

Revue générale

Insuffisance cardiaque : du régime hyposodé à la combinaison de diurétiques

RÉSUMÉ : L'insuffisance cardiaque est un syndrome complexe entraînant une rétention d'eau et de sel. La congestion est un facteur de mauvais pronostic. Les outils à disposition du cardiologue pour combattre la congestion reposent surtout sur le régime hyposodé et les diurétiques. Un apport de sel ne dépassant pas 6 g par jour est conseillé dans l'insuffisance cardiaque. Les diurétiques sont efficaces sur la congestion. La combinaison de diurétiques (diurétiques de l'anse et thiazidiques) peut être utile en cas de résistance aux diurétiques de l'anse. Les anti-aldostérone tiennent une place à part du fait de leur rôle cardioprotecteur.



S. EL HATIMI, E. BERTHELOT
Service de Cardiologie, Pôle Thorax,
Hopital Bicêtre, LE KREMLIN-BICÊTRE.

L'eau et le sodium dans le corps humain

Chez l'adulte, le corps est composé de 60 % d'eau. Le secteur intracellulaire représente 40 % de ce volume et le secteur extracellulaire 20 % (fig. 1).

Le sel gouverne, avec le potassium, tout l'équilibre hydrique de l'organisme. Le rein régule l'osmolarité extracellulaire et le contenu osmotique total, dont 90 % sont constitués par le sodium et les anions qui lui sont associés.

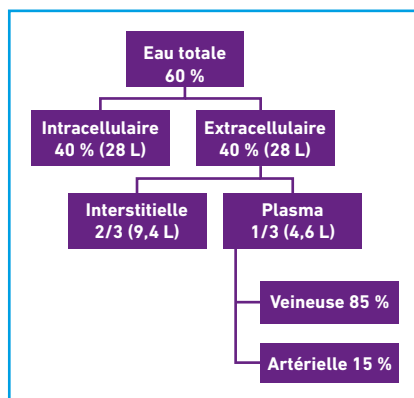


Fig. 1 : Chez un adulte de 70 kg.

Lorsqu'un sujet sain consomme 8 g de sel, 0,6 g sont retrouvés dans sa sueur et 7,4 g dans ses urines.

L'insuffisance cardiaque et la rétention d'eau et de sel

Dans l'insuffisance cardiaque, en réponse à la baisse du débit cardiaque, des mécanismes de compensation neuro-hormonaux se mettent en place. L'augmentation de la sécrétion de rénine, d'angiotensine 2 et d'aldostérone va induire une rétention hydrosodée qui, en augmentant la volémie, va augmenter le retour veineux et donc les pressions de remplissage et ainsi aggraver l'insuffisance cardiaque, ce qui constitue un cercle vicieux.

Beaucoup de signes dans l'insuffisance cardiaque résultent de la rétention d'eau et de sel en partie liés à ce cercle vicieux. Après la mise en place d'un traitement diurétique, ils sont rapidement résolus. Ils peuvent être absents chez les patients traités par des diurétiques au long cours.

Valeur pronostique de la congestion

Plusieurs études ont montré que la congestion est un facteur de mauvais pronostic dans l'insuffisance cardiaque.

Dans l'étude EVEREST, la valeur pronostique de la congestion à la sortie d'hospitalisation, à 30 jours et à 10 mois, était évaluée par un score de congestion composite. Un score de congestion élevé à la sortie était lié à une augmentation des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et à la mortalité toutes causes, à 30 jours et à 10 mois [1].

Dans une étude basée sur des registres de sécurité sociale canadiens, sur plus de 10 000 patients insuffisants cardiaques, les hospitalisations répétées pour insuffisance cardiaque étaient associées à une réduction de l'espérance de vie [2].

Comment lutter contre la congestion ?

L'arsenal thérapeutique mis à notre disposition pour lutter contre la congestion est constitué du régime hyposodé et des diurétiques. D'autres traitements ont été évalués, comme l'ultrafiltration ou les antagonistes de la vasopressine et de l'adénosine, mais ils ne seront pas traités ici.

