

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2013

Thèse N° 148/13

**LE PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE  
DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE GAUCHE  
(A propos de 497 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/09/2013

PAR

**Mme. LAACHACH HIND**

Née le 29 Novembre 1984 à Fès

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

**MOTS-CLES :**

Insuffisance cardiaque - Echo-Doppler cardiaque - Brain natriuretic peptide  
Inhibiteur de l'enzyme de conversion - Bêtabloquant  
Resynchronisation cardiaque

**JURY**

M. AKOUDAD HAFID.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Cardiologie	
Mme. LAHLOU IKRAM.....	} JUGES
Professeur agrégé de Cardiologie	
Mme. OUAHA LATIFA.....	
Professeur agrégé de Cardiologie	
M. EL KOUACHE MUSTAPHA.....	
Professeur agrégé d'Anatomie	

# ABREVIATIONS

ACFA	: Arythmie complète par fibrillation auriculaire
AINS	: Anti-inflammatoires non-stéroïdiens
ANP	: Atrial Natriuretic Peptide
AOMI	: Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ARA II	: Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II
ATP	: Adénosine tri-phosphate
AVC	: Accident vasculaire ischémique
AVP	: Arginine-vasopressine
BAV	: Bloc auriculo-ventriculaire
BB-	: Bêtabloquants
BBG	: Bloc de branche gauche
BNP	: Brain Natriuretic Peptide
BPCO	: Broncho-pneumopathie chronique obstructive.
CMD	: Cardiomyopathie dilatée
CMG	: Cardiomégalie
DAI	: Défibrillateur automatique implantable
DPN	: Dyspnée paroxystique nocturne
DTD	: Diamètre télédiastolique
DTS	: Diamètre télésystolique
ECG	: Electrocardiogramme
ESC	: Société européenne de cardiologie
ET	: Endothéline
ETO	: Echo-transthoracique
FA	: Fibrillation auriculaire
FC	: Fréquence cardiaque
FE	: Fraction d'éjection
FEVG	: Fraction d'éjection du ventricule gauche
HTA	: Hypertension artérielle
HTAP	: Hypertension artérielle pulmonaire
HVG	: Hypertrophie ventriculaire gauche
IC	: Insuffisance cardiaque
ICFEP	: Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée
ICFSP	: Insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée
IEC	: Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IRM	: Imagerie par résonance magnétique

NYHA	: New York Heart Association
OAP	: Œdème aigu du poumon
OD	: Oreillette droite
OG	: Oreillette gauche
PAPs	: Pression artérielle pulmonaire systolique
PAS	: Pression artérielle systolique
Qc	: Débit cardiaque
RAo	: Rétrécissement aortique
RHJ	: Reflux hépato-jugulaire
RM	: Rétrécissement mitral
SCA ST -	: Syndrome coronaire aigu avec sus décalage de ST
SCA ST +	: Syndrome coronaire aigu avec sus décalage de ST
TDM	: Tomodensitométrie
TM	: Temps mouvement
TSVJ	: Turgescence spontanée des veines jugulaires
USIC	: Unité de soins intensifs cardiologique
VD	: Ventricule droit
VES	: Volume d'éjection systolique
VG	: Ventricule gauche
VMP	: Valvuloplastie mitrale percutanée
VTS	: Volume télésystolique

# SOMMAIRE

Introduction.....	5
Matériel et méthodes.....	8
Résultats.....	13
A- Epidémiologie .....	14
1- Fréquence.....	14
2- Répartition selon le sexe et l'âge.....	14
3- Profession et situation sociale.....	15
4-Provenance. ....	15
B- Données cliniques .....	16
1- Facteurs de risque cardiovasculaires .....	16
2- Antécédents .....	16
3- Signes fonctionnels.....	17
4- Signes physiques .....	19
5- Conclusion clinique .....	21
C- Données paracliniques .....	22
1- Electrocardiogramme.....	22
2- Radiographie thoracique de face .....	24
3- Echodoppler cardiaque .....	25
4- Biologie .....	28
D- Etiologies .....	29
E- Prise en charge thérapeutique. ....	30
1- Traitement médical. ....	30
2- Traitement interventionnel.....	33
3- Traitement chirurgical.....	33

F- Evolution.....	33
Notre étude en bref.....	35
Discussion.....	36
I. L'insuffisance cardiaque en chiffres.....	37
II. L'insuffisance cardiaque gauche : des causes aux conséquences.....	46
III. La prise en charge de l'insuffisance cardiaque gauche.....	63
A. L'étape diagnostique.....	63
B. L'étape thérapeutique.....	91
Conclusion.....	138
Résumé.....	140
Bibliographie.....	144

# INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque gauche est la plus fréquente des insuffisances cardiaques. Elle se définit comme un syndrome clinique complexe secondaire à une défaillance structurale ou fonctionnelle qui altère la capacité de remplissage ou d'éjection du ventricule gauche et par conséquent la perfusion des tissus à l'effort et/ou au repos.

En pratique, la Société Européenne de Cardiologie (ESC) propose une définition reposant sur l'association de trois critères, dont les deux premiers sont indispensables:

- La présence de symptômes ou signes cliniques d'IC.
- La mise en évidence objective d'une dysfonction cardiaque.
- En cas de doute diagnostique, réponse favorable au traitement habituel de l'IC.

Sa prévalence et son incidence ne cessent d'augmenter en raison du vieillissement de la population et de l'amélioration de la prise en charge des maladies cardio-vasculaires notamment l'infarctus du myocarde.

Son diagnostic est avant tout clinique, l'échocardiographie est l'examen de référence qui permet de faire un bilan précis de la maladie.

Ses étiologies sont multiples, dominées par les cardiopathies ischémiques, hypertensives et valvulaires.

Sa prise en charge thérapeutique associe le traitement symptomatique de l'IC à celui de l'affection causale et du facteur déclenchant.

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur tous les cas d'insuffisance cardiaque pris en charge au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès du 1<sup>er</sup> mai 2009 au 30 avril 2011.

Les objectifs de cette étude étaient d'analyser les données suivantes de l'insuffisance cardiaque gauche :

- Le profil épidémiologique des patients.
- Les principales étiologies.
- Les différents aspects cliniques et paracliniques.
- La prise en charge thérapeutique.

# MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur tous les cas d'insuffisance cardiaque pris en charge au service de cardiologie du CHU HASSAN II de Fès, entre le 1<sup>er</sup> mai 2009 et le 30 avril 2011.

### **A- Critères d'inclusion:**

- ü L'âge supérieur à 15 ans.
- ü La présence des symptômes d'insuffisance cardiaque gauche.
- ü Les critères échocardiographiques : la fraction d'éjection basse et/ou les pressions de remplissage élevées et/ou la présence d'une valvulopathie gauche significative.

### **B- Critères d'exclusion:**

- ü L'insuffisance cardiaque droite isolée
- ü L'état de choc cardiogénique

### **C- Mode de recueil et d'analyse des données :**

Les données ont été recueillies d'une manière rétrospective à partir des dossiers médicaux d'hospitalisation, puis consignées sur une fiche d'exploitation.

La saisie et l'analyse de ces données a été réalisé sur le logiciel Excel Microsoft ® 2010.

La fiche d'exploitation est représentée ci-dessous:

# FICHE INSUFFISANCE CARDIAQUE

## Identité :

- Nom et prénom : - IP : - NS :  
- Age : - Sexe : M F - Etat civil : C M  
- Profession : - Téléphone :  
- Adresse :

## Antécédents

- IDM : Territoire : Revascularisé : Type FEVG :  
-Valvulopathie : RM RAo IM IAo  
-Dysthyroïdie : Si oui type : Hyperthyroïdie Hypothyroïdie  
-Maladie de système : Si oui laquelle :  
-Infection : -CP : Pathologie respiratoire :

## Facteurs de risque cardiovasculaires :

-Age : -Ménopause : -Tabagisme :  
-Dyslipidémie : -Obésité : Poids : IMC : DO :  
-Diabète : si oui ancienneté :  
-HTA : si oui ancienneté :

## Signes fonctionnels :

-Dyspnée : Aigue Chronique Classification NYHA  
DPN : Orthopnée :  
-Douleur thoracique : si oui Angineuse : Oui Non  
-Palpitations : -syncope : lipothymies :

## Signes physiques :

-TA : BD BG - FC : - θ :  
-FR : - Orthopnée : - SaO2 AA :  
-Pouls : Présents Absents Artère  
-Varices : -Mollets souples:  
-Souffle cardiaque : Type  
-Bruit de galop : - Eclat de B2 pulmonaire  
-Signes d'ICDte : TSVJ RHJ HPMG OMI Ascite  
-Examen pleuro-pulmonaire : Râles : Crépitants Sibilants  
Syndrome d'épanchement pleural :  
Autre :  
-Goitre : -Autres :

## ECG :

-Rythme: RS FA Flutter  
TSV TV ESV ESSV  
BBD BBG HBASG HBPIG  
BAV BSA

-Axe QRS: Normal Gauche Droit  
-HAG -HVG systolique diastolique Indice de Sokolow  
-HAD -HVD  
-Onde Q de nécrose: territoire -Troubles de la repolarisation : Type

## Radiographie thoracique:

-Silhouette cardiaque : ICT : AMG : convexe rectiligne normal  
Pointe du cœur: sous diaphragmatique sus diaphragmatique  
Débord droit : Double contours :

-Poumons: Redistribution vasculaire vers les sommets :  
Epanchement pleural :  
Autres :

## Echocardiographie transthoracique

VG : FE = Contractilité : Homogène : Hétérogène : Territoire  
DTD = DTS = PP= SIV=  
Pressions de remplissage : E= A= E/A= TRIV = TD=  
Ea= E/Ea= Durée A (FVP)=

OG: Diamètre Surface  
PAPs: VD: VCI:  
Valvulopathie : IM : grade RM: Lâche Moy serré Serré Très serré  
IAo: grade Rao: Léger Modéré Serré  
IT: grade Epanchement péricardique

## Bilan biologique :

-NFS : GB : Hb : Plq :  
-Glycémie : - Na+ : - K+ : -Acide urique:  
-Urée : - Créatinine - Clearance de la créatinine :  
-GOT: - GPT: - BilT: - BilD: -BilT:  
-CRP: -VS  
-TP: -INR: -TCA:  
-BNP: -D-Dimères:  
-Troponine Ic: -CPKmb:  
-TSHus: -T3: -T4:  
-HDLc: -LDLc: -TG : -CT :  
-Microalbuminurie: -ECBU: Leucocytes Nitrites ED Culture

## Cardiopathie sous-jacente:

Ischémique

Valvulaire

Hypertensive

Hypertrophique

Restrictive

Cardiothyroïde

CMD

## Traitement :

### Médical :

-Diurétiques : Furosémide : dose pendant 48h

Anti-aldostérone

-IEC :

-ARAII :

-Bêtabloquants :

-Digitaliques :

-Amiodarone:

-Héparine : -AVK

-Aspirine

-Clopidogrel

-Dopamine :

-Dobutrex :

-Adrénaline :

-Autres :

### Procédures interventionnelles :

- Angioplastie : Artères

-Pace-maker

- DAI

### Chirurgie :

-Pontage aorto-coronaire:

-Remplacement valvulaire:

Type

-Autres:

## Evolution hospitalière :

-IC jugulée : Oui Non si oui délais par rapport à l'hospitalisation

-Complications :

-Décès : Oui Non

-Durée d'hospitalisation :

## Evolution :

	Classe NYHA	REHOSPITALISATION	TRAITEMENT	DECES
3mois				
6mois				
12mois				
18mois				
24mois				

# RESULTATS

## A- EPIDEMIOLOGIE

### 1- Fréquence

Du 1<sup>er</sup> mai 2009 au 30 avril 2011, 2389 patients ont été hospitalisés au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès, dont 497 ont été admis pour une insuffisance cardiaque, soit 21% de l'ensemble des hospitalisations.

### 2- Répartition selon le sexe et l'âge

Les deux sexes sont atteints de façon presque égale avec un sexe/ratio de 1,08.

L'âge moyen des patients est de 61 ans avec des extrêmes d'âge allant de 16 ans à 95 ans. Environ 2 patients sur 3 avaient un âge supérieur à 60 ans.

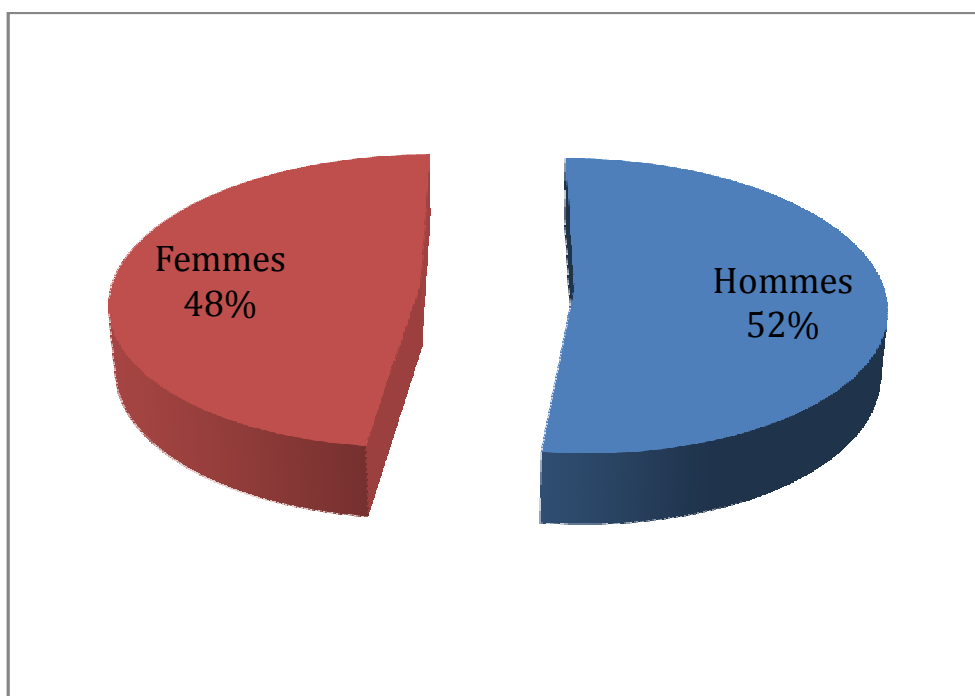


Figure 1 : La répartition des patients selon le sexe

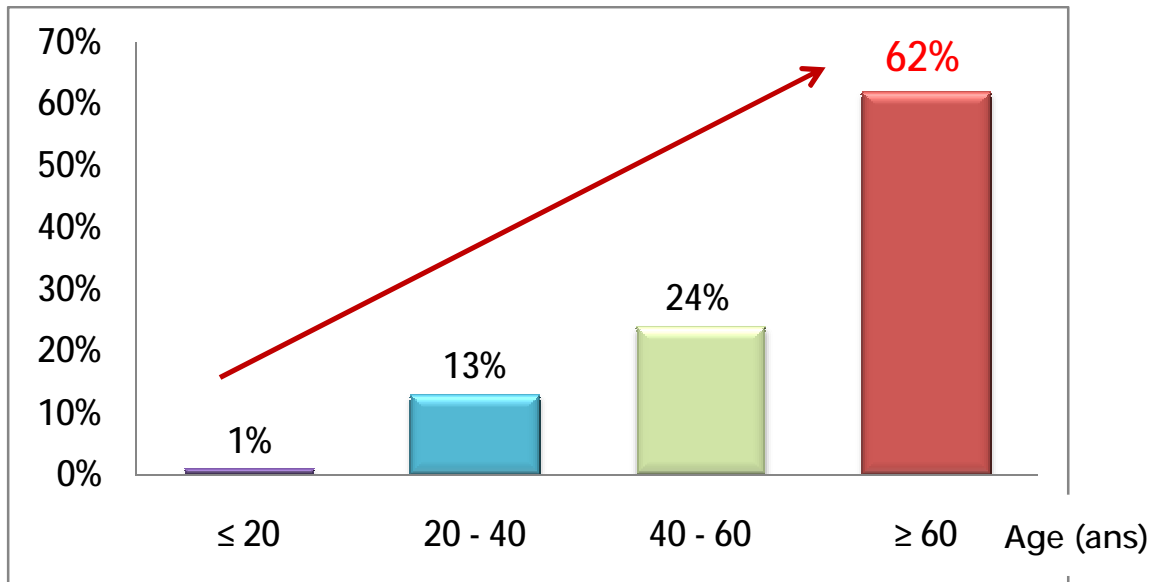


Figure 2 : La répartition par tranche d'âge

### 3- Profession et situation sociale

70 % de nos patients n'ont pas de profession et ont un bas niveau socio-économique.

### 4- Provenance

La majorité de nos malades proviennent de la région de Fès-Boulman.

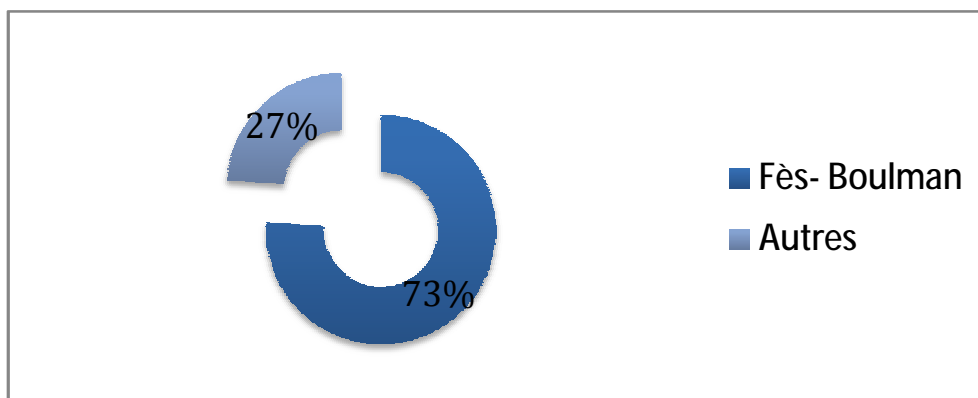


Figure 3 : La répartition des patients selon leur provenance

## B- DONNEES CLINIQUES

### 1- Facteurs de risque cardiovasculaires

Les principaux facteurs de risque cardio-vasculaires retrouvés dans notre série sont l'âge (74%), l'HTA (36%), le tabagisme (31%), le diabète (30%) et l'obésité (16%).

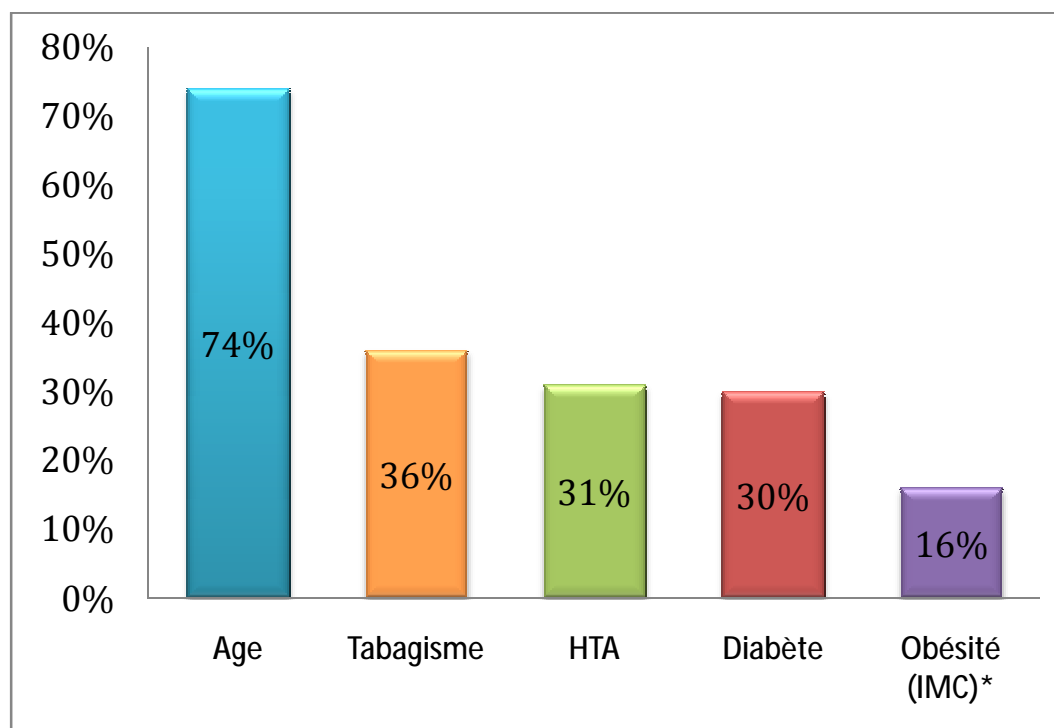


Figure 4 : Un diagramme à bâtonnets illustrant la fréquence Les facteurs de risque cardio-vasculaires

\*IMC= Poids (Kg)/ (Taille (cm))<sup>2</sup> ≥ 30Kg/cm<sup>2</sup>

### 2- Antécédents

71% des patients sont connus porteurs d'une cardiopathie.

9% des patients ont fait au moins deux poussées d'insuffisance cardiaque.

Dans les autres cas, on retrouve une notion de dysthyroïdie dans 5% des cas et d'une maladie de système dans 0,4% des cas.

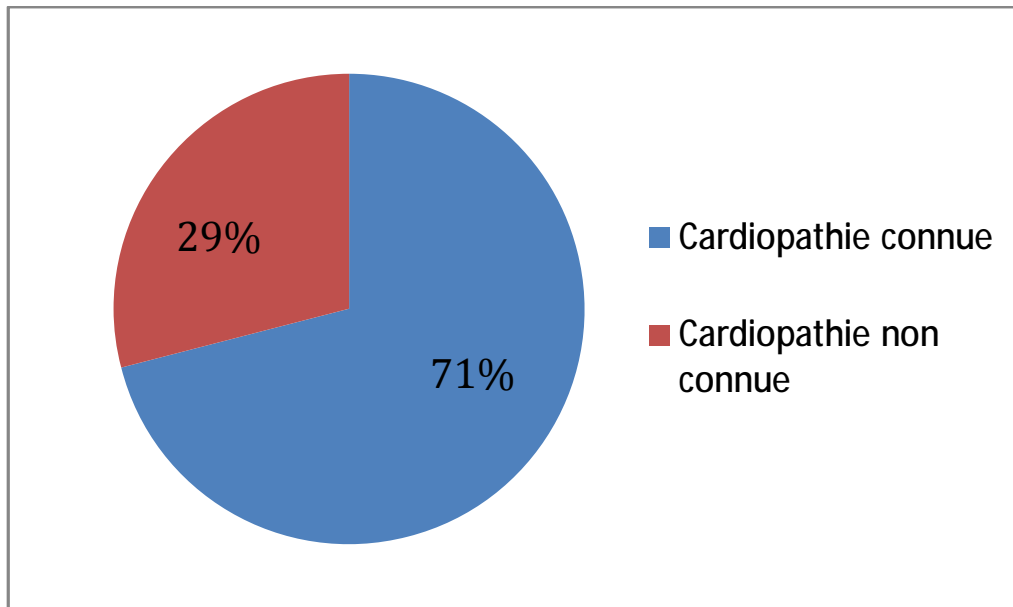


Figure 5 : La proportion des patients connus porteurs d'une cardiopathie

### 3- Signes fonctionnels

La dyspnée est retrouvée dans tous les cas. 86% des malades sont en classe IV et 13% sont en classe III de la NYHA (Fig.6).

Cette dyspnée est chronique dans 88% des cas.

L'orthopnée est retrouvée chez 80% des patients et la DPN chez 71% constituant ainsi les principaux signes fonctionnels motivant les patients à consulter. On note également la notion de palpitations rapportées par 48% des malades (Fig.7).

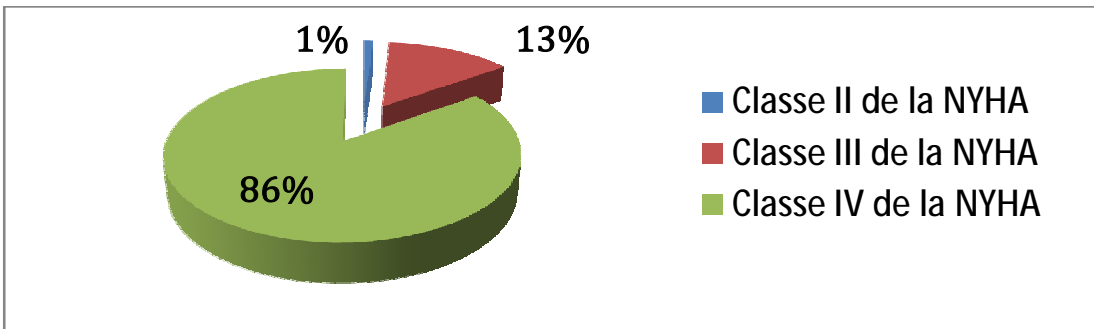


Figure 6 : La répartition des malades en fonction de la classification NYHA

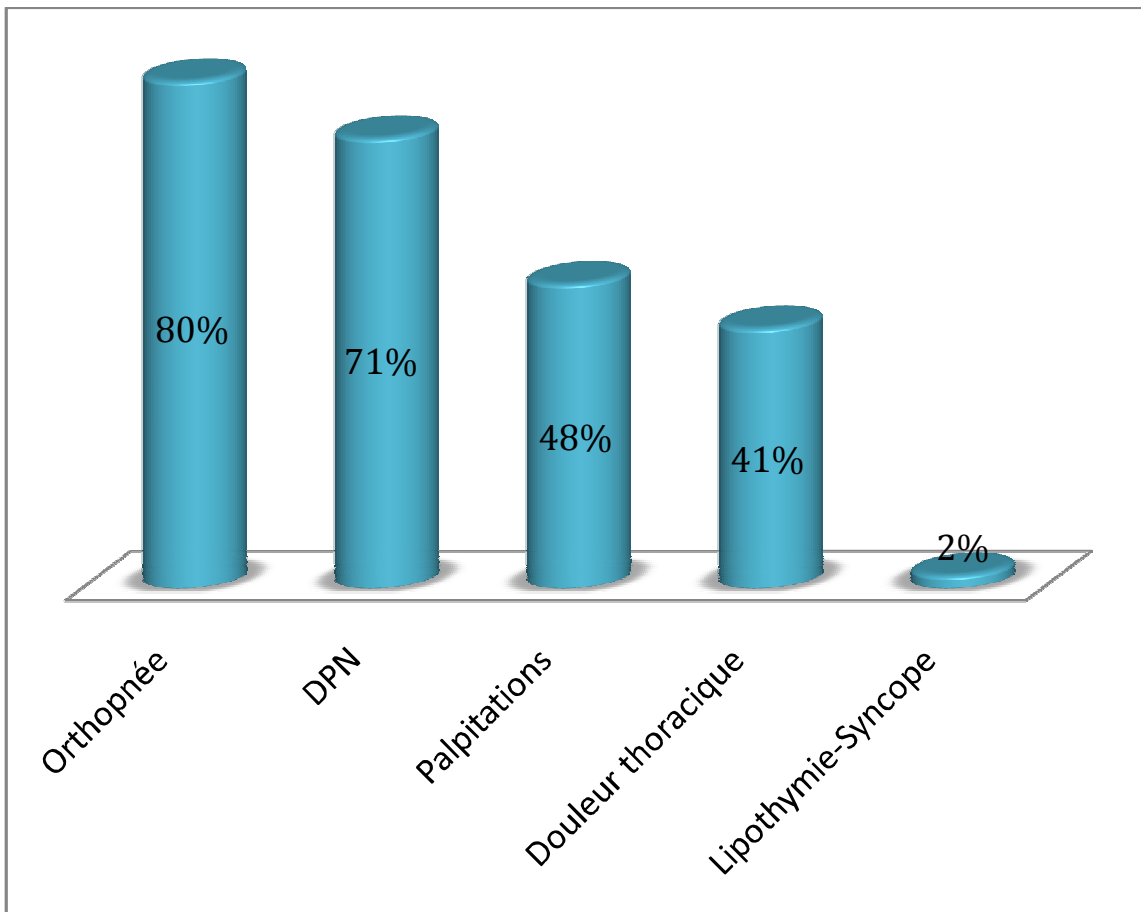


Figure 7 : Les signes fonctionnels

#### 4- Signes physiques

Ø Examen cardio-vasculaire :

A l'admission, la moitié des patients étaient tachycardes. L'auscultation cardiaque a objectivé un souffle cardiaque dans 54% des cas, un éclat de B2 pulmonaire dans 29% des cas et un bruit de galop dans 3% des cas.

Les signes d'insuffisance cardiaque droite sont retrouvés dans 55% des cas constituant une IC globale.

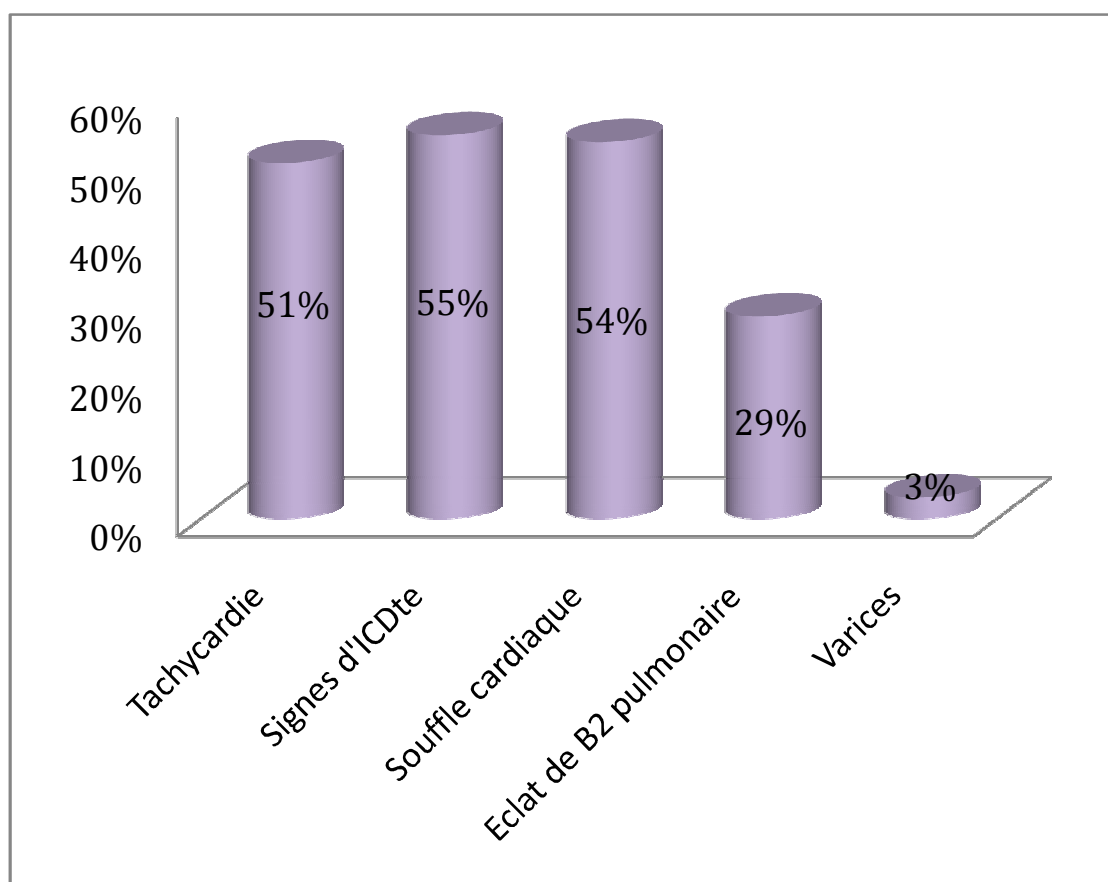


Figure 8: Les signes physiques retrouvés à l'examen cardiovasculaire

### Ø Examen pleuro-pulmonaire

77 % des patients étaient polypnéiques.

L'auscultation pulmonaire note la présence de râles crépitants dans 55% des cas.

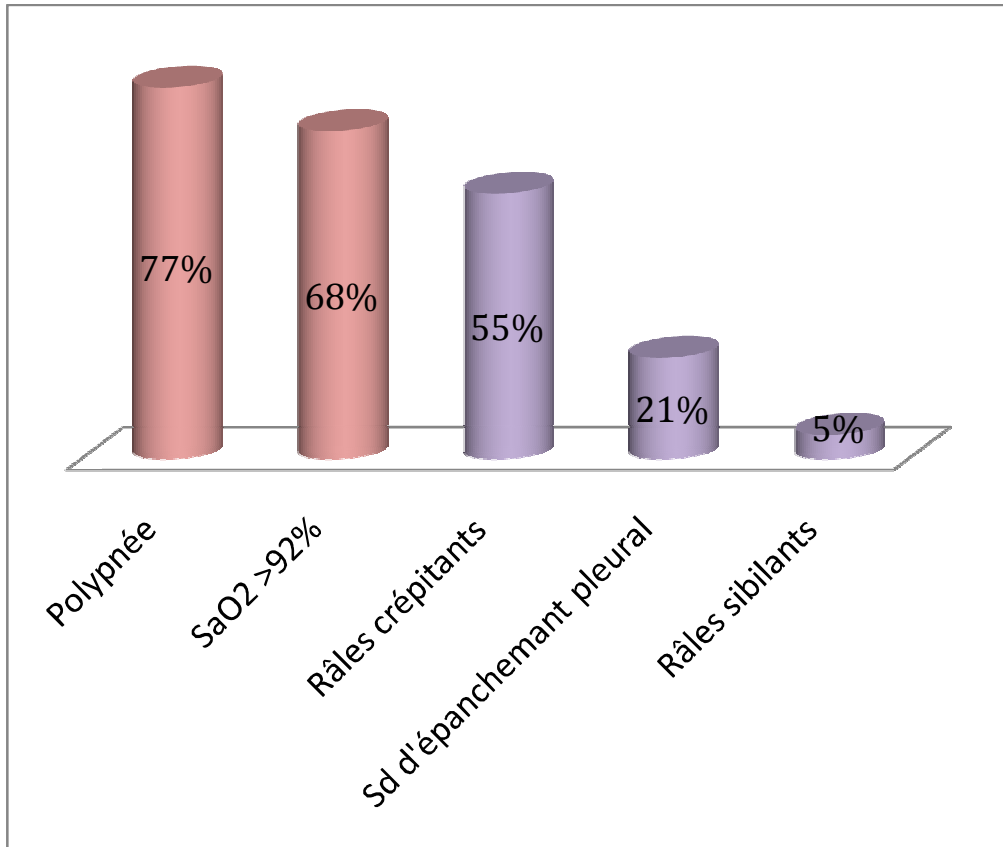


Figure 9: Les signes physiques retrouvés à l'examen pleuro-pulmonaire

## 5- Conclusion clinique

Dans notre série, l'examen clinique conclue à une insuffisance cardiaque globale dans 52% cas, gauche dans 40% des cas et un tableau d'œdème aigu pulmonaire (OAP) dans 8% des cas.

