

Le dossier – IC à fraction d'éjection préservée

Diagnostic ou éléments de diagnostic

RÉSUMÉ: L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection est un syndrome complexe. L'échocardiographie semble centrale pour son diagnostic. Il y a entre autres la forme avec une insuffisance cardiaque gauche prédominante et un petit ventricule hypertrophié, il y aussi celle où l'oreillette gauche est malade et cela retentit sur le cœur droit. Il faut aussi ne pas méconnaître une amylose à TTR qui répondra à une stratégie thérapeutique spécifique. Le diagnostic est difficile mais il doit guider à terme vers des traitements spécifiques.



E. DONAL
Service de Cardiologie,
CHU de RENNES.

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (IC-FEP) est un syndrome qui n'a pas encore livré tous ses secrets [1-4]. Pour autant, les travaux sont nombreux et permettent d'approcher cette entité avec un œil plus aiguisé. Il n'y a pas à ce jour de traitement recommandé, mis à part les diurétiques pour contrôler la congestion et les médicaments antihypertenseurs pour contrôler la pression artérielle systémique [5].

De nouvelles recommandations ont été proposées par Pieske *et al.* dans l'*European Heart Journal* [6]. En effet, le diagnostic reste difficile et, comme indiqué en introduction, nous ne traitons pas là d'une maladie mais d'un syndrome regroupant différents phénotypes et justifiant sans doute des stratégies thérapeutiques différentes selon les phénotypes [7, 8]. Y aura-t-il une place pour un traitement uniformément validé dans le traitement de ce syndrome ? L'étude PARAGON ne répond pas de manière explicite à toutes nos questions [9]. D'autres modalités thérapeutiques existent, qui agissent grâce à de nouvelles voies comme la modulation des actions de l'apeline ou l'utilisation de médicaments tels que la dapagliflozine ou l'empagliflozine. Il y a dans ces nouvelles approches des signaux positifs.

De ce que nous croyons comprendre de la physiopathologie, il existe un couplage ventriculo-artériel défavorable. Que ce soit au niveau de l'arbre artériel systémique ou de l'arbre artériel pulmo-

naire selon les phénotypes, il semble exister des résistances anormalement élevées qui, liées ou non à un processus inflammatoire complexe, participent à une postcharge anormalement élevée laquelle altère les fonctions ventriculaires et atriales (prévalence élevée de la fibrillation atriale) [10, 11]. Récemment, une attention particulière a été portée sur les conséquences et l'implication de l'oreillette gauche (OG) dans l'expression clinique de l'IC-FEP [12].

Diagnostic

Si nous reprenons les essais cliniques récents (*tableau I*), le diagnostic repose sur la présence [5] :

- d'une fraction d'éjection préservée (FEVG ≥ 50 %);
- d'une hypertrophie ventriculaire gauche;
- d'une augmentation des pressions de remplissage : importance de la taille de l'oreillette gauche (volume OG normal < 34 mL/m²) [13];
- chez un patient ayant des symptômes ou des signes d'insuffisance cardiaque certifiés par un dosage des peptides natriurétiques.

Il convient cependant de retenir qu'au-delà du caractère simple des définitions actuelles tel que celui des recommandations de l'ESC, il faudrait sans doute travailler à augmenter la spécificité de ces critères pour ne pas inclure à tort des

Le dossier – IC à fraction d'éjection préservée

	Critères d'inclusion	Résultats
I-PRESERVE	≥ 60 ans, classe NYHA II à IV et FEVG ≥ 45 %	Pas de réduction du risque de décès ou d'hospitalisation cardiovasculaire
TOPCAT	Symptômes et FEVG ≥ 45 %	Pas de réduction du risque de décès cardiovasculaire ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque
RELAX	Patients ambulatoires avec FEVG ≥ 50 % et élévation des pressions de remplissage estimée par les peptides natriurétiques, le cathétérisme...	Pas d'amélioration de la qualité de vie et de la capacité à l'effort (ce qui constitue un prérequis)
PARAGON	Patients symptomatiques avec élévation des peptides natriurétiques, de la taille de l'OG ou de l'épaisseur des parois VG et avec une FEVG ≥ 45 %	En cours

Tableau 1 : Critères d'inclusion dans les études.

patients non insuffisants cardiaques. Ce fut certainement le cas dans les grandes études randomisées comme I-PRESERVE ou TOPCAT [14-16].

