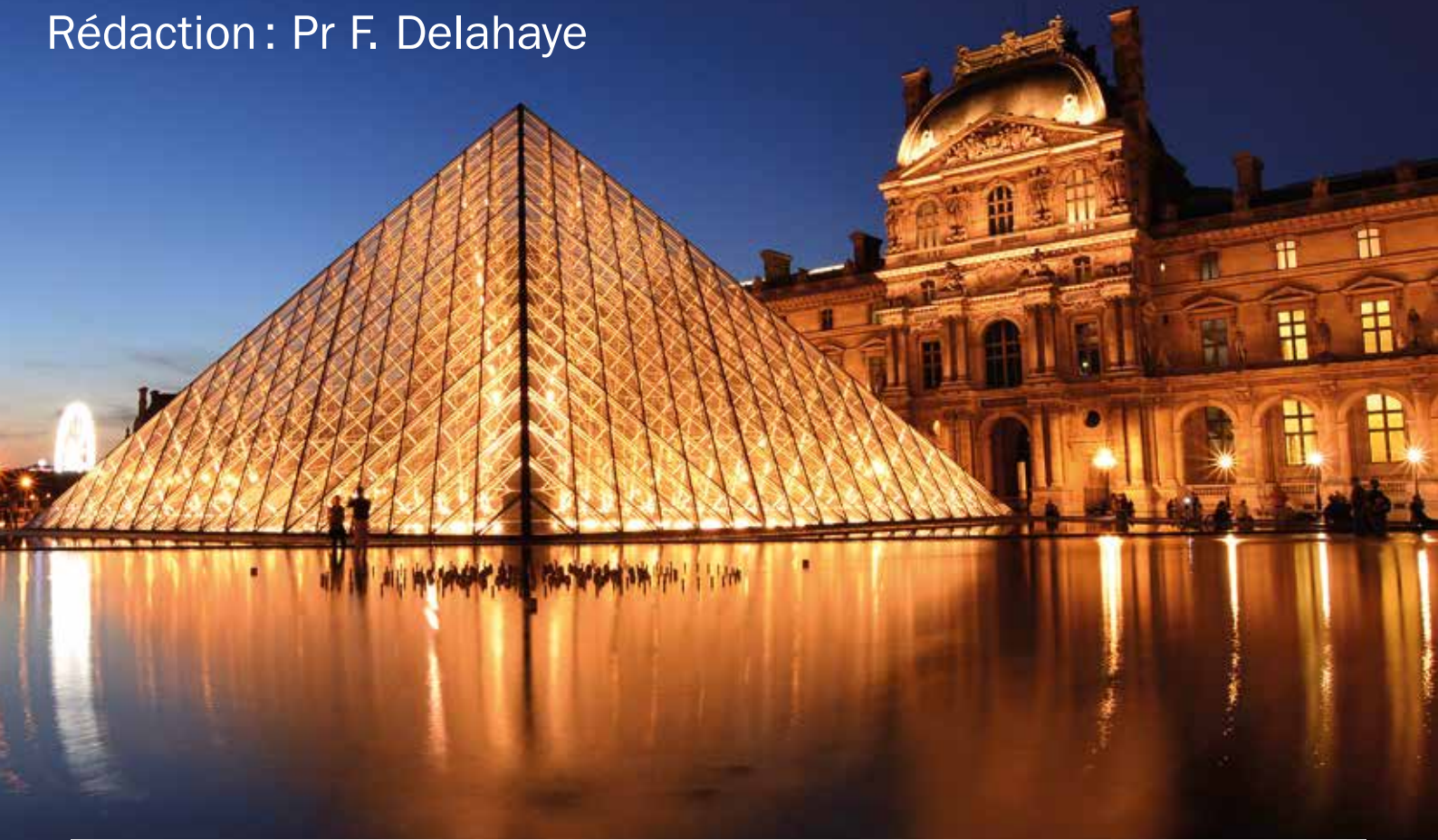


L'insuffisance cardiaque aux Journées européennes 2017 de la Société française de cardiologie

Rédaction : Pr F. Delahaye



Ce document est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées ici sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce numéro a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

L'insuffisance cardiaque aux Journées européennes 2017 de la Société française de cardiologie

Compte rendu rédigé par le Pr F. Delahaye
Service de Cardiologie, Hôpital Louis Pradel, BRON.

Il y a eu de nombreuses communications de grande qualité sur l'insuffisance cardiaque (IC) durant les récentes Journées européennes de la Société française de cardiologie (SFC). Il est impossible de résumer toutes les communications dans le cadre d'un numéro et nous avons donc choisi de ne détailler que les plus importantes pour notre pratique clinique.

Essais thérapeutiques dans l'insuffisance cardiaque

D'après une conférence de Pascal de Groote, CHRU, LILLE.

La **figure 1** rapporte l'ensemble des **essais thérapeutiques positifs dans l'IC à fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) altérée (IC-FEA)** dont le premier, l'essai V-HeFT I, a été publié il y a plus de 30 ans, en 1986.

Les premiers travaux ont porté sur l'inhibition hormonale par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) puis par les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes, et, tout récemment, par l'association d'un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine 2 (le valsartan) et de la néprilysine, le LCZ696. D'autres essais ont évalué les effets de l'inhibition du système sympathique, ceux du contrôle des arythmies ventriculaires (défibrillation), de la resynchronisation cardiaque et du contrôle de la fréquence cardiaque.

La démarche scientifique n'a pas toujours été la même. Les évaluations des

IEC ont été publiées entre 1987 et 1995 après des expérimentations chez l'animal alors que les essais concernant les bêtabloquants ont été conçus à partir d'observations cliniques chez quelques patients, sans travaux expérimentaux préalables.

La réduction de la mortalité avec les diverses molécules évaluées a été importante : la réduction relative du risque a été de 23 % avec l'énalapril dans l'essai SOLVD-T, de 34 % avec le bisoprolol dans CIBIS II, de 24 % avec l'éplérénone dans EMPHASIS-HF, de 10 % avec l'ivabradine dans SHIFT et de 16 % avec le LCZ696 dans l'étude PARADIGM-HF. Au fil du temps, la mortalité dans les groupes placebo a baissé, elle était de 25 % dans l'essai RALES (1999), de 18 % dans COPERNICUS (2001), de 16 % dans SOLVD-T (1991) et de 13 % dans CIBIS II (1999). Les études plus récentes rapportent des taux de mortalité encore

plus faibles : 8 % dans EMPHASIS-HF (2010), SHIFT (2010) et PARADIGM-HF (2014). Dans le même temps, le nombre de sujets à traiter pour éviter un événement augmente, de 15 à 30 dans RALES, COPERNICUS, SOLVD-T et CIBIS II à 80 voire 125 dans les essais EMPHASIS-HF, SHIFT et PARADIGM-HF.

