

## INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE

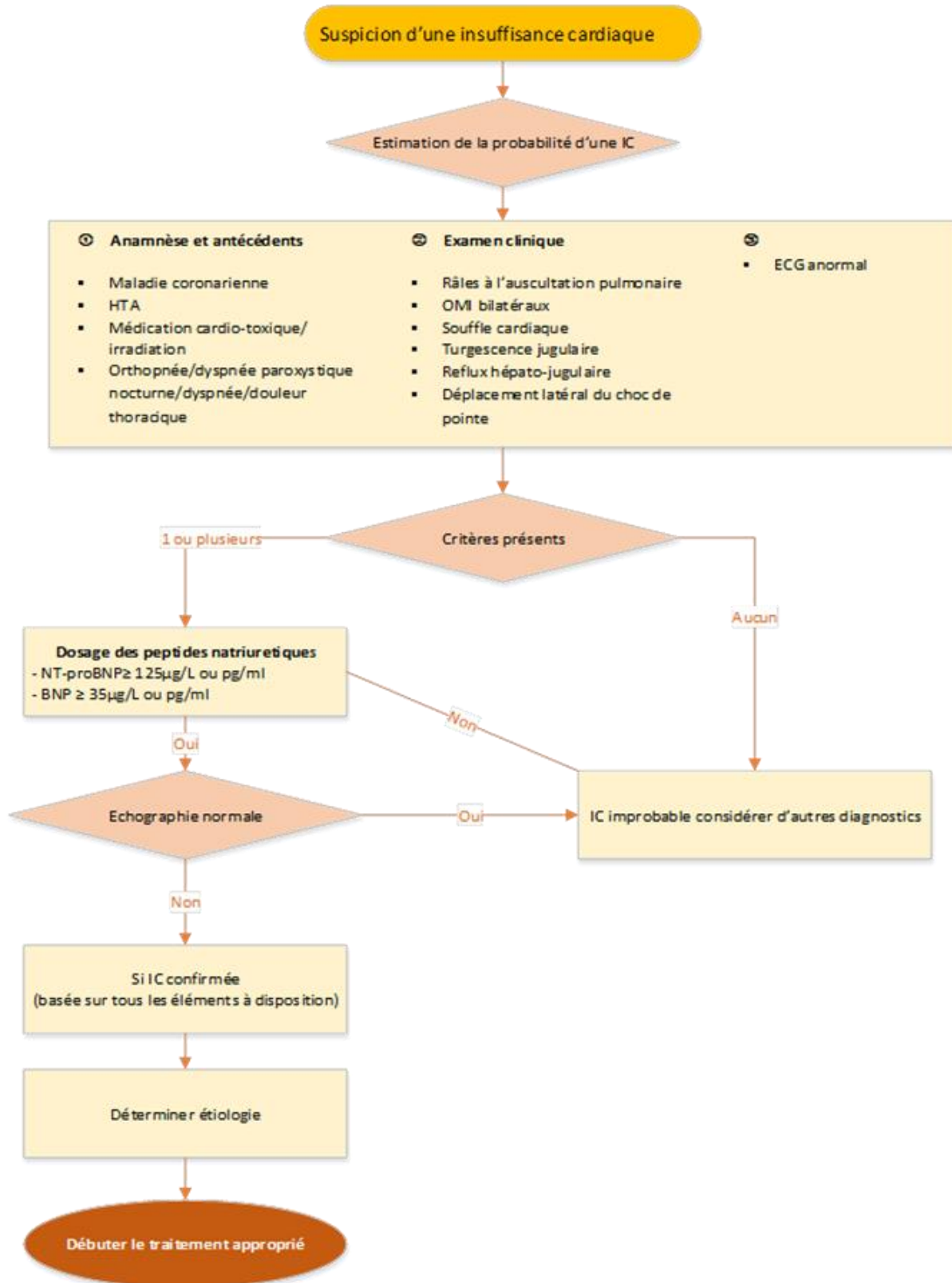
<b>Autrices</b>	Dre Silvana Grashkoska-Civkaroska, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG Dre Camille Grossen, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
<b>Experts</b>	
Cardiologie	Dr Philippe Meyer, Service de Cardiologie, HUG
Médecine de famille	Dr Nicolas Perone, Service de médecine de premier recours, HUG & Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (luMFE) UNIGe
<b>Superviseur</b>	Prof. Yves Jackson, Service de médecine de premiers recours (SMPR), HUG
<b>Comité éditorial</b>	Dre Mayssam Nehme, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG Pre Dagmar Haller, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG & Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (luMFE), UNIGe Pr Idris Guessous, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG

## 2022

### LES POINTS À RETENIR

- L'insuffisance cardiaque (IC) est avant tout un diagnostic basé sur l'anamnèse et l'examen clinique. Le dosage des peptides natriurétiques, l'ECG et l'échocardiographie contribuent à le confirmer.
- Quatre classes thérapeutiques doivent être utilisées en association en première ligne chez tous les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée (HFrEF) : un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensin-néprilysine (ARNI), un bêtabloquant, un antagoniste de l'aldostérone et un inhibiteur du SGLT-2 (SGLT2i).
- Les diurétiques de l'anse doivent être utilisés à la dose minimale possible permettant de traiter la surcharge volémique.
- Une resynchronisation cardiaque (CRT) et le défibrillateur automatique implantable (DI) sont des dispositifs réservés aux patients avec HFrEF symptomatiques malgré un traitement optimal et répondant à certains critères bien précis.
- L'approche interprofessionnelle, l'éducation thérapeutique et l'activité physique sont des points clés dans le suivi ambulatoire des patients atteints d'IC.

