



P. JOURDAIN  
Unité thérapeutique d'insuffisance cardiaque,  
Centre Hopsitalier R. Dubos, PONTOISE.

## Insuffisance cardiaque : nouveaux espoirs, nouvelles pistes et cruelles réalités

Le congrès de la Société Européenne de Cardiologie qui s'est déroulé à Vienne était intéressant à plus d'un titre. L'insuffisance cardiaque était officiellement affichée comme la priorité du congrès, ce qui témoigne de la prise de conscience de l'ensemble de la société cardiologique vis-à-vis de cette pathologie grave, coûteuse et handicapante. Un grand nombre de communications orales, de "State of the art" et de posters était donc consacré à cette pathologie, et c'est probablement là plus que dans les "hotlines" que ce congrès a fait avancer la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.

### ■ NOUVEAUX ESPOIRS, NOUVELLES PISTES

#### 1. – Poids et insuffisance cardiaque : maigrir c'est mourir !

Plusieurs sessions et posters ont été consacrés à la relation existant dans l'insuffisance cardiaque entre le poids et surtout sa variation et le risque de décès. Dans notre pratique quotidienne, nous nous focalisons sur la surveillance de la prise de poids qui serait le signe pathognomonique d'une poussée d'insuffisance cardiaque. Il semblerait en réalité que l'impact pronostique du poids ne soit pas à sens unique.

Une étude post hoc des patients inclus dans l'étude CHARM s'est intéressée à étudier l'impact de la variation de poids sur le pronostic des patients insuffisants cardiaques. Si une augmentation annuelle de plus de 7 kg au cours de l'étude était associée à un surrisque de décès, un amaigrissement supérieur à 7 kg/an au cours de l'étude (soit environ 9 % du poids corporel quand même !) était associé à un surrisque de décès de beaucoup supérieur (RR : 10).

Cette étude basée sur un grand nombre de patients confirme bien l'intérêt d'une surveillance de la cachexie chez les insuffisants cardiaques.

Une autre session était consacrée à l'impact des anomalies du métabolisme énergétique chez les insuffisants cardiaques et confortait ces données sur la liaison entre amaigrissement-déconditionnement énergétique et décès. Pour autant, l'impact de cette cachexie reste limité par l'absence de thérapeutique spécifique.

#### 2. – Anémie et insuffisance cardiaque : quand la route du fer est coupée !

L'anémie est un marqueur pronostique important dans l'insuffisance cardiaque, et cela même si l'hémoglobine est modérément diminuée. Actuellement, des études sont en cours pour déterminer si l'érythropoïétine peut, à travers son action sur l'érythropoïèse, améliorer le pronostic de l'insuffisant cardiaque.

La déficience en fer diminue certes l'hémoglobine, ce qui diminue les capacités de transport de l'oxygène, mais aussi la capacité oxydative du tissu musculaire. Dans une étude publiée en 2006 dans le *JACC*, Nanas *et al.* ont montré qu'une carence en fer était confirmée chez plus de 70 % des patients anémiés bénéficiant d'une biopsie médullaire systématique. L'étiologie de cette carence est liée d'une part à une déplétion et d'autre part à une carence fonctionnelle due à l'inflammation.

Cette carence en fer est un élément pronostique indépendant de décès et de réhospitalisation. Sa correction par des injections de fer intraveineux améliore la qualité de vie et la capacité fonctionnelle (test de marche et pic de  $VO_2$ ). Une étude visant à corriger non pas l'anémie mais la carence en fer, l'étude FAIR HF, vient de débiter pour confirmer ou infirmer ces résultats préliminaires. Nous devons donc possiblement, au-delà de l'anémie, mesurer les indices de carence en fer comme la ferritine.

### 3. – Assistance ventriculaire: trop tard, c'est trop tard!

S. Westaby a fait le point sur les données actuelles de l'utilisation de l'assistance ventriculaire gauche. Il a tout d'abord brossé le tableau de l'insuffisance cardiaque sévère avec en Angleterre un nombre de patients de l'ordre de 150 000 patients et un nombre de transplantations estimé à 150/an. La plupart des études disponibles actuellement sont basées sur les dispositifs d'assistance gauche existant au moment de la planification de l'étude, c'est-à-dire schématiquement à des dispositifs datant des années 90. Aujourd'hui, ces dispositifs ont beaucoup progressé et semblent dans une sous-analyse de l'étude REMATCH pouvoir permettre d'obtenir une survie de 55 % à 2 ans vs 0 % chez ceux présentant initialement le tableau le plus grave.

Le message important de cette intervention était la nécessité de déterminer très minutieusement l'heure de l'assistance gauche, car posée trop "tard", son intérêt semble modéré et cela d'autant plus que les techniques ont progressé, avec en particulier un cordon d'alimentation non plus abdominal mais crânien dans les modèles Jarvik afin de diminuer les risques d'infection.