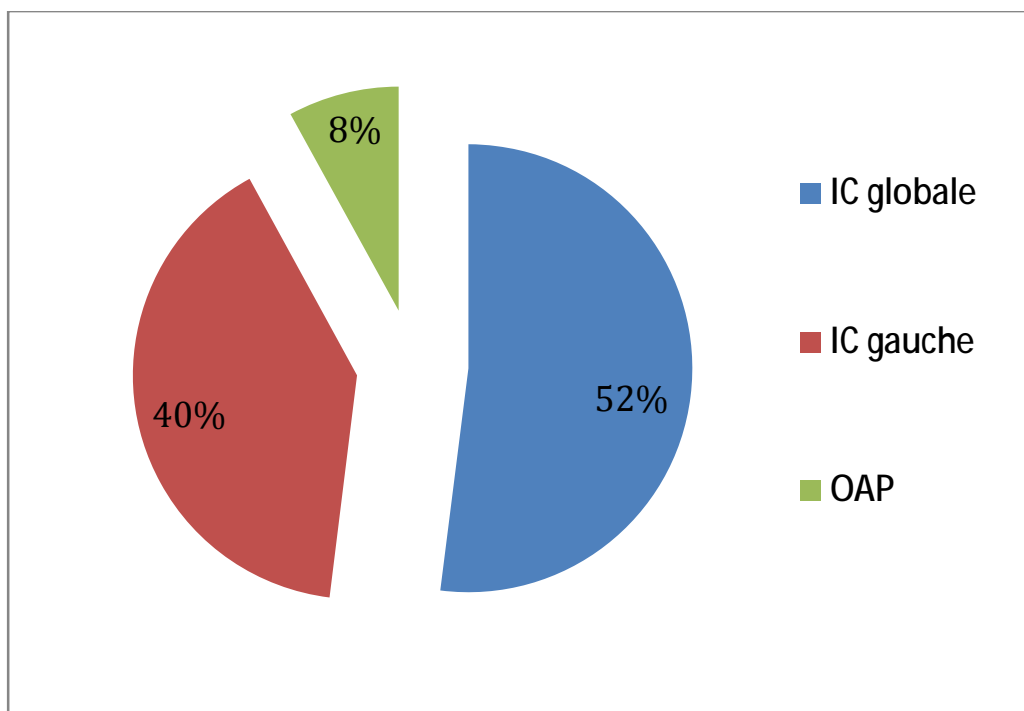


Figure 10: Les formes cliniques de l'insuffisance cardiaque

## C- DONNEES PARACLINIQUES

### 1- Electrocardiogramme :

L'électrocardiogramme a objectivé une ACFA chez 39% des cas.

Un bloc de branche gauche est retrouvé dans 31% des cas, une hypertrophie ventriculaire gauche dans 28% des cas et une Onde Q de nécrose chez 17% des patients (Tableau A).

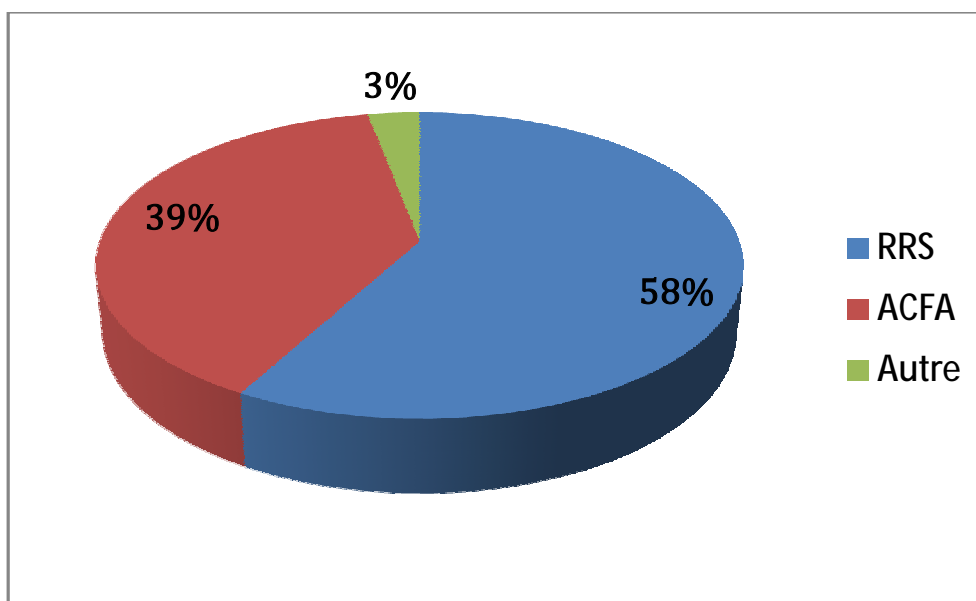


Figure 11 : Le rythme à l'ECG

Tableau A: Un tableau récapitulatif des différentes anomalies retrouvées à l'ECG

Anomalies	Pourcentage	Nombre de patients
Bloc auriculo-ventriculaire	3%	14
Bloc de branche gauche	31%	154
Hémibloc antéro-supérieur gauche	6%	30
Hémibloc postéro-inferieur gauche	2%	10
Bloc de branche droit	18%	91
Hypertrophie ventriculaire droite	11%	56
Hypertrophie ventriculaire gauche	28%	139
HVG systolique	76%	106
HVG diastolique	24%	33
Indice Sokolow (Moyenne)	57	
Hypertrophie auriculaire gauche	15%	75
Hypertrophie auriculaire droite	2%	8
Ondes Q de nécrose	17%	84
Antérieur	60%	50
Inferieur	30%	25
Autres	10%	9
Troubles de la repolarisation	30%	146

## 2- Radiographie thoracique de face

La radiographie thoracique révèle la présence d'une cardiomégalie chez 83% des patients, d'une pleurésie dans 26% des cas et d'un foyer pulmonaire dans 16% des cas.

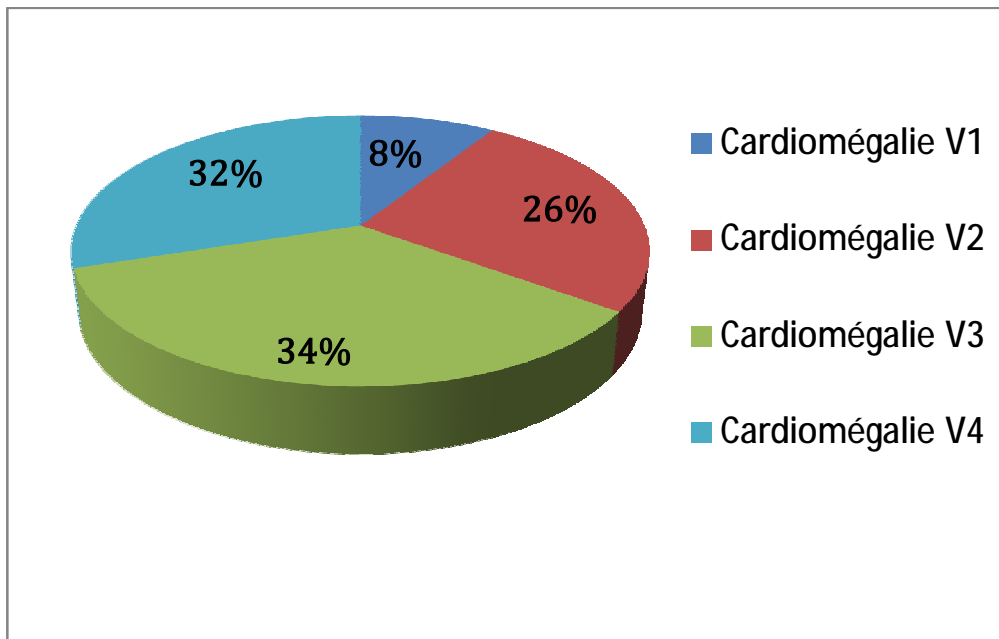


Figure 12 A : L'index cardio-thoracique

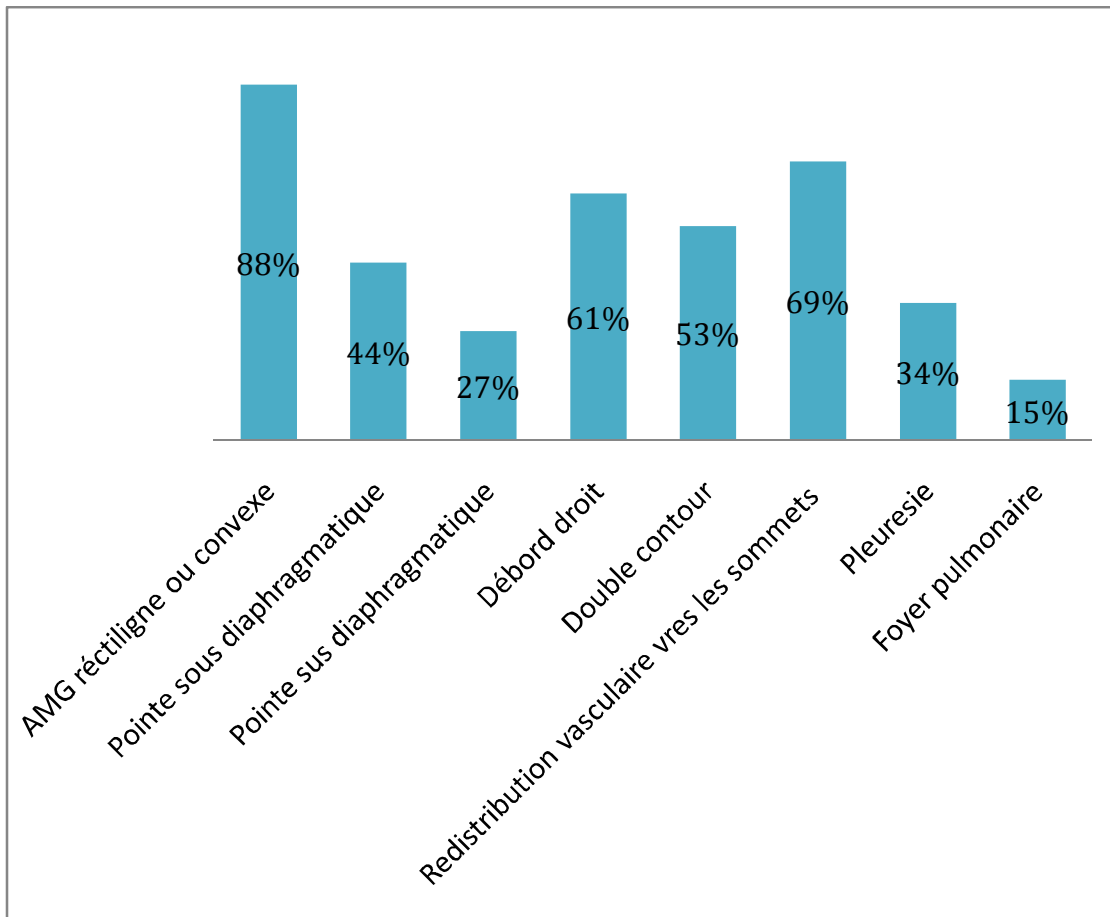


Figure 12 B : Les anomalies de la silhouette cardiaque et du parenchyme pulmonaire retrouvées à la radiographie thoracique de face

### 3- Echo-doppler cardiaque

Tous nos patients ont bénéficié d'un echo-doppler cardiaque permettant de confirmer le diagnostic positif de l'insuffisance cardiaque gauche, de rechercher son étiologie et son retentissement.

57% de nos malades ont une fonction systolique altérée (FE < à 50 %).

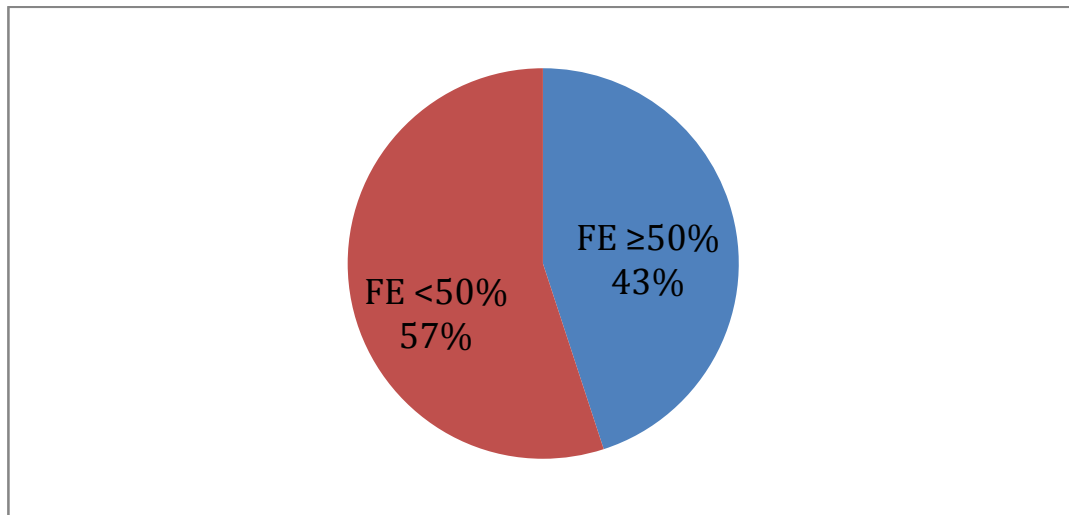


Figure 13 : La fraction d'éjection

116 patients ont une contractilité hétérogène, soit 24% de l'ensemble des malades. La moitié de ces malades ont un trouble de la contractilité antérieure.

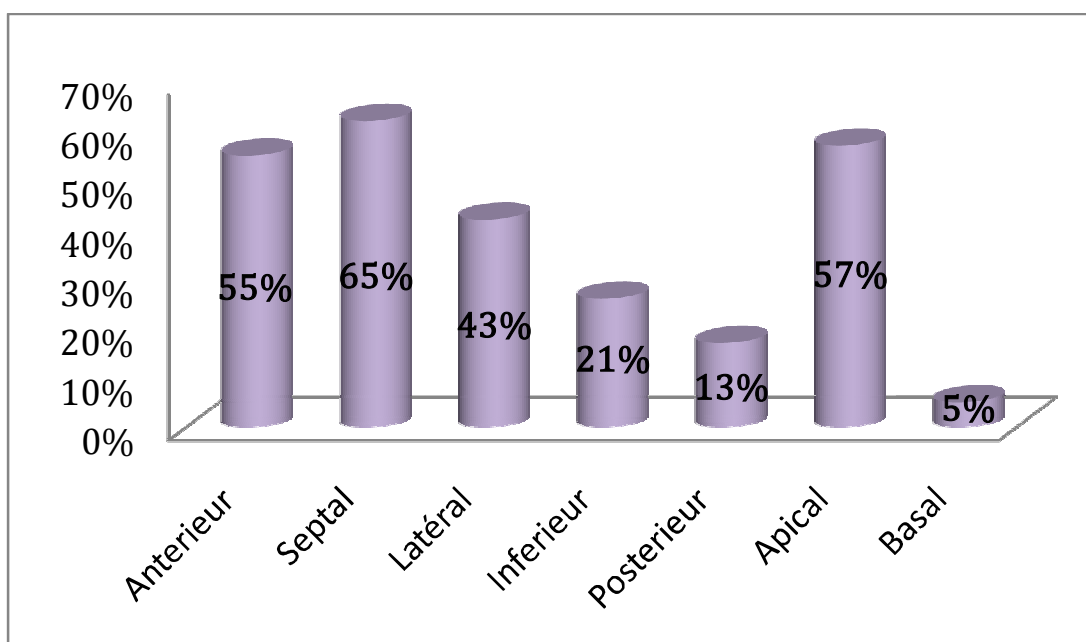


Figure 14 : Les troubles de la contractilité segmentaire

151 malades ont une valvulopathie gauche significative.

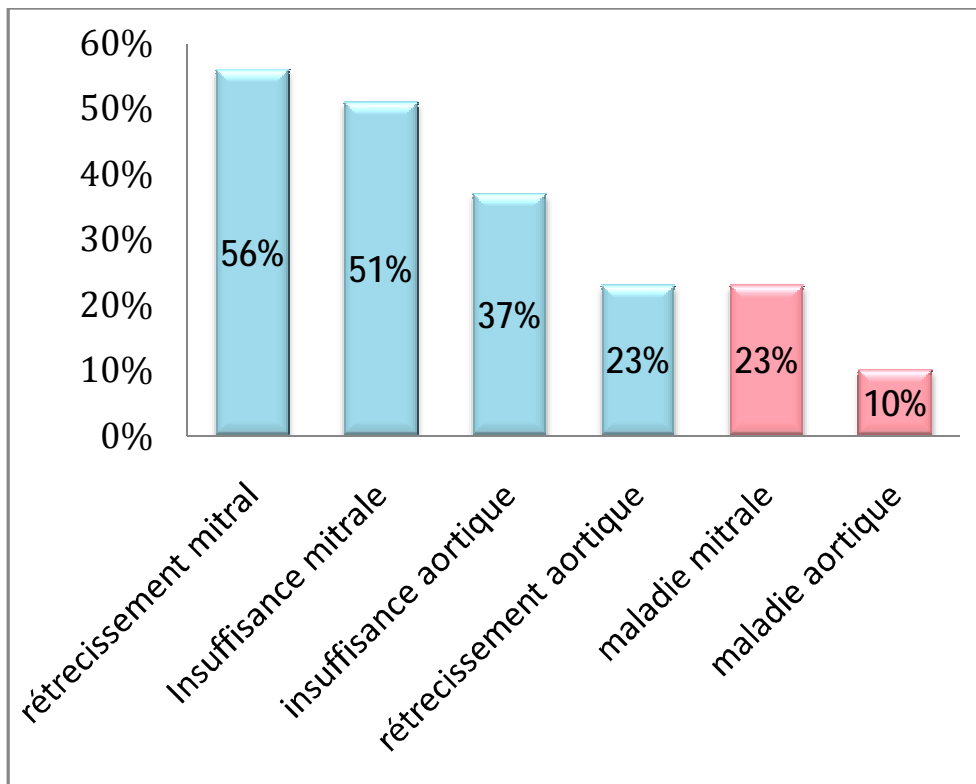


Figure 15 : Le type de valvulopathie

Tableau B: Les autres paramètres recherchés à l'écho-doppler cardiaque

Paramètres échocardiographiques	Nombre (n)	Pourcentage (%)
OG dilatée (taille > 20cm <sup>2</sup> )	337	68%
VG dilaté (DTD VG >56mm)	246	50%
VD dilaté (DTD VD >26mm)	213	43%
HTPA (PAPs ≥ 35mmHg)	421	85%
Veine cave inferieure dilatée	296	60%
Insuffisance tricuspide importante	165	32%
Epanchement péricardique	30	6%

## 4-Biologie

Le bilan biologique réalisé à l'admission objective une hyponatrémie chez 35% des malades, une altération de la fonction rénale (Clearance de la créatinine < 60ml/min) dans 63% des cas et une CRP élevée chez 77% des patients. La troponine est positive dans 26% des cas.

Tableau C: Un tableau récapitulatif des anomalies biologiques retrouvées chez nos patients

Anomalies biologiques	Nombre de patients	Pourcentage
Hyponatrémie (<135mmol/l)	170	35%
Hypokaliémie (<3.5mmol/l)	28	6%
Hyperkaliémie (> 5.5mmol/l)	27	6%
Insuffisance rénale (clairance de la créatininémie <60ml/min)	313	63%
Anémie (<12g/dl chez la femme et <13g/dl chez l'homme)	197	38%
Cytolyse hépatique	183	37%
CRP >10mg/l	382	77%
Leucocytes >10 <sup>4</sup> elt/mm <sup>3</sup>	185	38%
ECBU positif	44	9%
Troponine positive	128	26%
D-Dimères élevés	66	14%
Hyperthyroïdie (TSH<0.4mU/l)	48	10%
Hypothyroïdie (TSH>4.5mU/l)	25	5%
Microalbuminurie positive	111	23%

## D-ETIOLOGIES :

Dans notre série, la principale étiologie est la cardiopathie ischémique qui est retrouvée chez 46% des patients, suivie de la cardiopathie valvulaire (31%) et de la cardiopathie hypertensive (17%). Les autres causes sont beaucoup plus rares: la cardiomyopathie hypertrophique, la cardiomyopathie restrictive, la cardiomyopathie dilatée d'origine indéterminée, la myocardite et la cardiomyopathie dilatée d'origine indéterminée.

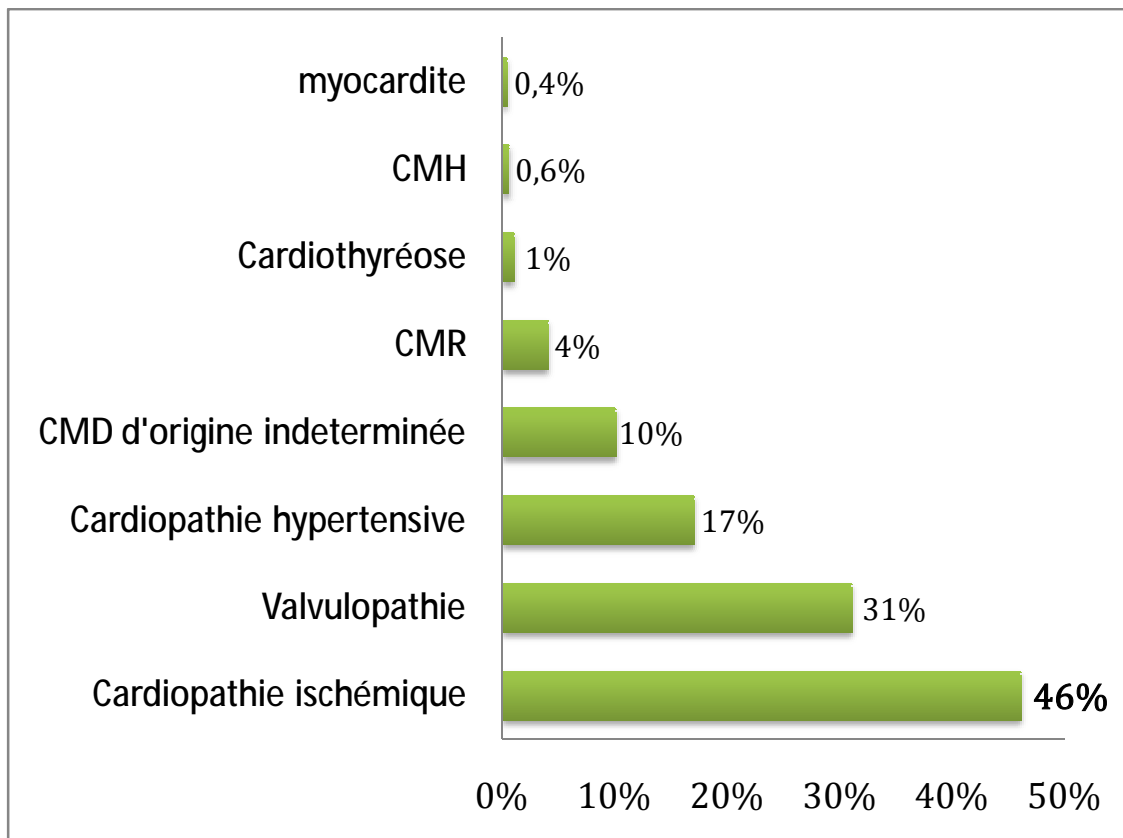


Figure 16 : Les différentes étiologies de l'insuffisance cardiaque

## E- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

### 1- Traitement médical

#### Ø Ordonnance à l'admission

- A l'admission, tous les patients sont mis sous furosémide, 11% ont reçu la voie orale et 89% la voie injectable. La dose moyenne du furosémide injectable donnée aux patients durant les premières 48 heures est de 120 mg. Cette forme injectable a été maintenue en moyenne pendant 3 jours chez 88 % des patients.
- Uniquement 2% des malades ont reçu des dérivés nitrés.
- Les autres médicaments prescrits sont détaillés dans le graphique suivant :

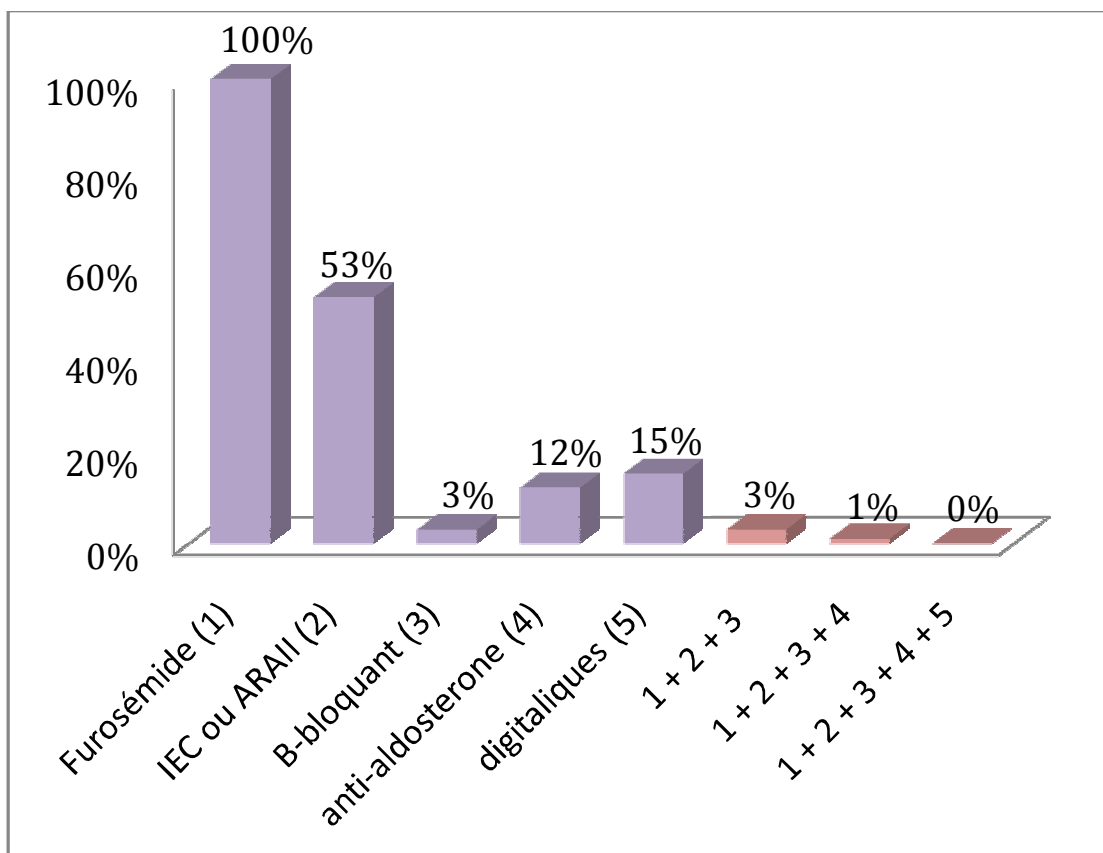


Figure 17A : Le traitement prescrit à nos patients à leur admission

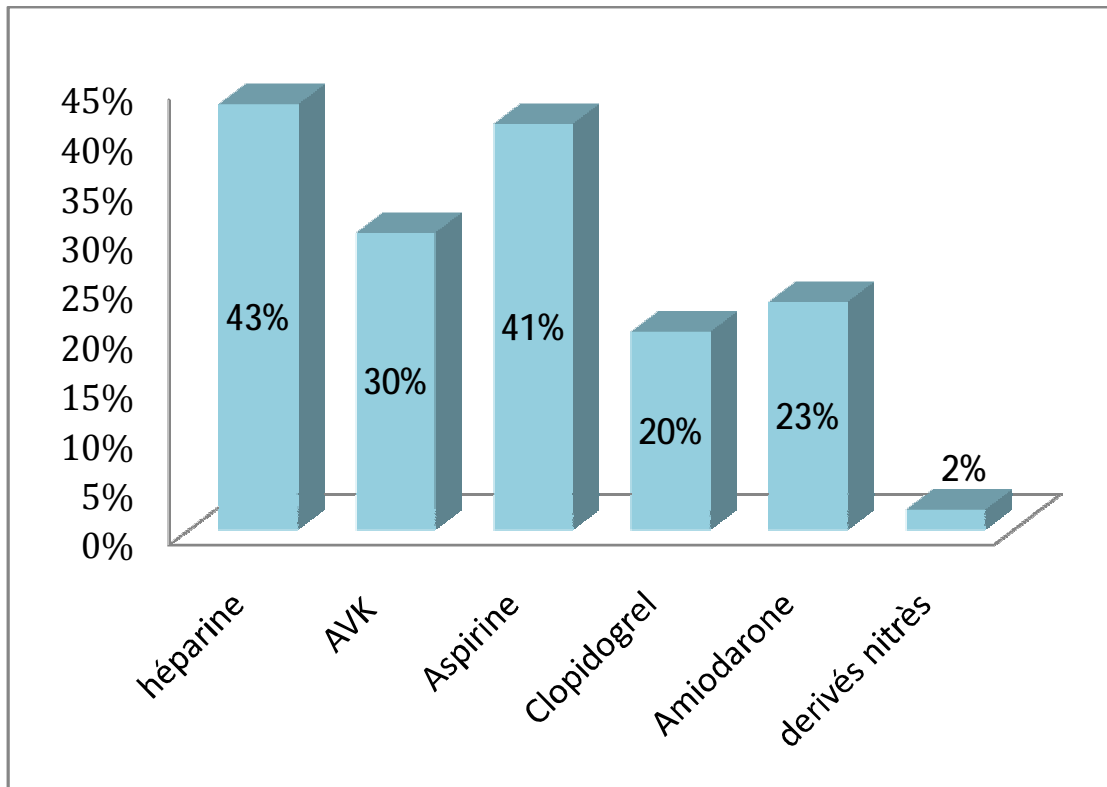


Figure 17B : Le traitement prescrit à nos patients à leur admission

#### Ø Ordonnance à la sortie

- A la sortie, 88 % de nos patients sont restés sous Furosémide et 33% sous anti-aldostérone. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les ARAII sont prescrits chez les deux tiers de nos malades.
- Seulement 53% des patients ont bénéficié du traitement bêtabloqueur.

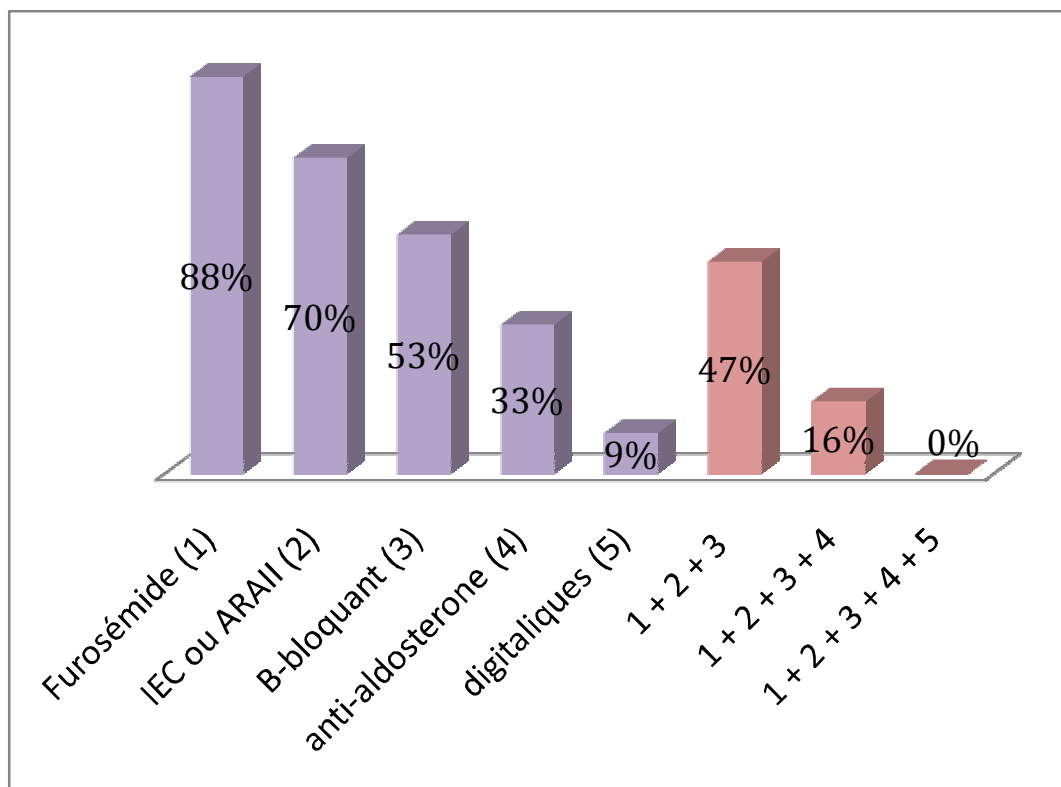


Figure 18A : Le traitement prescrit à nos patients à leur sortie

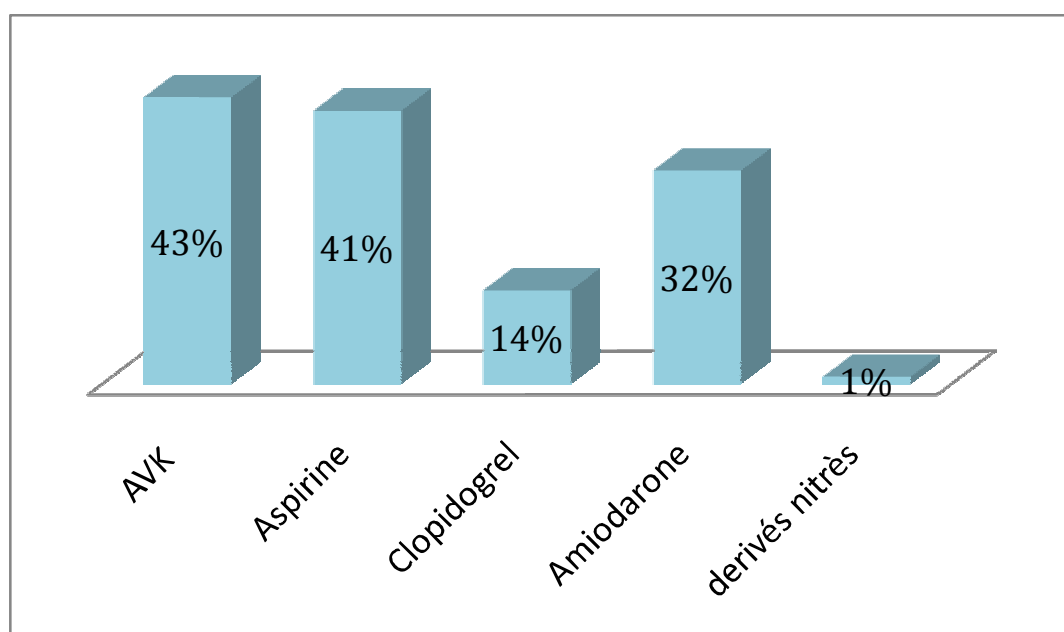


Figure 18B : Le traitement prescrit à nos patients à leur sortie

## 2- Traitement interventionnel

- L'indication d'un DAI a été posée chez 4 patients.
- L'indication d'une VMP a été posée chez 9 patients porteurs d'un rétrécissement mitral.

## 3- Traitement chirurgical

- 79% des patients valvulaires sont adressés pour un remplacement valvulaire.

## F- EVOLUTION

### 1- Durée moyenne d'hospitalisation

Elle est de 9 jours.

### 2- Taux de mortalité hospitalière

La mortalité hospitalière est de 12% en moyenne. La moitié des patients sont des valvulaires et le tiers ont une cardiopathie ischémique.

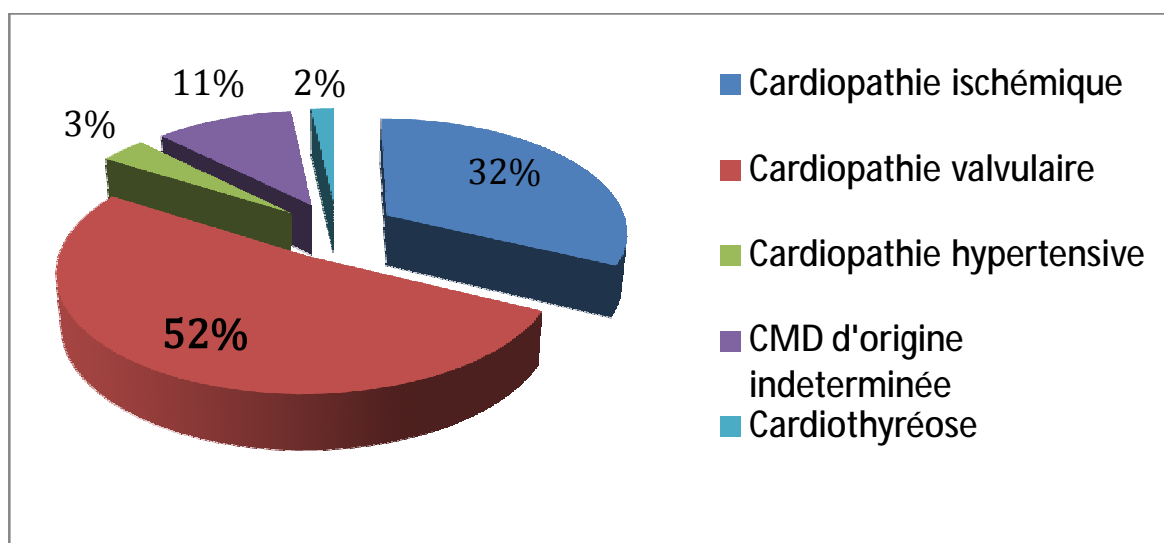


Figure 19 : Taux de mortalité hospitalière en fonction des étiologies de l'insuffisance cardiaque

### 3- Complications :

La survenue des complications hospitalières est rapportée chez 25 malades.

