

## Intérêt de la diurèse forcée assistée par le système Renalguard® dans la prévention de l'insuffisance rénale aiguë induite par les produits de contraste iodés : faut-il boire pour éliminer ou éliminer pour boire ?

### Forced Diuresis assisted by Realguard System for the Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Is it Necessary to Drink to Eliminate or Eliminate for Drinking?

K. Klouche

© SRLF et Lavoisier SAS 2016

La diurèse forcée consiste à entretenir un débit urinaire élevé. Le but recherché est une dilution dans la lumière tubulaire d'une substance donnée et une augmentation de son excrétion urinaire. Elle est parfois mise en place afin de prévenir le risque de précipitation intratubulaire de certains métabolites : myoglobine, cristaux d'oxalate de calcium et dérivés de certains médicaments, comme acyclovir, méthotrexate ou ciprofloxacine... Les indications et le champ d'application de la diurèse forcée restent très limités : à titre d'exemple, son indication dans la prise en charge d'une hypercalcémie n'est définitivement plus retenue [1]. Il existe, cependant, un regain d'intérêt pour son utilisation depuis la mise au point du système RenalGuard®. Ce dispositif permet d'adapter un apport intraveineux de sérum salé isotonique au débit urinaire mesuré en temps réel par le recueil des urines : il s'agit d'un système de remplissage volémique asservi au débit urinaire. Le système est initié ordinairement par l'injection intraveineuse de furosémide à la dose de 0,25-0,5 mg/kg. Le principal avantage du RenalGuard®, du fait de son principe même, est celui d'ajuster au mieux le remplissage lors de la diurèse forcée afin d'éviter tout risque d'hypo- ou d'hypervolémie. Ces dernières années, plusieurs essais cliniques fructueux ont été réalisés et rapportés avec ce dispositif [2,3]. La revue de Solomon et Segal, publiée dans ce numéro de *Médecine Intensive et Réanimation* [4], traite de l'intérêt de la diurèse forcée dans certaines pathologies et résume de façon exhaustive les résultats des derniers essais avec le RenalGuard® en mettant en exergue le bénéfice de cette technique dans la prévention de l'insuffisance rénale aiguë associée aux produits de contraste iodés (IRAPC).

L'incidence de l'IRAPC varie entre 2 et 25 % selon la définition usitée, le type et la quantité de produit de contraste injecté et les caractéristiques de la population étudiée [5]. Sa survenue est associée à un risque d'épuration extrarénale et de mortalité plus élevé, et à une prolongation de la durée de séjour à l'hôpital [5]. Parmi la multitude de mesures thérapeutiques proposées, seule l'hydratation par sérum salé isotonique a montré un réel bénéfice dans la prévention de l'IRAPC [5]. Toutefois, la réduction de la concentration tubulaire du toxique grâce au maintien d'un débit urinaire élevé demeure une option envisagée par certains auteurs dans l'arsenal thérapeutique. L'étude PRINCE (Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation) [6] est un des premiers essais randomisés qui évalua le rôle du débit urinaire dans la prévention de l'IRAPC. Il incluait 100 patients, devant subir une angiographie coronaire, dont la créatininémie de base était >1,8 mg/dl (159 µmol/L). Tous les patients recevaient, dès l'arrivée en salle de cathétérisme, une perfusion intraveineuse de sérum salé à 0,45 % à 150 ml/h qui était prolongée pendant la procédure et les six heures suivantes. Dans le groupe interventionnel, les patients étaient soumis, en outre pour forcer la diurèse, à l'administration intraveineuse de : furosémide (1 mg/kg), dopamine (3 µg/kg/min) et mannitol (12,5 g) en cas de pression capillaire d'occlusion <20 mmHg. Bien que le débit urinaire soit significativement plus élevé dans le groupe interventionnel, la survenue de l'IRAPC était comparable dans les deux groupes. Du fait d'une corrélation négative entre le débit urinaire et l'élévation de la créatininémie ( $r=-0,35$  [IC95 % : 0,53 à -0,14] ;  $p=0,001$ ), les auteurs aboutissaient à la conclusion qu'un débit urinaire >à 150 ml/h réduisait de façon significative la survenue de l'IRAPC (21,6 % vs 45,9 % ;  $p=0,03$ ). L'effet était néanmoins modeste et moins d'un tiers des patients avait atteint ce niveau de débit urinaire. Depuis, plusieurs auteurs considèrent la perpétuation d'un débit urinaire élevé, à la condition d'un volume intravasculaire conservé, comme une arme efficace dans la prévention de l'IRAPC [4].