### 4. – Statines et insuffisance cardiaque: nouvelles données, nouvelles questions

Une session de l'ESC a été consacrée aux effets des statines dans l'insuffisance cardiaque. H. Post et S. Krebs ont présenté des travaux très détaillés sur l'activité pléiotrope des statines dans l'insuffisance cardiaque. Dans un modèle d'embolisation coronaire par microsphères chez le rat, H. Post a démontré que l'utilisation de simvastatine intraveineuse permettait de réduire la diminution de fraction d'éjection consécutive à l'embolisation. Cette action était liée uniquement à une action anti-inflammatoire et confirmait l'intérêt d'une introduction très précoce du traitement par statine dans les syndromes coronariens aigus. S. Krebs s'est intéressé à déterminer les effets de la rosuvastatine (40 mg/j) vs placebo chez 42 patients insuffisants cardiaques chroniques. Cette étude très détaillée sur le plan biochimique a permis de mettre en évidence une action sur les cytokines, le stress oxydatif, mais aussi sur la stimulation des cellules progénitrices et sur l'augmentation de la densité capillaire musculaire périphérique.

Ces données sont en faveur d'un effet bénéfique des statines dans l'insuffisance cardiaque même s'il faut attendre les études spécifiquement destinées à trancher la question. En effet, comme l'a rappelé le chairman Aldo Maggioni, beaucoup d'études restent basées sur des registres ou des analyses post hoc.

### 5. – Peptides natriurétiques et optimisation thérapeutique. Après la France, les All Blacks!

L'optimisation thérapeutique avec le BNP fait débat depuis la publication en 2000 dans le *Lancet* de l'étude néo-zélandaise et les données de l'étude du groupe de travail "Insuffisance cardiaque" de la SFC (étude STARS) récemment parue dans le journal de l'*American College*. Depuis, la discussion est vive entre les convaincus et les sceptiques concernant l'intérêt de l'optimisation thérapeutique par les peptides natriurétiques.

M. Richards a présenté pour la première fois les résultats de l'étude BATTLESCARED, étude particulièrement attendue afin de confirmer ou d'infirmer les résultats des travaux précédemment présentés. Cette étude monocentrique néo-zélandaise a inclus 364 patients enrôlés au décours d'une décompensation cardiaque sans exclusion en fonction de leur fraction d'éjection ou de leur âge. Seuls les insuffisants rénaux et les patients hospitalisés avec un taux de NT-pro-BNP < 50 pmol/L étaient exclus de l'étude afin de n'inclure que des patients présentant une authentique insuffisance cardiaque. Les patients ont été randomisés en trois groupes :

- dans le bras "prise en charge habituelle", les patients bénéficiaient d'un suivi laissé à la discrétion du cardiologue traitant,
- dans le bras "suivi intensif clinique", les patients bénéficiaient d'un suivi par des cardiologues utilisant un algorithme thérapeutique basé sur un score clinique de dyspnée,
- dans le troisième bras, les patients étaient suivis par un algorithme thérapeutique basé sur le score clinique et le dosage du NT-pro-BNP.

L'objectif était de viser une cible de 150 pmol/L ou 1 300 pg/mL de NT-pro-BNP. Le suivi a duré 2 ans avec une analyse intermédiaire à 1 an. L'âge moyen était de



76 ans, la majorité des patients présentaient une coronaropathie et étaient en classe NYHA 2. Par contre, la FEVG moyenne n'a pas été présentée. La mortalité toutes causes et le critère combiné décès et hospitalisations sont nettement inférieurs chez les patients de moins de 75 ans dans le groupe suivi intensif par les peptides natriurétiques (respectivement 1,8 et 10,9 %), tant vis-à-vis du groupe "prise en charge habituelle" (respectivement 20,6 et 28,6 %) que du groupe "suivi clinique intensif" (respectivement 9,4 et 21,7 %). Les données sont moins claires dans le groupe des patients âgés, ce qui pose de nouvelles questions. Quoi qu'il en soit, cette étude apporte une nouvelle pierre pour l'utilisation raisonnée et raisonnable du dosage des peptides natriurétiques dans le cadre de l'optimisation thérapeutique des patients insuffisants cardiaques tout en gardant à l'esprit que le non suivi des recommandations augmente les risques de réhospitalisation chez nos patients, comme l'a montré M. Komajda dans l'étude Mahler précédemment publiée.

S. Anker a, quant à lui, présenté les dernières données concernant les différents marqueurs du futur susceptibles de remplacer ou d'être associés au BNP. Il a rappelé que les peptides natriurétiques ne sont pas infaillibles, qu'il existe de nombreuses causes pouvant augmenter ou diminuer "artificiellement" le taux de BNP et que sa valeur pronostique, même si elle est importante n'est pas absolue, ce que beaucoup d'entre nous ont remarqué dans leur pratique clinique.