A côté de ces essais aux résultats bénéfiques, ont été également publiées des **études neutres ou négatives (fig. 2)**. Ce fut, globalement, le cas pour les agents inotropes positifs : ibopamine, lévosimendan, inhibiteurs de la phosphodiesterase-3, vesnarinone, xamotérol ; ainsi que pour les antiarythmiques : amiodarone, antiarythmiques de classe I, azimilide, dronedarone, D-sotalol ; les vasodilatateurs : amlodipine, épopros-ténol, floséquinan, nésiritide, prazosine (au sein desquels seule V-HeFT I avec l'association hydralazine-isosorbide dinitrate a été positive) ; ou encore cer-

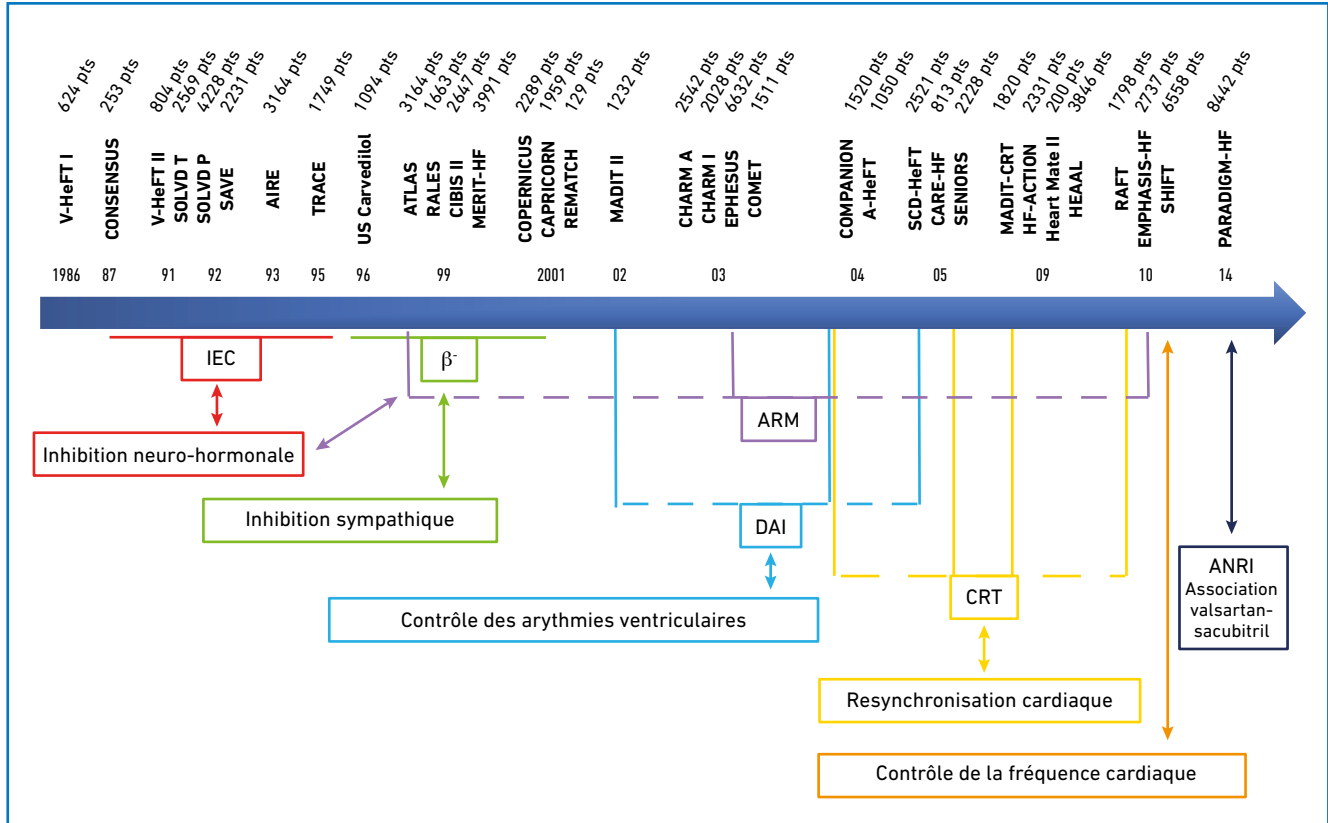


Fig. 1 : Essais thérapeutiques positifs dans l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection du ventricule gauche altérée.

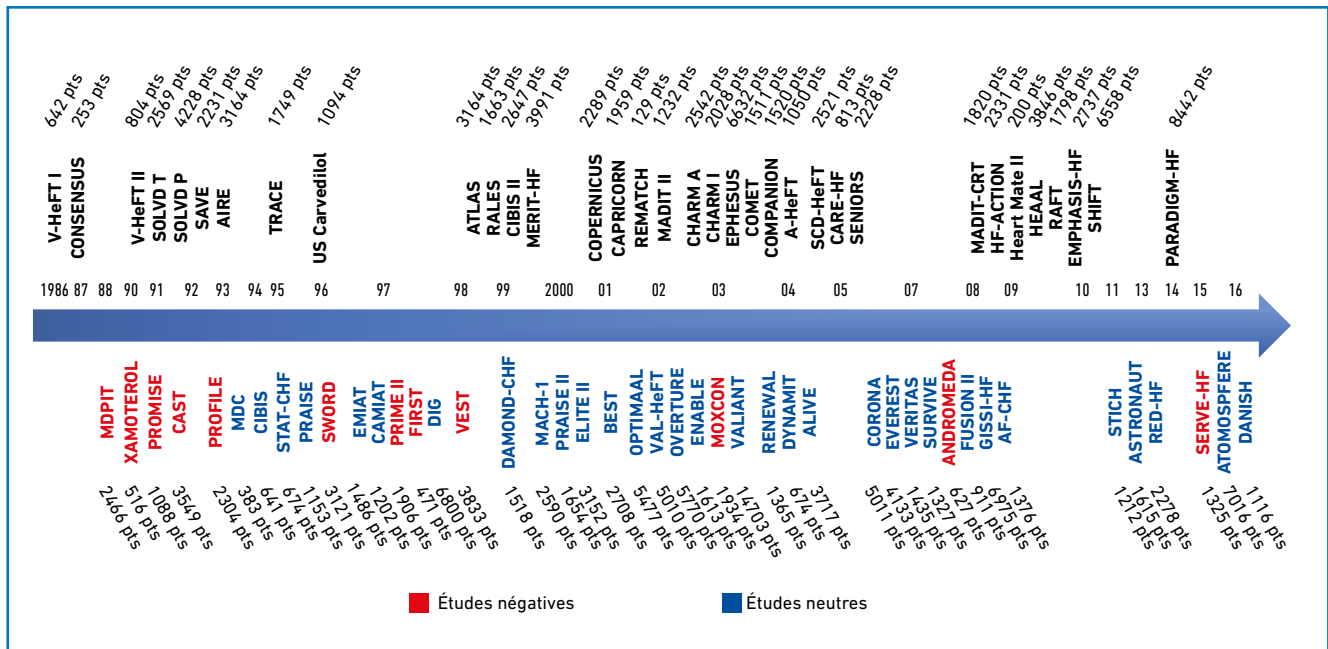


Fig. 2 : Ensemble des essais thérapeutiques dans l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection du ventricule gauche altérée.

tains inhibiteurs neuro-hormonaux : bosentan, moxonidine, tolvaptan. Enfin, les agents bradycardisants que sont le bucindolol, le diltiazem et le mibéfradil ont eu des effets neutres ou négatifs.