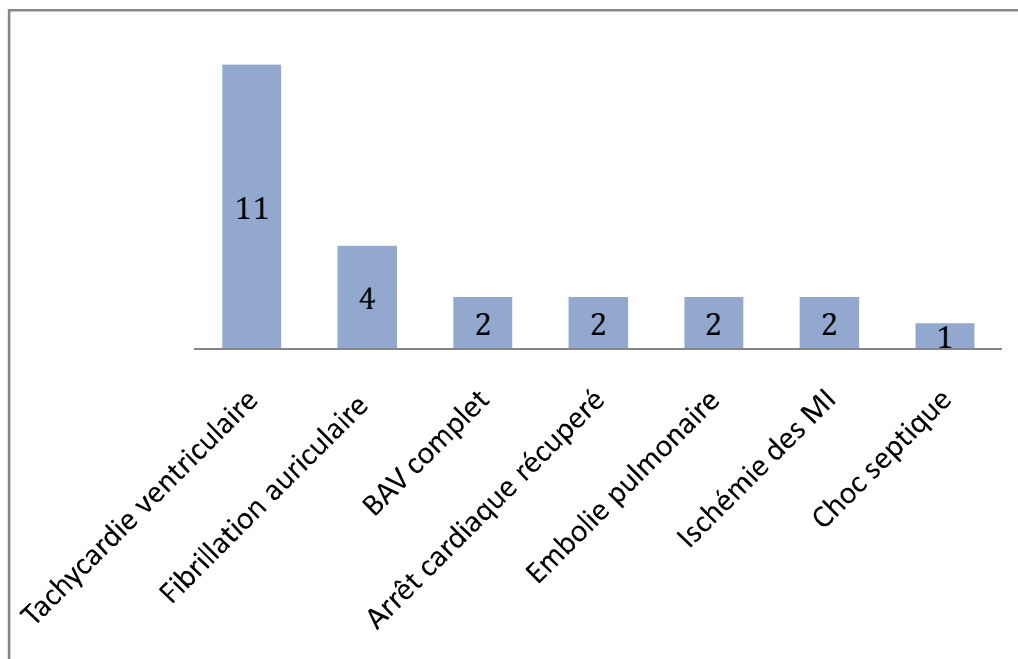


Figure 20 : Les complications hospitalières.

## NOTRE ETUDE EN BREF

ü L'insuffisance cardiaque constitue 21% des hospitalisations au service de cardiologie.

ü La moyenne d'âge est de 61 ans.

ü Les facteurs de risques cardiovasculaires sont représentés essentiellement par l'âge, l'hypertension artérielle, le tabagisme et le diabète.

ü La dyspnée de repos représente le principal motif de consultation.

ü Dans 55 % des cas, l'IC gauche est compliquée d'une insuffisance cardiaque globale.

ü A l'électrocardiogramme, 39% des patients ont une fibrillation auriculaire, 31% ont un BBG et 28% ont une HVG.

ü A la radiographie thoracique, la quasi-totalité des patients ont une cardiomégalie.

ü A l'écho-Doppler cardiaque, il existe une dysfonction systolique dans 57 % des cas et une HTAP dans 85 % des cas.

ü Les étiologies sont dominées par la pathologie coronaire (46%) et les valvulopathies (31%).

ü Le traitement est essentiellement pharmacologique reposant principalement sur les diurétiques, les IEC et les B-bloquants.

ü L'évolution est marquée par la régression des signes de congestion chez la plupart des patients dans un délai moyen de 3 jours.

ü 12 % des malades sont décédés au cours de leur hospitalisation et la moitié de ces patients étaient des valvulaires.

# DISCUSSION

# I. L'INSUFFISANCE CARDIAQUE EN CHIFFRES

L'IC constitue un problème majeur de santé public à l'origine d'une réduction importante de la qualité de vie, nécessitant de fréquentes hospitalisations et donc un coût financier très élevé.

## A. PREVALENCE ET INCIDENCE :

Le nombre de patients insuffisants cardiaques est en augmentation constante dans les pays occidentaux. Le vieillissement de la population et l'amélioration de la prise en charge des cardiopathies telles que la pathologie coronaire en sont les principales explications [1, 2].

*L'étude de Framingham* publiée en 1999, incluant plus de 5000 patients suivis depuis 40 ans, est la plus importante dans ce domaine, la prévalence de l'insuffisance cardiaque est de 1% chez les sujets de 50 à 59 ans. Elle augmente fortement avec l'âge pour atteindre 9% chez ceux de 80 à 90 ans. L'incidence annuelle moyenne est de 3‰ chez les hommes de 35-64 ans et passe à 10‰ chez les hommes de 65-94 ans. Les chiffres sont respectivement de 2‰ et 8‰ chez les femmes. L'incidence annuelle ajustée à l'âge est plus basse chez les femmes que chez les hommes de moins de 75 ans ; dans la tranche d'âge supérieure à 75 ans, ce rapport s'inverse [3, 4] (*figure 1*).

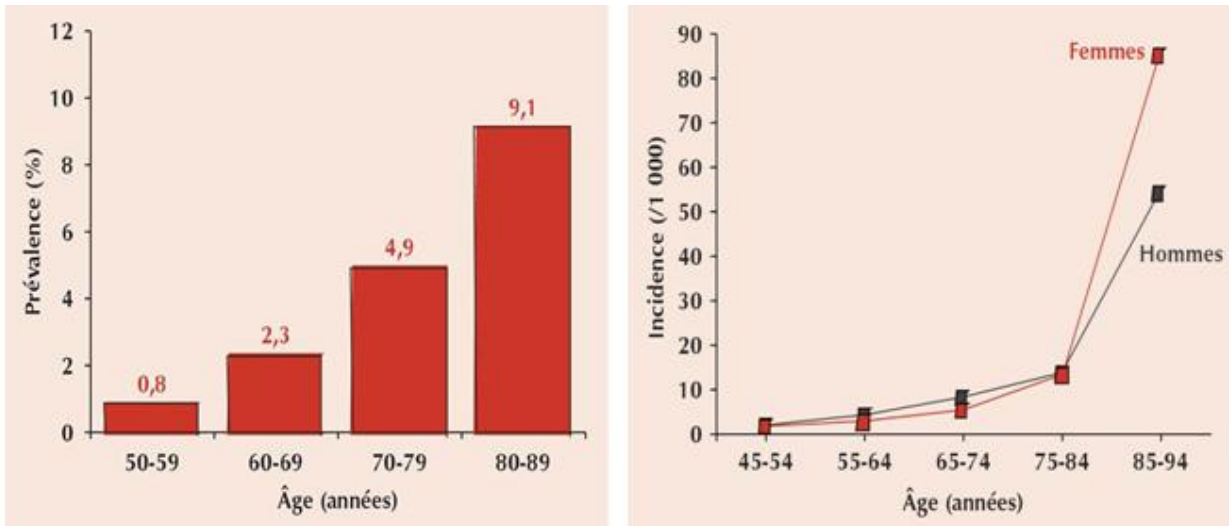


Figure 1: L'incidence et la prévalence de l'IC chez la femme et l'homme selon l'âge dans l'étude de Framingham [3, 4]

Les données de la Société Européenne de Cardiologie suggèrent qu'il y a au moins 15 millions de patients souffrant d'IC en Europe, sur une population de 900 millions d'habitants répartis dans 51 pays [2, 5, 6, 7], soit une prévalence de 17%. Les estimations actuelles de la prévalence et de l'incidence de l'IC symptomatique dans les populations européennes varient selon l'âge :

- La prévalence est de l'ordre de 2 à 3% dans la population générale. Chez les sujets de plus de 70 ans, elle est de 10 à 20% [5].
- L'incidence annuelle est de 1 à 5 ‰ selon les études, avec un accroissement important dans les âges avancés, elle peut atteindre 50 ‰ chez les sujets de plus de 75 ans [3, 4].

En France, on estime à 500 000 environ le nombre d'insuffisants cardiaques et 120 000 nouveaux cas annuels malgré les progrès thérapeutiques.

Aux Etats-Unis, près de 5 millions d'américains souffrent d'IC [8] et plus de 550 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année [9, 10]. D'après les études statistiques les plus récentes, le taux annuel de découverte de l'IC serait de 15,2 ‰ chez les 65-74 ans, de 31,7 ‰ chez les 75-84 ans et atteindrait 65 ‰ chez les plus de 85 ans [26]. En 2037, le nombre de patients insuffisants cardiaques pourrait

atteindre 10 millions. Avec l'impact considérable sur le système de santé américain, l'IC va représenter un fardeau économique très significatif [11].

L'IC est donc une maladie du sujet âgé, la moyenne d'âge des patients atteints est de 75 ans [5] avec un sex-ratio de 1,05.

Ce travail revêt un intérêt particulier dans la mesure où nous ne disposons malheureusement pas de données épidémiologiques précises sur l'IC au Maroc ou dans les pays en voie de développement, malgré la fréquence, la gravité et l'impact social et économique de cette affection.

*Dans notre étude*, du 1<sup>er</sup> mai 2009 au 30 avril 2011, 2389 patients ont été hospitalisés au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès, dont 497 ont été admis pour une insuffisance cardiaque, soit 21% de l'ensemble des hospitalisations. Cette fréquence nous ne permet pas de calculer l'incidence et la prévalence de la maladie mais reflète bien l'ampleur de cette pathologie dans notre contexte.

La répartition par âge et sexe reste très comparable aux données de la littérature confirmant que l'IC touche essentiellement le sujet âgé de plus de 60 ans sans prédominance d'un sexe par rapport à l'autre.

### *Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée*

Depuis quelques années, une nouvelle entité de l'IC est individualisée, l'IC à fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée, ou improprement appelée IC «diastolique». Le diagnostic de l'IC à fonction systolique préservée repose sur trois critères: la présence de signes cliniques d'IC contrastant avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche normale (supérieure à 50 %  $\pm$  5 %), dans les 72 heures suivant le diagnostic, et la présence d'anomalie de la fonction diastolique du ventricule gauche.

Si sa prévalence est estimée à 30-40 % des cas dans les séries hospitalières [12], elle est probablement la plus fréquente au niveau d'une population, où elle présente près de 50 % des cas d'IC, d'autant plus que ses formes asymptomatiques ne sont pas rares [13]. Il en est de même dans notre série où elle représente 43% des cas. Cette proportion augmente avec l'âge pour dépasser celle des insuffisances cardiaques à fonction systolique altérée après 80 ans [14] (fig. 2). Elle semble par ailleurs progresser dans le temps. Cela est probablement lié à l'augmentation des facteurs de risque tels que l'hypertension artérielle, le diabète, la fibrillation auriculaire, et au vieillissement de la population.

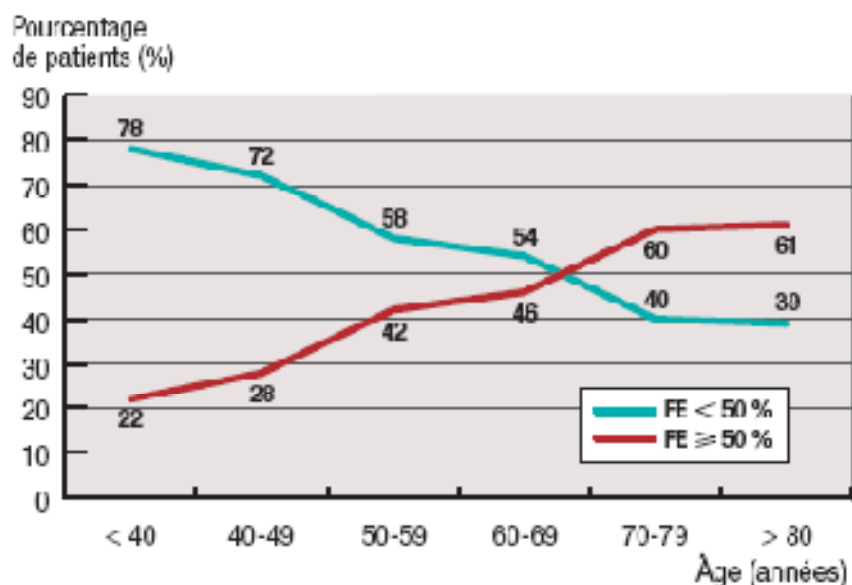


Figure 2 : Le pourcentage de patients ayant une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée (FE) selon l'âge [14]

### *Insuffisance cardiaque après infarctus du myocarde*

L'IC est une complication fréquente du syndrome coronaire aigu. Dans le registre USIC 2000 [15] incluant 2563 patients recrutés dans 501 unités de soins intensifs cardiologiques (USIC) en France, 44 % des patients admis pour syndrome coronaire aigu auraient une IC dans les 5 premiers jours suivant l'admission. Cette incidence semblait plus élevée chez les patients ayant un syndrome coronaire aigu

avec sus-décalage du segment ST (ST+) que chez ceux qui n'avaient pas d'élévation du ST (ST-).

Ces données françaises confirment celles du registre européen sur les syndromes coronaires aigus [16] incluant plus de 10 000 patients où 22,7 % des patients ST+ avaient une IC à l'arrivée contre 16,1 % des ST-. Par ailleurs, 35 % des patients ST+ développaient une insuffisance cardiaque au cours de l'hospitalisation contre 19 % des patients ST- .

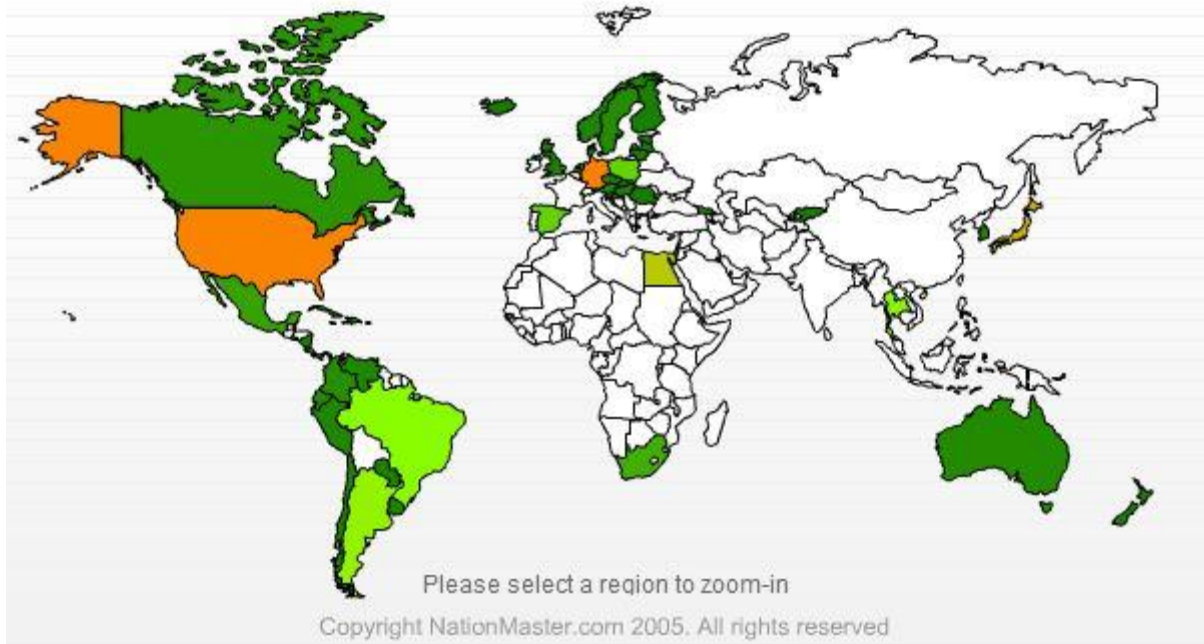
Ces mêmes données sont retrouvées dans notre série où les cardiopathies ischémiques représentent 46% des causes de l'IC.

## B. MORTALITE ET PRONOSTIC GLOBAL :

L'IC demeure une maladie grave et la mortalité des patients insuffisants cardiaques apparait au moins 2 à 3 fois plus élevée que celle de la population générale de même âge. Cette mortalité est comparable voir supérieure à celle de nombreux cancers [17].

Dans l'étude de Framingham, La durée médiane de survie est de 1,66 an chez les hommes et de 3,17 ans chez les femmes. Les taux de survie à 1, 2, 5, et 10 ans sont respectivement de 57%, 46%, 25%, et 11% chez les hommes, et de 64%, 56%, 38%, et 21% chez les femmes. La mortalité ajustée sur l'âge est plus basse chez les femmes que chez les hommes (*odds ratio* : 0,64) [4] et elle augmente considérablement avec l'âge. La majeure partie des décès se rencontre chez des patients de plus de 65 ans [18].

Dans les études européennes et américaines, la mortalité lors d'une hospitalisation pour IC varie de 5 à 23,4 % contre 12% dans notre série. Dans une étude française récente réalisée dans la Somme, la mortalité était de 58 % à 5 ans et 67 % à 7ans après une première hospitalisation pour poussée d'IC.



Rank	Countries	Amount
# 1	<a href="#">Germany:</a>	56,799 deaths
# 2	<a href="#">United States:</a>	55,704 deaths
# 3	<a href="#">Japan:</a>	46,460 deaths
# 4	<a href="#">Egypt:</a>	39,791 deaths
# 5	<a href="#">Argentina:</a>	30,707 deaths
# 6	<a href="#">Brazil:</a>	28,192 deaths
# 7	<a href="#">Thailand:</a>	27,376 deaths
# 8	<a href="#">Poland:</a>	19,155 deaths
# 9	<a href="#">Spain:</a>	18,990 deaths
# 10	<a href="#">South Africa:</a>	10,473 deaths
# 11	<a href="#">Mexico:</a>	7,954 deaths
# 12	<a href="#">Netherlands:</a>	5,908 deaths
# 13	<a href="#">Canada:</a>	4,835 deaths
# 14	<a href="#">Colombia:</a>	3,902 deaths
# 15	<a href="#">Croatia:</a>	3,391 deaths
# 16	<a href="#">Sweden:</a>	3,385 deaths
# 17	<a href="#">Ecuador:</a>	2,733 deaths
# 18	<a href="#">Australia:</a>	2,639 deaths
# 19	<a href="#">Austria:</a>	2,434 deaths
# 20	<a href="#">Cuba:</a>	2,390 deaths
# 21	<a href="#">Venezuela:</a>	2,014 deaths

Figure 3 : Carte géographique montrant le taux de mortalité par IC dans différents pays du monde selon les statistiques de l’OMS de l’année 2013 [19]

En France, à partir du recueil des certificats de décès, il apparaît que l'IC est une des premières causes de décès par maladie cardiovasculaire [1]. Sur les registres de décès américains, elle figure comme cause principale de 40 000 décès par an, et comme cause associée de 250 000 décès supplémentaires [20].

### *Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée*

Les patients atteints d'ICFEP ont une mortalité annuelle quatre fois supérieure à celle des sujets normaux [21]. Dans l'étude réalisée dans la Somme, cette mortalité apparaît comparable à celle retrouvée pour les insuffisants cardiaques à fonction systolique altérée, que ce soit à 1 an ou à 5 ans [14].

### *Insuffisance cardiaque après infarctus du myocarde*

L'apparition d'une IC en post-infarctus augmente la mortalité hospitalière [22]. Plus cette IC est sévère, plus le risque de décès se majore. Le registre GRACE [23] a confirmé ces données sur un plus long terme: les patients ayant un syndrome coronaire aigu avec ou sans sus décalage du segment ST et une IC avaient une mortalité totale (toutes causes), à 6 mois, 3 fois plus élevée que les patients ayant un syndrome coronaire aigu sans IC (respectivement 8,5 vs 2,8 %). Par ailleurs, le délai d'apparition de l'IC était un facteur prédictif puissant de mortalité hospitalière, les patients ayant une IC au moment de l'admission étaient les plus graves.

Enfin, la présence d'une IC au décours d'un infarctus affecte également la morbidité. Ces patients ont plus de récurrences d'infarctus, plus d'accidents vasculaires cérébraux et plus d'arythmies ventriculaires graves (tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire) [24].

## *Les choses ont-elles évoluées ?*

### Thérapeutiques médicamenteuses:

Depuis l'emploi des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des bêtabloquants et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, plusieurs publications révèlent une amélioration significative du pronostic de l'IC qui reste étroitement lié à la sévérité de la maladie.

Dans la première étude CONSENSUS I, chez les patients en stade IV de la NYHA, la mortalité à un an est de 36% sous énalapril et de 50% sous placebo [25]. Cependant chez les patients en stades II et III de la NYHA, la mortalité annuelle était comprise entre 10 et 15% [26, 27]. Les essais avec les bêtabloquants, donnent des chiffres plus bas avec une mortalité de 11,4% dans l'IC sévère (étude COPERNICUS – Carvedilol- ) [28] et moins de 10% dans l'IC modérée (études CIBIS II –Bisoprolol- et MERIT-HF –Metoprolol-) [29, 30].

Malgré des recommandations bien détaillées, la prescription des médicaments n'est pas optimale, de l'ordre de 60 % pour les IEC, de 30 % pour les bêtabloquants et de 20 % pour l'association IEC-bêtabloquant-diurétique [31]. Dans notre série, 70% des patients sont sortis sous IEC, 53% sous bêtabloquants et 47% sous association IEC-bêtabloquant-diurétique.

### Thérapeutiques non médicamenteuses:

La resynchronisation et les défibrillateurs automatiques implantables contribuent encore à l'amélioration de la survie des patients. Dans l'étude CARE HF, l'implantation d'un stimulateur cardiaque avec resynchronisation permettait, chez des patients insuffisants cardiaques en stade III et IV de la NYHA avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 35 %, une diminution des hospitalisations pour IC de 52% et une diminution de la mortalité globale de 36 % [32].

## Education thérapeutique:

Plusieurs études montrent une diminution du nombre d'hospitalisations pour IC de 43 % chez les patients insuffisants cardiaques « éduqués » [33]. On note également une amélioration de la qualité de vie évaluée de ces patients. Le bénéfice en termes de mortalité est plus difficile à mettre en évidence.

## C. REPERCUSSIONS ECONOMIQUES :

L'IC est une maladie qui coûte cher pour l'ensemble des sociétés occidentales, On estime que les dépenses engagées pour cette pathologie représentent 1 à 2 % des dépenses totales de santé [5, 9, 34] dont environ les deux tiers sont liées au nombre élevé d'hospitalisations et de réhospitalisations [35].

*Aux Etats-Unis*, on estime que l'IC a généré 877 000 hospitalisations au cours de l'année 1996 et 1 106 000 en 2006. Par ailleurs, le nombre de consultations pour IC a été de près de 3390000 en 2006. Le coût lié de manière directe et indirecte à cette pathologie est donc estimé pour l'année 2009, dans ce pays, à 37 milliards de dollars [36]

*En France*, le coût annuel est estimé à 1 milliards d'euros, soit 1% des dépenses totales des biens médicaux, dont environ 70 % sont des frais dus aux hospitalisations successives et répétées des patients [37]. Le nombre d'hospitalisations est estimé à plus de 150 000 par an, avec une durée moyenne de séjour de 10,5 jours. Il en est de même dans notre série où la durée moyenne d'hospitalisation est de 09 jours. Environ 20 à 50 % des patients seront réadmis dans les 6 mois après une première hospitalisation. Le coût d'un séjour pour une poussée d'IC dans un hôpital public est de l'ordre de 6100 euros, soit 300 consultations de médecine générale.

## II. L'INSUFFISANCE CARDIAQUE GAUCHE : DES CAUSES AUX CONSEQUENCES [33, 38, 39, 40, 41, 42]

L'IC se définit comme un état physiopathologique où le muscle cardiaque est incapable d'assurer un débit systémique suffisant pour répondre aux besoins métaboliques de l'organisme, au repos comme à l'effort, avec un régime de pressions de remplissage normal.

Face à ce déséquilibre, l'organisme met en jeu des mécanismes compensateurs myocardiques et généraux. Sur le plan cardiaque ces mécanismes sont doubles, hémodynamiques, par mise en jeu du phénomène de Franck-Starling, et morphologiques secondaires au remodelage ventriculaire gauche. Sur le plan général, les phénomènes compensateurs sont essentiellement neuro-hormonaux, mais impliquent également des modifications au niveau de la circulation périphérique et des muscles squelettiques. Ces mécanismes adaptatifs permettent de maintenir, souvent pendant des périodes prolongées, un débit cardiaque normal ou suffisant, avec ou sans augmentation des pressions de remplissage. Ainsi, les altérations hémodynamiques précèdent souvent le tableau clinique, l'IC restant longtemps latente et ne se manifestant au départ que lors d'une augmentation importante des besoins de l'organisme (efforts, anémie, grossesse, fièvre...).

### A. Qu'est ce qu'un débit cardiaque ?

Le débit cardiaque ( $Q_c$ ) est le produit de la fréquence cardiaque (FC) par le volume d'éjection systolique (VES)

Le VES est la différence entre le volume télédiastolique (VTD) et le volume télésystolique (VTS) du ventricule gauche. Il dépend de:

- La contractilité myocardique ou l'inotropisme qui représente la force de contraction du myocarde indépendamment de ses conditions de charge.

- la précharge qui est assimilable au VTS du ventricule gauche. Plus elle augmente, c'est-à-dire plus les fibres myocardiques sont étirées et plus la force de contraction est grande : c'est la LOI DE FRANCK-STARLING.
- la post-charge qui est représentée par les forces s'opposant à l'éjection du ventricule, assimilable à la tension pariétale. Elle dépend essentiellement des résistances artérielles systémiques pour le ventricule gauche et pulmonaires pour le ventricule droit.

## B. Insuffisance cardiaque systolique ou diastolique : contraction ou remplissage ?

Un fonctionnement satisfaisant de la pompe cardiaque nécessite non seulement une vidange normale de cette pompe (fonction systolique) mais également un remplissage correct (fonction diastolique)

### 1) Les insuffisances ventriculaires gauches systoliques

Elles sont les plus classiques et donc les mieux connues. Elles peuvent être la conséquence d'une réduction primaire de la capacité contractile du myocarde, qui s'observe dans les cardiopathies ischémiques, les cardiomyopathies dilatées et les myocardites, ou secondaire à une surcharge barométrique ou volumétrique extrême du ventricule, c'est l'exemple de l'HTA, des valvulopathies gauches et des cardiopathies congénitales vieilles (la coarctation de l'aorte, le canal artériel).

Cette atteinte de la fonction systolique se traduit d'une part par une réduction du VES, pouvant aboutir à une baisse du débit cardiaque, et d'une autre part par une augmentation des pressions de remplissage en amont du ventricule gauche qui serait responsable des signes de congestion pulmonaire et périphériques (*fig. 4*).

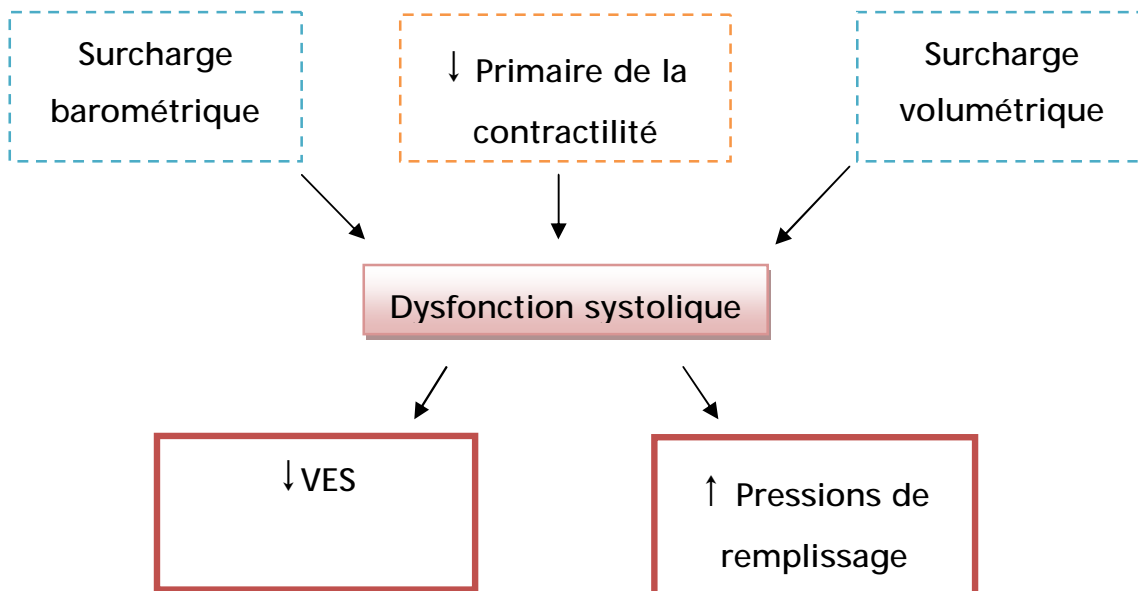


Figure 4 : Les mécanismes de l'insuffisance ventriculaire gauche systolique

## 2) Les insuffisances ventriculaires gauches diastoliques

Elles se traduisent par une augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche coexistant avec une fonction systolique conservée. En d'autres termes, le problème fondamental est l'incapacité du ventricule gauche à se remplir en diastole sous régime de pressions d'amont normales.

Cette altération de la fonction diastolique peut se faire de deux façons :

- Un ralentissement de la relaxation, qui est un phénomène actif commençant dès la fin de la contraction et affectant le remplissage précoce du ventricule gauche.
- Une réduction de la compliance (ou la distensibilité) ventriculaire gauche, qui dépend des propriétés passives d'étirement du ventricule gauche et qui intervient dans les phases plus tardives du remplissage

*La relaxation* ventriculaire aboutit normalement à une baisse de la pression protodiastolique intraventriculaire en-dessous de la pression auriculaire gauche en provoquant un véritable phénomène d'aspiration: c'est le remplissage ventriculaire rapide protodiastolique. En pathologie, la relaxation peut être ralentie et/ou

incomplète ; il s'ensuit une gêne au remplissage et donc une élévation de la pression en amont du ventricule gauche aboutissant à une IC diastolique. C'est le cas par exemple de l'ischémie myocardique, de l'hypertrophie ventriculaire ou de la cardiomyopathie restrictive. Ce trouble est quasi constamment observé quelque soit le mécanisme de l'IC.

En dehors de tout phénomène actif, la paroi ventriculaire présente, une certaine *compliance* passive. La compliance est la relation qui lie la pression dans le ventricule et le volume de sang que ce ventricule contient (une compliance élevée signifie que le ventricule est facile à remplir, à l'inverse, une compliance basse témoigne d'un ventricule rigide). Une diminution de compliance fait que, pour une augmentation donnée d'un volume au cours du remplissage, la pression diastolique du ventricule gauche augmente de manière plus importante, avec pour corollaire une augmentation de la pression capillaire pulmonaire (*fig. 5*). En pathologie, une augmentation de l'épaisseur de la paroi du myocarde (cela s'observe en particulier dans l'hypertrophie ventriculaire gauche chez le sujet âgé ou secondaire à l'HTA), une fibrose ou une ischémie myocardique, peut être responsable de tels phénomènes. La péricardite constrictive est un modèle d'IC diastolique pure, sans atteinte de la fonction systolique ni de la relaxation ventriculaire.

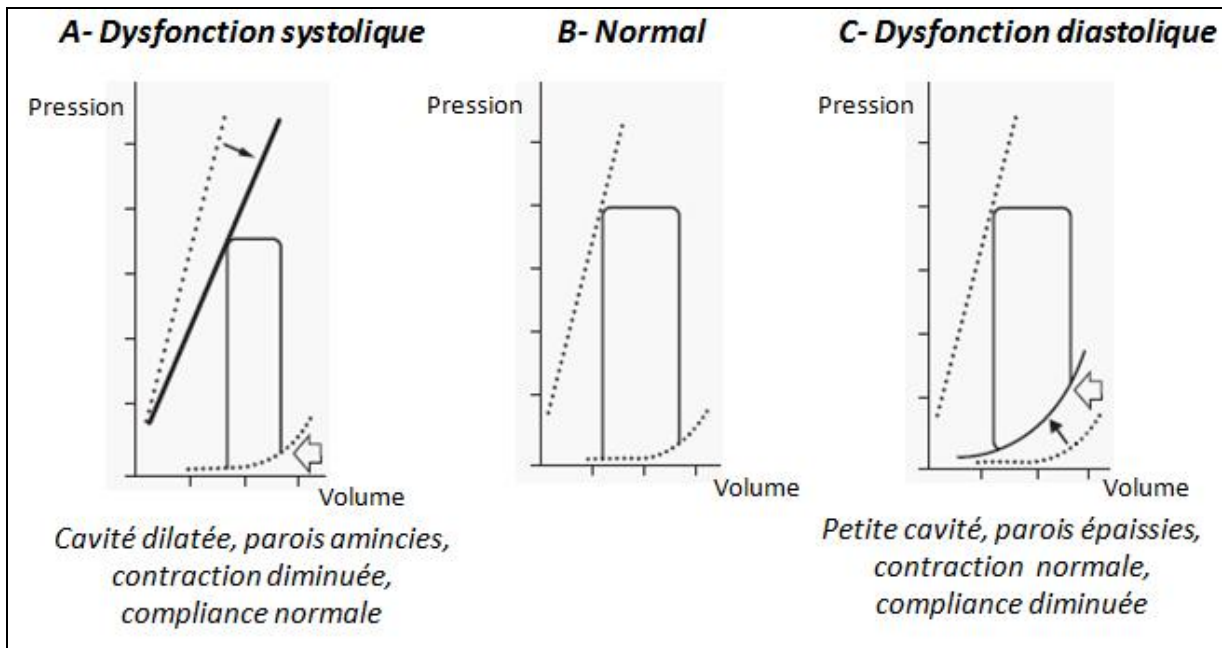


Figure 5: Boucle pression-volume normale et dans les dysfonctions ventriculaires gauches systolique et diastolique [33]

(A) En cas d'insuffisance cardiaque par dysfonction systolique: la pente d'inotropisme est déplacée en bas et à droite, la fraction d'éjection est basse alors que la pression ventriculaire gauche en fin de diastole est normale.

(C) En cas d'insuffisance cardiaque par dysfonction diastolique: la courbe de compliance diastolique est déplacée en haut et à gauche, la fraction d'éjection est normale alors que la pression ventriculaire gauche en fin de diastole est élevée.

### C. En réponse à l'agression initiale, le cœur se remodèle : il se dilate et/ou s'hypertrophie

Le ventricule gauche répond à chaque agression par un certain nombre de modifications de sa structure et de sa géométrie, qu'on appelle « remodelage » : le cœur se dilate et/ou s'hypertrophie. Ces modifications sont secondaires à une activation des synthèses protéiques déclenchées par des facteurs mécaniques comme l'étirement du myocyte.

Dans *les surcharges en volume* ou en pression aiguë (p. ex. fuite mitrale ou aortique brutale secondaire à une endocardite, poussée tensionnelle), le sarcomère est le premier à réagir par une augmentation de sa longueur atteignant environ 2,2 microns, de façon à obtenir un chevauchement optimal sans désengagement des filaments d'actine et de myosine, qui a pour conséquence selon la LOI DE FRANK-STARLING une augmentation de la précharge (reflétée par une augmentation du volume télédiastolique) et donc une augmentation des performances ventriculaires gauches.