## ALGORITHME DE DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

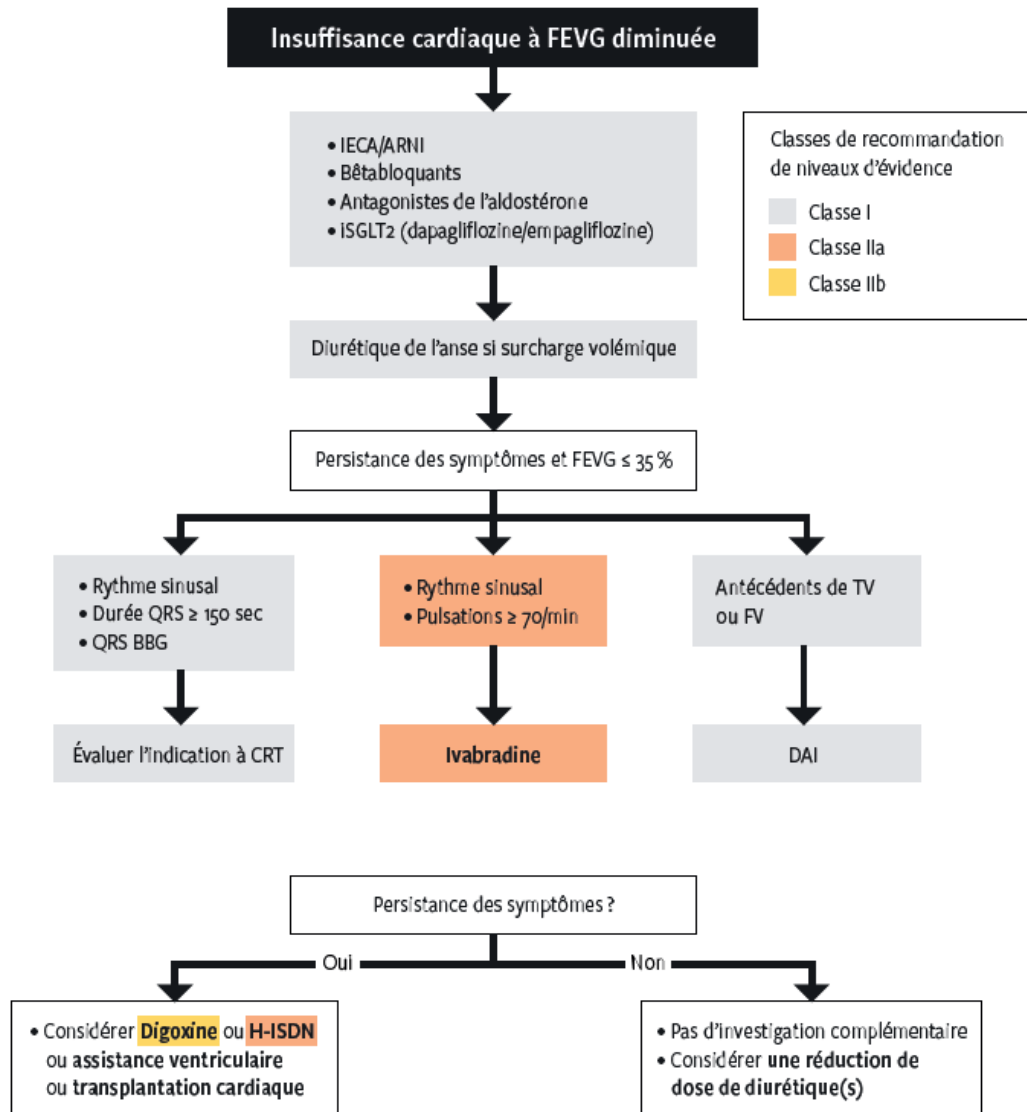


**Algorithme 1 :** Diagnostic de l'insuffisance cardiaque non aigue (selon l'ESC - Société Européenne de Cardiologie (1))

**ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE POUR LES PATIENTS AVEC INSUFFISANCE CARDIAQUE A FEVG DIMINUEE ( $\leq 40\%$ ) ET ASYMPTOMATIQUES (NYHA CLASSE II-IV)**

	<b>Prise en charge thérapeutique de l'insuffisance cardiaque à FEVG réduite</b>	
--	---------------------------------------------------------------------------------	--

L'algorithme s'applique aux patients avec insuffisance cardiaque à FEVG réduite ( $\leq 40\%$ ) et symptomatiques (NYHA classes II-IV).  
 ARNI: antagoniste des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine; ATCD: antécédent; BBG: bloc de branche gauche; CRT: thérapie de resynchronisation cardiaque; DAI: défibrillateur automatique implantable; FEVG: fraction d'éjection du ventricule gauche; FV: fibrillation ventriculaire; H-ISDN: hydralazine et isosorbide dinitrate; IECA: inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; ISGLT2: inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2; NYHA: New York Heart Association; QRS: intervalle QRS; TV: tachycardie ventriculaire.



Algorithme tiré de la Revue Médicale Suisse, Numéro du Service de Médecine de Premier Recours, N 797

**Algorithme 2 :** Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique (selon l'ESC<sup>1</sup>NYHA : New York Heart Association; FEVG: fraction d'éjection du ventricule gauche, IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion ; BB : bêta-bloquant ; ARNI :antagoniste des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine ; SGLT2 :co-transporteur sodium-glucose 2 inhibiteurs ; CRT thérapie de resynchronisation cardiaque ; H-ISDN : hydralazine et isosorbide dinitrate ; TV : tachycardie ventriculaire ; FA : fibrillation ventriculaire ; DAI : défibrillateur automatique implantable ; ATCD : antécédents.

## INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE

### 1. INTRODUCTION

Cette stratégie traite la prise en charge de l'insuffisance cardiaque (IC) en cas de présentation non aiguë (insuffisance cardiaque chronique). Il est basé sur les nouvelles recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) publiées en août 2021 (1).

### 2. DEFINITION, ETIOLOGIE, PROGNOSTIC DEFINITION

L'IC est un syndrome clinique caractérisé par des symptômes (dyspnée, œdèmes et fatigue) éventuellement accompagné de signes cliniques (râles pulmonaires, œdèmes des membres inférieurs, élévation de la pression jugulaire) causés par une anomalie de la structure et/ou de la fonction cardiaque à l'origine d'une élévation des pressions intracardiaques et/ou d'une diminution du débit cardiaque au repos et/ou à l'effort.

#### 2.1 TERMINOLOGIE

##### 2.1.1 SELON LA FRACTION D'EJECTION DU VENTRICULE GAUCHE

La terminologie utilisée pour décrire l'IC est basée sur la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) qui correspond au volume d'éjection systolique divisé par le volume télédiastolique. La valeur normale de la FEVG est considérée à >55%.

On distingue l'IC à FEVG préservée à ≥50 % (HFpEF) de l'IC à FEVG diminuée ≤40 % (HFrEF). Les patients avec une FEVG entre 41 à 49% (HFmrEF) représentent selon la définition de la Société Européenne de Cardiologie une "zone grise", nommée « mildly reduced » (2), soit « discrètement réduite » en français (Tableau 1).

