

Traitement de l'insuffisance cardiaque gauche chronique

BENKHEDDA, BENDAOUD, LATRECHE, MERAD

Service de cardiologie, CHU Mustapha Alger

1. Introduction

Malgré les nombreux progrès thérapeutiques réalisés cette dernière décennie le pronostic de l'insuffisance cardiaque (IC) demeure sombre avec une mortalité globale de l'ordre de 50% à 5 ans. L'IC chronique de l'Adulte reste une maladie grave dont le traitement coûte cher à la communauté et constitue un problème de santé publique majeur.

Des modifications importantes dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique sont apparues ces dernières années suite à une meilleure compréhension de la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque et aux résultats de plusieurs grandes études cliniques sur la morbidité et la mortalité. Ces avancées reposent sur les résultats d'essais thérapeutiques de grande taille. Les objectifs du traitement ce sont élargis et visent non seulement à soulager les symptômes mais aussi à diminuer la fréquence des décompensations et hospitalisations et surtout à prolonger la survie.

2. Bases physiopathologiques du traitement :

La compréhension intime de la physiopathologie de l'IC a largement modifié le traitement. Le cœur n'est plus considéré comme une simple pompe et le traitement à visé hémodynamique a montré ses limites. L'IC est désormais considérée comme une maladie générale.

Le *primum movens* reste la dysfonction VG secondaire le plus souvent à une HTA ou à une Insuffisance coronaire. En réponse à cette dysfonction de nombreux mécanismes d'adaptation se mettent en place.

Divers systèmes neurohormonaux vont être stimulés progressivement avec déclenchement premier du système adrénergique associant une action chronotrope positive, une action inotrope positive et une vasoconstriction artériolaire. Deuxième mécanisme d'adaptation précoce, la dilatation du ventricule gauche, qui entraîne une augmentation de la force de contraction des sarcomères du fait de leur étirement (phénomène de Starling)

Les mécanismes d'adaptation retardés sont le remodelage ventriculaire gauche (correspondant à des modifications de masse et de géométrie et l'activation de plusieurs axes neurohormonaux et cytokines. Augmentation des peptides natriurétiques auriculaires, dont la sécrétion est déclenchée par l'augmentation de la distension des oreillettes, mais aussi des ventricules, ont une action vasodilatatrice et surtout natriurétique.. L'augmentation du taux de rénine plasmatique entraîne une augmentation de la formation de l'angiotensine II à partir de l'angiotensine I. L'angiotensine II entraîne une vasoconstriction artérielle et la sécrétion d'aldostérone par la médullosurrénale. Ces phénomènes entraînent une rétention hydrosodée et une hypokaliémie. Il existe également une stimulation du système arginine-vasopressine et de l'endothéline.

Il faut signaler que les médicaments dont l'efficacité est la plus marquante sont ceux qui s'opposent point par point à cette activation.

3. Traitement

Le traitement de l'insuffisance cardiaque a un double but :

- améliorer les symptômes et ainsi la qualité de vie,
- diminuer la mortalité, en d'autres termes, augmenter la survie.

Le traitement comprendra systématiquement :

- le traitement étiologique d'une cause éventuellement curable ;
- des mesures non médicamenteuses ;
- un traitement médicamenteux
- le traitement et la prévention des facteurs déclenchants et aggravants.

3.1. Traitement étiologique d'une cause éventuellement curable (voir chapitre étiologie)

La recherche d'une étiologie éventuellement curable est impérative comme le traitement précoce d'une valvulopathie, une revascularisation myocardique (par angioplastie ou pontage coronaire) en cas de coronaropathie sévère ou la cure chirurgicale d'un anévrisme ventriculaire gauche

3.2. Règles hygiéno-diététiques

Les règles hygiéno-diététiques doivent être de mise et nécessite une éducation particulière du patient.

