

**Utilisation et efficacité des diurétiques dans le SDRA et le choc
septique**

Diuretic use And eFficiencY in ARDS and SEptic shock – DIAFYSE study

PROTOCOLE DE RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

Version N°1.1 du 06/05/2024

Investigateur Coordonnateur (Responsable de la mise en œuvre) :

Prénom NOM : Romain ARRESTIER

Service : Médecine Intensive Réanimation

Hôpital : CHU Henri Mondor

Coordonnées : romain.arrestier@aphp.fr / 0145178506

1. LIENS : CONFLITS D'INTERET

Aucun

2. MODE DE FINANCEMENT

Les ressources humaines nécessaires à la recherche seront fournies par le Groupe de Recherche Clinique CARMAS, Université Paris Est Créteil, CHU Henri Mondor, Créteil.

3. JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DE LA RECHERCHE

Les diurétiques constituent une part significative des traitements utilisés en réanimation avec une prévalence estimée à 49% (1,2) et une incidence oscillant entre 15 et 50% au cours des 3 premiers jours d'hospitalisation (3). Le furosémide demeure le diurétique principal, et bien que des bénéfices potentiels soient observés chez certains patients, comme ceux présentant une insuffisance cardiaque congestive ou une insuffisance rénale chronique, les combinaisons de diurétiques demeurent peu utilisées (2).

L'objectif de l'utilisation des diurétiques est de contrôler la balance hydro-sodée, particulièrement chez les patients ayant reçu une importante expansion volémique lors de la phase initiale de leur prise en charge. En moyenne, cette balance hydro-sodée affiche un excès de +4 litres à 12 heures du début de la prise en charge, atteignant +11 litres au quatrième jour d'admission (4). De nombreuses études ont établi un lien entre la surcharge hydro-sodée et un risque accru d'insuffisance rénale aiguë (5), d'échec de sevrage ventilatoire (6) et de mortalité (4).

Les patients les plus susceptibles de subir les effets néfastes d'une balance hydro-sodée positive sont ceux hospitalisés pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou un choc septique, pour lesquels l'expansion volémique initiale est souvent conséquente (≥ 30 mL/kg) (7). Cette surcharge hydro-sodée peut retarder le sevrage ventilatoire et exposer les patients à une prolongation de la ventilation mécanique. Elle peut également aggraver les défaillances d'organes en entraînant une congestion veineuse, contribuant ainsi à l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë observée chez 30 à 50% de cette population.

Les données concernant les effets des diurétiques en réanimation sont nombreuses. Il est ainsi établi que l'utilisation des diurétiques de l'anse permet de limiter la balance hydro-sodée positive avec une relation dose dépendante (3). Chez les patients recevant précocement des diurétiques, même en présence de catécholamines, la survie semble être améliorée (8). De plus, la réponse aux diurétiques de l'anse pourrait prédire l'incidence d'une insuffisance rénale aiguë KDIGO 3 chez les patients dits « non-répondeurs » (9). Par ailleurs, plusieurs études ont démontré les bénéfices des associations des différentes classes de diurétiques dans le contrôle de la surcharge hydro-sodée (10–12), tandis que l'administration continue de diurétiques de l'anse par voie intraveineuse semble générer une diurèse plus importante que l'administration en bolus intraveineux direct (10,13).

Malgré l'abondance de ces données, les modalités de prescription des diurétiques demeurent non standardisées et souvent tributaires des pratiques individuelles des cliniciens prescripteurs. Cette observation se reflète dans les recommandations de la société européenne de réanimation qui suggère d'utiliser les diurétiques pour prévenir la surcharge hydro-sodée, sans toutefois spécifier de posologie particulière, de stratégie d'association de classes ou de modalités d'administration (14) ce qui entraîne une hétérogénéité dans la prescription de ces traitements. Par exemple, bien que les associations de diurétiques aient démontré leur efficacité, cette stratégie n'est adoptée que chez 15% des patients recevant des diurétiques (2), principalement en deuxième intention lorsque des posologies élevées sont nécessaires (10).