Lorsque la surcharge de volume se pérennise, l'augmentation de la contrainte pariétale diastolique favorise la réplication en série des sarcomères, l'allongement des myocytes et la dilatation progressive des cavités cardiaques. Cet effet conduit en retour à une augmentation modérée de la contrainte systolique (d'après la loi de Laplace: la contrainte pariétale = pression du VG × rayon du VG / épaisseur de la paroi), qui entraîne un épaissement pariétal harmonieux suffisant pour contre-balancer l'augmentation du rayon, de telle manière que le rapport du rayon sur l'épaisseur de la paroi demeure normal ce qui permet au cœur de s'adapter à ses nouvelles conditions de charge [38].

Au cours *des surcharges en pression*, l'hypertrophie est le résultat d'une augmentation du diamètre des myocytes secondaire à une réplication concomitante

des myofibrilles. Cela se traduit par une augmentation importante et disproportionnée de l'épaisseur des parois sans dilatation ventriculaire associée. Cette hypertrophie permet de faire face à l'augmentation de pression en normalisant la contrainte pariétale systolique (la loi de Laplace) [38].

Au cours de *l'infarctus du myocarde*, il se produit une perte du nombre de myocytes fonctionnels, qui vont être remplacés par de la fibrose. Lorsque la perte de myocytes est importante, un processus de remodelage est observé, intéressant non seulement la zone infarctée mais également les zones saines : on observe une expansion de la zone infarctée associée à un amincissement des parois secondaires au remplacement des myocytes par de la fibrose et au glissement progressif des myocytes adjacents les uns sur les autres. Au niveau du myocarde non infarcté, l'augmentation de la contrainte induit une hypertrophie ayant les caractéristiques d'une surcharge mixte en pression et en volume. Ce remodelage initial a des aspects positifs, puisqu'il permet d'améliorer le VES et de maintenir le débit cardiaque [39].

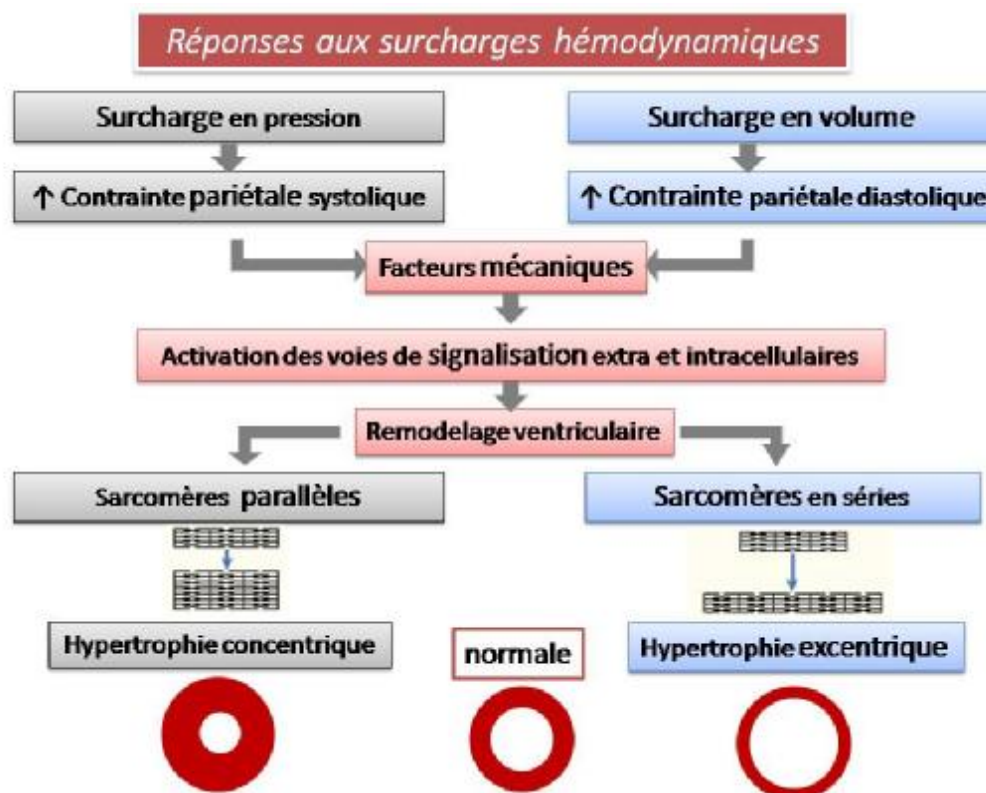


Figure 6: Schéma de remodelage cardiaque et cellulaire qui survient en réponse à une surcharge hémodynamique [38]

Malheureusement, à long terme, ces phénomènes de remodelage finissent souvent par s'avérer délétères:

- En effet, l'hypertrophie pariétale s'accompagne d'une augmentation de la rigidité de la paroi, d'autant qu'elle est souvent associée à des phénomènes de fibrose. De plus, s'y ajoute souvent une anomalie de la réserve coronarienne du fait d'un développement insuffisant de la microcirculation coronarienne, pouvant aboutir à des phénomènes d'ischémie myocardique plus marquée en sous-endocardique qui altèrent d'avantage la fonction des myocytes et favorise la dégradation de la fonction cardiaque.
- De même, la dilatation ventriculaire s'accompagne d'une perte de la géométrie ellipsoïdale de la cavité cardiaque qui devient plus sphérique, d'où une augmentation anormale de la contrainte pariétale, qui aboutit à moyen et à long terme à une baisse de la fonction systolique du ventricule gauche.

Le passage de la phase d'hypertrophie/dilatation dite compensée à la phase d'hypertrophie/dilatation décompensée se traduit par des modifications des voies de signalisation qui sont encore l'objet de nombreuses études, afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles

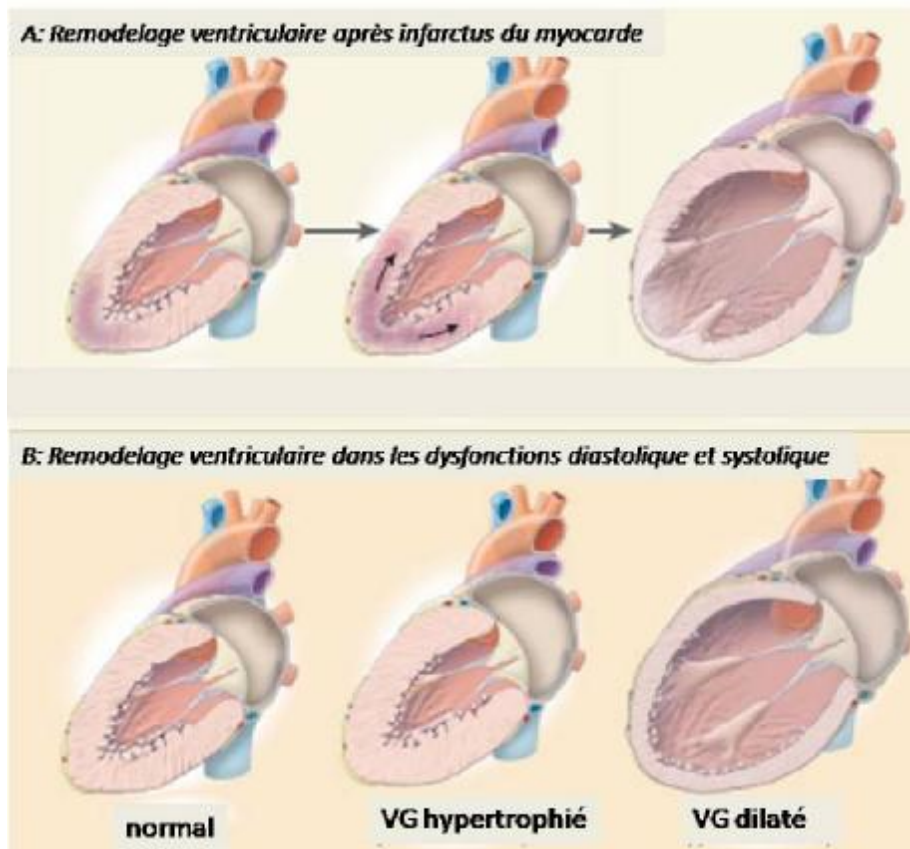


Figure 7 : Remodelage ventriculaire après infarctus du myocarde et dans les dysfonctions ventriculaires gauches diastolique et systolique [8]

#### D. Insuffisance cardiaque, maladie des neuro-hormones

L'IC est à l'origine d'une activation précoce des systèmes neuro-hormonaux, ayant pour but de maintenir la pression artérielle systémique et le débit cardiaque. Au début, ces mécanismes sont effectivement compensateurs, mais certains d'entre eux deviennent inadaptés et aggravent l'IC, réalisant de véritables cercles vicieux.

##### 1) SYSTEME SYMPATHIQUE

L'activation du système nerveux sympathique est la plus précoce, survenant dès le stade de dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique. Le taux de noradrénaline plasmatique (un puissant neurotransmetteur adrénérgique) est un

excellent index pronostique, indépendant de la fraction d'éjection. Son activation est due, non seulement, à la diminution de la pression artérielle au niveau des barorécepteurs, mais aussi à une anomalie du baroréflexe secondaire à l'altération de l'endothélium vasculaire et l'hypertrophie vasculaire.

La réponse sympathique est un mécanisme de défense extrêmement important : l'augmentation de la fréquence cardiaque et l'inotropisme, via l'activation des récepteurs bêta-1, permettent de maintenir le débit cardiaque. La vasoconstriction périphérique, via l'activation des récepteurs alpha, permet de maintenir la pression de perfusion des organes vitaux.

A long terme, cette stimulation noradrénergique perd son bénéfice et devient délétère. L'accélération de la fréquence cardiaque, l'augmentation de la contractilité et les modifications des conditions de charge du ventricule gauche (par l'augmentation de la post-charge liée à la vasoconstriction artériolaire, l'augmentation de la pré-charge liée à la vasoconstriction veineuse et à la rétention hydrosodée secondaire à l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone) augmentent le travail cardiaque et multiplient les besoins myocardiques en oxygène ce qui favorise une ischémie sous-endocardique, et aggrave d'avantage l'IC. Le système sympathique contribue également à la genèse des arythmies ventriculaires: un insuffisant cardiaque sur deux décède de mort subite le plus souvent secondaire à une arythmie ventriculaire grave. Ce rôle délétère du système sympathique est largement souligné par l'efficacité très importante du traitement bêtabloquant.

## 2) SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE

Il agit en complémentarité avec les autres systèmes neuro-hormonaux.

### - *Système rénine angiotensine circulant*

Son activation est moins précoce et cyclique. Elle est marquée en cas de poussée congestive et dans la phase terminale de l'IC. Dans l'IC modérée, et en dehors d'un traitement diurétique qui est un stimulant puissant de ce système, l'activité rénine plasmatique est le plus souvent normale.

L'augmentation de la synthèse de la rénine dépend, de la baisse de la pression de perfusion de l'artériole afférente du glomérule, de la diminution de la concentration de sodium au niveau de la macula densa ainsi et de la stimulation sympathique des récepteurs bêta-adrénergiques de l'appareil juxta-glomérulaire.

La cascade d'activation du système rénine-angiotensine aboutit à la production de l'angiotensine II qui est un peptide puissamment vasoconstricteur et qui induit, via la synthèse d'aldostérone, une rétention hydrosodée importante ce qui constitue un mécanisme de défense essentiel permettant de maintenir la pression de perfusion et la filtration glomérulaire.

### - *Système rénine angiotensine tissulaire*

Il est présent au niveau de nombreux organes notamment au niveau du cœur et des vaisseaux. Son activation serait plus précoce et plus constante que celle du système rénine angiotensine circulant. Par son action trophique, l'angiotensine II joue un rôle important dans le processus de remodelage, tant au niveau cardiaque que vasculaire. Il favorise une hypertrophie myocardique et une hypertrophie vasculaire. Au niveau rénal, l'angiotensine II est à l'origine d'une vasoconstriction de l'artériole efférente du glomérule qui est nécessaire pour maintenir constante la filtration glomérulaire face à une diminution du débit sanguin rénal.

A long terme, l'augmentation de la concentration d'angiotensine II, s'avère néfaste, d'une part en raison de l'augmentation de la postcharge et la précharge secondaire à la vasoconstriction et la rétention hydrosodée ; et d'autre part en raison du phénomène d'hypertrophie pathologique. Ces effets délétères du système rénine-angiotensine sont également soulignés par l'efficacité des médicaments bloquant ce système tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II.

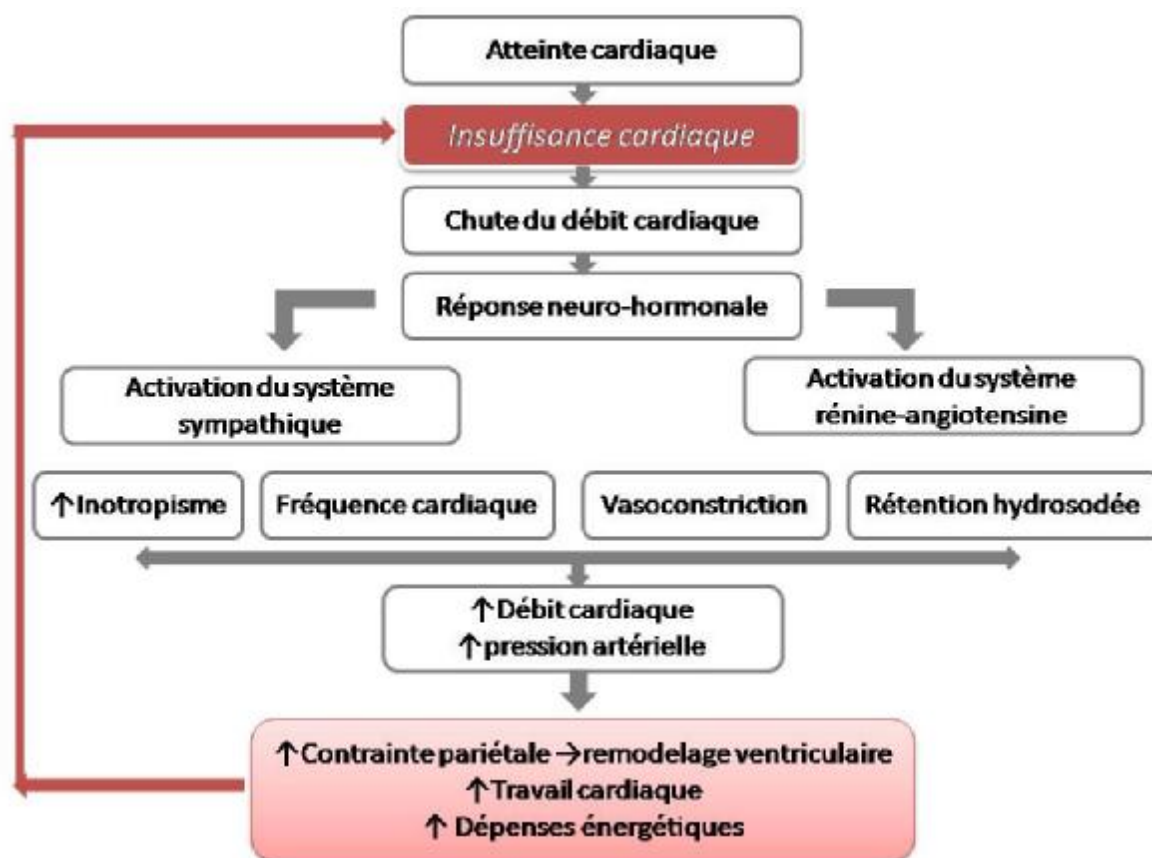


Figure 8 : Mécanismes de compensation neuro-hormonale dans l'IC

### 3) AUTRES SYSTEMES NEURO-HORMONAUX

#### a- *Systèmes vasoconstricteurs*

Arginine-vasopressine (AVP) est une hormone pituitaire qui possède à la fois un effet vasoconstricteur et antidiurétique. Sa sécrétion est plus tardive, secondaire à la diminution de la pression artérielle au niveau des barorécepteurs et aux effets de l'angiotensine II. Son rôle physiopathologique semble moindre que celui joué par les systèmes précédents. Néanmoins ses effets délétères sont doubles, l'AVP favorise la vasoconstriction et la réabsorption hydrique à l'origine de l'hyponatrémie de l'IC sévère qui constitue un facteur pronostic très péjoratif.

Endothéline: trois types d'endothéline ont été identifiés : ET-1, ET-2 et ET-3. Chacune est un très puissant agent vasoconstricteur. Ce peptide est principalement sécrété par les cellules endothéliales. Sa libération peut être augmentée par divers agents vasoactifs (noradrénaline, angiotensine II) et par les cytokines. Elle joue un rôle paracrine et intervient dans la vasoconstriction artérielle systémique ainsi que dans les anomalies de la répartition du débit systémique par son action vasoconstrictrice au niveau de la microcirculation. Elle pourrait également avoir un rôle trophique aussi bien sur le myocarde que sur la paroi vasculaire. L'augmentation de la concentration plasmatique de l'endothéline-1 est un facteur pronostic très important, elle est corrélée avec des indices de gravité tels que l'élévation de la pression capillaire pulmonaire, le recours à l'hospitalisation et la mortalité.

Les médicaments s'opposant aux effets de ces deux systèmes n'ont pas montré d'efficacité significative dans l'IC.

Autres agents vasoconstricteurs : le neuropeptide Y, l'urotensine II

### *b- Systèmes vasodilatateurs*

Peptides natriurétiques : Il existe trois peptides natriurétiques de structure similaire ayant, à des degrés variables, des effets vasodilatateurs et natriurétiques contribuant à moduler l'activation des systèmes précédents.

- Le peptide natriurétique atrial (ANP) qui est stocké essentiellement dans l'oreillette droite
- Le peptide natriurétique cérébral (ou Brain Natriuretic Peptide - BNP) est initialement isolé dans le cerveau d'où son nom, mais il est sécrété par le myocarde ventriculaire.
- Le peptide natriurétique C qui se situe essentiellement dans l'endothélium vasculaire et le système nerveux central et possède une action limitée sur la natriurèse et la vasodilatation.

Ces facteurs sont synthétisés sous l'effet de l'étirement des myocytes, c'est à dire lorsque les pressions intracardiaques augmentent, ce qui est le cas dans l'insuffisance cardiaque, en particulier lors des épisodes de décompensation.

Le BNP est l'un des peptides natriurétiques les plus étudiés : il est sécrété sous forme de pro-BNP, qui est ensuite clivé en deux peptides, l'extrémité C-terminale biologiquement active de 32 acides aminés (BNP) et la partie N-terminale (NT-pro-BNP). Ces deux fragments peptidiques (BNP et NT-pro-BNP) peuvent être facilement dosés dans la circulation et sont des marqueurs pronostiques et surtout diagnostiques très utiles lorsque le diagnostic d'insuffisance cardiaque est douteux

Ces peptides présentent également un intérêt thérapeutique expérimental, l'inhibition de la dégradation des peptides natriurétiques par l'utilisation des inhibiteurs de l'endopeptidase neutre peut permettre de capitaliser leurs effets bénéfiques sur l'hémodynamique, les neuro-hormones et la fonction rénale.

Prostaglandines vasodilatatrices : La cascade de l'acide arachidonique conduit à l'augmentation des concentrations de prostaglandines E2 et I2 qui sont synthétisées par les tissus hypoperfusés, et dont la sécrétion est favorisée par l'activation du système rénine-angiotensine.

Ces prostaglandines ont une action essentiellement locale, notamment rénale ; elles protègent la microcirculation glomérulaire et maintiennent la filtration glomérulaire par la dilatation des artérioles glomérulaires afférentes. Au cours de l'insuffisance cardiaque, les concentrations en prostaglandines sont d'autant plus élevées que l'activation des systèmes hormonaux vasoconstricteurs est plus marquée. Cette activation explique le rôle néfaste des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez l'insuffisant cardiaque, dont il a pu être montré que l'emploi entraîne une majoration des pressions capillaires pulmonaires et une détérioration clinique.

Autres agents vasodilatateurs : l'adrénomodulline et les bradykinines qui sont dégradées par l'enzyme de conversion.

#### *c- Cytokines*

Plusieurs médiateurs peptidiques incluant les facteurs de croissance et les cytokines inflammatoires paraissent impliqués dans l'IC chronique et ont des effets importants sur le remodelage myocardique et sur le tissu vasculaire.

#### 4) Progression de l'insuffisance cardiaque

La contrainte hémodynamique et l'activation neuro-hormonale à long terme dépriment la fonction cardiaque et sont responsables aussi d'une nécrose des cellules myocardiques dans des régions du cœur initialement indemnes. D'où la dégradation progressive de la fonction ventriculaire et ainsi les symptômes apparaissent

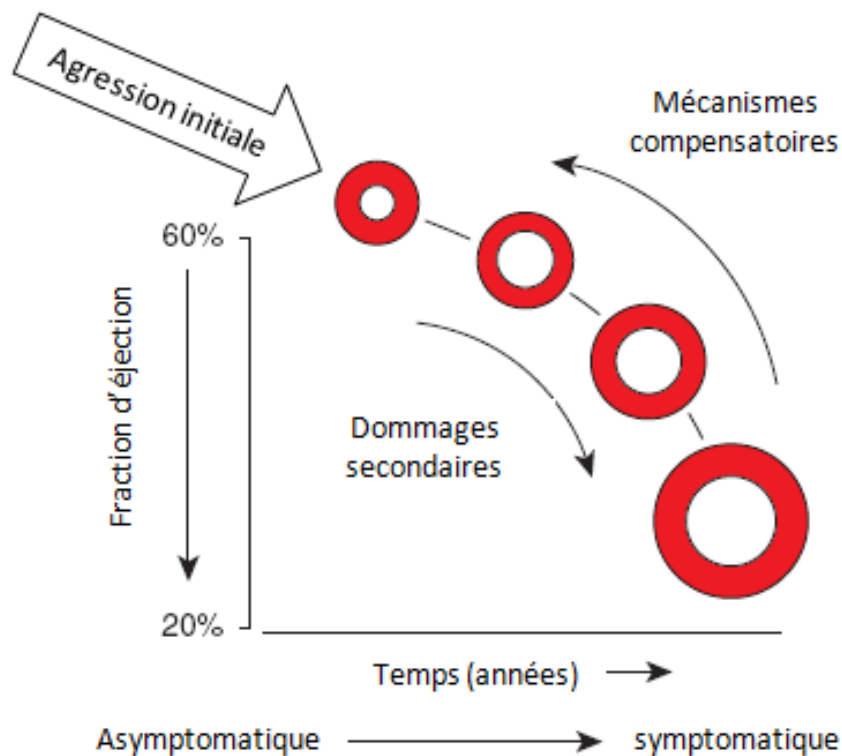


Figure 9: Illustration schématique de la relation entre l'atteinte myocardique primitive et les événements secondaires contribuant au syndrome clinique de l'IC et à la progression de la pathologie cardiaque sous-jacente

Les symptômes sont secondaires à l'augmentation des pressions de remplissage ventriculaires:

*A gauche*

- L'augmentation de la pression télédiastolique du ventricule gauche est responsable d'une élévation de la pression capillaire pulmonaire au-delà de la pression oncotique ce qui entraîne une exsudation liquidienne vers les alvéoles pulmonaires expliquant la dyspnée d'effort puis de décubitus ou dans les cas les plus graves un tableau d'œdème aigu pulmonaire.

## *A droite*

- L'élévation de la pression de remplissage du ventricule droit entraîne une augmentation de la pression veineuse centrale (TSVJ) et celle des veines sus-hépatiques, et par conséquent une congestion passive du foie responsable du RHJ et de l'hépatomégalie.
- La rétention hydrosodée et l'augmentation de la pression hydrostatique au niveau des veines périphériques sont à l'origine d'une extravasation du liquide dans le tissu interstitiel et dans les différentes séreuses (Œdèmes des membres inférieurs, ascite, pleurésie)

A long terme la diminution du débit cardiaque entraîne une défaillance multiviscérale plus prononcée au niveau des muscles périphériques

Suite à la baisse chronique du flux sanguin et le déconditionnement, d'importantes anomalies structurales et métaboliques sont observées au niveau du muscle strié squelettiques, notamment chez les patients les plus sévèrement atteints. Ces anomalies jouent un rôle aggravant dans la gêne fonctionnelle.

Outre la perte de la masse musculaire, des anomalies de la répartition des fibres musculaires (Les fibres riches en enzymes oxydatives sont réduites, alors que les fibres glycolytiques, riches en enzymes de la voie de la glycolyse anaérobie, deviennent largement prédominantes) et des modifications du métabolisme du muscle (une réduction du nombre et de la surface des mitochondries ainsi qu'une diminution des enzymes du cycle de Krebs) ont été mises en évidence.

L'ensemble concourt à une diminution de la production d'ATP lors de l'exercice, et, du fait d'une participation prépondérante de la glycolyse anaérobie, une production précoce d'acide lactique explique en partie la sensation de fatigue à l'effort.

Ces constatations rendent compte de l'intérêt du réentraînement physique au cours de l'insuffisance cardiaque alors qu'il était de règle, il y a 20 ans, de déconseiller toute activité physique à ces patients. La réadaptation physique fait aujourd'hui partie intégrante de l'arsenal thérapeutique, pour le plus grand bénéfice des patients, avec des résultats souvent spectaculaires sur leur capacité fonctionnelle et leur qualité de vie.

### III. LA PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

#### A. Etape diagnostique :

Le diagnostic positif de l'IC repose sur plusieurs étapes : La première est la mise en évidence de signes évocateurs de l'IC. Cette étape n'est pas toujours facile, notamment chez le sujet âgé, d'où la nécessité de rechercher les facteurs de risque et les antécédents qui sont des éléments d'orientation très importants. Dans notre série, 71% de nos malades sont connus porteurs d'une cardiopathie. Les principaux facteurs de risque cardio-vasculaires retrouvés dans sont l'âge (74%), l'HTA (36%), le tabagisme (31%), le diabète (30%) et l'obésité (16%). La deuxième étape est la mise en évidence directe ou indirecte d'anomalies cardiaques, ce qui nécessite un ou plusieurs examens complémentaires. Certains de ces examens ont un intérêt surtout pour éliminer le diagnostic, d'autres mettent en évidence directement certaines anomalies expliquant l'IC, confortant le diagnostic et donnant des éléments d'ordre étiologique et thérapeutique. Enfin, la réponse des symptômes et signes au traitement est une dernière étape, très utile quand le doute persiste après les deux premières.

## 1. MANIFESTATIONS CLINIQUES [1, 41, 43, 44, 45]

### 1.1. Signes fonctionnels

#### Diminution de la capacité à l'effort:

Les deux symptômes cardinaux sont la dyspnée et la fatigabilité musculaire anormale à l'effort. La fatigabilité est peu spécifique. La dyspnée est le signe clinique le plus souvent mis en avant par le patient, et qui d'ailleurs retrouvée chez tous nos patients. Elle est décrite comme une polypnée superficielle qui apparaît au départ pour les efforts importants et qui peut s'accroître jusqu'à gêner l'activité courante.

L'évaluation de cette dyspnée est parfois difficile, car les patients adaptent leur activité pour éviter d'être gênés. La classification fonctionnelle de la New York Heart Association (NYHA) permet de quantifier le niveau de la gêne (tableau A). Même si elle est subjective et peu précise, elle reste la classification la plus utilisée

Dans notre étude, 86% des patients sont en classe IV et 13% sont en classe III de la NYHA. Cette dyspnée est chronique dans 88% des cas.

*Tableau A : La classification fonctionnelle de la New York Heart Association (NYHA)*

Classification de la New York Heart Association (NYHA)
Classe I : Pas de symptôme (sauf pour des efforts inhabituels)
Classe II : Limitation modeste de l'activité physique lors d'efforts ordinaires (marche rapide, montée des escaliers)
Classe III : Limitation marquée de l'activité physique gestes de la vie courante
Classe IV : Gêne au moindre effort et même au repos

### Orthopnée ou dyspnée de décubitus:

Elle est retrouvée chez 80% de nos patients, elle peut être définie par une gêne respiratoire qui se développe en position couchée et qui est améliorée par la position assise ou par la surélévation de la tête par des oreillers dont le nombre permet d'en apprécier la gravité.

Bien que ce symptôme est relativement spécifique de l'IC, il peut être présent aussi chez les sujets obèses ou ayant une ascite.

### Dyspnée paroxystique nocturne: (71% des cas dans notre série)

Ce sont des accès dyspnéiques survenant au cours de la nuit, s'accompagnant souvent de quintes de toux sans expectorations, obligeant le patient à se lever. Il s'agit d'un équivalent d'œdème aigu du poumon.

### Détresse respiratoire aiguë :

Elle oriente vers un OAP. Elle est décrite comme une polypnée superficielle qui survient au repos, avec une sensation d'étouffement malgré la position assise. Elle est associée à un grésillement laryngé et une toux incessante ramenant des expectorations mousseuses, typiquement rose saumoné. Ce tableau réalise une urgence thérapeutique

### Autres symptômes qui peuvent être plus trompeurs

- ü *L'asthme cardiaque* : La dyspnée peut être sifflante, expiratoire, « asthmatiforme », surtout chez le sujet âgé, en raison de l'œdème péribronchique. S'il n'y a pas d'antécédent d'asthme, cela ne doit pas égarer le diagnostic ; l'asthme se déclare rarement après 60-70 ans, contrairement à l'IC.
- ü *La toux*: est fréquente, le plus souvent sèche, survenant la nuit en position couchée ou à l'effort
- ü *L'hémoptysie* : souvent associée à un OAP

ü *Les signes neuropsychiques* (anxiété, confusion) : sont souvent présents chez les sujets âgés, au stade ultime de la maladie, et traduisent une hypoperfusion cérébrale.

ü *Polyurie* : essentiellement nocturne, traduisant une amélioration du débit de perfusion rénal par le décubitus et le repos.

### 1.2. Signes physiques :

En dehors d'une poussée aiguë de la maladie, l'examen clinique de l'insuffisant cardiaque est relativement pauvre. La présence de signes physiques au repos est donc un élément de gravité

#### Signes cardiaques :

*La Tachycardie* : Peu spécifique, mais quasi constante notamment en cas de décompensation (sauf si traitement bradycardisant ou parfois chez le sujet âgé)

*La pression artérielle* : normale ou élevée dans les formes débutantes. Pincée avec une PAS souvent basse, dans les formes sévères en raison de la chute du débit cardiaque et sous l'effet des médicaments, en particulier les vasodilatateurs

La palpation permet parfois de noter :

ü *Un choc de pointe* dévié en dehors de la ligne médio-claviculaire, traduit la dilatation ventriculaire gauche.

ü Une impulsion systolique ressentie par les doigts recourbés en crochet derrière l'appendice xiphoïde ou *signe de Hazer*, qui oriente vers une dilatation du ventricule droit.

L'auscultation peut retrouver des anomalies assez spécifiques :

ü *Le bruit de galop* : Le plus fréquent est le B3, protodiastolique, qui traduit le remplissage rapide dans un ventricule distendu. Le B4 s'entend plus rarement, en cas de dilatation ventriculaire sévère. Ces bruits sont parfois isolés, et les premiers signes mis en évidence.

ü *L'éclat du B2 au foyer pulmonaire* lié à l'hypertension artérielle pulmonaire (29% de nos patients).

ü *Le souffle de valvulopathie* organique ou fonctionnelle est retrouvé chez 54% des cas dans notre série.

#### Signes pulmonaires :

L'auscultation pulmonaire peut mettre en évidence:

ü *Des râles crépitants* qui prédominent aux bases mais peuvent s'étendre à l'ensemble des deux champs pulmonaires (OAP). Ils ne sont pas complètement spécifiques et peuvent se rencontrer dans certaines affections pulmonaires (fibrose pulmonaire)

ü *Des râles sibilants* qui sont fréquents chez les sujets âgés (pseudo-asthme cardiaque). Ils ont été notés dans 55% des cas dans notre série.

La percussion doit rechercher une matité des bases des champs pulmonaires témoignant d'un *épanchement pleural*, relativement fréquent et souvent bilatéral

#### Signes de congestion périphérique:

Ces signes traduisent habituellement une IC globale. L'IC droite isolée est plus rare; elle complique le plus souvent une hypertension artérielle pulmonaire post-capillaire

L'hyperpression veineuse est un des signes les plus importants car assez spécifique d'une IC; elle se traduit par :

ü *La turgescence spontanée des veines jugulaires*, qui se définit comme une dilatation anormalement visible de la veine jugulaire, qui fait saillie sous la peau, à environ 2 cm au-dessus du sternum, chez un patient en position demi-assise (45°). Elle donne une idée sur la pression dans l'OD.

ù *Le reflux hépato-jugulaire* : l'expansion de la veine jugulaire pendant la compression manuelle du foie au-delà de quelques secondes est un signe de défaut de réserve de précharge du ventricule droit.

ù *L'hépatomégalie* qui est régulière, ferme et parfois douloureuse. L'existence d'une fuite tricuspide volumineuse peut être à l'origine d'une *expansion systolique du foie*, que l'on peut sentir à la palpation de l'hypochondre droit.

ù *Les œdèmes périphériques* qui sont bilatéraux, symétriques, mous, blancs, indolores et prennent le godet. ils prédominent au niveau des parties déclives du corps, c'est-à-dire au niveau des membres inférieurs chez les patients ambulatoires et au niveau des lombes chez les patients alités. Ces œdèmes sont moins spécifiques et d'interprétation difficile surtout chez les femmes, les obèses et les sujets âgés. Leur extension est variable, d'œdèmes péri-malléolaires à l'état d'anasarque, incluant parfois l'ascite, l'épanchement pleural et péricardique

#### Autres signes:

ù *Signes généraux* : une altération de l'état général peut s'installer, avec une cachexie (définie par une perte de poids récente d'au moins 10 %)

ù Dans les formes les plus critiques, on note la présence de *signes de bas débit* : hypotension inhabituelle, oligurie, confusion, lipothymie, marbrures, extrémités froides et cyanosées.

## 2. OUTILS PARACLINIQUES :

### 2.1. Electrocardiogramme (ECG) de repos 12 dérivation : [1, 45]

Il est peu contributif, son intérêt réside dans sa forte valeur prédictive négative: un ECG normal est peu compatible avec la présence d'une cardiopathie et donc avec une IC

A l'électrocardiogramme on peut diagnostiquer :

- une hypertrophie auriculaire ou ventriculaire gauche (28% des cas dans notre série ont une HVG) qui peuvent être associées à une dysfonction systolique ou diastolique du ventricule gauche
- un bloc de branche gauche qui est assez fréquent (31% de nos patients) dans les cardiopathies évoluées notamment les CMD et qui témoigne d'une désynchronisation ventriculaire (intérêt pronostique et thérapeutique)
- un trouble de rythme ou de conduction qui peut être la cause, la conséquence ou le facteur aggravant la cardiopathie. Une ACFA est retrouvée chez 39% des cas dans notre série.
- des ondes Q de nécrose, notées chez 17% de nos malades, qui orientent vers l'étiologie de l'IC

## 2.2. Radiographie de thorax [1, 45]

Sous réserve d'un examen de qualité en position debout, la radiographie thoracique garde sa place dans les examens de première intention. Elle recherche :

- *Une cardiomégalie* (Index cardio-thoracique > 0,5), est présente chez 83% de nos patients, avec en cas de dilatation du ventricule gauche, une saillie de l'arc inférieur gauche plongeant sous le diaphragme ; en revanche, dans les dilatations ventriculaires droites, la pointe reste sus-diaphragmatique
- *Des signes d'hyperpression dans la circulation pulmonaire* qui se traduit, par ordre de gravité croissante, par :
  - ü Une redistribution vasculaire vers les sommets (retrouvée chez 69% des cas dans notre série)
  - ü Un œdème interstitiel avec un élargissement des hiles pulmonaires
  - ü Un œdème alvéolaire avec des opacités bilatérales à prédominances péri-hilaire, dies « en ailes de papillon »

- ü Des épanchements pleuraux uni- ou bilatéraux (objectivé chez 26% de nos malades)

Cependant près de 20 % des sujets avec une IC avancée ne présentent aucun de ces indices radiologiques.

De façon parfois plus importante, la radiographie thoracique permet d'écartier certains diagnostics différentiels: pneumopathie, pneumothorax, pleurésie, fibrose pulmonaire.

