

Le syndrome cardio-rénal : un défi pour les cardiologues et les néphrologues — ensemble, nous vaincrons?

Anique Ducharme MD, MSc, FRCP ©, , FCCS, FHFSa(h)

Société Canadienne d'Insuffisance Cardiaque- Présidente sortante

Directrice- clinique d'insuffisance cardiaque,

Institut de Cardiologie de Montréal

Professeur titulaire, Université de Montréal

*Titulaire, Chaire Fondation Marcelle et Jean Coutu, Cal et Janine Moisan
pour de meilleures pratiques en insuffisance cardiaque avancée*

Conflits d'intérêts

- Conférencière/consultante:
 - Abbott, Astra-Zeneca, Bayer (passé), Boehringer-Ingelheim, CSL Behring Canada, GlaxoSmithKline, Lilly, NovoNordisk, Pfizer.
- Subventions de recherche:
 - Abbott, Astra-Zeneca, BridgeBio, Merck, NovNovoNordisk.
 - Steering committee: GUIDE-HF (Abbott), HERMES/ATHENA (NovoNordisk), SYMPHONY (AstraZeneca), EASi-HF (Boehringer-Ingelheim)
 - National Lead: Merck (VICTOR), PREVENT-HF (AstraZeneca)
- Propriété d'actions: Aucune

Anique Ducharme

LE SYNDROME DE L'IMPOSTEUR



Les clés pour changer d'état d'esprit !

MARDAGA

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

À l'aide de vignettes cliniques...

1. Réviser la **définition** et les taux de **prévalence** du SCR en Amérique du Nord.
2. Expliquer la **pathophysiologie** sous-jacente à ce syndrome et son impact sur les fonctions rénales et endocriniennes, ainsi que sur l'homéostasie liquidienne corporelle.
3. Discuter des outils cliniques utiles pour **diagnostiquer** et assurer un suivi clinique adéquat des patients atteints du syndrome cardio-rénal.
4. Intégrer différentes **approches thérapeutiques** & optimiser la prise en charge, dont :
 - a. les diurétiques, en monothérapie ou en combinaison
 - b. les inhibiteurs SGLT2, les ARM, et le salin hypertonique.
 - c. des agents thérapeutiques optimisant le débit cardiaque ou agissant sur les résistances vasculaires périphériques
5. Proposer d'intégrer, l'utilisation de **techniques thérapeutiques plus invasives** :
 - a. techniques d'ultrafiltration;
 - b. dispositifs de support ventriculaire.

Cas 1 : Détérioration de la fonction rénale en IC

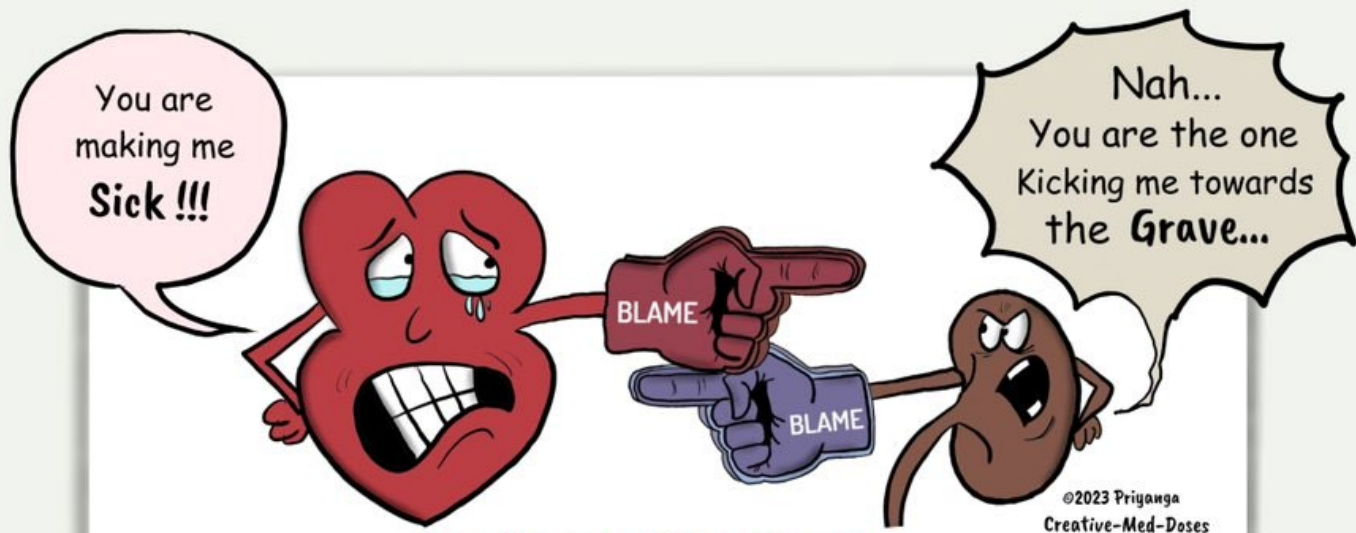
- F 48 ans
- **Antécédents:** MCAS, hypertension et Diabète type 2.
- Hospitalisée pour dyspnée progressive & gonflement MI X 1 mois.
- **Rx:** asa, rosuvastatine, metformine, furosémide 20 & losartan.
- **SV:** T 36,7°C, RS 105 bpm, RR 24, TA 160/90 mmHg.
- **E/O:** Distension veineuse jugulaire bilatérale, crépitants x 2 Bases pulm, SS 2/6 maximum à l'apex. OMI 2+ avec extrémités chaudes.
- **Laboratoires :** NA⁺ 133, K⁺ 4.0, Chl 90 mmol/L; créatinine 150 umol/L (admission: 70); BUN: 14.2; NT-proBNP: 3 000 pg/mL.
- **Analyse d'urine:** trace d'albumine, 1-2 GR/champ, densité 1,020.
- **Échocardiographie:** FEVG 55% , Ø valvulopathie ni épanchement

Question 1 :

Quel est le principal mécanisme derrière la détérioration de la fonction rénale de ce patient ?

- (a) Congestion veineuse rénale
- (b) Faible débit cardiaque
- (c) Azotémie prérénale
- (d) Lésion tubulaire aiguë
- (e) Utilisation d'un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine (ARA)

SCR: A qui la faute ?



Cardiorenal Syndrome

There is a very tight interaction between the cardiovascular (CV) and renal systems in acute or chronic disease settings.

Primary disorders of one of these two organs often result in secondary dysfunction or injury to the other.

Définition du syndrome cardio-rénal

- La coexistence de la maladie cardiaque et rénale est courante en pratique clinique (Interaction bidirectionnelle cœur–rein)
- Chez les patients présentant une atteinte rénale et cardiaque concomitante, la morbidité et la mortalité sont significativement accrues.
- Trouble du cœur et des reins, par lequel un dysfonctionnement aigu ou chronique d'un organe peut induire un dysfonctionnement aigu ou chronique de l'autre.
- Classification ADQI/AHA :
 - 5 sous-types
 - Chaque type possède sa physiopathologie unique, avec des stratégies de gestion uniques et des pronostics variés.

Étiologie

- **Type 1** : Déclin marqué de la fonction cardiaque qui entraîne une diminution **aiguë** de la fonction rénale (le + courant)
- **Type 2** : Dysfonction cardiaque **chronique** qui entraîne une réduction soutenue de la fonction rénale
- **Type 3** : Déclin marqué de la **fonction rénale** qui entraîne une réduction **aiguë** de la fonction cardiaque
- **Type 4** : Déclin chronique de la fonction rénale qui entraîne un dysfonctionnement cardiaque chronique
- **Type 5** : **Maladies systémiques** qui entraînent à la fois des dysfonctions cardiaques et rénales

Syndrome cardio-rénal aigu (type 1)

- Détérioration aiguë de la Fx cardiaque menant à une dysfonction/ insuffisance rénale.
- Un syndrome de détérioration de la fonction rénale compliquant une insuffisance cardiaque aiguë et/ou un syndrome coronarien aigu.
 - ✓ IRC ~4,5% population avec IC;
 - ✓ 27-40% des patients hospitalisés pour IC aiguë
 - ✓ ICAD semble développer une lésion rénale aiguë.
 - ↓ DFG : prédicteur > FEVG en IC
- Sous-diagnostic de l'IRC précoce en cardiologie

Syndrome cardio-rénal chronique (type 2)

- Anomalies chroniques de la fonction cardiaque menant à une insuffisance/ dysfonction rénale.
 - ✓ 63% des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque.
 - ✓ Cardiopathie congénitale.

Syndrome cardio-rénal aigu (type 3)

- Aggravation aiguë de la fonction rénale menant à une blessure cardiaque et/ou un dysfonction.
 - ✓ Fait référence aux anomalies de la fonction cardiaque secondaires à une insuffisance rénale aiguë.
 - ✓ Ex. développement d'un syndrome coronarien aigu, d'une arythmie ou d'une insuffisance cardiaque aiguë **après** l'apparition d'une lésion rénale aiguë ou après une glomérulonéphrite aiguë ou une nécrose corticale aiguë.

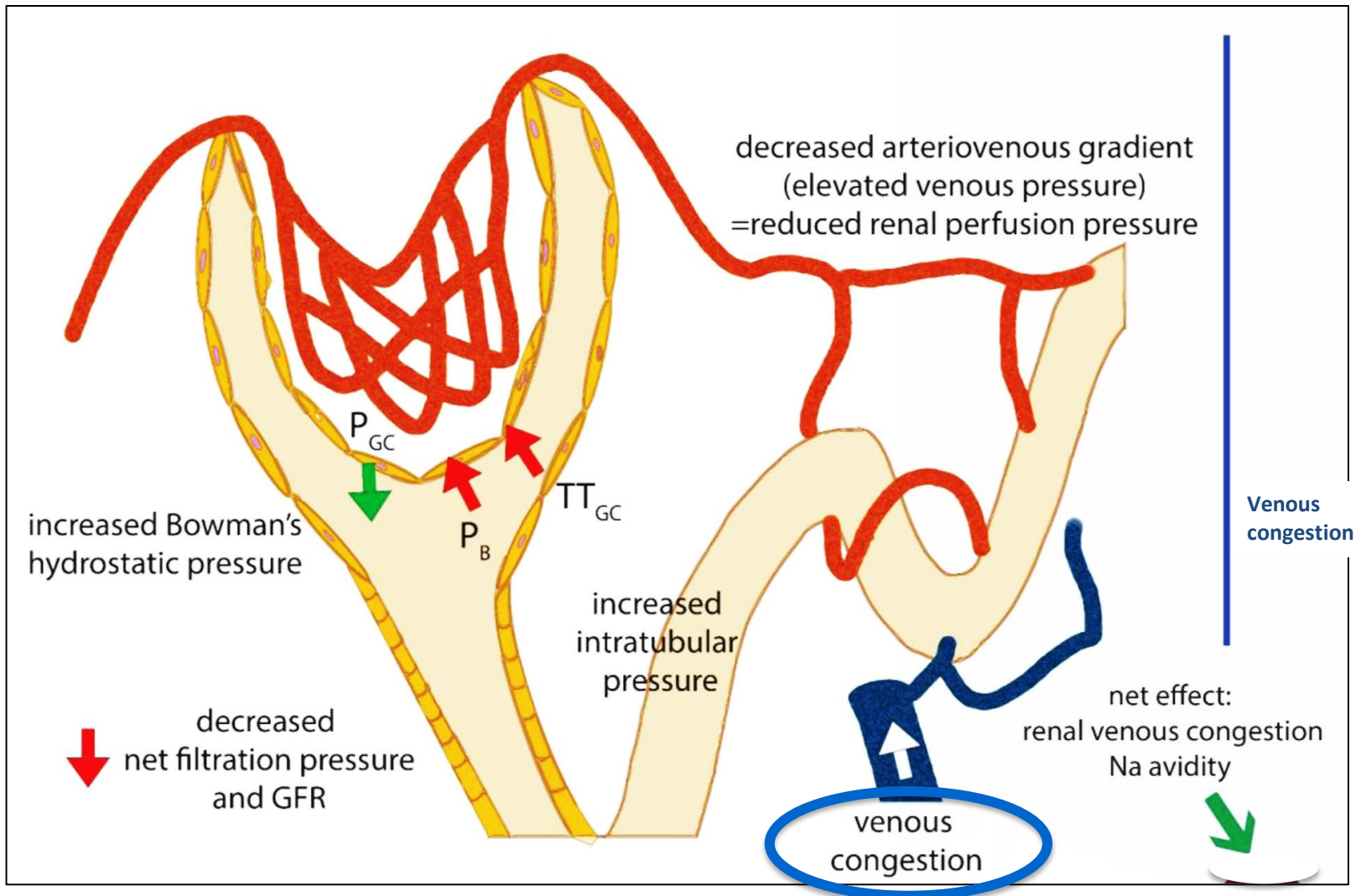
SCR chronique (type 4)

- Maladie rénale chronique menant à une lésion cardiaque, une maladie et/ou un dysfonctionnement.
 - ✓ Les maladies cardiaques chez les patients atteints de maladie rénale chronique sont fréquentes.
 - ✓ L'IC chronique peut être causée par l'apparition préexistante ou nouvelle d'une altération de la fonction systolique ou diastolique du VG.
 - ✓ Mortalité cardiaque: 10 -20 fois plus élevés p/r aux populations non atteintes de maladies rénales chroniques appariées selon l'âge et le sexe.

SCR secondaire (type 5)

- Conditions systémiques menant **simultanément** à atteinte et/ou dysfonction du cœur et des reins.
 - Les deux organes sont simultanément affectés par des maladies systémiques, qu'elles soient aiguës ou chroniques.
 - ✓ Septicémie,
 - ✓ lupus érythémateux systémique,
 - ✓ diabète type II,
 - ✓ amyloidose,
 - ✓ autres maladies inflammatoires chroniques.

Physiopathologie

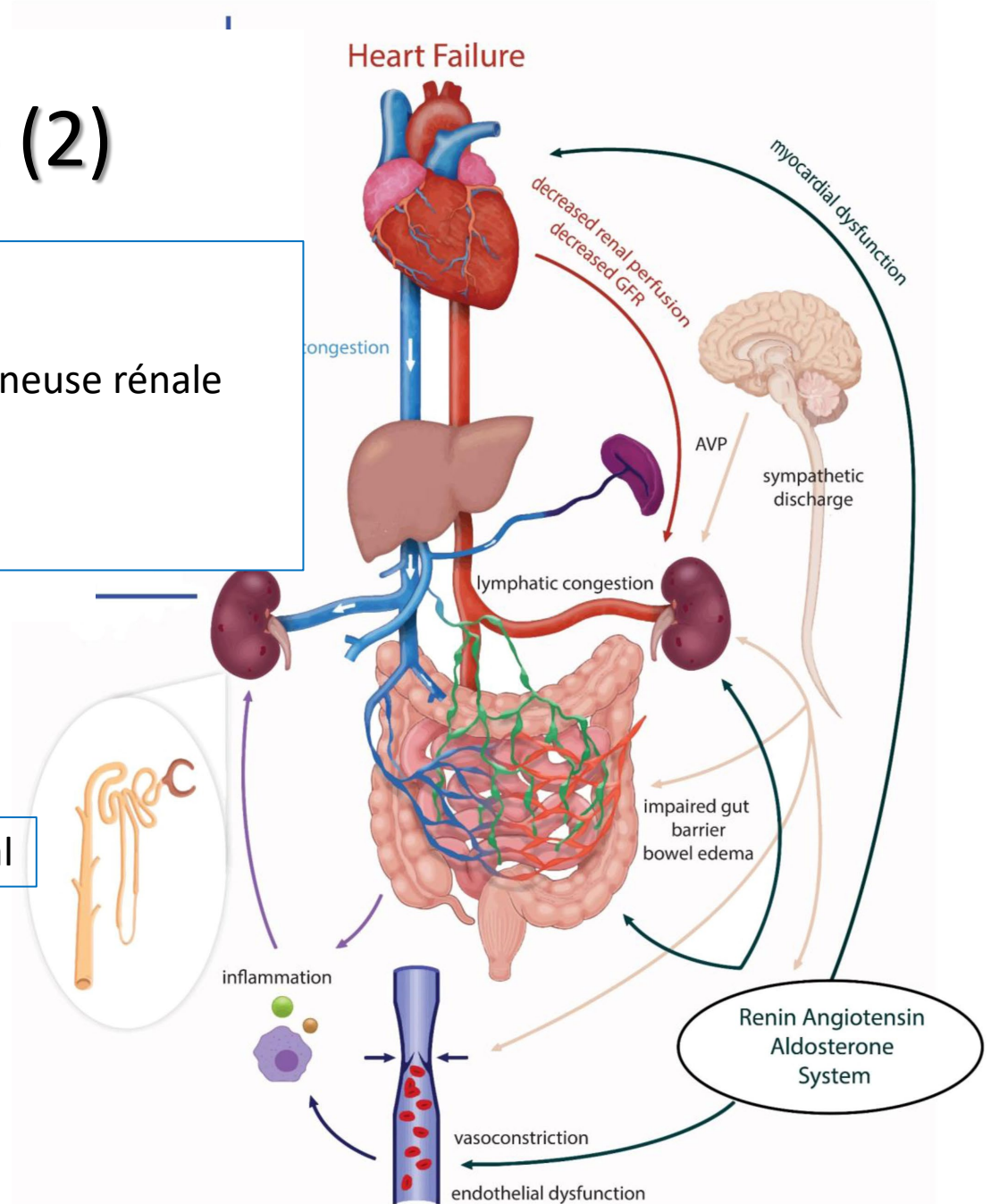


Physiopathologie (2)

Effet NET:

- Congestion veineuse rénale
- Avidité Na

↑ TVC > flux lymphatique rénal



Accumulation vs redistribution (concept)

- **Accumulation de fluides**

- Rétention Na/H₂O (RAAS/SNS/AVP)
- Expansion volume plasmatique/interstitiel
- ↑ pressions de remplissage, œdèmes

- **Redistribution de fluides**

- Défaillance des mécanismes vasculaires
- Charge veineuse splanchnique → cœur
- Congestion « flash » sans gain pondéral

Cas 2 : Détermination de la réponse diurétique

- H 56 ans
- **Antécédents** d'ICFER (HFrEF) – FEVG 30%, FA & Hypertension
- **Hospitalisé** ICAD, après une présentation similaire trois semaines plus tôt.
- **Rx** au congé: valsartan, carvedilol, spironolactone, Apixaban, & furosémide (40 mg po die).
- **SV**: T 36C, FC 110 bpm irrégulier, RR 24, TA 120/80 mmHg.
- **E/P**: Distension veineuse jugulaire, crépitements bilatéraux X 2 bases pulmonaires. OMI 2+
- **Laboratoires** initiaux:
 - Na⁺ 135, K⁺ 3.6, Chl 92 mmol/L,
 - créatinine de 115 umol/l (80 au congé)
 - BUN 12 &
 - NT-proBNP 3 500 pg/mL (900 pg/mL au congé)



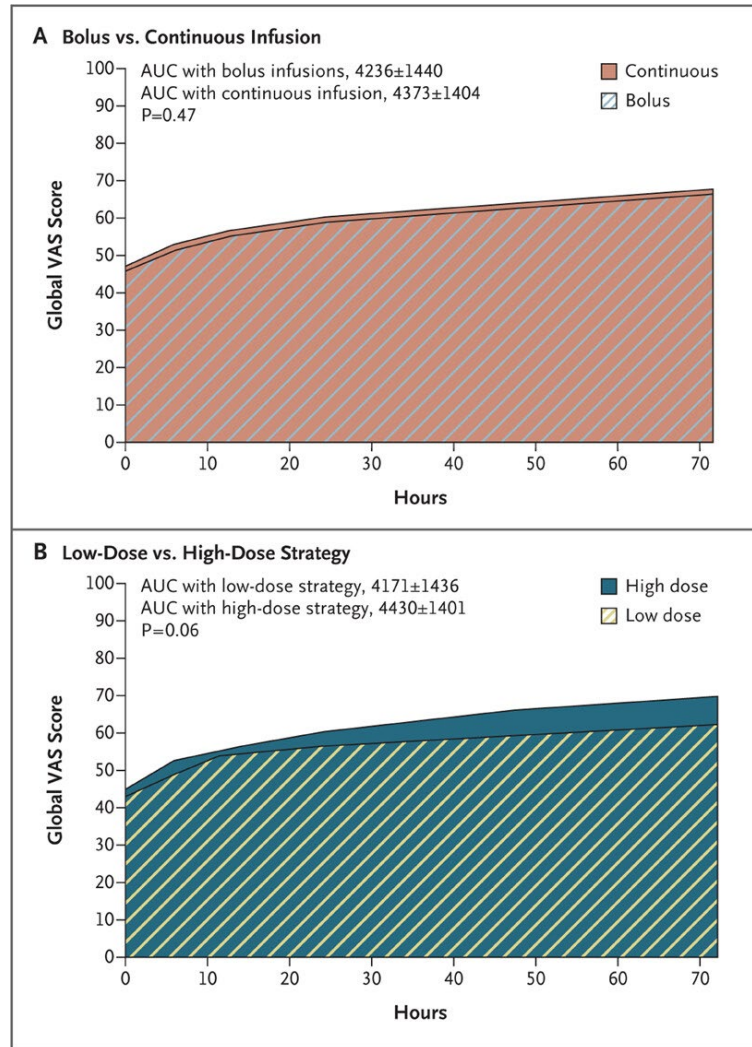
Question

Quelle est la dose de diurétiques de départ la plus appropriée pour ce patient à l'admission?