Une enquête réalisée auprès de 146 réanimateurs sur l'utilisation des diurétiques a relevé une grande disparité dans les objectifs fixés par les prescripteurs, allant de critères chiffrés précis à des objectifs beaucoup moins définis (obtention d'une balance hydro-sodée négative de -1L/24h, maintien d'un débit urinaire > 1mL/kg/h ou > 0.5mL/kg/h, normalisation de la balance hydro-sodée sans critères de volume spécifiques (15)).

Une des principales raisons de cette hétérogénéité réside dans le manque d'études visant à définir une réponse optimale ou une résistance aux diurétiques.

Les quelques données disponibles proviennent d'études en cardiologie tentant de définir une « diuretic-efficiency » pour distinguer les patients répondeurs et non répondeurs, afin d'anticiper un besoin précoce d'augmentation des posologies. Les seuils de cette « diuretic-efficiency » varient selon les études allant de 140 à 650 mL/40mg de furosémide (16–18). A ce jour aucune étude similaire n'a été menée en réanimation.

Définir une réponse adéquate aux diurétiques peut s'avérer difficile en raison des nombreux facteurs pouvant entraîner des variations pharmacocinétiques chez les patients en réanimation, notamment :

- L'hypoalbuminémie, qui diminue l'efficacité des diurétiques de l'anse en raison de leur forte liaison (>90%)
- L'utilisation de certains traitements tels que les bêta-lactamines qui exercent un effet compétitif sur les canaux excréteurs des diurétiques dans la lumière tubulaire rénale (*Organic Anion Transporter*)
- L'insuffisance rénale aiguë par nécrose tubulaire qui limite l'accès de la molécule de furosémide à sa cible, le co-transporteur NKCC (10)

Seules de petites études de cohorte, ont décrit de manière prospective la pharmacocinétique des diurétiques en réanimation, démontrant que le pic de diurèse après une dose de 40 mg de furosémide survient généralement environ 3h après l'administration avec un effet résiduel jusqu'à 6h (19). De plus, une diurèse inférieure à 200mL dans les 2h suivant l'injection de 1mg/kg de furosémide est associée à un risque accru d'insuffisance rénale aiguë et de nécessité de dialyse au cours du séjour en réanimation (9,20).

La définition d'objectifs thérapeutiques suite à l'initiation d'un traitement diurétique semble être cruciale pour uniformiser les pratiques et mettre en place des protocoles d'adaptation posologique pouvant être associés à une amélioration clinique des patients, notamment sur le sevrage ventilatoire (6) et sur la négativation de la balance hydro-sodée (21).

De plus, l'identification des facteurs de risque de résistance aux diurétiques pourrait permettre d'ajuster de façon précoce les posologies afin de ne pas retarder une déplétion efficace et d'accélérer la normalisation de la balance hydro-sodée.

Les objectifs de notre étude sont de décrire, au sein d'une population de patients hospitalisés en réanimation pour un choc septique ou un SDRA, les modalités d'utilisation des diurétiques, la réponse sur la diurèse à 24 heures et d'identifier les facteurs de risque de mauvaise réponse diurétique.

4. OBJECTIFS DE L'ETUDE ET CRITERES D'EVALUATION

a. Objectif principal et critère de jugement principal

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la réponse aux diurétiques de l'anse sur la diurèse des patients hospitalisés en réanimation pour un SDRA ou un choc septique.

