

## I Revues générales

# Le syndrome cardio-rénal en cardiologie

**RÉSUMÉ :** Le syndrome cardio-rénal est une entité qui regroupe de multiples situations cliniques, dans lesquelles est observée une défaillance cardiaque et rénale. Les sous-types 1 et 2 sont les plus fréquemment rencontrés dans les services de cardiologie et leur physiopathologie repose sur des notions hémodynamiques mais aussi hormonales, systémiques ou encore toxiques.

Les diurétiques détiennent une place de choix dans l'arsenal thérapeutique dont dispose le cardiologue, mais des thérapeutiques plus spécifiques sont actuellement à l'étude dans cette indication.

Enfin, comme nous le verrons, différentes méthodes d'épuration extra-rénale peuvent également être proposées à ces patients dans le cadre d'une discussion multidisciplinaire avec le néphrologue et le réanimateur.



**P.-C. FLÉCHON**

Institut Lorrain du cœur  
et des vaisseaux Louis Mathieu,  
CHU de NANCY.

Les interactions entre cœur et rein sont nombreuses, et il n'est pas rare dans les services de cardiologie de prendre en charge des patients qui présentent une insuffisance à la fois cardiaque et rénale. On considère en effet que les patients atteints d'insuffisance rénale chronique présentent 10 à 20 fois plus de décès de cause cardiovasculaire que la population générale [1]. De même, la proportion d'insuffisants rénaux chez les patients insuffisants cardiaque pourrait atteindre 60 % [2]. Pourtant, certains aspects des syndromes cardio-rénaux (SCR) restent mal connus des cardiologues, notamment leur physiopathologie et les aspects néphrologiques de leur prise en charge.

La classification actuelle des syndromes cardio-rénaux en 5 types a été proposée par l'équipe de Claudio Ronco en 2008 [3]. Elle prend en compte le 1<sup>er</sup> organe atteint et la rapidité d'installation des symptômes (*tableau I*).

### Le syndrome cardio-rénal de type 1

C'est celui auquel sont le plus confrontés les cardiologues d'unités de soins intensifs cardiologiques (USIC). En effet, 25 à 40 % des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aiguë développeront une insuffisance rénale aiguë [4]. Dans cette entité, la dysfonc-

| Sous-type de SCR | Atteinte initiale                        | Atteinte secondaire                      |
|------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| Type 1           | Insuffisance/dysfonction cardiaque aiguë | Insuffisance rénale aiguë                |
| Type 2           | Insuffisance cardiaque chronique         | Insuffisance rénale chronique            |
| Type 3           | Insuffisance rénale aiguë                | Insuffisance/dysfonction cardiaque aiguë |
| Type 4           | Insuffisance rénale chronique            | Insuffisance cardiaque chronique         |
| Type 5           | Atteinte systémique                      | Insuffisances cardiaque et rénale aiguës |

**Tableau I :** Classification des syndromes cardio-rénaux en 5 sous-types.

tion cardiaque initiale peut être diverse : décompensation cardiaque aiguë, choc cardiogénique, intervention de chirurgie cardiaque, etc. L'insuffisance rénale, quant à elle, est définie par une augmentation des chiffres de créatinine d'au moins 3 mg/L [5].

La physiopathologie de ce syndrome repose sur deux versants :

**>>> Sur le plan hémodynamique** tout d'abord, la pression de perfusion rénale (PPR) est égale à la pression artérielle moyenne (PAM) moins la pression veineuse rénale (PVR). Ainsi, chez les patients en état de choc, l'hypotension artérielle sera directement responsable d'une baisse de la PPR par la diminution de la PAM. De la même façon, les patients hémodynamiquement stables mais présentant une importante rétention hydrosodée vont diminuer leur PPR par l'élévation de la pression veineuse centrale (PVC), et donc de la PVR. Ces deux mécanismes conduisent à une insuffisance rénale aiguë (**fig. 1**).

**>>> Les causes non hémodynamiques** du syndrome cardio-rénal sont nombreuses : on peut notamment citer l'activation du système rénine angiotensine-aldostérone (SRAA) et du système nerveux sympathique (SNS), l'inflammation systémique, le stress oxydatif, la dysrégulation des mécanismes d'apoptose cellulaire ou encore le rôle de certains néphrotoxiques tels que les produits de contraste iodés ou les diurétiques [6-9].