- (a) Furosémide 40 mg par voie intraveineuse
- (b) Furosémide 80 mg par voie orale
- (c) Bumétanide 1 mg par voie intraveineuse
- (d) Torsemide 40 mg par voie orale
- (e) Furosémide 80 mg par voie intraveineuse

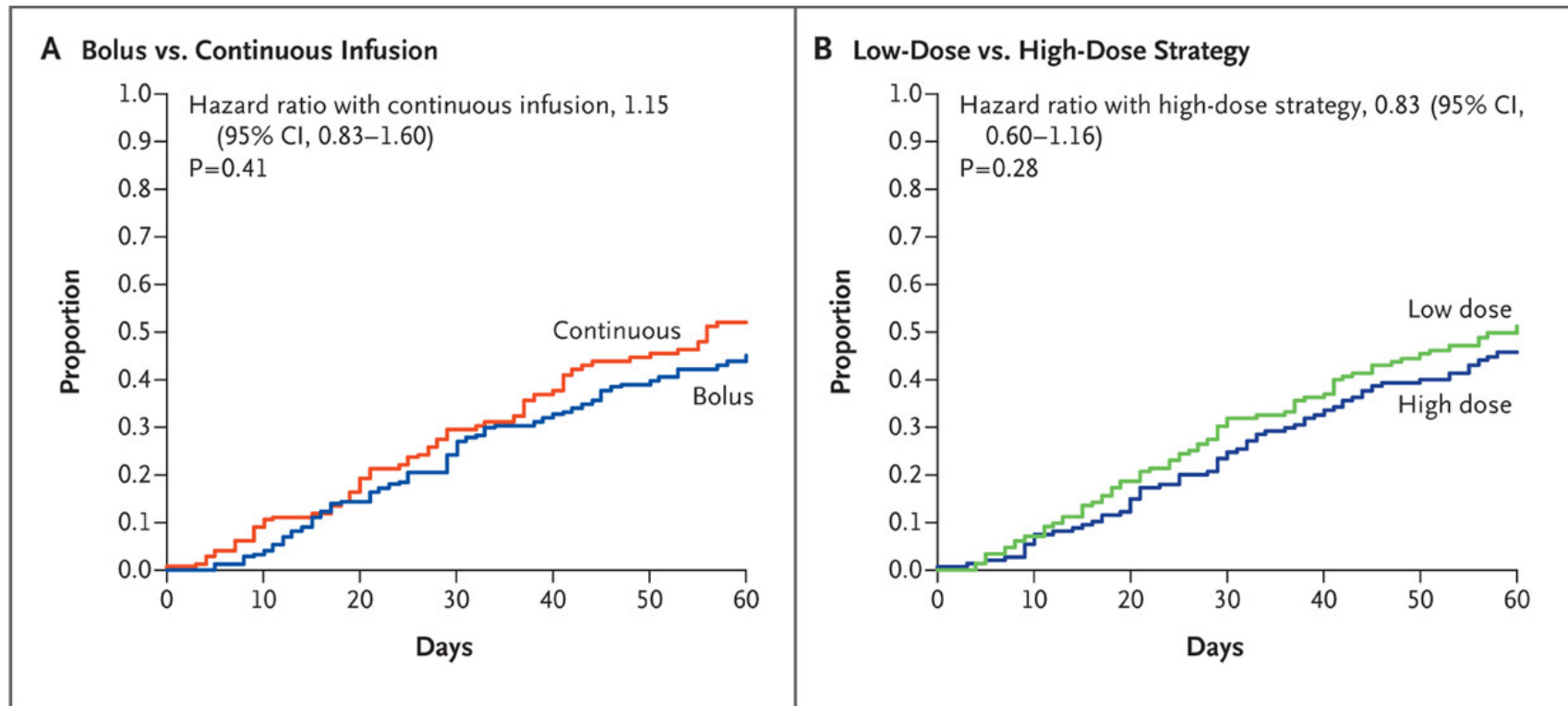
DOSE Trial

Patients' Global Assessment of Symptoms during the 72-Hour Study-Treatment Period.



DOSE Trial

Kaplan–Meier Curves for the Clinical Composite End Point of Death, Rehospitalization, or ED Visit





Question

Quelle est la meilleure façon d'évaluer avec précision la réponse diurétique lors de la décongestion pour les patients hospitalisés pour IC ?

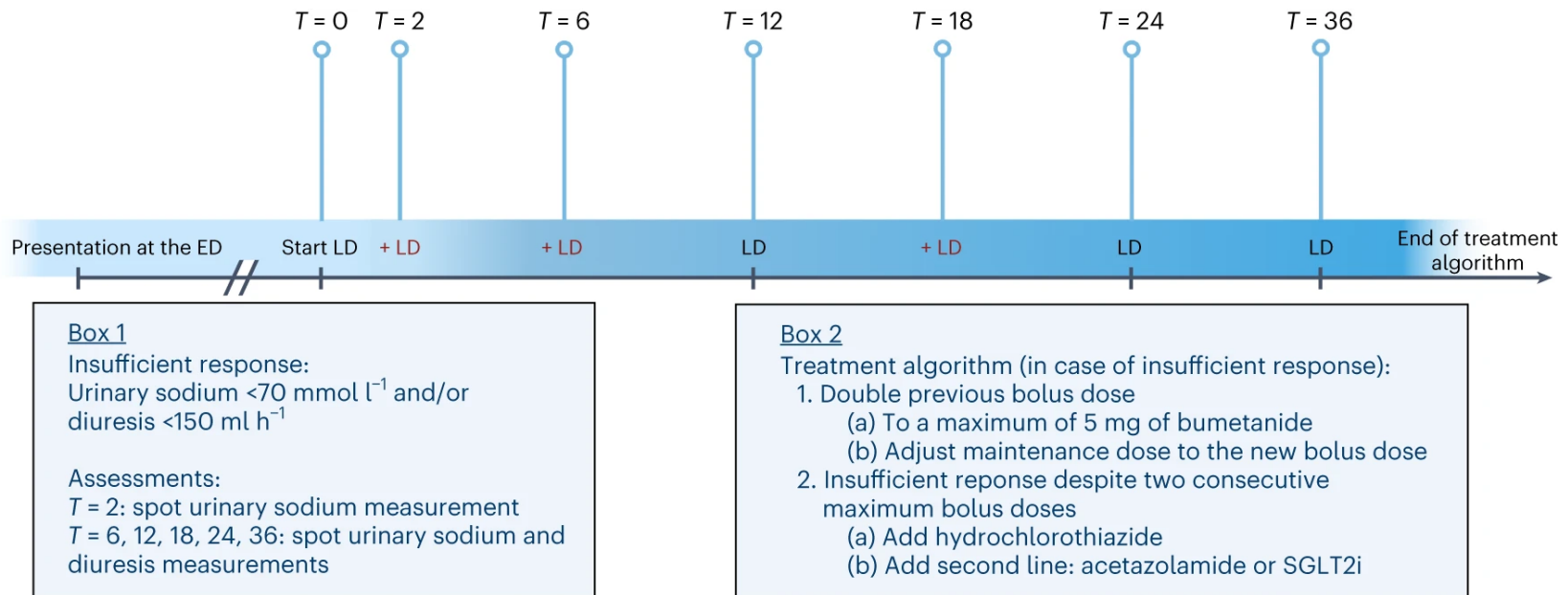
- (a) Mesure quotidienne du poids du patient
- (b) Concentration de sodium dans l'urine mesurée 2 heures après administration diurétique
- (c) Collecte urinaire de 24 heures
- (d) Signes et symptômes cliniques évalués au chevet du patient
- (e) Tendances des niveaux sériques d'azote urée et de créatinine



• Don't step on it...It makes you cry •

PUSH-AHF trial*

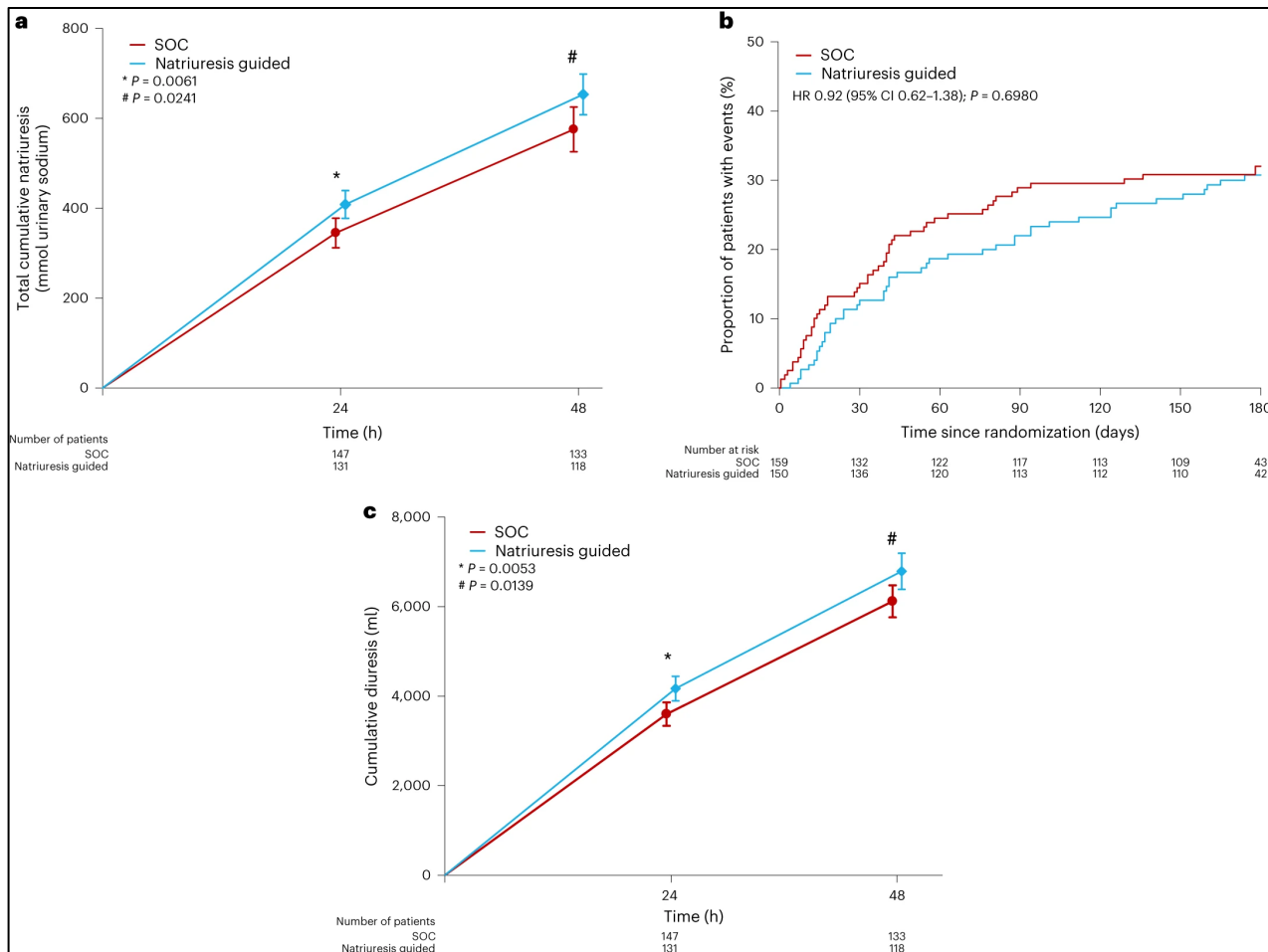
- ICAD : État très avide au sodium
 - réponses neurohormonales excessives & inadaptées (le RAAS et le SNS) au cœur défaillant.
 - Le degré d'avidité sodique peut potentiellement refléter le degré de résistance aux diurétiques & l'efficacité de la natriurésie obtenue par diurétique,
 - ? déterminer rapidement les changements nécessaires pour le dosage des diurétiques?



*A single-center prospective pragmatic randomized clinical trial (the PUSH-AHF trial) explored natriuresis-guided therapy using spot urine sodium values checked at predetermined intervals compared with the standard of care.

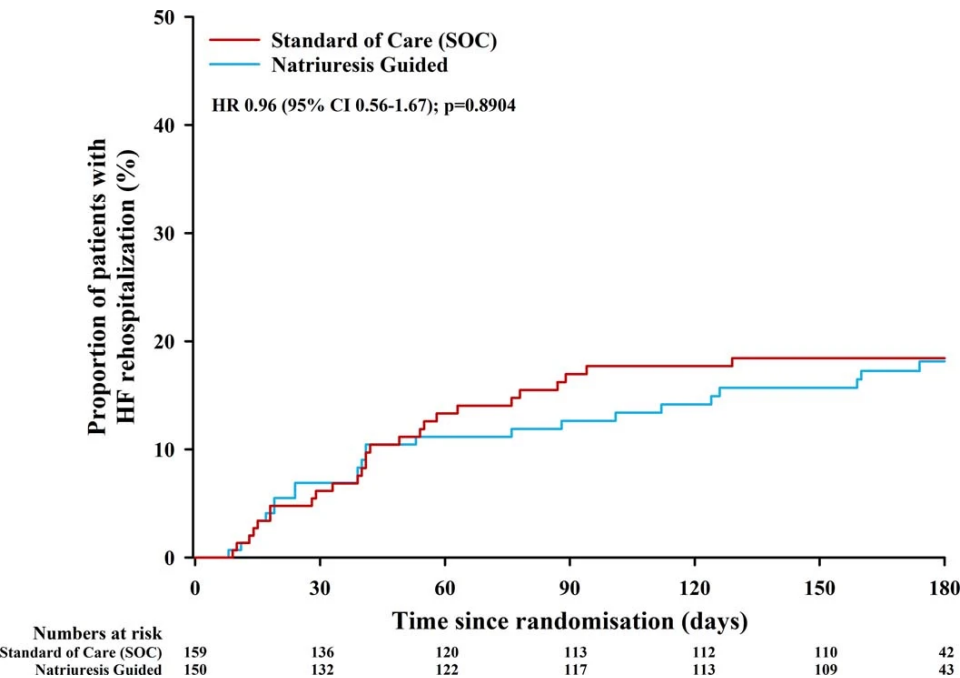
PUSH-AHF TRIAL:

Natriuresis, diuresis & the combined endpoint of all-cause mortality and HF rehospitalization according to randomization group.

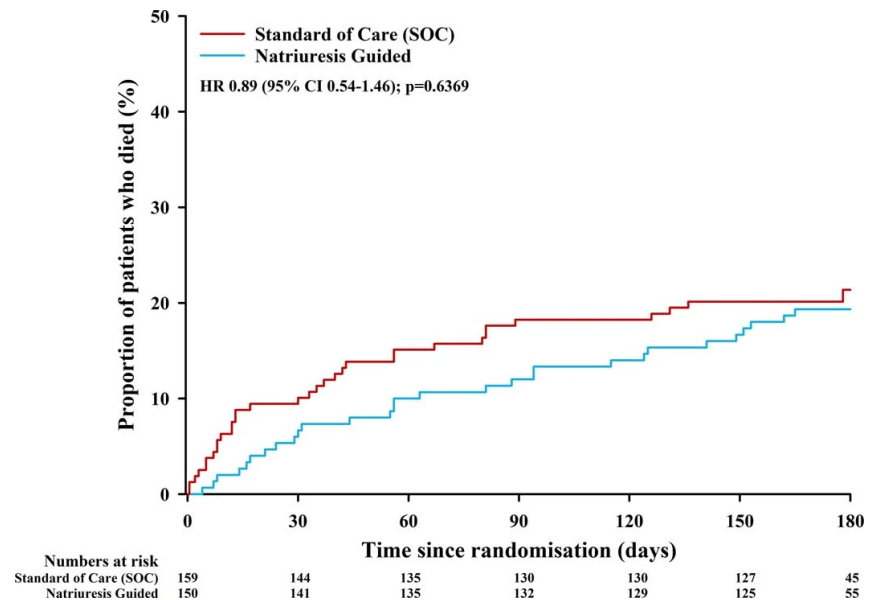


PUSH-AHF trial: Outcomes

Kaplan Meier plot for heart failure rehospitalization at 180 days.