K. Klouche (✉)

Département de réanimation médicale, CHU Lapeyronie, PhyMedExp, université de Montpellier, INSERM U1046, CNRS UMR 9214, 371 avenue du Doyen Gaston Giraud, F-34295 Montpellier cedex 5  
e-mail : k-klouche@chu-montpellier.fr

Il n'est cependant pas démontré si c'est le remplissage volémique (avec une diurèse conséquente) ou le maintien d'un débit urinaire élevé (avec une compensation volumique) qui serait déterminant dans le bénéfice observé. Plus trivialement, pour prévenir la survenue d'une IRAPC, faut-il boire pour éliminer le toxique ou éliminer (forcer la diurèse) le toxique pour boire ensuite ? Solomon et Segal [4] semblent favorables à la seconde proposition avec la justification de l'utilisation du RenalGuard<sup>®</sup> qui permettrait son application sans risque. Certaines données cliniques éclairent et pourraient enrichir utilement ce débat. D'abord, à peine 45 % des patients subissant une angiographie coronaire bénéficient d'une expansion volémique préalable par sérum salé isotonique. Ensuite, la durée et le volume de sérum salé infusé optimaux pour assurer une prévention efficace ne sont pas connus. L'étude Poseidon [7] a analysé l'effet d'un remplissage intraveineux guidé par la pression télédiastolique du ventricule gauche (PTDVG) en comparaison au remplissage conventionnel (1,5 ml/kg/h une heure avant et quatre heures après la procédure) chez 392 patients (196 dans chaque groupe) ayant un débit de filtration glomérulaire <60 ml/mn, au moins un facteur de risque et devant bénéficier d'une angiographie coronaire. Dans le groupe interventionnel, le remplissage était assujéti au niveau de la PTDVG : 1,5 ml/kg/h pour une PTDVG >18 mm Hg, 3 ou 5 ml/kg/h si celle-ci est à 13-18 ou <13 mmHg respectivement. Le volume infusé était significativement plus élevé (1727+583 vs 812+142 ml ; p<0,001) et l'incidence de l'IRAPC plus réduite (6,7 vs 16,3 % ; p=0,005) dans le groupe interventionnel avec un risque relatif de 0,41 (IC95 % 0,22-0,79) et absolu de -9,5 % (-2,9-16,2 %). L'incidence de l'IRA diminuait à mesure que le volume d'hydratation était plus élevé (baisse de 9 % pour chaque ajout de 100 ml de sérum salé). L'expansion volémique, quand elle est adéquate, aurait pour conséquences une réduction de la libération de l'activité rénine plasmatique et de vasopressine, entraînant ainsi une augmentation du débit urinaire. Des résultats similaires ont été obtenus avec un remplissage volémique guidé par la pression veineuse centrale chez des patients insuffisants rénaux chroniques et cardiaques : volume infusé plus élevé et incidence de l'IRAPC significativement réduite (15,9 vs 29,5 % ; p=0,006) par rapport au groupe contrôle [8]. En revanche, l'effet inverse se produirait si l'expansion volémique dépasse son but. Le risque d'IRAPC et de mortalité s'élève en effet significativement si le rapport volume infusé total/poids dépasse 25 ml/kg si l'on se rapporte aux résultats, rapportés récemment, de l'analyse rétrospective de 1406 patients ayant bénéficié d'une angiographie coronaire [9]. En somme, une hydratation optimale serait garante d'une prévention efficace de l'IRAPC. Dans la majorité des essais RenalGuard<sup>®</sup> [2,3], le volume d'hydratation était toujours supérieur chez les patients soumis à ce dispositif par rapport à ceux traités de façon conventionnelle. Ainsi, les

