



G. LAMIRAULT, J.P. GUEFFET, S. PATTIER,
C. SOKIC, N.T. TO, J.N. TROCHU
L'Institut du Thorax, Clinique Cardiologique,
CHU, NANTES.

Quel traitement médicamenteux proposer aux patients en insuffisance cardiaque avancée ?

L'insuffisance cardiaque avancée concerne 10 % des insuffisants cardiaques. Le pronostic vital est sévèrement compromis à moyen terme.

L'utilisation de classes thérapeutiques ciblées sur le remodelage neuro-hormonal a permis d'améliorer la survie dans l'insuffisance cardiaque avancée. Cependant, le maintien de posologies optimales est souvent difficile.

Le contrôle de la volémie est impératif et prend parfois le pas sur le contrôle neuro-hormonal, imposant le recours à de fortes doses de diurétiques et aux perfusions d'inotropes.

La place du traitement palliatif doit être systématiquement évoquée.

L'éducation thérapeutique et la prise en charge du patient dans un réseau de soins sont d'une aide précieuse.

Le pronostic réel du malade étant très difficile à évaluer et ses souhaits susceptibles d'évoluer, les choix thérapeutiques devront être réévalués périodiquement.

Environ 10 % des patients en insuffisance cardiaque souffrent d'une forme grave de la maladie. Les différentes dénominations de ce tableau clinique nous rappellent que le pronostic des malades est engagé à court terme (IC terminale), qu'il s'agit souvent du résultat d'une aggravation progressive et sur le long terme des malades (IC avancée) et qu'aucun traitement curatif n'est aujourd'hui identifié (IC réfractaire). Par convention, le terme IC avancée sera utilisé dans cet article.

Il n'existe pas de critères officiels pour identifier un patient en insuffisance cardiaque avancée. Les recommandations [1, 2] et conférences de consensus [3, 4] des Sociétés savantes définissent ces patients selon des critères distincts et sont résumées dans le **tableau I**. Plusieurs éléments semblent néanmoins incontournables :

- une augmentation permanente des pressions de remplissage cardiaque qui peut être objectivée par le cathétérisme cardiaque, l'échographie ou le dosage sanguin des peptides natriurétiques,
- la limitation fonctionnelle reflétée par un pic $VO_2 < 12$ mL/min/kg, un test de marche en 6 minutes < 300 m ou le recours à des hospitalisations itératives pour décompensation,
- la persistance des symptômes d'insuffisance cardiaque malgré un traitement optimal incluant l'obtention d'une euvoémie.

Il s'agit donc de patients pour lesquels la maladie évolue de manière chronique sur des mois/années. Cette définition exclut les patients qui présentent une insuffisance cardiaque aiguë inaugurale, comme un état de choc cardiogénique compliquant un primo-infarctus du myocarde, car leur profil clinique et leur traitement sont très spécifiques.

■ PROFIL CLINIQUE DES PATIENTS EN INSUFFISANCE CARDIAQUE AVANCÉE ET CONSÉQUENCES SUR LA PRISE EN CHARGE

Le pronostic vital des patients est sévèrement compromis à moyen terme. On peut estimer la mortalité annuelle à 30 %, le mode de décès prédominant étant la défaillance myocardique devant la mort subite [5]. L'impact de l'insuffi-

ACC/AHA	Symptômes d'insuffisance cardiaque au repos ou pour une activité minimale. Explorations diagnostiques complètes y compris identification des facteurs de comorbidité. Traitement médical maximal.
Consensus d'experts américains	Dysfonction cardiaque importante. Symptômes sévères incluant dyspnée, asthénie, signes de bas débit cardiaque de repos ou pour une activité minimale. Traitement médical maximal.
ESC	Patients symptomatiques restant en stade IV de la NYHA. Exploration diagnostique complète. Traitement médical optimal.
Groupe de travail de la "Heart failure association" de l'ESC	Symptômes sévères (NYHA III ou IV). Antécédents d'épisodes de décompensation cardiaque : rétention hydro-sodée, bas débit périphérique. Dysfonction cardiaque sévère (un au moins des signes suivants) : <ul style="list-style-type: none"> >> FEVG < 30 %. >> Flux Doppler diastolique transmitral de type restrictif ou pseudo-normal. >> Elévation des pressions de remplissage ventriculaire (VG et/ou VD). >> Elévation du taux sanguin de BNP. Altération sévère des capacités d'effort (un au moins des signes suivants) : <ul style="list-style-type: none"> >> Incapacité de produire le moindre effort. >> Test de marche en 6 minutes < 300 m. >> Pic de VO₂ < 12-14 mL/kg/min. Hospitalisation(s) pour insuffisance cardiaque dans les 6 derniers mois. Traitement médical optimal.