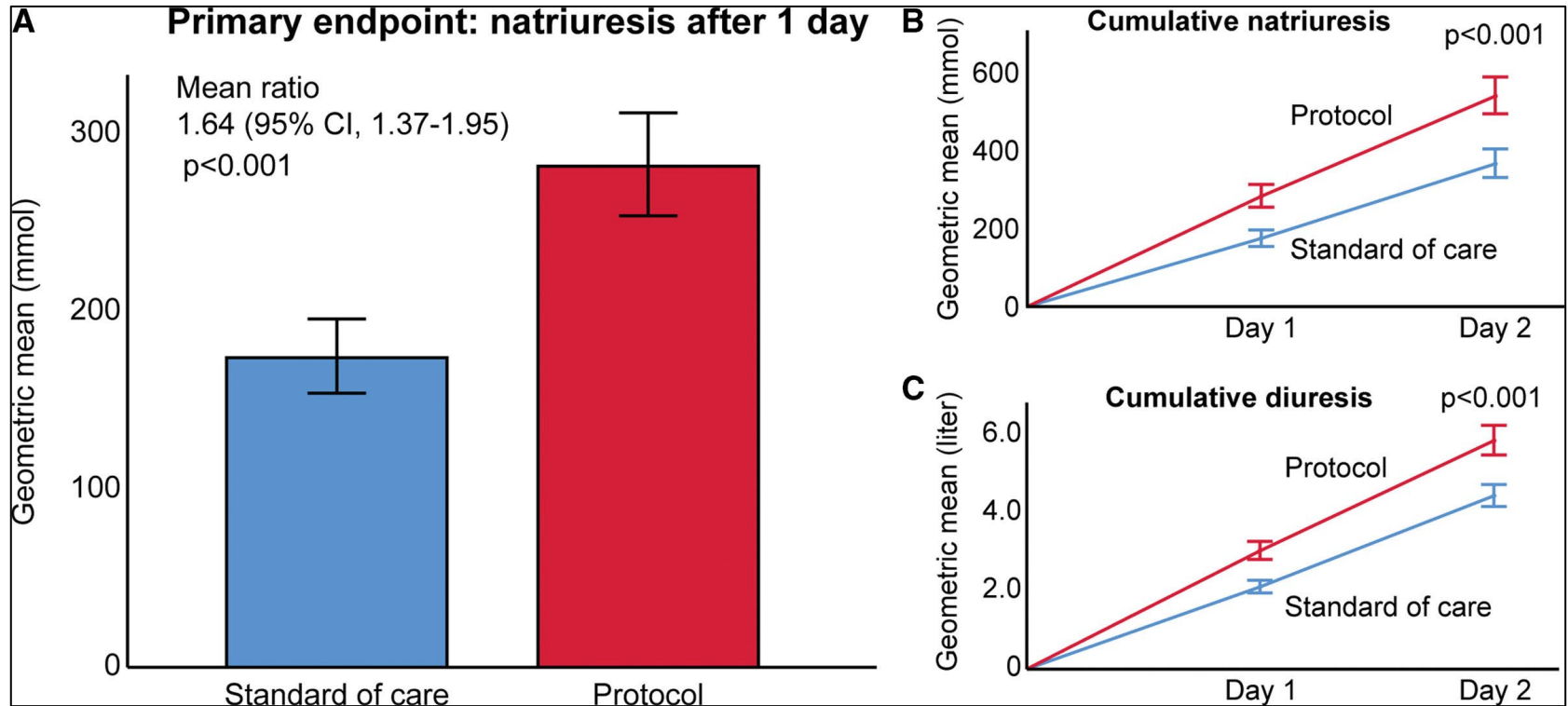


Kaplan Meier plot for all-cause mortality at 180 days.



Efficacy of a Standardized Diuretic Protocol in Acute HF (ENACT-HF study)

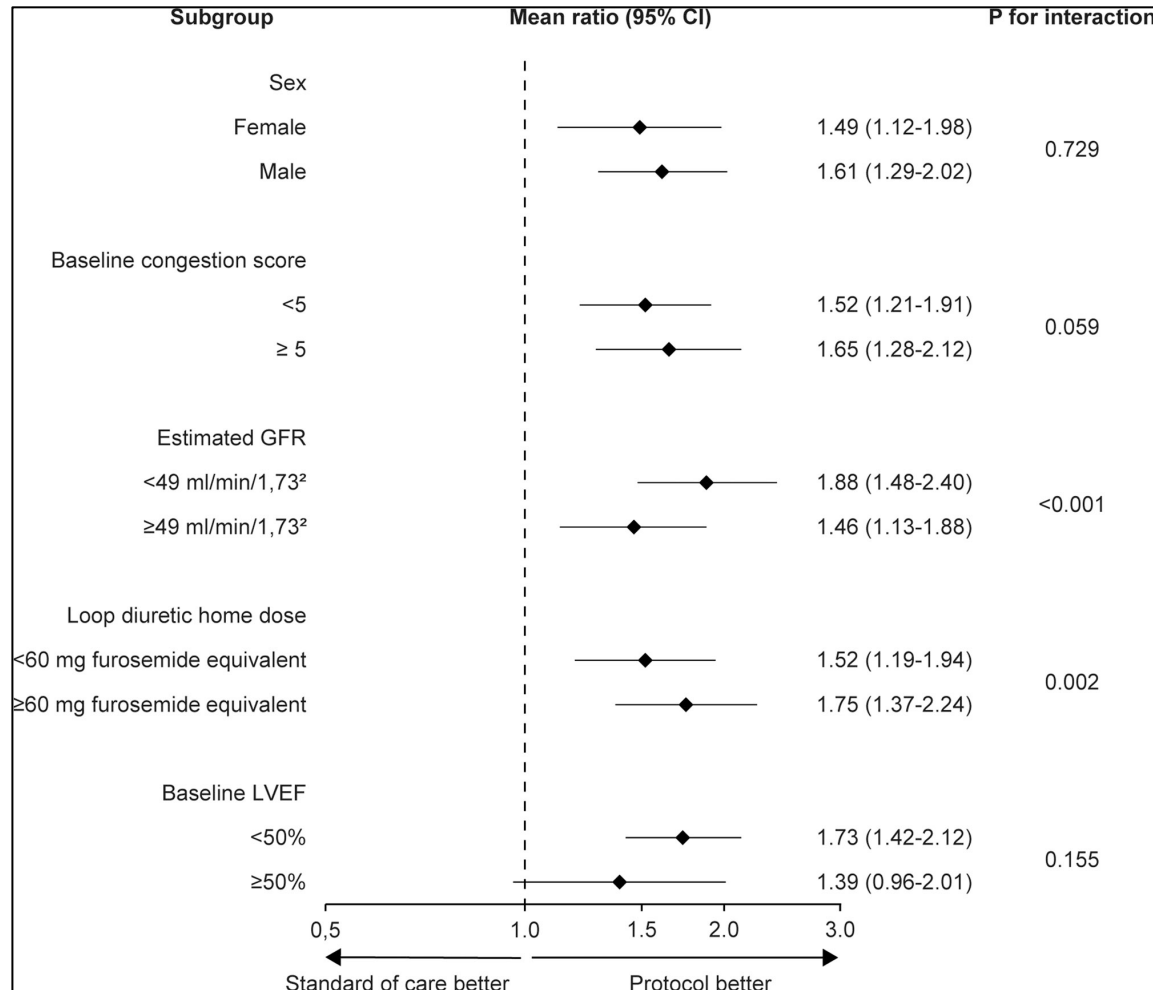
A. Natriuresis @ 1 day **B** Cumulative natriuresis @ 2 days. **C**, Cumulative diuresis after 2 days



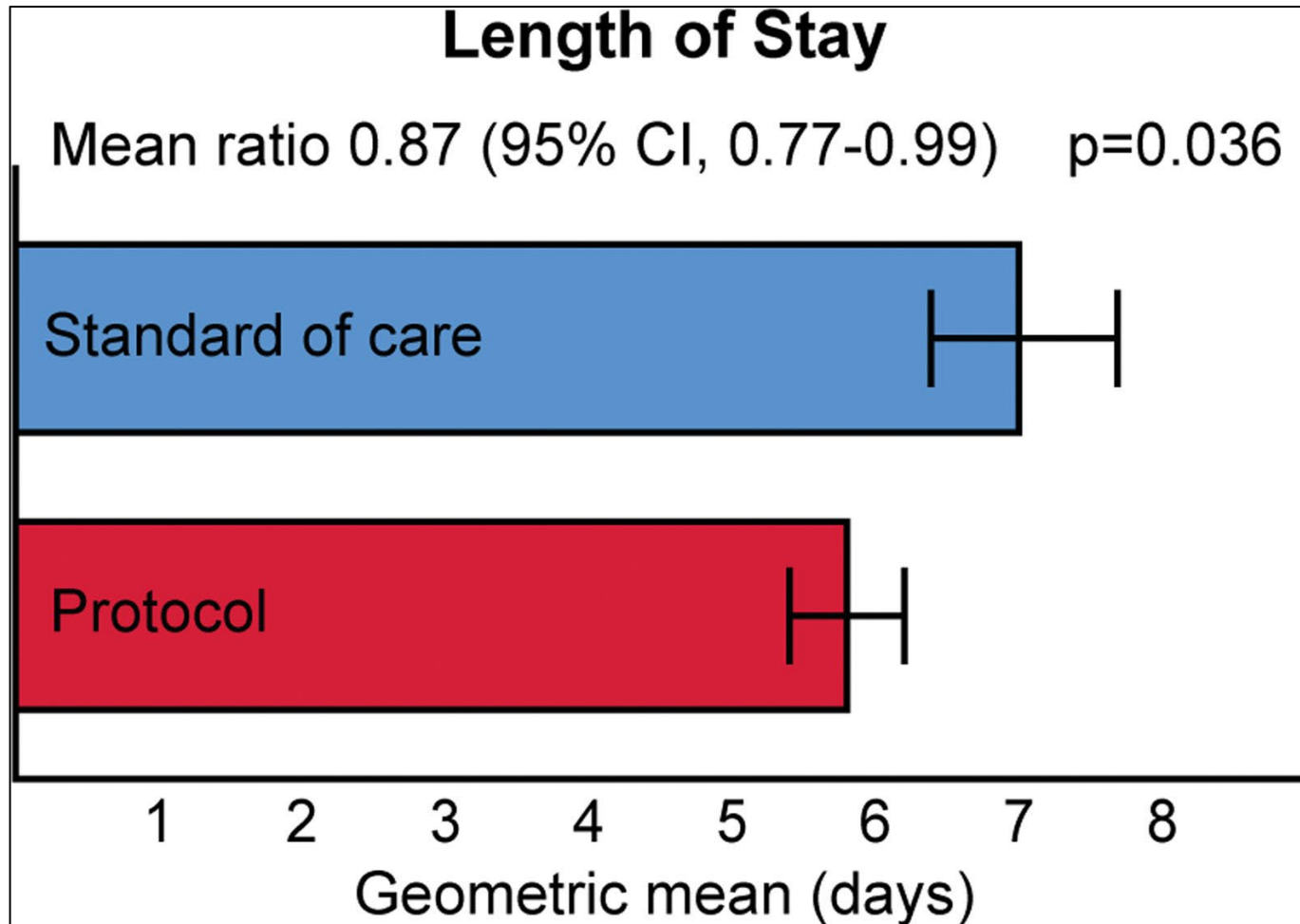
*ENACT-HF study (Efficacy of a Standardized Diuretic Protocol in AHF): prospective, nonrandomized, open-label, 2-phase study in 29 centers across 18 countries comparing each center's standard of care with a standardized natriuresis-guided diuretic protocol.

ENACT-HF study

Subgroup analyses for the primary end point.



ENACT-HF study - Length of stay



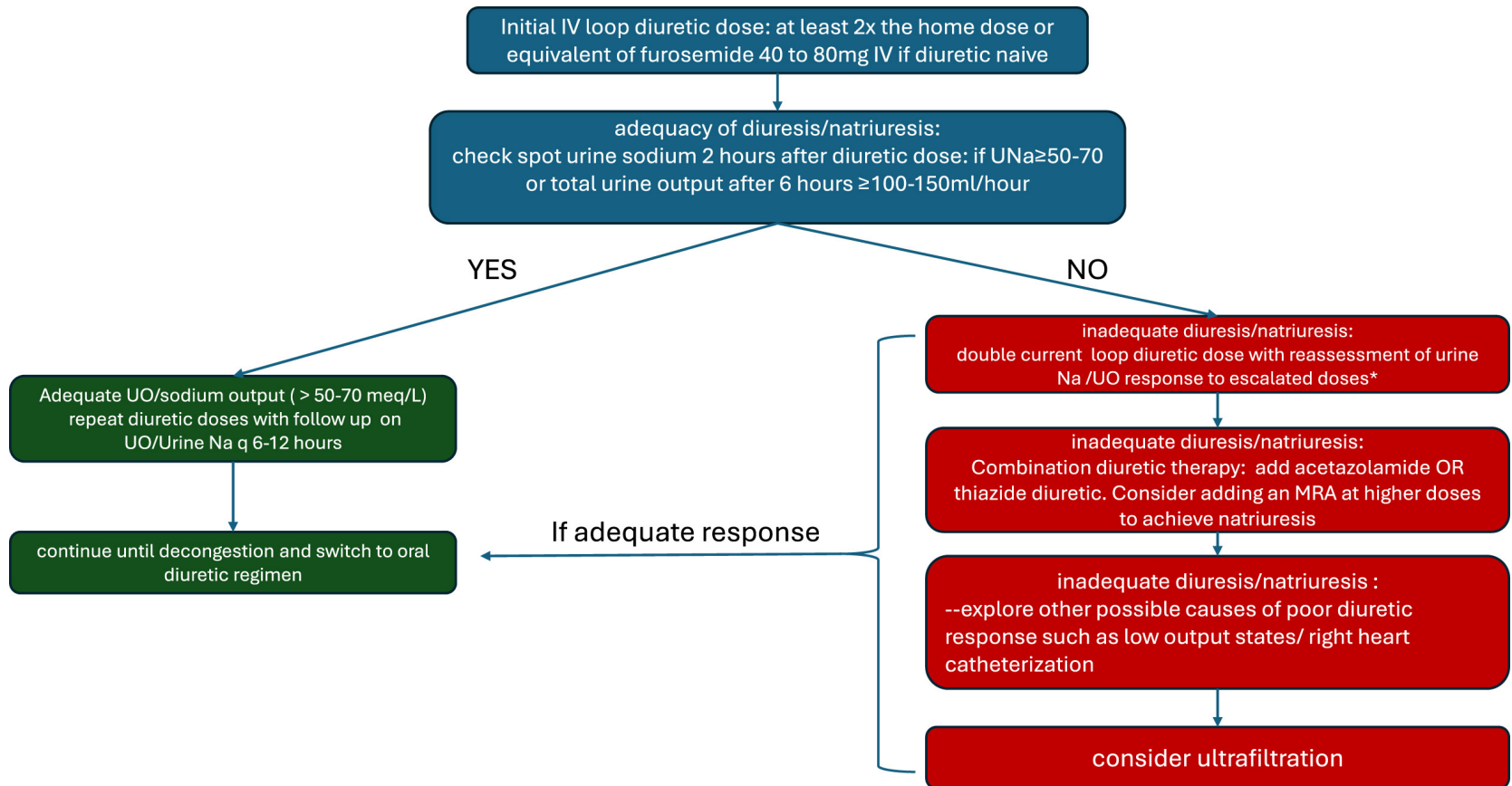


Figure 4. Algorithm for diuretic escalation and assessment of diuretic response. IV, intravenous; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; UNa , urine sodium; UO, urine output.

Lo KC et al. Am J Kidney Dis. 2025

Échographie

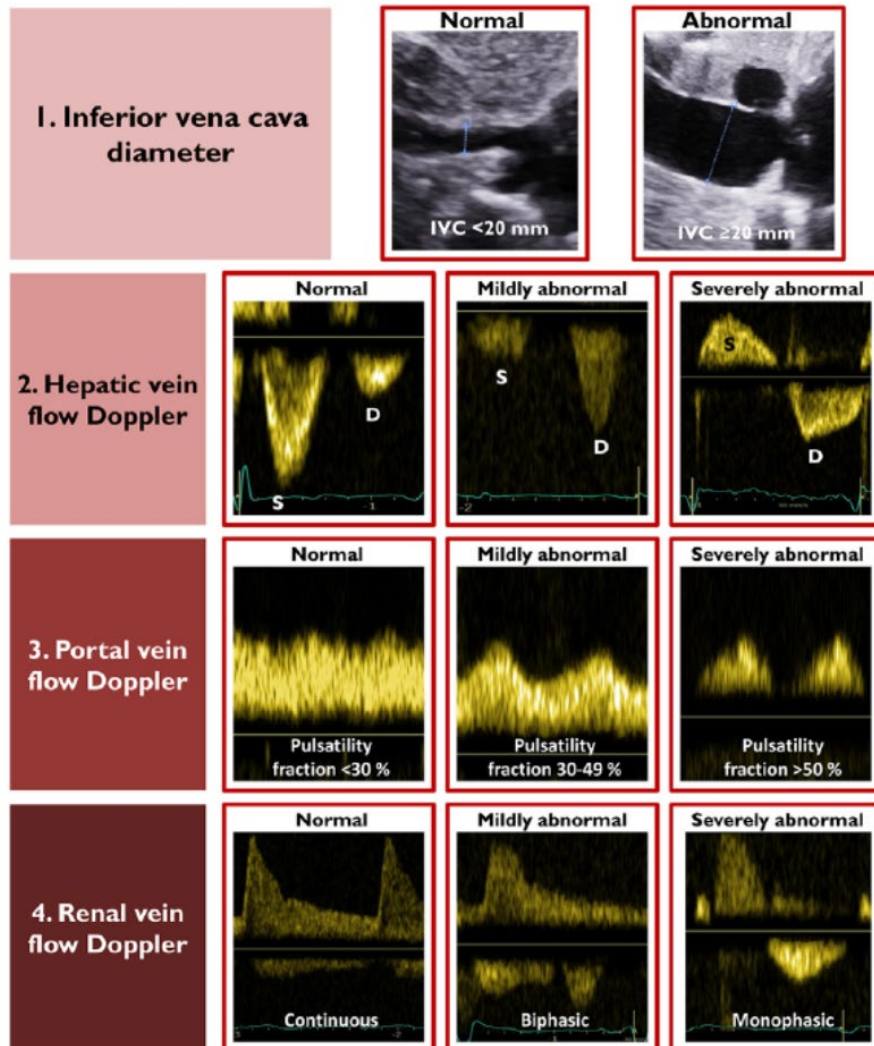
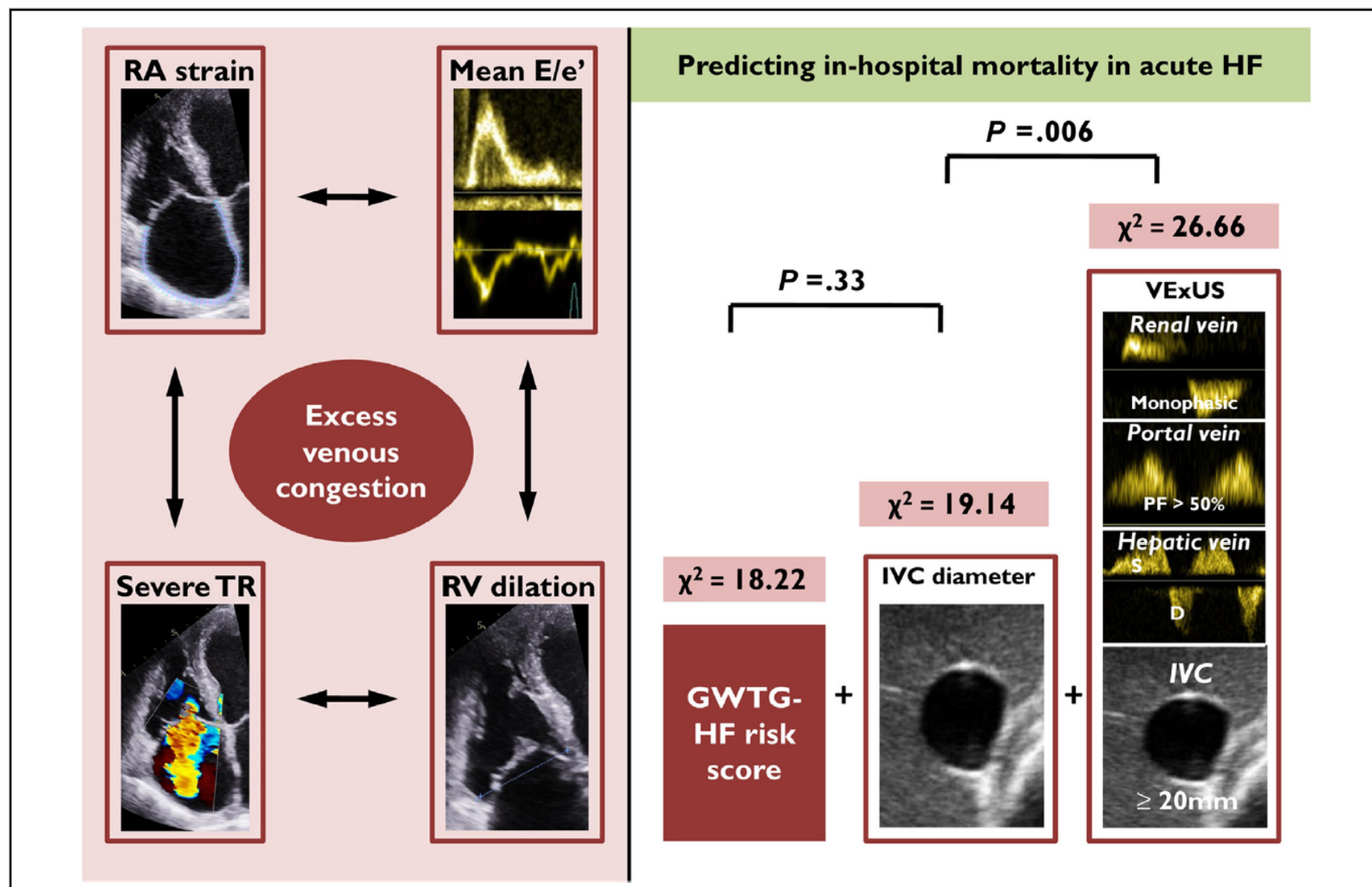