Dans cet objectif, plusieurs approches se font jour :

>>> Peut-on compter sur les biomarqueurs pour mieux sélectionner les patients ?

Il n'existe pas de preuve claire à ce jour, en tout cas pas en utilisant un seul biomarqueur.

>>> Peut-on utiliser un test dynamique ?

Cela semble très prometteur. En effet, les ventricules gauche et droit font face à une postcharge élevée au repos, mais c'est bien dans les conditions de stress que l'équilibre est rompu et que le patient manifeste de l'insuffisance cardiaque droite ou gauche ou les deux selon les phénotypes [17, 18]. Effectuer un test d'effort sous-maximal permettrait donc de mettre en évidence une absence d'adaptation au stress. Il a été montré une absence de réserve contractile mais aussi sans doute de la capacité

de relaxation (e' en Doppler tissulaire). Cette trop grande rigidité et cette absence d'adaptation aux changements de condition de charge expliqueraient certainement les symptômes et permettraient de distinguer l'insuffisant cardiaque à fraction d'éjection préservée du patient âgé hypertendu avec remodelage VG concentrique (fig. 1).

Plusieurs travaux ont été menés dans ce sens. Récemment, une méthode standardisée a même été proposée pour effectuer cette échocardiographie d'effort sous-maximale afin de tester le patient