Cette dénomination basée sur la FEVG est importante en raison des différences étiologiques, démographiques et de réponse au traitement. L'HFrEF est la forme la mieux comprise du point de vue physiopathologique et la mieux étudiée du point de vue du traitement. Des données observationnelles indiquent que les patients atteints d'une HFmrEF semblent bénéficier des mêmes traitements que ceux présentant une HFrEF. Les patients dont la FEVG est initialement à ≤40% et qui récupèrent sous traitement une FEVG à ≥50% ne doivent pas être considérés sur le plan physiopathologique et thérapeutique comme des patients avec une HFpEF.

Le diagnostic de l'HFpEF est plus difficile. Ces patients ont des anomalies structurelles (épaississement des parois du VG, dilatation de l'oreillette gauche) et/ou fonctionnelles (paramètres échocardiographiques) évocatrices d'une dysfonction diastolique du VG et/ou d'une élévation des pressions de remplissage du VG.

Type d'IC		à FE diminuée	à FE « mildly reduced »	à FE préservée
Critères	1	Symptômes ± signes	Symptômes ± signes	Symptômes ± signes
	2	FEVG ≤40 %	FEVG 41-49 %	FEVG ≥50 %
	3	-	-	↑ peptide natriurétique <sup>a</sup> Au moins 1 crit. additionnel : 1. Anomalie cardiaque structurelle/fonctionnelle 2. US : dysfonct. diastolique

**Tableau 1** : Définition de l'IC selon la FEVG (adapté selon les recommandations de l'ESC (1)) <sup>a</sup> BNP >35 pg/ml ou NT-proBNP >125 ng/l.

### 2.1.2 TERMINOLOGIE SELON LA SEVERITE DES SYMPTOMES

La terminologie basée sur la classification fonctionnelle **NYHA** (*New York Heart Association*) qui a été utilisée pour décrire la gravité des symptômes et l'intolérance à l'exercice physique. La sévérité des symptômes est peu corrélée avec la FEVG.

<b>NYHA I</b>	Patient avec une maladie cardiaque mais sans limitation dans les activités physiques même à l'effort physique important
<b>NYHA II</b>	Limitation légère aux activités physiques. Patient confortable au repos. Dyspnée, fatigue ou palpitations pour des activités physiques ordinaires
<b>NYHA III</b>	Limitation marquée pour les activités physiques. Patient confortable au repos. Dyspnée, fatigue ou palpitations aux efforts modestes.
<b>NYHA IV</b>	Impossible de faire une activité physique quelconque sans symptômes. Symptômes présents au repos

**Tableau 2** : Classification fonctionnelle de l'IC selon NYHA basée sur la sévérité des symptômes et l'activité physique.

### 2.2 ÉPIDEMIOLOGIE, ETIOLOGIE

La prévalence de l'IC dans la population générale adulte est de l'ordre de 1 à 2 % et s'élève à  $\geq 10$  % après l'âge de 70 ans (1). Sur la base de données d'un registre aux HUG, la proportion d'HFpEF est de l'ordre de 50%, celle de l'HFrfEF à 35% et finalement 15% des patients ont une HFmrEF.

L'HFrfEF et l'HFpEF ont un profil étiologique et épidémiologique différents. Les patients ayant une HFpEF sont plus âgés, plus souvent des femmes, et ont plus souvent une histoire d'hypertension et de fibrillation auriculaire contrairement à ceux avec une HFrfEF qui présentent plus fréquemment une histoire d'infarctus du myocarde. Les patients avec une HFmrEF semblent être phénotypiquement plus proches de ceux avec une HFrfEF(3).

L'étiologie de l'IC varie selon les régions du monde. Il n'y a pas de classification unique convenue et il existe de nombreux chevauchement entre catégories (Tableau 3). On retrouve comme étiologies principales dans le monde occidental et les pays développés, l'hypertension artérielle et la maladie coronarienne. De nombreux patients cumulent plusieurs causes d'origine cardiovasculaires et non cardiovasculaires. L'identification de ces diverses étiologies est très importante pour offrir des possibilités thérapeutiques spécifiques.

Service de médecine de premier recours

<b>Myocarde malade</b>		
Cardiopathie ischémique	Cicatrice myocardique	
	Stupéfaction myocardique/hibernation	
	Epicardial coronary artery disease	
	Maladie coronarienne épicardique	
	Le dysfonctionnement endothélial	
Toxicité	Utilisation de substances à des fins récréatives	Alcool, cocaïne, amphetamine, anabolic steroids.
	Métaux lourds	Cuivre, fer, plomb, cobalt.
	Médicaments	Médicaments cytostatiques (par exemple, anthracyclines), médicaments immunomodulateurs (par exemple, anticorps monoclonaux interférons tels que trastuzumab, cetuximab), antidépresseurs, antiarythmiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, anesthésiques.
	Radiation	
Dommages à médiation immunitaire et inflammatoires	Infectieux	Bactéries, spirochètes, fongis, protozoaires, parasites (maladie de Chagas), rickettsies, virus (VIH/SIDA).
	Non-infectieux	Myocardite lymphocytaire/à cellules géantes, maladies auto-immunes (par ex. maladie de Basedow, polyarthrite rhumatoïde, troubles du tissu conjonctif, principalement le lupus érythémateux disséminé), hypersensibilité et myocardite œsinophile (Churg-Straus).
Infiltration	Cancéreuse	Infiltrations directes et métastases.
	Non-cancéreuse	Amyloïdose, sarcoïdose, hémochromatose (fer), maladie du stockage du glycogène, diabète (par exemple, maladie de Pompe), maladies du stockage lysosomal (par exemple, maladie de Fabry).
Changements métaboliques	Hormonal	Maladies thyroïdiennes, maladies parathyroïdiennes, acromégalie, déficit en GH, hypercortisolémie, maladie de Conn, maladie d'Addison, diabète, syndrome métabolique, phéochromocytome, pathologies liées à la grossesse et au péripartum
	Nutritionnel	Carences en thiamine, L-carnitine, sélénium, fer, phosphates, calcium, malnutrition complexe (par exemple cancer, SIDA, anorexie mentale), obésité.
Anomalies génétiques	Formes diverses	HCM, DCM, ARVC, cardiomyopathie restrictive, dystrophies musculaires et laminopathies.
<b>Conditions de surcharge anormales</b>		
Hypertension		
Défauts structurels des valves et du myocarde	Acquis	Valvulopathies mitrale, aortique, tricuspide et pulmonaire.
	Congénital	Défauts du septum auriculaire ou ventriculaire ou autres
Pathologies péricardiques et endomyocardiques	Péricardique	Péricardite constrictive Epanchement péricardique.
	Endomyocardique	HES, EMF, fibroélastose endocardique.
Cardiopathie à haut début		Anémie sévère, septicémie, thyrotoxicose, maladie de Paget, fistule artério-veineuse, grossesse.
Surcharge de volume		Insuffisance rénale, surcharge iatrogène.
<b>Arrhythmies</b>		
Tachyrrhythmies		Arythmies auriculaires, ventriculaires.
Bradyarrhythmies		Dysfonctionnements des nœuds sinusaux, troubles de la conduction.