Table 1 Definition of VExUS grading score

	IVC diameter	Hepatic vein Doppler pattern	Portal vein Doppler pattern	Renal vein Doppler pattern
VExUS 0	<20 mm	No need to assess any of the 3 Doppler patterns		
VExUS 1	≥20 mm	Any combination of normal or mildly abnormal Doppler patterns		
VExUS 2	≥20 mm	1 severely abnormal Doppler pattern		
VExUS 3	≥20 mm	2 or 3 severely abnormal Doppler patterns		

Higher grades of VExUS score correspond to worsening venous congestion.



Central illustration Excess venous congestion in acute HF by VExUS score was independently associated with elevated left ventricular filling pressures and adverse RV remodeling (*left panel*) and had incremental value over IVC diameter to predict in-hospital mortality (*right panel*). PF, Pulsatility fraction; TR, tricuspid regurgitation.

Diagnostic — principes

- Poids/I&O = tardifs; préférer mesures précoces
- Na urinaire 2 h post-diurétique (NRPE)
- POCUS: VExUS, VCI, lignes B; biomarqueurs (NT-proBNP, cystatine C)

Cas 3 : Résistance diurétique & Stratégies de décongestion accrue

- F 53 ans
- **AP:** ICFEP (FEVG 55%); diabète, hypertension & IRC KDIGO [stade G4 A3]
- Hospitalisée en ICAD
- **Rx** Domicile : Lisinopril, métoprolol, dapagliflozine et torsemide 80 mg die
- SV: TA 110/70 mm Hg, FC 80 bpm, RR 24 respirations/min, et T 37,3C.
- **Laboratoires:** NA 132 , K+ 4,5, Chl 92 , créatinine 274 (au départ), BUN 20 & NT-proBNP 5 000 pg/mL.
- La patiente subit une diurèse avec furosémide intraveineuse 200 mg deux fois par jour, mais, durant les 24 premières heures, le bilan I/E net est de +300 mL.
- Aucun changement de poids n'a été noté dans 24 heures.
- La patiente continue de recevoir 4 à 6 L d'oxygène.



Question : Quelle est la prochaine meilleure étape pour cette patiente ?

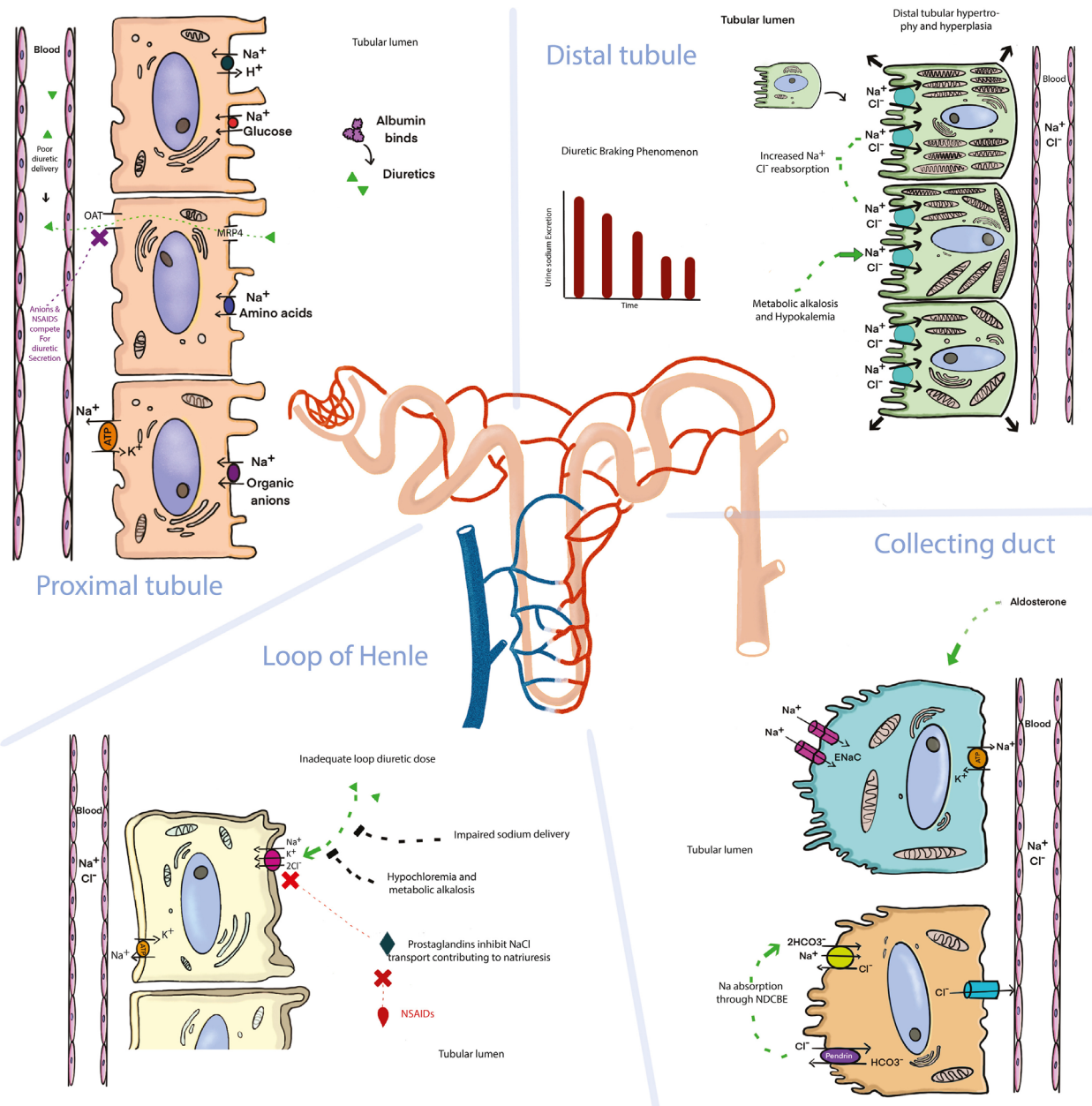
- A. Augmenter le furosémide à 400 mg par voie intraveineuse deux fois par jour
- B. Changer l'agent diurétique en bumétanide 4 mg par voie intraveineuse Deux fois par jour
- C. Ajouter de la métolazone 5 mg/j
- D. Arrêter le traitement au lisinopril
- E. Initier l'ultrafiltration

Résistance aux diurétiques

- **Définition:** Atténuation de l'effet diurétique maximal → limite l'excrétion Na^+ & Cl^- .
- **Concept d'efficacité diurétique:**
 - liquide net perdu/débit urinaire par mg de diurétique de l'anse (dose de furosémide par 40 mg).
- La résistance aux diurétiques est associée à de mauvais résultats
 - Détérioration de la fonction rénale, hospitalisations récurrentes pour IC et mortalité.
- **IRC avancée:** peut contribuer à la résistance aux diurétiques, mais la résistance aux diurétiques n'est généralement pas entièrement expliquée par l'IRC seule.
- **Mécanismes :** Accumulation d'anions organiques qui se disputent la sécrétion de diurétiques dans le tubule contourné proximal, et la diminution globale de la charge filtrée de sodium en IRC (↓ réduction critique de la masse de néphron).

Résistance aux diurétiques (2)

- **Freinage diurétique** : phénomène où la réponse natriurétique à chaque dose ultérieure ↓,
- Résulte de l'hyperactivité des SRAA, SNS & Remodelage du néphron,
 - hypertrophie tubulaire distale → ↑ réabsorption distale Na⁺
 - ↑ réponses à l'aldostérone (canal collecteur) & ↑ réabsorption Na⁺ (canaux sodique épithéliaux)
 - Aussi avec les SGLT2i (études sur l'excrétion du lithium).
 - Hypochlorémie & alcalose métabolique: antagonisent les effets des diurétiques de l'anse en ↓ le gradient de chlorure intraluminal &
 - → déclenche les réponses neurohormonales adaptatives.
 - Pendrine: échangeur d'anions chlorure-bicarbonate (tubule collecteurs)
 - voie pour la réabsorption du Na⁺ pot. indépendante des canaux Na⁺ épithéliaux
 - Acétazolamide: inhibe la pendrine pour contrer la réabsorption du Na⁺ & la résistance aux diurétiques (Fig 2).



Résistance aux Diurétiques: Approche

- **Blocage séquentiel** du néphron pour obtenir une « décongestion accrue »
 - Utilise différents agents diurétiques agissant sur les différents segments du néphron pour aider à augmenter la réponse diurétique globale et à contourner les mécanismes adaptatifs mentionnés;
- Thiazidique pour ↑ réponse diurétique globale
 - petites études
 - CLOROTIC
- Autre: acétazolamide, ARM, SGLT2i, Tolvaptan

CLOTOTIC

- **CLOTOTIC** : RCT 230 patients hospitalisés atteints d'IC aiguë
- hydrochlorothiazide Vs placebo en plus du traitement standard par furosémide.
- ↑perte de poids &
- ↑ volume de diurèse
- ↓ fonction rénale; de signification clinique incertaine (Ø éval des lésions tubulaires)
- Résultats cliniques globaux : neutres

Structured Graphical Abstract

Key Question

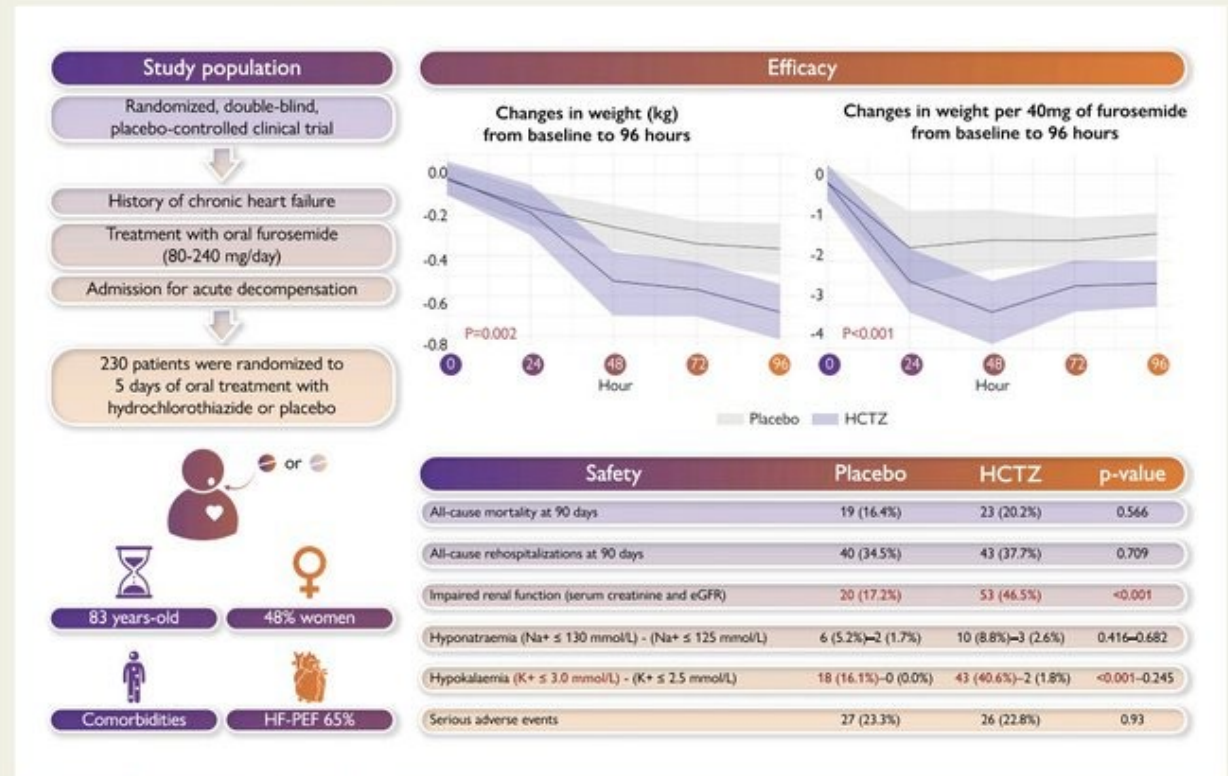
Does the addition of hydrochlorothiazide to standard intravenous loop-diuretic therapy improve the diuretic response in patients with acute heart failure (AHF)?

Key Finding

In patients with AHF, the combination of oral hydrochlorothiazide with intravenous loop diuretics improved the diuretic response but was associated with worsening renal function.

Take Home Message

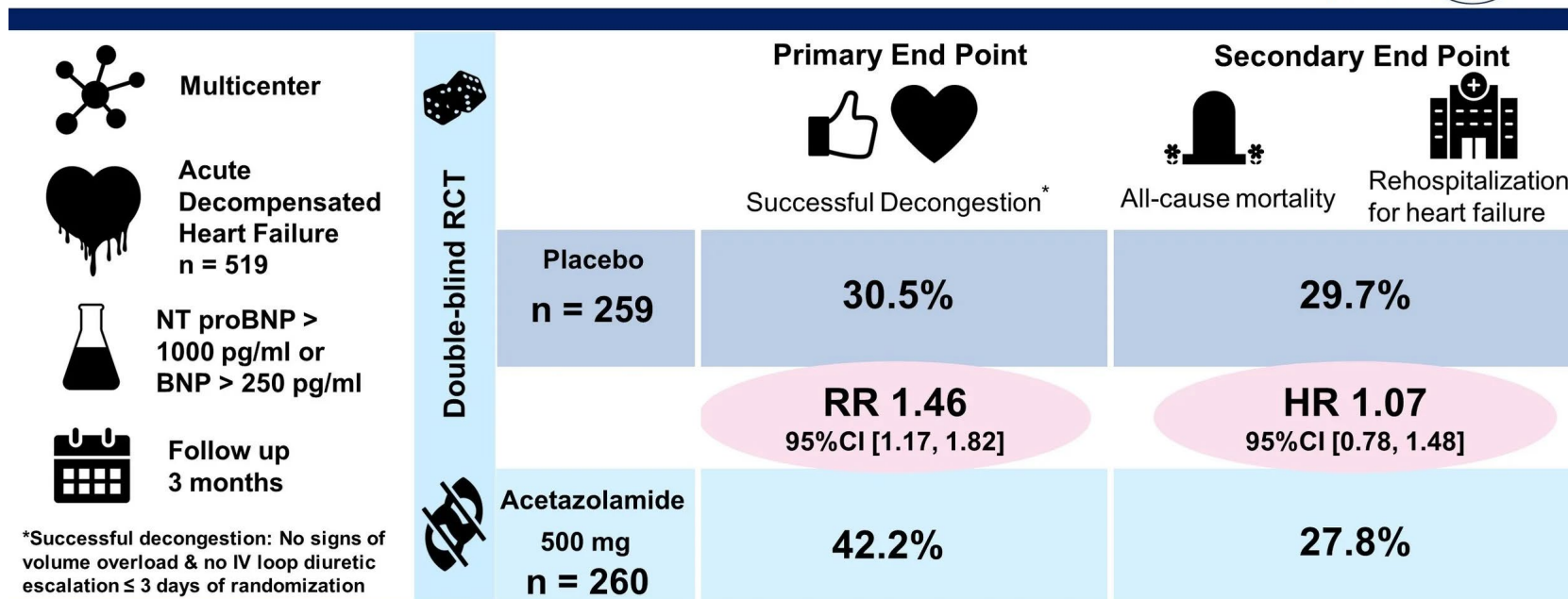
The addition of hydrochlorothiazide to intravenous loop diuretics improves the diuretic response in patients with decompensated heart failure at the cost of worsening renal function.



ADVOR : RCT 519 patients H pour ICAD

- acétazolamide, inhibiteur de l'anhydrase carbonique

Does Acetazolamide Help Decongest in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload (ADVOR)?



*Successful decongestion: No signs of volume overload & no IV loop diuretic escalation ≤ 3 days of randomization

Conclusion: The addition of acetazolamide to loop diuretic therapy in patients with acute decompensated heart failure resulted in a greater incidence of successful decongestion

Mullens W, Dauw J, Martens et al. ADVOR Study Group. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. N Engl J Med. 2022 Aug 27. doi: 10.1056/NEJMoa2203094.

Visual Abstract by @Api_chew

2017

ATHENA-HF

M

Efficacy and Safety of Spironolactone in Acute Heart Failure

A double-blind and placebo controlled randomized clinical trial



Objective: To assess the effect of high-dose spironolactone and usual care on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels compared with usual care alone.