Tableau 1 : Définitions de l'insuffisance cardiaque avancée.

sance cardiaque avancée sur la qualité de vie est également majeur. Les épisodes de décompensation cardiaque nécessitant des hospitalisations répétées et/ou prolongées sont fréquents. Les patients présentent de nombreuses plaintes fonctionnelles débordant du champ des signes congestifs et de bas débit. Il en résulte une réelle incapacité à réaliser de nombreuses tâches de la vie quotidienne. Le recours à une prise en charge multidisciplinaire est souvent indispensable pour permettre le maintien dans son milieu de vie habituel.

En dehors de la maladie cardiaque proprement dite, des facteurs de comorbidités comme le diabète sont très fréquemment retrouvés ainsi que l'insuffisance rénale qui complique le maniement des traitements diurétiques, des IEC ou des ARA II. Les profils cliniques des patients sont très variables. La majorité des patients en insuffisance cardiaque avancée sont âgés, présentent une insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée et souvent d'importantes comorbidités comme une insuffisance rénale. A l'opposé, les patients inscrits sur liste de greffe cardiaque ou pour lesquels une assistance ventriculaire mécanique (en "bridge" vers une transplantation cardiaque ou définitive) est envisagée sont souvent plus jeunes et atteints de manière prédominante d'une dysfonction systolique sévère.

Pour chaque patient, la conduite thérapeutique ne peut être envisagée qu'après une évaluation rigoureuse et individuelle.

Il est très difficile de réaliser une évaluation fiable du pronostic dans l'insuffisance cardiaque dont l'évolution est faite d'une alternance de poussées et de phases de rémissions. L'étude SUPPORT [6] a porté sur plus de 1 000 malades hospitalisés pour insuffisance cardiaque en stade IV de la NYHA. Un des paramètres analysés était l'évaluation par le médecin du pronostic vital du patient. Pour 8 malades décédés sur 10, un pronostic vital de plus de 6 mois avait été établi dans les 3 jours précédant le décès du patient. Les très nombreux marqueurs prédictifs cliniques, échographiques et biologiques dont nous disposons actuellement restent donc finalement peu efficaces dans l'insuffisance cardiaque avancée, ne permettant pas de donner une estimation précise du pronostic vital individuel à court/moyen terme.

■ UNE STRATEGIE THERAPEUTIQUE ADAPTEE AUX OBJECTIFS

Les objectifs thérapeutiques doivent être décidés en concertation avec les médecins impliqués, le patient et son entourage. Cette concertation est à envisager le plus tôt possible dans l'insuffisance cardiaque avancée. L'opportunité du recours à la transplantation cardiaque ou à un système d'assistance ventriculaire mécanique sera bien sûr discutée systématiquement car ces techniques représentent le seul traitement curatif de l'insuffisance cardiaque avancée. Des choix thérapeutiques

- L'utilisation de classes thérapeutiques ciblées sur le remodelage neuro-hormonal est un objectif important. Le maintien de posologies optimales est difficile.
- Un contrôle strict et régulier de la volémie est impératif. De fortes doses de diurétiques sont parfois nécessaires pour permettre une euvoémie.
- Le recours à des traitements palliatifs doit être envisagé, en particulier pour les patients en fin de vie.
- L'éducation thérapeutique et la prise en charge du patient dans un réseau de soins de l'insuffisance cardiaque sont une aide précieuse.
- Le pronostic réel du malade étant très difficile à évaluer et ses souhaits susceptibles d'évoluer, les choix thérapeutiques doivent être réévalués périodiquement.

comme la désactivation du défibrillateur automatique implantable ou l'absence de réanimation en cas d'arrêt cardiorespiratoire doivent également être discutés le plus tôt possible. Le traitement médicamenteux devra forcément être adapté en fonction des objectifs définis pour le patient. La place du traitement palliatif sera systématiquement évoquée, notamment pour les patients pour lesquels une greffe cardiaque est exclue.