1. Le régime hyposodé

Quelques grammes de sel sont nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme (transmission des signaux nerveux, contraction musculaire et fonctionnement rénal) en assurant une bonne hydratation.

● Recommandations

Les recommandations HAS et ESC de 2016 [3] préconisent, dans l'éducation du patient insuffisant cardiaque, de ne pas dépasser une dose quotidienne de 6 g de sel. Ces recommandations reposent cependant sur un faible niveau de preuve.

● Consommation de sel et mortalité cardiovasculaire

Une méta-analyse parue en 2014 dans le *New England Journal of Medicine* a établi qu'en 2010, la surconsommation de sel était responsable de 1,65 million de décès de cause cardiovasculaire, soit 1 décès de cause cardiovasculaire sur 10 [4]. La consommation de sel était évaluée par l'excrétion urinaire de sodium. La surconsommation de sel apparaît donc comme un facteur de risque de mortalité cardiovasculaire.

● Consommation de sel dans l'insuffisance cardiaque

Une étude a analysé de façon prospective, chez 123 sujets ayant une insuffisance cardiaque systolique stable, l'incidence des décompensations cardiaques selon le niveau de consommation de sel estimé par des questionnaires. La consommation de sel était de 2 g, 4 g et plus de 6 g par jour respectivement dans le 1^{er}, le 2^e et le 3^e groupe. Les trois groupes prenaient la même dose de diurétiques. Malgré ses limites, cette étude montre que les patients ambulatoires consommant des quantités plus importantes de sel sont plus à risque de décompensation cardiaque [5].

Une autre étude a évalué sur 12 mois la survie sans événement cardiovasculaire (passage aux urgences ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque et mortalité toutes causes) chez 302 patients insuffisants cardiaques selon leur classe NYHA et leur consommation de sel évaluée sur un recueil des urines des 24 heures. Pour les patients NYHA III/IV, la survie sans événement était significativement meilleure si l'excrétion urinaire de sel des 24 heures était < 6 g de sel par jour [6].

Équivalence entre sodium et sel :
2,4 g de sodium x 2,5 = 6 g de sel

Les études qui prouvent l'efficacité du régime hyposodé sont peu nombreuses

et ont de faibles effectifs. Les méthodes d'évaluation de la consommation de sel y sont hétérogènes. En France, un Observatoire de la prescription et de l'observance du régime hyposodé dans l'insuffisance cardiaque (OFICSEL) est en cours.

2. Les diurétiques

● Recommandations

La Société européenne de cardiologie [3] recommande la prise de diurétiques dans l'insuffisance cardiaque pour réduire les signes et les symptômes de congestion chez les patients ayant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) altérée. Des méta-analyses [7, 8] ont montré que, dans l'insuffisance cardiaque chronique, les diurétiques de l'anse et les thiazidiques réduisent la mortalité ainsi que l'aggravation de l'insuffisance cardiaque et améliorent la capacité à l'effort. Dans les recommandations, seuls les diurétiques de l'anse sont mis en avant (*tableaux I et II*).

● Effets des diurétiques sur la fonction rénale et la résistance aux diurétiques

Les diurétiques diminuent la volémie, ce qui devrait réduire le débit de filtration glomérulaire. Cependant, cet effet est contrebalancé par la réduction de la congestion veineuse.

Une étude portant sur 5 011 patients insuffisants cardiaques a comparé deux groupes appariés, l'un recevant des diurétiques et l'autre non. L'utilisation de diurétiques était associée à une baisse légèrement plus importante du débit de filtration glomérulaire [9, 10] et à un pronostic plus sombre. Cela a été mis en lien avec le fait que les patients sous diurétiques étaient au stade d'insuffisance cardiaque plus avancé.