**Tableau 3** : Etiologie de l'insuffisance cardiaque (selon l'ESC<sup>1</sup>)



## 2.3 PRONOSTIC

Avant les années 1990, 60-70 % des patients mourraient dans les 5 ans suivant leur diagnostic d'IC (1). L'admission à l'hôpital et l'aggravation des symptômes étaient fréquentes et récurrentes. A ce jour, grâce aux différentes avancées thérapeutiques, on observe une diminution de la mortalité, mais un pronostic qui demeure encore mauvais, avec 50% de mortalité 5 ans après le diagnostic ainsi qu'un impact considérable sur la qualité de vie. Les hospitalisations restent, elles, encore fréquentes et plus précisément les réadmissions, ce phénomène pouvant être expliqué par le fait que les patients vivent avec la maladie sur un plus long terme. Ainsi, il est probable d'observer une augmentation continue du nombre d'hospitalisations et de décès liés à l'IC au cours des prochaines années en raison de l'augmentation de la population et de l'espérance de vie (4) (5).

De nombreux marqueurs pronostiques de décès et/ou d'hospitalisation ont été identifiés chez des patients souffrant d'une IC. Cependant, leur application clinique reste limitée et la stratification du risque reste difficile. Les principaux facteurs prédictifs de la mortalité sont l'âge, la fonction rénale, le taux plasmatique du sodium, la pression artérielle, la FEVG, le sexe, le diabète, et la classe fonctionnelle NYHA.

## 3. DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

### 3.1 SYMPTOMES ET SIGNES

Le diagnostic de l'IC peut être difficile, surtout lors de la phase initiale. En effet, beaucoup de symptômes (Tableau 4) ne sont pas spécifiques et par conséquent, ne facilitent pas la distinction entre l'IC et d'autres pathologies. Les symptômes les plus spécifiques (comme l'orthopnée et la dyspnée paroxystique nocturne) sont moins fréquents, surtout chez les patients peu symptomatiques. Les symptômes principaux sont la dyspnée et la fatigue qui limitent la tolérance à l'effort, et la rétention hydro-sodée qui peut conduire à une congestion pulmonaire et splanchnique ainsi qu'à des œdèmes périphériques. L'élévation de la pression veineuse jugulaire et le déplacement du choc de pointe sont des signes plus spécifiques mais malheureusement souvent négligés dans la pratique clinique. Les signes et les symptômes peuvent être particulièrement difficiles à détecter chez les patients obèses, les personnes âgées et ceux ayant une maladie pulmonaire chronique. L'anamnèse et l'examen clinique minutieux ont un rôle important pour le diagnostic de l'IC. Les symptômes et les signes doivent être évalués lors de chaque visite et jouent un rôle important dans le contrôle de la réponse du patient au traitement et la stabilité au fil du temps. La persistance des symptômes malgré le traitement, indique la nécessité d'un traitement additionnel, et l'aggravation des symptômes mérite une intervention médicale rapide.

Symptômes	Signes
<b>Typiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dyspnée</li> <li>- Orthopnée</li> <li>- Dyspnée paroxystique nocturne</li> <li>- Tolérance à l'effort diminuée</li> <li>- Fatigue, dyspnée</li> <li>- Œdèmes des chevilles</li> </ul>	<b>Plus spécifiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elévation de la pression jugulaire</li> <li>- Reflux hépato-jugulaire</li> <li>- Déplacement latéral du choc de pointe</li> <li>- Présence d'un B3 à l'auscultation (rythme de galop)</li> </ul>
<b>Moins typiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Toux nocturne</li> <li>- Sifflements</li> <li>- Prise pondérale &gt;2 kg/semaine</li> <li>- Perte pondérale (en cas d'IC avancée)</li> <li>- Sensation de ballonnement</li> <li>- Inappétence</li> <li>- Confusion (particulièrement chez les personnes âgées)</li> <li>- Dépression</li> <li>- Palpitation</li> <li>- Syncope</li> </ul>	<b>Moins spécifiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prise de poids (&gt;2 kg/semaine)</li> <li>- Perte de poids (IC avancée)</li> <li>- Œdèmes périphériques (chevilles, scrotum, sacré)</li> <li>- Crépitation pulmonaire, diminution du murmure poumons</li> <li>- Tachycardie &gt;120 /bpm</li> <li>- Pouls irrégulier</li> <li>- Tachypnée</li> <li>- Souffle cardiaque</li> <li>- Extrémités froides</li> <li>- Hépatomégalie, ascite</li> </ul>

**Tableau 4 :** Signes et symptômes de l'insuffisance cardiaque (selon ESC (1))

### 3.2 INVESTIGATIONS INITIALES

Selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie, les critères cités dans le Tableau 1 doivent être remplis pour poser le diagnostic de l'IC en cas de présentation non aigüe<sup>1</sup>. Les signes et les symptômes sont semblables pour les patients avec FE diminuée, préservée ou « *discrètement diminuée* ». Le diagnostic de l'HFpEF reste difficile et il s'appuie actuellement sur un algorithme complexe qui dépasse le cadre de cette revue (6). L'évaluation initiale des patients doit être faite sur une évaluation clinique et selon l'algorithme 1. Une valeur du BNP <35 ng/l ou NT-proBNP <125 ng/l, rend le diagnostic de l'IC improbable.