360
Patients

Inclusion criteria: Age ≥ 21 years, AHF with ≥ 1 symptom (dyspnea, orthopnea, fatigue) and ≥ 1 sign (rales, edema, ascites, or congestion), randomize within 24 hours of first IV diuretic dose, eGFR: ≥ 30 mL/min/1.73m², K⁺: ≤ 5.0 mmol/L, NT-proBNP ≥ 1000 pg/mL or BNP ≥ 250 pg/mL, or not on MRA or on low-dose spironolactone.



**High-dose
spironolactone
(100 mg)**

VS.



**Placebo or 25 mg
spironolactone
(usual care)**

Primary Outcomes

**Reduction in the log NT-proBNP with
high-dose spironolactone**
[95% CI, -0.92 to -0.18]

-0.55

**Reduction in the log NT-proBNP with
usual care**
[95% CI, -0.98 to -0.14]

-0.49

**Significant difference in the log NT-proBNP
reduction between the 2 groups**
(P = 0.57)

Conclusion: Adding treatment with high-dose spironolactone to usual care for patients with AHF for 96 hours was well tolerated but did not improve the primary or secondary efficacy end points.

BACKGROUND

- Empagliflozin is an SGLT2i known to reduce risk of CV death & HF hospitalizations in patients with chronic HF, regardless of LVEF and DM status.
- Impact of empagliflozin on ADHF is unknown.

EMPULSE

Empagliflozin in Patients Hospitalized
for Acute Heart Failure

Voors et al. Nature Medicine 2022.
Kosiborod et al. Circulation 2022.

OBJECTIVES

- To evaluate effect on "total clinical benefit" (evaluated by "win ratio")
- To evaluate effect on symptoms, physical limitations & quality of life according to KCCQ.

STUDY DESIGN

Prospective, multicenter, randomized, placebo-controlled trial. Randomization within 24 h - 5 d.

Inclusion criteria

- Patients admitted with ADHF regardless of LVEF or DM status
- SBP ≥ 100 mmHg; no hypotension within 6 h
- No increase in IV diuretic dose within 6 h
- No IV vasodilators within 6 h
- No IV inotropic drugs within 24 h
- NT-proBNP ≥ 1600 pg/ml or BNP ≥ 400 pg/ml during hospitalization or within 72 h of admission

RESULTS

	Primary endpoint Clinical benefit*	Secondary endpoint	
		Death	HF event
Empagliflozin (n = 265) 	53.9%	4.2%	10.6%
Placebo (n = 265) 	39.7%	8.3%	14.7%

Stratified
win ratio
1.36

95% CI: 1.09, 1.68

*Composite of death, number of HF events, time to first HF event and ≥ 5 point difference in the KCCQ-TSS change from baseline after 90 days of treatment

RESULTS

Clinical benefit stratified by
baseline KCCQ-TSS

Baseline KCCQ-TSS	Empagliflozin (n = 265)	Placebo (n = 265)	Win ratio
<27.1	84	82	1.49
≥ 27.1 & <52.1	93	91	1.37
≥ 52.1	85	91	1.48

CONCLUSIONS

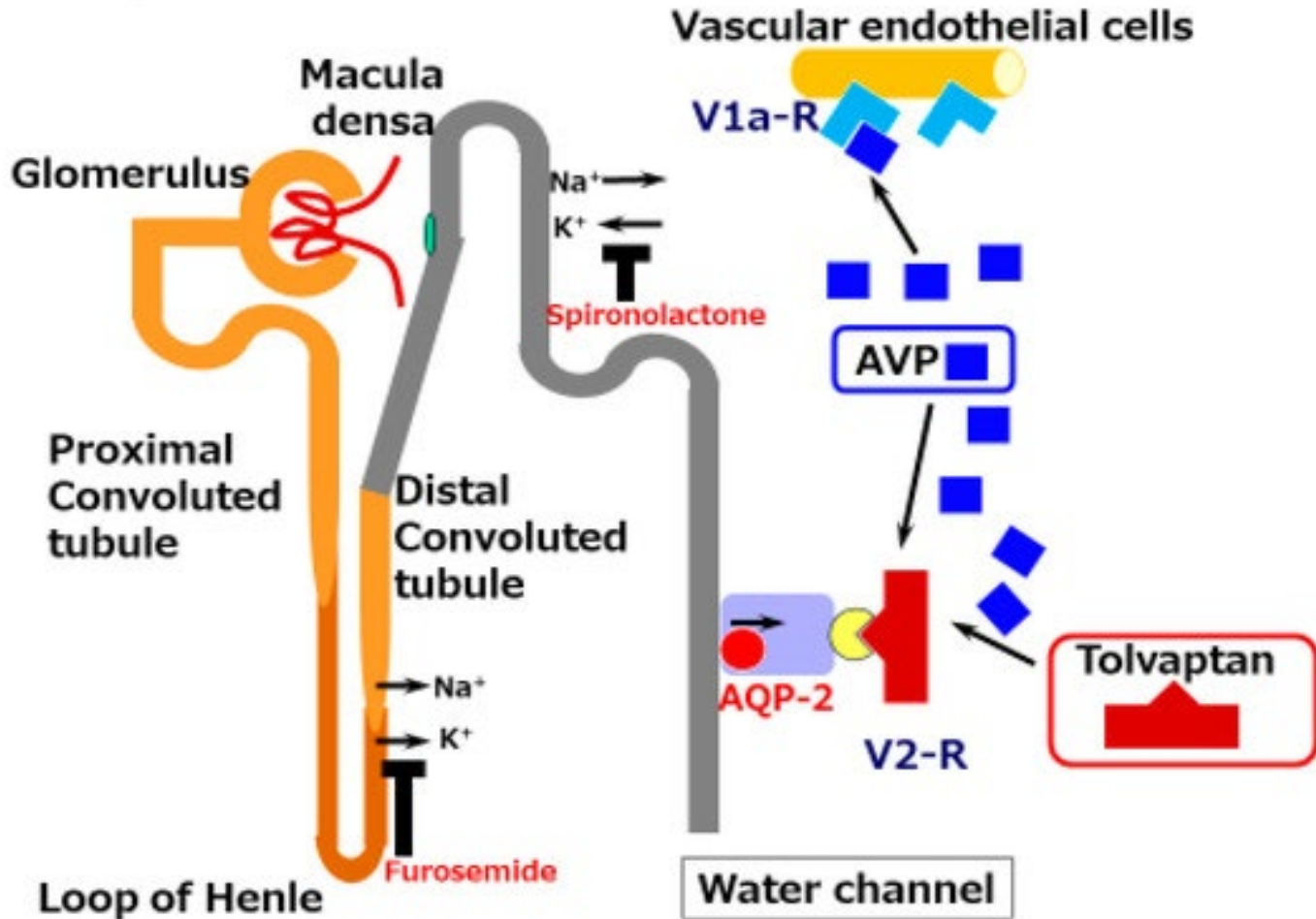
In patients hospitalized with ADHF, regardless of *baseline physical impairment, LVEF and DM status*, initiation of Empagliflozin resulted in significant net clinical benefit, including improved survival and improved quality of life.

Created by
Ashish Correa, MD
& Anu Lala, MD for



Aquarétiques

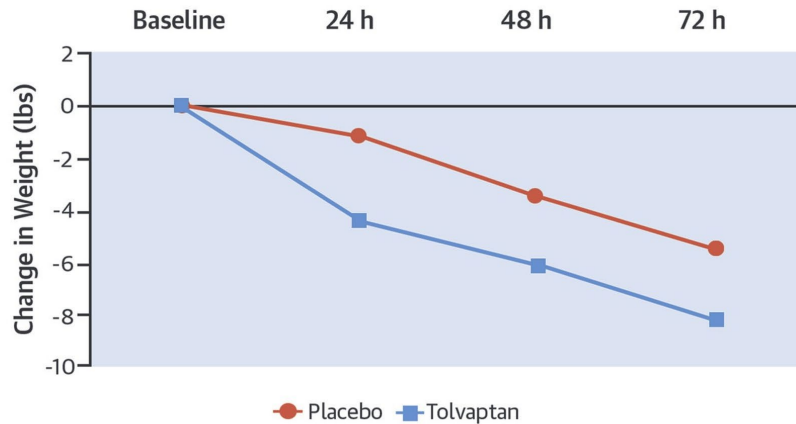
Tolvaptan



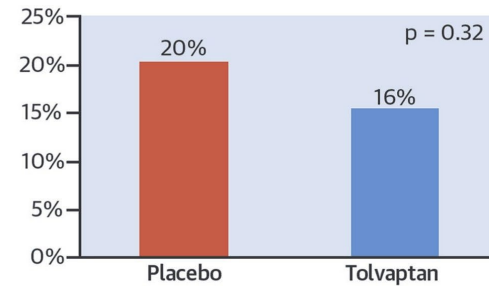
Etude EVEREST

CENTRAL ILLUSTRATION: Tolvaptan in Acute Heart Failure

A. Change in Weight During Treatment with Tolvaptan or Placebo



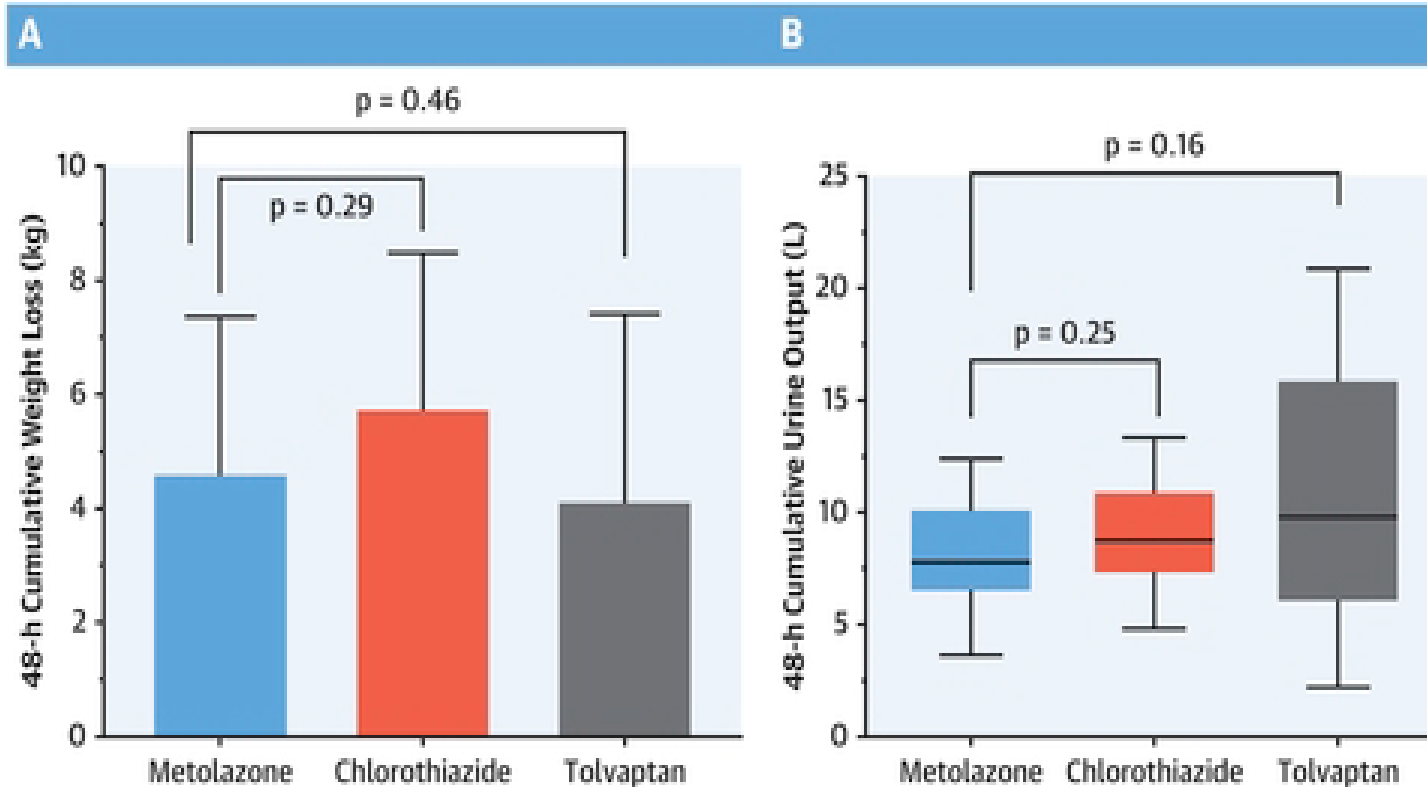
B. Responders at 24 h: Primary Endpoint



Components	Placebo n = 128	Tolvaptan n = 129	p-value
Mod-Marked Dyspnea improvement at 8 h	28%	25%	0.59
Mod-Marked Dyspnea improvement at 24 h	47%	50%	0.80
No Rescue Therapy within 24 h	82%	79%	0.57
Alive at 24 h	100%	100%	-

Felker, G.M. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;69(11):1399-406.

CENTRAL ILLUSTRATION: 48-Hour Diuretic Efficacy



Cox, Z.L. et al. *J Am Coll Cardiol HF*. 2020;8(3):157-68.

Zachary L. Cox et al. *J Am Coll Cardiol HF* 2019; 8:157-168.

Résistance aux Diurétiques: Approches

- **Blocage séquentiel** du néphron pour obtenir une « décongestion accrue »
 - Utilise différents agents diurétiques agissant sur les segments du néphron pour aider à augmenter la réponse diurétique globale et à contourner les mécanismes adaptatifs mentionnés précédemment ;

Table 1. Agents Used for Sequential Nephron Blockade

Site/Agent	Landmark Trial	Relief of Congestion	Clinical Outcomes Benefit
Proximal tubule			
Acetazolamide	ADVOR	Yes	No
SGLT2 inhibitor	EMPULSE	Yes	Yes
Distal tubule			
Thiazide	CLOROTIC	Yes	No
Collecting duct			
MRA	ATHENA-HF	Yes	No
Tolvaptan	EVEREST	Yes	No

Abbreviations: MRA, mineralocorticoid receptor blocker; SGL2, sodium/glucose cotransporter 2.

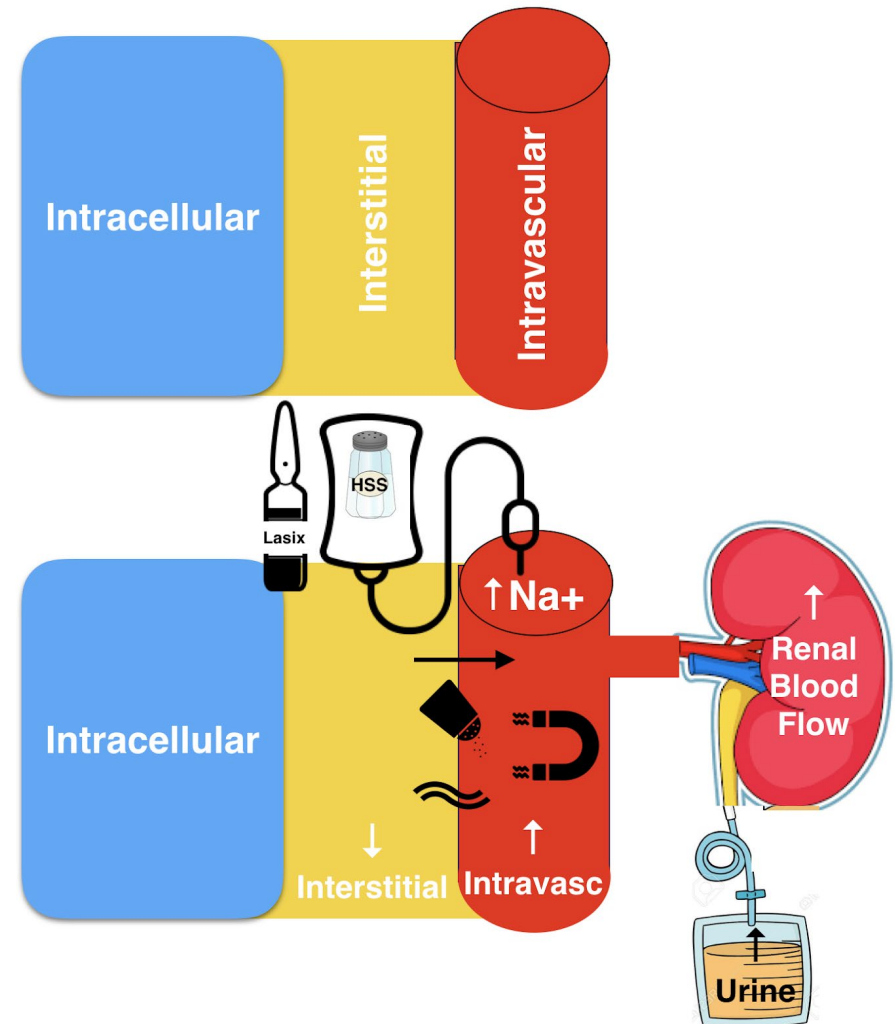
SGLT2, MRA, ARNI — intégration

- SGLT2: ↓ progression IRC et événements cardiorénaux
- MRA ($\pm$ finerenone): bénéfiques $\leftrightarrow$ vigilance K+
- ARNI: bénéfiques HFrEF; surveiller PA/DFG

Paradoxe: Plus de sel en surcharge ?

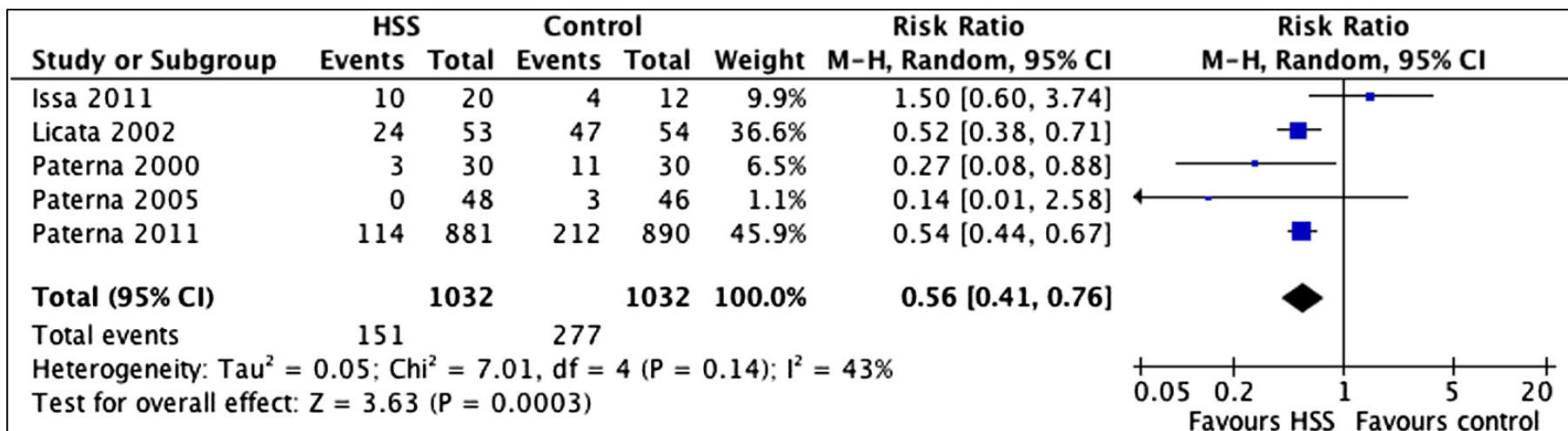
La solution saline hypertonique (HSS)

- ↑ rapidement la concentration plasmatique de sodium & l'osmolalité plasmatique,
- Mobilisation du liquide dans le compartiment vasculaire (en théorie), &
- ↑ le flux sanguin rénal,
- suivi de l'excrétion dans l'urine renforcée par les diurétiques.