résultats positifs observés dans les études RenalGuard<sup>®</sup> [2,3] refléteraient plutôt l'effet bénéfique d'un meilleur remplissage facilité par ce dispositif que celui de la diurèse forcée. De plus, celle-ci nécessite souvent l'utilisation de diurétiques dont les effets délétères dans ces conditions sont connus depuis fort longtemps [10]. L'utilisation du RenalGuard<sup>®</sup> pourrait certes pallier un défaut d'adéquation entre le débit urinaire et l'apport volumique, mais une potentielle supériorité de la diurèse forcée ne peut être certifiée sans l'assurance de l'administration d'un même volume d'hydratation aux patients RenalGuard<sup>®</sup> et contrôle. À ce stade des connaissances, nous pouvons seulement affirmer qu'un apport de fluides adéquat et adapté au patient représente la meilleure prévention de l'IRAPC ; le volume et la vitesse de remplissage optimaux et dépourvus de risques sont à déterminer. Tandis que le rôle du maintien d'une diurèse forcée, fut-elle bien compensée, reste à définir, notamment en réanimation, du moins en dehors des situations de cardiologie interventionnelle [2,3] où elle a été testée.

Il n'en reste pas moins que le RenalGuard<sup>®</sup> est un dispositif ingénieux dont il faudra définir les conditions d'utilisation et les indications : hydratation optimisée et sécurisée lors de polyurie après levée d'obstacle ou en post-transplantation rénale immédiate. Son intérêt dans d'autres circonstances pathologiques, comme la prévention de l'IRAPC et de la précipitation intratubulaire de myoglobine ou autres substances, mériterait une analyse plus approfondie dans des essais futurs.

**Liens d'intérêts :** L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Legrand SB, Leskuski D, Zama I (2008) Narrative review: furosemide for hypercalcemia: an unproven yet common practice. *Ann Intern Med* 149:259-63
2. Marenzi G, Ferrari C, Marana I, et al (2012) Prevention of contrast nephropathy by furosemide with matched hydration: the MYTHOS (Induced Diuresis With Matched Hydration Compared to Standard Hydration for Contrast Induced Nephropathy Prevention) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 5:90-7
3. Barbanti M, Gulino S, Capranzano P, et al (2015) Acute kidney injury with the Renalguard system in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the PROTECT-TAVI trial (prophylactic effect of furosemide-induced diuresis with matched isotonic intravenous hydration in transcatheter aortic valve implantation). *JACC Cardiovasc Interv* 8:1595-604
4. Solomon R, Segal A (2016) Induction of diuresis and natriuresis for renal protection : update on the Renalguard<sup>®</sup> system. *Med Intensive Réa* 25:591-6
5. Subramaniam RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, et al (2016) Effectiveness of prevention strategies for contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 164:406-16

6. Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, et al (1999) A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. study. Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *J Am Coll Cardiol* 33:403–11
7. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, et al (2016) Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. *Lancet* 383:1814–23
8. Qian G, Fu Z, Guo J, Cao F, Chen Y (2016) Prevention of contrast-induced nephropathy by central venous pressure-guided fluid administration in chronic kidney disease and congestive heart failure patients. *J Am Coll Cardiol Interv* 9:89–96
9. Liu Y, Hualong L, Chen S, et al (2016) Excessively high hydration volume may not be associated with decreased risk of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention in patients with renal insufficiency. *J Am Heart Assoc* 5:e003171
10. Majumdar SR, Kjellstrand CM, Tymchak WJ, et al (2009) Forced euvolemic diuresis with mannitol and furosemide for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with CKD undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 54:602–9