### 2.3. Biologie

Examens biologiques de routine: [1, 45, 46]

- ü *L'hémogramme* recherche une anémie (présente chez 38% de nos malades), pouvant être un diagnostic différentiel, une cause ou une conséquence de l'IC.
- ü *L'ionogramme sanguin et la créatininémie* permettent de rechercher une insuffisance rénale sévère (détectée chez 63% de nos patients), qui peut décompenser une IC ou aggraver son pronostic. De plus, la connaissance de la fonction rénale et de la kaliémie est nécessaire pour adapter le traitement (diurétiques, IEC...). Une hyponatrémie est un facteur péjoratif, témoignant souvent d'une IC grave.
- ü *Les anomalies du bilan hépatique* (cytolyse, cholestase) ne sont pas rares dans l'IC évoluée avec un foie cardiaque. Elles sont, soit secondaires à la congestion hépatique, soit en rapport avec un bas débit hépatique. Une cytolyse hépatique a été notée chez 37% de nos patients)
- ü *Les troubles de l'hémostase* (TP spontané bas) par insuffisance hépatocellulaire sont l'apanage des formes terminales d'IC
- ü *Le bilan métabolique* (glycémie, bilan lipidique) est systématique, pour rechercher les facteurs de risque.

- ù *Les dosages de la protéine C-réactive (CRP) et de la procalcitonine* sont utiles et orientent vers la cause de la décompensation de l'IC.
- ù *L'élévation de la troponine* (objectivée chez 26% de nos malades) est un facteur pronostic important, ses taux sont souvent corrélés à la gravité clinique ainsi qu'à la sévérité de la dysfonction ventriculaire gauche. Parfois, elle peut être liée à la présence d'une coronaropathie, d'une myocardite, d'une insuffisance rénale ou d'une septicémie.
- ù *Le dosage de la thyroestimuline ultrasensible (TSHus)* est très utile surtout chez les patients sous amiodarone. une hyperthyroïdie a été rapportée chez 10% de nos patients

Dosage sanguin de peptide natriurétique de type B: [45, 47, 48]

Ce peptide est synthétisé sous forme de précurseur : le pro-BNP, qui est clivé en deux fragments: le NT-pro-BNP, biologiquement inactif, et le BNP, doué d'une activité biologique. Leurs taux sanguins augmentent dans l'IC congestive et sont corrélés à la sévérité de la maladie, notamment à celle de la dysfonction ventriculaire gauche, à l'augmentation des pressions de remplissage et des contraintes pariétales ventriculaires gauches.

Si l'échocardiographie, qui demeure l'examen clé, n'est pas disponible; une approche alternative basée sur les peptides natriurétiques peut être mise en œuvre, en utilisant des seuils différents pour les situations chroniques et surtout aiguës. Le diagnostic d'IC est éliminé par des valeurs de BNP ou de NT-proBNP respectivement inférieures à 35 et 125 pg/ mL chez un patient ambulatoire présentant des symptômes progressifs et inférieur à 100 et 300 pg/mL chez un sujet présentant une dyspnée aiguë, avec une excellente valeur prédictive négative. Chez les patients dont les valeurs sont supérieures, une échocardiographie est recommandée

Il est important de bien comprendre que si leur signification est similaire, le BNP et le NT-pro-BNP ont des masses moléculaires différentes et donc des valeurs différentes pour un même patient. Il existe une zone « grise » où le dosage pris isolément ne permet pas de conclure, il faut reprendre l'ensemble des données et les confronter aux taux (plus le taux est élevé, plus la probabilité d'IC augmente, et vice versa). L'explication est liée à plusieurs facteurs agissant parfois sur les taux de ces peptides, indépendamment de l'existence d'une IC gauche.

Des taux élevés de peptides natriurétiques sont associés à une augmentation du taux de réhospitalisations et du risque de mort subite. Lors d'une hospitalisation pour décompensation aiguë, un BNP élevé à l'admission a une valeur pronostique franche, la baisse du BNP sous traitement au cours de cette hospitalisation a une valeur pronostique supérieure, mais c'est le BNP de sortie qui semble avoir la valeur prédictive la plus élevée.

Dosé en dehors des périodes de décompensation, le taux des peptides natriurétiques est également un marqueur pronostique puissant, dépassant les marqueurs de risque habituels tels que la classe NYHA, le degré de dilatation ventriculaire gauche ou le niveau de dysfonction rénale.

Les valeurs seuils de stratification pronostique ont sensiblement évolué au fil des publications, mais restent encore mal connues à ce jour. Il est cependant admis que plus ces valeurs sont basses, meilleur est le pronostic.

Le dosage ces peptides est potentiellement intéressant dans le dépistage de la dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique. Mais cet intérêt est modeste, sauf dans des populations ciblées.

Tableau B : Les facteurs agissant sur les taux des peptides natriurétiques type B

Causes de majoration du BNP et du NT-proBNP	Causes de minoration du BNP et du NT-proBNP
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysfonction VG systolique et diastolique</li> <li>• Hypertrophie ventriculaire gauche</li> <li>• Dysfonction VD (Embolie pulmonaire sévère, BPCO sévère)</li> <li>• Age &gt; à 75 ans, surtout chez la femme</li> <li>• Insuffisance rénale</li> <li>• Inflammation ou sepsis sévère</li> <li>• hypoxie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement de l'IC</li> <li>• Obésité</li> <li>• OAP flash (délai de sécrétion)</li> </ul>

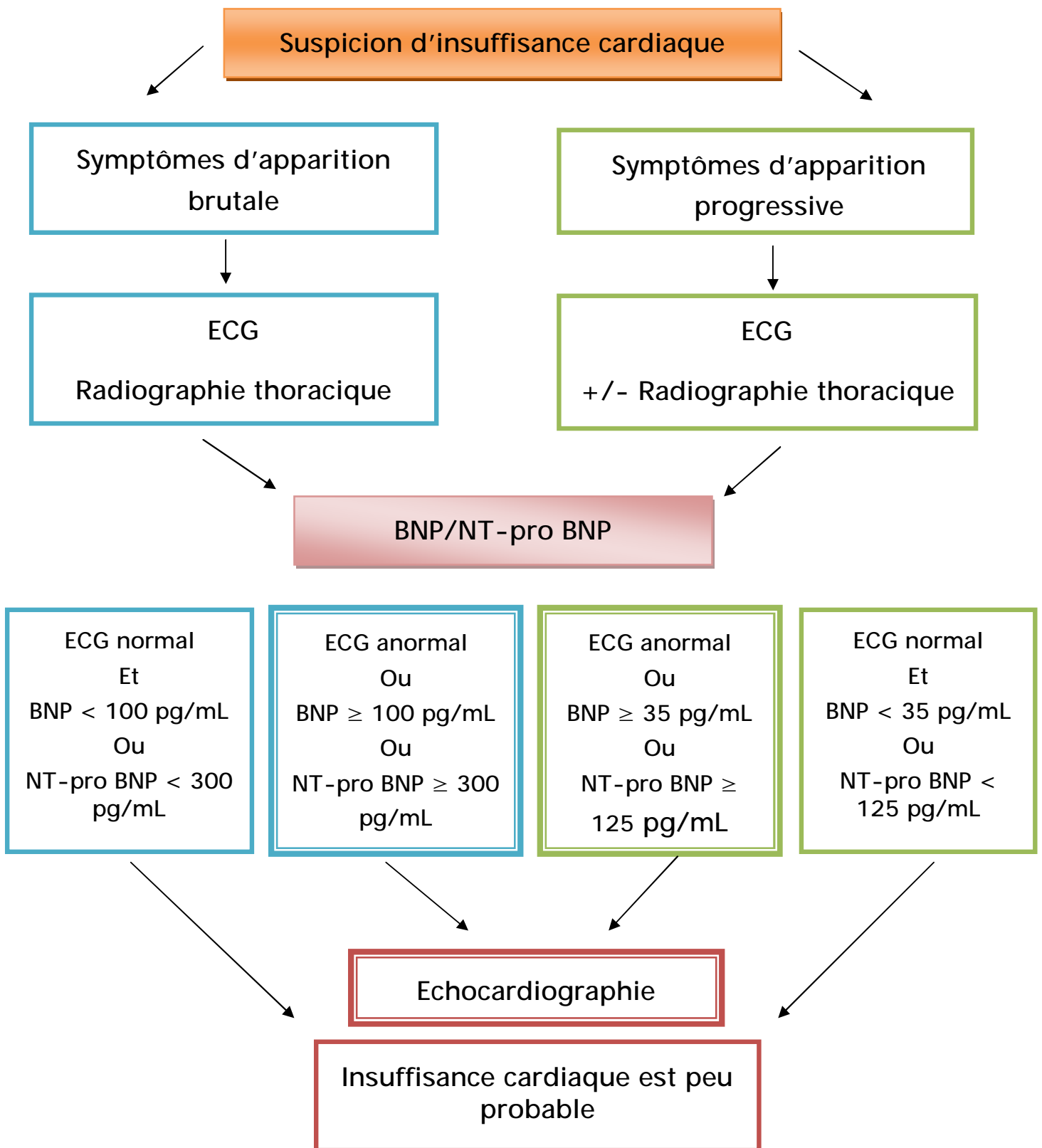


Figure 10: Algorithme d'utilisation des peptides natriurétiques de type B devant une dyspnée aiguë et chronique [47]

#### 2.4. Echodoppler cardiaque :

L'échodoppler cardiaque est l'examen de référence, d'ailleurs il a été réalisé chez tous nos patients. Il est simple, peu coûteux, non invasif, accessible au lit du patient et peut être répété au cours de son suivi.

Cet examen permet de confirmer l'existence d'une cardiopathie et souvent d'orienter le diagnostic étiologique en mettant en évidence des anomalies anatomiques (dilatation, hypertrophie du ou des ventricules, anomalies des valves...) et fonctionnelles (baisse de la fraction d'éjection, anomalies de remplissage avec augmentation des pressions de remplissage...)

##### Mesure des diamètres et des volumes ventriculaires [1]

L'échocardiographie permet l'obtention du diamètre ventriculaire gauche, cette mesure étant habituellement donnée en mode TM, à condition que le faisceau d'ultrasons soit perpendiculaire au septum et à la paroi postérieure. On parle de dilatation lorsque le diamètre télédiastolique (DTDVG) est supérieur à 56 mm ou lorsque le diamètre ventriculaire gauche indexé est supérieur à 32 mm/m<sup>2</sup>.

La mesure des volumes ventriculaires fait appel, comme l'angiographie quantitative, à des modélisations géométriques. La plus utilisée en raison de sa simplicité est la formule dite de l'ellipsoïde monoplan en incidence apicale quatre cavités: à partir de la surface (A) et de la longueur (L) de la pointe à la base du ventricule gauche, on peut calculer le volume (V) ( $V = 8 A^2/3 L$ ).

Les limites de ces méthodes reposent essentiellement sur l'échogénicité des patients et la difficulté d'identification de l'endocarde, d'où une reproductibilité souvent décevante.

##### Evaluation de la fonction systolique du ventricule gauche [1, 43]

*La fraction de raccourcissement* est le rapport de la différence des diamètres télédiastolique et télésystolique du ventricule gauche sur le diamètre télédiastolique

(FR = DTD-DTS / DTD). Sa valeur normale est comprise entre 30 et 40 %. Elle se mesure en coupe petit axe du VG au niveau des piliers, ce qui suppose que la contraction est homogène. Elle ne peut donc être mesurée qu'en l'absence d'anomalie de la cinétique segmentaire (bloc de branche gauche, atteinte segmentaire de la contractilité d'origine ischémique ou surcharge des cavités droites...).

*La mesure de la fraction d'éjection* est obtenue à partir des volumes ventriculaires gauches en coupe apicale quatre cavités. Elle est égale au rapport de la différence entre les volumes télédiastolique et télésystolique du ventricule gauche sur le volume télédiastolique: (FE = VTD- VTS/VTD). Sa valeur normale est supérieure à 60 %. Mais dans la réalité quotidienne, elle est jugée visuellement et après un entraînement d'une durée limitée, cette évaluation s'avère aussi bonne que la mesure elle-même.

Et de ce fait, la fraction d'éjection ne constitue pas seulement un indice de contractilité car elle dépend des volumes, de la précharge, de la postcharge, de la fréquence cardiaque et du fonctionnement des valves. Elle n'est pas égale au volume d'éjection systolique puisque ce dernier peut être maintenu par la dilatation du ventricule gauche en cas d'IC à fonction systolique altérée, alors qu'il peut être réduit chez les patients ayant une ICFSP, par l'hypertrophie concentrique du ventricule gauche, ou ayant une insuffisance mitrale importante. D'où l'intérêt d'interpréter la fraction d'éjection en fonction du contexte clinique.

Dans notre série, 57% de nos malades ont une dysfonction systolique (FE < à 50 %).

#### *La mesure du débit cardiaque*

Le doppler cardiaque permet assez facilement de mesurer le volume d'éjection systolique, en mesurant la vitesse moyenne du flux passant dans la chambre de

chasse du ventricule gauche que l'on multiplie par la surface de cette chambre de chasse, avec une bonne corrélation avec les mesures invasives, en l'absence de régurgitation valvulaire. On peut ainsi facilement avoir une évaluation du débit et de l'index cardiaque. Cette mesure peut également être réalisée au niveau d'autres orifices valvulaires (orifice pulmonaire ou mitral), mais la précision est moindre chez l'adulte. Un débit cardiaque normal est d'environ 05 à 06 litres/min

#### Evaluation de la fonction diastolique du ventricule gauche [1, 33, 43, 49, 50]

L'IC diastolique bénéficie depuis les dernières recommandations européennes d'une définition précise, exigeant la présence de symptômes typiques et de signes caractéristiques d'insuffisance cardiaque, une fraction d'éjection  $\geq 50\%$  sans dilatation ventriculaire gauche, et l'existence soit d'une anomalie structurelle, cause de la dysfonction diastolique, (l'hypertrophie ventriculaire gauche) ou conséquence de cette dernière (la dilatation de l'oreillette gauche), soit d'une anomalie écho-Doppler témoignant directement de la dysfonction diastolique (élévation E/E' au Doppler tissulaire).

#### *La recherche d'une hypertrophie myocardique*

Une hypertrophie myocardique est associée dans 90 % des cas à des anomalies doppler du flux mitral et de la vitesse de l'anneau mitral. Ainsi, si la fraction d'éjection est normale ou subnormale, la seule observation d'une hypertrophie myocardique suffit pour affirmer l'origine diastolique de l'insuffisance cardiaque

#### *L'analyse du flux mitral*

C'est la plus simple la méthode qui permet de détecter une dysfonction cardiaque diastolique

Le flux transmitral a deux pics de vitesse: E et A. L'onde E correspond au remplissage rapide et l'onde A reflète la contribution de l'oreillette gauche au

remplissage ventriculaire en télédiastole; et dépend de la contraction de l'oreillette et du niveau des pressions régnant dans l'oreillette gauche et le ventricule gauche lors de la systole auriculaire. L'onde A disparaît en présence d'une fibrillation auriculaire.

Les valeurs normales pour un adulte d'âge moyen sont un rapport E/A proche de 1, un temps de décélération de l'onde E entre 150 et 220 ms et un temps de relaxation isovolumétrique entre 60 et 100 ms.

De nombreux facteurs influencent le flux transmitral parmi lesquels l'âge, la fréquence cardiaque, les conditions de charge, la relaxation et la compliance du ventricule gauche

On distingue trois grands types de dysfonction diastolique (Les anomalies de la relaxation, les aspects pseudonormaux et les anomalies de la compliance) qui correspondent à des stades de gravité croissante et qui peuvent se succéder.

ü En cas d'anomalie isolée de la relaxation, l'amplitude de l'onde E diminue, le rapport E/A devient inférieur à 1, le temps de décélération de E augmente, le temps de relaxation isovolumétrique s'allonge.

ü Au contraire, en cas d'anomalies de la compliance (l'exemple des pathologies restrictives) ou d'augmentation importante des pressions de remplissage, l'amplitude de l'onde E augmente avec un rapport E/A > 2, un temps de décélération de E mitrale court (< 150 ms) et un temps de relaxation isovolumétrique bref.

ü Entre ces deux cas, lorsque coexistent des anomalies de la relaxation et une augmentation des pressions de remplissage, des formes intermédiaires «pseudonormales», d'interprétation difficile, peuvent se rencontrer.

Néanmoins, ces anomalies typiques du flux mitral n'ont pas une excellente sensibilité pour détecter les anomalies de la fonction diastolique. Ainsi, l'analyse du

flux mitral doit impérativement être couplée à celle de la vitesse de déplacement de l'anneau mitral par Doppler tissulaire.

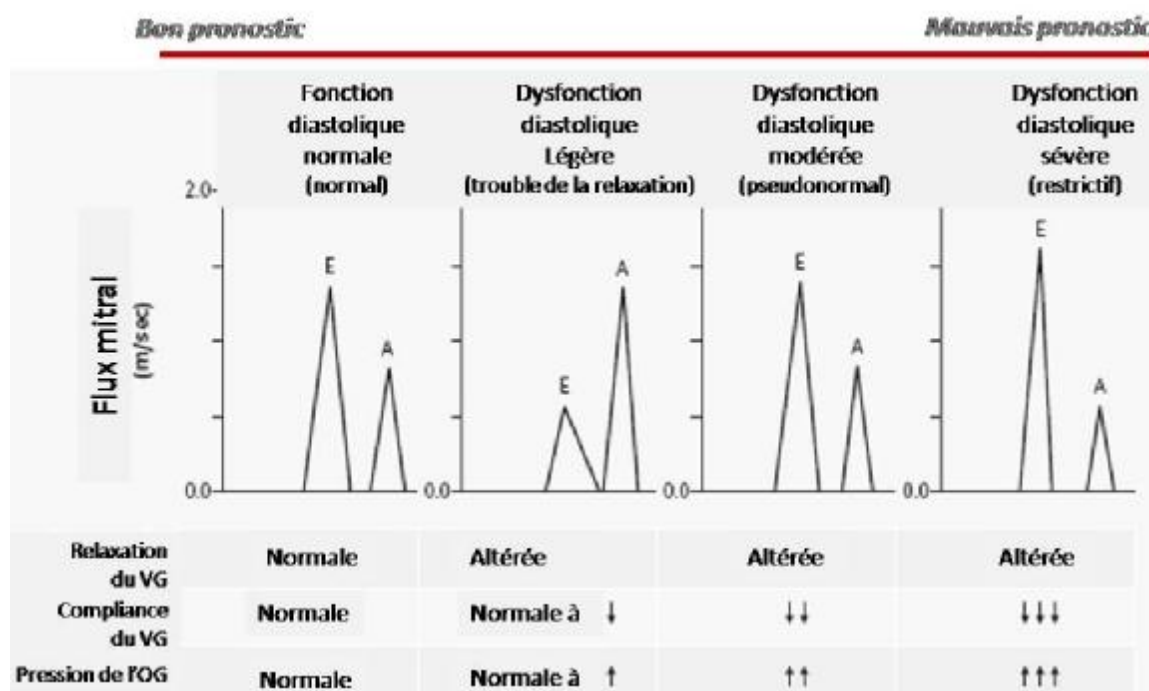


Figure 11: Les différents profils de remplissage ventriculaire gauche selon la classification d'Appleton [33]

### Le doppler tissulaire de l'anneau mitral

Le doppler tissulaire est une nouvelle approche échocardiographique qui permet la mesure des vitesses myocardiques. La vitesse de déplacement de l'anneau mitral en doppler tissulaire durant la diastole reflète l'allongement des fibres myocardiques dans le plan longitudinal.

L'aspect normal comporte trois ondes Doppler : une systolique, une onde protodiastolique (Ea ou E') et une onde télédiastolique (Aa ou A'). La valeur normale de Ea est  $> 8$  cm/s avec un rapport  $Ea/Aa > 1$ .

La cinétique de l'anneau mitral est moins dépendante des conditions de charge que le flux mitral.

La combinaison de l'onde E mitrale et de l'onde Ea obtenue en doppler tissulaire permet une estimation des pressions de remplissage : un rapport  $E/Ea > 12$  correspond toujours à une élévation des pressions de remplissage et un rapport  $E/Ea < 8$  correspond en général à des pressions normales. Entre 8 et 12, il est indispensable de compléter par d'autres paramètres qui peuvent nous renseigner sur les pressions de remplissage du ventriculaire gauche.

Cependant, la vitesse de déplacement de l'anneau est dépendante de la Fonction myocardique régionale, ainsi une ischémie ou une nécrose touchant le segment basal de la paroi septale ou latérale peut diminuer significativement les vitesses respectives de l'anneau ce qui limite l'utilisation du Doppler tissulaire dans ces cas.

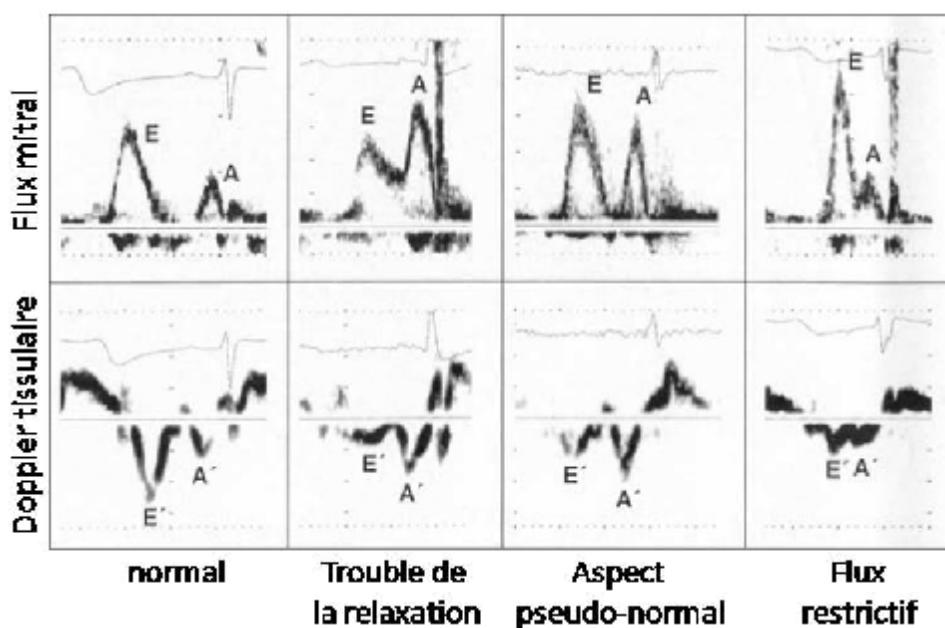


Figure 12: Les différents profils de remplissage ventriculaire gauche en doppler tissulaire

[50]

## L'analyse du flux veineux pulmonaire

Le flux veineux pulmonaire normal est tri-phasique, et comprend deux ondes positives et une onde négative : une onde systolique (onde S), une première onde diastolique correspondant au remplissage passif (onde D) et une deuxième onde diastolique correspondant au remplissage actif (onde A pulmonaire ou reverse).

Normalement, l'amplitude de S est supérieure à celle de D. Quand les pressions de remplissage s'élèvent :

- ü L'onde S diminue alors que D augmente et le rapport S/D s'inverse et devient inférieur à 1.
- ü La durée de l'onde A pulmonaire est supérieure à la durée de l'onde A mitrale de plus de 30 ms

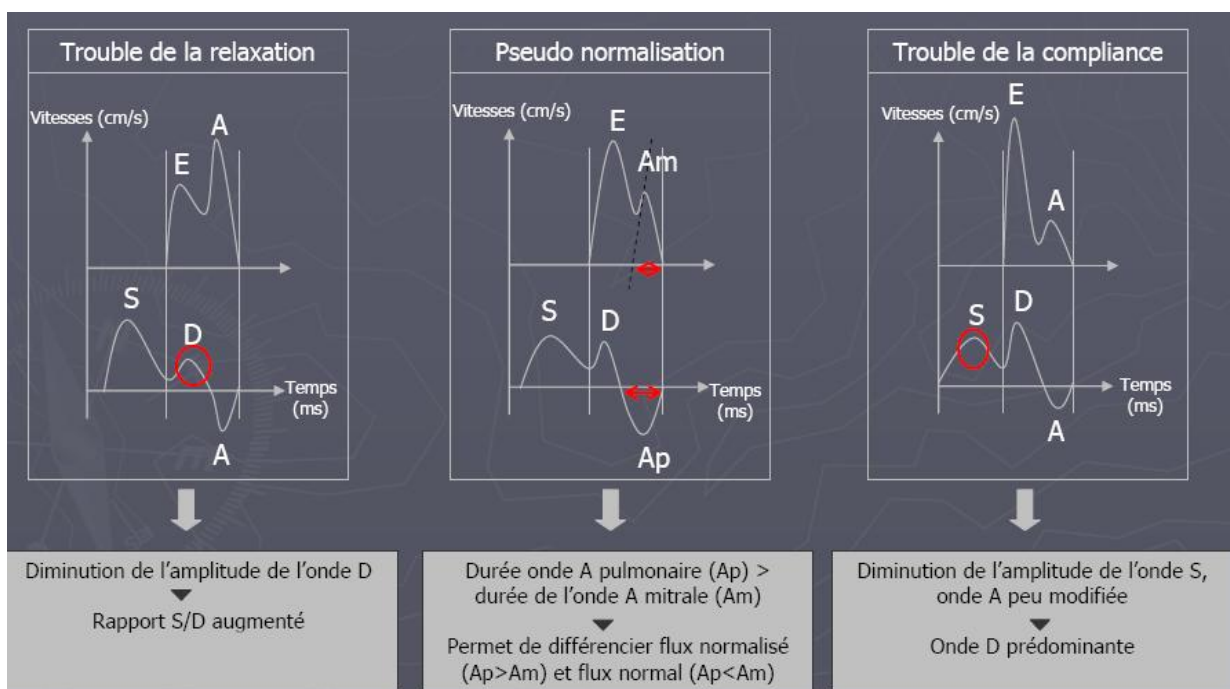


Figure 13: Les différents stades de la dysfonction diastolique en Doppler veineux pulmonaire

### Autres paramètres

La vitesse de propagation du flux mitral en TM couleur ( $V_p$ ) : est un indice valide et fiable d'évaluation des pressions de remplissage ventriculaire gauche. Une valeur de  $V_p < 45$  cm/s est associée à une augmentation significative des pressions de remplissage. Un rapport  $E/V_p$  supérieur à 2 oriente vers une dysfonction diastolique en cas de doute.

La taille de l'OG : reflète la sévérité et l'ancienneté de la dysfonction diastolique. Les recommandations préconisent la quantification du volume de l'OG par la méthode de Simpson. La valeur de référence du volume indexé de l'OG est 34 ml/m<sup>2</sup>. Dans notre série, 68% des patients ont une OG dilatée (taille > 20cm<sup>2</sup>)

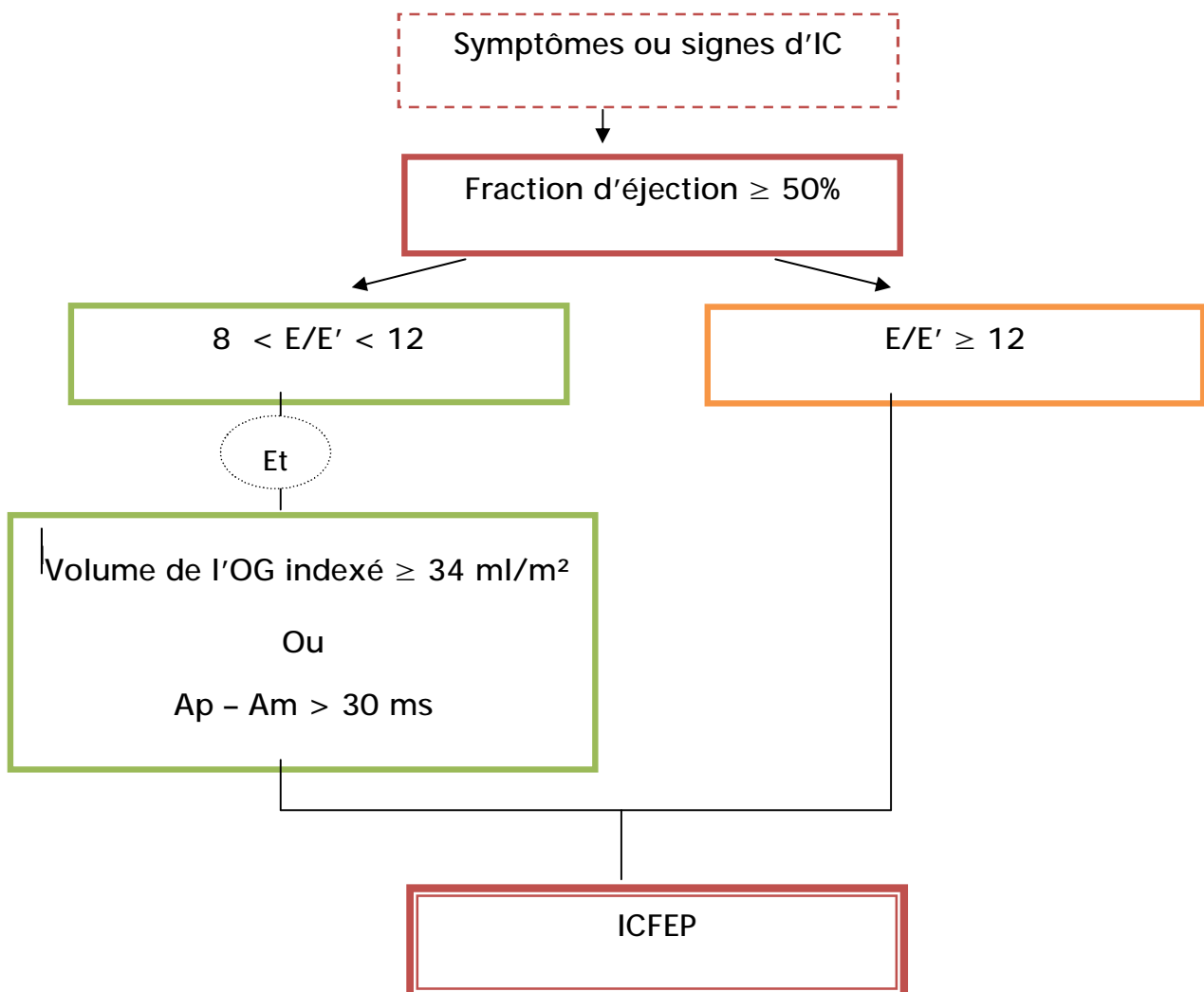


Figure 14 : La stratégie diagnostique de l'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection préservée [51]

### Évaluation de la pression artérielle pulmonaire

Le doppler cardiaque permet une évaluation des pressions artérielles pulmonaires systolique ou diastolique à partir des mesures respectives des vitesses des flux d'insuffisance tricuspide et d'insuffisance pulmonaire.

Une veine cave inférieure dilatée en bidimensionnel (diamètre >2 cm), est habituellement le signe de pressions de remplissage élevées. Inversement, une veine cave inférieure collabée est notée en présence de pressions de remplissage basses.

### Évaluation d'une insuffisance mitrale

L'échocardiographie couplée au doppler cardiaque permet également de détecter et de quantifier une éventuelle insuffisance mitrale fonctionnelle par dilatation de l'anneau.

### 2.5. Imagerie par résonance magnétique (IRM) et tomodensitométrie (TDM) cardiaque [1, 43, 45]

*L'IRM cardiaque* devient l'étalon-or avec des renseignements superposables à l'échographie mais avec une précision plus importante et une plus grande reproductibilité.

La technique d'imagerie par résonance magnétique dynamique (ciné-IRM) offre une imagerie morphologique et fonctionnelle qui fait référence pour la détermination des volumes, de la masse et de la fonction ventriculaire, elle est indiquée particulièrement en cas d'échocardiographie non concluante (recommandation IC). L'IRM de contraste est une technique de référence pour l'évaluation de la viabilité myocardique et la caractérisation tissulaire au cours de diverses cardiomyopathies.

Dans l'IC, l'IRM constitue non seulement une aide précieuse au diagnostic étiologique mais permet également une stratification pronostique, afin de mieux adapter individuellement les stratégies thérapeutiques.

Néanmoins, son accessibilité reste réduite et la présence d'un stimulateur cardiaque et de certaines prothèses valvulaires le contre-indiquent.

*La TDM cardiaque* donne des renseignements assez similaires, avec une résolution un peu moindre et au prix d'une injection d'iode et d'une irradiation ; elle est plus utile au dépistage d'une coronaropathie.

## 2.6. Epreuve d'effort [1, 43, 45]

Les examens classiques permettent de recueillir un certain nombre de paramètres hémodynamiques de repos (volumes, débits et pressions) indispensables pour évaluer le degré et le type de dysfonction ventriculaire gauche. La limite de ces examens provient du fait qu'ils sont en pratique toujours réalisés au repos, alors que les symptômes apparaissent généralement à l'effort.

Certes, un test d'effort a peu d'intérêt pour le diagnostic de l'IC mais un test d'effort normal maximal chez un sujet non traité doit mettre en doute l'existence de cette pathologie.

*L'épreuve d'effort, couplée à la mesure des échanges gazeux*, ou encore appelée *l'épreuve d'effort cardiorespiratoire*, permet de mesurer de manière non invasive et continue la consommation maximale d'oxygène et de gaz carbonique au cours d'un effort progressivement croissant sur une bicyclette ergométrique ou un tapis roulant.

La consommation maximale d'oxygène ( $VO_2 \text{ max}$ ) se définit comme la quantité maximale d' $O_2$  que l'organisme peut prélever (poumons), transporter (cœur et vaisseaux) et consommer (muscle) par unité de temps. Elle reflète donc la réserve cardio-pulmonaire et circulatoire maximale. L'IC s'accompagne en règle d'une diminution de la  $VO_2 \text{ max}$  en raison de la diminution du débit cardiaque maximal ( $Q_c \text{ max}$ ). La  $VO_2 \text{ max}$  est égale au produit du débit cardiaque maximal ( $Q_c \text{ max}$ ) et de la différence artério-veineuse maximale du contenu en  $O_2$  ( $DAV \text{ max}$ ) :

$VO_2 \text{ max} = Q_c \text{ max} \cdot (CaO_2 - CvO_2) \text{ max} = Q_c \text{ max} \cdot DAV \text{ max}.$

La  $VO_2 \text{ max}$  est atteinte lorsque les valeurs de  $VO_2$  n'augmentent plus et atteignent un plateau malgré la poursuite de l'exercice. L'insuffisant cardiaque s'arrête souvent avant l'obtention de ce plateau, et on parle plutôt de pic de  $VO_2$  pour désigner la valeur maximale atteinte.

Les valeurs normales de la  $VO_2 \text{ max}$  d'un sujet de 30 à 40 ans sont d'environ 30 à 40 mL/min/kg, mais de nombreux facteurs sont susceptibles d'influencer cette valeur : Le pic de  $VO_2$  baisse avec l'âge, il est plus bas chez les femmes que chez les hommes et varie en fonction du type d'exercice effectué (plus élevé, d'environ 10 %, lors d'une épreuve d'effort réalisée sur un tapis roulant que sur une bicyclette). Enfin, il peut augmenter considérablement avec l'entraînement physique, pour atteindre des valeurs de 80 à 90 mL/min/kg chez certains athlètes.

L'épreuve d'effort cardiorespiratoire doit faire partie du bilan initial et de suivi de tout patient ayant une IC, sauf les plus âgés chez lesquels elle ne semble pas très adaptée. Elle permet une analyse quantitative de la capacité à l'effort des insuffisants cardiaques et par conséquent une évaluation plus précise de leur tolérance fonctionnelle. La répétition des mesures à intervalles réguliers pourrait permettre d'apprécier le retentissement de l'évolution de la cardiopathie sur la capacité fonctionnelle et donc une meilleure adaptation thérapeutique.

*Le test de marche de 6 minutes* consiste à mesurer la distance parcourue par le patient pendant 6 minutes qui est inversement liée à la survie et à la fréquence des hospitalisations. Il représente un meilleur reflet des efforts de la vie courante.