Notre critère d'évaluation principal sera le volume de diurèse à 24h de l'introduction des diurétiques. Ce volume sera exprimé en mL/kg/mg de furosémide.

b. Objectifs secondaires et critères de jugement secondaires

Les objectifs secondaires seront :

- Décrire les modalités de prescription des diurétiques (association de traitements, voie continue ou discontinue, délai d'introduction par rapport au sevrage des catécholamines...)
- Evaluer la réponse sur la diurèse à H3 de l'introduction des diurétiques en mL/kg/mg de furosémide
- Evaluer la balance hydro-sodée à 24h
- Identifier les effets secondaires des diurétiques (troubles hydro-électrolytiques, hémodynamiques, insuffisance rénale aiguë...)
- Estimer la corrélation entre la fonction rénale au moment de l'introduction des diurétiques et la réponse sur la diurèse

Les patients seront divisés en sous-groupes selon les quartiles de diurèse à 24h en mL/kg/mg de furosémide ce qui permettra de comparer les sous-groupes sur :

- La mortalité
- Les caractéristiques cliniques et biologiques pour identifier les facteurs de risque de résistance aux diurétiques
- Le nombre de jours sans défaillance d'organe (nombre de jours sans ventilation mécanique, sans épuration extra-rénale, sans catécholamine)

5. METHODE ET POPULATION

a. Type d'étude et catégorie de la recherche

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique sur données de santé, n'impliquant pas la personne humaine (hors loi Jardé) et répondant à la méthodologie de référence MR-004.

b. Justification de la qualification

Il s'agit d'une réutilisation secondaire à des fins de recherche de données collectées dans le cadre du soin. Aucune donnée supplémentaire ne sera recueillie, aucun acte n'est ajouté par la recherche.

c. Sources des données et centres participants

Le recueil de données se fera uniquement à partir des compte-rendu et des dossiers médicaux informatiques des patients hospitalisés dans le service de médecine intensive et réanimation de l'hôpital Henri Mondor entre le 01/01/2021 et le 29/02/2024. Le seul service concerné est le service de médecine intensive et réanimation de l'hôpital Henri Mondor.

d. Population étudiée

Critères d'inclusion :

- Patients adultes ≥ 18 ans
- Hospitalisés en réanimation pour un choc septique (7) ou un SDRA (22)
- Ayant reçu au moins une dose de diurétique de l'anse pendant l'hospitalisation en réanimation

Critères de non-inclusion :

- Patients avec une insuffisance rénale chronique terminale, dialysés au long cours
- Patients ayant émis une opposition à l'utilisation de leurs données de santé dans le cadre de la recherche
- Patients sous protection juridique
- Grossesse ou post-partum de moins de 3 mois

e. Procédure d'arrêt prématuré de collecte de données

Les patients inclus pourront à tout moment, s'ils le désirent, s'opposer à l'utilisation de leurs données, sans avoir à justifier leur décision.

f. Retombées attendues

Les retombées attendues de la recherche sont indirectes pour les patients et concernent l'amélioration de la connaissance de la pharmacocinétique et l'efficacité des diurétiques en réanimation. Cela permettra de mieux définir les objectifs et les modalités de prescription des diurétiques dans ces conditions afin d'améliorer la prise en charge des patients après la phase initiale.

g. Balance bénéfice risque

S'agissant d'une étude rétrospective sur données de santé n'impliquant pas la personne humaine, aucun risque n'est attribuable à cette étude. Les bénéfices attendus pour les participants sont uniquement indirects par l'amélioration des connaissances sur le sujet étudié.

6. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

Afin de limiter le biais de recueil et d'obtenir les données les plus précises possibles notamment en lien avec la diurèse et la balance hydrique, nous avons décidé d'inclure les patients admis dans le service à partir de janvier 2021, date à laquelle le service est devenu complètement informatisé avec une surveillance des paramètres vitaux, dont la diurèse, la réalisation des prescriptions et le rendu de résultats biologiques sur le même logiciel (Orbis Dedalus®) et de poursuivre l'inclusion jusqu'en février 2024.