#### 3.2.1 Examens diagnostiques initiaux pour poser le diagnostic de l'IC (Algorithme 1)

**Peptides natriurétiques** : Le BNP/NT-proBNP a une haute valeur prédictive négative en cas d'IC aigüe et chronique. Par conséquent, ils permettent surtout d'exclure une IC mais pas forcément d'établir le diagnostic. En effet, il existe de nombreuses causes cardiovasculaires et non cardiovasculaires d'élévation du BNP/NT-proBNP qui peuvent affaiblir leur utilité diagnostique et entraver leur interprétation. Parmi elles, l'âge, l'insuffisance rénale et la fibrillation auriculaire. A l'inverse, les taux plasmatiques peuvent être bas chez les patients obèses.

**Électrocardiogramme (ECG)** : L'IC est peu probable chez les patients présentant un ECG tout à fait normal (sensibilité 89%). A l'inverse, un ECG anormal augmente la probabilité du diagnostic de l'IC mais a une faible spécificité. Certaines anomalies peuvent fournir des informations sur l'étiologie (p.ex. l'infarctus du myocarde) ainsi que des indications pour la thérapie, par exemple : anticoagulation pour fibrillation auriculaire (FA), stimulation pour bradycardie, thérapie de resynchronisation cardiaque si complexe QRS élargi.

**Echocardiographie** : C'est l'examen le plus utile pour établir le diagnostic d'IC grâce à l'évaluation immédiate de la fonction systolique et diastolique des deux ventricules. Il permet également de fournir des informations sur le volume des cavités, l'épaisseur des parois, la fonction des valves et l'hypertension pulmonaire.

#### 3.2.2 Examens diagnostiques chez les patients diagnostiqués d'une IC

<b>Investigations à considérer chez tous les patients diagnostiqués d'une IC</b>
<p><b>Laboratoire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formule sanguine complète</li> <li>• Sodium, potassium, urée, créatinine, clearance à la créatinine</li> <li>• Enzymes hépatiques,</li> <li>• Hémoglobine glyquée</li> <li>• Profil lipidique</li> <li>• TSH</li> <li>• Ferritine, taux de saturation de la transferrine</li> <li>• Peptides natriurétiques</li> </ul> <p>D'autres examens biologiques peuvent être effectués selon la pathologie suspectée (p.ex. sérologie de Lyme, HIV, etc.)</p>
<p><b>ECG</b></p> <p>Déterminer le rythme et la fréquence cardiaque, la durée et la morphologie du QRS, et détecter d'autres anomalies relevantes (séquelle d'infarctus, HVG, etc.)</p>
<p><b>Test d'effort</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recommandé dans le bilan d'évaluation pour une transplantation cardiaque (test d'effort cardio-pulmonaire)</li> <li>• Pour identifier la cause d'une dyspnée non expliquée</li> <li>• Pour optimiser la prescription pour un entraînement cardiaque</li> </ul>
<p><b>Rx thorax</b></p> <p>A une utilité limitée dans le bilan diagnostique des patients avec une IC chronique. Elle doit être effectuée afin d'exclure une atteinte pulmonaire à l'origine de la dyspnée (p.ex. néoplasie, infection, etc.). Elle peut montrer des signes de congestion pulmonaire et trouve davantage son indication</p>
<p><b>Cathétérisme cardiaque droit</b></p> <p>Est recommandé en cas d'IC sévère en vue d'une transplantation</p>

**Tableau 5** : Examens à effectuer chez les patients diagnostiqués avec IC (selon l'ESC (1))



Des imageries plus avancées (échocardiographie de stress, IRM, SPECT ou PET, cathétérisme cardiaque) peuvent être effectuées selon le profil des patients et la présentation clinique. Ces indications doivent être discutées avec le cardiologue.

## 4. TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE L'IC A FE DIMINUEE

### 4.1 TRAITEMENTS RECOMMANDES DANS L'IC A FEVG DIMINUEE-HFREF

Le but du traitement chez les patients souffrant d'une IC est de soulager les symptômes, d'améliorer la capacité fonctionnelle et la qualité de vie, de prévenir les hospitalisations et de prolonger la survie. Quatre classes thérapeutiques doivent être initiées en première ligne : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes du récepteur de l'angiotensine et inhibiteur de la néprilysine, les antagonistes de l'aldostérone, les bêtabloquants et les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose 2 (SGLT2i), car elles ont démontré un effet bénéfique sur la survie des patients avec HFREF (1).

Les diurétiques de l'anse doivent être utilisés pour soulager les symptômes et les signes de congestion (7) selon l'algorithme 2.

Les **inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)** ont démontré une diminution de la morbidité et de la mortalité (réduction du risque relatif de 26%) et doivent être prescrits (à moins d'être contre-indiqués ou mal tolérés) chez tous les patients souffrant de HFREF (*étude SOLVD-T* (8)). Ils doivent être titrés à la dose maximale tolérée. Les IEC sont aussi indiqués chez les patients souffrant d'une dysfonction ventriculaire gauche systolique asymptomatique.

#### **Inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine (ARNI)**

Cette classe thérapeutique combine les propriétés du valsartan (antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) et sacubitril (inhibiteur de la néprilysine) dans une seule préparation vendue sous le nom Entresto. L'inhibition de la néprilysine diminue la dégradation de peptides natriurétiques, de la bradykinine et d'autres peptides vasoactifs. Ainsi, les taux circulants élevés de peptides natriurétiques augmentent la production du cGMP, améliorant ainsi la diurèse, la natriurèse, la relaxation myocardique et le remodelage inverse du VG. Une étude multicentrique randomisée en double aveugle PARADIGM-HF (9), a comparé le sacubitril/valsartan à l'énalapril chez 8442 patients ayant une IC chronique (classe NYHA II à IV), FEVG  $\leq$  35% en complément d'autres traitements (BB, diurétiques, antagonistes de l'aldostérone) sur un suivi moyen de 27 mois. Le critère d'évaluation primaire était le décès d'origine cardiovasculaire et l'hospitalisation d'IC. Le sacubitril/valsartan a réduit de manière statistiquement significative le risque de décès d'origine cardiovasculaire pour cause d'IC par rapport à l'énalapril de 20 % (HR : 0,80, risque absolu de 4,69%). Comparé à l'énalapril, le sacubitril/valsartan a également réduit le risque d'hospitalisation pour IC de 21% ( $p < 0,001$ ).

