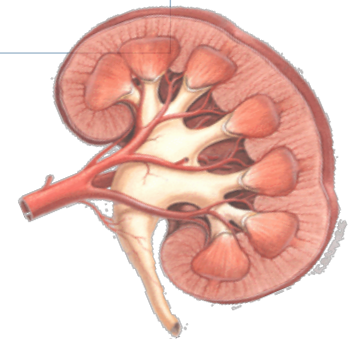


DESCREIA 2018

Syndrome cardio-rénal

Bruno Moulin

Service de Néphrologie et Transplantation
Hôpitaux Universitaires Strasbourg



PLAN/OBJECTIFS

- ▶ Définitions : Insuffisance cardiaque et syndrome cardiorénal
- ▶ Mécanismes
- ▶ Diagnostic
- ▶ Traitements du SCR et prise en charge de la résistance au traitement pharmacologique
- ▶ Indications de l'ultrafiltration dans l'insuffisance cardiaque

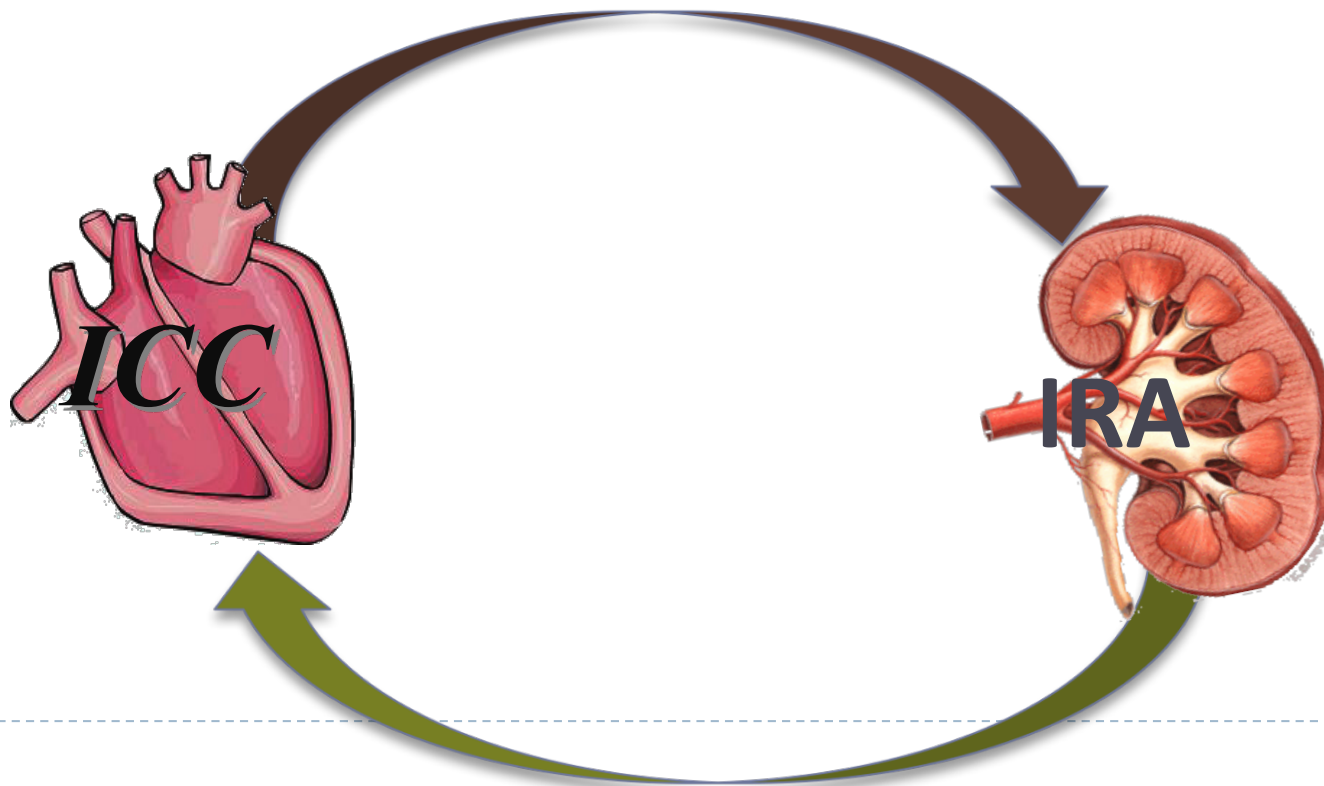


DEFINITIONS

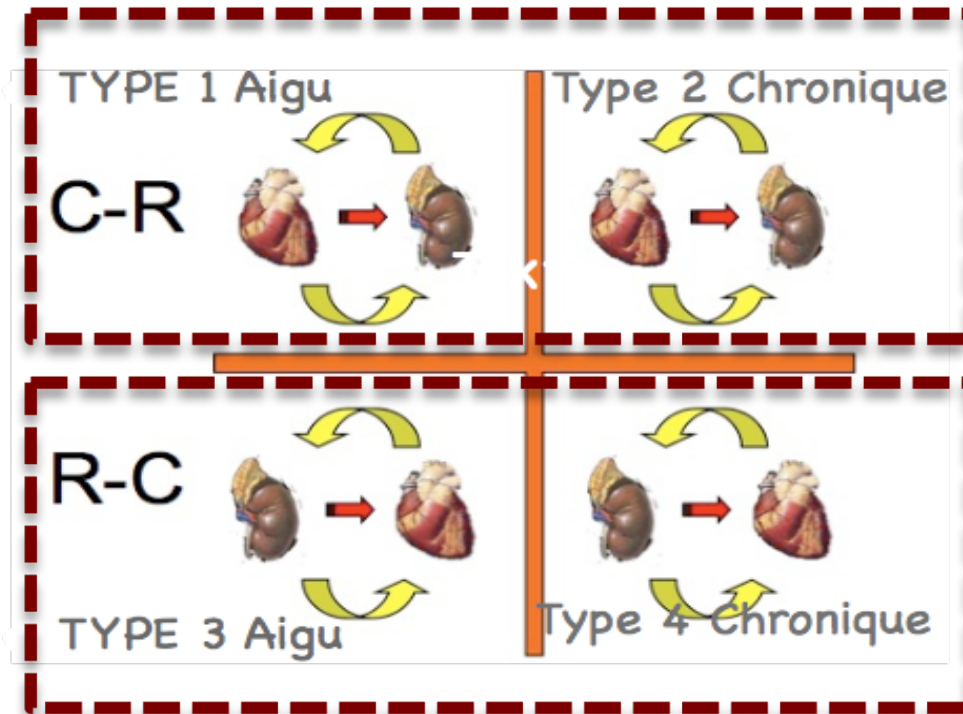
Le syndrome cardio-rénal, expression du retentissement mutuel de la dysfonction de chaque organe

- ▶ « Disorders of heart and kidneys whereby acute or chronic dysfunction in one organ may induce acute or chronic dysfunction of the other ... »

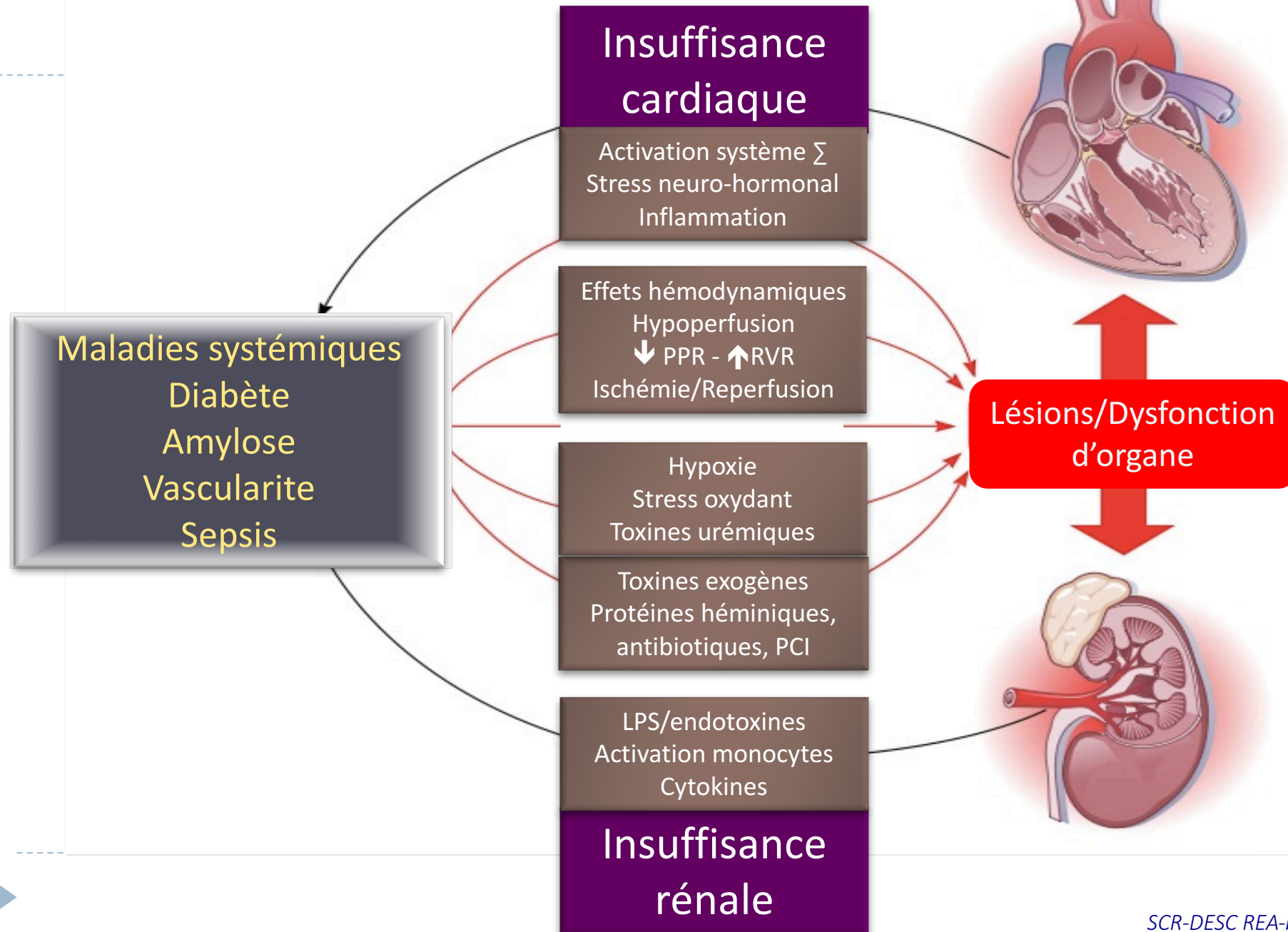
Ronco C, McCullough P et al. European Heart Journal, 2010