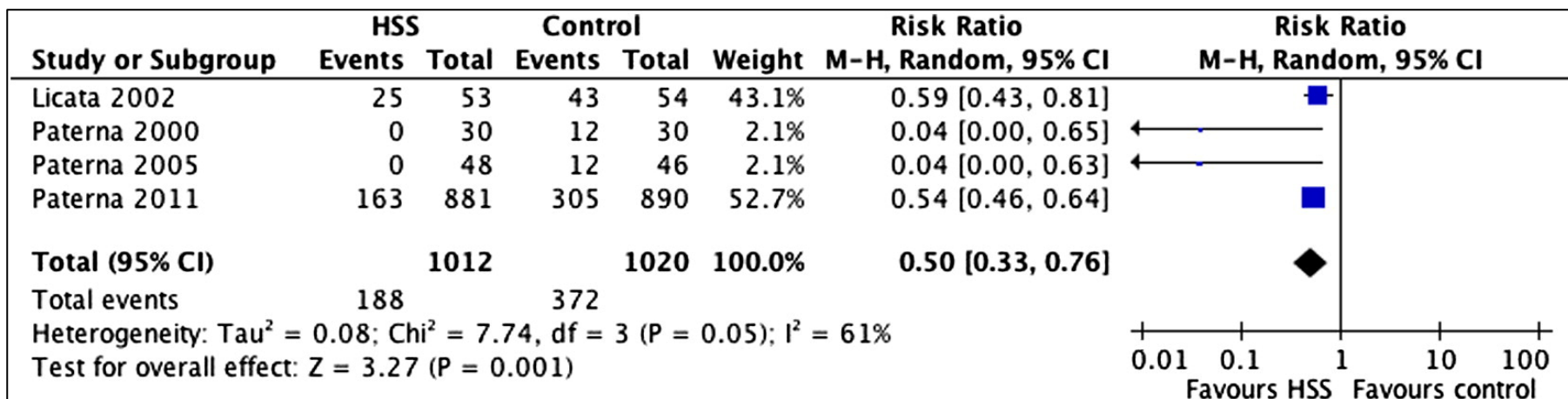


Salin Hypertonique- Méta-analyse

Mortalité

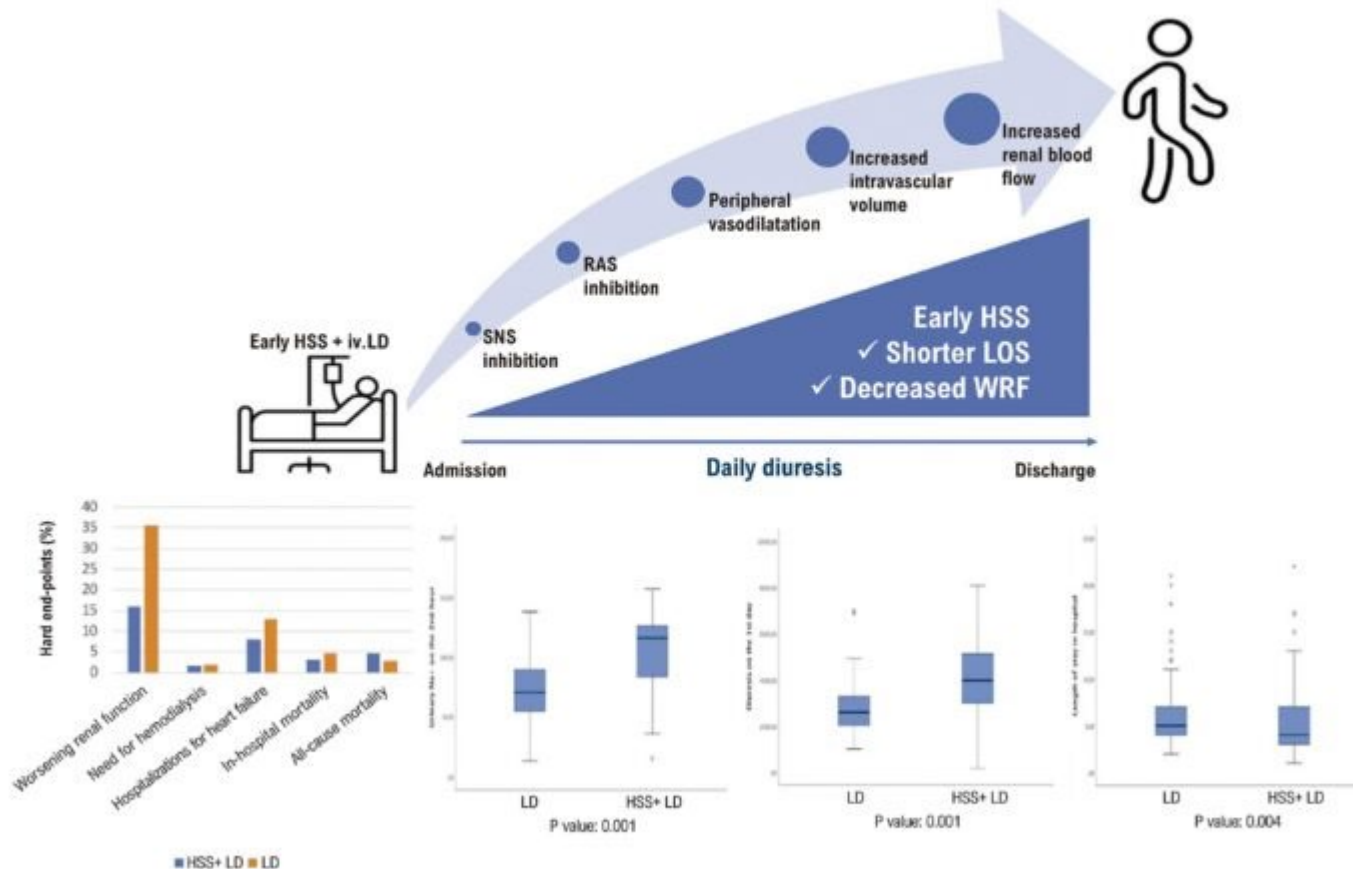


Hospitalisation pour IC

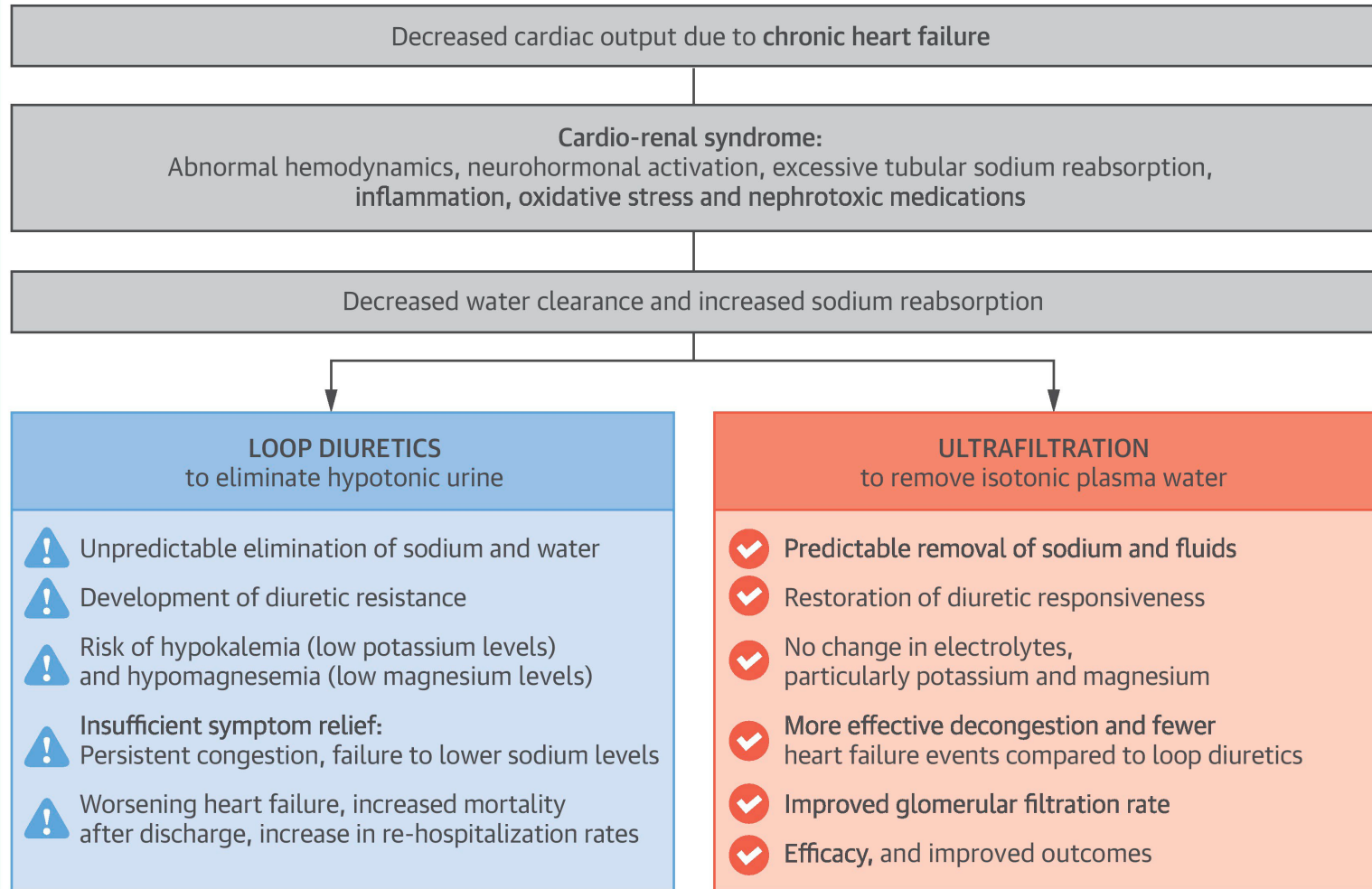


Salin Hypertonique

Central Illustration: The Effect of Early Administration of Hypertonic Saline Solution In Acute Decompensated Heart Failure



CENTRAL ILLUSTRATION: Ultrafiltration for Fluid Overload in Heart Failure



Costanzo, M.R. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;69(19):2428-45.

UF Clinical Trials: Overview of Study Designs and Key Findings

TABLE 2 UF Clinical Trials: Overview of Study Designs and Key Findings

Study Name, Publication Year (Ref. #)	Study Group	UF Arm	Comparison Arm	Primary Efficacy Endpoint	Primary Endpoint Result	Reported Clinical Outcomes*	Mortality	Adverse Events
RAPID-HF, 2005 (40)	N = 40 Hospitalized with HF, 2+ edema and ≥1 additional sign of congestion	Single, 8-h course, median duration 8 h, median volume removed 3,213 mL	Standard HF therapies determined by treating physician	Weight loss 24 h post-consent	Weight loss approximately -6.25 kg (UF) vs. -7 kg (standard care), p = 0.24	Index length of stay: 6 days (UF) vs. 5 days (standard care); p = NS Volume removal 24 h after consent: 4,650 mL (UF) vs. 1,838 mL (standard care), p = 0.001	30 days: 1 (UF)	1 catheter site infection (UF)
UNLOAD, 2007 (33)	N = 200 Hospitalized with HF, ≥2 signs of fluid overload	Aqualex System 100† Mean fluid removal rate 241 mL/h for 12.3 ± 12 h	Standard care: IV diuretic agents. For each 24-h period, at least twice the pre-hospitalization daily oral dose	Weight loss and dyspnea assessment at 48 h after randomization	Weight loss: 5.0 ± 3.1 (UF) vs. 3.1 ± 3.5 kg (standard care); p = 0.001 Dyspnea score: 5.4 ± 1.1 (UF) vs. 5.2 ± 1.2 (standard care); p = 0.588	90 days: HF rehospitalization: 18% (UF) vs. 32% (standard care), p = 0.022; HR 0.56; 95% CI: 0.28-0.51; p = 0.04 Unscheduled clinic/emergency visits: 21% (UF) vs. 44%, p = 0.009	90 days: 9 (9.6%) UF vs. 11 (11.6) standard care	No significant between-group differences, except bleeding (1 UF vs. 7 standard care, p = 0.032). UF group: 1 catheter infection, 5 filter clotting events, 1 patient transitioned to hemodialysis due to insufficient response to UF
CARRESS-HF, 2012 (32)	N = 188 Hospitalized with HF, ≥2 signs of congestion, and recent ≥0.3 mg/dL sCr increase	Aqualex System 100† at a fixed rate of 200 mL/h Median duration 40 h	SPT with intravenous diuretic agents dosed to maintain urine output 3-5 L/day	Bivariate response of change in sCr and change in weight 96 h after randomization	Mean sCr change: +0.23 ± 0.70 mg/dL (UF) vs. -0.04 ± 0.53 mg/dL (SPT) Mean weight loss: 5.7 ± 3.9 (UF) vs. 5.5 ± 5.1 kg (SPT); p = 0.58	Crossover: SPT: 6 patients SPT: (6%) also received UF (2 before 96 h) UF: 8 patients (9%) received diuretic agents instead of UF; 28 patients (30%) also received diuretic agents before 96 h. 7 days: no difference in death, worsening or persistent HF, hemodialysis, SAE, or crossover (23% UF vs. 18% SPT, p = 0.45) 60 days HF hospitalization 26% (UF) vs. 26% (SPT) p = 0.97	60 day: 17% UF vs. 13% SPT; p = 0.47	60-day SAE: 72% UF vs. 57% SPT; p = 0.03, attributed to renal failure, bleeding, or catheter complications
CUORE, 2014 (53)	N = 56 NYHA III or IV, LVEF ≤40%, ≥4 kg weight gain from peripheral fluid overload, over 2 months	Dedyca device‡ Mean treatment duration 19 ± 90 h; volume removed 4,254 ± 4,842 mL	Intravenous diuretic agents according to guideline recommendations (standard care)	HF rehospitalization at 1 yr	3 (11%) UF vs. 14 (48%) standard care; HR: 0.14; 95% CI: 0.04-0.48; p = 0.002	Length of index hospitalization: 7.4 ± 4.6 (UF) vs. 9.1 ± 1.9 days (standard care), p = 0.23 Combined death or HF rehospitalization HR for UF vs. standard care 0.35, 95% CI: 0.15-0.69; p = 0.0035	1 yr: 7 (26%) UF vs. 11 (38%) standard care; p = 0.33	Premature clotting of filter in 6 patients
AVOID-HF, 2016 (56)	N = 224 Hospitalized with HF; ≥2 criteria for fluid overload; receiving daily oral loop diuretic agents	AUF with Aqualex FlexFlow System§; adjustments per protocol/guidelines on the basis of vital signs and renal function Mean fluid removal rate 138 ± 47 mL/h for 80 ± 53 h	ALD with adjustments per protocol/guidelines on the basis of vital signs and renal function¶ Mean furosemide-equivalent dose 271.26 ± 263.06 mg for 100 ± 78 h	Time to first HF event (HF rehospitalization or unscheduled outpatient or emergency treatment with intravenous loop diuretic agents or UF) within 90 day of hospital discharge	25% AUF vs. 35% ALD (p = 0.11); HR: 0.66; 95% CI: 0.4-1.1	Length of index hospitalization: median 6 (AUF) vs. 5 (ALD) days, p = 0.106 30-day HF rehospitalizations/days at risk: 11 of 2,876 (AUF) vs. 24 of 2,882 (ALD), p = 0.06 30-day CV rehospitalizations/days at risk: 17 of 2,882 (AUF) vs. 33 of 2,891 (ALD); p = 0.037 For both HF and CV events: fewer patients rehospitalized; fewer number of days rehospitalized/days at risk	90 days 15% AUF vs. 13% ALD, p = 0.83	At least 1 SAE: 66% (AUF) vs. 60% (ALD), p = 0.4 SAEs of special interest: 23% (AUF) vs. 14% (ALD); p = 0.122 Related SAEs: 14.6% (UF) vs. 5.4% (ALD), p = 0.026
ULTRADISCO, 2011 (45)	N = 30 Hospitalized for HF, ≥2+ peripheral edema, ≥1 other criteria for volume overload	PRISMA# Median treatment duration 46 h; cumulative fluid loss 9.7 ± 2.9 L	Furosemide continuous infusion, initial dose 250 mg/24 h	Change in hemodynamics measured by PRAM	Significant between group difference in % change from baseline in cardiac index, CPO, dP/dt _{max} ; no significant change in sCr within or between groups	Signs/symptom score decreased significantly in both groups; no difference between groups	Not reported	Not reported

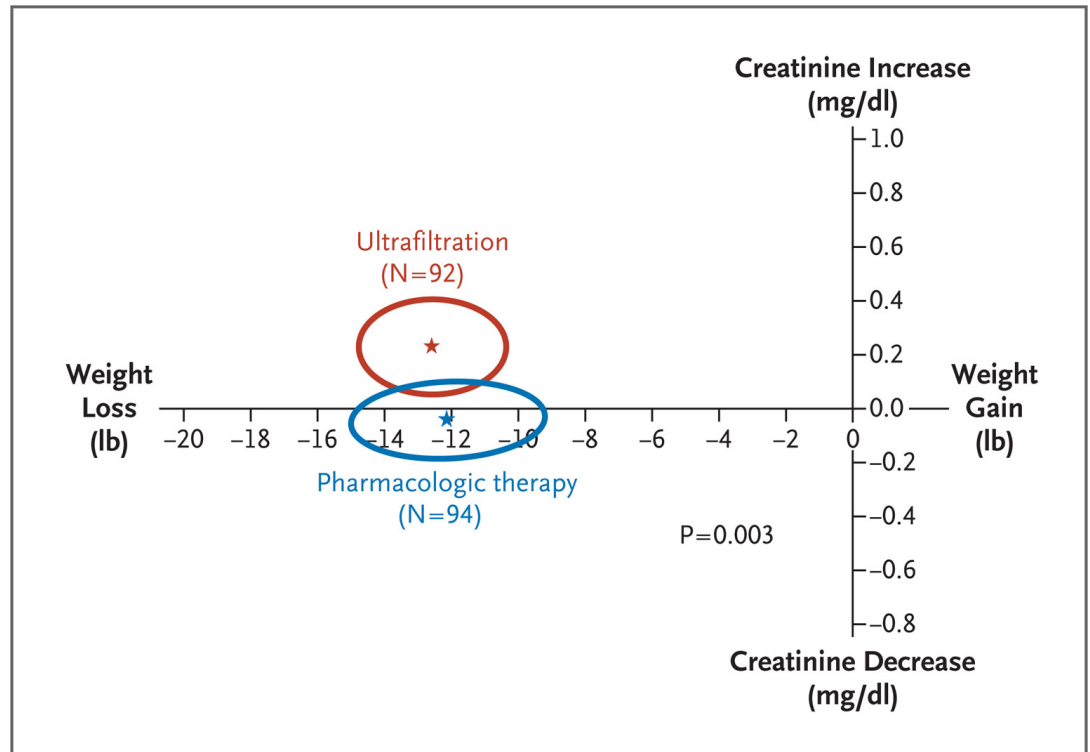
*Other than primary endpoint. †CHD solutions, Minneapolis, Minnesota. ‡Delco, Mirandola, Italy. §Baxter International, Deerfield, Illinois. ||See flow chart in Figure 2. ¶See flow chart in Figure 3. #Hospital Gambro Basko, Medolla, Italy.