Certaines études se sont intéressées aux comorbidités. L'étanercept n'a pas été bénéfique dans la cachexie, pas plus que la darbépoïétine dans l'anémie ou la ventilation dans le syndrome d'apnées du sommeil centrales. Pour le système rénine-angiotensine, après les IEC, des essais ont été positifs avec les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) ou avec un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine 2 et de la néprilysine (LCZ696), alors que

d'autres évaluant d'autres ARA2, des inhibiteurs de la rénine ou l'omapatrilate ont été neutres.

Il y a beaucoup moins d'essais dans l'IC chronique à FEVG préservée (IC-FEP), avec seulement deux essais positifs – CONSENSUS (énalapril) et SENIORS (nébivolol) – et cinq essais neutres – DIG (digoxine), CHARM-P (candésartan), PEP-CHF (périndopril), I-PRESERVE (irbésartan), TOPCAT (spironolactone), peut-être parce que l'IC-FEP est un groupe très hétérogène.

Dans l'IC aiguë, il y a plus d'essais que dans l'IC-FEP, mais beaucoup moins que dans l'IC-FEA. Trois essais ont été

positifs (ISDN-furosémide, ISDN-BiPAP, CHAMPION), deux négatifs (FIRST, CARRESS-HF) et dix neutres. Là encore, l'IC aiguë est un groupe très hétérogène.

Il est donc fondamental de suivre précisément les recommandations, de choisir les médicaments qui ont démontré une efficacité et de les prescrire aux doses évaluées efficaces, ou au moins aux doses maximales tolérées.

P. de Groote, comme d'autres orateurs, a rappelé que le prochain congrès de la *Heart Failure Association*, une des associations de la Société européenne de cardiologie, aura lieu cette année à Paris, du 29 avril au 2 mai 2017.

Que retenir des recommandations 2016 dans l'insuffisance cardiaque ?

D'après les communications présentées dans le cadre d'une session commune avec le CNCF (Collège National des Cardiologues Français).

>>> Arnaud Maudière (Hôpital Saint-Joseph, Marseille) a exposé **le rationnel d'une nouvelle classification de l'IC reposant sur la FEVG**, avec la création d'une classe intermédiaire, entre l'IC-FEA (FEVG < 40 %) et l'IC-FEP (FEVG ≥ 50 %) : l'IC à FEVG moyenne ou IC-FEM (FEVG 40-49 %) [1].

La proportion des patients en IC-FEM est de 10 à 20 %. En individualisant ce groupe, le but de l'ESC est d'abord de stimuler la recherche sur la physiopathologie, les caractéristiques et le traitement des patients qui ont une IC et une FEVG comprise entre 40 et 49 %. Sur le plan physiopathologique, s'agit-il d'un état d'une transition de l'IC-FEP vers l'IC-FEA ? Comme pour l'IC-FEA et l'IC-FEP, le diagnostic est porté devant des symptômes et/ou des signes cliniques d'IC, un taux de peptides natriurétiques élevé (BNP > 35 pg/mL et/ou NT-proBNP > 125 pg/mL) et au moins un des deux critères suivants : une maladie cardiaque structurale (hypertrophie ventriculaire gauche et/ou grosse oreillette gauche) et/ou une dys-

fonction diastolique. Sur le plan clinique, ce sont des patients plus jeunes, plus souvent des hommes, hypertendus, diabétiques, ayant une cardiopathie ischémique. Le pronostic est intermédiaire entre celui de l'IC-FEA et celui de l'IC-FEP.

>>> Maxime Guenoun (Hôpital européen, Marseille) s'est intéressé **aux comorbidités**. Ce chapitre prend de plus en plus d'importance dans les textes de recommandations sur l'IC [1]. Les comorbidités, cardiovasculaires et non cardiovasculaires, doivent être systématiquement recherchées et traitées par des interventions efficaces et sûres pour améliorer les symptômes, la qualité de vie et/ou le pronostic (recommandation de classe I, niveau de preuve C).

• Plusieurs points concernent ces comorbidités dans les recommandations :

- la prise en charge des comorbidités est une composante essentielle des soins holistiques des patients IC ;
- de nombreuses comorbidités sont prises en charge par le spécialiste de la

pathologie en question ; ces médecins suivent habituellement les recommandations de leur propre société savante ; – il faut identifier dans quelle mesure la présence d'une IC-FEA ou d'une IC-FEP modifie la façon de traiter la comorbidité, parce que la sécurité ou l'efficacité du traitement peut être différente (ou même inconnue) en présence de l'IC ou parce qu'il y a la preuve d'effets particuliers chez l'insuffisant cardiaque, que ceux-ci soient bénéfiques ou nuisibles ; – la prévalence des comorbidités est encore plus élevée dans l'IC-FEP que dans l'IC-FEA, et plusieurs de ces comorbidités jouent un rôle déterminant dans la progression de l'IC.

• La liste de ces comorbidités est longue chez l'insuffisant cardiaque :

- coronaropathie ;
- HTA ;
- valvulopathies ;
- dysfonction rénale ;
- dyskaliémies ;
- maladies neurologiques (dépression, AVC, dysautonomie) ;

- maladies rhumatologiques ;
- goutte ;
- diabète ;
- hyperlipidémie ;
- obésité ;
- troubles respiratoires du sommeil ;
- maladies pulmonaires : BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive), asthme ;
- carence martiale et anémie ;
- dysfonction érectile ;
- cancer ;
- cachexie et sarcopénie.

● **Les comorbidités interfèrent avec le processus diagnostique de l'IC** (par exemple, une BPCO peut être une cause potentiellement "confondante" de dyspnée), **elles peuvent aggraver les symptômes d'IC et altérer plus encore la qualité de vie.**

Elles contribuent également au fardeau des hospitalisations et de la mortalité. Elles peuvent enfin affecter l'utilisation des médicaments : à titre d'exemples, les IEC sont contre-indiqués chez certains patients porteurs d'une dysfonction rénale sévère et les bêtabloquants relativement contre-indiqués dans l'asthme. Les preuves de l'efficacité du traitement de l'IC sont aussi plus limitées en cas de comorbidités, qui étaient souvent un critère d'exclusion dans les essais. Certains médicaments utilisés dans le traitement de plusieurs comorbidités vont pouvoir aggraver l'IC : il s'agit par exemple d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de chimiothérapies anticancéreuses. L'interaction entre les médicaments de l'IC et ceux de la comorbidité peut entraîner une moindre efficacité, une moindre sécurité ou encore la survenue d'effets secondaires : bêtabloquants pour l'IC-FEA ou bêta-agonistes pour la BPCO et l'asthme.

● **Certaines comorbidités méritent une attention particulière :**

► Chez les insuffisants cardiaques **diabétiques**, un contrôle glycémique doit être graduellement et modérément mis en œuvre en donnant la préférence à certains médicaments sûrs et efficaces, notamment la metformine (IIa, C).