S. Anker a rapporté les résultats préliminaires du registre BRAHMS concernant le dosage de la partie N terminale du précurseur de l'ANP, le NT-Pro-ANP. Ce marqueur semble être non modifié par l'âge, le poids et la créatinine, ce qui en fait un marqueur potentiellement intéressant dans l'insuffisance cardiaque. Les premières études présentées mettent en évidence une performance comparable entre le NT-pro-BNP et le NT-pro-ANP pris isolément, mais une augmentation de la performance pronostique en termes de survie du dosage du NT-pro-BNP en combinant ces deux marqueurs. Pourtant, on peut se demander si le problème ne serait pas en fait plutôt

d'intégrer à notre pratique quotidienne l'analyse du taux de peptides natriurétiques disponibles et les marqueurs déjà disponibles et peu coûteux (fonction rénale, urémie, acide urique, hémoglobine) au moyen d'un score pronostique clair et facile d'utilisation en routine. Par ailleurs, d'autres marqueurs ont confirmé leur intérêt dans l'analyse pronostique de l'insuffisance cardiaque, comme le ST2 ou l'apéline (marqueur d'inotropisme).

## 6. – Faut-il systématiquement proposer la CPAP dans l'OAP?

Cette question est importante, car la technique est couramment utilisée dans de nombreux pays européens et fait partie des recommandations de l'ESC dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë, en dépit de l'absence d'études de grande ampleur sur son impact sur la mortalité et les risques de recours à une intubation ventilatoire mécanique. L'oxygène à haute concentration fait jeu égal avec l'utilisation de la CPAP sur la mortalité dans l'insuffisance cardiaque aiguë sévère. En revanche, l'utilisation de la CPAP permet une sédation plus rapide des symptômes du patient et améliore son confort.

## III CRUELLES REALITES

### 1. – Echographie cardiaque et resynchronisation : les leçons de PROSPECT

L'étude PROSPECT visait à valider de façon multicentrique et prospective (d'où son nom) les différents marqueurs échocardiographiques proposés comme marqueurs de désynchronisation dans la littérature. En effet, l'adage "publish or perish" a conduit à un grand nombre de publications rapportant le plus souvent de façon monocentrique l'intérêt d'un marqueur spécifique de désynchronisation, mais leur utilisation dans la



pratique courante restait parfois aléatoire et surtout leur grand nombre rendait difficile le choix du marqueur à analyser au cours d'une échographie cardiaque au temps forcément limité.

Plusieurs éléments marquants sont à retenir de cette présentation. Tout d'abord, la reproductibilité en multicentrique, malgré l'analyse des bandes par des experts en échocardiographie, reste faible et en deçà de ce qui est considéré comme acceptable pour un marqueur. Deuxièmement, aucun marqueur testé dans PROSPECT n'a démontré un intérêt statistiquement significatif pour identifier des patients présentant une resynchronisation. Troisièmement et, à mon sens, c'est la donnée la plus importante, PROSPECT ne sonne pas le glas de l'échocardiographie dans l'analyse de la désynchronisation et ce pour plusieurs raisons :

- l'analyse des critères était basée sur un critère On Off et non pas sur du likelihood ratio (comme si pour le BNP on ne raisonnait que sur le seuil d'exclusion), ce qui peut fausser l'analyse,
- la technique évolue rapidement et donc d'autres marqueurs ont été récemment identifiés comme pertinents,
- l'utilisation d'association de marqueurs échocardiographiques n'a pas été présentée et il est probable que la désynchronisation soit assez complexe pour relever d'une approche multi-marqueur éventuellement même biologico-échographique.

L'étude PROSPECT est une étude importante, car elle démontre bien la nécessité pour les marqueurs échographiques de devoir être analysés rigoureusement de la même

façon scientifique que les marqueurs biochimiques avant d'être diffusés.

## 2. – Autres réalités

Plusieurs sessions ont rappelé au cours de ce congrès que notre prise en charge était parfois sous-optimale, en particulier en présence de comorbidités (insuffisants rénaux, diabétiques) comme chez le patient âgé. En effet, l'âge est un marqueur indépendant de sous-utilisation des différents moyens diagnostiques (dosage des peptides natriurétiques, accès au spécialiste, échocardiographie) et des thérapeutiques (IEC, bêtabloquants) comme l'ont rappelé les registres anglais du sujet âgé.

## ■ CONCLUSION

L'insuffisance cardiaque est une pathologie de mieux en mieux connue et dont la prise en charge se diversifie et se complexifie au fil des années. L'idée reçue "du Lasilix et ça repart" ne doit plus être de mise comme l'a rappelé si besoin était ce congrès. A nous, dans notre prise en charge quotidienne, de changer l'image des patients et des autres praticiens vis-à-vis de cette maladie. Les nouvelles avancées semblent très prometteuses, mais ne doivent pas nous faire perdre de vue que c'est au jour le jour que nous devons optimiser notre prise en charge. ■