### Le syndrome cardio-rénal de type 2

On considère que 45 à 63 % des insuffisants cardiaques chroniques présentent une insuffisance rénale chronique associée. La physiopathologie de ce syndrome implique la congestion veineuse, mais aussi l'inflammation chronique liée à la cardiopathie sous-jacente, responsable de taux circulants élevés de  $\text{TNF}\alpha$  et d'interleukines, la mise en jeu du SRAA et du SNS, ou encore l'athérosclérose [6-11].

### Le syndrome cardio-rénal de type 3

Les mécanismes par lesquels une insuffisance rénale aiguë peut avoir un retentissement sur la fonction cardiaque sont la rétention hydrosodée aiguë et les troubles électrolytiques tels que la dyskaliémie, mais aussi l'inflammation systémique et l'effet direct sur le myocarde des toxines urémiques. Toutefois, il semble que les patients sans cardiopathie sous-jacente préalable ne soient que très rarement affectés par ce syndrome [6-9, 12, 13].

### Le syndrome cardio-rénal de type 4

L'hypertrophie ventriculaire gauche est le principal retentissement cardiaque de l'insuffisance rénale chronique (IRC). Celle-ci est liée à la stimulation des fibroblastes et myofibroblastes cardiaques due à la sur-sécrétion de *fibroblast-growth-factor* 23 par les ostéocytes, du fait des troubles du métabolisme phosphocalcique, mais aussi à l'hypertension artérielle (HTA), fréquente chez ces patients. Les troubles du métabolisme phosphocalcique seront également à l'origine de calcifications vasculaires et notamment coronaires, responsables à terme de cardiopathies ischémiques. Enfin, des taux chroniquement élevés de toxines urémiques seront à l'origine d'une altération du tissu myocardique et ainsi d'une dysfonction systolique et diastolique du myocarde que certains auteurs appellent la "cardiopathie de l'IRC" [6-9, 14, 15].

### Le syndrome cardio-rénal de type 5

Plusieurs facteurs systémiques peuvent entraîner une dysfonction cardiaque et rénale concomitante, comme le sepsis, le diabète, l'amylose, ou encore le lupus ou la sarcoïdose [16].

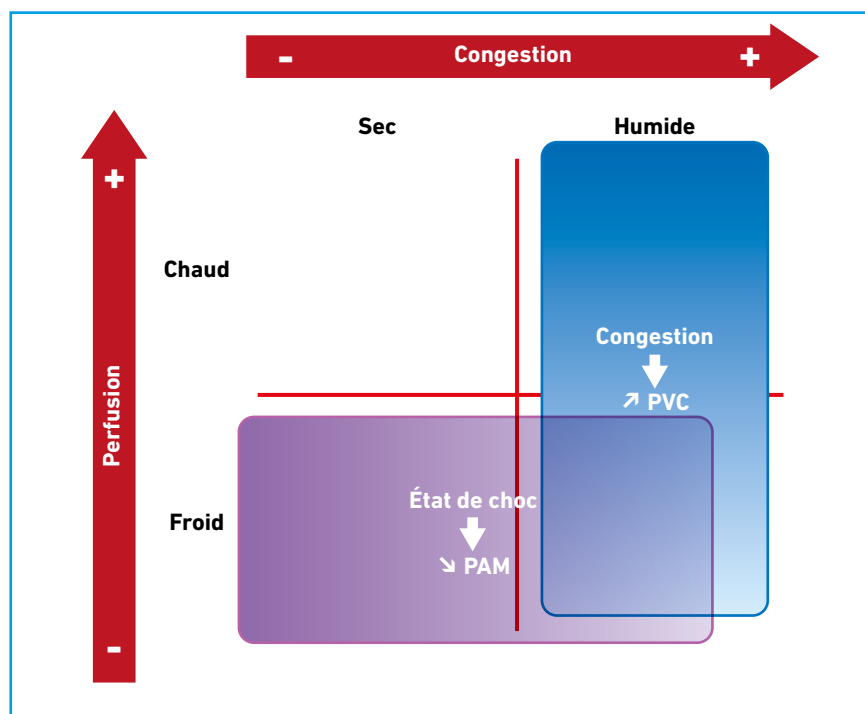


Fig. 1 : Mécanismes hémodynamiques du syndrome cardio-rénal de type 1.

# Revue générale

## Traitements

### 1. Diurétiques

Les diurétiques sont la pierre angulaire du traitement des syndromes cardio-rénaux, notamment pour les sous-types 1 à 3 où la majorité des symptômes sont liés à la rétention hydrosodée.