L'insuline est une hormone puissamment rétentrice du sodium, ce qui, combiné à une réduction de la glycosurie, peut exacerber la rétention liquidienne, et conduire à une aggravation de l'IC. Les sulfamides hypoglycémisants sont associés à un risque accru d'aggravation de l'IC et doivent être maniés avec précaution. Les thiazolidinédiones (glitazones) entraînent une rétention hydrosodée et peuvent donc aggraver l'IC et le risque d'hospitalisation, elles ne sont donc pas recommandées dans ce contexte. Enfin, bien que les bêtabloquants aient des effets variables sur les indices glycémiques, leur efficacité est démontrée dans les populations diabétiques et non diabétiques.

► **La cachexie** affecte tous les compartiments corporels, c'est-à-dire le tissu maigre (musculo-squelettique), le tissu adipeux (réserves énergétiques) et le tissu osseux (ostéoporose). Elle peut survenir chez 5 à 15 % des insuffisants cardiaques, notamment ceux qui ont une IC-FEA. Cette complication sévère est associée à des symptômes plus sévères de l'IC et à une réduction de la capacité fonctionnelle, des hospitalisations plus fréquentes et une diminution de la survie. Elle peut être diagnostiquée et définie comme une perte de poids involontaire, non œdémateuse, supérieure à 6 % du poids total dans les 6 à 12 mois précédents. Les causes sont multifactorielles : activation immunitaire pro-inflammatoire, modifications neuro-hormonales, mauvaise nutrition, malabsorption, altération de la balance calorique et protéique, résistance aux hormones anaboliques, immobilisation prolongée, déconditionnement physique.

► **La perte musculaire** (appelée sarcopénie ou myopénie) – quand elle est associée à une altération de la mobilité et à des symptômes – survient chez 30 à 50 % des patients atteints d'IC-FEA. Dans ses formes les plus sévères, elle est associée à une fragilité et à une aggravation de la morbidité et de la mortalité. Les traitements potentiels incluent les stimulants

de l'appétit, l'entraînement physique, les agents anaboliques dont la testostérone, en combinaison avec l'application de suppléments nutritionnels et d'interventions anti-cataboliques, bien qu'aucune ne soit d'efficacité prouvée et que leur sécurité ne soit pas connue.

► Une coronarographie est recommandée **chez les insuffisants cardiaques ayant une angine de poitrine réfractaire au traitement médical** afin d'améliorer les symptômes, sous réserve qu'une revascularisation coronaire soit par ailleurs possible (I, A). Comme il n'a pas été démontré que la revascularisation améliorerait le pronostic des insuffisants cardiaques, qu'il y ait ou non de l'ischémie myocardique ou du myocarde dysfonctionnant mais viable, et comme le traitement pharmacologique de ces patients est le même qu'ils aient une coronaropathie ou non, la coronarographie en routine n'est pas recommandée. Bien qu'il n'y ait pas de preuve en provenance d'essais thérapeutiques, les patients ayant un antécédent d'arythmie ventriculaire symptomatique ou d'arrêt cardiaque récupéré doivent avoir une coronarographie. Une coronarographie peut aussi être réalisée chez les insuffisants cardiaques ayant une probabilité prétest intermédiaire ou élevée de coronaropathie et de l'ischémie à un examen de stress non invasif, afin d'établir la cause ischémique de l'insuffisance cardiaque et la sévérité de la coronaropathie. En alternative à la revascularisation coronaire, l'association de plus de trois médicaments anti-angineux peut être envisagée lorsque l'angor persiste malgré un traitement associant bêtabloquant, ivabradine et un 3^e anti-angineux (IIb, C).

► **L'anémie**, définie comme une concentration d'hémoglobine < 130 g/L chez les hommes et 120 g/L chez les femmes, est fréquente dans l'insuffisance cardiaque, notamment chez les patients hospitalisés. Elle touche plus volontiers les femmes, les sujets âgés et ceux ayant une altération rénale. Elle est associée

à davantage de symptômes, un plus mauvais statut fonctionnel, un risque accru d'hospitalisation pour IC et une moindre survie. Un bilan est nécessaire à la recherche de la cause de l'anémie (par exemple, saignement digestif occulte, déficit en fer, déficit en B12/folates, dyscrasie sanguine), bien que souvent aucune cause spécifique ne soit retrouvée. La darbépoïétine, agent stimulant l'érythropoïétine, n'a pas diminué la fréquence des événements cliniques chez les patients qui ont une IC-FEA et une anémie légère à modérée, mais a conduit à un excès d'événements thromboemboliques et n'est donc pas recommandée.

► **Un déficit en fer** est fréquent dans l'insuffisance cardiaque, comme dans d'autres maladies chroniques, et il peut conduire à de l'anémie et/ou à une dysfonction musculaire squelettique sans anémie. Chez l'insuffisant cardiaque, le déficit en fer est associé à un plus mauvais pronostic. Le fer par voie intraveineuse a été étudié spécifiquement dans deux essais randomisés chez des patients ayant une IC et un déficit en fer (ferritinémie < 100 µg/L ou une ferritinémie comprise entre 100 et 299 µg/L avec saturation du coefficient de la transferrine < 20 %, avec ou sans anémie). Le carboxymaltose ferrique par voie intraveineuse a amélioré le statut global du patient, la qualité de vie et la classe de la NYHA dans l'essai FAIR-HF, la capacité d'exercice et le taux de réhospitalisation pour IC dans l'essai CONFIRM-HF. Dans une méta-analyse évaluant les effets du fer administré par voie intraveineuse chez des patients ayant une IC-FEA, une diminution des hospitalisations et une amélioration des symptômes, de la capacité d'effort et de la qualité de vie ont été mises en évidence. Le carboxymaltose ferrique par voie intraveineuse doit être envisagé chez les patients symptomatiques ayant une IC-FEA et un déficit en fer (ferritinémie < 100 µg/L ou ferritinémie comprise entre 100 et 299 µg/L avec une saturation de la transferrine < 20 %) (IIa, A).

► **Un syndrome d'apnées du sommeil** survient chez plus d'un tiers des insuffisants cardiaques. Les types les plus fréquents sont le syndrome d'apnées du sommeil centrales, le syndrome d'apnées du sommeil obstructives et la combinaison des deux. Les autres altérations du sommeil incluent l'anxiété, la dépression, la congestion pulmonaire en décubitus ou paroxystique (orthopnée et dyspnée paroxystique nocturne) et le traitement diurétique entraînant une diurèse nocturne. Étudier le sommeil (y compris en demandant au compagnon) fait partie de la prise en charge holistique de ces patients. Les syndromes d'apnées du sommeil, centrales ou obstructives, sont corrélés à un plus mauvais pronostic. Les formes obstructives sont associées à un risque accru d'IC incidente chez les hommes. La supplémentation nocturne en oxygène, la ventilation en pression positive et la servo-ventilation adaptative peuvent être envisagées pour traiter une hypoxémie nocturne en cas de syndrome d'apnées du sommeil obstructives. La ventilation en pression positive dans les formes centrales diminue les épisodes d'hypoxie, améliore la FEVG et la distance parcourue pendant 6 minutes, mais pas le pronostic ou le taux d'hospitalisation pour IC. La servo-ventilation adaptative n'est pas recommandée chez les patients qui ont une IC-FEA et un syndrome d'apnées du sommeil centrales prédominant, du fait de l'augmentation de la mortalité toutes causes ou cardiovasculaire. Cette recommandation ne s'applique qu'au syndrome d'apnées du sommeil centrales.