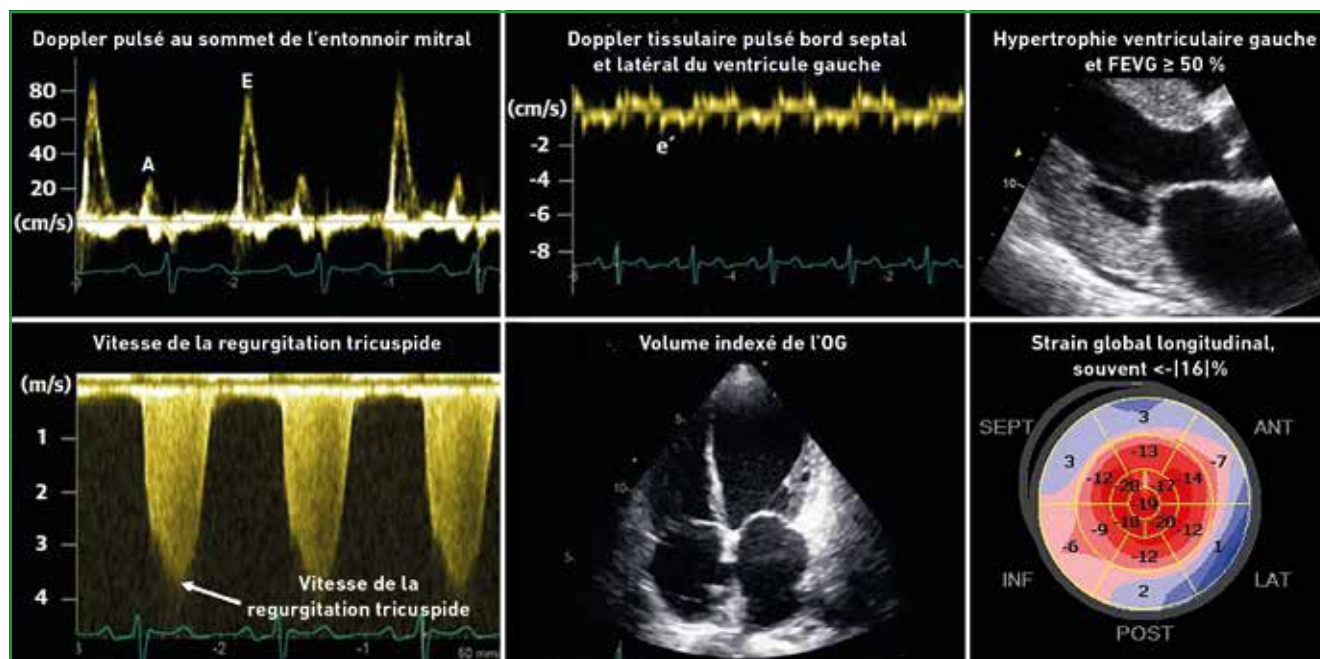


Fig. 1 : Éléments échocardiographiques à considérer pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (IC-FEP). Ici, les pressions pulmonaires sont élevées, conséquence d'un profil diastolique restrictif ($e' < 6$ cm/s) avec $E/A > 2$, l'oreillette gauche > 34 mL/m², une hypertrophie ventriculaire gauche avec un strain longitudinal en cocarde évocateur d'une amylose à transthyrétine (diagnostic possible chez 15 % des IC-FEP).

	Repos	Effort sous-maximal
FEVG	≥ 45 %	→
Strain longitudinal	Bas ou subnormal	→
s'	Bas ou subnormal	→
e'	Bas ou subnormal	→
E/e'	Normal ou élevé	↑
Vmax de l'IT	Normal ou peu élevée	↑
Débit cardiaque	Normal ou un peu bas	→
Volume d'éjection systolique	Normal ou un peu bas	→
IT et IM	Faibles	↑

Tableau II : Interprétation de l'échocardiographie d'effort sous-maximale (objectif : être en mesure d'effectuer des mesures fiables pour une fréquence cardiaque de 100-120/min et pour un palier de 45 à 60 watts). IM : insuffisance mitrale ; IT : insuffisance tricuspide.

IC-FEP. Ne sont cependant pas clairement énoncés aujourd'hui les critères qui permettront de distinguer l'IC-FEP du sujet âgé hypertendu, dyspnéique car "bronchopathe" (par exemple) ou, plus difficile encore, dyspnéique car uniquement en surcharge pondérale. Ce qui est rapporté et observé dans la pratique clinique, c'est que les ventricules, rigides, ne s'adaptent pas à l'augmentation de la postcharge liée à l'effort qui apparaît dès les premiers coups de pédales. On observe ainsi :

- une fuite tricuspide avec une augmentation des pressions pulmonaires estimées (au-delà de 60 mmHg en moins de 4-5 minutes) ;
- une absence d'augmentation de s' et de e' enregistrée à l'anneau mitral (en Doppler tissulaire pulsé) avec de fait une augmentation rapide de E/e'. Quelquefois, il y a aussi une fuite mitrale (**tableau II**) ;
- une absence d'augmentation du débit cardiaque, du volume d'éjection systolique comme du strain global longitudinal [19, 20].

Il semble donc très pertinent d'utiliser l'échocardiographie d'effort en cas de doute diagnostique. Aucune étude thérapeutique n'a, à ce jour, été conduite sur la base de l'échocardiographie d'effort.

>>> Le phéno-mapping ?

Il s'agit d'une approche nouvelle qui permettrait d'utiliser l'ensemble des

données cliniques et paracliniques que nous recueillons chez nos patients afin d'identifier, en utilisant "la puissance de calcul" d'outils informatiques, des paramètres communs à différents types d'IC-FEP répondant à un pronostic proche et justifiant peut-être d'attitudes thérapeutiques identiques [8].

■ Conclusion

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée doit être précisément diagnostiquée mais sans doute aussi phénotypée. Il n'y a pas, à ce jour, de traitement spécifique, mais il ne fait pas de doute que des traitements spécifiques de la forme droite prédominante verront le jour, tout comme nous pouvons nous attendre à avoir aussi des traitements de la forme gauche ou global. Les bloqueurs des récepteurs aux minéralocorticoïdes sont passés non loin de la démonstration de leur intérêt pronostique. D'autres molécules arrivent [21]...