Les diurétiques de l'anse sont utilisés en 1<sup>re</sup> intention. Cependant, leur utilisation chronique peut être à l'origine, chez certains patients, de mécanismes de résistance et d'une baisse, voire d'une disparition, de leur efficacité. En effet, les diurétiques de l'anse agissent en inhibant la réabsorption de sodium au niveau des cellules de la branche ascendante de l'anse de Henlé, en inhibant des pompes Na-K ATPase. À plus ou moins long terme, ces cellules finissent par s'hypertrophier, et le nombre et l'activité des pompes Na-K ATPase augmentent, la réabsorption de sodium à ce niveau s'accroît et vient concurrencer l'action des diurétiques de l'anse [17].

L'une des solutions à cette situation est l'utilisation des diurétiques thiazi-

diques. En agissant en un autre site du tubule rénal (le tubule distal), ils permettent l'excrétion supplémentaire de 5 à 10 % du sodium filtré et peuvent permettre de doubler la diurèse quotidienne de ces patients. Les effets secondaires potentiels à surveiller sont l'hypotension, l'hypokaliémie et l'hyponatrémie (fig. 2) [18].

### 2. Épuration extra-rénale

L'autre méthode de déplétion hydrosodée est l'épuration extra-rénale, en particulier l'hémodiafiltration. Deux grandes études (UNLOAD et CARRESS-HF) ont comparé hémodiafiltration *versus* traitement diurétique conventionnel dans l'insuffisance cardiaque et le syndrome cardio-rénal de type 1, avec des résultats contradictoires. À l'heure actuelle, on considère qu'il faut recourir à cette technique dans le cas de patients présentant un syndrome cardio-rénal avec rétention hydrosodée résistante à un traitement diurétique bien conduit [19-21].

L'autre modalité d'épuration extra-rénale qui s'applique à ces patients est la dialyse péritonéale. Cette technique

sûre et efficace peut en effet permettre de maintenir en euvoémie des patients qui souffrent de réhospitalisations à répétition dans des états de rétention hydrosodée majeurs et ont développé des mécanismes de résistance progressive aux diurétiques. Il s'agira fréquemment de patients fragiles atteints de dysfonctions ventriculaires sévères et qui se révéleront inéligibles à un programme de greffe ou d'assistance cardiaque. Bien que peu proposée par les cardiologues, cette thérapeutique peut diminuer de façon importante les réhospitalisations et apporter à ces patients une amélioration notable de la qualité de vie [22, 23].

### 3. Autres thérapeutiques étudiées

Concernant le syndrome cardio-rénal de type 1, le nésiritide, une molécule vasodilatatrice et analogue du BNP, s'est révélé inefficace dans une grande étude contrôlée randomisée portant sur 1 700 patients [24]. Les vaptans, antagonistes du récepteur V2 de la vasopressine, ne se sont pas révélés efficaces dans l'étude EVEREST en termes de mortalité ou de morbidité cardiovasculaire comparés au placebo dans le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë [25].

Concernant le syndrome cardio-rénal de type 4, le losartan a prouvé son efficacité en matière de néphroprotection et de réduction des événements cardiovasculaires dans une population de patients insuffisants rénaux chroniques [26]. Le cinacalcet, un calcimimétique, n'a pas permis de réduction des événements cardiovasculaires sur une large population de patients dialysés [27]. Enfin, l'étude SHARP a démontré, sur une large population de patients insuffisants rénaux chroniques, l'efficacité de l'association simvastatine-ézétimibe en termes de diminution des accidents vasculaires cérébraux ischémiques et des procédures de revascularisation artérielle, sans toutefois de bénéfice en matière d'infarctus du myocarde, de mortalité toutes causes ou de cause cardiovasculaire [28].