>>> L'exposé d'Alexandre Mebazaa (Hôpitaux Saint-Louis-Lariboisière, Paris) portait sur l'IC aiguë, les recommandations européennes de 2016 ayant regroupé dans un même texte, mais dans deux parties différentes, l'IC chronique et l'IC aiguë.

Les principaux messages sont :
– qu'il faut vite mettre en œuvre les examens diagnostiques et la thérapeutique ;

– que la congestion est le composant principal de l'IC aiguë ;
– qu'en matière d'efficacité, il faut d'une part détecter une éventuelle ischémie myocardique et, d'autre part, débiter ou continuer les traitements oraux de l'IC ;
– qu'en matière de sécurité, il faut limiter l'administration des agents inotropes au choc cardiogénique et arrêter d'utiliser l'adrénaline.

En cas de suspicion d'IC aiguë et s'il y a choc, il faut, dans les 30 à 60 premières minutes, mettre en œuvre un support ventilatoire, réaliser une échocardiographie et hospitaliser le patient dans une unité de soins intensifs. S'il existe un syndrome coronaire aigu à haut risque, le patient doit être conduit en salle de coronarographie. Il faut établir un score de sévérité en fonction de la détresse respiratoire (fréquence respiratoire > 25/min, SpO₂ < 90 % sous oxygène ou augmentation du travail respiratoire) et de l'instabilité hémodynamique (pression artérielle basse ou haute, arythmie sévère, fréquence cardiaque < 40 ou > 130 battements par minute). Le BNP et la troponine doivent être dosés devant toute dyspnée aiguë.

>>> Michel Komajda (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris) a exposé **ce qu'il y avait de neuf dans les recommandations européennes de 2016 par rapport à la version précédente**. En voici les points forts :

– on l'a vu, une nouvelle classe, l'IC à FEVG moyenne ;
– un nouvel algorithme diagnostique ;
– des recommandations sur la prévention de l'IC ;
– les indications de l'association sacubitril-valsartan dans l'IC-FEA ;
– les indications de la resynchronisation ;
– un nouvel algorithme pour l'IC aiguë ;
– une liste de médicaments contre-indiqués dans l'IC.

En revanche, certaines recommandations restent inchangées :
– le traitement de première intention de l'IC-FEA ;

- les indications des défibrillateurs ;
- l'absence de preuve pour le traitement de l'IC-FEP.

Le nouvel algorithme diagnostique de l'IC chronique est basé sur la probabilité clinique d'IC, l'évaluation des peptides natriurétiques circulants et l'échocardiographie transthoracique (**fig. 3**).

● Il faut insister sur **les mesures de prévention de l'IC** :

- traitement des facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, diabète, obésité, arrêt du tabac) ;
- statines chez les patients qui ont une coronaropathie ou qui sont à haut risque de coronaropathie ;

- IEC chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique ou une coronaropathie stable ;
- bêta-bloquants chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique et un antécédent d'infarctus du myocarde.

● Les objectifs du traitement de l'IC-FA sont :

- la réduction de la mortalité ;
- l'amélioration du statut clinique, de la capacité fonctionnelle et de la qualité de vie ;
- la réduction des hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

M. Komajda a également détaillé l'algorithme thérapeutique de l'IC-FA (**fig. 4**).

► La nouveauté est l'arrivée, dans la pharmacopée et dans l'algorithme thérapeutique, de l'association **sacubitril-valsartan**, inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine (LCZ696). Dans l'essai PARADIGM-HF, la réduction relative du risque de décès ou d'hospitalisation pour IC avec l'association sacubitril-valsartan par rapport à l'énalapril a été de 20 %. Les taux d'événements après un suivi médian de 27 mois ont été de 21,8 % dans le groupe LCZ696 et de 26,5 % dans le groupe énalapril. L'indication de l'association sacubitril-valsartan est la suivante :

- pour la FDA (*Food and Drug Administration*) américaine, en juillet 2015 : l'association sacubitril-valsartan est indiquée pour réduire le risque de décès cardiovasculaire ou d'hospitalisation pour IC chez les patients ayant une IC chronique, en classe II à IV de la NYHA, et une FEVG altérée ;
- pour l'EMA (*European Medicines Agency*) européenne, en novembre 2015 : l'association sacubitril-valsartan est indiquée chez les patients adultes pour le traitement d'une IC-FA symptomatique.

La dose de départ est de 49/51 mg (sacubitril : 49 mg ; valsartan : 51 mg) matin et