Le sacubitril/valsartan est recommandé par l'ESC en remplacement de l'IEC afin de réduire davantage le risque d'hospitalisation et de décès chez les patients avec HFREF quelle que soit leur évolution clinique. Il peut aussi être considéré comme traitement de première ligne à la place d'IEC chez des patients stabilisés. Les patients qui commencent à prendre du sacubitril/valsartan devraient avoir une pression artérielle systolique  $> 100$  mmHg et un DFG de  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Une période de sevrage d'au moins 36 heures après le traitement par IEC est nécessaire afin de minimiser le risque d'angioœdème.

**Les bêtabloquants (BB)** contrecarrent l'effet du système sympathique, notamment des catécholamines, et diminuent les taux des vasoconstricteurs circulants (NE, rénine, endothélines). Le bénéfice des BB sur la morbi-mortalité est parfaitement établi dans l'IC. Ils diminuent la mortalité de 34% (*études CIBIS-II, MERIT-HF, US carvedilol*). Les BB doivent être introduits chez les patients stables, à une dose faible qui doit être augmentée progressivement jusqu'à la dose maximale. Ils doivent être considérés aussi chez les patients ayant une fibrillation auriculaire pour contrôler la fréquence ventriculaire. Ils sont recommandés chez les patients aux antécédents d'infarctus du myocarde avec dysfonction systolique du VG asymptomatique pour réduire le risque de décès.

**Les antagonistes de récepteurs de l'aldostérone** (spironolactone ou éplérénone) sont indiqués chez tous les patients avec HFREF symptomatiques pour réduire la mortalité ainsi que les hospitalisations et pour diminuer les symptômes. Ils agissent en bloquant les récepteurs qui lient l'aldostérone et avec différents degrés d'affinité d'autres stéroïdes. L'éplérénone est plus spécifique pour le blocage de l'aldostérone et par conséquent provoque

Service de médecine de premier recours

moins d'effets secondaires anti-androgéniques (gynécomastie, trouble de l'érection). La prudence s'impose lors de l'utilisation chez les patients ayant une insuffisance rénale et une hyperkaliémie >5 mmol/l. Des contrôles fréquents de la fonction rénale et du potassium doivent être effectués selon la situation clinique.

**Co-transporteur sodium-glucose 2 inhibiteurs (SGLT i)**

La dapagliflozine ou l'empagliflozine sont recommandés en plus de traitement optimal avec IEC/ARNI, un BB et un antagoniste d'aldostérone pour les patients atteints de HFrEF et ce même en l'absence de diabète. Le mécanisme d'action des SGLT2i n'est pas entièrement élucidé, mais il pourrait être en lien avec notamment leur effet diurétique et hypotenseur. L'étude DAPA-HF (10) a étudié les effets à long terme de la dapagliflozine (SGLT2i) par rapport à un placebo en plus du traitement médicamenteux optimal sur la morbidité et la mortalité chez les patients atteints de HFrEF de la classe NYHA II-IV en ambulatoire. Dans cet essai le traitement de dapagliflozine a entraîné une réduction de 26 % des hospitalisations avec nécessité d'un traitement intraveineux et également une diminution de la mortalité toutes causes confondues. L'étude EMPEROR-REDUCED (11) a révélé que l'empagliflozine réduisait la mortalité et les hospitalisations de 25% et améliorait la qualité de vie chez les patients présentant des symptômes NYHA de classe II-IV et FEVG<40 % malgré le traitement médicamenteux optimal. Le traitement par inhibiteurs du SGLT2i peut augmenter le risque d'infections fongiques génitales. Une légère réduction du DFG après l'initiation est attendue mais réversible et ne devrait pas conduire à l'arrêt prématuré de médicament.

**Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II-sartans (ARA)**

Les ARA sont recommandés en cas d'intolérance ou d'effets secondaires graves aux IEC ou aux ARNI. L'étude CHARM-Alternative démontre que le candésartan réduit les décès d'origine cardiovasculaire et les hospitalisations chez les patients intolérants aux IEC. Le valsartan, en plus du traitement habituel y compris l'IEC, a permis une réduction des hospitalisations comme c'était démontré dans l'étude VaL-HeFT. Cependant, aucun ARA n'a réduit la mortalité toutes causes confondues dans aucune étude.

Classe de médicaments	Dose initiale (mg)	Dose cible (mg)
<b>IEC</b>		
Captopril	6,25 x 3	50 x 3
Enalapril	2,5 x 2	10 - 20 x 2
Lisinopril	2.5 - 5 x 1	20 - 35
Ramipril	2.5 x 1	10 x 1
<b>ARA (sartans)</b>		
Candésartan	4 - 8	32
Losartan	50	150
Valsartan	40	160
<b>Béta-bloquant</b>		
Bisoprolol	1,25 x 1	10
Carvédilol	3,125 x 2	25 x 2
Métoprolol succinate	12.5 - 25 x 1	200
Nébivolol	1,25 x 1	10
<b>Antagoniste de l'aldostérone</b>		
Spironolactone	25 x 1	50
Eplérénone	25 x1	50
<b>Inhibiteur de l'angiotensine et de la néprilysine</b>		
Sacubitril/Valsartan	49/51 x 2	97/103 x 2
<b>Bloqueurs des canaux If</b>		
Ivabradine	5 x 2	7.5 x 2
Vericiguat	2,5	10
Digoxine	0,625	0,25
Dinitrate d-hydralazine/isosorbide	37.5x3/20x3	75x3/40x3
<b>Inhibiteurs du SGLT2</b>		
Dapagliflozine	10	10
Empagliflozine	10	10

**Tableau 6 :** Doses des médicaments basées sur l'évidence selon les études randomisées

#### 4.2 D'AUTRES TRAITEMENTS RECOMMANDES CHEZ DES PATIENTS SELECTIONNES SYMPTOMATIQUES

Les **diurétiques** (Tableau 7) sont recommandés pour réduire les symptômes et les signes de congestion mais leur effet sur la mortalité n'a pas été étudié dans des études randomisées contrôlées. Leur but est d'obtenir et de maintenir une euvolémie à la dose la plus faible possible. Chez les patients asymptomatiques et euvolémiques, ils doivent être diminués ou arrêtés. Les diurétiques de l'anse produisent une diurèse plus intense et plus courte que les thiazidiques qui provoquent une diurèse plus discrète et plus prolongée. Ils agissent en synergie et leur combinaison peut être utilisée en cas d'œdèmes résistants. Toutefois les effets secondaires sont probables et cette combinaison doit être utilisée avec beaucoup de précaution. Les thiazidiques peuvent être moins efficaces chez les patients ayant une insuffisance rénale. Les diurétiques de l'anse sont préférés en cas de HFrEF. Il convient de mentionner que l'ARNI, les antagonistes de l'aldostérone et SGLT2i possèdent également des propriétés diurétiques.