Les Syndromes Cardio-Rénaux



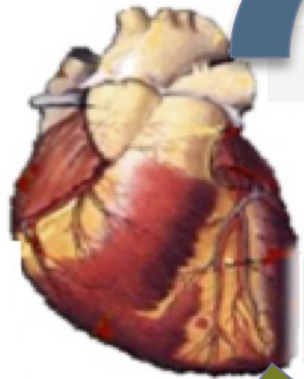
Syndrome cardio-rénal de type 5



Syndromes cardiorénaux de type 1 & 2 : une caractéristique commune

Insuffisance
cardiaque
aiguë

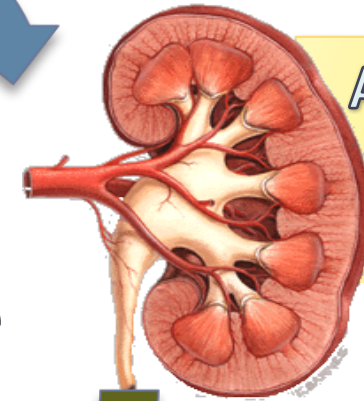
1. Choc cardiogénique
- 2. Décompensation aiguë (/Chronique)**
3. OAP hypertensif avec FEVG préservée
4. Insuffisance Cardiaque Dte sévère



Insuffisance
cardiaque
chronique

Rétention hydrosodée

Congestion



Agression
rénale
aiguë

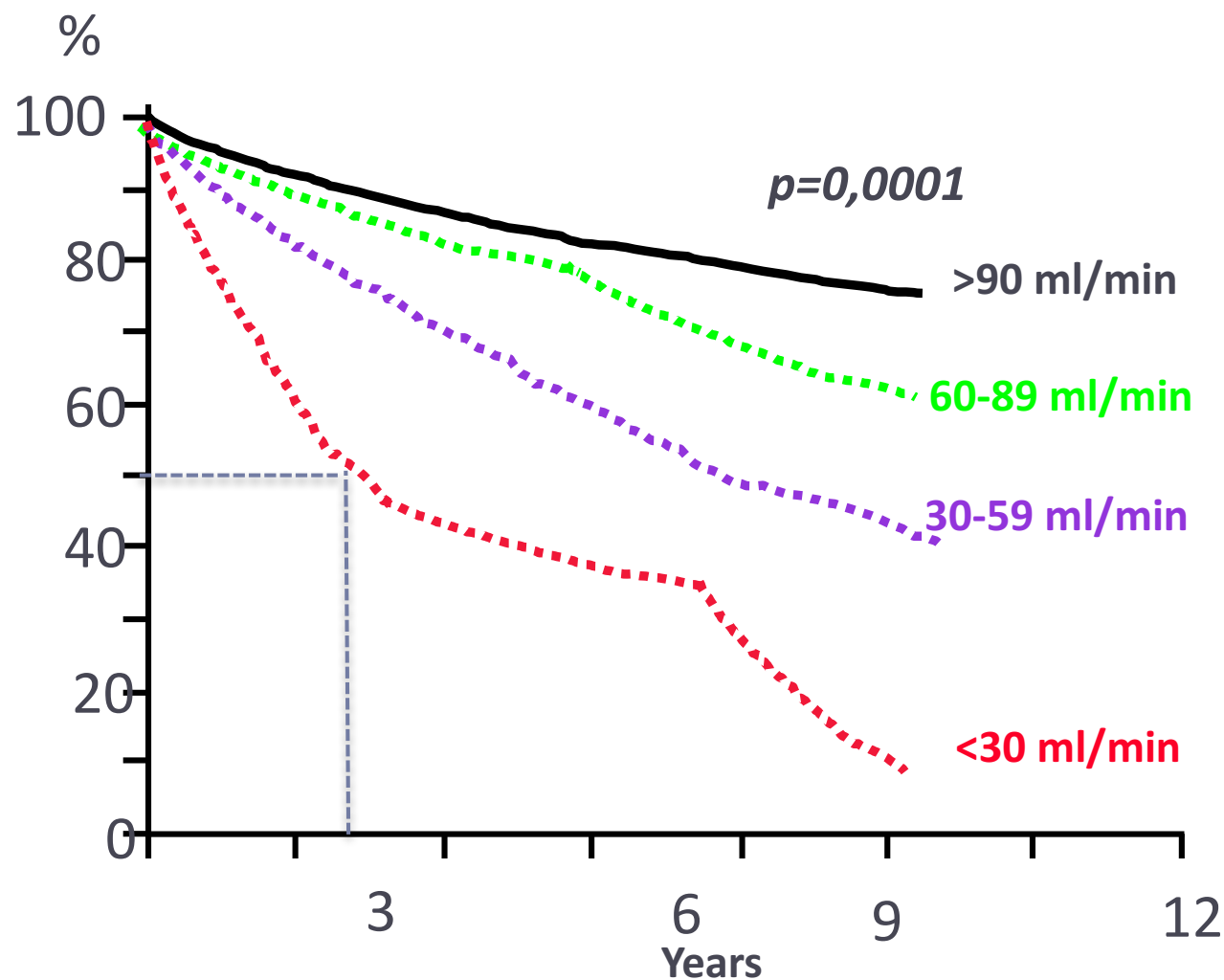
Pronostic (SCR type 2)

▶ Prédicteurs de mortalité

- ▶ S Créatinine (-)
- ▶ Age (-)
- ▶ Sexe (F)
- ▶ NYHA (-)
- ▶ β - (+)
- ▶ Spironolactone (+)
- ▶ Dysfonction Systolique (-)
- ▶ IEC (+)

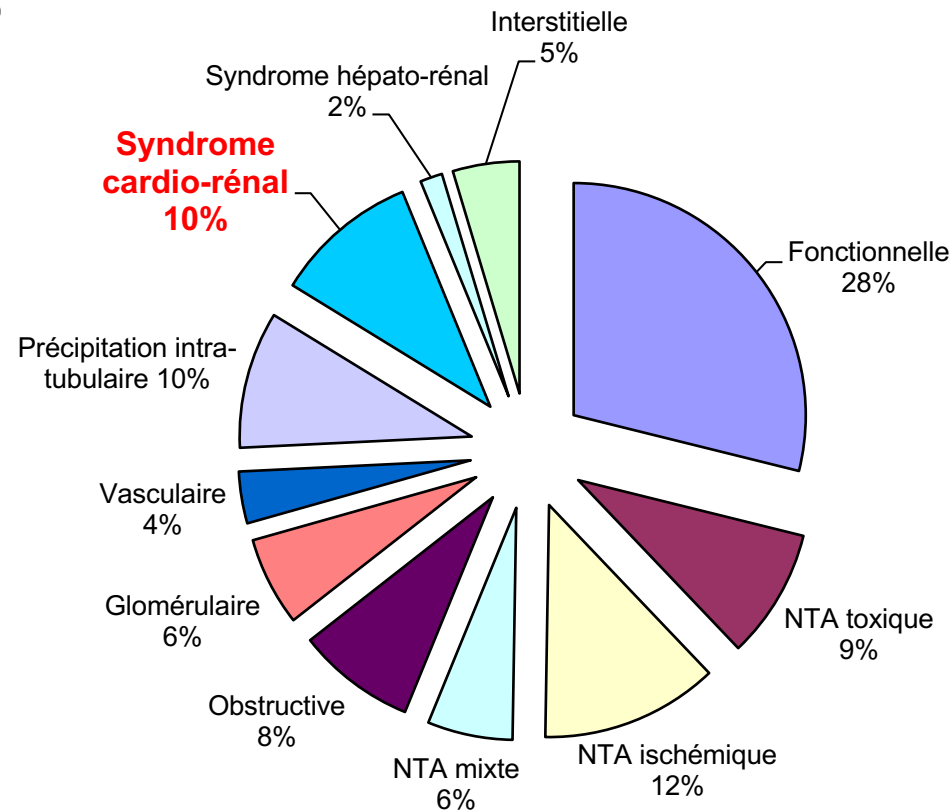
(+) protecteur

(-) aggravant



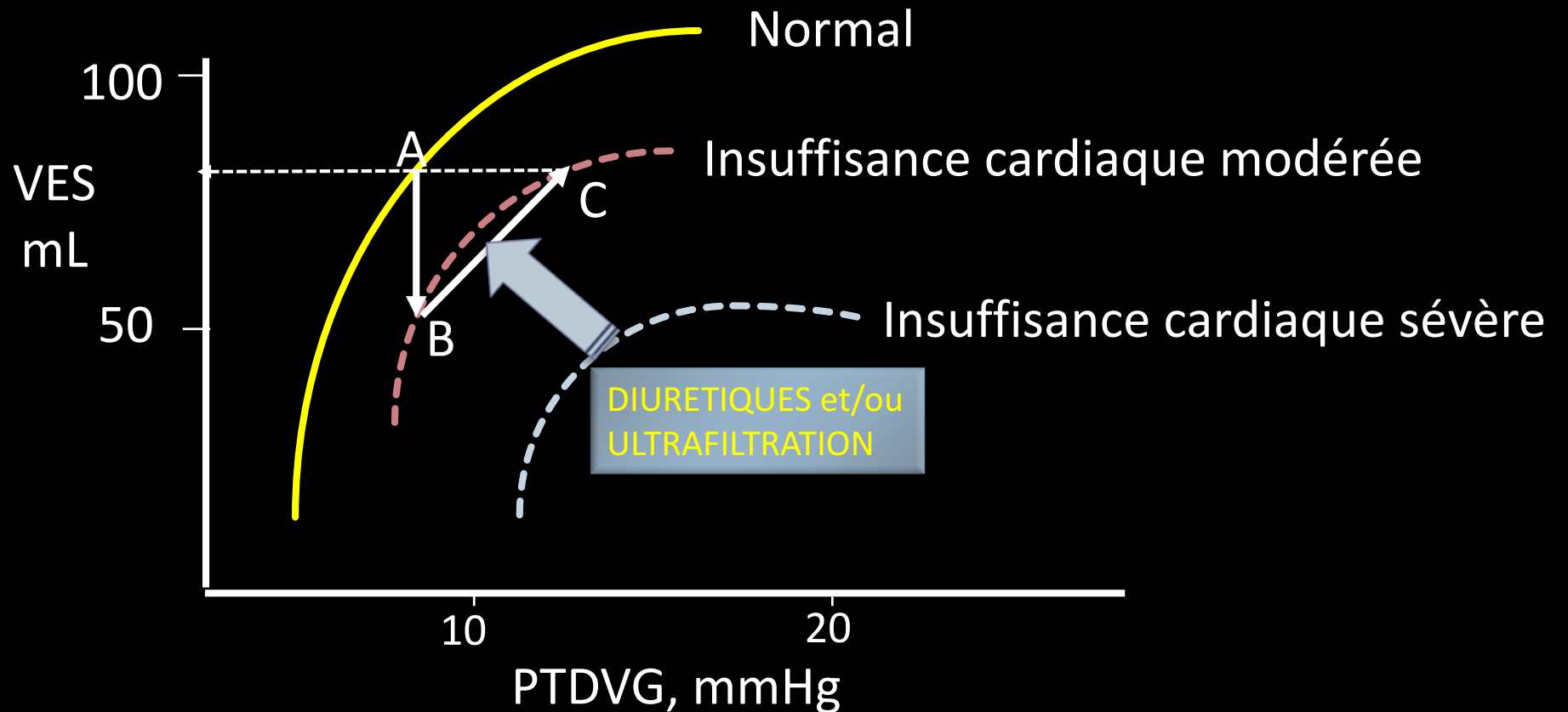
Causes de l'IRA - USIN - CHU de Strasbourg (1/1/06-31/12/09) – 388 patients