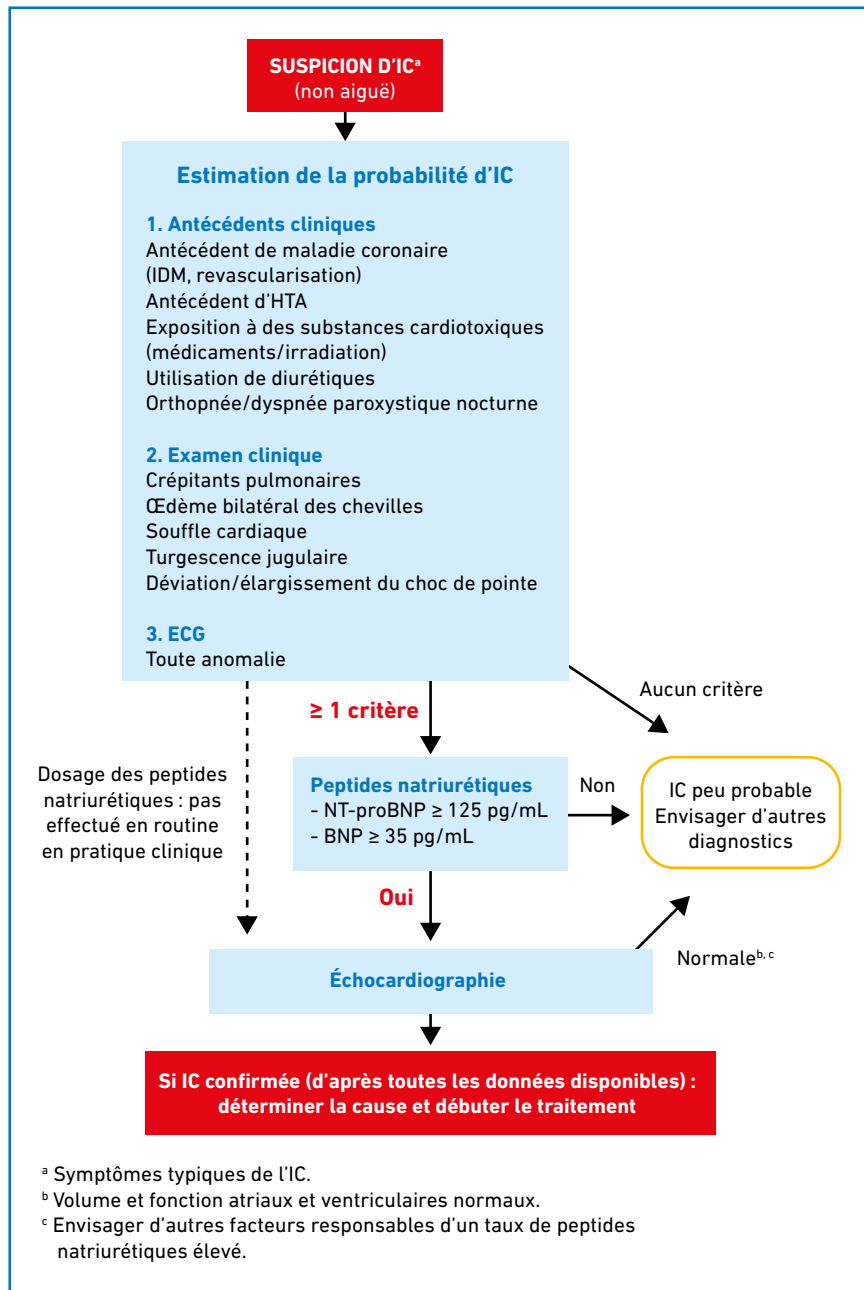


Fig. 3 : Algorithme diagnostique de l'insuffisance cardiaque non aiguë.

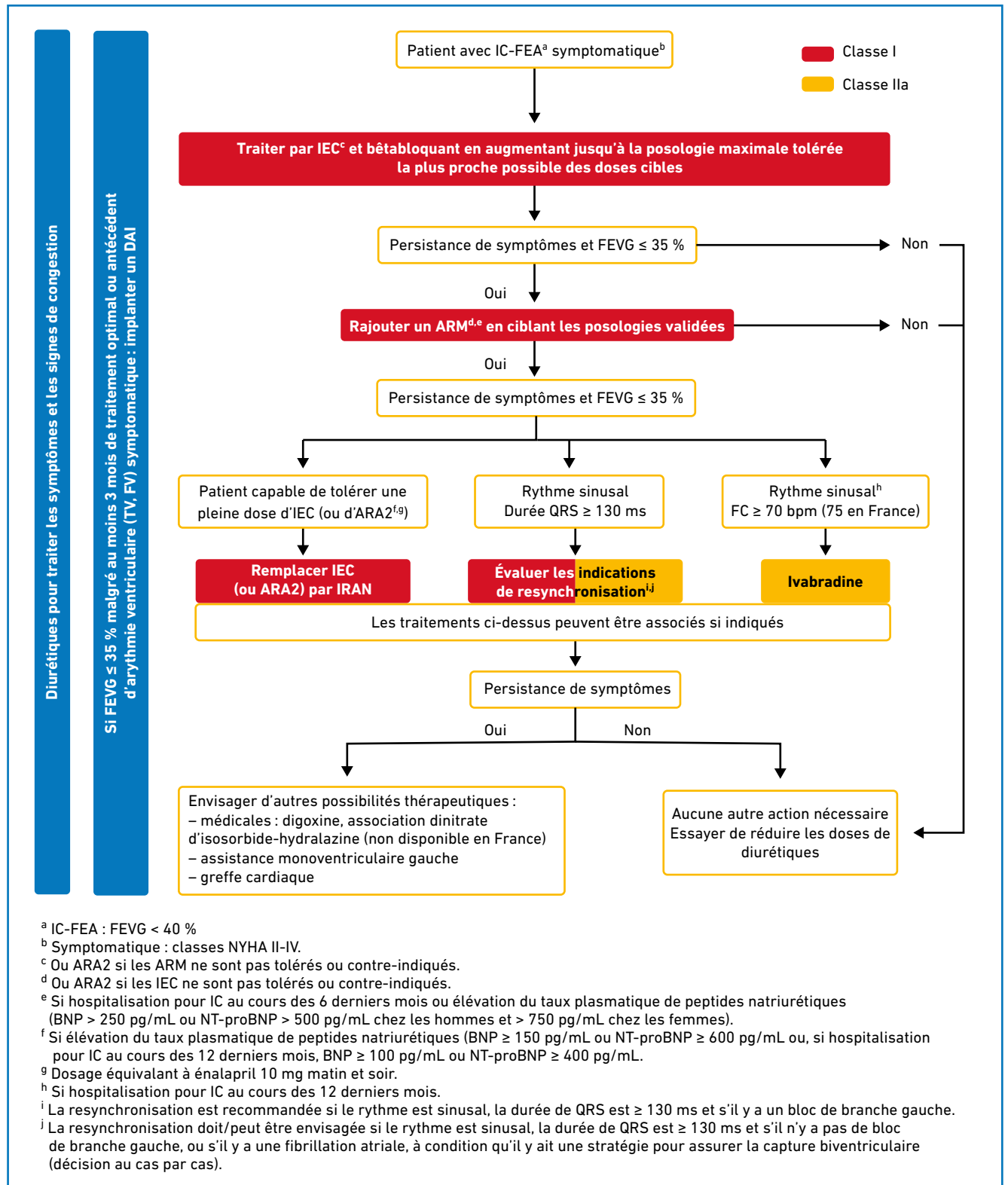


Fig. 4 : Algorithme de prise en charge des patients qui ont une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection du ventricule gauche altérée et qui sont symptomatiques.

soir, dose doublée après 2 à 4 semaines pour une dose cible de 97/103 mg matin et soir. Le LCZ696 ne doit pas être prescrit si la kaliémie est $> 5,4$ mmol/L ou si la tension artérielle systolique est < 100 mmHg. Il ne doit pas être administré concomitamment avec un IEC ou un ARA2. Du fait du risque potentiel d'angioedème, un délai minimum de 36 heures est indispensable entre l'arrêt de l'IEC et l'initiation du traitement par le LCZ696.

► **Les ARA2 ne sont recommandés que comme alternative chez les patients intolérants aux IEC.** L'association d'un IEC et d'un ARA2 doit être limitée aux patients qui ont une IC-FEA asymptomatique, prennent un bêtabloquant et ne tolèrent pas un antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes. Cela doit être fait sous surveillance stricte.

► Médicament dont le bénéfice est moins certain, **la digoxine peut être envisagée chez les patients ayant une IC-FEA, symptomatiques, en rythme sinusal**, pour réduire le risque d'hospitalisation. Elle n'est recommandée chez les patients avec IC-FEA et fibrillation atriale avec réponse ventriculaire rapide que lorsque les autres options thérapeutiques ne peuvent pas être poursuivies. Elle doit toujours être prescrite sous la surveillance d'un cardiologue. La prudence est de mise chez les femmes, les sujets âgés et en cas de fonction rénale altérée.

