérosclérose et insuffisants cardiaques chroniques



Bolus ou continu ?

Etude prospective multicentrique randomisée

308 patients ICA hospitalisés

Evaluation de la tolérance rénale et de l'efficacité

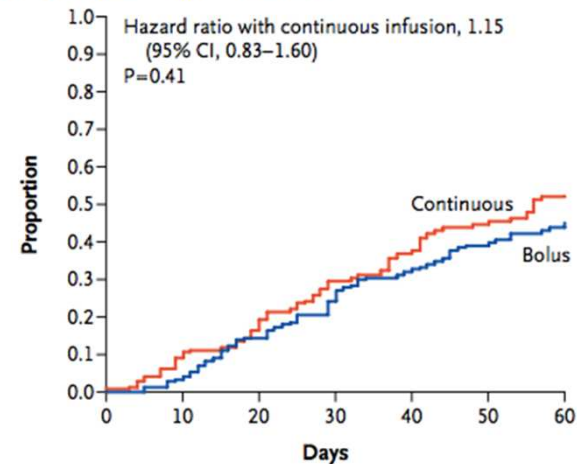
Bolus IV/12h ou continu IVSE

Dose faible ou forte (x 2.5)

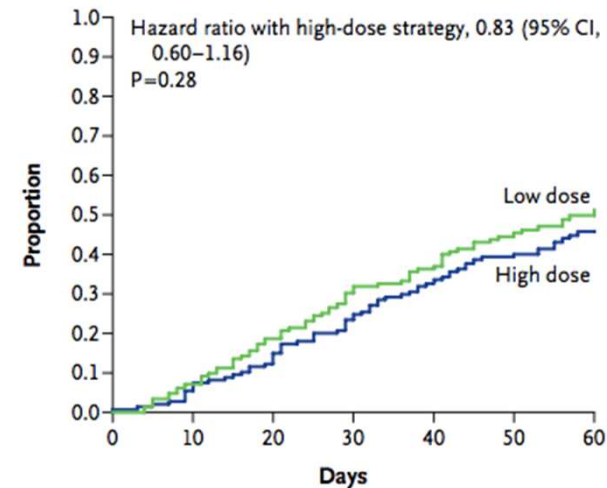
Pas de différences

- Sur la mortalité
- Le taux de réhospitalisation
- Consultation SAU

A Bolus vs. Continuous Infusion



B Low-Dose vs. High-Dose Strategy



Bolus ou continu ?

Méta-analyse

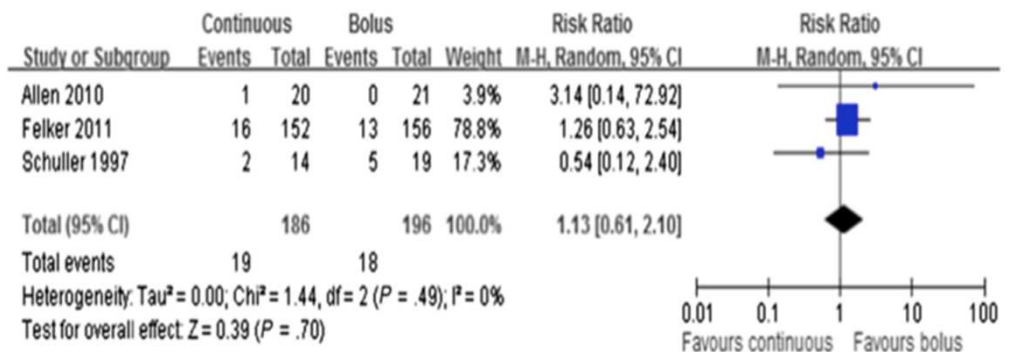
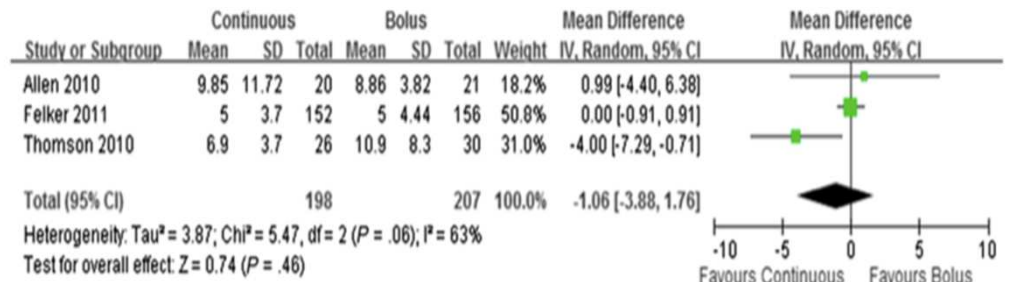
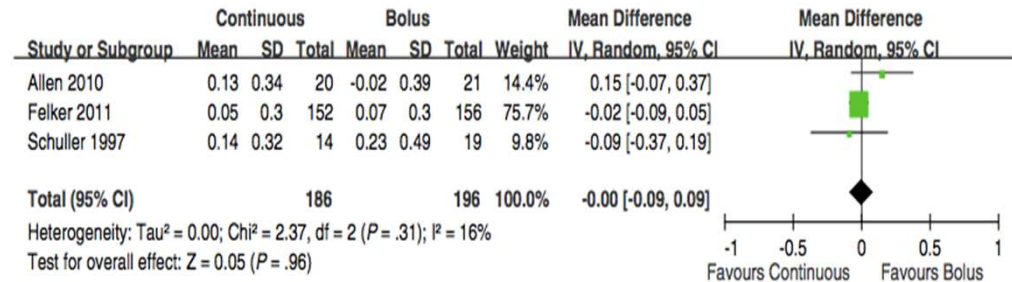
10 études (1992-2011)

518 patients

Administration diurétiques IV en bolus VS continu

→ Pas de différences

- de fonction rénale
- de durée de séjour hospitalier
- de mortalité



CONCLUSION

- Le furosémide dans l'insuffisance cardiaque aigüe ?

OUI

- Amélioration de l'état clinique et de la morbi mortalité.
- Prévenir la récurrence → adaptation optimale des traitements cardiotropes.
- Pas d'impact du mode d'administration sur la survie
- Prévenir les effets secondaires : surveiller la fonction rénale, la diurèse, les électrolytes