- ▶ Syndrome cardio-rénal = 10 %
- ▶ Mortalité = 33%



MECANISMES

Au départ, un phénomène adaptatif (Frank-Starling)



La normalisation (B → C) de la fonction cardiaque passe par une augmentation de la PTDVG secondaire à la rétention de Na-H₂O

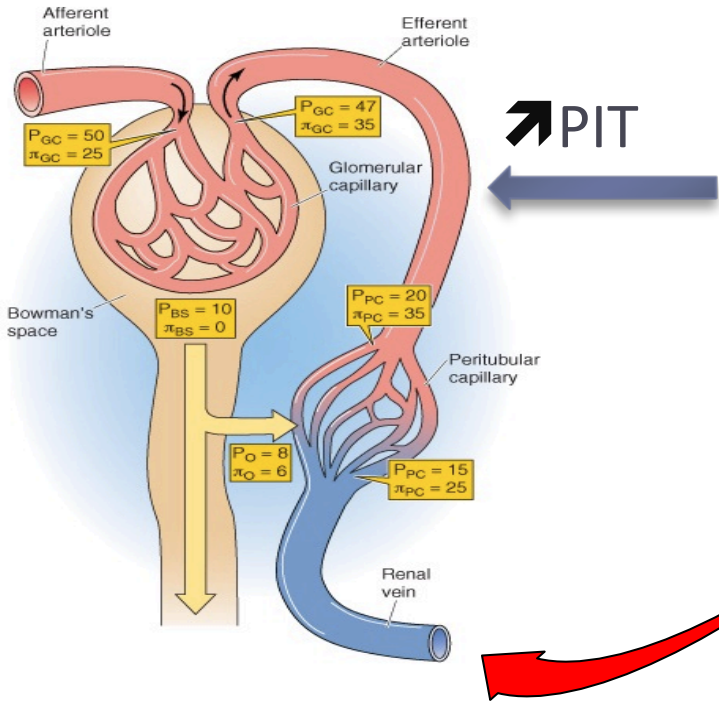


Un rôle pour la congestion veineuse

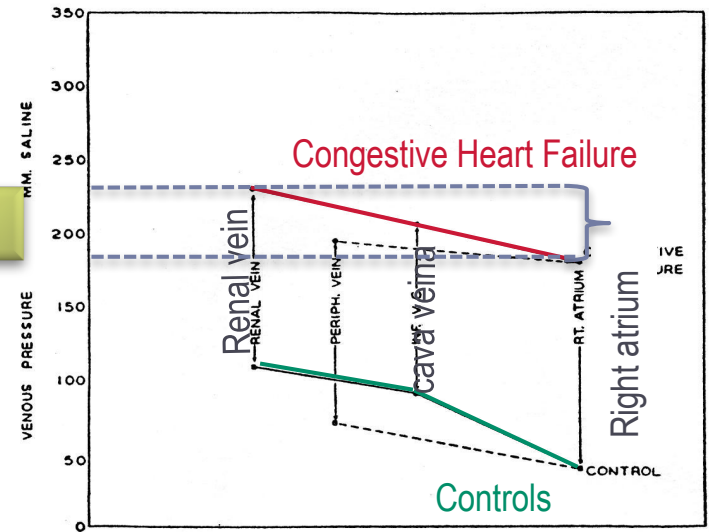
Les déterminants de la pression de perfusion rénale dans l'insuffisance cardiaque

$$PPR = PAM - PVR (= POD + 5) \text{ mmHg}$$

60mm H₂O



↗ PVR
 ↓
 ↗ RR
 ↗ AII
 ↓
 ↘ DSR
 ↘ DFG



Maxwell et al - JCI 1950

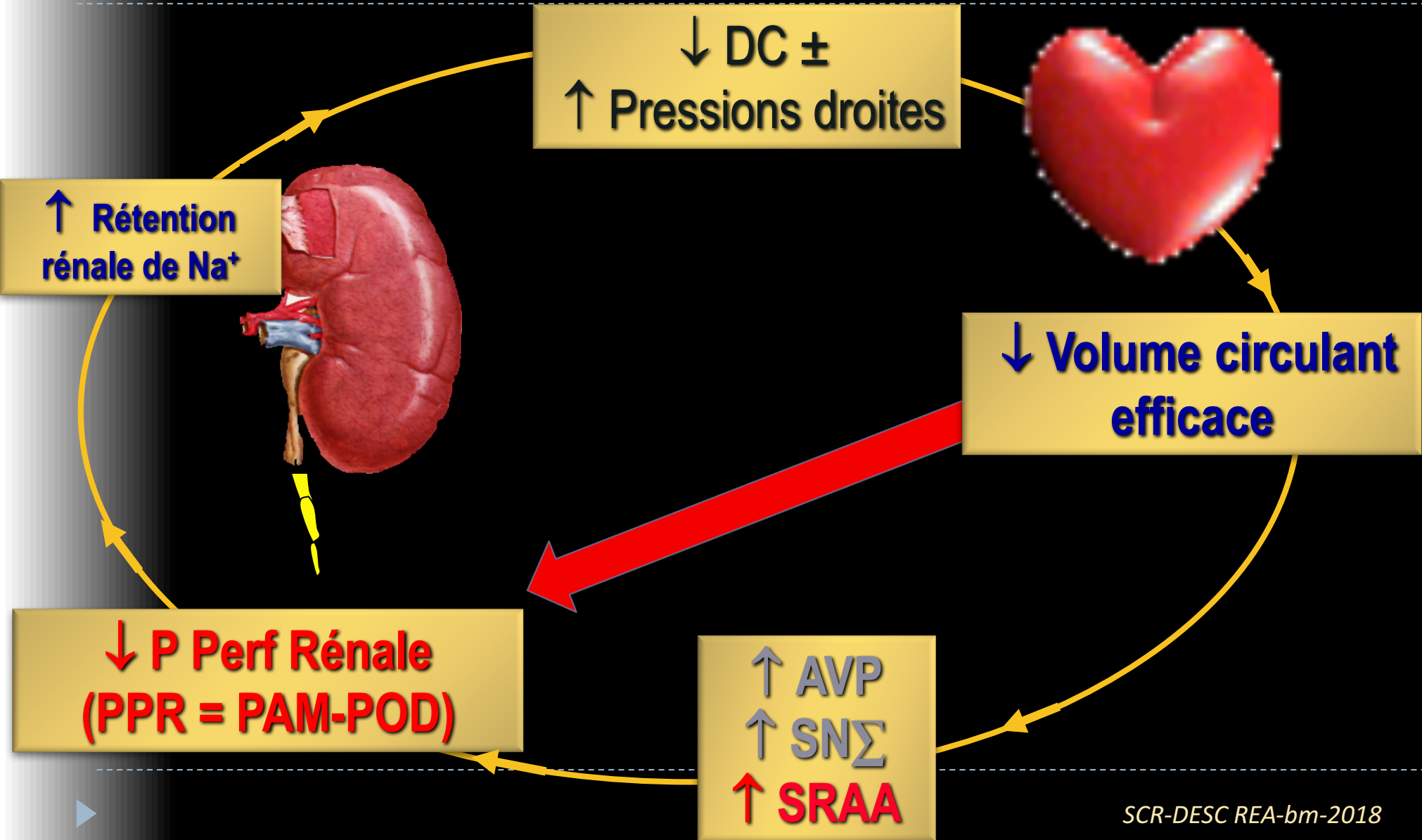
En pratique TJ + et PAM basse = pression de perfusion rénale effondrée...

▶ Hémodynamique:

- ▶ Pression artérielle = 90/58 mmHg (PAM = 68 mmHg)
- ▶ PVC (POD/PVR) ?? 20 cm H₂O = 15 mmHg
- ▶ **PPR = PAM - PVR [68 - (5 + 15)] = 48 mmHg**



Le cercle vicieux de l'insuffisance cardiaque: facteurs hémodynamiques et neuro-hormonaux



DIAGNOSTIC

L'insuffisance rénale de l'insuffisant cardiaque

Fonarow. Am J Med 2006; 119(12)

▶ Fonctionnelle

- ▶ = hypoperfusion rénale (// baisse du DC)
- ▶ Aggravée par: diurétiques, bloqueurs du SRAA, AINS...

▶ Organique (nécrose tubulaire aiguë)

- ▶ Hypotension prolongée (bas débit cardiaque, déplétion trop sévère), chirurgie cardiaque
- ▶ Néphropathie vasculaire préexistante
- ▶ AINS, PCI, CsA, Tacro
- ▶ Embolies de cristaux de Cholestérol

Distinguer l'IRA Fonctionnelle de l'IRA de la nécrose tubulaire

▶ Contexte :

- ▶ hypoperfusion prolongée ++, PCI, amines pressives, chirurgie CV

▶ Paramètres cliniques:

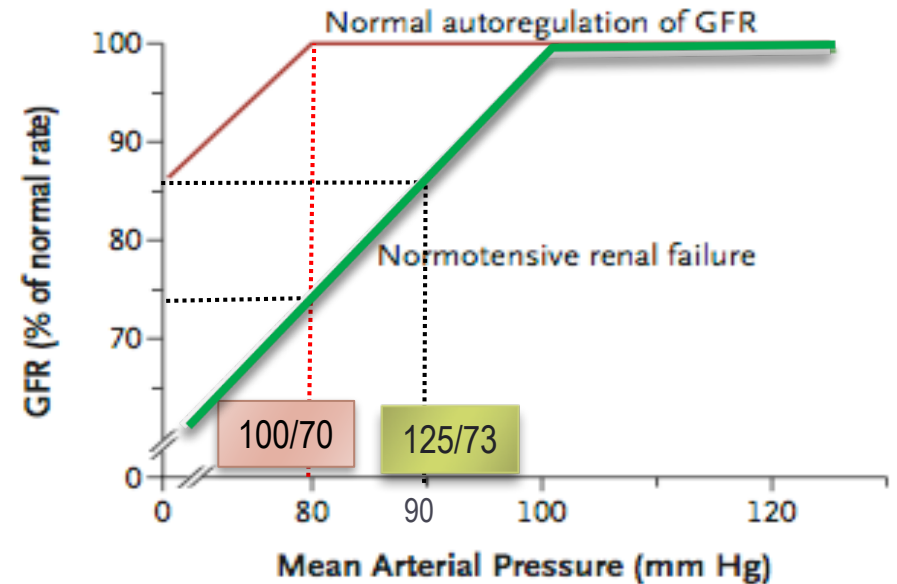
- ▶ PA , hémodynamique centrale, signes d'IC droite...