Les diurétiques de l'anse stimulent la sécrétion de rénine, diminuent le débit de filtration glomérulaire et augmen-

Revue générale

Classe	Exemples	Mécanismes d'action
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	Acétazolamide	Inhibition de la réabsorption de bicarbonate de sodium au niveau du tubule proximal
Diurétiques de l'anse	Furosémide Bumétanide Torsémide	Inhibition du cotransporteur Na/K/2Cl dans la branche ascendante de l'anse de Henlé
Diurétiques thiazidiques	Hydrochlorothiazide Métolazone	Inhibition du cotransporteur Na/Cl au niveau du tubule distal
Diurétiques épargneurs de potassium	Amiloride Triamtérène	Inhibition des canaux sodiques répondeurs à l'aldostérone dans la distalité du néphron et dans le tubule collecteur
Anti-aldostérone	Spironolactone Éplérénone	Inhibition des récepteurs à l'aldostérone en distalité du néphron et dans le tubule collecteur, inhibition du canal sodique et de la Na/K ATPase
Antagonistes de la vasopressine	Tolvaptan Conivaptan	Inhibition des récepteurs V2 en distalité du néphron et dans le tubule collecteur, réduction de la densité des aquaporines

Tableau I : Les différents diurétiques et leurs mécanismes d'action.

Effets bénéfiques potentiels	Effets indésirables potentiels
Diminution de la congestion	Hypokaliémie
Optimisation des conditions de charge ventriculaire	Aggravation de la fonction rénale
Amélioration des symptômes	Hyponatrémie
Raccourcissement de la durée d'hospitalisation	Alcalose métabolique
Diurèse dans l'insuffisance rénale chronique	Hypovolémie/Déshydratation
Diminution des réhospitalisations	Hyperuricémie

Tableau II : Effets bénéfiques et indésirables potentiels des diurétiques.

tent la réabsorption distale de sodium [11]. À long terme, l'utilisation du furosémide induit une résistance aux diurétiques, ce qui complique la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.

● Combinaison de diurétiques dans l'insuffisance cardiaque

Lorsqu'une résistance aux diurétiques de l'anse est observée, on peut ajouter un diurétique thiazidique au traitement afin d'engendrer une diurèse synergique par "blocage séquentiel du néphron".

Dans une revue de la littérature évaluant la combinaison de diurétiques de l'anse et de diurétiques thiazidiques chez les patients insuffisants cardiaques, il apparaît que cette combinaison peut au moins doubler la sécrétion quotidienne de sodium, ce qui entraîne une perte de poids et une diminution des œdèmes, mais avec un risque d'hypokaliémie sévère, d'hyponatrémie, d'hypotension et une aggravation de la fonction rénale [12]. Aucune étude n'a été réalisée sur la mortalité.

Cette combinaison est utile dans l'insuffisance réfractaire avec résistance aux diurétiques et doit être utilisée de façon prudente et transitoire. Aucune recommandation n'est disponible.

À noter que les diurétiques thiazidiques ne sont pas indiqués si la clairance de la créatinine est $< 30 \text{ mL/min/m}^2$ (pas ou peu d'effet).

● Antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes

Les antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM) tiennent une place à part dans les classes de diurétiques. Dans les études contrôlées randomisées RALES [13] et EMPHASIS [14], respectivement l'aldactone et l'éplérénone ont montré une réduction de la mortalité chez les patients ayant une insuffisance cardiaque systolique. La réduction de la mortalité dans ces études est due à leur effet cardioprotecteur, en diminuant la fibrose myocardique et vasculaire et en contrebalançant l'hyperactivation du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA). Dans ces études 100 % à 80 % des patients étaient aussi sous diurétiques de l'anse. Leur association est recommandée chez les patients de classe 2 à 4 avec FEVG $< 35 \%$. L'utilisation des anti-aldostérone est envisagée en l'absence d'insuffisance rénale sévère ou aiguë et en l'absence d'hyperkaliémie.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMBROSIO AP, PANG PS, KHAN S *et al.* EVEREST Trial Investigators. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial. *Eur Heart J*, 2013;34:835-843.
2. SETOGUCHI S, STEVENSON LW, SCHNEEWEISS S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J*, 2007;154:260-266.