► **Certains traitements ne sont pas recommandés en routine** chez les patients avec IC-FEA symptomatiques :
– les statines ;
– les anticoagulants oraux, sauf chez les patients en cas de fibrillation atriale ;
– les antiagrégants plaquettaires : pas de preuve de bénéfice chez les patients ayant une IC sans coronaropathie, alors qu'il y a un risque substantiel d'hémorragie gastro-intestinale ;
– les inhibiteurs de la rénine comme alternative aux IEC ou aux ARA2.

► **Certains médicaments** (ou associations de médicaments) **sont potentielle-**

ment néfastes chez les patients qui ont une IC-FEA et qui sont symptomatiques (classe NYHA II-IV) :

- les thiazolidinediones (glitazones) ne sont pas recommandées parce qu'elles augmentent les risques d'aggravation de l'IC et d'hospitalisation pour IC (III, A) ;
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les coxibs ne sont pas recommandés parce qu'ils augmentent les risques d'aggravation et d'hospitalisation pour IC (III, B) ;
- le diltiazem et le vérapamil ne sont pas recommandés parce qu'ils augmentent les risques d'aggravation et d'hospitalisation pour IC (III, C) ;
- l'ajout d'un ARA2 (ou d'un inhibiteur de la rénine) à un traitement combinant un IEC et un ARM n'est pas recommandé à cause de l'augmentation des risques d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie (III, C).

● **Les recommandations sur le défibrillateur automatique implantable (DAI)** chez les patients IC n'ont pas changé par rapport à celles de 2012 :

► En prévention secondaire : la pose d'un DAI est recommandée afin de réduire les risques de mort subite et de décès de toutes causes chez les patients qui ont souffert par le passé d'une arythmie ventriculaire ayant entraîné une instabilité hémodynamique et qui ont une espérance de vie en bonne santé d'au moins 1 an (I, A).

► En prévention primaire :
– la pose d'un DAI est recommandée afin de réduire les risques de mort subite et de décès de toutes causes chez les patients qui ont une IC symptomatique (classe NYHA II-III) et une FEVG ≤ 35 % malgré au moins 3 mois de traitement médical optimal, à condition que leur espérance de vie en bonne santé soit nettement supérieure à 1 an et qu'ils soient atteints de maladie coronaire (sauf s'ils ont eu un infarctus du myocarde il y a moins de 40 jours) (I, A) ou de cardiomyopathie dilatée (I, B) ;
– la pose d'un DAI moins de 40 jours après un IDM n'est pas recommandée

parce qu'une implantation aussi précoce n'améliorerait pas le pronostic (III, A) ;
– la pose d'un DAI n'est pas recommandée chez les patients en classe NYHA IV ayant des symptômes sévères réfractaires au traitement pharmacologique, sauf s'ils sont candidats à une resynchronisation, une assistance circulatoire ou une transplantation cardiaque (III, C) ;
– un cardiologue expérimenté doit attentivement examiner le patient avant tout remplacement du générateur parce que les objectifs de prise en charge ainsi que les besoins et l'état clinique du patient peuvent avoir évolué (IIa, B) ;
– un défibrillateur cardiaque externe portable (comme un gilet défibrillateur) peut être envisagé pendant un temps limité chez les patients IC exposés au risque de mort subite ou dans l'attente de la pose d'un DAI (IIb, C).

Les résultats de l'essai DANISH (voir le chapitre suivant sur les publications les plus importantes de 2016) qui ont été publiés après la publication des recommandations européennes, remettront peut-être en cause une partie de ces recommandations.

● **Les recommandations sur la resynchronisation cardiaque** chez les patients IC ont également changé :

► La resynchronisation est recommandée chez les patients IC, symptomatiques, en rythme sinusal, avec une durée de QRS ≥ 150 ms, une morphologie de QRS caractéristique d'un bloc de branche gauche et une FEVG ≤ 35 % malgré un traitement médical optimal, afin de diminuer les symptômes, la morbidité et la mortalité (I, A).

► La resynchronisation doit être envisagée chez les patients IC, symptomatiques, en rythme sinusal, avec une durée de QRS ≥ 150 ms, une FEVG ≤ 35 % mais pas de morphologie de QRS caractéristique d'un bloc de branche gauche, malgré un traitement médical optimal, afin de diminuer les symptômes, la morbidité et la mortalité (IIa, B).

► La resynchronisation est recommandée chez les patients IC, symptomatiques, en rythme sinusal, avec une durée de QRS de 130-149 ms, une morphologie de QRS caractéristique d'un bloc de branche gauche et une FEVG $\leq$ 35 %, malgré un traitement médical optimal, afin de diminuer les symptômes, la morbidité et la mortalité (I, B).

► La resynchronisation peut être envisagée chez les patients IC, symptomatiques, en rythme sinusal, avec une durée de QRS de 130-149 ms, une FEVG $\leq$ 35 % mais pas de morphologie de QRS caractéristique d'un bloc de branche gauche, malgré un traitement médical optimal, afin de diminuer les symptômes, la morbidité et la mortalité (IIb, B).

► La resynchronisation est plus indiquée que la stimulation ventriculaire droite chez les patients avec IC-FEA (toutes classes NYHA confondues) qui ont une indication de stimulation cardiaque et un bloc atrioventriculaire de degré élevé, afin de réduire la morbidité. Cela inclut les patients en fibrillation atriale (I, A).

► La resynchronisation doit être envisagée chez les patients en classe NYHA III-IV avec une FEVG $\leq$ 35 % malgré un traitement médical optimal, s'ils sont en fibrillation atriale et si la durée de QRS est $\geq$ 130 ms, afin de diminuer les symptômes, la morbidité et la mortalité, et à condition qu'une stratégie de traitement pour assurer la capture biventriculaire soit en place ou que l'on

s'attende à ce que le rythme sinusal se rétablisse (IIa, B).

► La resynchronisation peut être envisagée chez les patients avec IC-FEA qui ont un stimulateur cardiaque conventionnel ou un DAI, chez qui l'IC s'est ensuite aggravée malgré un traitement médical optimal, et qui ont un pourcentage élevé de stimulation ventriculaire droite (IIb, B).

► La resynchronisation est contre-indiquée chez les patients dont la durée de QRS est $<$ 130 ms (III, A).

● **Enfin, il faut inclure les patients IC dans un programme de prise en charge multidisciplinaire afin de diminuer le risque d'hospitalisation pour IC et de décès.**

Les publications les plus importantes de 2016

D'après une communication de Richard Isnard (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris)

>>> La Société européenne de cardiologie a consacré un chapitre à la prévention de l'IC. Dans ce domaine, plusieurs essais ont été publiés en 2016.

R. Isnard a d'abord mentionné l'essai SPRINT, paru non pas en 2016 mais à la fin de 2015, sur l'intérêt du contrôle intensif de la pression artérielle [2].

