P. JOURDAIN
Service de Cardiologie, Centre Hospitalier R. Dubos,
PONTOISE.

Orlando-Paris... Au fil des abstracts... Insuffisance cardiaque...

Au-delà des données des grandes études présentées à l'American Heart Association concernant l'insuffisance cardiaque comme AF-CHF et CORONA, de nombreuses communications ont permis d'ouvrir de nouvelles pistes de réflexion vis-à-vis de la prise en charge diagnostique, pronostique et thérapeutique de l'insuffisance cardiaque.

FACTEURS PRONOSTIQUES

1. – Acide urique

Sur le plan de l'analyse pronostique, des travaux de l'équipe de P. Degroote ont remis en perspective l'impact pronostique du dosage de **l'acide urique plasmatique**. Dans une étude portant sur 437 patients consécutifs présentant une insuffisance cardiaque systolique, les meilleurs éléments pronostiques étaient le BNP (RR : 1,48, p < 0,0001), l'acide urique, l'albumine et l'importance de la symptomatologie. Les seuils les plus informatifs étaient respectivement de 200 pg/mL pour le BNP, de 80 mg/L pour l'acide urique et à partir du stade III de la NYHA pour la symptomatologie.

Le dosage de l'acide urique semble particulièrement intéressant chez les patients avec un taux de BNP > 200 pg/mL ***(fig. 1)***.

2. – Suivi des patients par le BNP

A propos de BNP justement, deux études se sont à nouveau intéressées **au suivi des patients par ce marqueur**.

>>> La première (abs. 2916, Young *et al.*) a étudié l'impact de dosages répétés de BNP pour aider au suivi du patient insuffisant cardiaque chronique. Dans cette étude, les patients étaient randomisés en deux bras par le biais d'une randomisation des

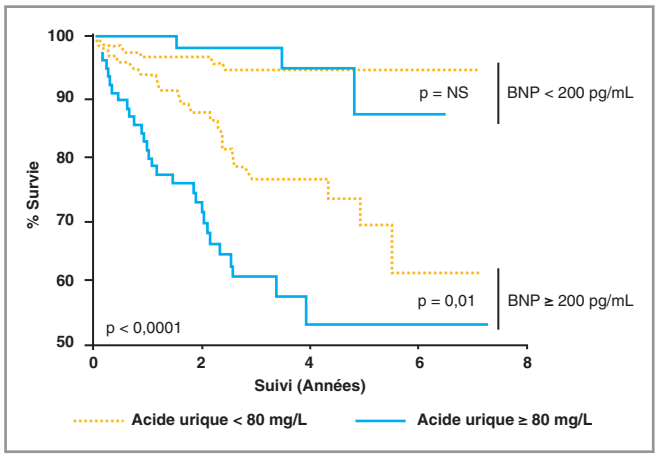

Fig. 1.

centres hospitaliers participants. Le BNP était dosé à 15 jours, 6 semaines, 3, 6, 9 et 12 mois après la sortie du patient. Dans le groupe contrôle, les résultats des dosages n'étaient pas disponibles. Après une période d'inclusion de près de 3 ans, 387 patients ont été inclus. Au terme d'un suivi de 1 an, les patients du groupe BNP avaient un meilleur pronostic (évalué par un critère composé des décès, des hospitalisations et des détériorations de la qualité de vie) que ceux du groupe contrôle (p < 0,02), ce qui n'était plus statistiquement significatif après ajustement par rapport aux antécédents. En revanche, les scores de qualité de vie étaient nettement meilleurs dans le groupe BNP que dans le groupe contrôle (p < 0,001).

>>> La seconde était une analyse post-hoc de l'étude STARBRITE (abs. 2918) qui avait également randomisé des patients entre un suivi BNP et un suivi classique dans les suites immédiates d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Cette étude était basée sur l'utilisation du BNP de sortie en tant que BNP de référence, l'augmentation comme la diminution du BNP au cours du suivi devant faire ajuster le traitement. Dans cette analyse post-hoc, les auteurs ont

►

recherché s'il existait un seuil pronostic clair dans la variation du BNP après la sortie du centre hospitalier. Il semble malheureusement que la sensibilité et la spécificité de ces variations soient relativement basses.

Ces deux études montrent donc que, même si le taux de BNP de sortie est un très bon marqueur pronostique, il n'est peut-être pas le meilleur taux de référence pour le suivi.