POINTS FORTS

- L'insuffisance cardiaque entraîne une rétention d'eau et de sel.
- Un apport important de sel dans l'insuffisance cardiaque majeure le risque de décompensation cardiaque et de décès.
- Un apport de sel ne dépassant pas 6 g par jour est conseillé dans l'insuffisance cardiaque.
- Les diurétiques sont efficaces sur la congestion.
- La combinaison de diurétiques (diurétiques de l'anse et thiazidiques) peut être utile en cas de résistance aux diurétiques de l'anse.
- Les anti-aldostérone sont indiqués dans l'insuffisance cardiaque systolique du fait de leur rôle cardioprotecteur.

3. PONIKOWSKI P, VOORS AA, ANKER SD *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*, 2016;18:891-975.

4. MOZAFFARIAN D, FAHIMI S, SINGH GM *et al.* Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*, 2014;371:624-634.

5. ARCAND J, IVANOV J, SASSON A *et al.* A high-sodium diet is associated with acute decompensated heart failure in ambulatory heart failure patients: a prospective follow-up study. *Am J Clin Nutr*, 2011;93:332-337.

6. LENNIE TA, SONG EK, WU JR *et al.* Three gram sodium intake is associated with longer event-free survival only in patients with advanced heart failure. *J Card Fail*, 2011;17:325-330.

7. FARIS RF, FLATHER M, PURCELL H *et al.* Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012;2:CD003838.

8. FARIS R, FLATHER M, PURCELL H *et al.* Current evidence supporting the role of

diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol*, 2002;82:149-158.

9. DAMMAN K, KJEKSHUS J, WIKSTRAND J *et al.* Loop diuretics, renal function and clinical outcome in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*, 2016;18:328-336.

10. ROGERS JK, JHUND PS, PEREZ AC *et al.* Effect of rosuvastatin on repeat heart failure hospitalizations: the CORONA Trial (Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure). *JACC Heart Fail*, 2014;2:289-297.

11. LORENZ JN, WEIHPRECHT H, SCHNERMANN J *et al.* Renin release from isolated juxtaglomerular apparatus depends on macula densa chloride transport. *Am J Physiol*, 1991;260(4 Pt 2):F486-493.

12. JENTZER JC, DEWALD TA, HERNANDEZ AF. Combination of loop diuretics with thiazide-type diuretics in heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2010;56:1527-1534.

13. PITT B, ZANNAD F, REMME WJ *et al.* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med*, 1999;341:709-717.

14. ZANNAD F, McMURRAY JJ, KRUM H *et al.* Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*, 2011;364:11-21.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Le centre hospitalier de VICHY recrute un assistant spécialiste cardiologue

■ Pour renforcer une équipe de :

- 5 PH temps plein (6 en novembre)
- 5 internes (2 FFI, 2 DES cardio, 1 DES médecine générale)

■ Le service de cardiologie comprend :

- 8 lits d'USIC
- 25 lits de cardiologie
- 10 lits d'hôpital de semaine

■ Profil de poste souhaité :

À définir avec le candidat : interventionnel, imagerie, rythmologie ou cardiologie générale

■ Activités du service :

- Imagerie : scanner coronaire et IRM cardiaque (4 demi-journées dédiées)
- Interventionnel : 2 salles Philips
1 800 coros dont 900 angioplasties en 2016
180 PM en 2016
- Plateau de consultation "classique" : ETT, ETO, épreuve d'effort, VO₂ max...
- Unité de médecine vasculaire "séparée" avec un PH, un assistant et un interne

■ Contact :

- Dr Xavier Marcaggi : 06 81 09 25 12, xavier.marcaggi@ch-vichy.fr
- Dr Vincent Tixier : 06 79 64 09 93, vincent.tixier@ch-vichy.fr