Les recommandations concernant le traitement pharmacologique de l'ACC/AHA [1] et de l'ESC [2] dans l'insuffisance cardiaque avancée sont assez succinctes. Globalement, les recommandations de classe I définies aux autres stades de la maladie s'appliquent au traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque avancée. Il existe en effet peu de données spécifiques à ces patients. La sévérité clinique et les comorbidités nombreuses conduisent souvent à exclure (ou inclure en nombre très restreint) les malades en insuffisance cardiaque avancée de la majorité des études de pharmacologie. L'utilisation de certaines classes thérapeutiques dans l'insuffisance cardiaque avancée est assez souvent basée sur l'analyse d'un sous-groupe d'étude ou l'extrapolation des résultats obtenus pour des patients moins sévèrement atteints.

■ LUTTER CONTRE LE REMODELAGE NEURO-HORMONAL

L'évolution des modèles physiopathologiques de l'insuffisance cardiaque ont fait régulièrement évoluer les cibles thérapeutiques. L'objectif est aujourd'hui la lutte contre les perturbations neuro-hormonales. L'utilisation de classes thérapeutiques ciblées sur le remodelage neuro-hormonal

comme les bêtabloquants et les IEC a permis d'obtenir des résultats favorables en termes de survie dans l'insuffisance cardiaque avancée.

1. – Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ont été les premiers médicaments à montrer un bénéfice sur la survie dans l'insuffisance cardiaque avancée. En 1987, l'étude CONSENSUS [7] a comparé sur une cohorte de 253 patients en stade IV de la NYHA l'effet de 40 mg d'énalapril vs placebo. Après 6 mois de traitement, la mortalité avait diminué de 40 % dans le groupe traité. Ce gain de mortalité s'associait à une amélioration des symptômes et un remodelage myocardique inverse. Ces données ont ensuite été reproduites avec de nombreuses autres molécules à tous les stades de la maladie [8]. Dans l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée, l'étude PEP-CHF [9] n'a pas apporté de conclusions claires pour conclure définitivement sur l'utilisation des IEC.

2. – Bêtabloquants

L'étude COPERNICUS [10] a montré l'intérêt de l'utilisation des bêtabloquants en association avec les IEC chez les patients en insuffisance cardiaque avancée. Cette étude a comparé l'effet du carvedilol (25 mg × 2) au placebo sur une cohorte de 2289 patients en insuffisance cardiaque stade IV de la NYHA avec une fraction d'éjection < 25 %. Les résultats ont montré une diminution significative de la mortalité (35 %) sous carvedilol après une moyenne de 10,4 mois de traitement. Le traitement a également diminué la survenue d'épisodes de décompensations et mieux préservé le statut fonctionnel des patients.

Une méta-analyse réalisée par l'équipe de Lechat [11] a confirmé ces résultats en montrant que le bénéfice des bêtabloquants sur la mortalité des patients en stade IV de la NYHA est identique à celui des patients en stade III. Il n'existait pas de différence entre différentes molécules (carvédilol, métoprolol et bisoprolol).

De même que pour les IEC, l'utilisation des bêtabloquants dans l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée n'est pas clairement établie. Dans tous les cas, l'augmentation du traitement bêtabloquant sera prudente et très progressive dans l'insuffisance cardiaque avancée, car le risque de déstabilisation clinique à chaque majoration de dose est important.

3. – Spironolactone

L'étude RALES [12] est à la base de l'utilisation de la spironolactone dans l'insuffisance cardiaque : 483 (29 %) des 1 663 patients inclus dans cette étude étaient en classe IV de la NYHA. Par rapport au placebo, la spironolactone a réduit de 30 % la mortalité des patients. Une diminution des hospitalisations pour décompensation cardiaque et une amélioration des symptômes d'insuffisance cardiaque étaient aussi notés dans le groupe traité. Les résultats étaient identiques pour les patients en classes III et IV de la NYHA.

La trithérapie IEC/bêtabloquant/spironolactone est apparue supérieure aux bithérapies IEC/bêtabloquant ou IEC/spironolactone. Dans l'étude RALES, 10 % des patients recevaient une bithérapie IEC/bêtabloquant à l'inclusion. Les résultats de ce sous-groupe étaient identiques à ceux des autres groupes. De même, dans une analyse rétrospective de l'étude COPERNICUS [13], les patients recevant à l'inclusion une bithérapie IEC/spironolactone (19 %) ont autant bénéficié du traitement par carvédilol que les patients traités par IEC seuls.