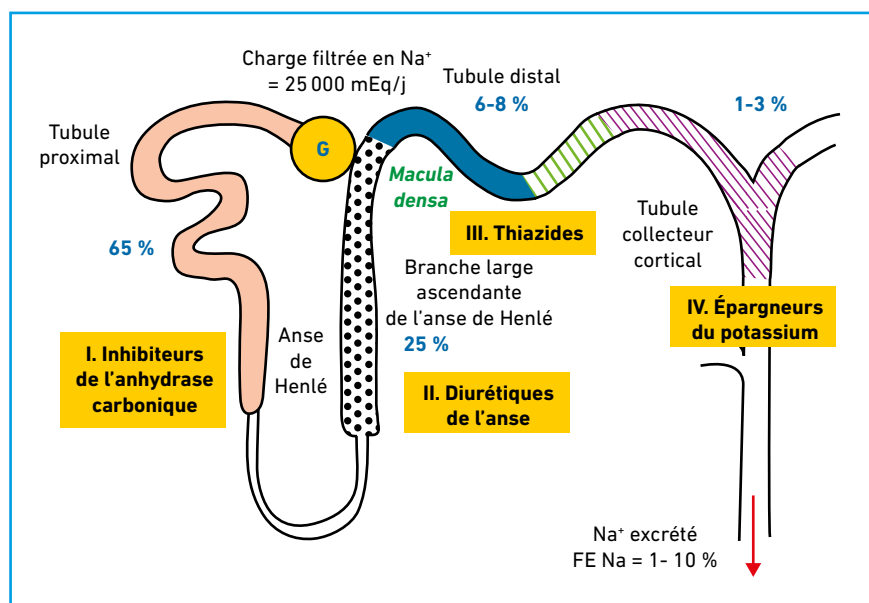


Fig. 2 : Schéma du tubule rénal et sites d'action des différents diurétiques. D'après la 7<sup>e</sup> édition du Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie.

## POINTS FORTS

- Le choix des thérapeutiques dans le SCR de type 1 doit être guidé par une évaluation précise de l'hémodynamique du patient, afin notamment de distinguer un bas débit cardiaque d'une congestion isolée.
- L'appréciation de la volémie joue un rôle clé dans l'introduction et la surveillance des traitements, en aigu comme au long cours.
- Le recours à la dialyse péritonéale dans le SCR de type 2 peut permettre le maintien en euvoémie au long cours et améliorer la qualité de vie des patients en évitant les hospitalisations à répétition.
- Une discussion multidisciplinaire apparaît indispensable à la prise en charge optimale de ces patients à la frontière entre plusieurs spécialités.

La sérélaxine enfin, analogue d'un peptide sécrété par la femme enceinte dont le but est d'améliorer la compliance artérielle, le débit cardiaque et le débit sanguin rénal au cours de la grossesse, a montré récemment des résultats intéressants dans le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë [29]. Cette molécule est actuellement au cœur de deux grandes études (RELAX-AHF-EU et RELAX-AHF 2) qui pourraient, si elles confirment ces résultats, inclure la sérélaxine au cœur de l'arsenal thérapeutique du syndrome cardio-rénal de type 1.

## Conclusion

Le syndrome cardio-rénal regroupe donc des situations cliniques variées et des mécanismes physiopathologiques complexes. Il importe pour le cardiologue de réaliser une analyse précise de l'hémodynamique et de la volémie de ces patients à l'aide de tous les moyens disponibles (échographie cardiaque, lactatémie artérielle, SvO<sub>2</sub>, Swan-Ganz...) afin d'identifier précisément les mécanismes en jeu et de leur apporter les bonnes réponses thérapeutiques. Dans le cadre du syndrome cardio-rénal de type 1, la distinction entre un

bas débit cardiaque et une congestion veineuse isolée sans défaillance hémodynamique se révélera notamment d'une importance capitale pour la mise en place des thérapeutiques adaptées. Le recours à l'hémofiltration en aigu ou à la dialyse péritonéale en chronique est également une ressource majeure que le cardiologue ne doit pas hésiter à proposer ou à discuter avec le néphrologue. La collaboration entre ces spécialités apparaît en effet particulièrement souhaitable chez ces patients frontières qui peuvent souffrir des manques de chaque praticien dans la spécialité voisine.