Les données recueillies seront les suivantes :

- Données générales :
 - Age, sexe, poids, taille
 - Date d'admission
 - IGS2 et score SOFA
 - Antécédents : tabac, alcool, maladie respiratoire chronique, BPCO, néoplasie, insuffisance cardiaque (type de cardiopathie, FEVG de base, cœur pulmonaire chronique, HTAP), diabète, HTA, insuffisance rénale chronique (créatinine et DFG de base), cirrhose, vasculopathie périphérique (AOMI, AVC)
 - Traitements : diurétiques de l'anse, diurétiques thiazidiques, anti-aldostérone, inhibiteur SGLT-2...
- Données de réanimation :
 - Motif d'hospitalisation

- En cas de sepsis : site de l'infection ; en cas de SDRA : étiologie
- Date d'intubation, sévérité du SDRA, nadir de ratio PaO₂/FiO₂, PEEP max pendant le séjour, nécessité d'ECMO veino-veineuse
- Hémodynamique : Utilisation de catécholamines (posologie maximale de noradrénaline, de dobutamine, d'adrénaline), nécessité d'ECMO veino-artérielle, bilan entrée-sortie (BES) cumulé avant introduction des diurétiques
- Insuffisance rénale aiguë avant introduction des diurétiques (stade KDIGO, nécessité d'épuration extra-rénale et modalités)
- Fonction cardiaque : FEVG minimale, pression veineuse centrale (PVC) maximale
- Exposition à des néphrotoxiques (aminoside, bêta-lactamine, vancomycine, bactrim, antiviral, amphotéricine B, iode...)
- Données en lien avec les diurétiques :
 - Date d'introduction et date de fin
 - Défaillance d'organe au moment de l'introduction (ventilation invasive, catécholamines, ECMO, score SOFA)
 - Caractéristiques physiques pré et post-diurétiques: poids, œdèmes périphériques, diurèse et bilan entrée-sortie, PVC
 - Biologie pré et post-diurétiques à H24 et H48: albumine, créatinine, urée, natrémie, kaliémie, bicarbonate, ionogramme urinaire
 - Indication des diurétiques
 - Traitements utilisés : diurétique de l'anse, diurétique thiazidique, inhibiteur de l'anhydrase carbonique, anti-aldostérone, autre ; posologie de la première dose, posologie cumulée sur les 24 premières heures ; mode d'administration (bolus ou IVSE ou *Per Os*)
 - Complications en lien avec les diurétiques (troubles hydro-électrolytiques, altération hémodynamique, insuffisance rénale aiguë...)
- Données échocardiographiques :
 - Echographie cardiaque d'entrée en réanimation
 - Echographie cardiaque dans les 48h avant l'introduction des diurétiques
- Evolution en réanimation :
 - Durée d'hospitalisation
 - Statut vital en sortie de réanimation, en sortie d'hospitalisation
 - Nombre de jours sans dialyse

- Nombre de jours sans ventilation mécanique
- Nombre de jours sans catécholamine
- Nombre de jours sans ECMO

7. CHRONOLOGIE DE L'ETUDE

Nous prévoyons d'inclure les patients admis sur la période 01/01/2021 au 29/02/2024.

8. ASPECTS STATISTIQUES

Les données quantitatives seront exprimées en moyenne (écart type) ou médiane (interquartile) selon leur distribution normale ou non. Les données quantitatives seront comparées par un test de Student ou un test non paramétrique de Mann-Whitney selon que la distribution de la variable soit normale ou pas. Les données qualitatives seront comparées par un test du Chi-2 ou un test exact de Fisher.

Les tests seront bilatéraux et une valeur de $P < 0.05$ sera considérée comme statistiquement significative. L'analyse statistique sera réalisée à l'aide des logiciels SPSS Base 18 (SPSS Inc, Chicago, IL) et R 2.10.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

9. GESTION DES DONNEES

a. Circuit des données et conservation des documents et des données

Les données sont issues des données du dossier médical du patient (dossier source) conservées sur le site investigateur. Aucune donnée nominative n'est recueillie. Les données anonymisées sont ensuite saisies dans un fichier Excel sécurisé par un mot de passe.