De manière surprenante, l'étude RALES ne mettait pas en avant de risque particulier d'hyperkaliémie alors que tous les patients étaient sous IEC. La publication de données de registre [14] a en fait montré que la prise de spironolactone était associée, chez l'insuffisant cardiaque, à un risque 4 à 5 fois supérieur d'hyperkaliémie grave (imposant une hospitalisation). L'utilisation des bêtabloquants ne semblait pas en revanche liée à un risque accru de complications.

Ces données illustrent encore une fois l'écart entre les patients "triés sur le volet" des études et ceux de la "vraie vie". Même si les critères d'inclusion étaient beaucoup plus permissifs, la majorité des patients inclus dans RALES avaient une créatininémie inférieure à 150 $\mu\text{mol/L}$. Dans l'insuffisance cardiaque avancée, en raison du risque accru de complications iatrogènes, l'utilisation d'une triple association IEC-bêtabloquants-spironolactone sera réservée à des patients sélectionnés sous contrôle biologique strict de la kaliémie et de la fonction rénale. Des recommandations pour la prescription de la spironolactone chez les insuffisants cardiaques sont présentées dans le **tableau II**.

4. – Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

La place des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) est difficile à définir. Les patients en stade IV de la NYHA ont globalement été très peu inclus dans les études éva-

- Le risque d'hyperkaliémie augmente progressivement à partir d'une créatininémie de 141 $\mu\text{mol/L}$. Chez les patients âgés ou dénutris, la créatininémie ne reflétant pas parfaitement la fonction rénale, il est recommandé de ne pas prescrire de spironolactone si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min.
- La spironolactone ne sera pas prescrite à des patients dont la kaliémie est supérieure à 5 mmol/L.
- Une dose initiale de 12,5 mg/j de spironolactone est recommandée. Elle pourra être ensuite augmentée à 25 mg/j.
- Le risque d'hyperkaliémie est augmenté avec la prise concomitante d'IEC et en particulier aux fortes doses.
- Les AINS et les inhibiteurs de la cyclooxygénase-2 ne seront pas prescrits en association avec la spironolactone.
- La supplémentation potassique doit être stoppée ou réduite.
- Une surveillance accrue de la kaliémie est nécessaire. Une mesure de la kaliémie et de la fonction rénale seront réalisées dans les 3 jours et une semaine après la prescription initiale, puis au moins mensuellement pendant 3 mois.
- Les épisodes de diarrhée ou les autres causes de déshydratation devront être pris en charge sans délai.

Tableau II : Précautions d'emploi de la spironolactone dans l'insuffisance cardiaque pour minimiser le risque d'hyperkaliémie [1].

luant les ARA II. Seuls 143 patients (4,5 %) sur les 3 152 patients de l'étude ELITE II [15] et 198 (2,6 %) sur les 7 599 du programme CHARM [16] étaient en stade IV de la NYHA.

L'utilisation d'un ARA II sera systématiquement envisagée pour les patients intolérants aux IEC, l'effet des ARA II sur la mortalité étant comparable à celui des IEC. L'utilisation d'une triple association bêtabloquant/IEC/ARA II dans les études CHARM-added [17] et Val-HeFT [18] a donné des résultats contradictoires.

Cette trithérapie doit être évaluée au cas par cas dans l'insuffisance cardiaque avancée en fonction du rapport entre le bénéfice attendu sur la mortalité et le risque d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie.

Concernant les patients à fonction systolique préservée, l'étude CHARM-Preserved [19] a montré que l'utilisation de candésartan était associée à une amélioration du nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Cependant, il n'y avait pas d'effet sur la mortalité ou les événements cardiovasculaires majeurs et les effets indésirables (hypotension, aggravation de la fonction rénale, hypokaliémie) ont été plus importants dans le groupe candésartan.

■ CONTROLLER LA VOLEMIE ET LES SIGNES DE BAS DEBIT

Les signes congestifs sont fréquents dans l'insuffisance cardiaque avancée. Un contrôle strict et régulier de la volémie est impératif pour améliorer les symptômes et la qualité de vie des patients. Ce contrôle de la volémie prend parfois le pas sur le contrôle neuro-hormonal. Pour l'ensemble des thérapeutiques ciblées sur le remodelage neuro-hormonal, le maintien de doses considérées comme optimales est souvent difficile du fait par exemple d'une insuffisance rénale ou d'une hypotension symptomatique.