ALD = adjustable loop diuretic agent; AUF = adjustable ultrafiltration; CI = confidence interval; CPO = cardiac power output; dP/dt_{max} = maximal rate of rise in left ventricular pressure; HF = heart failure; HR = hazard ratio; LVEF = left ventricular ejection fraction; NYHA = New York Heart Association; PRAM = pressure recording analytical method; SAE = serious adverse event; sCr = serum creatinine; SPT = stepped pharmacological therapy; UF = ultrafiltration.

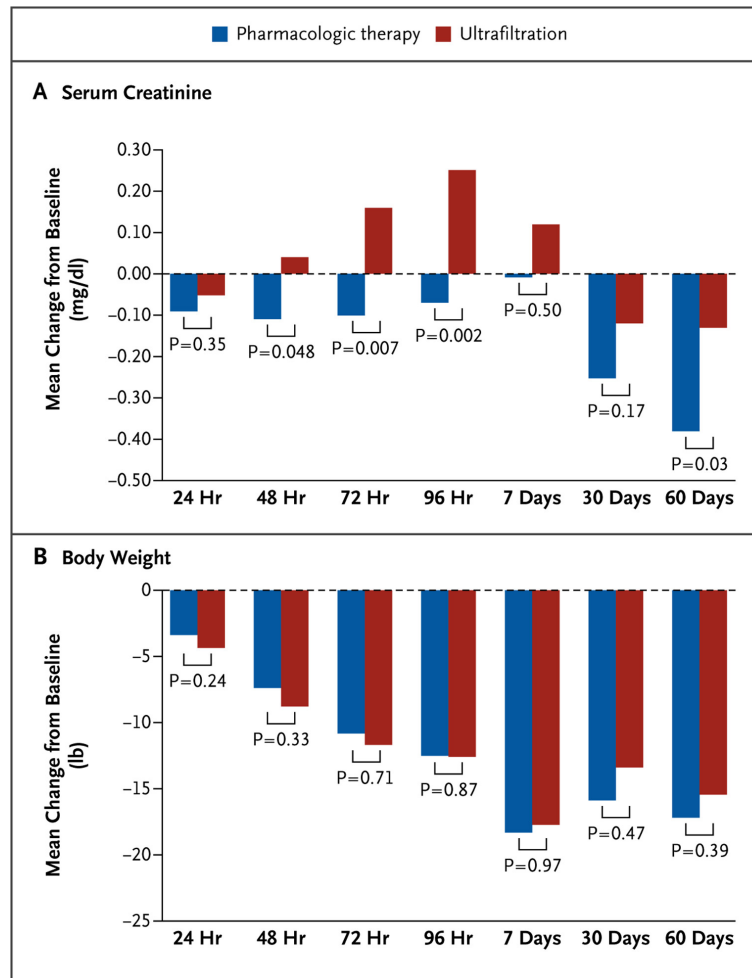
TABLE 2 Continued

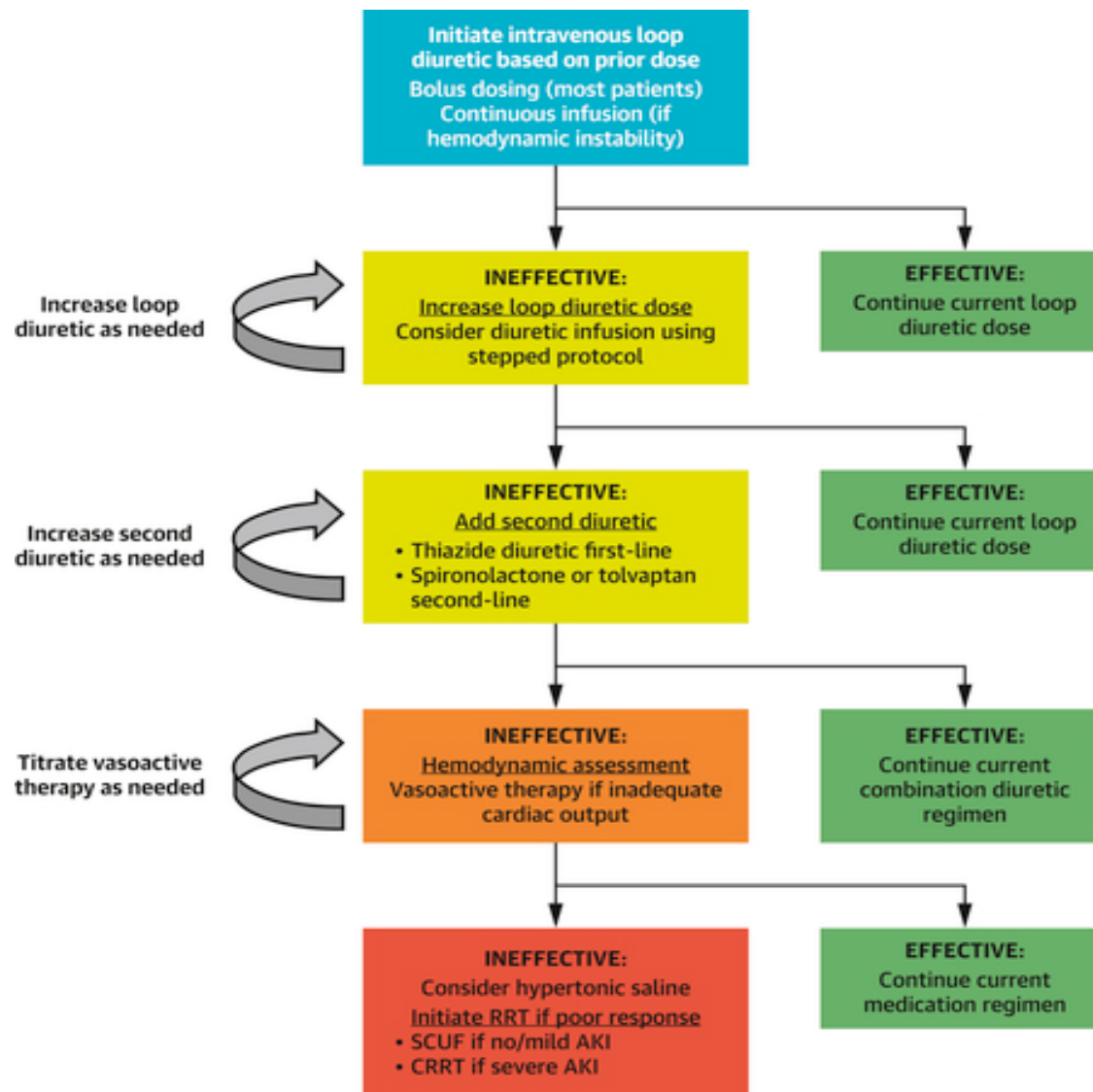
CARRESS-HF: Changes in Serum Creatinine and Weight at 96 Hours (Bivariate Response).

- N= 188
- Hospitalized with HF,
- ≥ 2 signs of congestion, &
- $\uparrow$ recent ≥ 0.3 mg/dl sCr
- RCT: Aquadex vs iv diuretics



Changes from Baseline in Serum Creatinine & Body Weight at Various Time Points, According to Treatment Group.





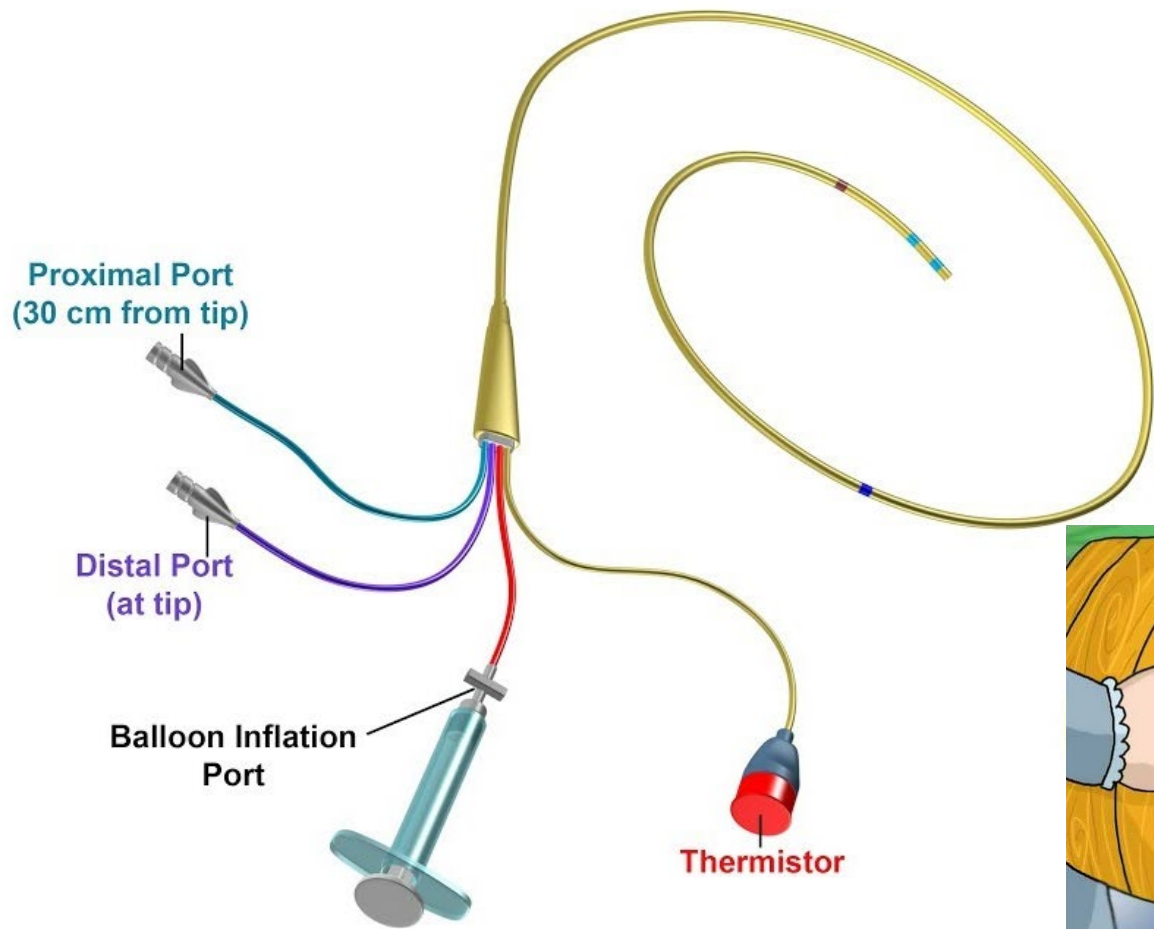
Jacob C. Jentzer et al. *JACC* 2020; 76:1084-1101.

Cas— Présentation clinique

- Homme 60 ans — HFrEF 25%, IRC, TA 90/60,
- Diurèse ↓, Cr ↑ malgré hautes doses de furosémide
- Consultation néphro pour CVVH
- Mais...
 - NT-BNP 8600, lactate 4

Cas — Question & réponse

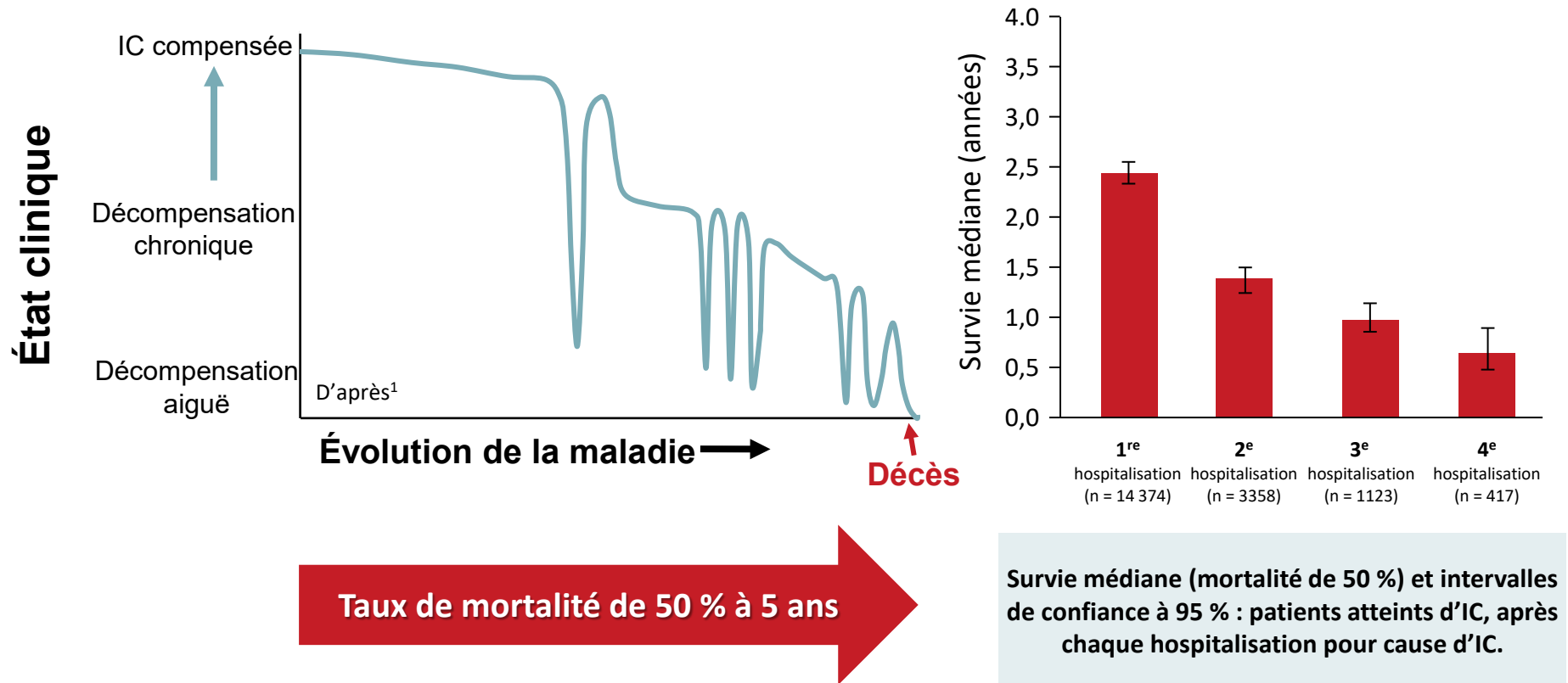
- Débuter inotropes (milrinone)
- Cathétérisme droit (PAC) 
- Adapter ensuite
 - vasodilatateurs
 - inotropes &
 - stratégie de déplétion



Ultrafiltration, inotropes & support mécanique

- UF: bénéfice symptomatique; essais hétérogènes (UNLOAD vs CARRESS-HF)
 - Indications:
 - congestion réfractaire,
 - intolérance aux diurétiques
- MCS (IABP/Impella/ECMO/LVAD) si choc ou bas débit réfractaire &/ou non résolution de la perfusion avec inotropes

Hausse du risque après chaque épisode d'IC en décompensation aiguë

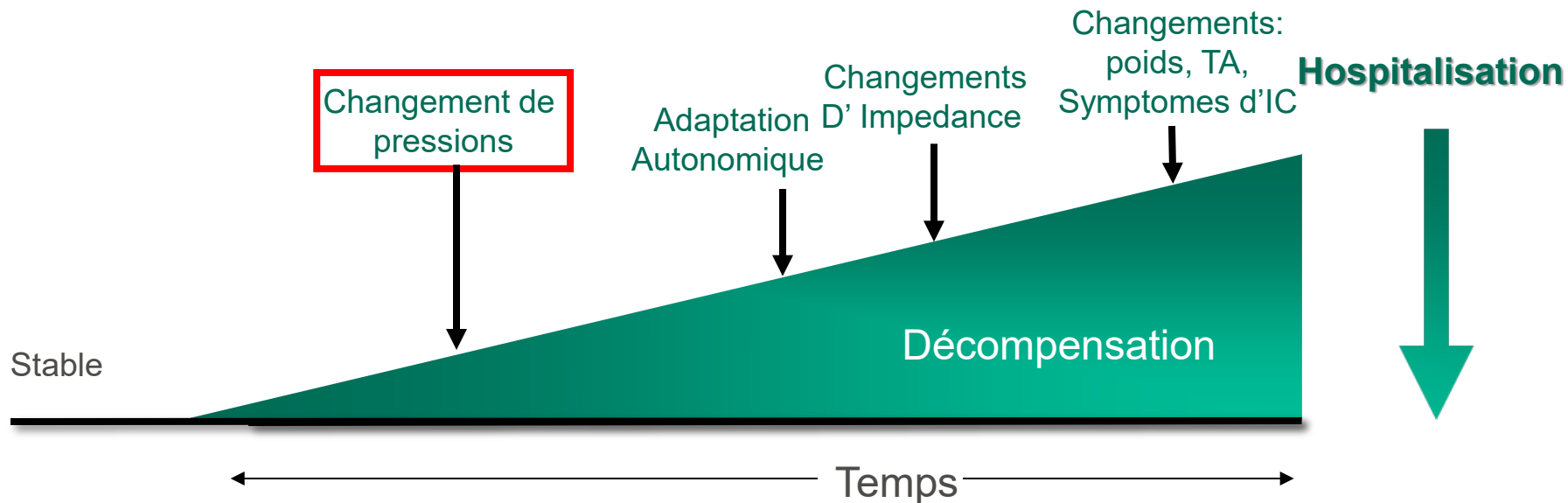


ICDA : insuffisance cardiaque en décompensation aiguë

1. Gheorghiade *et al.* *Am J Cardiol* 2005;96:11G–17G; 2. Setoguchi *et al.* *Am Heart J* 2007;154:26026; 3. Benjamin *et al.* *Circulation* 2017;135(10):e146-e603; 4. Roger *et al.* *JAMA* 2004;292:344–50.