▶ Paramètres biologiques

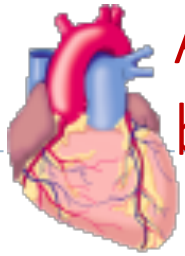
	IRA F	NTA
Créatininémie DFGe peu fiable	normale ou peu ↗	↗
Urée/Créatinine S ($\mu\text{mol/L}$)	> 100	< 50
FE Na ⁺	< 1 %	> 1-2 %
Na ⁺ /K ⁺ urinaire	< 1	> 1
U/P urée	> 10	< 10
U/P créatinine	> 30	< 30
U/P osmoles	> 2	< 2
FE Urée	<30%	>40%

Risque accru d'IRA chez l'insuffisant cardiaque « normotendu »

- ▶ Courbe d'adaptation de l'autorégulation de FG déplacée à droite
 - ▶ Lésions vasculaires chroniques (HTA/NAS, **âge**, SAR,)
- ▶ Risque d'insuffisance rénale « normotensive » aggravé par:
 - ▶ **Hypoperfusion rénale**
 - **PAM basse**
 - Déplétion sodée (régime strict, diurétiques)
 - **Modificateurs de l'autorégulation rénale: AINS, IEC/ARA2**

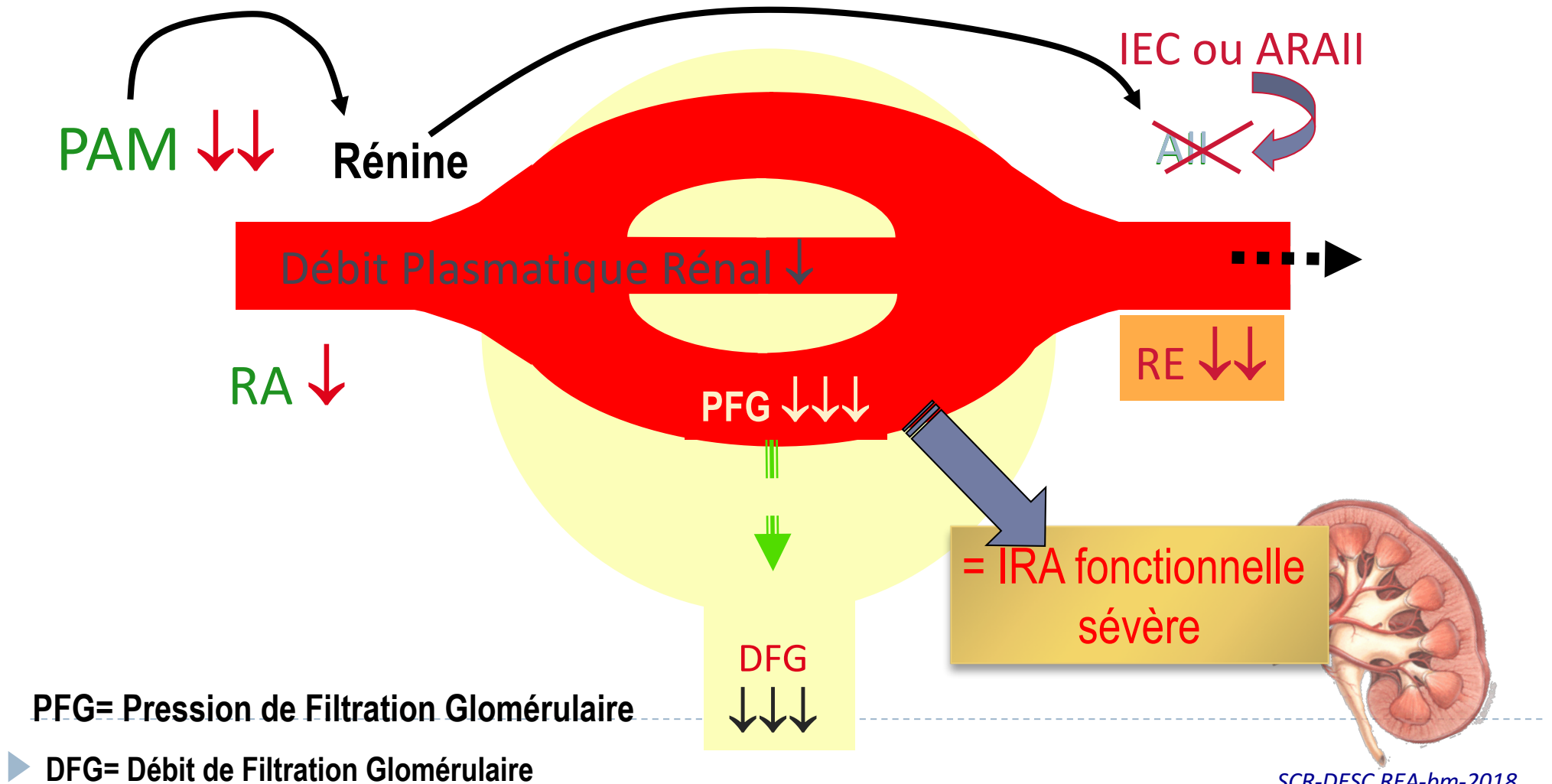


Problème pratique : L'insuffisance rénale fonctionnelle aggravée par le blocage du SRA



Adaptation de l'hémodynamique glomérulaire à une baisse de pression dans l'artère rénale

Effet d'un bloqueur du SRA



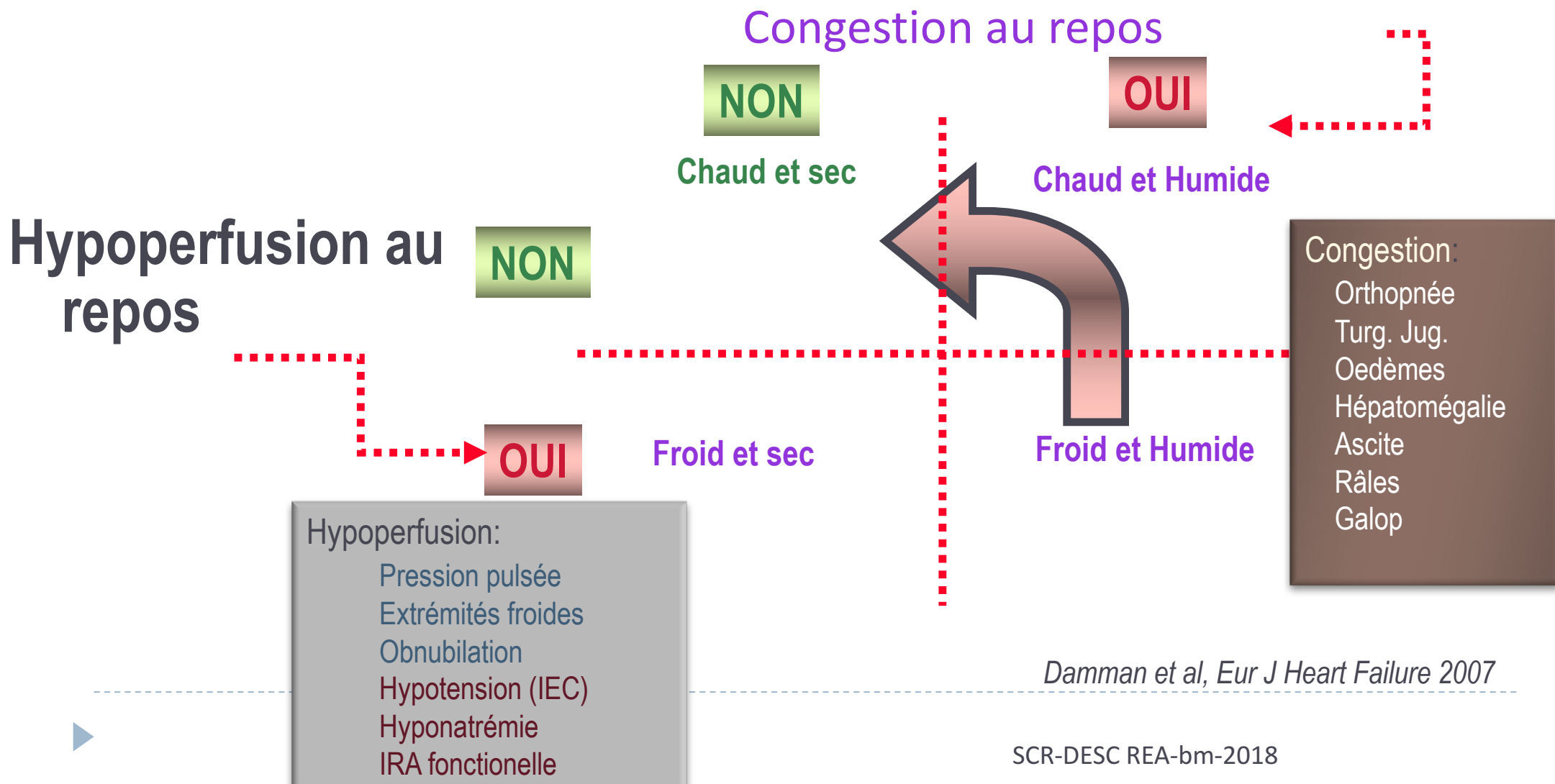
Indicateurs cliniques du risque d'IR sous bloqueurs du SRA au cours de l'ICC

- ▶ Pression de perfusion rénale médiocre
 - ▶ Pression artérielle moyenne $\ll 80$ mmHg
- ▶ Déplétion sodée trop marquée
 - ▶ Diurétique à fortes doses
 - ▶ Rapport Urée/Créatinine >100
- ▶ Activation neuro-hormonale maximale
 - ▶ hyponatrémie
- ▶ Interruption des mécanismes de contre-régulation
 - ▶ AINS ...
 - ▶ Dysfonction adrénergique (diabète)