Aujourd'hui, apprenons à bien repérer ces patients, à bien contrôler leur volémie et leur pression artérielle. Ce sont des patients, souvent des patientes d'ailleurs. Elles sont âgées, souvent hypertendues et en fibrillation atriale. La surcharge pondérale est fréquente, de même que d'autres comorbidités, dont l'insuffisance rénale. Il est essentiel de

bien contrôler la volémie et la pression artérielle. Il faut éduquer les patients à contrôler les apports sodés, à surveiller leur poids et à avoir une activité physique autant que possible.

Des pistes existent pour compléter cette prise en charge symptomatique : la stimulation vagale, les médicaments de l'hypertension pulmonaire (mais il convient là de bien cibler le phénotype adéquat), le LCZ mais aussi d'autres approches comme la décharge de l'oreillette gauche par la création d'une communication oreillette gauche/oreillette droite... Restons attentifs !

BIBLIOGRAPHIE

1. FRANSSEN C, CHEN S, HAMDANI N *et al.* From comorbidities to heart failure with preserved ejection fraction: a story of oxidative stress. *Heart*, 2016;102: 320-330.
2. PAULUS WJ, VAN HEEREBEEK L. Ancient Gunpowder and Novel Insights Team Up Against Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:1683-1686.
3. FERRARI R, BOHM M, CLELAND JG *et al.* Heart failure with preserved ejection fraction: uncertainties and dilemmas. *Eur J Heart Fail*, 2015;17:665-671.
4. SENNI M, PAULUS WJ, GAVAZZI A *et al.* New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes. *Eur Heart J*, 2014; 35:2797-2815.
5. McMURRAY JJ, ADAMOPOULOS S, ANKER SD *et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2012;33:1787-1847.
6. PIESKE B, TSCHOPE C, DE BOER RA *et al.* How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2019;40:3297-3317.

Le dossier – IC à fraction d'éjection préservée

7. SHAH AM, SOLOMON SD. Phenotypic and pathophysiological heterogeneity in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*, 2012;33:1716-1717.
8. SHAH SJ, KATZ DH, SELVARAJ S *et al*. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*, 2015;131:269-279.
9. FELDMAN AM, HALLER JA, DeKOSKY ST. Valsartan/Sacubitril for Heart Failure: Reconciling Disparities Between Preclinical and Clinical Investigations. *JAMA*, 2016;315:25-26.
10. DONAL E, LUND LH, OGER E *et al*. New echocardiographic predictors of clinical outcome in patients presenting with heart failure and a preserved left ventricular ejection fraction: a subanalysis of the Ka (Karolinska) Ren (Rennes) study. *Eur J Heart Fail*, 2015;17:680-688.
11. LUND LH, DONAL E, OGER E *et al*. Association between cardiovascular vs. non-cardiovascular co-morbidities and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*, 2014;16:992-1001.
12. MORRIS DA, BELYAVSKIY E, ARAVIND-KUMAR R *et al*. Potential Usefulness and Clinical Relevance of Adding Left Atrial Strain to Left Atrial Volume Index in the Detection of Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017.
13. SHAH AM, LAM CS. Function over form? Assessing the left atrium in heart failure. *Eur Heart J*, 2015;36:711-714.
14. PFEFFER MA, CLAGGETT B, ASSMANN SF, *et al*. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation*, 2015;131:34-42.
15. PITT B, PFEFFER MA, ASSMANN SF *et al*. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 2014;370:1383-1392.
16. MASSIE BM, CARSON PE, McMURRAY JJ *et al*. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 2008;359:2456-2467.
17. ERDEI T, SMISETH OA, MARINO P *et al*. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group. *Eur J Heart Fail*, 2014;16:1345-1361.
18. DONAL E, LUND LH, OGER E *et al*. Value of exercise echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a substudy from the KaRen study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016;17:106-113.
19. SANDERSON JE. Exercise echocardiography and the diagnosis of heart failure with a normal ejection fraction. *Heart*, 2010;96:997-998.
20. TAN YT, WENZELBURGER F, LEE E *et al*. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction: exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion. *J Am Coll Cardiol*, 2009;54:36-46.
21. SHAH AM, MANN DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. *Lancet*, 2011;378:704-712.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : bourse de recherche Novartis, participation à un board insuffisance cardiaque Novartis et Bayer.