Très souvent, au stade d'insuffisance cardiaque avancée, les cliniciens sont confrontés à la nécessité de réduire les doses des traitements de fond de l'insuffisance cardiaque en recourant au traitement diurétique à fortes doses et au traitement inotrope positif. L'éducation thérapeutique et la prise en charge du patient dans un réseau de soins permettent d'obtenir un contrôle meilleur de la volémie. Le contrôle des apports en sodium et en eau et la détection précoces des signes d'hy-pervolémie par le patient lui-même sont des éléments essentiels qui permettront au patient d'alerter l'équipe du réseau et d'adapter sans délai la posologie des diurétiques.

1. – Diurétiques

Les diurétiques sont la classe pharmacologique de référence. Si leur efficacité sur les signes congestifs et le statut fonctionnel des patients n'est pas à démontrer, aucune étude n'a clairement prouvé l'effet des diurétiques sur la survie. Les diurétiques de l'anse seront prescrits en première intention. Compte tenu de l'importance des signes congestifs, il ne faudra pas hésiter dans le contexte particulier de l'insuffisance cardiaque avancée à recourir à des fortes doses de diurétiques pour permettre une euvoémie.

L'utilisation du furosémide en perfusion continue serait une alternative intéressante aux injections répétées de furosémide [3]. L'association d'un thiazidique aux diurétiques de l'anse est synergique. Cette association est notamment très utile en cas de signes congestifs résistant à une forte dose de diurétiques de l'anse [20]. La spironolactone est parfois utile pour éviter les hypokaliémies.

Même si l'étude EVEREST n'a pas montré de bénéfice net à moyen terme au décours d'une IC décompensée, il est probable que ces nouveaux agents diurétiques soient très intéressants dans le sous-groupe des patients insuffisants cardiaques sévères avec hyponatrémie. D'autres études sont nécessaires pour confirmer cette impression clinique.

2. – Inotropes

L'utilisation d'inotropes au long cours ou en cures systématiques dans l'insuffisance cardiaque est associée à une augmentation de la mortalité. L'indication élective reste le traitement des épisodes de décompensation cardiaque avec bas débit périphérique ou éventuellement en cas de signes congestifs sévères résistant à un traitement diurétique optimisé. La réalisation de cures intraveineuses d'inotropes reste envisageable au cas par cas pour des patients en fin de vie.

La molécule de référence est la dobutamine, administrée par voie intraveineuse. L'utilisation concomitante des bêta-bloquants pourrait diminuer l'efficacité de la dobutamine, cependant, aucune preuve formelle n'existe. Les inhibiteurs des phosphodiésterases semblent au contraire avoir une action synergique avec les bêtabloquants. Cependant, leur action vasodilatatrice et leur élimination rénale rendent leur maniement plus difficile. Il est en pratique difficile de les utiliser sans monitoring hémodynamique par cathéter de Swan-Ganz.

Le levosimendan est une molécule inotrope dont les propriétés d'action sont tout à fait originales. Il s'agit d'un sensibilisateur de la fibre myocardique au calcium qui n'entraîne pas d'augmentation du taux de calcium intracellulaire comme les catécholamines ou les inhibiteurs des phosphodiésterases. L'étude SURVIVE [21] a comparé l'utilisation du levosimendan à la dobutamine dans le traitement de décompensations cardiaques sévères. Il n'y avait pas de différence sur la mortalité à 30 et 180 jours. L'utilisation du levosimendan était associée à une diminution plus rapide du BNP au prix d'une baisse tensionnelle et d'une accélération du rythme cardiaque plus importante. Concernant les effets indésirables, il n'y avait pas de différence en termes de troubles du rythme ventriculaire. En revanche, on notait plus d'épisodes de fibrillation auriculaire, d'hypokaliémies et de céphalées dans le groupe levosimendan. On notera par ailleurs qu'environ 50 % des malades étaient sous bêtabloquants et que les résultats étaient similaires dans les deux sous-groupes.

Certains patients ne peuvent être sevrés en inotropes. Il s'agit d'un critère pronostique très péjoratif qui conduira à discuter une assistance ventriculaire mécanique et une transplantation cardiaque en urgence. Si cette option n'est pas envisageable, la mise en place d'une chambre implantable peut être envisagée pour permettre un retour du patient à domicile avec perfusion continue d'inotropes positifs et une fin de vie dans des conditions les plus acceptables possibles.