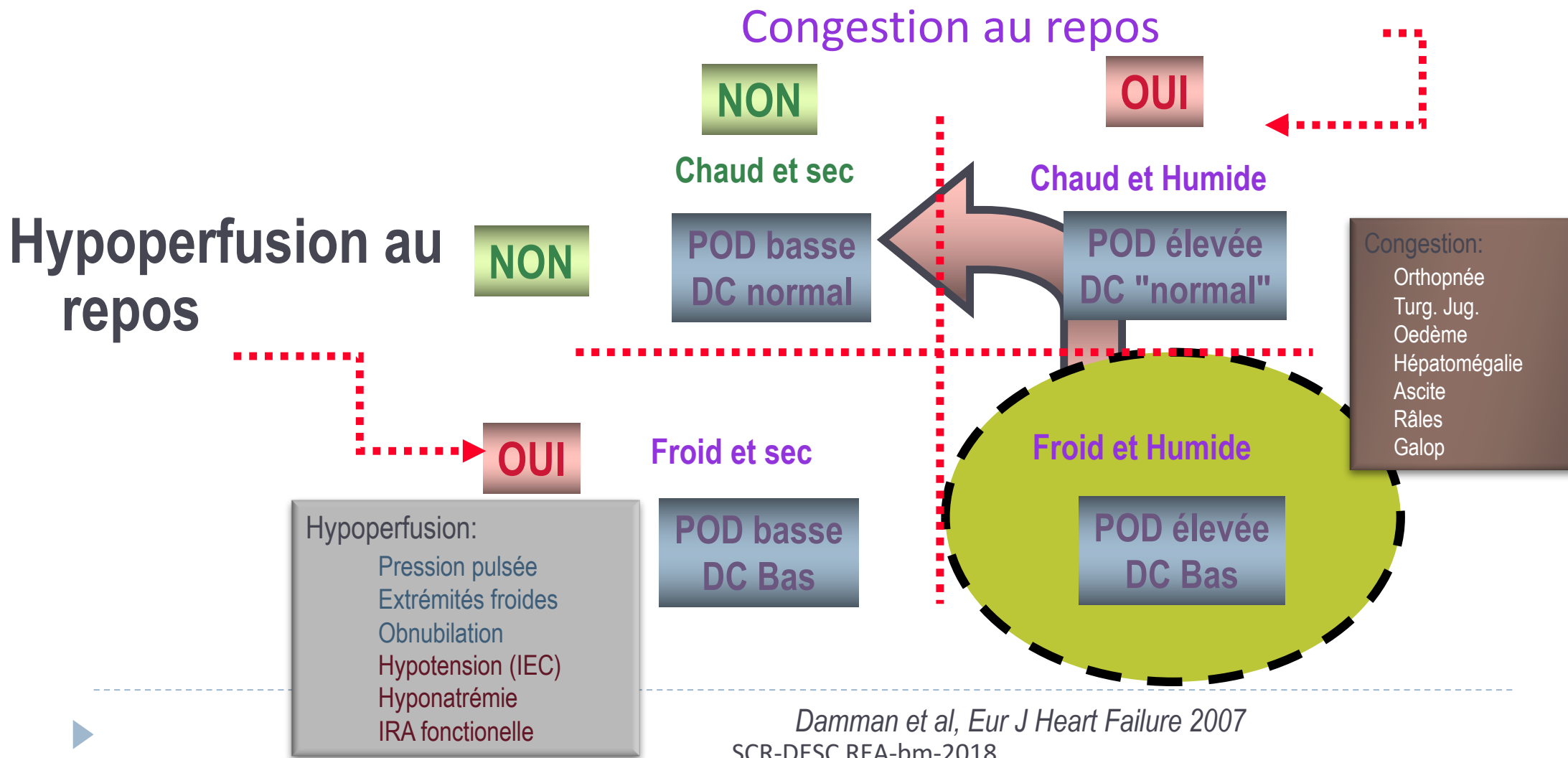


TRAITEMENTS

Evaluer le profil hémodynamique du patient : Conséquences thérapeutiques



Evaluer le profil hémodynamique du patient : Conséquences thérapeutiques



Mr J H , 75 ans, hospitalisé pour syndrome cardio rénal (**prise pondérale 17 kg !!**)

JO

1. **82** Kg ,oligurique , PA: 90/61 mmHg
2. **Cardiomyopathie dilatée avec FEVG <30% - surface OG : 32 cm²**
3. Plusieurs épisodes antérieurs de défaillance cardiaque,
4. Créatininémie = 133 µmol/L 1 an auparavant
5. Furosémide po: 250 mg/j, Bisoprolol 1,25mg/j, Aldactone[®] 25mg/j
6. Na= 132 mmol/L, K= 5,0 mmol/L, HCO₃⁻ =25 mmol/L, urée=29 mmol/L, **créatininémie= 198 µmol/L**, protidémie= 65g/L, Hb =13,1 g/dL



J+8 : Accueil en unité de soins intensifs néphrologiques (USIN)

- Salves ESV polymorphes,
- 80Kg , diurèse 750mL/j, PA: 94/68 mmHg (PAM : 77mmHg)
- ECG: FA aux alentours de 65/mn, BBD , HBAG
- **Traitement d'entrée** : Bumétanide 6mg/j, Dobutamine 5µg/kg/min, Ramipril: 1.25mg/J, Bisoprolol 2.5mg/j, Cordarone 200mg/j
- Na=132 mmol/L, K= 5.0 mmol/L, HCO₃⁻ =32 mmol/L, **urée=41 mmol/L**, **créat=205 µmol/L**, pH =7.43, PCO₂= 47 mmHg, protidémie=71g/L, Hb=13,5 g/dL



Le vrai problème : la résistance aux diurétiques

Définition:

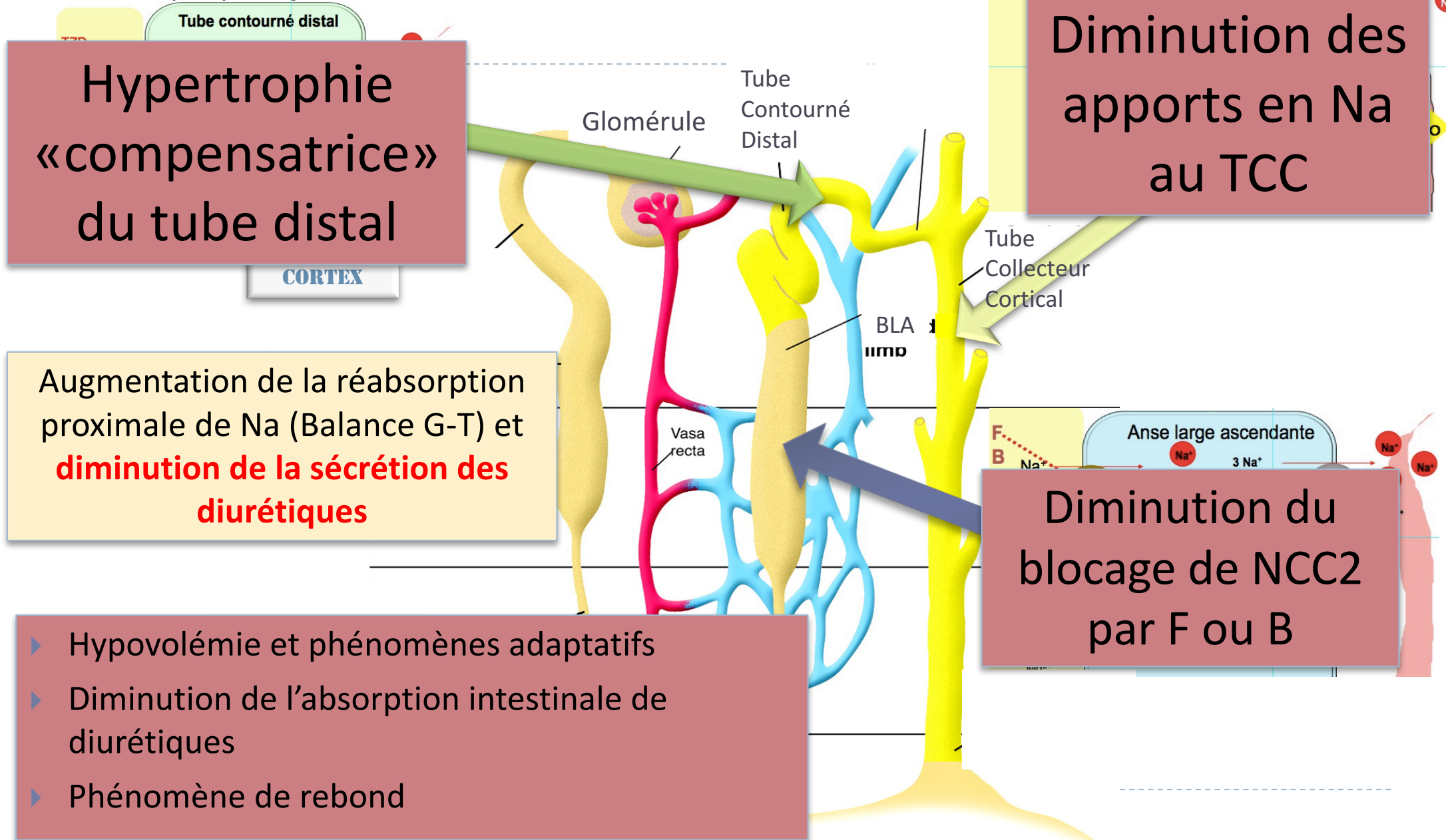
- ▶ Natriurèse < 50 mmol/j
- ▶ Malgré doses maximales de diurétiques de l'anse (F = 500 mg à 1g + TZD (\pm antialdo))
- ▶ **Et...** traitement cardiologique maximal

Conditions :

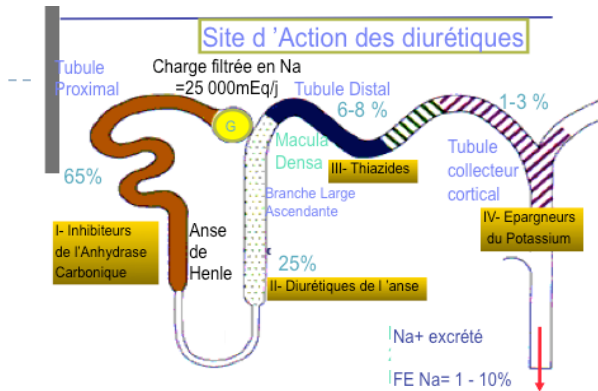
- ▶ Pression systémique basse
- ▶ PPR basse (signes droits ++)
- ▶ Tableau d'anasarque (PIA)
- ▶ IRA