3. – Anémie et insuffisance rénale dans l'IC à FE préservée

Pour ce qui est des patients présentant une insuffisance cardiaque anciennement "diastolique", plusieurs abstracts ont commencé à préparer le terrain à la présentation des résultats de l'étude I-PRESERVE qui porte sur les patients présentant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (abs. 2501 et 2502).

Ces deux sous-études ont porté sur l'analyse de l'impact pronostique de différents marqueurs dont l'anémie et l'insuffisance rénale sur l'ensemble des patients inclus, soit 4128 patients. 24 % des patients inclus dans cette étude qui, rappelons-le, portait sur des patients âgés de plus de 60 ans, présentaient une anémie et plus de 30 % présentaient une authentique insuffisance rénale chronique définie par une altération du débit de filtration glomérulaire < 60 mL/min. 1,73 m^2. L'existence d'une anémie chez les patients en insuffisance cardiaque à fraction d'éjection basse est associée, comme l'ont montré plusieurs études et registres.

Dans l'étude I-PRESERVE, les patients présentant une anémie sont exposés à un risque significativement plus élevé de décès ou d'hospitalisations cardiovasculaires (18 vs 11 % à 1 an, p < 0,05) comme de décès ou d'hospitalisation liés à une insuffisance cardiaque (13 vs 6 %, p < 0,001). Pour ce qui est de l'insuffisance rénale, le taux de mortalité augmente progressivement avec la dégradation de la fonction rénale lors de l'entrée dans l'étude et le pourcentage de patients ayant présenté un des critères principaux de l'étude à 1 an est de 7 % pour les patients ayant une fonction rénale normale et de 32 % pour ceux ayant un débit de filtration glomérulaire < 30 mL/min. 1,73 m^2.

Il semble donc que ces deux facteurs soient des critères pronostiques majeurs, quelle que soit la fraction d'éjection ventriculaire gauche.

4. – Resynchronisation

De très nombreux abstracts ont porté sur l'influence de la resynchronisation cardiaque. Une analyse post-hoc des

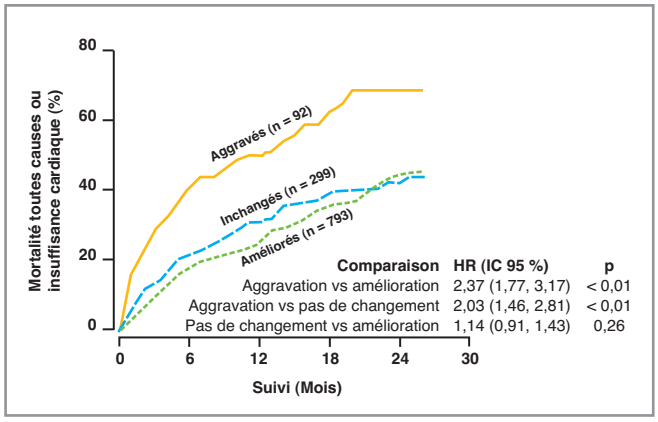

Fig. 2 : *Principaux résultats de l'étude post-hoc de COMPANION.*

patients inclus dans l'étude COMPANION (abs. 1893 Boehmer *et al.*) s'est intéressée au taux de mortalité des patients 24 mois après implantation d'un pacemaker multisites en fonction de leur évolution clinique 1 mois après implantation. Le pronostic à moyen terme des patients déclarant être cliniquement améliorés est identique à celui des patients pour lesquels l'état clinique restait inchangé 1 mois après l'implantation. Seuls les patients dont l'état clinique s'était détérioré dans le premier mois après l'implantation avaient une mortalité supérieure (70 vs 45 %, p < 0,01) ***(fig. 2)***.

Donc, selon cette étude, l'absence d'amélioration clinique 1 mois après la mise en place d'une resynchronisation cardiaque n'est pas un facteur de mauvais pronostic à 2 ans.

ASPECTS THERAPEUTIQUES

1. – AINS et inhibiteurs de la Cox-2

Sur le plan thérapeutique, notons une étude intéressante sur les effets des inhibiteurs sélectifs de la Cox-2 et des AINS chez les patients insuffisants cardiaques (abs. 3271). Dans cette étude portant sur une large population de 107092 patients suivis 2,6 ans en moyenne au Danemark et inclus après une première hospitalisation pour insuffisance cardiaque, 35 % avaient bénéficié d'un traitement par anti-inflammatoires (inhibiteurs sélectifs de la Cox-2 et AINS). Il semble, au terme de ce travail, que le risque soit comparable entre les AINS et les inhibiteurs sélectifs de la Cox-2 avec un risque proportionnel à la dose prescrite que ce soit pour la survenue d'un infarctus du myocarde ou d'une nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque. L'utilisation d'une thérapeutique adaptée comprenant IEC, bêtabloquants et spironolactone ne semble pas influer sur le