■ AUTRES MOLECULES

1. – Digoxine

La digoxine est le médicament le plus ancien dans la pharmacopée cardiovasculaire. Son utilisation dans l'insuffisance cardiaque avancée reste cependant encore débattue. L'étude DIG a analysé l'effet de la digoxine sur la mortalité d'une cohorte de 6 800 patients en insuffisance cardiaque, dont seulement 2 % en classe IV de la NYHA [22]. Les résultats de l'étude étaient négatifs pour la mortalité mais positifs pour un critère combiné mortalité/hospitalisation pour décompensation cardiaque. L'analyse de sous-groupes de patients a montré un intérêt particulier du traitement pour les patients les plus symptomatiques (classe III ou IV de la NYHA). Ce bénéfice doit être mis en balance avec le risque d'intoxication digitale favorisé entre autres par l'insuffisance rénale et les interactions médicamenteuses. Dans tous les cas, une surveillance rigoureuse de la digoxinémie s'impose, avec un objectif inférieur à 1 ng/mL.

Au total, l'emploi de la digoxine sera discuté pour le contrôle de la fréquence ventriculaire des patients en fibrillation auriculaire en association avec les bêtabloquants. Par ailleurs, on envisagera son utilisation pour les patients restant symptomatiques après un traitement "anti-neuro-hormonal" optimal. Enfin, notre expérience montre que ses propriétés inotropes positives pourraient être avantageusement utilisées dans des situations difficiles de sevrages en catécholamines ou d'introduction des bêtabloquants.

2. – Amiodarone et autres anti-arythmiques

En dehors des bêtabloquants, les anti-arythmiques n'ont pas d'indication dans l'insuffisance cardiaque avancée. Les données de l'étude SCD-HEFT [23] ont clairement montré que l'amiodarone n'améliore pas la survie des patients au contraire du défibrillateur automatique implantable. L'amiodarone permet cependant de contrôler les troubles du rythme supraventriculaires en association avec le traitement de fond de l'insuffisance cardiaque.

3. – Antiplaquettaires et anticoagulants

En dehors des indications spécifiques, il n'y a pas d'indication de traitement anticoagulant ou antiplaquettaire dans l'insuffisance cardiaque avancée. L'utilisation des AVK est éventuellement envisageable chez certains patients suspects de développer un thrombus intra-cardiaque du fait d'une dilatation ventriculaire et d'une hypocontractilité majeure. Cepen-

dant, le rapport bénéfice/risque du traitement doit être rigoureusement évalué.

4. – Médicaments contre-indiqués ou à arrêter

Les traitements hypotenseurs ou vasodilatateurs comme les inhibiteurs calciques, les dérivés nitrés ou les antihypertenseurs centraux devront être arrêtés pour permettre une introduction et une titration optimales des autres classes thérapeutiques plus indiquées. Les AINS, la metformine ou les thiazolidinediones sont contre-indiqués en raison de leur effets indésirables.

■ IMPACT DE LA RESYNCHRONISATION CARDIAQUE SUR LA PRISE EN CHARGE DES MALADES

La resynchronisation cardiaque a prouvé son bénéfice en termes de qualité de vie et de survie dans le contexte de l'insuffisance cardiaque sévère mais ne fait pas l'objet de cet article qui s'en tient au traitement médicamenteux. Il est recommandé de ne pas implanter un patient au stade de décompensation car les résultats sont très souvent mauvais. Toutefois, au décours même immédiat des poussées congestives et dans le cadre des recommandations, ce traitement doit se discuter avec ou sans fonction de défibrillation.

Il faut noter que souvent la stimulation biventriculaire a permis de repousser plus loin encore l'équilibre thérapeutique des patients traités pour une dysfonction systolique, et que ces patients sont très souvent adressés trop tardivement aux centres référents. Les décompensations sont alors extrêmement sévères et difficiles à contrôler en raison d'une hypertension artérielle pulmonaire difficilement réversible et d'une dysfonction ventriculaire droite qui a progressé insidieusement. La consultation avec des spécialistes de l'insuffisance cardiaque même au stade compensé des cardiopathies évoluées devrait être systématiquement proposée pour une évaluation pronostique.