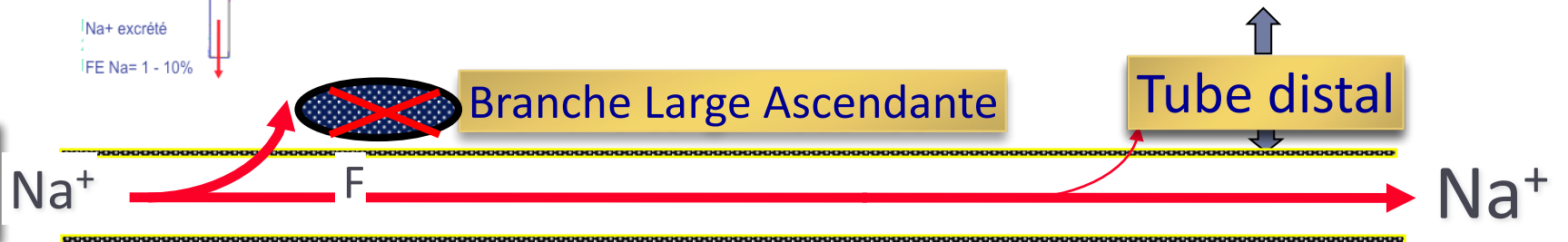
Résistance aux diurétiques



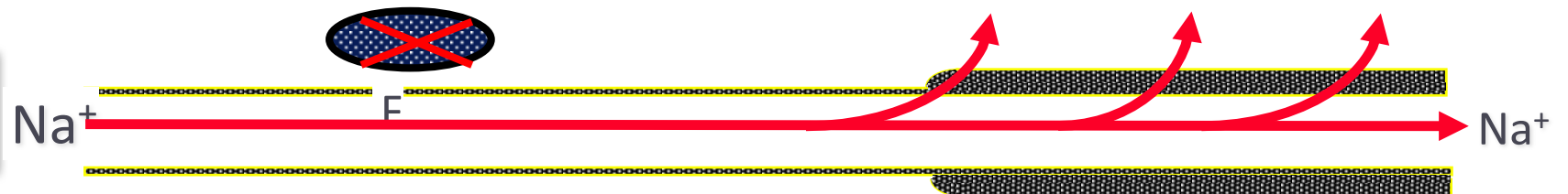
RESISTANCE AUX DIURETIQUES de l'ANSE



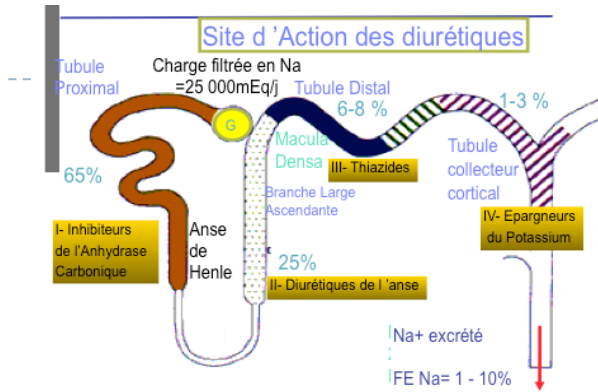
Début
tt par Furo



Traitement
chronique



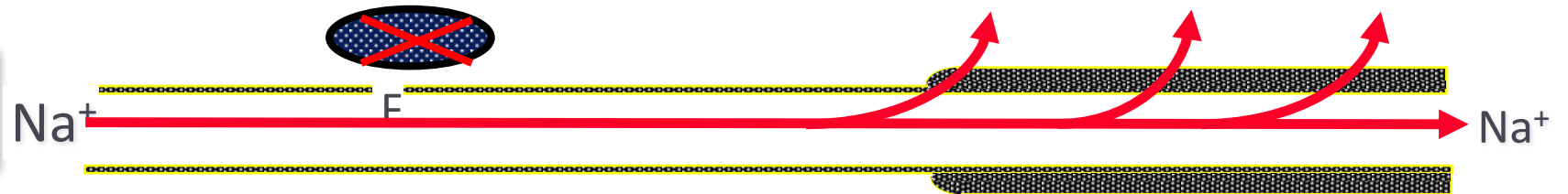
RESISTANCE AUX DIURETIQUES de l'ANSE = THIAZIDIQUES



Début
tt par Furo



Traitement
chronique



F + TZD



Potentialiser l'effet des diurétiques de l'anse en pratique (= Inhiber l'effet compensateur distal)

= Hydrochlorothiazide (25 à 50mg/j)

± Anti-aldostérone ($\leq 25\text{mg}$) jusqu'à DFG =
30-40 mL/min (surveillance K⁺)



Cas clinique : J+13

1. 75Kg , **diurèse 1250ml/J**, TA: **81/54 mmHg !! (PAM : 63 mmHg)**
 2. furosemide 1000 mg/J IV -- Esidrex : 50mg/J -- Aldactone 25mg depuis J11
 3. Dobutamine arrêtée
 4. Ramipril: 1.25mg/J
 5. Bisoprolol 5mg/J -- Cordarone 200mg/J
 6. **Na=129 mmol/L**, K =4.7 mmol/L, HCO₃⁻ = 35 mmol/L, urée=45 mmol/L, créat=173 μmol/L, pH=7.49, PCO₂=51 mmHg, protidémie= 73 g/L, Hb=125 g/L,
 7. **Na U = 15mmol/L**
-



Questions (J+13)

1. J'arrête le thiazidique compte tenu de l'hyponatrémie
2. J'arrête le bloqueur du SRAA compte tenu de la PA
3. Je propose une épuration extra rénale conventionnelle intermittente
4. Je propose une épuration extra rénale continue
5. Je propose une ultrafiltration isolée
6. Je considère que l'efficacité obtenue est suffisante et qu'une épuration n'apportera pas de bénéfice à long terme



PLACE de L'ULTRAFILTRATION

Pourquoi recourir rapidement à l'UF (voire à l'EER)

▶ Hémodynamique:

- ▶ Pression artérielle = 90/54 mmHg (PAM =66 mmHg)
- ▶ PVC (POD/PVR) ?? 20 cm H₂O = 15 mmHg
- ▶ PPR = PAM-PVR [66- (40+15)] = **11 mmHg**

▶ Fonction Rénale:

- ▶ Créatininémie = 198 µmol/L
- ▶ Poids = 82 Kg (**+17 kg**) - Poids sec = 65 kg – Vdcréat (id)x 0,45 = 29 L
- ▶ Vdcr (réel) = 46L soit 46/29= x 1,6
- ▶ Créatinémie = 180 x 1,6 = **317 µmol/L (84 ans...)**

▶ Durée de séjour

- ▶ à J13 : **-7 Kg** (il en reste 10 à perdre...)

▶ Troubles métaboliques :

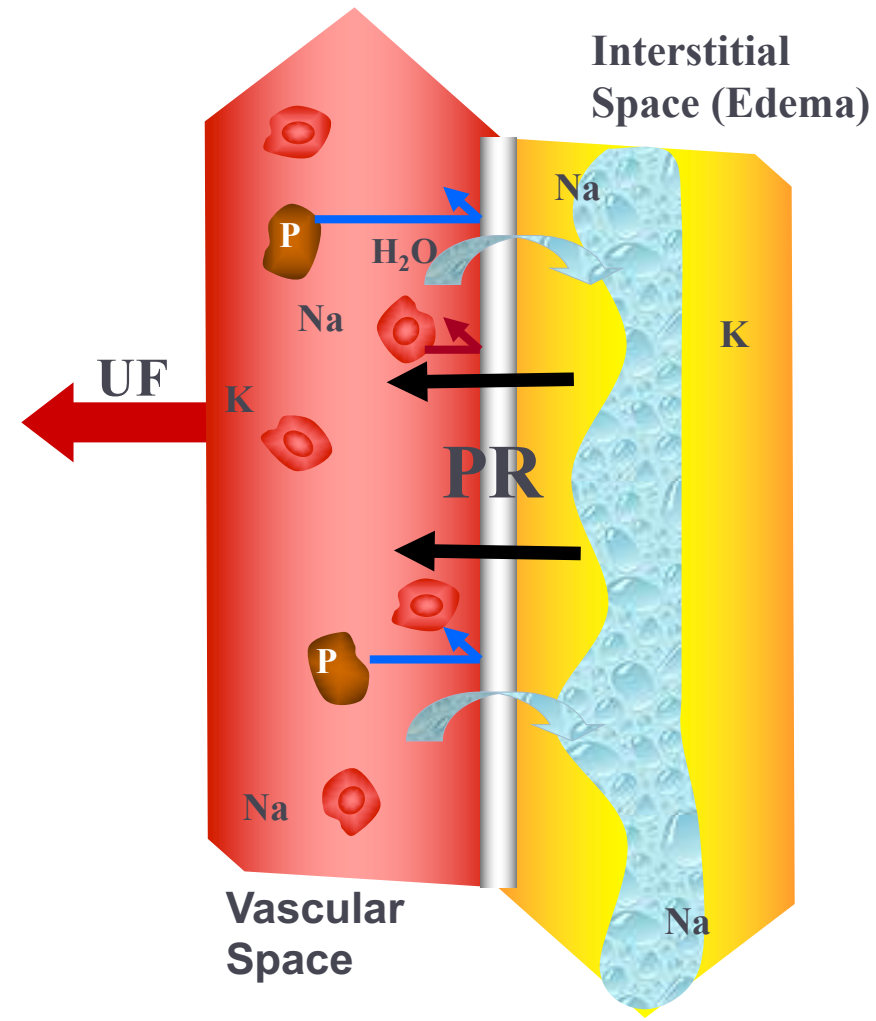
- ▶ Natrémie: **129 mmol/L** (84 ans !)



Rompres le cercle infernal... la déplétion progressive de la surcharge volémique par l'ultrafiltration lente

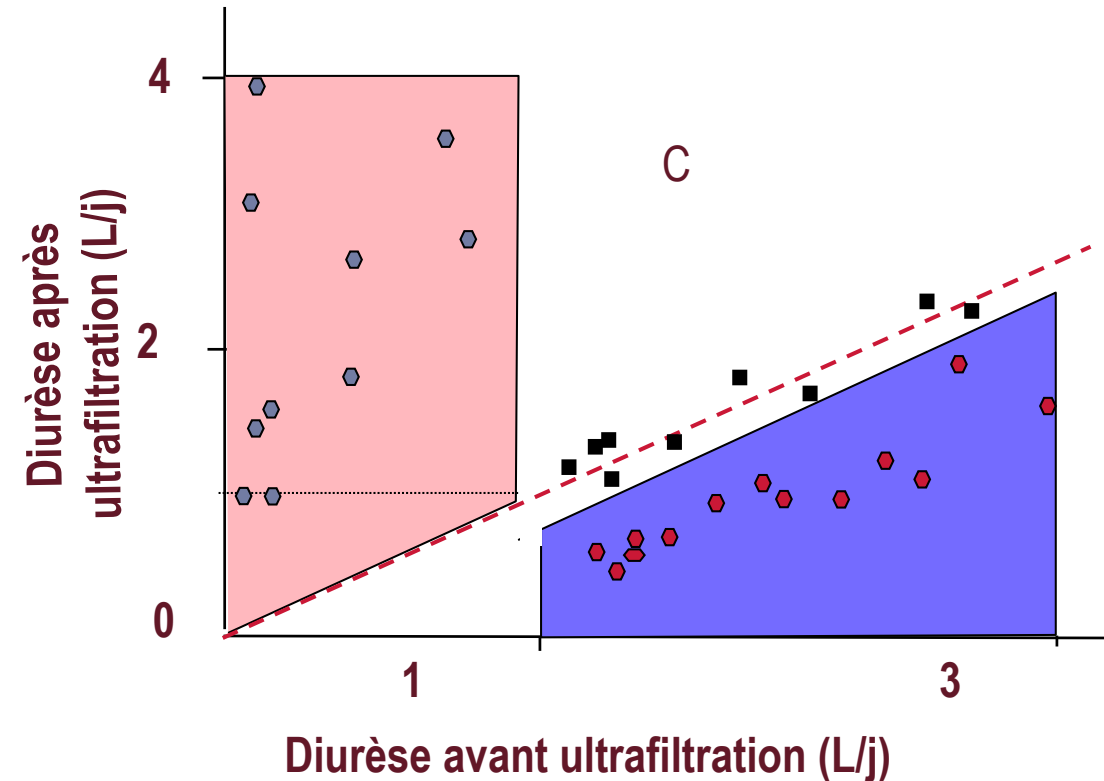
SCUF

Hémofiltration/ Hémodialyse



Rompres le cercle infernal... la déplétion progressive de la surcharge volémique par l'ultrafiltration lente