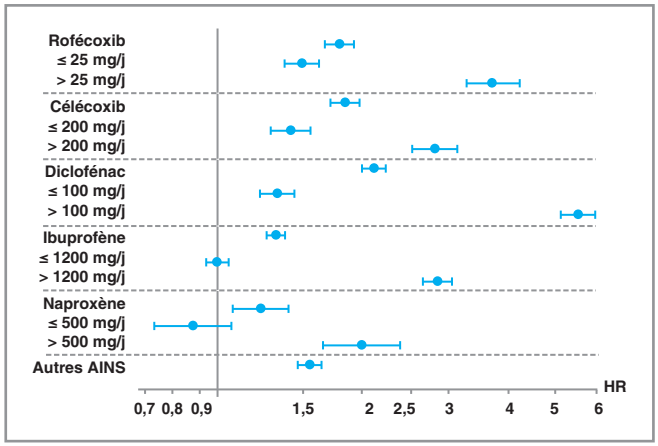

Fig. 3 : *Risque de décès chez les patients en insuffisance cardiaque.*

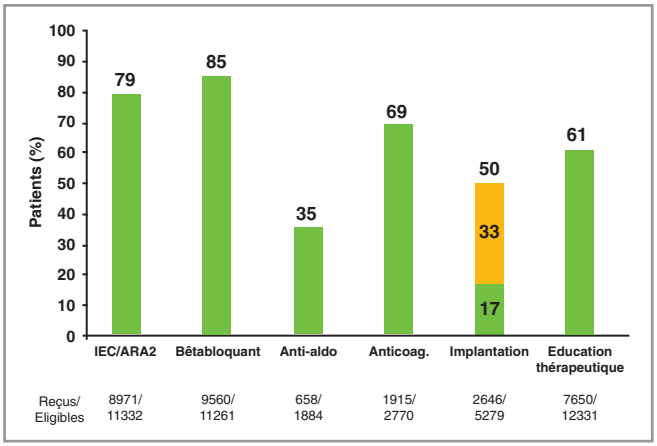

Fig. 4 : *Analyse des prescriptions thérapeutiques dans IMPROVE-HF.*

risque lié à l'usage des AINS ou d'inhibiteurs sélectifs de la Cox-2.

Il nous faut donc rester vigilants et prévenir nos patients du surrisque lié à l'usage de ces produits dont certains sont en vente libre et donnent donc fréquemment lieu à une automédication "dangereuse" ***(fig. 3)***.

2. – Peptides natriurétiques chimériques

Enfin, et nous en parlions dans un précédent numéro, les études commencent à voir le jour avec des peptides natriurétiques chimériques. Ces molécules sont fabriquées par génie génétique et sont constituées de CNP ou de DNP avec l'ajout d'une partie souvent C terminale permettant d'obtenir une activité natriurétique sans effet rénal délétère et/ou sans vasodilatation trop intense (abs. 2493 et 2495). Les effets neurohormonaux et sur la diurèse chez le chien semblent très prometteurs, ce qui laisse à penser que les essais de phase II sont pour bientôt.

3. – IMPROVE-HF

Enfin, les toutes dernières données du registre IMPROVE-HF ont été présentées. Dans cette étude présentée par Fonarow (abs. 3280), 12331 patients issus de 131 "centres" répartis sur l'ensemble du territoire nord-américain ont vu leurs prescriptions thérapeutiques analysées en détail et leur conformité par rapport aux recommandations nord-américaines vérifiée ***(fig. 4)***. Si, pour ce qui est des thérapeutiques usuelles assez anciennes maintenant comme les IEC et les bêtabloquants, le taux de prescription est correct (79 % d'IEC ou d'ARA 2 ; 85 % de bêtabloquants), le taux de prescription de spironolactone reste de 35 % et seuls (!) 61 % des patients bénéficient d'une formation à leur maladie, chiffre qui fait toutefois rêver dans notre vieille Europe. Sur 50 % des patients recensés comme ayant une indication à la mise en place d'un défibrillateur ou d'une resynchronisation, seuls 17 % ont effectivement bénéficié d'une implantation, ce qui montre bien le chemin à parcourir même si de grands progrès ont été faits. ■