## BIBLIOGRAPHIE

1. RAINE AE, MARGREITER R, BRUNNER FP *et al.* Report on management of renal failure in Europe, XXII, 1991. *Nephrol Dial Transplant*, 1992;7 Suppl 2:7-35.
2. SMITH GL, LIGHTMAN JH, BRACKEN MB *et al.* Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2006;47:1987-1996.
3. RONCO C, HAAPIO M, HOUSE AA *et al.* Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2008;52:1527-1539.
4. DAMMAN K, NAVIS G, VOORS AA *et al.* Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Card Fail*, 2007;13:599-608.
5. GOTTLIEB SS, ABRAHAM W, BUTLER J *et al.* The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J Card Fail*, 2002;8:136-141.
6. BAGSHAW SM, CRUZ DN, ASPROMONTE N *et al.* Epidemiology of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant*, 2010;25:1406-1416.
7. DI LULLO L, BELLASI A, BARBERA V *et al.* Pathophysiology of the cardio-renal syndromes types 1-5: An update. *Indian Heart J*, 2017;69:255-265.
8. McCULLOUGH PA, KELLUM JA, HAASE M *et al.* Pathophysiology of the cardiorenal syndromes: executive summary from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol*, 2013;182:82-98.
9. RONCO C, McCULLOUGH PA, ANKER SD *et al.* Cardiorenal syndromes: an executive summary from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol*, 2010;165:54-67.
10. COLOMBO PC, GANDA A, LIN J *et al.* Inflammatory activation: cardiac, renal, and cardio-renal interactions in patients with the cardiorenal syndrome. *Heart Fail Rev*, 2012;17:177-190.
11. NOHRIA A, HASSELBLAD V, STEBBINS A *et al.* Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial. *J Am Coll Cardiol*, 2008;51:1268-1274.
12. BAGSHAW SM, HOSTE EA, BRAAM B *et al.* Cardiorenal syndrome type 3: pathophysiologic and epidemiologic considerations. *Contrib Nephrol*, 2013;182:137-157.
13. CHUASUWAN A, KELLUM JA. Cardio-renal syndrome type 3: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Semin Nephrol*, 2012;32:31-39.
14. FAUL C. Fibroblast growth factor 23 and the heart. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2012;21:369-375.
15. TUMLIN JA, COSTANZO MR, CHAWLA LS *et al.* Cardiorenal syndrome type 4: insights on clinical presentation and pathophysiology from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol*, 2013;182:158-173.
16. SONI SS, RONCO C, POPHALE R *et al.* Cardio-renal syndrome type 5: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Semin Nephrol*, 2012;32:49-56.

## Revue générale

17. ELLISON DH. Diuretic resistance: physiology and therapeutics. *Semin Nephrol*, 1999;19:581-597.
18. JENTZER JC, DEWALD TA, HERNANDEZ AF. Combination of loop diuretics with thiazide-type diuretics in heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2010;56:1527-1534.
19. BART BA, GOLDSMITH SR, LEE KL *et al*. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med*, 2012;367:2296-2304.
20. COSTANZO MR, GUGLIN ME, SALTZBERG MT *et al*. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:675-683.
21. RONCO C, McCULLOUGH P, ANKER SD *et al*. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J*, 2010;31:703-711.
22. COURIVAUD C, KAZORY A, CRÉPIN T *et al*. Peritoneal dialysis reduces the number of hospitalization days in heart failure patients refractory to diuretics. *Perit Dial Int*, 2014;34:100-108.
23. SÁNCHEZ JE, ORTEGA T, RODRÍGUEZ C *et al*. Efficacy of peritoneal ultrafiltration in the treatment of refractory congestive heart failure. *Nephrol Dial Transplant*, 2010;25:605-610.
24. O'CONNOR CM, STARLING RC, HERNANDEZ AF *et al*. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*, 2011;365:32-43.
25. KONSTAM MA, GHEORGHIADE M, BURNETT JC *et al*. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA*, 2007;297:1319-1331.
26. BRENNER BM, COOPER ME, DE ZEEUW D *et al*. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*, 2001;345:861-869.
27. EVOLVE Trial Investigators, CHERTOW GM, BLOCK GA, CORREA-ROTTER R *et al*. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *N Engl J Med*, 2012;367:2482-2494.
28. BAIGENT C, LANDRAY MJ, REITH C *et al*. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*, 2011;377:2181-2192.
29. TEERLINK JR, COTTER G, DAVISON BA *et al*. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*, 2013;381:29-39.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

# réalités

CARDIOLOGIQUES

☐ oui, je m'abonne à *Réalités Cardologiques*

Médecin: ☐ 1 an: 60 € ☐ 2 ans: 95 €

Étudiant/Interne: ☐ 1 an: 50 € ☐ 2 ans: 70 €  
(joindre un justificatif)

Étranger: ☐ 1 an: 80 € ☐ 2 ans: 120 €  
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à: Performances Médicales  
91, avenue de la République – 75011 Paris  
Déductible des frais professionnels

## Bulletin d'abonnement

Nom: .....

Prénom: .....

Adresse: .....

Ville/Code postal: .....

E-mail: .....

### Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n° .....  
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration: ..... Cryptogramme: .....

Signature: .....