Aucune donnée ne sera issue de systèmes d'information ou de bases de données préexistantes. Les documents et données de la recherche seront conservés pendant 15 ans après la fin de la recherche.

b. CNIL

Le projet sera enregistré dans le répertoire public INDS (Institut national des Données de Santé) et dans le registre interne RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données).

c. Confidentialité des données

Pendant la recherche ou à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s'y prêtent et transmises au promoteur par les investigateurs resteront confidentielles. Seule la première lettre du nom du sujet et la première lettre de son prénom seront enregistrées, accompagnées d'un numéro codé propre à l'étude indiquant l'ordre d'inclusion des sujets.

10. ASPECTS ETHIQUES ET LEGAUX

a. Demande d'avis

Le protocole de recherche sera soumis à l'approbation de la commission d'éthique de la Société de Réanimation de Langue Française.

b. Modalités d'information de la population concernée

Une information générale concernant les activités recherche répondant à la méthodologie MR-004 dans le centre investigateur principal (médecine intensive et réanimation, Hôpital Henri Mondor) est assurée auprès des patients hospitalisés via un livret d'accueil, renvoyant à un dispositif spécifique d'information pour chaque traitement de données sous la forme d'un site internet (<https://reamondor.aphp.fr/recherches-sur-donnees-hors-loi-jarde/>).

c. Mode de financement

Aucun

d. Liens d'intérêt

Aucun

11. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

Seront premiers signataires des publications, les personnes ayant réellement participé à l'élaboration du protocole et son déroulement ainsi qu'à la rédaction des résultats. L'ordre des auteurs sera fonction de la contribution effective à la recherche. Il sera fait mention des professionnels de santé ayant contribué à l'élaboration des données cliniques utilisées ou leurs représentants dans les publications scientifiques qui découleront de l'étude.

12. BIBLIOGRAPHIE

1. Wallet F, Mohammedi I, Argaud L, Martin O, Robert D. Utilisation des diurétiques en réanimation : résultats d'une enquête de prévalence dans un CHU. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1 mars 2004;23(2):161-2.
2. McCoy IE, Chertow GM, Chang TIH. Patterns of diuretic use in the intensive care unit. *PloS One*. 2019;14(5):e0217911.
3. Silversides JA, Fitzgerald E, Manickavasagam US, Lapinsky SE, Nisenbaum R, Hemmings N, et al. Deresuscitation of Patients With Iatrogenic Fluid Overload Is Associated With Reduced Mortality in Critical Illness. *Crit Care Med*. 2018;46(10):1600-7.
4. Boyd JH, Forbes J, Nakada T aki, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*. févr 2011;39(2):259-65.
5. Hjortrup PB, Haase N, Bundgaard H, Thomsen SL, Winding R, Pettilä V, et al. Restricting volumes of resuscitation fluid in adults with septic shock after initial management: the CLASSIC randomised, parallel-group, multicentre feasibility trial. *Intensive Care Med*. nov 2016;42(11):1695-705.
6. Dessap AM, Roche-Campo F, Kouatchet A, Tomicic V, Beduneau G, Sonnevile R, et al. Natriuretic Peptide-driven Fluid Management during Ventilator Weaning. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 déc 2012;186(12):1256-63.
7. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med*. nov 2021;49(11):e1063.
8. Shen Y, Zhang W, Shen Y. Early diuretic use and mortality in critically ill patients with vasopressor support: a propensity score-matching analysis. *Crit Care*. 10 janv 2019;23(1):9.
9. Chawla LS, Davison DL, Brasha-Mitchell E, Koyner JL, Arthur JM, Shaw AD, et al. Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury. *Crit Care Lond Engl*. 20 sept 2013;17(5):R207.
10. Côté JM, Bouchard J, Murray PT, Beaubien-Souligny W. Diuretic strategies in patients with resistance to loop-diuretics in the intensive care unit: A retrospective study from the MIMIC-III database. *J Crit Care*. 1 oct 2021;65:282-91.
11. Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E, et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med*. 29 sept 2022;387(13):1185-95.
12. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the

Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 14 juill 2016;37(27):2129-200.