- ▶ 32 pts insuffisants cardiaques (Classe II-IV NYHA)
- ▶ UF 500ml/h (baisse de 50% de la POD)
- ▶ Patients analysés en 3 groupes selon diurèse initiale



Rompres le cercle infernal: l'intervention du néphrologue

ETUDE HEMODYNAMIQUE

	Baseline	HF
PAM (mm Hg)	85 ± 12	83 ± 13
PAP (mm Hg)	41 ± 8	33 ± 9*
PCP (mm Hg)	29 ± 6	21 ± 7*
POD (mm Hg)	19 ± 7	10 ± 6*
IC (L/min/m ²)	2.0 ± 0.6	1.9 ± 0.7
RVS (dynes.s.cm ⁻⁵)	1 600 ± 358	1.888 ± 622
PPR (mm Hg)	61±14	73 ± 15*
UF (ml)	3 024 ± 1388	



- ▶ 10 (/32) patients avec ICC (Classe III-IV NYHA)
- ▶ Diurèse < 1000ml/j

Marenzi, Am J Med, 1993

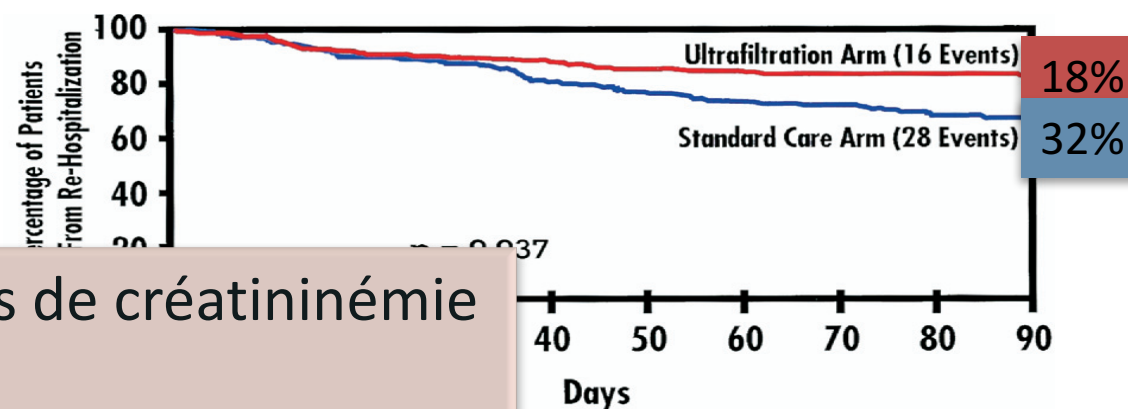
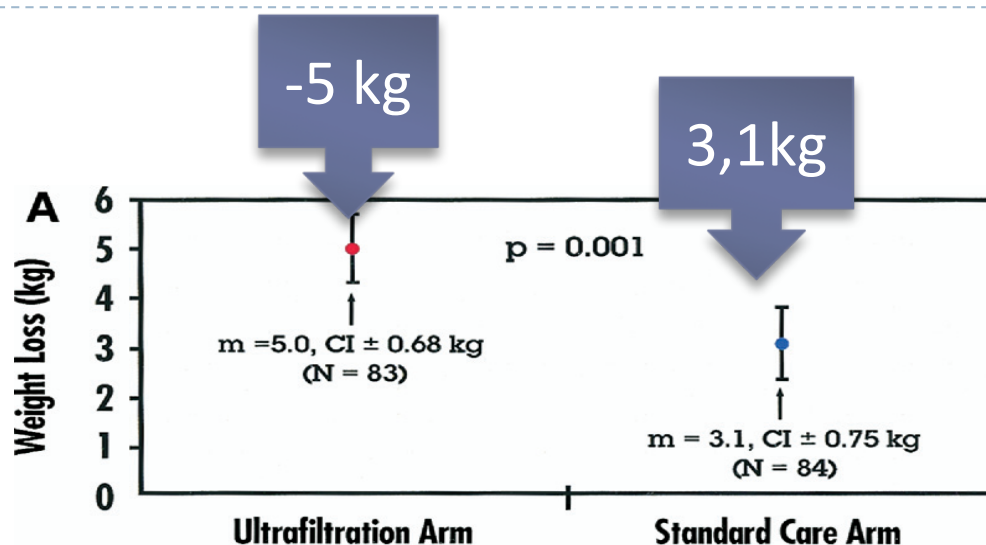
Ultrafiltration vs Diurétiques de l'anse (DA)- The UNLOAD Study

- ▶ 200 pts insuffisants cardiaques
 - ▶ 63 ± 15 ans
 - ▶ FEVG ≤40% = 71%
 - ▶ Inflation hydro-sodée ++
 - ▶ Pcréat < 220 µmol/L
- ▶ UF seule versus DA IV
- ▶ Objectifs I (48h):
 - ▶ Variations de créatininémie
 - ▶ Perte de poids
 - ▶ Symptômes
- ▶ Objectifs II (M3)
 - ▶ Morbi-mortalité, réhospitalisation

Ultrafiltration vs Diurétiques de l'anse (DA)- The UNLOAD Study: perte de poids et diminution des réhospitalisations



► A 48h

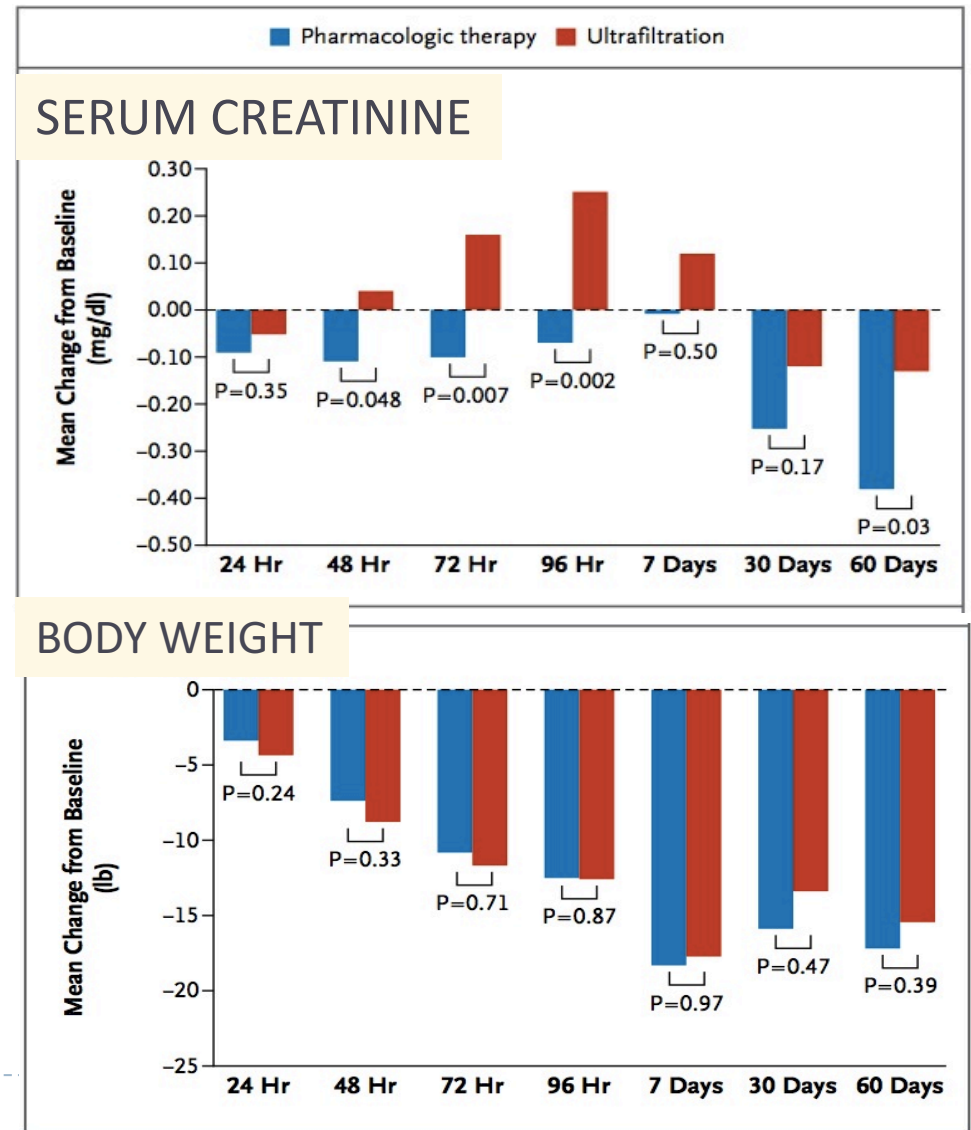


Pas de différence sur les variations de créatininémie
Plus d'hypokaliémie avec DA
Pas de différence sur la mortalité à M3

Ultrafiltration in Decompensated Heart Failure with Cardiorenal Syndrome (CARESS-HF): « un faux message... »