## 2.7. Autres examens non invasifs

### *Echocardiographie transœsophagienne (ETO) [43]*

L'ETO n'est pas nécessaire dans l'évaluation diagnostique de routine à moins que l'échodoppler cardiaque s'avère insuffisant (l'exemple des patients ventilés ou

des patients anéchogènes...). Elle restera comme une avancée technologique importante de ces dix dernières années; elle permet une imagerie de qualité inégalée pour deux raisons principales : la proximité des structures étudiées sans interposition pulmonaire ou pariétale et la haute résolution des sondes utilisées. Elle est, cependant, utile en cas de FA pour rechercher un thrombus dans l'oreillette ou l'auricule gauche, devant la suspicion d'endocardite infectieuse ou en cas de valvulopathies complexes:

- ü Dans la sténose aortique, l'ETO permet d'obtenir la surface valvulaire par planimétrie directe, dans 85% des cas environ.
- ü Dans le domaine de l'insuffisance mitrale, elle est irremplaçable tant sous l'angle du mécanisme de la fuite que de l'appréciation de sa sévérité.
- ü Dans la sténose mitrale par contre, son seul mérite est de permettre l'estimation précise de l'insuffisance mitrale et le dépistage d'un thrombus.
- ü La suspicion de dysfonction de prothèse valvulaire constitue une indication élective d'ETO : elle permet une meilleure visualisation des thrombus, des végétations et de l'origine précise des fuites paraprothétiques

#### Echocardiographie de stress [43]

Elle trouve sa place :

- Essentiellement dans la pathologie coronaire ou elle permet de rechercher une ischémie ou une viabilité myocardique
- Dans la sténose aortique à bas débit à la recherche d'une réserve contractile

- Dans la mise en évidence d'une ICFEP chez des patients faussement asymptomatiques avec des paramètres échocardiographiques non concluants au repos

#### Scintigraphie cardiaque [45]

L'injection d'un marqueur radioactif, type technétium, et l'acquisition d'images au niveau cardiaque permettent une mesure des volumes ventriculaires et donc de la fraction d'éjection.

Sa place est marginale en raison de son coût, de son accessibilité réduite et du manque d'avantages par rapport aux techniques précédentes.

Son intérêt réside plus dans la recherche d'une ischémie (scintigraphie à l'effort) ou d'une viabilité myocardique (scintigraphie de repos)

#### Enregistrement Holter-électrocardiogramme [43]

L'enregistrement Holter-ECG est utile pour identifier le type, la fréquence et la durée des arythmies auriculaires et ventriculaires qui sont à l'origine d'épisodes de décompensation et justifient le plus souvent un traitement anti-arythmique préventif.

Il permet aussi la surveillance et le contrôle de la fréquence cardiaque surtout en cas de fibrillation auriculaire

#### Tests génétiques [43]

Ils sont recommandés chez les patients avec cardiomyopathie dilatée et bloc atrioventriculaire ou antécédent familial de mort subite prématurée inattendue, parce que l'implantation d'un défibrillateur peut être indiquée [43]

### 2.8. Examens invasifs [43, 45, 47]

#### Coronarographie, angiographie et cathétérisme cardiaque gauche

Lors de la réalisation d'une coronarographie, qui assez systématique en cas de découverte d'une cardiomyopathie dilatée, une ventriculographie, avec calcul de la

fraction d'éjection et une mesure des pressions du ventricule gauche, peut être réalisée.

### Cathétérisme cardiaque droit

Il permet de mesurer les pressions pulmonaires et le débit cardiaque, d'évaluer les résistances vasculaires pulmonaires et de détecter, à l'aide des tests pharmacologiques, une hypertension artérielle pulmonaire fixée

Au cours du cathétérisme, *une biopsie endomyocardique* est parfois réalisée (suspicion de certaines myocardites ou maladie infiltrative).

Cette évaluation hémodynamique invasive n'a plus d'intérêt actuellement que dans certains cas très rares ; l'échodoppler suffit dans la majorité des cas.

Les outils précédemment décrits ne sont pas tous indispensables. En cas de diagnostic clinique évident, un ECG et un echo-Doppler cardiaque sont demandés, sans retarder néanmoins l'introduction d'un traitement. En cas de doute, la radiographie et surtout le dosage des peptides natriurétiques sont utiles car immédiatement disponibles. Les autres examens sont demandés au cas par cas dans l'enquête étiologique.

### 3. Principales causes et facteurs aggravants

Un bilan est nécessaire, car plusieurs causes (*tableau C*) ont des solutions thérapeutiques spécifiques. L'echo-Doppler et l'ECG orientent et suffisent le plus souvent. C'est bien sûr le cas de :

- *La maladie coronaire*, qui est la cause principale de l'IC (60 % des cas)
- *L'HTA*, qui est présente chez 70% d'insuffisants cardiaques mais qui n'est considérée comme cause directe que dans 25% des cas
- *Des valvulopathies et des cardiomyopathies* qui représentent 25% des cas
- Des autres causes sont plus rares

Tableau C : les étiologies de l'insuffisance cardiaque [52]

Cardiopathie ischémique avec ou sans infarctus		
Hypertension artérielle		
Cardiomyopathies	Dilatées	Primitives
		Infectieuses
		Toxiques : alcool, cocaïne Anthracyclines
		Métaboliques: diabète, certaines déficiences Nutritionnelles
		Post-partum
		Non compaction ventriculaire gauche
		Maladies neuromusculaires
	Hypertrophiques primitives	
	Restrictives (infiltratives)	Amylose, hémochromatose, syndrome Hyperéosinophilique, radiothérapie, fibrose Endomyocardique, sclérodermie
	Valvulopathies	Insuffisance mitrale, insuffisance et rétrécissement aortique
Arythmies		
Maladies du péricarde		
Cardiopathies congénitales		

Par ailleurs, toute IC chronique qui se déstabilise doit faire rechercher l'élément responsable de cette aggravation (*tableau D*), car il peut nécessiter une prise en charge spécifique

*Tableau D : Les facteurs déclenchant une décompensation*

Arythmie (notamment la fibrillation auriculaire)
Non-observance du traitement médical ou de la restriction hydrosodée
Poussée hypertensive ou ischémique
Infection
Embolie pulmonaire
Dysthyroïdies
Efforts physiques, stress, conditions climatiques
Médicaments cardiodépresseurs ou cardiotoxiques
Co morbidité (insuffisance rénale)

## B. Etape thérapeutique

Le but du traitement

- ü Ralentir la progression de la maladie
- ü Réduire les symptômes et améliorer la qualité de vie
- ü Réduire le nombre et la durée d'hospitalisations pour IC (permet à la fois d'améliorer la qualité de vie des patients et de faire des économies pour les systèmes de soins de santé) [43]
- ü Réduire la mortalité

Stratégie thérapeutique de l'IC :

- ü Traitement de la cardiopathie causale si possible: c'est le traitement susceptible d'éviter l'évolution de l'insuffisance cardiaque
- ü Traitement des facteurs favorisant une décompensation (anémie, infection, arythmie...)
- ü Traitement symptomatique : il vise à réduire les symptômes et la gêne fonctionnelle et /ou à améliorer le pronostic

### 1. PREVENTION :

La prise en charge de l'IC repose sur la prise en charge et le traitement des patients présentant une pathologie susceptible d'évoluer vers ou d'aggraver une insuffisance cardiaque, notamment les facteurs de risque cardio-vasculaires: l'arrêt du tabac doit être encouragé autant que possible ainsi que la pratique d'une activité physique régulière. L'hypertension doit particulièrement être traitée mais aussi les dyslipidémies et le diabète, par la mise en place, tout d'abord, de règles hygiéno-diététiques adaptées.

Une fois l'IC est diagnostiquée, le premier objectif du traitement sera la correction ou la prise en charge de la ou des causes afin de prévenir l'évolution de la

maladie. Il s'agit, par exemple, du traitement d'une coronaropathie, de la chirurgie d'une valvulopathie, du traitement d'une dysthyroïdie ou de l'arrêt d'une intoxication alcoolique.

Lorsque la cause sous-jacente ne peut être corrigée ou lorsqu'aucune cause n'est retrouvée, à ce moment, la prise en charge de l'IC repose sur l'application d'un traitement médicamenteux désormais bien codifié, notamment dans l'IC à fonction systolique altérée.

## 2. MESURES GENERALES :

Les recommandations européennes sur la prise en charge de l'IC précisent les compétences et comportements d'auto-soins du patient qui contribuent au traitement optimal de l'IC. D'où la nécessité de développer de nouvelles formes d'organisation des soins en milieu ambulatoire, qui permettent de renforcer l'éducation du patient, de s'assurer de la compliance au traitement et au régime, d'identifier précocement les symptômes pouvant justifier une modification thérapeutique afin de prévenir l'hospitalisation et, enfin, de maintenir une activité physique régulière. De telles organisations commencent à être mises en place, notamment en Amérique du Nord et dans les Pays Scandinaves. Leur innovation principale est l'éducation du malade et de son entourage complétée par des modalités de suivi considérablement renforcées et une prise en charge sociale et psychologique de l'insuffisant cardiaque.

### 2.1. Education primordiale [53]

Il est nécessaire « *d'expliquer* » au patient et son entourage :

- ü La pathologie, ses risques et ses complications
- ü La nécessité de la bonne observance du régime et du traitement
- ü Les effets secondaires des médicaments

ù La nécessité d'un suivi régulier

ù Le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires (HTA, le tabac, le diabète...)

ù Eviter l'automédication (AINS, corticoïdes, antidépresseurs,..)

Si le patient est bien compliant, il doit pouvoir lui-même détecter une décompensation et gérer son traitement : « *Autosurveillance* »

Il est fréquent de noter qu'en cas d'hospitalisation pour une décompensation cardiaque, les premiers symptômes d'aggravation n'ont pas été pris en compte par les patients.

L'insuffisant cardiaque doit donc apprendre à s'auto-surveiller, à se *peser régulièrement* (de façon quotidienne ou pluri-hebdomadaire) et à noter son poids (une prise de poids de 2-3 kg, d'autant plus si elle survient rapidement en 2-3 jours, est un signe prémonitoire de l'aggravation de l'IC), à *observer les œdèmes périphériques*, à *repérer une dyspnée inhabituelle* dans ses efforts de la vie courante, à *réagir de façon adaptée devant l'apparition des symptômes* (p. ex. augmenter les diurétiques, ou alerter son médecin).

Ceci est un objectif prioritaire des programmes d'éducation du patient insuffisant cardiaque.

2.2. Recommandations diététiques :

Régime hyposodé:

Une alimentation pauvre en sodium est recommandée chez l'insuffisant cardiaque symptomatique. Elle demeure un des objectifs du traitement pour prévenir la rétention hydrosodée qui est un facteur de décompensation aiguë.

Le régime doit être adapté à la sévérité du syndrome. Aucune étude n'a démontré l'intérêt du régime sans sel chez les patients de classe I de la NYHA. Un régime sans sel strict (1 à 2 g/ 24 h) sera prescrit en phase aiguë et pour les

patients en poussée évolutive. Par la suite, on propose un régime modérément salé correspondant à 4 à 6 g de sel dès qu'une stabilisation est obtenue.

La restriction de sodium permet de réduire les doses de diurétiques quand la congestion hydrosodée a disparu. Le régime sera par la suite adapté en fonction de la réponse au traitement et de l'état du patient.

Les substituts du sel doivent être utilisés avec précaution, car ils peuvent contenir du potassium. Absorbé en grande quantité, ce type de sel associé à des IEC peut conduire à une hyperkaliémie. [54]

La mise en place de l'alimentation pauvre en sel, négociée avec le patient, passe par l'acquisition de connaissances sur le contenu en sel des aliments, sur la quantité recommandée, et surtout de compétences pratiques. Le recours à une diététicienne est conseillé afin d'évaluer les apports quotidiens de NaCl et guider le patient dans ses apprentissages [53].

Il faut être vigilant sur le dépistage et la prévention de la dénutrition qui est un facteur de mauvais pronostic chez l'insuffisant cardiaque.

Les principales interdictions sont :

- ü Sel de table de cuisson et sel de céleri
- ü Charcuteries y compris le jambon, les fromages, les fruits de mer (huitres, coquillages et crustacés)
- ü Viandes et poissons sales et fumés
- ü Conserves
- ü Plats cuisinés du commerce y compris les cuisinés surgelés
- ü Tous les condiments sales (cornichons, olives, câpres)
- ü Sauces du commerce
- ü Pain et biscottes salés, gâteaux secs, viennoiseries, croissanteries et pâtisseries du commerce confiseries
- ü Eaux minérales et sodiques

## Autres

*La Restriction hydrique* surtout si hyponatrémie ou dysfonction VG très sévère, tout en faisant attention au café, thé, jus, fruits, soupe, qui sont à comptabiliser dans le calcul journalier

*Un régime hypocalorique, hypoprotidique, hypoglucidique* pourra être proposé en fonction des facteurs de risque associés (diabète, dyslipidémie, hypertension) et du poids du patient (index de masse corporelle). L'obésité doit être évitée car elle entraîne une limitation supplémentaire de la capacité physique et peut favoriser un syndrome d'apnées du sommeil, fréquent chez l'insuffisant cardiaque chronique.

*La consommation d'alcool* doit être modérée, voire déconseillée lorsqu'une cause toxique est suspectée.

Ces prescriptions ne sont pas cependant anodines car contraignantes et peuvent mettre le patient à l'écart de toute vie conviviale et ainsi favoriser la perte d'appétit. L'aide d'une diététicienne est alors souhaitable pour aider le patient à conserver une alimentation variable et agréable

### 2.3. Activité physique

Les bienfaits de l'exercice physique sur le déconditionnement musculaire périphérique, la dysfonction endothéliale, le baroréflexe, le métabolisme, voire même sur la dysfonction VG, ont été démontrés au cours des 20 dernières années, avec une amélioration de la capacité d'effort des patients.

Le dogme de laisser les insuffisants cardiaques au repos s'est progressivement évaporé et l'exercice physique est recommandé par les sociétés savantes depuis plusieurs années.

Il manquait un essai de morbi-mortalité pour enfoncer le clou. HF-Action, financé par des fonds publics américains, a randomisé 2 331 insuffisants cardiaques en classe II-IV de la NYHA avec une FEVG  $\leq$  35 %. Les patients avaient 3 séances

hebdomadaires supervisées pendant 3 mois, puis continuaient seuls chez eux. A plus de 2 ans de suivi moyen, l'exercice physique s'est associé à une diminution de 7 % du risque de décès ou d'hospitalisation, significative uniquement après ajustement [55, 56]. Ce résultat modeste s'explique notamment par le peu de persévérance des patients après 3 mois ; une sous-étude a montré un bénéfice proportionnel au niveau d'exercice effectué. Le problème réside dans la difficulté de faire faire de l'exercice au plus grand nombre d'insuffisants cardiaques, et cela de façon permanente.

#### 2.4. Activité sexuelle

Il n'est pas possible d'imposer des directives dans ce domaine. Les patients appartenant à la classe II de la NYHA ont un risque moyen et ceux de la classe III ou IV sont à haut risque de décompensation cardiaque déclenchée par l'activité sexuelle [57]. Si nécessaire, il conviendra de conseiller l'utilisation de dérivés nitrés par voie perlinguale avant toute activité sexuelle. Les inhibiteurs des phosphodiesterases ne sont pas conseillés en cas d'IC avancée.

#### 2.5. Vaccination

La vaccination antigrippale annuelle et anti-pneumococcique est recommandée [5]. Elle peut diminuer l'incidence des infections respiratoires, elles-mêmes facteurs d'aggravation de l'IC.

#### 2.6. Voyages

Des altitudes élevées ou des pays très chauds ou humides sont à éviter. De courts trajets en avion sont à préférer en général à des déplacements longs par d'autres moyens de transport. Les patients atteints d'IC sévère devront être avertis des problèmes qu'ils encourent avec des vols de longue durée en avion (déshydratation, œdème très important des membres inférieurs, thromboses veineuses profondes).

Tableau E : Référentiel de compétences d'autosoins dans l'insuffisance cardiaque [53]

COMPETENCES	CONNAISSANCES	GESTES	ATTITUDES
<i>Connaissance et surveillance de l'IC</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nommer sa maladie</li> <li>• Décrire ses manifestations</li> <li>• Citer ses causes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se peser régulièrement et noter son poids</li> <li>• Surveiller la présence ou non d'œdèmes</li> <li>• Reconnaître un essoufflement croissant selon un indicateur préétabli</li> <li>• Évaluer sa fatigue</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Savoir appeler les personnes référentes en cas d'aggravation</li> </ul>
<i>Diététique</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Repérer les aliments contenant du sel</li> <li>• Citer la quantité de sel conseillée par jour</li> <li>• Citer les équivalences de base en sel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Faire la cuisine sans ajout de sel</li> <li>• Calculer ses apports quotidiens</li> <li>• Choisir les aliments salés à consommer</li> <li>• Utiliser les aromates</li> <li>• Accommoder ses modes de cuisson</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adapter la quantité de sel sur la journée en cas de repas festif</li> </ul>
<i>Activités physiques et de loisir</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nommer les efforts déconseillés</li> <li>• Citer les situations à risque (climat, rythme imposé)</li> <li>• Repérer ses propres limites dans l'effort</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• S'aménager des temps de repos</li> <li>• Pratiquer une activité physique adaptée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maintenir ses loisirs et activités</li> <li>• Organiser des voyages et des déplacements</li> <li>• Organiser une réorientation professionnelle si nécessaire</li> </ul>
<i>Traitement médicamenteux</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citer ses médicaments</li> <li>• Préciser la dose et le moment de la prise</li> <li>• Décrire les effets secondaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prendre son traitement régulièrement</li> <li>• Prévoir les modalités de prise (semainier)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prévoir les renouvellements d'ordonnance</li> <li>• Faire face à un oubli, un arrêt, des effets secondaires</li> <li>• Adapter la dose des diurétiques, en préventif ou en réponse à une aggravation</li> </ul>

### 3. MOYENS THERAPEUTIQUES

#### 3.1. Classes pharmacologiques :

Les enjeux thérapeutiques ont changé depuis les années 1990 avec la démonstration de l'intérêt de l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion, de bêtabloquants, d'anti-aldostérone et d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II dans la réduction de la morbi-mortalité, en rapport avec la théorie neuro-hormonale actuelle, et également dans l'amélioration de la qualité de vie.

##### a. Traitement qui réduit la morbi-mortalité

✓ Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Ø *Comment les IEC agissent-ils ?*

Les IEC inhibent de manière compétitive la liaison de l'enzyme de conversion et l'angiotensine I au niveau vasculaire et tissulaire. Et par conséquent, ils diminuent la synthèse de l'angiotensine II et, plus modestement, celle de l'aldostérone. La vasoconstriction diminue de même que la rétention hydro-sodée

Les IEC inhibent aussi les kininases qui catalysent la dégradation des bradykinines. Cette accumulation de bradykinines non dégradées est à l'origine de la toux engendrée sous IEC. La levée d'inhibition des bradykinines (systèmes vasodilatateurs) entraîne également une vasodilatation

En pratique :

Les IEC sont des vasodilatateurs qui ont une action hémodynamique favorable en diminuant la pré-charge et de la post-charge du ventricule gauche ce qui conduit à une augmentation du débit cardiaque

Les IEC diminuent la rétention hydro-sodée ce qui diminue les signes congestifs et augmente le risque d'hyperkaliémie

Enfin, leur action tissulaire permet de limiter le remodelage du ventricule gauche, ce qui est bénéfique pour la fonction ventriculaire gauche.

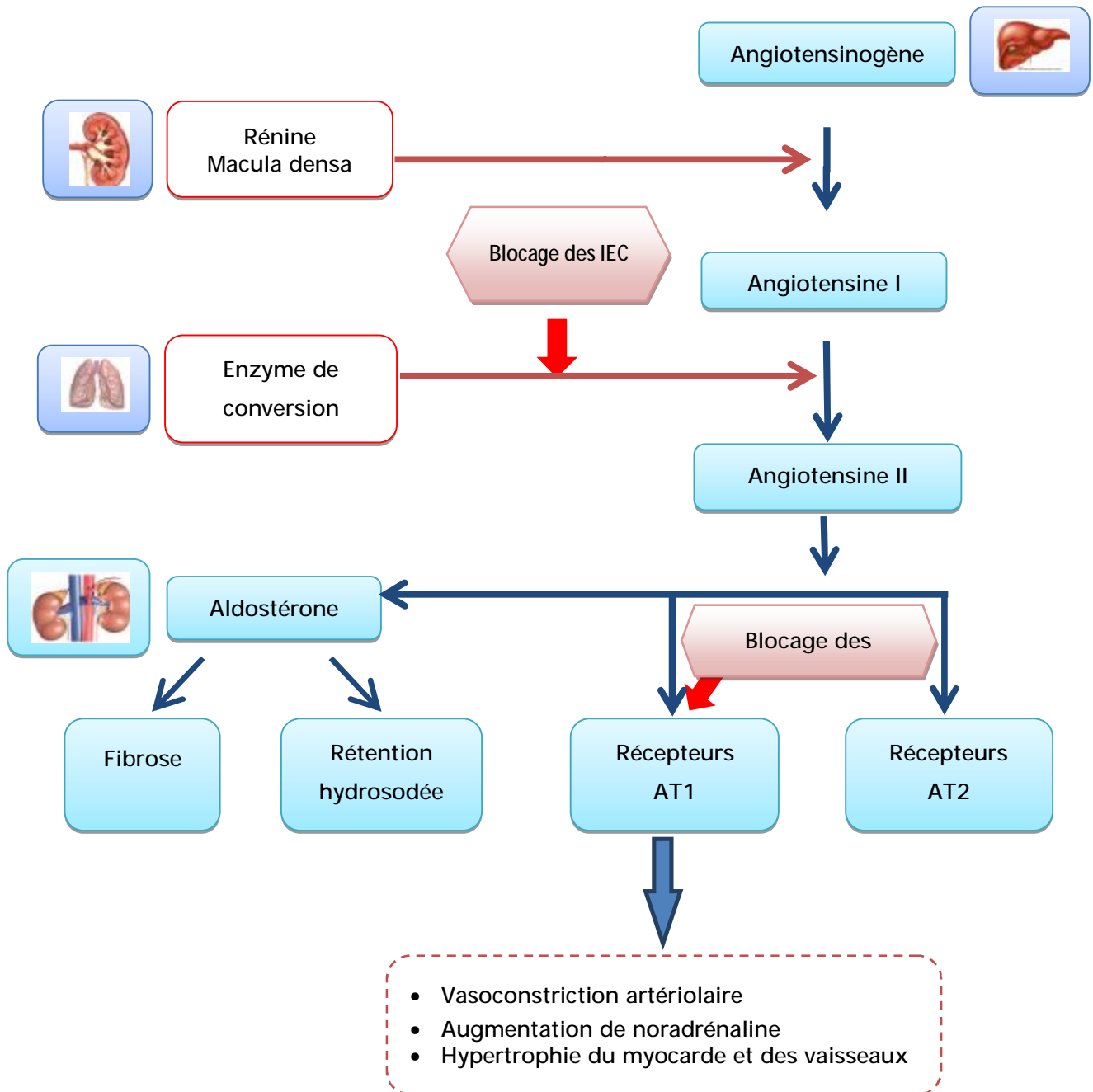


Figure 15 : Système rénine-angiotensine

Ø Chez quels patients?

Les IEC sont recommandés, en association avec les bêta-bloquants, chez les patients ayant une FEVG  $\leq 40\%$ , qu'ils soient symptomatiques ou non (recommandations classe IA) [43]

Ils doivent être utilisés en premier, seuls ou en association avec les diurétiques en cas de rétention hydro sodée.

Ø *Dans quels objectifs?*

Chez les patients insuffisants cardiaques asymptomatiques [58]

- Réduire l'évolution vers le stade symptomatique et diminuer le nombre d'hospitalisations pour IC

Chez les patients insuffisants cardiaques symptomatiques [43]

- Réduire la mortalité et diminuer le nombre hospitalisations pour IC avec un bénéfice plus important chez les patients plus sévères (classes III et IV de la NYHA)
- Améliorer le statut fonctionnel des patients et modestement la capacité à l'effort.

Ø *Comment instaurer un traitement par IEC ?*

Éliminer une contre-indication :

- Allergie connue au médicament; antécédents d'œdème angioneurotique
- 2e et 3e trimestres de la grossesse
- Sténose bilatérale des artères rénales, ou unilatérale sur rein fonctionnellement unique.
- Hyperkaliémie > 6 mmol/l
- Hypotension ou instabilité hémodynamique

Diminuer ou arrêter les diurétiques.

Débuter le traitement à une faible dose et augmenter progressivement, par palier de 15 jours, tant que la pression artérielle systolique (PAS) demeure supérieure ou égale à 90 mmHg en l'absence d'hypotension orthostatique. La dose cible est la dose maximale tolérée la plus proche possible de celle utilisée dans les essais thérapeutiques (*Tableau F*).

En cas d'insuffisance rénale, la dose d'entretien est adaptée à la clairance de la créatinine, diminuée de moitié si elle est inférieure à 30 mL/min. Ils ne sont contre-

indiqués que chez les patients ayant une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 15 mL/min)

Ø *Comment surveiller les patients sous IEC ? [59]*

Une élévation de la créatininémie est fréquente lors de leur mise en route, secondaire à la levée de la vasoconstriction des artérioles efférentes des glomérules qui étaient sous la dépendance de l'angiotensine II, ce qui induit une diminution de la perfusion rénale. Elle peut être respectée si l'augmentation du taux de créatinine ne dépasse pas 50 % de la valeur initiale et si la kaliémie demeure inférieure à 5,5 mmol/L. Si l'altération de la fonction rénale est plus sérieuse, il faut s'assurer de l'absence de coprescription de médicaments néphrotoxiques (comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens) et si nécessaire réduire la dose d'IEC ou les arrêter.

En cas de survenue d'hyperkaliémie sous IEC, il faut diminuer la dose pour une kaliémie comprise entre 5,5 et 5,9 mmol/L, puis surveiller la biologie et les arrêter pour une kaliémie supérieure ou égale à 6 mmol/L.

En cas de survenue d'une hypotension orthostatique, il faut diminuer la dose de diurétiques et supprimer les autres médicaments hypotenseurs, notamment les autres vasodilatateurs.

En cas de toux ou d'angio-oedème, les IEC sont remplacés par un ARA

En ambulatoire :

La surveillance de la pression artérielle, la fonction rénale et les électrolytes est nécessaire 1 à 2 semaines après chaque augmentation de dose, puis à 3 mois et tous les 6 mois.

Il faut être plus vigilant :

- Lorsque d'autres traitements susceptibles d'altérer la fonction rénale sont ajoutés (antagonistes de l'aldostérone ou des ARAII).
- Chez les patients ayant une fonction rénale altérée ou une PAS basse

Ø *Quelles explications et quels conseils donner aux patients ?*

Leur expliquer les bénéfices du traitement (le traitement leur est donné pour améliorer les symptômes, prévenir les hospitalisations et allonger la survie).

Les symptômes s'améliorent quelques semaines à quelques mois après le début du traitement.

Les prévenir d'éviter de prendre les AINS non prescrits par un médecin (en vente libre) et les substituts de sel riche en potassium

Leur demander de signaler les principaux effets indésirables : Toux sèche persistante, vertiges (Hypotension), rash cutané, angioedème, hyperkaliémie, altération de la fonction rénale ou hépatique, pancréatite, agueusie, Neutropénie, agranulocytose.

Ø *Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : pierre angulaire depuis plus de 20 ans*

Le premier des essais cliniques – Consensus – a été publié en 1987 : chez des IC sévères avec FEVG altérée, l'enalapril provoquait une réduction spectaculaire de la mortalité de 31 % à 12 mois [25]. Cette efficacité a été ensuite confirmée dans l'IC modérée avec FEVG altérée (SOLVD-Treatment, V-HeFT II), dans la dysfonction VG asymptomatique (SOLVD-Prevention), dans le post-infarctus avec dysfonction VG ou IC initiale (SAVE, TRACE, AIRE) [60], puis dans la prévention chez des patients indemnes de dysfonction VG mais à haut risque cardiovasculaire (HOPE, EUROPA).

Le caractère homogène de ces résultats a également été démontré dans des méta-analyses. Une des dernières, basée sur les données individuelles de SOLVD, SAVE, TRACE et AIRE, a montré une diminution de 14 % de la mortalité totale, de 28 % du nombre d'hospitalisations pour IC et de 16 % du risque d'infarctus du myocarde [61]. Seul l'effet sur la mort subite reste controversé.

Enfin, l'effet des IEC a été similaire quels que soient l'âge, la fréquence cardiaque initiale, la tension artérielle initiale, la prise de diurétiques, de bêtabloquants ou d'aspirine. Cet effet augmente de façon proportionnelle à la sévérité de la dysfonction VG.

Par ailleurs, l'importance d'utiliser les doses maximales tolérées a été soulignée. Dans l'étude ATLAS, le lisinopril à la posologie de 32,5 à 35 mg/j diminuait le critère mortalité totale/ hospitalisations de 12 % par rapport au lisinopril 2,5-5 mg/j. En effet, dans le même temps a été rapportée la possibilité d'un échappement thérapeutique aux IEC, démontré par la réascension des taux sanguins d'angiotensine II ou d'aldostérone ou encore par la persistance d'une réactivité vasculaire à l'angiotensine II sous IEC. Dans ce contexte, bloquer mieux ou davantage le système rénine-angiotensine- aldostérone allait motiver une recherche active.

Ø *quels sont les différents médicaments, leur posologie quotidienne initiale et cible selon les recommandations (tableau F)*

MEDICAMENT	PRESENTATION	DOSE INITIALE (/J)	DOSE CIBLE (/J)
Captopril [58] LOPRIL®	Cp 25, 50 mg	6.25mg x 3	50 mg x 3
Enalapril [25] RENITEC®	Cp 5, 20 mg	2.5 mg x 2	10- 20 mg x 2
Lisinopril [62] ZESTRIL®	Cp 5, 20 mg	2.5-5 mg	20-35 mg
Ramipril [63] TRIA TEC®	Cp 1.25, 2.5, 5, 10 mg	2.5 mg	5 mg x 2
Trandolapril [64] ODRIK®	Cp 0.5, 2 mg	0.5 mg	4 mg

## ▼ Les bêta-bloquants (BB-)

Leur utilisation représente l'avancée thérapeutique majeure de ces dernières années, constituant une véritable révolution culturelle. En effet, d'une thérapeutique formellement contre indiquée, les bêtabloquants sont devenus un des traitements de base de l'insuffisance cardiaque.

### Ø *Comment agissent-ils?*

Les BB- inhibent de façon compétitive les effets des catécholamines sur les récepteurs B1 et B2 et donc s'opposent aux effets néfastes de la stimulation du système nerveux sympathique.

#### Propriétés communes

Au niveau cardiovasculaire, ils ont un effet inotrope, chronotrope, dromotrope et bathmotrope négatif ce qui diminue la consommation myocardique en oxygène et améliore les performances du muscle cardiaque.

Au niveau rénal, ils inhibent la sécrétion de la rénine, et donc de l'angiotensine II et de l'aldostérone (effet IEC « like »)

#### Propriétés spécifiques

Cardiosélectivité : plus l'affinité du BB- est élevée pour les récepteurs B1 par rapport aux récepteurs B2, plus le BB- est dit cardiosélectif. Cette propriété permet d'utiliser les BB- cardiosélectifs chez les patients ayant une contre indication relative liée à l'effet B2

#### Activité sympatomimétique intrinsèque

#### Lipo ou hydrosolubilité

La lipophilie permet le passage de la barrière hémato-encéphalique et explique les effets secondaires centraux, le métabolisme est hépatique et la demi-vie est courte

L'hydrophilie évite les effets centraux mais expose la molécule aux effets d'induction ou d'inhibition enzymatique, le métabolisme est rénal et la demi-vie est longue

Ø *Chez quels patients ?*

Les BB- doivent être systématiquement associés aux IEC en l'absence de contre-indication chez tous les insuffisants cardiaques symptomatiques et/ou ayant une fraction d'éjection inférieure ou égale à 40 % (recommandations IA). Cependant, chez les patients asymptomatiques, ils n'ont démontré leur intérêt que dans la dysfonction ventriculaire gauche du post-infarctus.

Ø *Dans quels objectifs? [43]*

Améliorer la fonction ventriculaire gauche, pouvant entraîner un phénomène de remodelage inverse

Améliorer la classe fonctionnelle, réduire les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et prolonger la survie.

Ø *Comment instaurer un traitement BB- ?*

Quatre molécules ont démontré leur efficacité au cours de l'insuffisance cardiaque: bisoprolol, carvedilol, métoprolol ou nébivolol.

Elles doivent être utilisées en absence de contre-indication :

ABSOLUE	RELATIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Asthme ou BPCO sévère spastique</li> <li>- IC sévère décompensée</li> <li>- Bradycardie &lt; 45 b/min</li> <li>- Une hypotension sévère (PAS &lt; 90 mmHg)</li> <li>- BAV II ou III degré non appareillés</li> <li>- Ischémie critique des membres inférieurs</li> <li>- Angor de Prinzmetal</li> <li>- Infarctus du VD en phase aigue avant revascularisation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BAV I degré</li> <li>- Phéochromocytome</li> <li>- AOMI</li> <li>- Diltiazem, Vérapamil</li> </ul>

Leur mise en route se fait à la dose la plus faible possible. Elle nécessite une surveillance de quelques heures mais peut être réalisée en ambulatoire. La dose est ensuite augmentée progressivement par paliers de 2 à 4 semaines, mais une titration plus lente est parfois nécessaire.

La dose ne doit pas être augmentée en cas d'aggravation des signes d'insuffisance cardiaque, d'hypotension symptomatique ou de fréquence cardiaque inférieure à 50 batt/min.

En l'absence de ces problèmes, la dose cible est la dose maximale tolérée la plus proche possible de celle des essais thérapeutiques (*Tableau G*).

La situation clinique peut conduire à privilégier certains bêtabloquants :

- Chez les patients qui ont une dysfonction VG sévère ou chez les patients hypertendus, le carvedilol, qui possède une action alpha-bloquante diminuant la postcharge, doit être privilégié
- Chez les patients ayant une bronchopneumopathie chronique obstructive, les bêtabloquants ne sont pas contre-indiqués mais ils doivent être introduits à distance d'un épisode d'exacerbation et le nébivolol, qui est le plus bêta-1-sélectif, pourrait être mieux toléré.

Ø *Comment surveiller les patients sous BB- ?*

En cas de survenue d'une hypotension symptomatique sous bêtabloquant, avant de réduire leur dose, il faut supprimer les autres agents hypotenseurs (comme les inhibiteurs calciques ou les dérivés nitrés) à l'exception des IEC et des ARA II.

En cas de bradycardie excessive chez un patient en rythme sinusal, avant de diminuer la dose de bêtabloquants il faut arrêter la digoxine si celle-ci était prescrite.

En cas de survenue d'une décompensation cardiaque aiguë sous bêtabloquants, en l'absence de choc cardiogénique, ceux-ci peuvent être poursuivis

en diminuant éventuellement temporairement leur dose et en augmentant celle des diurétiques.

Ø *Quelles explications et quels conseils donner aux patients ?*

Insister sur l'intérêt du traitement BB- (améliorer les symptômes, prévenir les hospitalisations et allonger la survie).

Les prévenir d'éviter de prendre les inducteurs enzymatiques qui diminuent l'effet des BB- (rifampicine, phénobarbital, alcool..) et les médicaments bradycardisants susceptibles d'aggraver un éventuel trouble de conduction (vérapamil, diltiazem, amiodarone)

Leur demander de signaler les principaux effets secondaires :

- Cardio-vasculaires: bradycardie et hypotension orthostatique (vertiges et rarement syncope)
- Système nerveux central: céphalées, asthénie, cauchemars, insomnie, dépression
- Gastro-intestinaux : nausées, diarrhée, vomissements
- Hématologiques : thrombocytopénie
- Métaboliques: hyperglycémie, prise de poids,
- Autres: baisse de la libido, psoriasis

Ø *Bêtabloqueurs et IC : de la contre-indication à l'indication la plus formelle*

Dans cette même tentative d'inhiber l'activation des systèmes neuro-hormonaux au cours de l'IC chronique, les Suédois ont osé proposer les bêtabloqueurs précocement dès les années 80. Après quelques premiers essais non randomisés ou de faible taille (MDC et CIBIS I) non concluants, c'est en 1996, avec la publication des résultats du programme US *Carvedilol Heart Failure Trials* (US-

CHFTP), que la communauté cardiologique a "dû" accepter de ne plus contre-indiquer les bêtabloqueurs dans l'IC et même de les prescrire [65].