13. Ng KT, Velayit A, Khoo DKY, Mohd Ismail A, Mansor M. Continuous Infusion versus Intermittent Bolus Injection of Furosemide in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 10 janv 2018;
14. Joannidis M, Druml W, Forni LG, Groeneveld ABJ, Honore PM, Hoste E, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017 : Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. juin 2017;43(6):730-49.
15. Jones SL, Mårtensson J, Glassford NJ, Eastwood GM, Bellomo R. Loop diuretic therapy in the critically ill: a survey. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med*. sept 2015;17(3):223-6.
16. Ferreira JP, Girerd N, Medeiros PB, Ricardo MB, Almeida T, Rola A, et al. Lack of Diuretic Efficiency (but Not Low Diuresis) Early in An Acutely Decompensated Heart Failure Episode Is Associated with Increased 180-Day Mortality. *Cardiorenal Med*. 2017;7(2):137-49.
17. Kiernan MS, Stevens SR, Tang WHW, Butler J, Anstrom KJ, Birati EY, et al. Determinants of Diuretic Responsiveness and Associated Outcomes During Acute Heart Failure Hospitalization: An Analysis From the NHLBI Heart Failure Network Clinical Trials. *J Card Fail*. 1 juill 2018;24(7):428-38.
18. Testani JM, Hanberg JS, Cheng S, Rao V, Onyebeke C, Laur O, et al. Rapid and Highly Accurate Prediction of Poor Loop Diuretic Natriuretic Response in Patients With Heart Failure. *Circ Heart Fail*. janv 2016;9(1):e002370.
19. Huang A, Luethi N, Martensson J, Bellomo R, Cioccarl L. Pharmacodynamics of intravenous frusemide bolus in critically ill patients. *Crit Care Resusc*. juin 2017;19(2):142.
20. Lumlertgul N, Peerapornratana S, Trakarnvanich T, Pongsittisak W, Surasit K, Chuasuwan A, et al. Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial). *Crit Care*. 19 avr 2018;22:101.
21. Bissell BD, Laine ME, Thompson Bastin ML, Flannery AH, Kelly A, Riser J, et al. Impact of protocolized diuresis for de-resuscitation in the intensive care unit. *Crit Care*. 28 févr 2020;24(1):70.
22. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 1 mars 2022]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1160659>

**Utilisation et efficacité des diurétiques dans le SDRA et le choc
septique**

Diuretic use And eFficiencY in ARDS and SEptic shock – DIAFYSE study

PROTOCOLE DE RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

Version N°1.1 du 06/05/2024

Investigateur Coordonnateur (Responsable de la mise en œuvre) :

Prénom NOM : Romain ARRESTIER

Service : Médecine Intensive Réanimation

Hôpital : CHU Henri Mondor

Coordonnées : romain.arrestier@aphp.fr / 0145178506

Résumé à l'attention des non médecins

Pendant la prise en charge des patients en réanimation, l'utilisation de perfusions de solution salée en grand volume est souvent nécessaire pour maintenir une pression artérielle normale et garantir le fonctionnement des organes vitaux. Cependant, l'emploi de ces perfusions en grand volume entraîne un déséquilibre entre les sorties de fluides corporels (diurèse, pertes insensibles par la sueur et la respiration, etc.) et les entrées de liquide. Ce déséquilibre peut conduire à une surcharge importante dans les vaisseaux sanguins et entraîner des œdèmes, tant au niveau périphérique que dans les organes internes, notamment les poumons et les reins, entraînant leur dysfonctionnement.

Plusieurs études ont démontré que le maintien d'une balance entrée-sortie très positive (plus d'entrée que de sortie) est associé à la mortalité et aux défaillances d'organes chez les patients en réanimation.

Les patients les plus à risque de déséquilibre de la balance entrée-sortie sont ceux qui présentent un état de choc septique, secondaire à une infection grave, car ils peuvent nécessiter l'administration de grands volumes de fluide intraveineux (jusqu'à 30 mL/kg) pour maintenir une pression artérielle normale. De même, les patients atteints de syndrome de détresse respiratoire aiguë sont à risque, car ils présentent fréquemment un état de choc septique associé, et les conséquences de la surcharge hydro-sodée peuvent être importantes sur les poumons déjà endommagés par l'affection initiale.