Diurétiques	Dose initiale (mg)	Dose journalière (mg)
<b>Diurétiques de l'anse</b>		
Furosémide	20 - 40	20 - 240
Torasémide	5 - 10	10 - 20
<b>Thiazides</b>		
Hydrochlorothiazide	25	12.5 - 100
Chlorthalidone	12.5 - 25	100
Métolazone	2.5	2.5 - 10
Indapamide	2.5	2.5 - 5
<b>Diurétiques épargnant le K<sup>+</sup></b>		
Spironolactone / Éplérénone	12.5 - 25	100
Triamterène	25	200

**Tableau 7 :** Diurétiques recommandés pour le traitement de l'insuffisance cardiaque.

L'**ivabradine** (inhibiteur des canaux *If*) ralentit le rythme cardiaque par inhibition des canaux *If* dans le nœud sinusal et par conséquent ne doit être utilisé que chez les patients en rythme sinusal. L'ivabradine a démontré une diminution du critère combiné mortalité-hospitalisation pour raison d'IC. Elle doit être utilisée chez les patients en rythme sinusal avec fréquence cardiaque  $\geq 70$  bpm au repos malgré un traitement de BB (dose maximale) ou en cas d'intolérance de ce dernier.

La **digoxine** peut être envisagée chez les patients en rythme sinusal avec une IC symptomatique pour réduire le risque d'hospitalisation bien que sa supériorité aux BB n'ait jamais été testée. Dans l'essai DIG, l'effet global sur la mortalité avec la digoxine demeure neutre. Les effets de la digoxine chez les patients avec une IC et FA, n'ont pas été étudiés dans des essais cliniques randomisés, et des études récentes ont suggérés un risque potentiellement plus élevé d'événements (mortalité et hospitalisation). Cependant, cela reste controversé. Une autre méta-analyse récente conclut, sur la base des études non randomisées, que la digoxine n'a pas d'effets délétères sur la mortalité chez les patients atteints de FA et IC concomitante. Chez les patients souffrant d'IC symptomatique et de FA, la digoxine peut être utile pour ralentir le rythme ventriculaire rapide, mais elle est seulement recommandée dans ce contexte lorsque les autres options thérapeutiques ne peuvent pas être poursuivies.

La digoxine doit toujours être prescrite sous la supervision d'un spécialiste et le taux sériques résiduels doivent être surveillés (taux cible entre 0,5 et 1.2 ng/ml). Compte tenu de sa distribution et de sa clairance, la prudence devrait être de mise chez les femmes, chez les personnes âgées et chez les patients ayant une fonction rénale réduite, une hypokaliémie ou une malnutrition.

#### **Stimulateurs du récepteur de la guanylate cyclase soluble-Véricigat**

L'étude VICTORIA a montré une discrète diminution des hospitalisations pour IC chez les patients avec HFrEF traités avec véricigat en comparaison avec le placebo. Le véricigat peut donc être considéré en plus du traitement standard de HFrEF.

#### 4.3 TRAITEMENTS NON RECOMMANDES OU QUI PEUVENT ETRE DELETERES

**Anticalciques** (diltiazem, vérapamil) sont contraindiqués dans HFrEF dans l'IC à FEVG diminuée. Les anticalciques dérivés de la dihydropyridine (amlodipine ou félodipine) n'ont pas démontré de bénéfice sur la mortalité ou l'amélioration de la FEVG mais ne sont pas délétères. Ainsi, l'amlodipine peut être considérée pour le traitement de l'hypertension ou de la maladie coronarienne chez les patients ayant une IC (effet neutre sur la morbidité et la mortalité).

**Antiarythmiques** : presque tous les antiarythmiques augmentent la mortalité chez les patients avec ICA l'exception de l'**amiodarone** qui peut être utilisé.

**Les inhibiteurs directs de la rénine** (aliskiren) ne sont pas recommandés en cas de l'IC.

**Thiazolidinediones** (glitazones) ne sont pas recommandés chez les patients atteints d'IC, car ils augmentent le risque d'aggravation et d'hospitalisation pour une IC.

**Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** : ils inhibent la synthèse des prostaglandines rénales et, de ce fait, peuvent provoquer une rétention hydro-sodée et diminuer l'effet des diurétiques. Plusieurs études ont démontré une augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les patients IC qui utilisent des AINS.

#### 5. AUTRES INTERVENTIONS THERAPEUTIQUES

Coronarographie avec angioplastie et stent ou pontage aorto-coronarien chez les patients avec indice clinique ou paraclinique de maladie coronarienne.

Chirurgie valvulaire chez les patients IC avec valvulopathie péjorant l'IC, en particulier la sténose aortique, la régurgitation mitrale et la régurgitation aortique significatives.

#### 6. TRAITEMENT PAR DISPOSITIF NON CHIRURGICAL

##### 6.1 PACEMAKER BI-VENTRICULAIRE OU THERAPIE DE RESYNCHRONISATION CARDIAQUE (CRT)

La CRT est indiquée chez les patients symptomatiques malgré un traitement médicamenteux optimal en présence d'un rythme sinusal, QRS  $\geq 150$  ms, morphologie QRS de type BBG et une FEVG  $\leq 30$  %. La CRT peut être considérée en présence d'un QRS  $\geq 150$  ms sans BBG ou d'un QRS entre 130 et 149 ms.

##### 6.2 DEFIBRILLATEUR AUTOMATIQUE IMPLANTABLE

Le défibrillateur automatique implantable est recommandé en prévention primaire d'une mort subite chez les patients avec une FEVG  $\leq 35\%$  d'origine ischémique au moins 40 jours après un infarctus du myocarde et après 3 mois de traitement médicamenteux optimal. L'implantation d'un défibrillateur peut être considérée selon les mêmes critères en cas d'origine non ischémique.

#### 7. TRANSPLANTATION CARDIAQUE/ASSISTANCE VENTRICULAIRE

En dernier recours chez les patients avec IC sévère avec peu de comorbidités.