Dans le programme de 4 études incluant 1 094 patients NYHA II-III avec FEVG < 40 %, chacun des essais (MILD-CHF, MOCHA, PRECISE, SEVERE-CHF) avait des critères d'évaluation propres, mais une analyse prospective des décès de ces 4 essais avait été prévue *a priori*. Le carvedilol a réduit la mortalité totale de 65 % ( $p < 0,001$ ) et les hospitalisations de 27 % ( $p = 0,036$ ). Ces résultats ont été critiqués car un effet bénéfique d'une telle ampleur paraissait suspect et quelques biais méthodologiques ont été évoqués.

Deux gros essais publiés en 1999, CIBIS II et MERIT-HF, avec des méthodologies similaires chez plus de 5 000 patients NYHA II-III avec FEVG < 40 %, ont alors et définitivement démontré le bénéfice de cette classe thérapeutique. Dans CIBIS II, le bisoprolol a réduit la mortalité totale de 34 % (11,8 vs 17,3 % ;  $p < 0,001$ ), la mort subite de 44 % et le taux d'admission pour IC de 36 % [29]. Dans MERIT-HF, le métoprolol (qui était du succinate, formulation à libération prolongée) a réduit la mortalité totale de 34 % et la mort subite de 45 % [30].

Pour vaincre les éventuelles réticences concernant les patients les plus sévères, l'essai COPERNICUS a inclus 2 289 patients en IC sévère en classe III/IV de la NYHA, avec FEVG < 25 %. Cet essai a été interrompu prématurément en raison d'un effet majeur du carvedilol : réduction de 35 % de la mortalité (130 vs 190 décès ;  $p = 0,0014$ ) après un suivi moyen de 10,4 mois [28]. Le carvedilol a réduit les décès ou hospitalisations de 24 % (425 vs 507 ;  $p < 0,0001$ ). Aucun sous-groupe de patients ne pouvant bénéficier du carvedilol n'a été identifié. En traitant 1 000 patients semblables à ceux de COPERNICUS, on sauverait 70 vies pendant 1 an.

Même les patients âgés ont pu bénéficier des bêtabloqueurs : l'essai SENIORS a inclus des patients de plus de 70 ans, dont 36% avaient une FEVG > 35%. Le nébivolol y a réduit significativement le critère principal de morbi-mortalité.

Les bêtabloqueurs améliorent donc la survie, la qualité de vie et, de façon intéressante, réduisent le remodelage VG et cela de façon plus nette que les IEC.

En raison de l'hétérogénéité pharmacologique des bêtabloqueurs, la question d'un effet classe a été soulevée, encore qu'un bénéfice assez comparable ait été obtenu autant avec des bêtabloqueurs aussi différents que le métoprolol et le bisoprolol qu'avec des bêtabloqueurs vasodilatateurs dits de 3e génération comme le carvedilol et le nébivolol. L'essai COMET a comparé le carvedilol au métoprolol (sous une formulation de métoprolol tartrate et non de succinate) sur une durée de 5 ans [66]. Le carvedilol a réduit significativement la mortalité par rapport au métoprolol.

Ø *quels sont les différents médicaments, leur posologie quotidienne initiale et cible selon les recommandations (tableau G) [43]*

MEDICAMENT	PRESENTATION	DOSE INITIALE (/J)	DOSE CIBLE (/J)
Bisoprolol DETENSIEL®	1.25, 2.5, 5, 10 mg	1.25 mg	10 mg
Succinate de Metoprolol LOPRESSOR®	100 et 200 mg	12.5/ 25 mg	200 mg
Carvedilol CORONAT®	6.25 et 25 mg	3.125 mg × 2	25-50 mg
Nébivolol TEMERIT®	5 et 10 mg	1.25 mg	10 mg

✓ Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone :

Ø *Comment agissent-ils ?*

Ces diurétiques épargneurs de potassium, bloquent de manière compétitive le récepteur stéroïdien de l'aldostérone, siégeant dans la partie terminale du tube contourné distal et le tube collecteur (Fig. 16), et donc bloque l'action de l'aldostérone sur la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

Conséquences :

- Augmentation de la sécrétion urinaire sodée dans le tube collecteur avec un effet natriurétique et diurétique dont l'intensité dépend directement du taux d'aldostérone en cours.
- Diminution de la sécrétion d'ions  $\text{H}^+$  et  $\text{K}^+$  : épargne du potassium et tendance à l'acidose

Les anti-aldostérone ont également des effets anti-androgéniques et inducteurs enzymatiques.

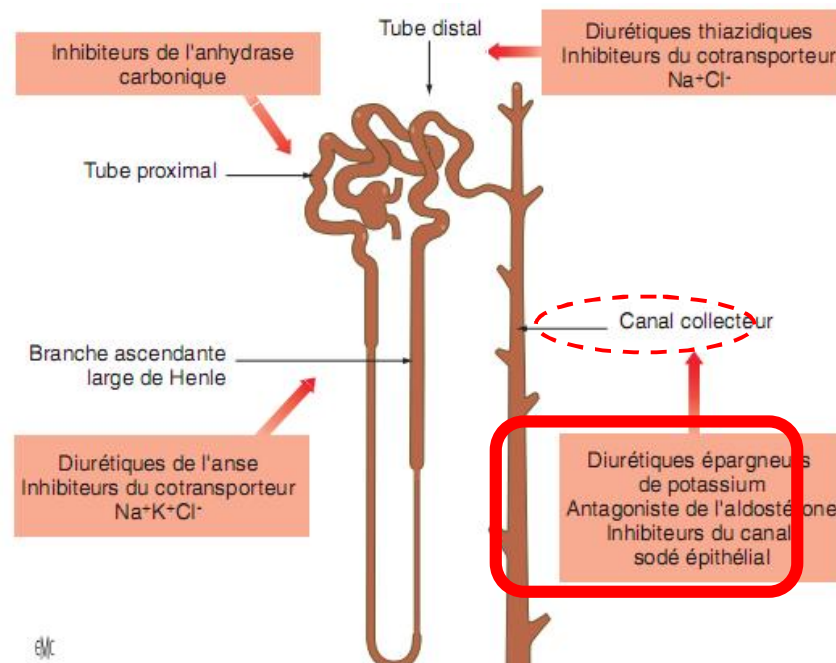


Figure 16: représentation schématique du néphron et des cibles pharmacologiques des différents diurétiques [67]

Ø *Chez quels patients ? [43]*

Les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone sont utilisés en association avec, les IEC (ou les ARA II les IEC ne sont pas tolérés), les bêtabloquants et les diurétiques de l'anse :

- Chez les insuffisants cardiaques symptomatiques, en stade II à IV de la NYHA, ayant une FEVG  $\leq 35\%$  (recommandation IA)
- dans le postinfarctus du myocarde compliqué de dysfonction ventriculaire gauche systolique (FE  $\leq 40\%$ ) chez les patients diabétiques ou ayant eu en phase aiguë des signes d'insuffisance cardiaque

Ø *Dans quels objectifs ?*

En post-infarctus du myocarde compliqué de dysfonction ventriculaire gauche, l'éplérénone diminue la morbi-mortalité cardiovasculaire, notamment le risque de mort subite.

Dans l'IC sévère, la spironolactone et l'éplérénone réduisent les hospitalisations pour IC et prolonge la survie. [43]

Ø *Comment choisir et instaurer le traitement par les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone? [59]*

Le choix entre les différents antagonistes des récepteurs de l'aldostérone dépend des indications. La spironolactone et l'éplérénone devant être utilisées dans l'IC sévère chez les patients qui restent symptomatiques (stade II-IV NYHA) malgré un traitement par IEC, BB- et diurétiques et l'éplérénone après un infarctus compliqué de dysfonction ventriculaire gauche. Dans ce cas, une administration précoce entre le 3e et le 7e jour doit être privilégiée, car plus efficace pour prévenir la mortalité.

Du fait du risque d'hyperkaliémie que fait courir leur association avec les IEC ou les ARA II, les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone doivent être réservés

aux patients n'ayant pas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine  $\leq$  à 30 mL/min) et une kaliémie de base  $\leq$  à 5 mmol/L.

Si le débit de filtration glomérulaire estimé est  $\geq$  à 60 mL/min, ils doivent être débutés à la dose de 25 mg/j, chez les patients hospitalisés pour décompensation avant la sortie de l'hôpital, et leur dose peut être doublée après un mois de traitement si les symptômes persistent et si la kaliémie est  $\leq$  à 5 mmol/L.

Chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine entre 30 et 60 mL/min), ces doses doivent être diminuées de moitié.

Ø *Comment surveiller les patients sous antagonistes des récepteurs de l'aldostérone?*

Chez tous les patients, une surveillance régulière de la kaliémie et de la créatininémie s'impose et l'emploi de suppléments potassiques est contre-indiqué.

Ø *Quelles explications et conseils donner aux patients ?*

Signaler le grand intérêt du traitement dans l'IC et insister sur la nécessité d'une surveillance rapprochée de la kaliémie et de la fonction rénale surtout chez les sujets âgés

Expliquer les différents effets indésirables qui peuvent gêner le patient, notamment la gynécomastie et la dysfonction érectile

En cas de survenue de gynécomastie, de douleurs mammaires ou de dysfonction érectile sous spironolactone, il faut la substituer par de l'éplérénone qui est mieux tolérée car plus spécifique des récepteurs minéralocorticoïdes.

Ø *Anti-aldostérone et le rôle clé de l'aldostérone dans la progression de la maladie*

Le rôle de la spironolactone sur le rein est bien connu et cette molécule est prescrite depuis longtemps pour ses effets épargneurs de potassium et potentialisateur de la natriurèse. En revanche, le rôle néfaste de l'aldostérone,

notamment sur le remodelage artériel et ventriculaire, de même que l'existence d'une production d'aldostérone tissulaire ont été éclaircis plus récemment, aboutissant à la réalisation de plusieurs grands essais avec des anti-aldostérones à faibles doses, aux résultats très convaincants.

L'essai RALES [68], publié en 1999, a ainsi démontré que la spironolactone à la dose de 25-50 mg/j, en association avec les IEC, réduisait le risque de décès de 30 % et d'hospitalisation de 35 % à 24 mois chez des patients sévères NYHA III à IV avec FEVG  $\leq$  35 % (72 vies sauvées pour 1 000 patients traités pendant 2 ans).

Plus récemment, l'étude EMPHASIS, incluant 2737 patients âgés  $\geq$  55 ans, en classe II de la NYHA et ayant une FEVG  $\leq$  30%, a prouvé que le traitement par l'éplérénone (jusqu'à 50 mg une fois par jour) a permis une réduction de la mortalité cardiovasculaire de 24% et d'hospitalisation pour IC de 42%. Ces avantages ont été obtenus dans un délai moyen de 21 mois après le début du traitement conventionnel de l'IC (IEC et bêta-bloquants). [69]

Ce bénéfice important a été confirmé dans l'essai EPHEsus avec l'éplérénone dans le pos-tinfarctus avec dysfonction VG ( $\leq$ 40 %) : réduction de 31 % de la mortalité à 1 mois et de 15 % à 2 ans [70]. Logiquement, le bénéfice est moins marqué sur le risque d'admission pour IC. Il est par contre intéressant de souligner le bénéfice clair sur la mort subite.

Ø *quels sont les différents médicaments, leur posologie quotidienne initiale et cible selon les recommandations (tableau H) [43]*

MÉDICAMENT	DOSE INITIALE (/J)		DOSE D'ENTRETIEN (/J)	
	Avec IEC ou ARA II	Sans IEC ni ARA II	Avec IEC ou ARA II	Sans IEC ni ARA II
Eplérénone INSPRA®	12.5-25 mg	50 mg	50 mg	100-200 mg
Spironolactone ALDACTONE®	12.5-25 mg	50 mg	50 mg	100-200 mg

## ✓ Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)

### Ø *Comment les ARA II agissent-ils ? (Figure 15)*

Les ARA II (ou les sartans) agissent en bloquant le récepteur AT1 et ont des effets quasi-similaires à ceux des IEC :

- Vasodilatation artérielle et veineuse et donc diminution de la post-charge et de la précharge du VG et amélioration de la fonction ventriculaire gauche
- Diminution du remodelage ventriculaire gauche
- Amélioration de la fonction endothéliale
- Retard du développement et de la progression de l'athérosclérose

### Ø *Chez quels patients et dans quels objectifs ?*

Les ARA II sont recommandés : (recommandations IA) [43]

- Pour réduire le risque d'hospitalisation pour IC et prolonger la survie chez les patients ayant une FE  $\leq$  40%, intolérants aux IEC, en raison de la survenue d'un effet secondaire spécifique de cette dernière classe (la toux). Ils sont prescrits en association avec le bêtabloquant et l'anti-aldostérone ;
- Pour réduire le risque d'hospitalisation pour IC, en cas de persistance des symptômes (classe II-IV de la NYHA), chez les patients ayant une FE  $\leq$  40%, et qui sont déjà sous IEC et bêtabloquant et ne tolèrent pas l'anti-aldostérone

### Ø *Comment instaurer et surveiller un traitement par les ARA II ?*

Après avoir éliminé toute contre-indication (les mêmes que les IEC) pouvant empêcher la prescription des ARA II; ces derniers doivent être administrés selon les mêmes règles de prescription que les IEC, en débutant à faible dose et en ciblant les doses élevées qui ont été validées (*Tableau I*)

## Ø Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II : alternative ou complément aux IEC ?

Le blocage direct des récepteurs AT1 paraissait logique pour bloquer au mieux les effets délétères de l'angiotensine II. Les ARA II, bloqueurs spécifiques de ces récepteurs, ont été développés dans les années 90. Au-delà de l'absence d'effet tussigène, certains pariaient probablement sur leur supériorité vis-à-vis des IEC alors que d'autres s'inquiétaient de l'augmentation parallèle de la stimulation des récepteurs AT2 ou de l'absence d'effet sur l'inhibition de la dégradation de la bradykinine par opposition aux IEC.

L'étude ELITE 2 a évalué, dans une étude de supériorité, le losartan *versus* captopril sur le risque de décès. L'analyse des résultats n'a montré aucune supériorité de l'ARA II, voire même une tendance défavorable qui a été *a posteriori* largement attribuée à un dosage insuffisant du losartan [71].

Il n'y a pas eu d'autre essai permettant d'envisager une éventuelle supériorité des ARA II, laissant finalement les IEC en traitement de référence prioritaire.

D'autres essais, soutiennent l'utilisation des ARA II, OPTIMAAL (losartan *versus* captopril) et VALLIANT (valsartan *versus* captopril), ciblant le post-infarctus avec IC. Le valsartan et le losartan ont été jugé non-inférieurs au captopril. [72, 73]

Dans l'essai CHARM-Alternative incluant des patients intolérants aux IEC, le candésartan diminuait de 24 % le risque de décès cardiovasculaires et d'hospitalisation pour IC dans des proportions comparables à celles obtenues avec les IEC pour ce type de population [74].

De façon plus audacieuse, l'hypothèse de la supériorité du blocage combiné IEC-ARA II par rapport à IEC seul a été évaluée dans l'IC chronique stable avec FEVG altérée. Dans Val-HeFT, l'addition de valsartan au reste du traitement ne diminuait pas la mortalité, mais réduisait de 10 % le deuxième critère principal qui combinait

mortalité et morbidité et de 25 % le taux d'hospitalisation pour IC [75]. Dans CHARM-Added, l'addition de candésartan réduisait significativement de 15 % le critère principal combiné [76].

Ø *Quels sont les différents médicaments, leur posologie quotidienne initiale et cible selon les recommandations (tableau I) [43]*

MEDICAMENT	PRESENTATION	DOSE INITIALE (/J)	DOSE D'ENTRETIEN (/J)
Candesartan ATACAND®	Cp 4, 8, 16, 32 mg	4-8 mg/j	32 mg/j
Losartan COZAAR®	Cp 50, 100 mg	50 mg/j	150 mg/j
Valsartan TAREG®	Cp 40, 80, 160 mg	40 mg x 2/j	160 mg x 2

✓ Ivabradine

Ø *Comment agit-elle ?*

L'ivabradine, inhibiteur spécifique du courant if, ralentit exclusivement la fréquence cardiaque tout en préservant la contractilité myocardique et la relaxation à l'effort sans modifier la pression artérielle.

Ø *Chez quels patients et dans quels objectifs? [43]*

L'ivabradine doit être considérée comme un médicament qui réduit le risque d'hospitalisation pour IC chez les patients en rythme sinusal, en classe II-IV de la NYHA, avec une FE  $\leq$  à 35%, et une fréquence cardiaque qui demeure  $\geq$  à 70 bpm malgré un traitement avec une dose optimale de bêta -bloquant (Recommandation IIa B) ou chez qui le bêtabloquant est mal toléré ou contre-indiqué (Recommandation IIb C). Ces patients doivent également recevoir un IEC (ou ARA II) et un anti-aldostérone.

L'AMM européenne de l'ivabradine dans l'insuffisance cardiaque précise qu'elle ne peut être prescrite que chez les patients dont la fréquence cardiaque est

≥ 75 batt/ mn car elle diminue alors la mortalité totale et cardiovasculaire. Il existe donc une différence de 5 batt/mn entre AMM et recommandations dont les cliniciens devront tenir compte, en connaissant la variabilité de ce paramètre.

Ø *Comment instaurer et surveiller le traitement par ivabradine ?*

L'ivabradine pourrait être débutée à la dose de 5 mg x 2/j, puis augmentée après 2 semaines de traitement à 7,5 mg x 2/j si la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 batt/min.

Chez les patients âgés de 75 ans et plus, une dose initiale doit être plus faible (2,5 mg deux fois par jour)

Sa tolérance est bonne, les rares effets secondaires, dominés par des épisodes de bradycardie et des troubles visuels, entraînant rarement l'arrêt du traitement.

En cas de survenue d'une fibrillation atriale, l'ivabradine n'a alors plus d'effet et doit être arrêté.

Ø *Quels est l'intérêt de l'ivabradine selon les essais cliniques ?*

Dans l'IC systolique, les effets de l'ivabradine sur les hospitalisations itératives pour IC ont été analysés à partir des données de l'essai SHIFT [77]. Chez les patients en rythme sinusal présentant une fraction d'éjection ≤ 35 % et une fréquence cardiaque ≥ 70 batt/min, hospitalisés dans les 12 mois précédents pour une aggravation de l'IC, l'ivabradine, après ajustement aux facteurs pronostiques classiques, diminue de 25 % l'incidence cumulée de toutes les hospitalisations pour IC par rapport au placebo. Ces données démontrent le caractère pérenne des effets bénéfiques de l'ivabradine qui prévient 93 hospitalisations pour 1 000 patients traités. La réduction de la mortalité cardiovasculaire était non-significative

b. Traitement qui améliore la qualité de vie

v Diurétiques proximaux

Ø *Comment agissent-ils ? (Figure 16)*

Diurétiques de l'anse :

Ce sont des diurétiques sulfamidés dont le chef de file est le furosémide

Ils augmentent la sécrétion urinaire sodée dans le tube distal :

- Effet diurétique et natriurétique puissant
- Hyper-aldostéronisme secondaire à l'augmentation de la charge sodée dans le tube distal (stimule la production de la rénine), expliquant l'hypokaliémie et l'alcalose métabolique au cours du traitement par les diurétiques de l'anse

Ces diurétiques de l'anse favorisent aussi l'excrétion urinaire de magnésium et de calcium

Thiazidiques :

Ce sont des sulfamides faiblement diurétiques

Ils augmentent la sécrétion urinaire sodée dans le tube distal :

- Effet diurétique et natriurétique modeste
- Hyper-aldostéronisme secondaire à l'augmentation de la charge sodée dans le tube contourné distal (stimule la production de la rénine)

Ils ont aussi un effet anti-calciurique qui s'oppose à celui du furosémide

Ø *Chez quels patients et dans quels objectifs? [43]*

Les diurétiques proximaux sont recommandés chez les insuffisants cardiaques ayant des symptômes ou des signes cliniques de congestion. Ils améliorent les symptômes mais n'ont pas fait l'objet d'essais thérapeutiques étudiant leurs effets sur la morbi-mortalité.

## Ø *Comment instaurer le traitement par les diurétiques ? [59]*

Si initialement les diurétiques thiazidiques peuvent suffire, très rapidement les diurétiques de l'anse, dont l'action salidiurétique est plus puissante, s'imposent, notamment en cas d'altération de la fonction rénale avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min.

Au cours de l'insuffisance cardiaque modérée, il faut commencer par une faible dose et augmenter jusqu'à l'amélioration des signes et des symptômes de congestion. Il faut cibler la dose minimale efficace, permettant de contrôler les symptômes sans entraîner une stimulation neuro-hormonale accrue, potentiellement délétère à long terme.

À distance d'un épisode congestif, qui a pu nécessiter des doses élevées de diurétiques, après obtention du poids sec, la dose doit être progressivement réduite afin d'éviter le risque d'hypotension artérielle, de déshydratation et d'insuffisance rénale fonctionnelle.

A contrario, dans l'insuffisance cardiaque sévère, les doses de diurétiques de l'anse doivent être progressivement augmentées pour contrôler les symptômes, en les prescrivant alors en plusieurs prises quotidiennes (p. ex. le matin et à midi) pour lutter contre la réabsorption sodée.

Dans les formes les plus sévères, en cas de résistance aux diurétiques, une association de diurétiques de l'anse et de thiazidiques à faible dose (12,5 à 25 mg d'hydrochlorothiazide) peut être bénéfique car synergique, sous surveillance biologique stricte, le plus souvent de manière transitoire.

L'auto-ajustement des doses de diurétiques selon la pesée quotidienne et les signes cliniques de rétention peut être encouragé chez les insuffisants cardiaques chroniques ambulatoires correctement éduqués.

- En cas de survenue d'une hypotension artérielle, il faut réduire la dose de diurétiques avant de diminuer celle des IEC ou des bêtabloquants.
- En cas de survenue d'une insuffisance rénale, il faut distinguer les patients en hypovolémie, chez qui la dose de diurétiques doit être réduite, de ceux ayant un « rein cardiaque » avec inflation hydrosodée, chez qui a contrario la dose doit être majorée.

Ø *Comment surveiller les patients sous diurétiques ?*

Le traitement par diurétique nécessite une surveillance double :

- Clinique : la pression artérielle, le poids, et les signes de déshydratation
- Biologique : kaliémie + + +, natrémie et fonction rénale

La supplémentation par les sels potassiques est systématique

La surveillance de la glycémie et l'uricémie est facultative

Ø *Quels sont les différents médicaments, leur posologie quotidienne initiale et d'entretien selon les recommandations (tableau I) [43]*

MEDICAMENTS	DOSE INITIALE (mg)	DOSE D'ENTRETIEN (mg)
Diurétiques proximaux		
Furosémide	20-40	40-240
Bumétanide	0.5-1	1-5
Torasémide	5-10	10-20
Thiazidiques		
Bendrofluméthiazide	2.5	2.5-10
Hydrochlorothiazide	25	12.5-100
Métolazone	2.5	2.5-10
Indapamide	2.5	2.5-5

▼ Digoxine

Ø *Comment agit-elle ?*

La digoxine est un agent inotrope positif et chronotrope négatif connu depuis plus de 200 ans. Elle inhibe la pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase ce qui entraîne indirectement une augmentation de la concentration cellulaire en calcium et donc une augmentation de la contractilité myocardique (effet inotrope positif). Elle a aussi un effet parasymphicomimétique (effet chronotrope négatif).

Grâce à ces 2 effets, le débit cardiaque augmente et par conséquent les pressions de remplissage diminuent (amélioration des symptômes)

Ø *Chez quels patients et dans quels objectifs?*

La digoxine n'a pas d'effet sur la mortalité, mais elle pourrait réduire le nombre d'hospitalisations pour IC. Elle est recommandée en cas de persistance de symptômes (classe II – IV de la NYHA) chez les patients ayant une FE ≤ à 45% et déjà mis sous IEC, BB- et anti-aldostérone (recommandation IIb B) [43]

La place prépondérante de l'ivabradine chez les patients demeurant tachycardes, en rythme sinusal, sonne le glas de la digoxine dans cette indication, puisqu'à la différence de l'ivabradine, elle ne diminue pas la mortalité et peut présenter des effets arythmogènes ventriculaires.

De plus, chez les patients en fibrillation atriale permanente, la digoxine a également perdu du terrain puisque, selon les dernières recommandations, elle ne doit être prescrite qu'en deuxième intention, après les bêtabloquants qui sont plus efficaces pour contrôler le rythme à l'effort, pour ramener la fréquence ventriculaire au-dessous de 80 batt/mn au repos et de 110 batt/mn à l'effort sous-maximal (test de marche de 6 minutes).[47]

Ø *Comment instaurer et surveiller un traitement par la digoxine ?*

Éliminer, tout d'abord, ses contre-indications qui sont représentées essentiellement par les blocs auriculo-ventriculaires du 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> degré et les maladies du sinus non appareillées, ainsi que par les syndromes de préexcitation

On peut commencer le traitement à la dose de 0,25 mg deux fois par jour pendant deux jours

La dose quotidienne habituelle par voie orale est de 0,250 à 0,375 mg

Aucune dose de charge n'est nécessaire en traitement chronique.

La digoxine peut entraîner des arythmies auriculaires et ventriculaires, notamment dans le cadre d'une hypokaliémie ou d'une hypocalcémie d'où la nécessité de la surveillance des électrolytes ainsi que la fonction rénale avant et après le début du traitement.

Sa dose est adaptée à la fonction rénale, 0,25 mg/j pour une clairance de la créatinine supérieure ou égale à 60 mL/min, 0,125 mg/j (Hemigoxine) pour une clairance comprise entre 30 et 60 mL/min, 0,0625 mg/j pour une clairance inférieure à 30 mL/min. Le taux de digoxine doit se situer entre 0,6 et 1 ng/mL pour rester à distance de la zone toxique.

Ø *Quel est l'intérêt de la digoxine selon les essais cliniques ?*

Une seule grande étude [Groupe d'enquête Digital (DIG)] a été entreprise avec la digoxine chez les patients en classe II-IV de la NYHA et ayant une FE  $\leq$  45%. Elle conclut que le traitement par la digoxine ne modifie pas la mortalité toutes causes, mais réduit le risque d'hospitalisation pour une décompensation de l'IC de 28% dans un délai moyen de 3 ans après le début du traitement. [78]

### c. Autres classes thérapeutiques

#### ▼ Les dérivés nitrés

S'ils ont démontré à forte dose chez les sujets noirs américains un bénéfice sur la morbi-mortalité en association avec l'hydralazine au cours de l'étude A-HeFT,[79] ils ont actuellement une place très limitée dans le traitement de l'IC chronique vu que l'hydralazine n'est pas commercialisée dans tous les pays. Ils sont utiles surtout en cas d'angor réfractaire (cardiopathie ischémique non revascularisée avec une dysfonction systolique). Leur intérêt est par contre non discutable en cas d'OAP cardiogénique.

▼ Les anticalciques inotropes négatifs (diltiazem et vérapamil) sont contre indiqués en cas d'IC avec dysfonction ventriculaire gauche systolique (recommandation III B) [43]

#### ▼ Les anti-vitamine K :

Ils sont indiqués formellement si IC systolique associée à :

- Une fibrillation auriculaire
- Un antécédent d'événement thromboembolique (AVC ischémique)
- Un thrombus des cavités gauches

#### ▼ Les inotropes positifs

Ils sont réservés au traitement du choc cardiogénique; en effet, au cours de l'IC chronique, leur administration par voie orale ou en cure intraveineuse discontinuée a systématiquement été associée à une majoration de la mortalité, que ce soit pour les bêta-stimulants adrénergiques ou les inhibiteurs des phosphodiastérases. Leur mécanisme d'action final, l'augmentation de la teneur calcique intramyocytaire qui majore les processus de contraction, pourrait être à l'origine de ses effets délétères en favorisant les processus d'apoptose.

▼ Les nouvelles thérapeutiques testées ces dernières années dans le traitement de l'insuffisance cardiaque systolique ont abouti à des échecs, que ce soient les antagonistes des récepteurs de l'endothéline, les anticytokines, les inhibiteurs des récepteurs de l'hormone antidiurétique ou de l'adénosine et les statines. Seule l'étude GISSI-HF8 a retrouvé une diminution de 9 % de la mortalité sous l'effet des oméga 3. Les antagonistes directs de la rénine sont en cours d'évaluation.

### 3.2. Traitement non pharmacologique

#### a. Traitement électrique

▼ La resynchronisation cardiaque :

La resynchronisation ventriculaire consiste à restimuler de manière synchrone les deux ventricules. Pour cela, il est nécessaire de mettre en place un pace maker triple chambre (excepté chez les insuffisants cardiaques en FA chronique) :

1 sonde dans l'oreillette droite

1 sonde dans le ventricule droit

1 sonde dans la veine latérale du sinus coronaire (stimulera le ventricule gauche)

Cette fonction de resynchronisation peut être couplée à une fonction de défibrillateur automatique implantable, donnant un défibrillateur multisite.

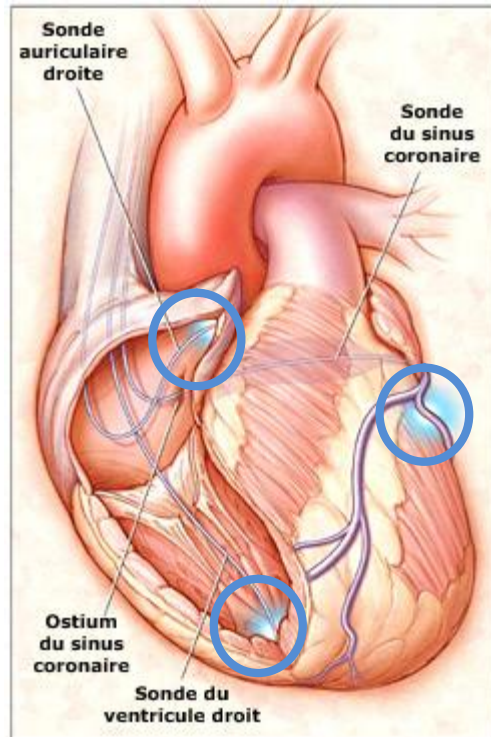


Figure 17 : l'emplacement des sondes lors de la mise en place d'un pace maker

#### Ø Indications étendues pour la resynchronisation cardiaque [43]

Chez les patients en classe III ou IV ambulatoire, en rythme sinusal, avec une FEVG  $\leq 35$  % de façon persistante malgré un traitement pharmacologique optimal, quand l'espérance de vie est supérieure à un an et ils sont en bon état fonctionnel :

- Morphologie de QRS de type BBG : la resynchronisation, avec ou sans défibrillateur, est recommandée lorsque la durée de QRS est  $\geq 120$  ms (recommandation I A)
- Morphologie de QRS pas de type BBG : la resynchronisation, avec ou sans défibrillateur, doit être envisagée lorsque la durée de QRS est  $\geq 150$  ms (recommandation IIa A)

Chez les patients en classe II, en rythme sinusal, avec une FEVG  $\leq 30$  % de façon persistante malgré un traitement pharmacologique optimal, quand l'espérance de vie est supérieure à un an et ils sont en bon état fonctionnel:

- Morphologie de QRS de type BBG : la resynchronisation, de préférence avec défibrillateur, est recommandée lorsque la durée de QRS est  $\geq 130$  ms (recommandation I A)
- Morphologie de QRS pas de type BBG : la resynchronisation, de préférence avec défibrillateur, doit être envisagée lorsque la durée de QRS est  $\geq 150$  ms (recommandation IIa A)

Chez les patients en classe III ou IV ambulatoire, en fibrillation atriale permanente, avec une FEVG  $\leq 35$  % de façon persistante malgré un traitement pharmacologique optimal, lorsque la durée de QRS est  $\geq 120$  ms, quand l'espérance de vie est supérieure à un an et ils sont en bon état fonctionnel ; la resynchronisation, avec ou sans défibrillateur, peut être envisagée :

- Si le patient doit avoir un stimulateur du fait d'une fréquence cardiaque intrinsèquement lente (recommandation IIb C)
- S'il est stimulo-dépendant après une ablation du noeud atrioventriculaire (recommandation IIa B)
- Si la fréquence ventriculaire est  $\leq 60$  battements par minute au repos et  $\leq 90$  bpm à l'effort (recommandation (IIb C).

Chez les patients qui ont une indication de simulateur conventionnel, quand l'espérance de vie est supérieure à un an et ils sont en bon état fonctionnel: la synchronisation doit être envisagée chez les patients en classe III ou IV, avec une FEVG  $\leq 35$  %, quelle que soit la durée de QRS (recommandation IIa C) ; elle peut être envisagée aussi chez les patients en classe II, avec une FEVG  $\leq 35$  %, quelle que soit la durée de QRS (recommandation IIb C).

#### Ø *Resynchronisation ventriculaire: du concept aux preuves irréfutables*

Cela fait partie des belles histoires de ces deux dernières décennies. Concept négligé jusqu'au début des années 90, la responsabilité d'un asynchronisme

mécanique sur l'altération de la fonction VG en présence de QRS élargis et sa possible amélioration ont été apportées par des travaux français pionniers utilisant une stimulation épiscopale du VG par voie chirurgicale. L'existence d'un élargissement des QRS, et donc d'un probable asynchronisme, est fréquente, de l'ordre de 15 à 30 % des patients avec IC et FEVG altérée. Le développement de sondes permettant de se glisser dans les veines coronaires *via* le sinus coronaire et de boîtiers dédiés a permis la réalisation d'essais randomisés.

Après des essais pilotes aux résultats encourageants [80, 81], deux grands essais ont démontré l'efficacité sur la mortalité et les taux d'hospitalisation chez plus de 2 300 patients NYHA III-IV avec FEVG altérée et QRS élargis, d'origine ischémique ou non. Dans COMPANION [82], la resynchronisation a réduit de 20 % le risque de décès et d'hospitalisation ; dans CARE-HF [83], la réduction atteignait 37 % pour le critère principal décès ou hospitalisation pour événement cardiovasculaire et 36 % pour le risque de décès. Ces résultats très significatifs ont occupé le devant de la scène pendant une grande partie de la dernière décennie.

Les effets de la resynchronisation s'associent à une réduction plus ou moins forte de la dilatation VG. La pertinence de cet effet sur le remodelage incite à implanter plus précocement les patients dans l'espoir de ralentir l'évolution de la maladie. Les résultats des récents essais REVERSE et MADITCRT, chez des patients peu symptomatiques, vont dans ce sens [84, 85]

#### ▼ Défibrillateur automatique implantable (DAI)

Il s'agit d'un dispositif permettant de détecter la survenue de trouble du rythme ventriculaire grave et le traiter automatiquement sans intervention extérieure

Le DAI est composé d'un boîtier avec piles, permettant d'analyser et d'enregistrer toutes les informations provenant du cœur, et d'une ou plusieurs

sondes dont l'une au moins est reliée au ventricule droit et qui sert d'électrode de défibrillation.

Tous les DAI ont une fonction pace-maker et stimulent le cœur si nécessaire

Ø *Indications d'implantation d'un défibrillateur chez les patients avec IC*

*[43]*

En prévention primaire

L'implantation est recommandée chez les patients avec une insuffisance cardiaque symptomatique (classe II ou III de la NYHA) et une FEVG  $\leq 35\%$  malgré de traitement pharmacologique optimal administré sur une durée de plus de 3 mois, quand l'espérance de vie est supérieure à 1 an et l'état fonctionnel est bon.

- Recommandation IA si cardiopathie non ischémique
- Recommandation IB si cardiopathie ischémique. Dans ce cas le DAI est implanté au moins 40 jours après l'infarctus du myocarde)

En prévention secondaire

L'implantation est recommandée chez les patients ayant une arythmie ventriculaire responsable d'une instabilité hémodynamique, quand l'espérance de vie est supérieure à 1 an en bon état fonctionnel. (Recommandation IA)

Ø *Prévention de la mort subite : succès du défibrillateur automatique implantable*

La mort subite est le mode de décès de près de la moitié des insuffisants cardiaques avec une FEVG altérée.