■ SOINS PALLIATIFS

L'objectif du traitement palliatif est centré sur le contrôle des symptômes, l'optimisation de la qualité de vie et une approche globale du patient et de son entourage. Dans l'insuffisance cardiaque avancée, les symptômes sont fréquents et débordent largement du champ des signes cardiaques purs. Le recours à des traitements symptomatiques comme les

morphiniques, les anxiolytiques, les antidépresseurs, l'oxygénéthérapie doivent être envisagés en particulier pour les patients en fin de vie.

Au regard de la prise en charge actuelle des patients en phase terminale pour des pathologies comme les cancers, la prise en charge actuelle en cardiologie est largement insuffisante. De nombreux travaux sont aujourd'hui nécessaires pour mieux évaluer les attentes des patients et les traitements à leur proposer.

■ ET DEMAIN ?

De nombreuses molécules sont en cours d'évaluation dans l'insuffisance cardiaque [24]. Les peptides natriurétiques ont déjà été évalués dans des essais cliniques. Si leurs effets sont prouvés sur les paramètres hémodynamiques lors de décompensations cardiaques, leurs effets à long terme sur la mortalité et la morbidité (en particulier le risque d'insuffisance rénale) doivent encore être analysés. De même, l'étude CORONA devrait bientôt statuer sur l'intérêt des statines dans l'insuffisance cardiaque.

■ CONCLUSION

Le traitement pharmacologique de l'insuffisance cardiaque avancée est fondée sur un mélange d'"evidence-" et d'"experience-based medicine". La lutte contre le remodelage neuro-hormonal et le contrôle de la volémie sont des objectifs essentiels du traitement, le contrôle de la volémie prenant souvent une place prépondérante dans l'insuffisance cardiaque avancée. Le traitement sera adapté à chaque patient en tenant bien compte des objectifs thérapeutiques individuels, des comorbidités associées et des souhaits du patient.

L'éducation thérapeutique et la prise en charge du patient dans un réseau de soins de l'insuffisance cardiaque sont d'une aide précieuse. En effet, l'adhérence thérapeutique et l'observance du patient sont des éléments clés non seulement pour la mortalité mais surtout pour contrôler les symptômes et améliorer la qualité de vie du patient. Le pronostic réel du malade étant très difficile à évaluer et les souhaits du malade susceptibles d'évoluer, les choix thérapeutiques devront être réévalués périodiquement. ■

Bibliographie

1. HUNT SA. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. *Circulation*, 2005; 112: e154-235.
2. SWEDBERG K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). *Eur Heart J*, 2005; 26: 1 115-40.
3. METRA M. Advanced chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2007; 9: 684-94.
4. GOODLIN SJ. Consensus statement: Palliative and supportive care in advanced heart failure. *J Card Fail*, 2004; 10: 200-9.
5. CARSON P. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 2329-34.
6. The SUPPORT Principal Investigators. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). *JAMA*, 1995; 274: 1591-8.
7. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*, 1987; 316: 1429-35.
8. GARG R. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA*, 1995; 273: 1450-6.
9. CLELAND JG *et al.* PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2338-45.
10. PACKER M *et al.* Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*, 2002; 106: 2194-9.
11. BOUZAMONDO A, HULOT JS, SANCHEZ P, LECHAT P. Beta-blocker benefit according to severity of heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2003; 5: 281-9.
12. PITT B *et al.* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*, 1999; 341: 709-17.
13. KRUM H *et al.* Are beta-blockers needed in patients receiving spironolactone for severe chronic heart failure? An analysis of the COPERNICUS study. *Am Heart J*, 2006; 151: 55-61.
14. JUURLINK DN *et al.* Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med*, 2004; 351: 543-51.
15. PITT B *et al.* Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet*, 2000; 355: 1582-7.
16. PFEFFER MA *et al.* Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet*, 2003; 362: 759-66.
17. McMURRAY JJ *et al.* Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet*, 2003; 362: 767-71.
18. COHN JN *et al.* Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2001; 345: 1667-75.
19. YUSUF S *et al.* CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*, 2003; 362: 777-81.
20. CHANNER KS *et al.* Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J*, 1994; 71: 146-50.
21. MEBAZAA A *et al.* Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA*, 2007; 297: 1883-91.
22. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 1997; 336: 525-33.
23. BARDY GH *et al.* Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*, 2005; 352: 225-37.
24. DE GOMA EM *et al.* Emerging therapies for the management of decompensated heart failure: from bench to bedside. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 2397-409.