Le critère de jugement primaire, composite – décès cardiovasculaires, syndromes coronaires aigus, accidents vasculaires cérébraux (AVC), IC – a été significativement moins fréquent (réduction de 25 %) dans le groupe traité intensivement. L'IC en tant que telle a, elle aussi, été significativement moins fréquente, la réduction relative du risque étant de 38 % ($p < 0,002$). La réduction de l'IC a été de 38 % aussi chez les sujets âgés de plus de 75 ans dans une publication de l'essai SPRINT en 2016 [3].

>>> Dans le domaine du diabète, l'essai EMPA-REG OUTCOME – empagliflo-

zine chez des patients diabétiques de type II avec un risque cardiovasculaire élevé (coronaropathie, AVC ou artériopathie périphérique) – a, lui aussi, été publié dans le *New England Journal of Medicine* fin 2015 [4].

Les auteurs ont rapporté une réduction, significative, de 14 %, du critère de jugement primaire, composite – décès cardiovasculaires infarctus du myocarde, AVC – mais aussi une diminution significative des hospitalisations pour IC, avec une réduction relative du risque de 35 % ($p = 0,002$).

En revanche, dans l'essai LEADER, du liraglutide chez des patients diabétiques de type II, il n'y a pas eu d'effet sur l'insuffisance cardiaque [5].

>>> En ce qui concerne le traitement médical de l'IC-FEA, l'essai ATMOSPHERE – aliskiren *versus* énalapril *versus* association des deux médicaments – a montré que l'aliskiren n'était

pas non inférieur à l'énalapril et qu'il y avait plus d'effets secondaires avec l'association des deux médicaments [6].

>>> En matière de dispositifs, il n'y a pas eu de bénéfice du défibrillateur implantable dans l'IC-FEA de cause non ischémique dans l'essai DANISH [7].

>>> Dans l'IC-FEP, l'essai REDUCE LAP-HF, essai de phase I, a testé l'intérêt de l'implantation d'un dispositif qui crée un shunt intracardiaque entre les oreillettes gauche et droite [8]. La classe de la NYHA a été améliorée, comme la distance parcourue pendant 6 minutes et la durée de l'exercice.

Conclusion

En conclusion, de belles Journées européennes, un riche lot de présentations sur l'insuffisance cardiaque, des quantités d'essais thérapeutiques, beaucoup de nouveautés en 2016, des recommandations denses et des progrès à mettre en œuvre dans l'intérêt des patients que nous soignons !

Bibliographie

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2016;37:2129-2200.
2. SPRINT Research Group, WRIGHT JT, WILLIAMSON JD *et al.* A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*, 2015;373:2103-2116.
3. WILLIAMSON JD, SUPIANO MA, APPELEGATE WB *et al.* Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2016;315:2673-2682.
4. ZINMAN B, WANNER C, LACHIN JM *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, 2015;373:2117-2128.
5. MARSO SP, DANIELS GH, BROWN-FRANSEN *et al.* Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, 2016;375:311-322.
6. McMURRAY JJ, KRUM H, ABRAHAM WT *et al.* Aliskiren, Enalapril, or Aliskiren and Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med*, 2016;374:1521-1532.
7. KØBER L, THUNE JJ, NIELSEN JC *et al.* Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*, 2016;375:1221-1230.
8. HASENFUSS G, HAYWARD C, BURKHOF D *et al.* A transcatheter intracardiac shunt device for heart failure with preserved ejection fraction (REDUCE LAP-HF): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1 trial. *Lancet*, 2016;387:1298-1304.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

réalités

CARDIOLOGIQUES

COMITÉ D'HONNEUR

Pr J. Acar, Pr M. Bertrand, Pr J.P. Bounhoure,
Pr J.P. Bourdarias, Pr M. Brochier,
Pr J.P. Broustet, Pr A. Casassoprana,
Pr J. Deanfield, Pr J.M. Gilgenkrantz,
Pr P. Godeau, Pr R. Gorgon, Pr R. Grolleau,
Pr L. Guize, Pr P. Hugenholtz, Pr J. Kachaner,
Pr H. Kulbertus, Pr J. Lanfranchi,
Pr P. Lesbre, Pr S. Levy, Pr J.M. McKenna,
Pr J.M. Mallion, Pr G. Motté, Pr A. Nitenberg,
Pr J.Y. Neveux, Dr J.P. Ollivier, Pr J. Puel,
Pr M. Safar, Pr K. Schwartz, Pr P.W. Serruys,
Pr R. Slama, Pr B. Swynghedauw,
Pr P. Touboul, Pr P.E. Valère

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarengo, Pr M.C. Aumont,
Pr J.P. Bassand, Pr J.P. Becquemin,
Pr A. Benetos, Pr A. Berdeaux, Pr J. Blacher,
Pr J.J. Blanc, Pr O. Bléry, Pr M.G. Bousser,
Pr E. Bruckert, Pr B. Chamontin,
Pr B. Charbonnel, Pr A. Cohen, Pr S. Consoli,
Pr Y. Cottin, Pr J.C. Daubert, Pr J. de Leiris,
Pr H. Douard, Pr J.L. Dubois-Randé,
Pr H. Eltchaninoff, Pr J.L. Elghozi,

Pr J. Ferrières, Pr M. Galinier, Pr J. Garot,
Pr P. Gibelin, Pr T. Gillebert, Pr X. Girerd,
Pr P. Guéret, Pr R.J. Guillausseau,
Pr A. Hagège, Pr T. Hannedouche,
Pr O. Hanon, Pr L. Hittinger, Pr B. Iung,
Pr Y. Juillière, Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche,
Pr A. Leenhardt, Pr J.Y. Le Heuzey,
Pr D. Loisan, Pr J. Machecourt,
Pr J.L. Mas, Pr G. Meyer, Dr J.P. Monassier,
Pr J.J. Mourad, Pr G. Montalescot,
Pr A. Pavie, Pr R. Roudaut, Pr D. Sidi,
Pr M. Slama, Pr G. Slama, Pr J.L. Schlienger,
Pr G. Steg, Pr D. Thomas, Pr C. Tribouilloy,
Pr P. Valensi, Pr E. Van Belle

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brebilla-Perrot, Dr J. Chapman,
Dr B. Cormier, Dr X. Copie, Pr J.N. Dacher,
Dr M. Dahan, Dr T. Denolle, Dr F. Diévert,
Dr P. Dupouy, Dr F. Extramiana,
Dr L. Ferment, Dr J.M. Foul, Dr D. Himbert,
Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain,
Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen,
Pr J.P. Laissy, Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart,
Dr D. Marcadet, Dr P.L. Massoure,

Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice, Pr A. Pathak,
Dr J.F. Paul, Dr D. Payen, Dr O. Pazioud,
Dr F. Philippe, Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant,
Dr Ph. Ritter, Pr J. Roncalli, Dr C. Scheublé,
Dr L. Tafanelli, Dr B. Vaisse, Pr B. Verges

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Genest

DIRECTEUR DE LA RÉDACTION

Dr F. Diévert

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

IMAGE DE COUVERTURE

©De Watcharee Suphaluxana/Shutterstock.com

IMPRIMERIE

Impression : bialec
23, allée des Grands Pâquis
54180 Heillecourt
Commission Paritaire : 0117 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2017