Pour contrôler ce déséquilibre, des stratégies restrictives de perfusion ont été développées pour diminuer les apports intraveineux, mais elles ne sont pas toujours applicables. Une autre approche pour limiter ce déséquilibre est l'utilisation de traitements diurétiques, qui favorisent l'élimination des fluides par la diurèse.

Les traitements diurétiques sont parmi les plus utilisés en réanimation. Ils se déclinent en plusieurs classes, avec des mécanismes d'action différents. Le principal diurétique utilisé est le furosémide, qui agit au niveau de l'anse de Henlé, une partie spécifique du rein. Le furosémide peut être associé à d'autres traitements diurétiques, et ces associations semblent présenter un bénéfice en augmentant la diurèse et en améliorant le contrôle de la balance entrée-sortie.

Cependant, malgré les bénéfices de l'utilisation des diurétiques en réanimation observés dans les études, il n'existe pas à ce jour de stratégie standardisée. Les posologies, la fréquence d'administration, la cible de diurèse souhaitée et la voie d'administration (per os, intraveineux

continu ou intraveineux en bolus) sont souvent laissées à l'appréciation du clinicien en charge des patients, ce qui entraîne une grande hétérogénéité dans la prescription des traitements diurétiques en réanimation.

Un obstacle à la standardisation de l'utilisation des traitements diurétiques est l'absence de définition claire des objectifs de diurèse en fonction de la dose de diurétique administrée. L'ajustement des posologies se fait souvent a posteriori, 24 ou 48 heures après le début du traitement, lorsque les médecins observent une efficacité insuffisante sur la balance entrée-sortie.

Il est donc nécessaire de s'intéresser à la réponse des patients en réanimation aux diurétiques afin de définir ce qu'est une bonne réponse sur la diurèse et d'identifier les facteurs de risque d'une mauvaise réponse pour ajuster au plus tôt la posologie.

Dans cette perspective, nous souhaitons réaliser une étude rétrospective monocentrique sur données de santé au sein du service de médecine intensive et réanimation de l'hôpital Henri Mondor, incluant tous les patients ayant présenté un choc septique et/ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë et ayant reçu un traitement par diurétique de l'anse pendant leur hospitalisation. Les patients dialysés chroniques seront exclus de l'étude.

Le critère principal de jugement sera la réponse sur la diurèse à 24h du début du traitement diurétique, exprimée en mL/kg/mg de furosémide, ce qui permettra de déterminer la réponse médiane de diurèse obtenue après l'introduction de ce traitement.

Les objectifs secondaires seront de décrire les modalités de prescription des diurétiques, de comparer la réponse sur la diurèse à 24h en fonction de ces modalités, de rechercher les facteurs de risque d'une mauvaise réponse aux diurétiques et d'évaluer les effets secondaires associés aux différentes modalités de traitement diurétique.

Les données seront extraites du dossier médical informatisé des patients hospitalisés entre 2021 et 2024, période à partir de laquelle les données cliniques des patients ont été informatisées dans notre service.

Cette étude rentre dans le cadre de la méthodologie MR-004 (hors Jardé), n'impliquant pas la personne humaine. Elle ne présente aucun risque pour les patients inclus. Les données seront complètement anonymisées. Une information générale concernant les activités recherche dans le centre investigateur principal (médecine intensive et réanimation, Hôpital Henri Mondor) est assurée auprès des patients hospitalisés via un livret d'accueil, renvoyant à un dispositif

spécifique d'information pour chaque traitement de données sous la forme d'un site internet (<https://reamondor.aphp.fr/recherches-sur-donnees-hors-loi-jarde/>). Les patients pourront à tout moment s'opposer à l'utilisation de leur donnée sans avoir à se justifier.

Cette étude n'a aucun financement et les investigateurs n'ont aucun lien d'intérêt.