Le développement d'anti-arythmiques efficaces sur les troubles du rythme ventriculaire en présence d'une dysfonction VG fait partie des grands échecs pharmacologiques des deux dernières décennies. Même l'amiodarone n'a finalement aucune efficacité dans une indication de prévention primaire [86].

Toutes ces données ont justifié le développement des DAI avec des indications assez larges, basées essentiellement sur la présence d'une altération de la FEVG.

Les grandes preuves de l'efficacité de cette technique en prévention primaire ont été apportées par l'essai MADIT II, chez des patients ayant des antécédents d'infarctus et une FEVG  $\leq 30$  % sans aucun problème rythmique documenté [87]. Dans cette étude, publiée en 2002, le DAI réduisait le risque de décès de 31 % sur un suivi de 20 mois. D'autres essais ont confirmé cette efficacité, notamment dans la cardiopathie ischémique, avec des critères de FEVG assez variables.

b. Traitement chirurgical

✓ La revascularisation coronaire dans l'IC systolique

Le pontage coronaire est recommandé chez les patients avec une angine de poitrine et une sténose significative du tronc commun de la coronaire gauche (recommandation IC) ou une atteinte bi- ou tritronculaire incluant l'artère interventriculaire antérieure (recommandation IB), quand l'espérance de vie est supérieure à un an et l'état fonctionnel est bon.

✓ La chirurgie de remodelage du VG et la plastie mitrale

Dans les années 90, il y eut beaucoup d'intérêt porté à des résultats positifs mais préliminaires et monocentriques de nouvelles stratégies chirurgicales.

Une première stratégie consistait à remodeler chirurgicalement le VG dilaté et défaillant (en dehors de tout anévrisme), c'est-à-dire à réduire son volume ; cette technique n'a montré finalement aucun bénéfice dans des essais randomisés.

Une deuxième stratégie a tenté de corriger les fuites mitrales fonctionnelles par une annuloplastie; de la même façon, un essai randomisé ne montra aucun bénéfice. Cette dernière stratégie est à nouveau explorée, mais par des systèmes d'annuloplastie percutanée.

## ▼ Transplantation cardiaque

La transplantation cardiaque est un traitement reconnu de l'IC terminale [88, 89] sans autre alternative thérapeutique. Malgré l'absence d'étude randomisée, on considère qu'elle augmente significativement la survie [89], la capacité à l'effort, le retour au travail [90] et la qualité de vie par rapport à un traitement conventionnel, à condition d'utiliser les bons critères de sélection

La première transplantation cardiaque a été réalisée en 1967 et l'amélioration de la technique a été constante, avec une médiane de survie se situant actuellement entre 8 et 10 ans. Malgré cette expérience et ces bons résultats, le nombre de greffes cardiaques en France a diminué de moitié dans les années 90 pour se restabiliser depuis 4-5 ans autour de 350 greffes/an. Les raisons de cette insuffisance sont multiples. Parallèlement, l'idée d'un cœur artificiel définitivement fiable a continué – et continue toujours – de susciter de nombreux projets dont il n'est pas interdit d'espérer une concrétisation à moyen terme

## ▼ L'assistance circulatoire [43]

C'est une pompe mécanique assurant de manière partielle ou totale le travail ventriculaire gauche et/ou droit

Les candidats à l'assistance circulatoire sont les patients en insuffisance cardiaque avancée depuis plus de 2 mois malgré un traitement médical et électrique optimal et présentant plus d'un des critères suivants :

- fraction d'éjection < 25 % et pic VO<sub>2</sub> < 12 mL/kg/min
- avoir été hospitalisé au moins trois fois pour décompensation cardiaque dans les 12 derniers mois sans facteur précipitant évident
- être dépendant des inotropes intraveineux
- présenter une dysfonction rénale et/ou hépatique due à un bas débit circulatoire et non à des pressions de remplissage inadéquates

- altérer la fonction ventriculaire droite.

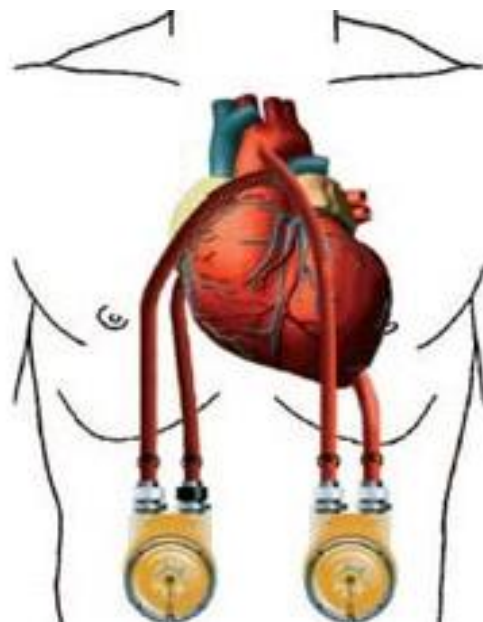
L'assistance circulatoire sera donc utilisée comme un pont à la transplantation ou de façon définitive

#### Pont à la transplantation

Une assistance monoventriculaire gauche ou biventriculaire est recommandée chez des patients sélectionnés (note d) avec une insuffisance cardiaque terminale malgré un traitement pharmacologique et électrique optimal et ayant une indication de transplantation cardiaque (recommandation I B) [43].

#### Assistance ventriculaire définitive

Une assistance monoventriculaire gauche doit être envisagée chez des patients très sélectionnés (note d) avec une insuffisance cardiaque terminale malgré un traitement pharmacologique et électrique optimal et n'ayant pas d'indication de transplantation cardiaque (recommandation IIa B), quand l'espérance de vie est supérieure à un an en bon état fonctionnel [43].



*Figure 18 : Assistance bi-ventriculaire par THORATEC*

#### 4. STRATEGIE THERAPEUTIQUE

##### 4.1. Traitement de l'IC à fraction d'éjection altérée

Le traitement de l'IC systolique ne cesse de progresser.

Les IEC doivent être prescrits en première intention, associés aux diurétiques dès que des symptômes de stase apparaissent.

Le recours aux bêtabloquants doit être très large, en raison de la diminution du risque de mort subite qu'ils entraînent, mais leur utilisation nécessite de dépasser la résistance qu'existe encore dans l'esprit des médecins à leur encontre.

Dans les stades plus évolués, on doit avoir recours à la prescription de faible dose d'anti-aldostérone sous surveillance régulière de la kaliémie.

Quant aux digitaliques ils constituent actuellement un traitement symptomatique, essentiellement utile chez les insuffisants cardiaques en fibrillation auriculaire pour ralentir la fréquence ventriculaire bien que là encore leur utilisation est concurrencée par celle des bêtabloquants.

Une indication nouvelle pour l'inhibiteur du noeud sinusal, ivabradine, dès la classe II de la NYHA, chez les patients dont la FEVG est  $\leq 35\%$ , restant symptomatiques malgré un traitement associant bêtabloquant, IEC et diurétique, en rythme sinusal, si la fréquence cardiaque est  $\geq 70$  battements par minute

Tableau J : Traitement pharmacologique de l'insuffisance cardiaque systolique.

PATIENTS	TOUS PATIENTS				RYTHME SINUSAL	FIBRILLATION ATRIALE	
CLASSES THERAPEUTIQUES	IEC/ARA II Si intolérance	Bétabloquants	Anti- aldostérone *	Diurétiques **	Ivabradine ***	Digoxine	AVK /AntiXa /Antilla
I	+	+ si Post IDM	+ si post IDM	-	-	+	+
II	+	+	+	+ si rétention hydrosodée	+	+	+
III	+	+	+	+	+	+	+
IV	+	+	+	+	+	+	+

\* : Si DFG $\geq$ 30mL/kg/mn et K $^{+}$  $\leq$ 5mmol/L.

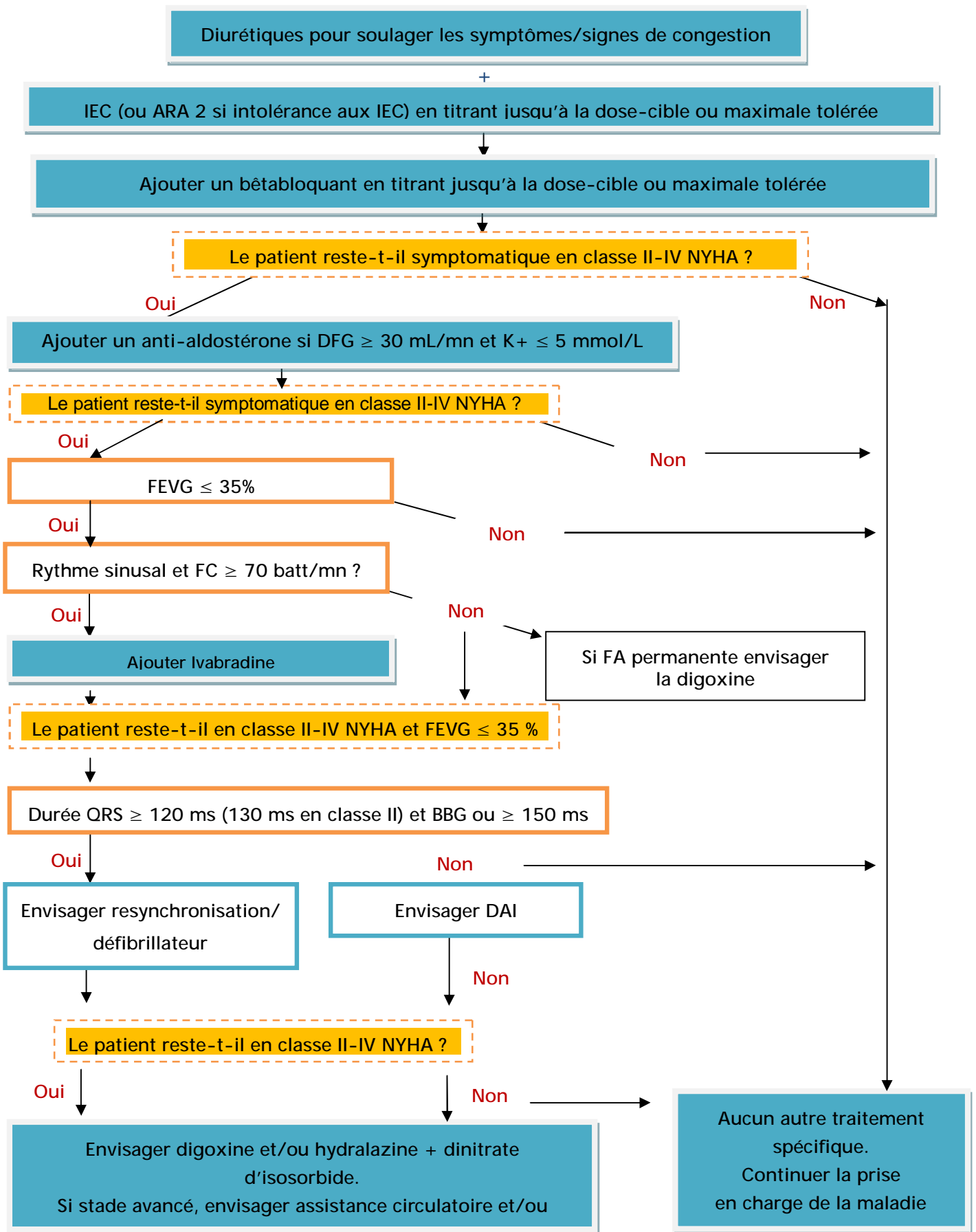


Figure 19 : Traitement de l'insuffisance cardiaque systolique.[43]

#### 4.2. Traitement de l'IC à fraction d'éjection préservée

L'ICFEP reste encore aujourd'hui la seule pathologie cardiovasculaire sans recommandation thérapeutique basée sur des grandes études.

La prise en charge thérapeutique passe donc par un contrôle des comorbidités et un traitement symptomatique basé sur les connaissances physiopathologiques

##### Ø Contrôle des comorbidités

La prise en charge des comorbidités est incontournable. Ce sont souvent ces pathologies qui vont décompenser une dysfonction diastolique asymptomatique jusque-là, notamment chez le sujet âgé.

Il faudra essayer de réduire la fibrillation atriale ou tout au moins en contrôler la fréquence ventriculaire, traiter une dysfonction thyroïdienne, ou contrôler des facteurs déclenchants tels que diabète décompensé, HTA, infection...

Malheureusement, cela ne suffit souvent pas. L'ICFEP installée demeure fréquemment symptomatique et impose un traitement complémentaire.

##### Ø Traitement symptomatique

Il va être basé sur une approche physiopathologique. Il pourra être constitué :

- d'un diurétique en cas d'excès volumique en sachant que la prudence est de mise
- d'un traitement bradycardisant (bêtabloquant, inhibiteur calcique bradycardisant, ivabradine) afin d'allonger le temps de remplissage
- d'un traitement anti-ischémique chez un patient coronarien
- d'un ou plusieurs anti-hypertenseurs, quels qu'ils soient, en cas d'HTA ou pour réduire une hypertrophie myocardique prédominante
- d'un bloqueur du système rénine-angiotensine pour prévenir la survenue d'événements cardiovasculaires et rénaux sur la foi des études dans l'HTA ou le diabète.

Ce traitement médicamenteux va devoir être associé aux conseils hygiéno-diététiques habituels en cas d'insuffisance cardiaque

#### 4.3. Traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë

L'insuffisance cardiaque aiguë est définie par l'apparition rapide de symptômes et de signes cliniques évoquant une dysfonction cardiaque.

Une insuffisance cardiaque aiguë peut apparaître de façon inaugurale ou être la conséquence d'une décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque chronique.

La prise en charge hospitalière permet de faire un diagnostic rapide et d'initier un traitement optimal sans perdre de temps, en particulier par l'utilisation d'un traitement intraveineux. Elle permet également une surveillance hémodynamique et rythmique, une aide respiratoire, de même que la mise en route de traitements invasifs comme l'implantation d'une assistance circulatoire mécanique ou l'organisation d'une transplantation.

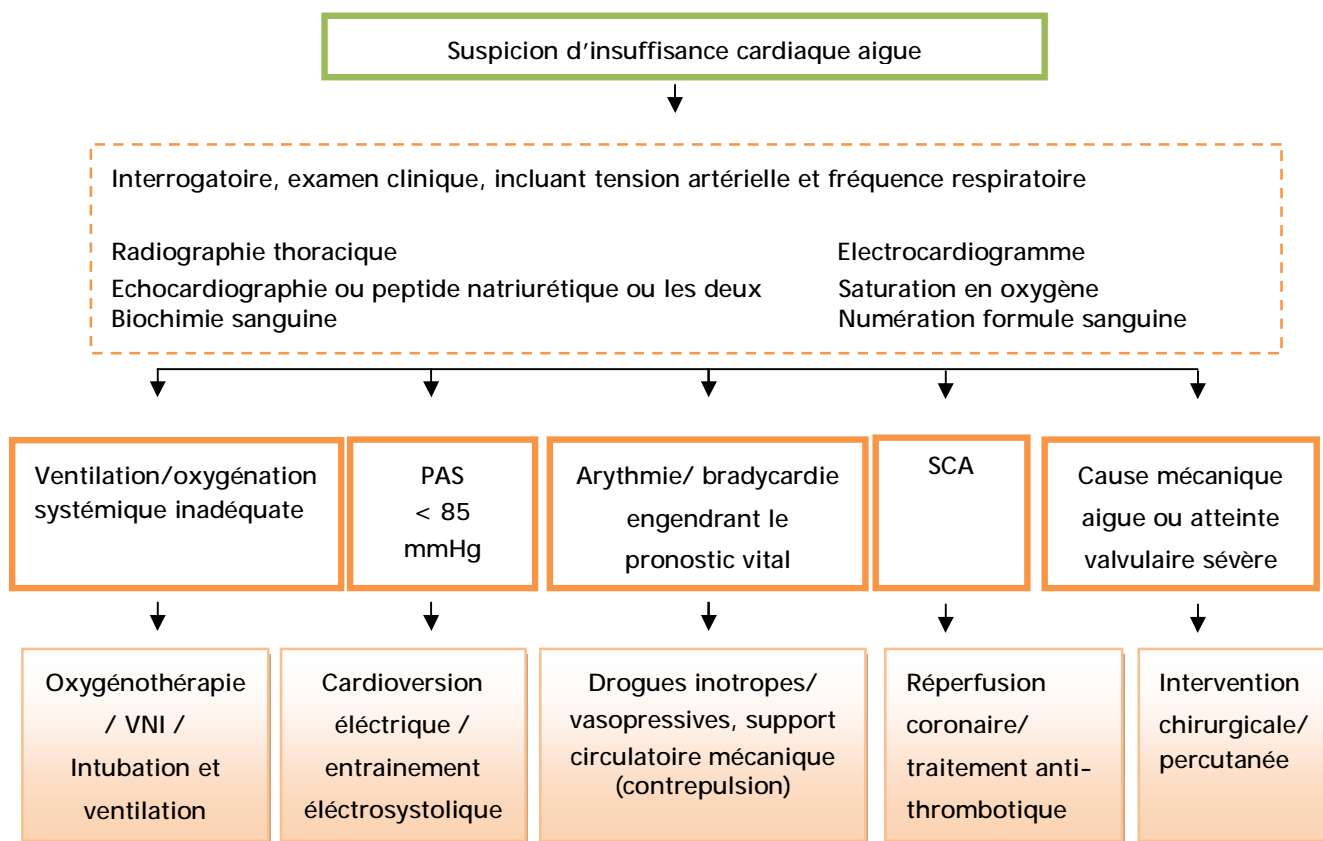
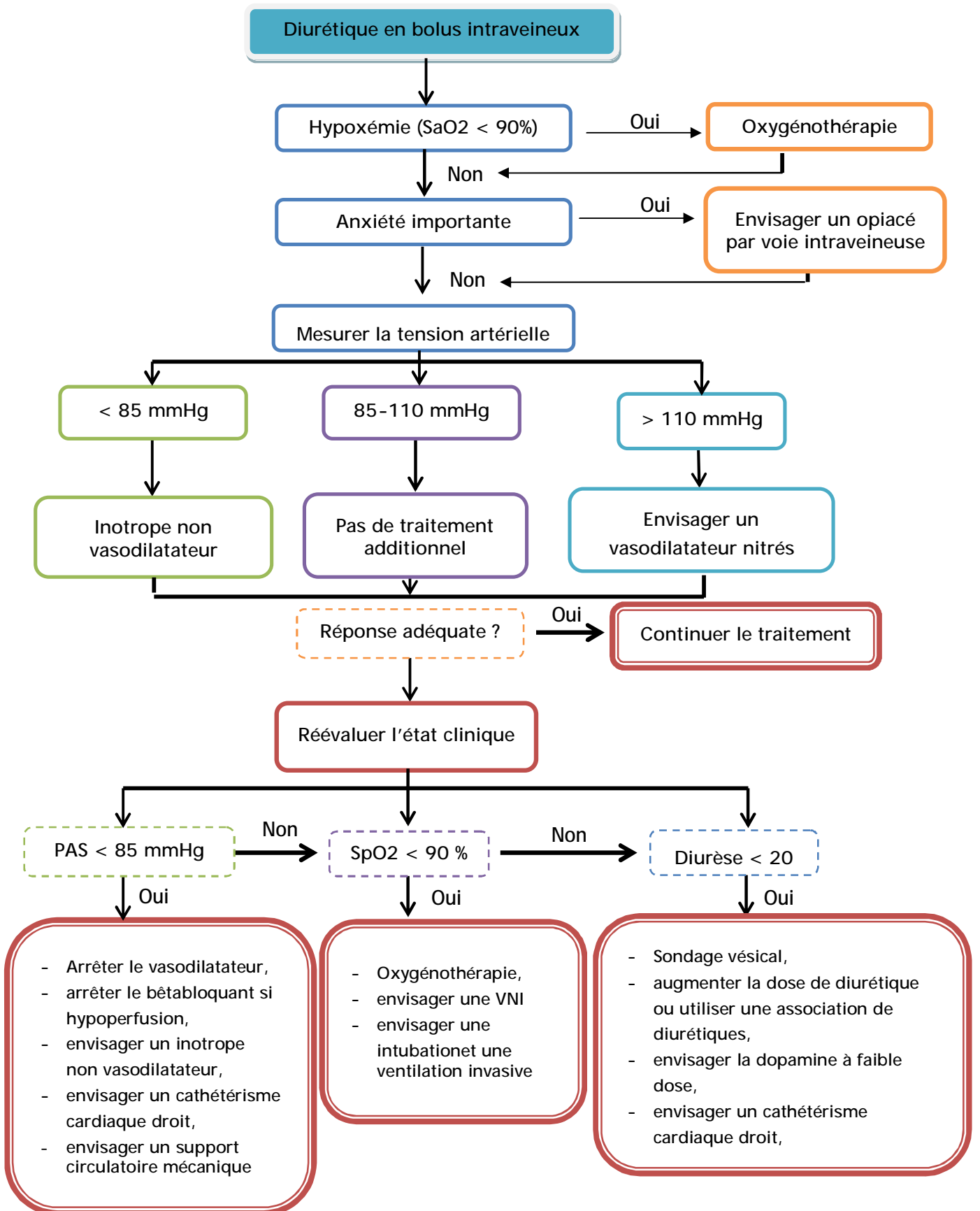


Figure 20 : Evaluation initiale en cas de suspicion d'une IC aiguë [43]



# CONCLUSION

A la lumière de ce travail, un certain nombre de conclusions se dégagent quant au profil de l'insuffisance cardiaque dans notre formation :

- La population des insuffisants cardiaques a une moyenne d'âge de 61 ans rendant compte de la difficulté de prise en charge puisque le sujet âgé a souvent d'autres pathologies associées notamment l'insuffisance rénale.
- L'insuffisance cardiaque gauche dans notre série est grave puisque dans la moitié des cas elle est déjà globale et elle entraîne un taux de décès hospitalier de 12 %.
- Les principales étiologies de l'insuffisance cardiaque sont représentées par les pathologies valvulaire et ischémique qui posent un double problème de prise en charge. En premier, l'éradication du rhumatisme articulaire aigu est la première étape pour réduire la fréquence des IC d'origine valvulaire. D'autre part, la prise en charge des facteurs de risque est également une étape fondamentale pour réduire l'insuffisance cardiaque d'origine ischémique.
- L'insuffisance cardiaque représente un coût de santé considérable puisqu'elle est responsable d'hospitalisations répétées et de prescriptions médicamenteuses nécessitant un suivi au long cours.
- Enfin, l'élaboration de protocoles de prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë aux urgences et également du suivi de l'insuffisance cardiaque chronique en consultation constituent une étape fondamentale pour la gestion de cette complication cardiaque

# RESUME

## RESUME

L'insuffisance cardiaque est un problème majeur de santé public responsable d'une lourde morbi-mortalité et d'un coût financier très élevé.

Sa prévalence et son incidence ne cessent d'augmenter en raison du vieillissement de la population et d'une meilleure prise en charge des pathologies cardio-vasculaires

Entre mai 2009 et avril 2011, nous avons sélectionné 497 patients admis pour insuffisance cardiaque, 21 % de l'ensemble des hospitalisations au service de cardiologie.

C'est une pathologie fréquente, qui touche essentiellement le sujet âgé. Ses signes cliniques sont nombreux mais non spécifiques.

L'échocardiographie-Doppler reste l'examen de référence qui permet de faire un bilan précis de la maladie. Les dosages des peptides natriurétiques ont une place importante essentiellement dans le diagnostic aux urgences.

Sur le plan thérapeutique, l'accent est mis sur l'importance de l'hygiène de vie et de l'activité physique régulière. Le traitement médical de base reste l'association IEC, bêtabloquants et diurétiques. La place des thérapeutiques non médicamenteuses comme la resynchronisation ou le défibrillateur est également précisée selon les cas. Tous ces moyens ont un but commun : prolonger la survie, améliorer la qualité de vie et réduire les hospitalisations

## ABSTRACT

Heart failure is a major and escalating public health problem causing a significant reduction in quality of life, requiring frequent hospitalizations and therefore a very high financial cost.

Its prevalence and incidence are increasing due to the population ageing and improving cardiovascular disease management

Between May 2009 and April 2011, 497 patients admitted for heart failure in the cardiology department, they represent 21% of all hospitalizations.

Heart failure is a common disease, which mainly affects the elderly. Many of its symptoms and signs are non-specific and do not, therefore, help discriminate between HF and other problems.

Echocardiography remains the gold standard that allows for a precise assessment of the disease. Where the availability of echocardiography is limited, an alternative approach to diagnosis is to measure the blood concentration of a natriuretic peptide

The goals of treatment are the reduction in symptoms, a decrease in the rate of hospitalization, and the prevention of premature death. The cornerstone of treatment is pharmacologic therapy. Lifestyle modification such as exercise training, implantable devices, and in selected cases, surgery may also be needed.

## ملخص

يشكل ضعف وظيفة القلب مشكلة صحية عامة رئيسية، تسبب انخفاضا في نوعية الحياة، فهي مسؤولة عن ارتفاع نسبة الوفيات، وازدياد الأعباء المالية، وبالتالي الحضور المستمر للمستشفى.

يزداد انتشاره وتضاعف الإصابة به نتيجة ارتفاع نسبة الشيخوخة وتحسين جودة الخدمات الطبية.

اخترنا ما بين مايو 2009 وأبريل 2011، ما يقدر ب 497 مريض يعانون من ضعف وظيفة القلب، أي نسبة 21% من مجموع المرضى الذين استقبلتهم مصلحة طب القلب و الشرايين.

هذا المرض الشائع هو الذي يؤثر أساسا على كبار السن، علاماته عديدة لكنها ليست متفردة. يبقى الفحص من خلال جهاز دوبلر ضربات القلب العنصر الأساسي في تحديد نوعية المرض، كما تلعب المقاسات من البيبتيدات الناتريوريتيك مكانة هامة في تشخيص حالات الطوارئ.

على المستوى العلاجي يتم التركيز على أهمية التدابير العامة مثل نمط الحياة الصحي و النشاط البدني، كما تلعب الأدوية التي تشكل العلاج الطبي الأساسي دورا بارزا في تمديد فرص الحياة وتحسين جودة العلاجات وتقليل نسب التمرير.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Pousset F., Isnard R., Komajda M., Insuffisance cardiaque: aspects épidémiologiques, cliniques et pronostiques. *Encycl Méd Chir.* 2003 ; 11-036-G-20
2. Cowie, M.R., et al., The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J*, 1997. 18(2): p. 208-25.
3. Delahaye F., de Gevigney G. Epidémiologie de l'insuffisance cardiaque. *Ann Cardiol Angiol* 2001; 50 : 6-11
4. Ho K.K., et al., The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*, 1993. 22 (4 Suppl A): p. 6A-13A
5. Dickstein K., Cohen-Solal A., et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J.* 2008 Oct; 29(19): 2388-2442
6. Zannad F., et al., Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. *Epidémiologie de l'Insuffisance Cardiaque Avancée en Lorraine. J Am Coll Cardiol*, 1999. 33(3): p. 734-42.
7. McCullough P.A., et al., Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *J Am Coll Cardiol*, 2002. 39(1): p. 60-9.
8. Jessup M, Brozena S., *Heart Failure N Engl J Med* 2003; 348:2007-18
9. Hunt S.A., Abraham W.T., et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*, 2009. 119(14): p. e391-479
10. Deedwania P.C., The key to unraveling the mystery of mortality in heart failure: an integrated approach. *Circulation*, 2003.107(13): p. 1719-21.
11. Rich M.W., Epidemiology, pathophysiology, and etiology of congestive heart failure in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 1997. 45(8): p. 968-74.

12. Vasan R.S., Benjamin E.J. et al, Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1565-74
13. Hogg K., Swedberg K., McMurray J., Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Feb 4; 43(3):317-27.
14. Tribouillois C., Rusinaru D., Mahjoub H., et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur Heart J* 2008; 29:339-47.
15. Hanania G., Cambou J.P., Guéret P., et al. Management and in-hospital outcome of patients with acute myocardial infarction admitted to intensive care units at the turn of the century: results from the French nationwide USIC 2000 registry. *Heart* 2004; 90:1404-10.
16. Hasdai D., Behar S., Wallentin L., et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS)
17. Stewart S., MacIntyre K., Hole D.J., et al. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3:315-22
18. McCulloch P.A., Philbin E.F., et al. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the resource utilization among congestive heart failure (REACH) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 60-69.
19. World health organization, annual world health statistics 2013
20. Gillum R.F., Epidemiology of heart failure in the United States. *Am Heart J*. 1993 Oct; 126(4):1042-7.
21. Vasan R.S., Larson M.G., et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1948—55.
22. Weir R.A., McMurray J.J., Velazquez E.J., Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and prognostic importance. *Am J Cardiol* 2006; 97:13F-25F.

23. Velazquez E.J., Pfeffer M.A., Acute heart failure complicating acute coronary syndromes: a deadly intersection. *Circulation*. 2004; 109:440-2.
24. Wu A.H., Parsons L., Every N.R., Bates E.R., Second National Registry of Myocardial Infarction. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI- 2). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1389-94.
25. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1987 Jun 4; 316(23): 1429-35.
26. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med*. 1991 Aug 1; 325(5):293-302.
27. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med*. 1992 Sep 3; 327(10):685-91.
28. Packer M., Coats A.J., et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001 May 31; 344(22):1651-8.
29. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999 Jan 2; 353(9146):9-13.
30. Effects of metoprolol CR/XL in chronic heart failure metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999; 353:2001-2007.
31. Malaquin D., Tribouilly C., *Epidémiologie de l'insuffisance cardiaque. La revue du praticien* vol 60. 20 Septembre 2010
32. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352:1539-49.
33. Gerard P., Aurigemma M.D., et al, Diastolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2004; 351:1097-105.
34. Alla F., Zannad F., et al, Epidemiology of acute heart failure syndromes. *Heart Fail Rev*, 2007. 12(2): 91-5.

35. Hunt, S.A., et al., ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation*, 2001. 104(24): p. 2996-3007.
36. Lloyd-Jones D., et al., Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 2009. 119(3): 21-181.
37. Cohen-Solal A, Bouhour JB, and al. The management of patients with heart failure in France. *Eur J Heart Fail*. 2000 Jun; 2 (2):223-6.
38. Douglas L.M. Pathophysiology of Heart Failure. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: WB saunders 2012. 487-504
39. Pfeffer M.A., Braunwald E., Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990; 81:1161-72.
40. Jackson G., Gibbs C.R., Davies M.K., ABC of heart failure: Pathophysiology. *BMJ* volume 320; 15 January 2000
41. Loscalzo J., Douglas L.M., Heart failure and cor pulmonale. In: *Harrison's cardiovascular medicine*. 17<sup>th</sup> edition. 2010. 178-197
42. Richard I., Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque à l'usage du clinicien. *La revue du praticien*. Volume 60. 20 septembre 2010
43. McMurray J.J.V., Adamopoulos S., 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 Jul; 33(14):1787-1847
44. Greenberg B., Kahn A. M., Braunwald E. Clinical Assessment of Heart Failure. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: WB saunders 2012.
45. Logeart D., Diagnostic de l'insuffisance cardiaque. *La revue du praticien* Volume. 60. 20 septembre 2010
46. Juillere Y., Delahaye F., Insuffisance cardiaque de l'adulte. *La revue du praticien*, Volume 59, 20 février 2009

47. Galinier M., Recommandations 2012 sur la prise en charge de l'insuffisance cardiaque: quoi de neuf ? Réalités Cardiologiques. 287\_Mai/Juin 2012
48. Beauvais F., Biomarqueurs: Leur place dans le suivi du patient insuffisant cardiaque. Le dossier Insuffisance cardiaque: comment manier les traitements ? Réalités Cardiologiques. 276\_Avril 2011
49. Monnet X., Insuffisance cardiaque aiguë diastolique. Réanimation 2008 17, 146—152
50. Swedberg K., Cleland J., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2005 Jun;26(11):1115-40
51. Shuai X.X., Chen Y.Y., et al. Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: which parameters and diagnostic strategies are more valuable? European Journal of Heart Failure (2011) 13, 737–745
52. Cohen-Solal A., Guide pratique de l'insuffisance cardiaque. Collection Médiguides, 2e édition 2006, 132p.
53. Laprerie A.L., Trochu J.N. Traitement non pharmacologique et non instrumental de l'insuffisance cardiaque. La revue du praticien vol. 60 20 septembre 2010
54. Good C.S., McDermott L., McCloskey B., Diet and serum potassium in patients on ACE inhibitors. JAMA 1995; 274; 538
55. Flynn K.E., Pina I.L., Whellan D.J. et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. JAMA, 2009; 301: 1 451-1 459.
56. O'Connor C.M., Whellan D.J., Lee K.L. et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. JAMA, 2009; 301 : 1 439-1 445.
57. DeBusk R., Drory Y., and Goldstein I., et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel. Am J Cardiol 2000; 86:175-81.
58. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A., et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. N Engl J Med 1992. 327:669-77.

59. Galinier M., Traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque systolique chronique. La revue du praticien vol. 60, 20 septembre 2010
60. Flather M.D., Yusuf S., Kober L., et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000;355:1575–1581.
61. McMurray J., et al. practical recommendations for the use of ACE inhibitors, betablockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. The European journal of heart failure. 2005, 7:710-21
62. Packer M., Poole-Wilson P.A., Armstrong P.W., et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. Circulation 1999;100:2312-8.
63. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1993;342:821-8.
64. Kober L, Torp-Pedersen C, and al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 1995; 333:1670-6.
65. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. et al., for the U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Engl J Med, 1996; 334: 1 349-1 355.
66. Poole-Wilson P.A., Swedberg K., Cleland J.G. et al., Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomized controlled trial. Lancet, 2003; 362: 7-13.
67. Briet M., Boutouyrie P. Diurétiques: aspects pharmacologiques et thérapeutiques. Encycl Méd Chir 2009. 11-905-A-10
68. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. 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: 709-717.
69. Zannad F., McMurray J.J., Krum H., et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med 2011;364:11–21.

70. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003; 348: 1 309-1 321.
71. Pitt B., Poole-Wilson P.A., Segal R. 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: 1 582-1 587.
72. Pfeffer M.A., McMurray J.J., Velazquez E.J., et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349: 1893–1906.
73. Dickstein K., Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomized trial. *Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet* 2002;360:752–760.
74. Granger C.B., McMurray J.J., Yusuf S. et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced leftventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet*, 2003; 362 : 772-776.
75. Cohn J.N., Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2001; 345: 1 667-1 675.
76. McMurray J.J., Ostergren J., Swedberg K. 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 : 767-771
77. Borer J.S., Bohm M., Ford I. et al. on behalf of the SHIFT Investigators. Effect of ivabradine on recurrent hospitalization for worsening heart failure in patients with chronic systolic heart failure : the SHIFT Study. *Eur Heart J*, 2012 ; 33 : 2 813-2 820.
78. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997;336:525–533.
79. Taylor A.L., Ziesche S., Yancy C., et al. Combination of isosorbide dinitrate andhydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049-57.

80. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T. et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*, 2001 ; 344 : 873-880.
81. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L. et al. Cardiac resynchronization in CHF. *N Engl J Med*, 2002 ; 346 : 1 845-1 853.
82. Cleland J., Daubert J., Erdmann E. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*, 2005 ; 352 : 1 539-1 549.
83. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2004 ; 350 : 2 140-2 150.
84. Linde C., Abraham W.T., Gold M.R. et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*, 2008 ; 52 : 1 834-1 843.
85. Moss A.J., Hall J. et al. Cardiac resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*, 2009 ; 361 : 1 329-1 338
86. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*, 2005 ; 352 : 225-237.
87. Moss A.J., Zareba W., Hall J. et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*, 2002 ; 346 : 877-883.
88. Banner N.R., Bonser R.S., Clark A.L., et al. UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation. *Heart* 2011; 97: 1520-1527.
89. Mehra M.R., Kobashigawa J., Starling R., et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1024-1042.