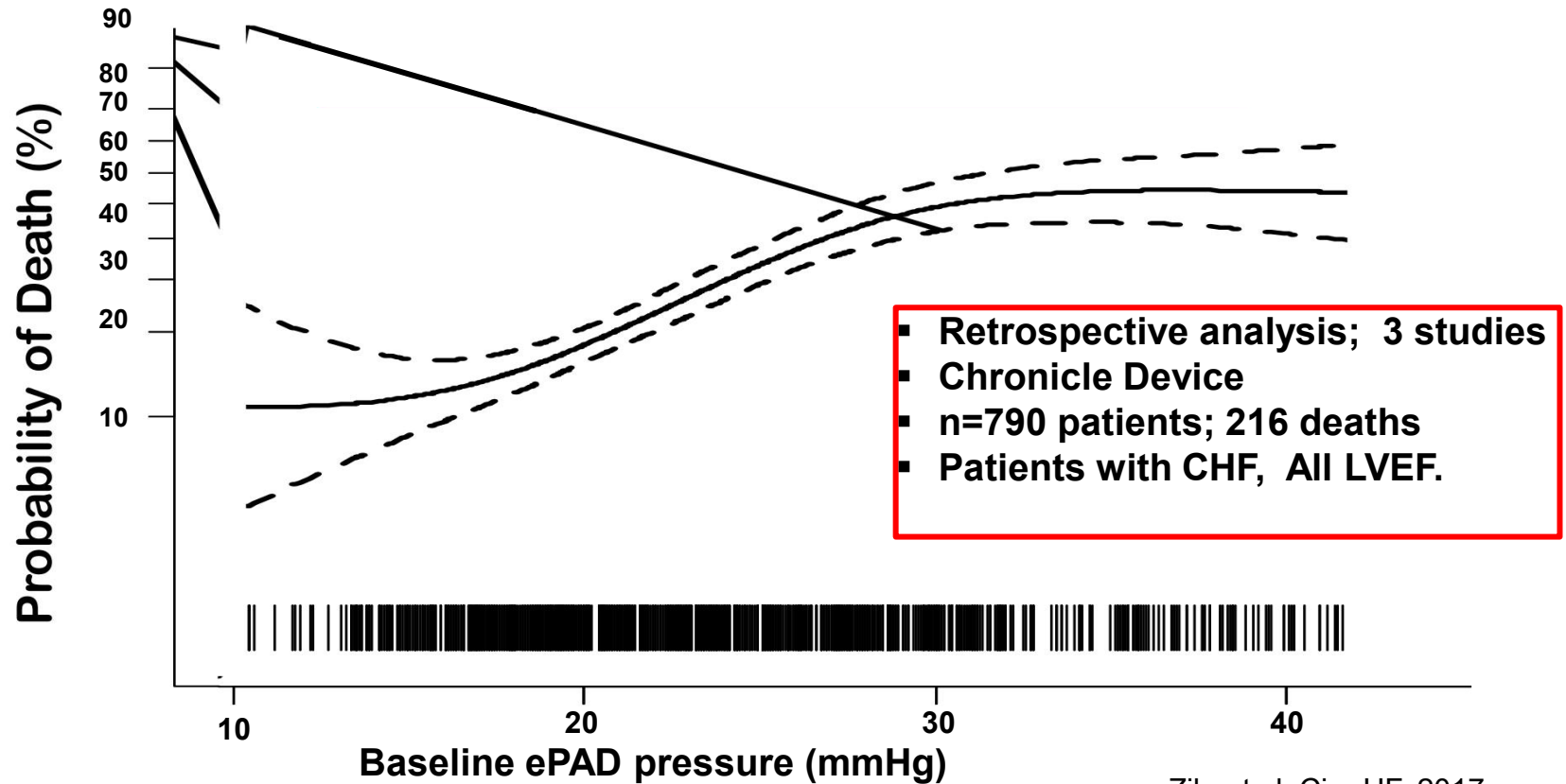
Le Développement d'une Décompensation Aigue

Marqueurs Physiologiques dans le développement d'une décompensation aigue:

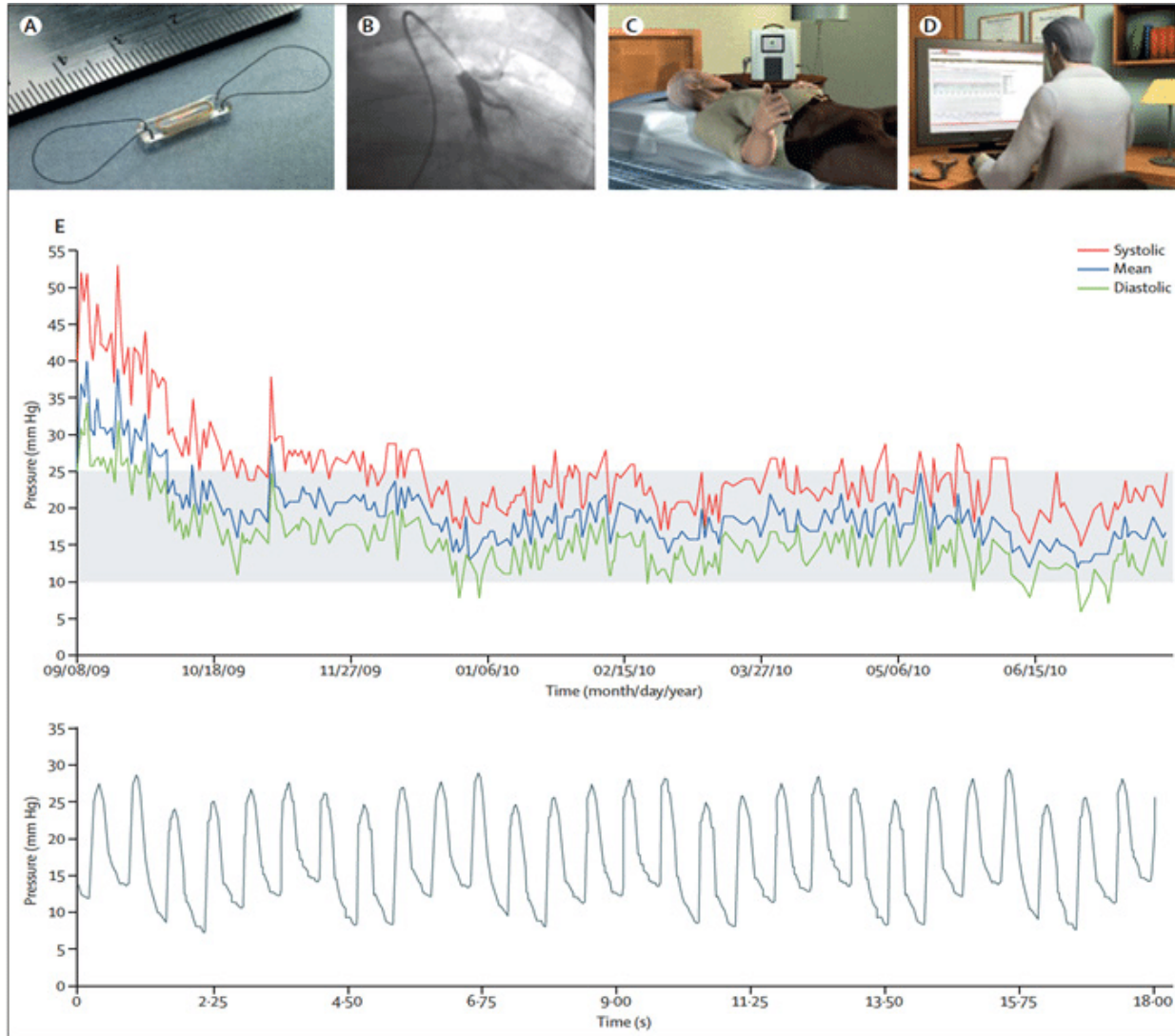


* Graph adapted from Adamson PB, et al. Curr Heart Fail Reports, 2009.

Les pressions de remplissage prédisent la mortalité en IC

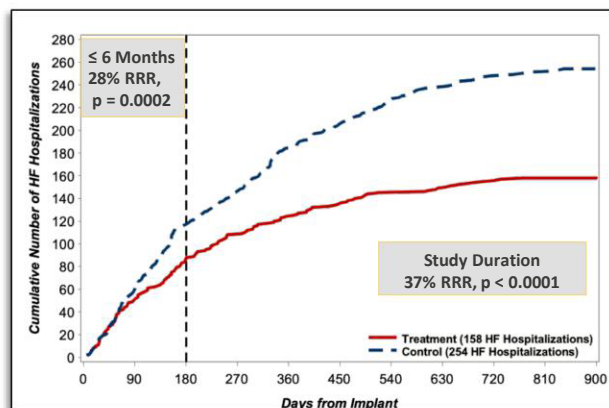


Management hémodynamique ambulatoire (CardioMEMS)



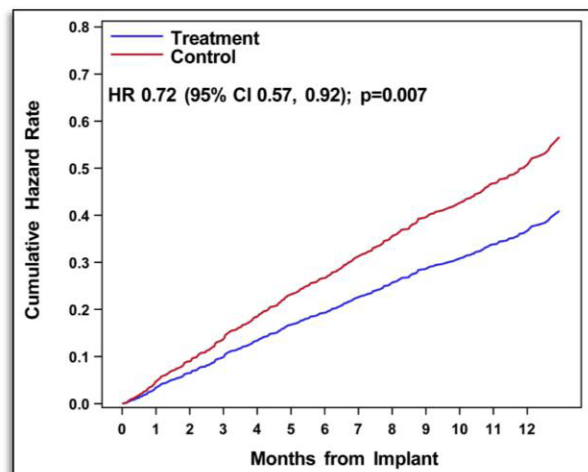
Preuves solides de la réduction des hospitalisations pour IC avec gestion hémodynamique ambulatoire

CHAMPION
(N=550)



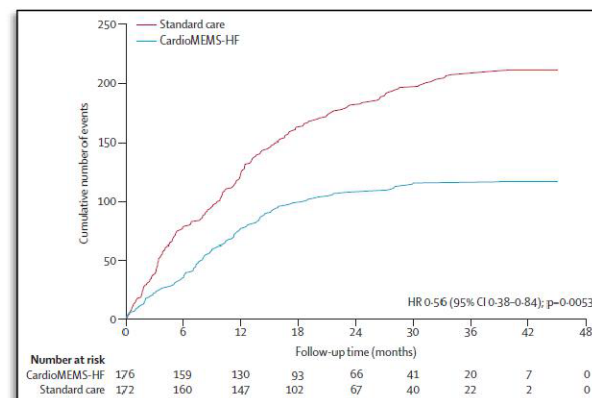
↓ 28%

GUIDE-HF
(N=1000)



↓ 28%

MONITOR-HF
(N=348)



↓ 44%

Effets constants indépendamment de la FEVG & d'hospitalisation préalable

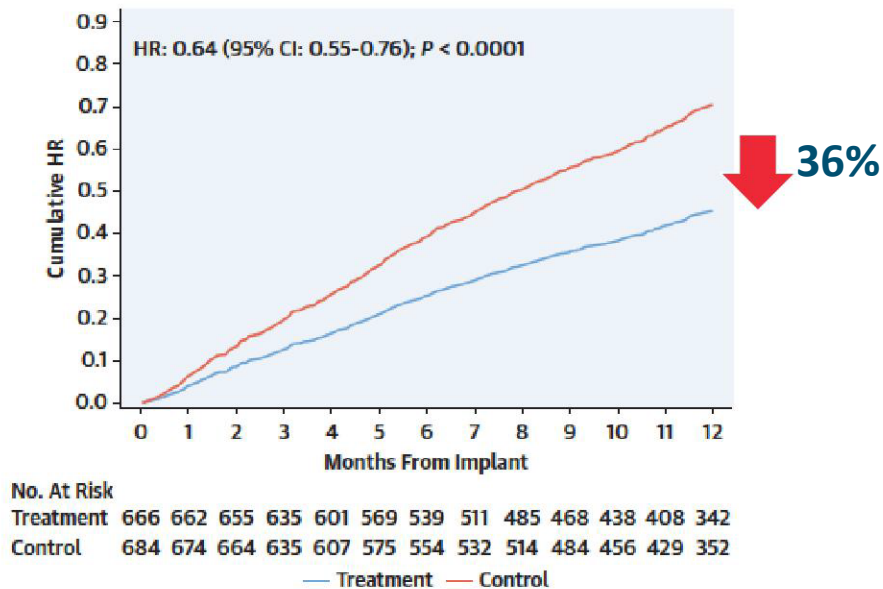
Modified from: AS Desai. THT 2024

Brugts JJ Lancet 2023; Lindenfield J Lancet, 2021; Abraham WT Lancet 2011

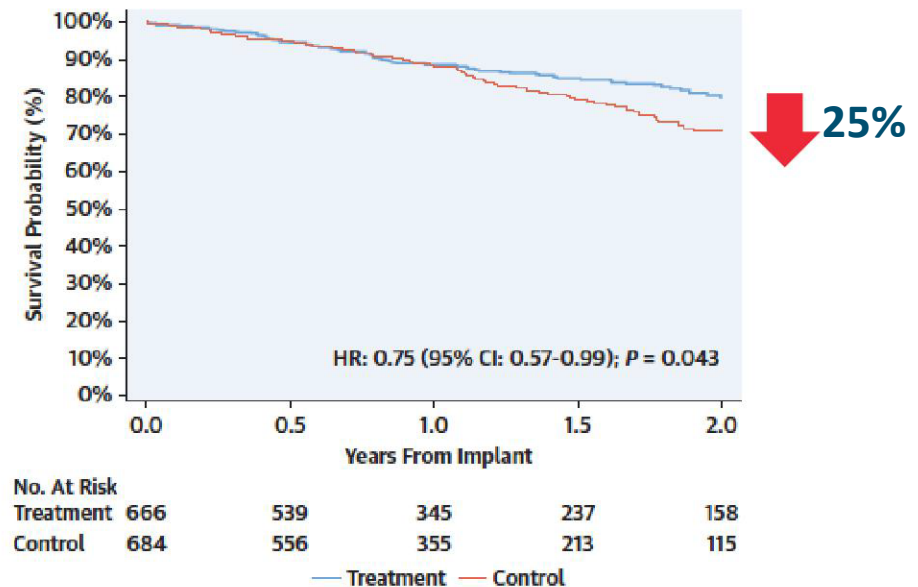
↓ HIC & mortalité avec la gestion hémodynamique en ICFER

Données groupées : CHAMPION, GUIDE-HF, LAPTOP-HF

HOSPITALISATIONS IC



MORTALITÉ



Les essais de nouveaux capteurs PAP, POG & VCI sont en cours

Algorithme pratique

- Phénotyper: accumulation vs redistribution
- Mesurer Na 2 h / NRPE
- Escalader: séquentiel, acétazolamide; +/- vasodilatateur
- Si hypoperfusion/bas débit: PAC avant UF
- Initier/optimiser GDMT (4 piliers)

Algorithm for decongestion in the setting of HF & kidney dysfunction

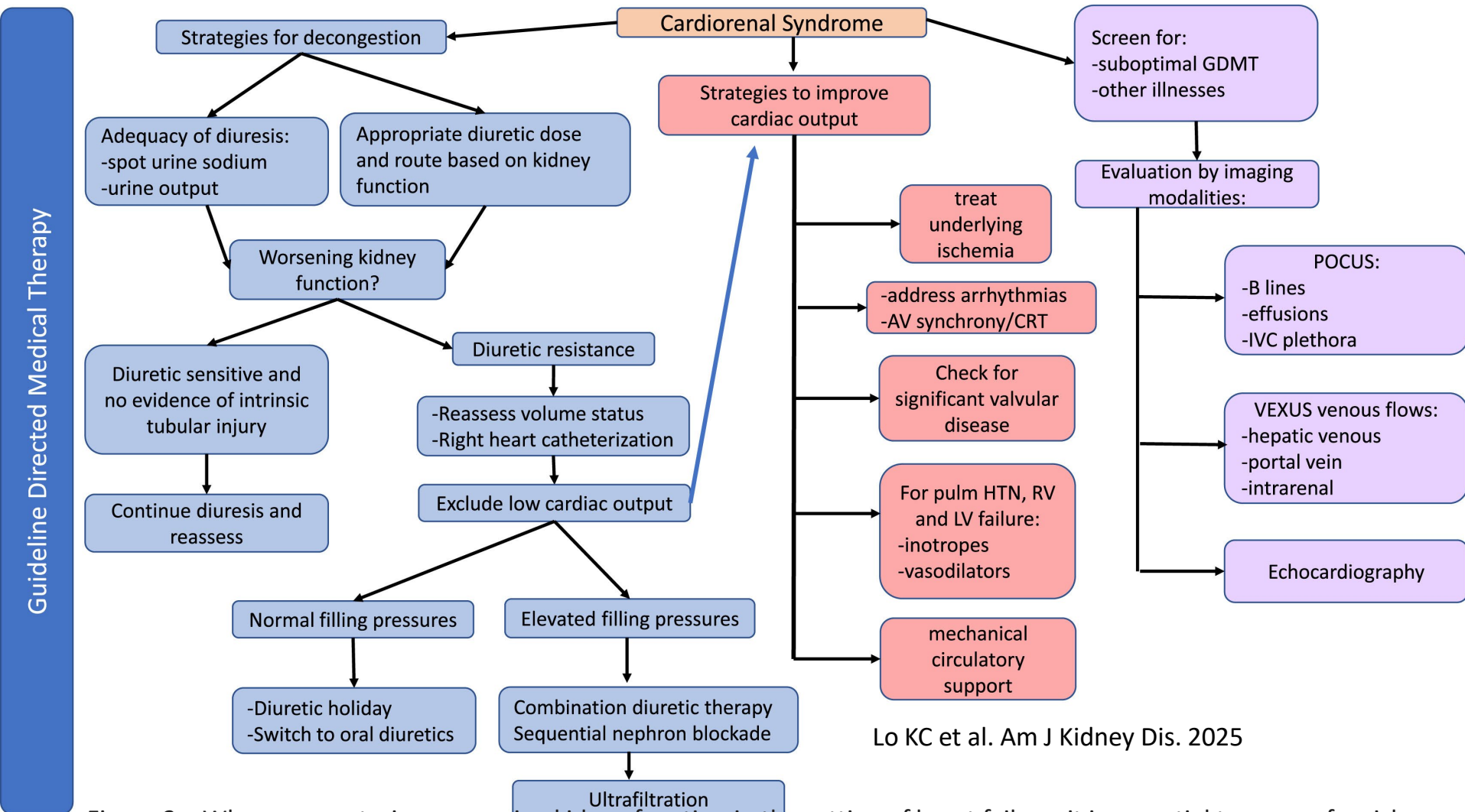


Figure 3. . When encountering worsening kidney function in the setting of heart failure, it is essential to screen for risk factors such as dietary factors, inadequate guideline-directed medical therapy use, and other intercurrent illnesses as triggers for an acute exacerbation. Assessment of volume status clinically and with the use of supplemental imaging modalities such as point-of-care ultrasound, the Venous Excess Ultrasound score, and [echocardiography](#) remains key. If volume overload is deemed to have occurred, a trial of diuresis is given with the appropriate dose according to

Messages à retenir



- Objectiver la congestion (VExUS, Na 2 h)
- Titrer diurétiques sur output sodé (NRPE)
- Tolérer pseudo-IRA; ne pas sacrifier GDMT
- Escalader de façon structurée;
 - Hypertonique: cas résistants sélectionnés
 - Vasodilatateurs si TA préservée + congestion
 - Inotropes si bas débit/hypoperfusion
 - Ne pas avoir peur du Cathétérisme (Swan)
 - UF/MCS au bon moment