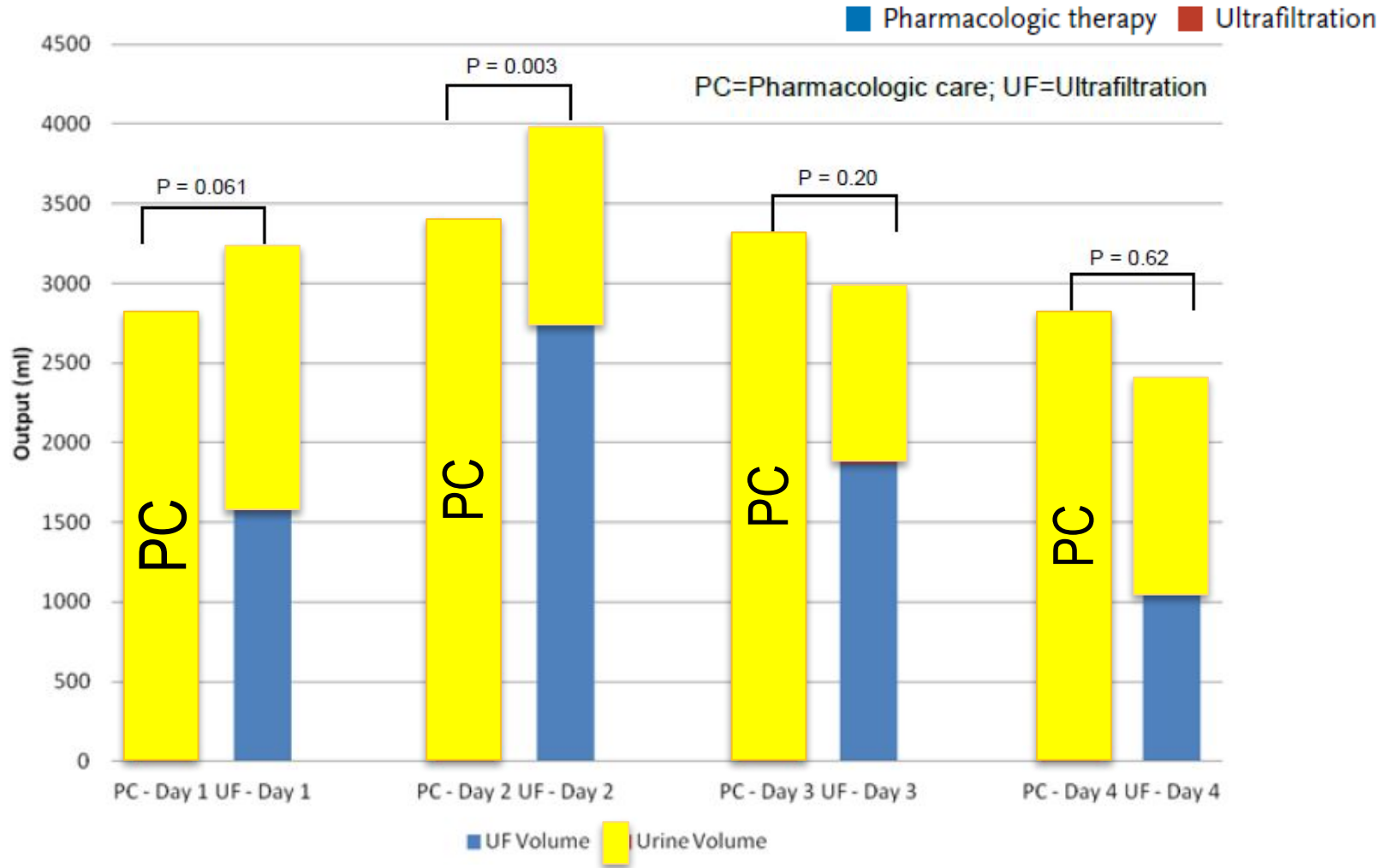
- ▶ Randomisation: 94 pts x 2
- ▶ TT pharmacologique (DA +TZD) vs UF (Aquadex®)
- ▶ Contexte :
 - ▶ insuffisance cardiaque aiguë (SCA 50 à 70%)
 - ▶ Persistance de signes de congestion
- ▶ Critère principal à H96 (suivi 60j):
 - ▶ Δ Créatinine
 - ▶ Δ Poids

Bart NEJM 2012



SCR-DESC REA-bm-2018

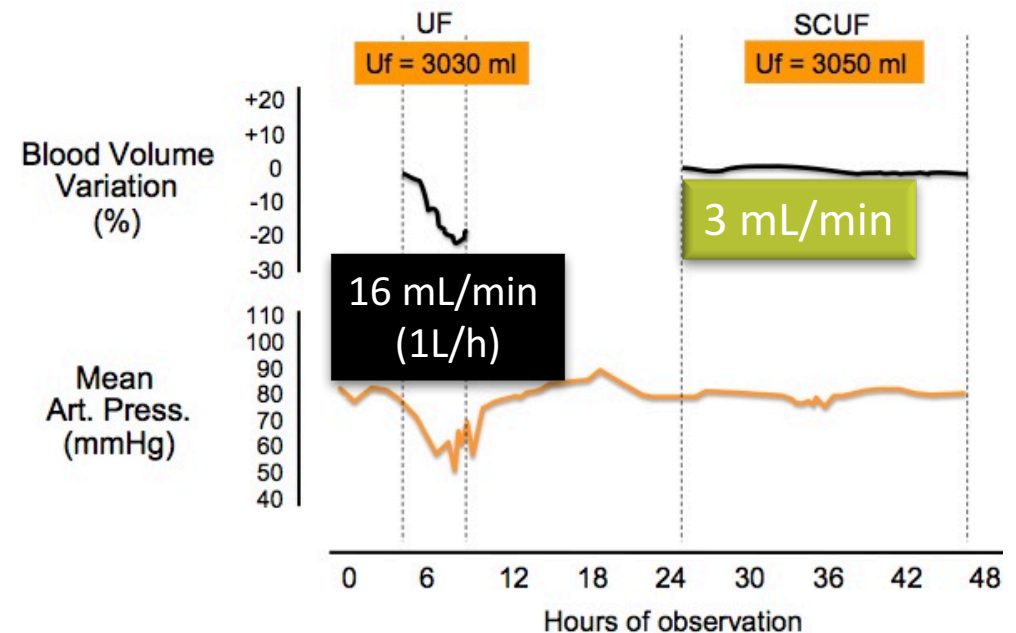
Soustraction de volume



Bart BA et al, *N Engl J Med.* 2012;367(24):2296-304

Quelles modalités techniques

- ▶ Débit UF variable 150mL à 500 mL/H
- ▶ Risque d'une UF trop rapide : aggravation
- ▶ hypovolémie efficace (NTA)
- ▶ Surveillance HTC



INDICATIONS PRATIQUES de l'UF

Indications

- ▶ Insuffisance cardiaque congestive
- ▶ Traitement médical maximal (?)
- ▶ Résistance aux diurétiques (NaU < 50 mEq/L – V < 1L/j)
- ▶ PAs maintenue >90 mmHg
- ▶ Hématocrite <40%
- ▶ ++ Pour passer un cap, avec un projet thérapeutique ultérieur (greffe cardiaque ou relais par DP)

Contre-indications

- ▶ Accès veineux
- ▶ Hypotension sévère (PAS < 80-85 mmHg)
- ▶ Hémococoncentration
- ▶ Choc cardiogénique

Insuffisance rénale « sévère » et/ou THE (Hémofiltration/Dialyse)



Et après l'UF, la DP...

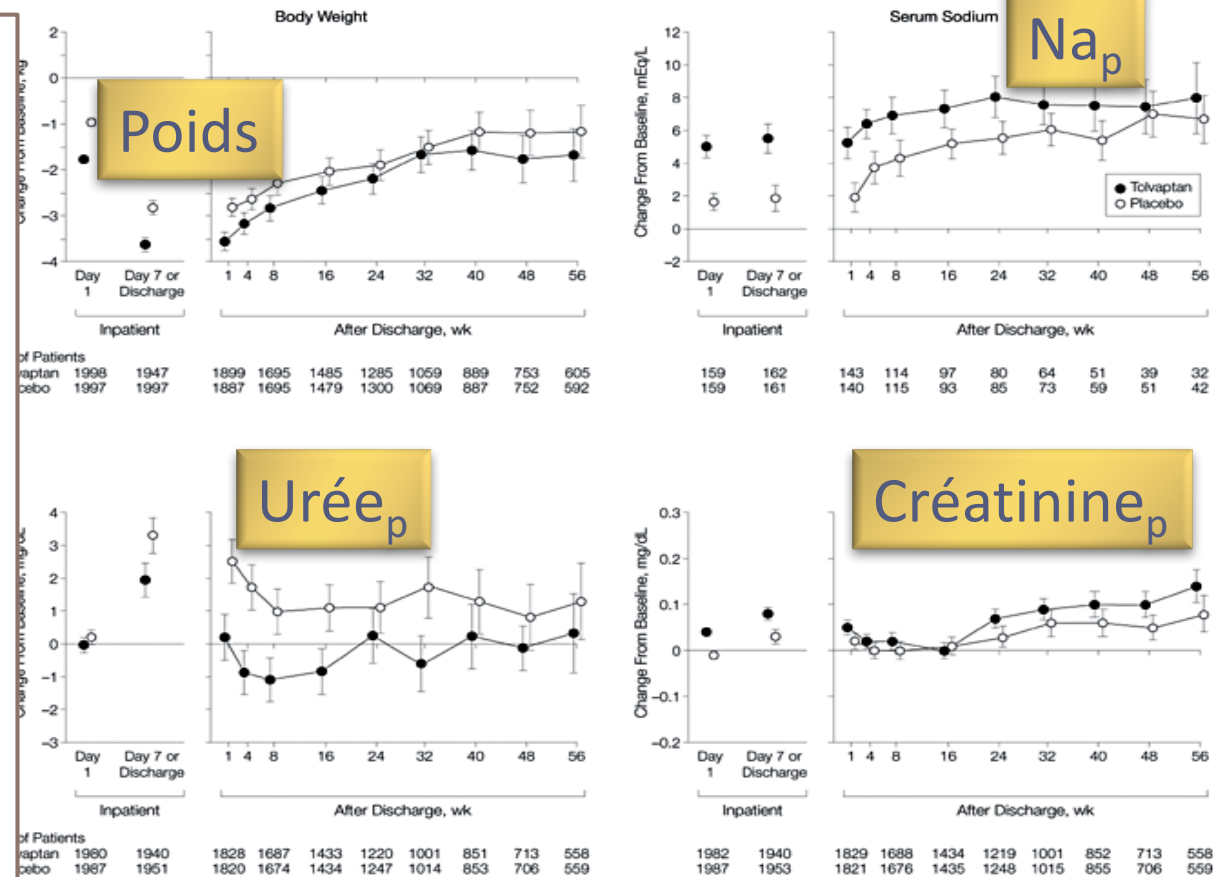
Avantages

- Bonne tolérance hémodynamique par une UF progressive
- Pas de KT veineux
- Réponse non prévisible
- Modalités: solutés hypertoniques, temps de contact court \pm cycleur

Place des Vaptans : The EVEREST Study

Modifications poids, [Na], Urée, Créatinine (• Tolvapatan; ○ Placebo)

- ▶ 4133 patients
- ▶ H pour Insuffisance cardiaque
- ▶ Tolvaptan 30mg/j vs PBO
- ▶ 60j (Suivi 10 mois)
- ▶ Critères:
 - ▶ Décès ttes causes
 - ▶ Décès CV ou H pour IC



Konstam, M. A. et al. JAMA 2007;297:1319-1331.

TRAITEMENTS du SCR

Réduction de la pré-charge

- ▶ Repos au lit, RSS
- ▶ Diurétiques de l'anse:
 - ▶ Intraveineux : Bolus ou continu
 - ▶ 2-2.5 x dose orale
- ▶ Combinaison de diurétiques:
 - ▶ ± Thiazides
 - ▶ ± Antialdostérones
- ▶ IEC/ARA2
- ▶ Résistance aux diurétiques:
 - ▶ **Ultrafiltration**
 - ▶ **Hémofiltration, dialyse péritonéale, hémodialyse...**

Réduction de la post-charge (+pré)

- ▶ Vasodilatateurs/Nitrés
- ▶ BNP
- ▶ Inotropes
- ▶ **Bloqueurs du SRA (IEC/ARA2)**
- ▶ β -bloquants



Conclusions

1. Syndrome cardio-rénal est fréquent
2. Physiopathologie complexe , mécanismes intriqués
3. L'insuffisance rénale aggrave le pronostic
4. Le traitement repose sur les diurétiques (BLA) à fortes doses IV
5. \pm associés aux diurétiques TZD et/ou antialdostérones
6. L'ultrafiltration est requise pour passer un cap (*projet thérapeutique, espérance de vie*) en cas de résistance au traitement médical MAXIMAL
7. Traitement émergents prometteurs mais non encore validés

Ouvrir les vannes !



Merci

Questions ...?