#### 8. TRAITEMENT DE L'IC AVEC FEVG DISCRETEMENT DIMINUEE-HFmrEF

Les nouveautés des recommandations 2021 est de considérer que tous les patients IC avec FEVG entre 41% et 49% peuvent être traités comme ceux avec une FEVG de 40% ou moins.

#### 9. TRAITEMENT DE L'IC A FEVG PRESERVEE-HFpEF

Jusqu'en août 2021, aucun essai clinique n'a montré de bénéfice convaincant en termes de morbi-mortalité chez HFpEF. En l'absence de recommandations concernant les traitements de fond, le traitement doit viser à réduire les symptômes de congestion, essentiellement avec des diurétiques de l'anse. Un traitement d'antagoniste de l'aldostérone en combinaison peut être intéressant pour potentialiser la diurèse, sachant également que des sous-analyses de l'étude TOPCAT (12) sur des patients recrutés en Amérique du nord et du sud ont montré une réduction de la mortalité cardiovasculaire et des hospitalisations pour IC. Le traitement des comorbidités, fréquentes dans cette population (HTA, diabète, obésité, FA, maladie coronarienne) est fondamental aussi.

## 10. SUIVI AMBULATOIRE INTERPROFESSIONNEL

La mise en place d'un programme ambulatoire spécifique du patient IC permet de réduire le nombre d'hospitalisations et d'améliorer le bien-être du patient. La mise en œuvre de ce programme se fait en équipe interprofessionnelle qui va rester active tout au long de la trajectoire du patient (13). Cette approche contribue également au maintien de la concordance thérapeutique entre les différents professionnels de la santé. Ce dernier point reste encore un défi de taille, les patients atteints d'IC étant le plus souvent polymorbides.

### 10.1 L'EDUCATION DU PATIENT, LA GESTION AUTONOME ET LES CONSEILS SUR LE MODE DE VIE

L'autogestion du patient est essentielle pour une prise en charge efficace de l'IC ; celle-ci permet aux patients de comprendre leur maladie, les symptômes et les raisons du traitement. Le choix de médicaments doit être expliqué pour ses indications et ses effets secondaires. Le plan de soins est ainsi élaboré avec sa participation et devient ainsi plus acceptable et mieux suivi.

L'enseignement thérapeutique qui sera fourni par chacun des membres de l'équipe permettra au patient de gagner en autonomie dans la gestion au quotidien de sa maladie ainsi que sur ses modes de vie.

- Le patient doit pouvoir reconnaître les signes et les symptômes de son IC pour réagir adéquatement en cas de changement : le patient devrait avoir des consignes claires (prendre une dose de diurétique supplémentaire, appeler son infirmière à domicile ou son médecin) en cas d'apparition d'une dyspnée ou d'œdèmes, d'une prise de poids inattendue de >2kg en 3 jours.
- L'hydratation doit être ajustée au patient selon son niveau d'IC, d'hyponatrémie et de la période de l'année (température et humidité).
- L'alimentation est explorée idéalement avec une diététicienne pour éviter la malnutrition, manger sainement, éviter l'excès sodé (> 5gr/j) et maintenir un poids optimal.
- Le patient doit comprendre les conséquences d'une consommation d'alcool excessive sur sa maladie cardiaque et, en cas de besoin, intégrer un programme visant à contrôler celle-ci.
  
- Le patient doit comprendre l'importance du vaccin contre la grippe et le pneumocoque.
- Le patient tabagique doit être inclus dans une démarche visant à l'aider à stopper sa consommation.
- L'état de santé mentale est suivi continuellement en raison des symptômes anxieux et dépressifs fréquents liés à cette maladie chronique. Le patient et le proche doivent être capables de les reconnaître.

### 10.2 L'ACTIVITE PHYSIQUE

La spirale du déconditionnement des maladies chroniques est très fréquente pour les patients avec IC et aggrave progressivement ses deux symptômes majeurs, la dyspnée et la fatigue musculaire. Un programme d'activité physique quotidien et ajusté à sa capacité cardiaque, discuté conjointement avec le cardiologue, permet au patient de retrouver une autonomie dans ses déplacements, de diminuer l'inconfort lié à l'IC et de diminuer le risque d'hospitalisation (14). Le patient doit comprendre le bénéfice de cette activité physique sur son bien-être et sa maladie.

Version 2017 par : A. Keta, I. Guessous



## REFERENCES

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 21 sept 2021;42(36):3599-726.
2. Lam CSP, Voors AA, Piotr P, McMurray JJV, Solomon SD. Time to rename the middle child of heart failure: heart failure with mildly reduced ejection fraction. *Eur Heart J.* 1 juill 2020;41(25):2353-5.
3. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry - PubMed [Internet]. [cité 6 mai 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28386917/>
4. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* avr 2017;3(1):7-11.
5. Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecott D, Crespillo AP, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet Lond Engl.* 10 févr 2018;391(10120):572-80.
6. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 21 oct 2019;40(40):3297-317.
7. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* févr 2019;21(2):137-55.
8. Lam PH, Dooley DJ, Fonarow GC, Butler J, Bhatt DL, Filippatos GS, et al. Similar clinical benefits from below-target and target dose enalapril in patients with heart failure in the SOLVD Treatment trial. *Eur J Heart Fail.* févr 2018;20(2):359-69.
9. Docherty KF, Vaduganathan M, Solomon SD, McMurray JJV. Sacubitril/Valsartan: Nephilysin Inhibition 5 Years After PARADIGM-HF. *JACC Heart Fail.* oct 2020;8(10):800-10.
10. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 21 nov 2019;381(21):1995-2008.
11. Butler J, Anker SD, Filippatos G, Khan MS, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Empagliflozin and health-related quality of life outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. *Eur Heart J.* 31 mars 2021;42(13):1203-12.
12. Sanders NA, Supiano MA, Lewis EF, Liu J, Claggett B, Pfeffer MA, et al. The frailty syndrome and outcomes in the TOPCAT trial. *Eur J Heart Fail.* nov 2018;20(11):1570-7.
13. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, Dahlström U, Ekman I, Lainscak M, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(3):235-41.
14. Taylor RS, Long L, Mordi IR, Madsen MT, Davies EJ, Dalal H, et al. Exercise-Based Rehabilitation for Heart Failure: Cochrane Systematic Review, Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis. *JACC Heart Fail.* 1 août 2019;7(8):691-705.