- Restriction sodée (4 à 5 g de sel par jour), d'autant moins sévère que les patients sont âgés. Elle représente la pierre angulaire du traitement non médicamenteux de l'insuffisance cardiaque ;
- Perte de poids chez le patient obèse ;
- Activité physique régulière quotidienne. La réadaptation physique a prouvé depuis quelques années un bénéfice significatif sur le plan symptomatique (amélioration de la dyspnée, de l'asthénie, de l'anxiété, des paramètres neurohormonaux et de la variabilité sinusale) avec réduction des hospitalisations, sans effets indésirables...
- L'arrêt impératif du tabac, et de l'alcool ;
- Les vaccinations (antigrippale et antipneumococcique) ;
- Restriction liquidienne modérée (1,5 l par jour environ) surtout en cas de poussée d'insuffisance cardiaque

une méta analyse récente¹ a démontré qu'une prise en charge multidisciplinaire incluant le médecin généraliste, le cardiologue, des infirmières et des services hospitaliers spécialisés dans l'insuffisance cardiaque réduisait le nombre d'hospitalisations, réduisait la durée des séjours hospitaliers, améliorait la qualité de vie et améliorait la mortalité de cette pathologie.

3.3. Traitement médicamenteux

3.3.1. Médicaments entraînant une réduction de la mortalité

3.3.1.1. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Depuis l'étude pionnière, CONSENSUS I² qui n'avait à l'époque inclus que des patients très sévères (classe IV de la NYHA). De très nombreuses études, avec des molécules, des doses et des critères d'inclusion différents, ont montré que tous les IEC testés réduisaient significativement par rapport à un placebo la mortalité totale et le critère combiné décès–hospitalisations d'environ 20 à 25% et amélioraient les symptômes (figure 1). Cette réduction de la mortalité a été démontrée quelle que soit la classe NYHA des patients, que les patients soient symptomatiques ou non et que la dysfonction ventriculaire gauche soit clinique, radiologique ou simplement échographique (FEVG \leq 0,50).

Les études SOLVD treatment avec l'énalapril³, SAVE (captopril), AIRE (ramipril) et TRACE I (trandolapril) ont démontré une réduction du risque de mortalité allant de 19 à 27%.

la dose à utiliser est celle qui a été testée dans les études randomisées à atteindre de manière progressive, est de 75 à 150 mg/jour en trois prises pour le captopril, de 20 mg/jour en deux prises pour l'énalapril, de 10 à 20 mg/jour en deux prises pour le quinapril, de 5 à 10 mg/jour en deux prises pour le ramipril, de 5 à 20 mg/jour en une prise pour le lisinopril, de 4 mg/jour en une prise pour le périndopril et de 2 à 4 mg/jour en une prise pour le trandolapril (voir tableau 3)

3.3.1.2. Bêtabloquants

Les bêtabloquants en s'opposant essentiellement à l'effet délétère des cathécholamines représentent maintenant un traitement médicamenteux majeur de l'insuffisance cardiaque. Ils réduisent significativement la mortalité toutes causes confondues de 30 à 35% et le risque combiné décès–hospitalisations de 25 à 30% par rapport à un placebo. Cet effet bénéfique existe aussi bien chez les patients stables en classe II et III de la NYHA, que chez les patients insuffisants cardiaques chroniques plus sévères en classe III et IV de la NYHA^{4,5}.

Seul trois BB sont validés dans l'insuffisance cardiaque à partir d'étude randomisés le Carvédilol (US Carvedilol Heart failure, PRECISE, MOCHA, ANZ-HeFT COPERNICUS), le bisoprolol (CIBISII) et le métoprolol (MERIT-HF) et on n'a pu établir d'effet de classe. Ainsi, dans un vaste essai (BEST), on n'a pas démontré de bénéfice en termes de survie avec le bucindolol. L'étude COMET a montré une légère supériorité du carvedilol sur le metoprolol

Les B bloquants sont recommandés chez tous les insuffisants cardiaques avec diminution de la fonction systolique ventriculaire gauche (FE < 40-45%) symptomatiques se situant dans les classes II à IV NYHA et bénéficiant d'un traitement standard, incluant diurétiques et IEC, à moins qu'il y ait contre-indication (tableau 4). Ils sont aussi recommandés en cas de dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique en post infarctus.

3.3.1.3. Antagoniste de l'aldostérone

L'adjonction d'un antagoniste de l'aldostérone au traitement de l'insuffisance cardiaque sévère diminue la mortalité de 30% dans l'étude RALES menée avec la spironolactone à faible dose 25 mg/j et de 15% dans l'étude EPHEsus menée avec l'éplérénone n'entraînant pas de gynécomastie.

L'emploi de tous les diurétiques épargneurs de potassium devrait être contrôlé en général par des dosages répétés de kaliémie et de créatininémie. Une étude américaine⁷ portant sur 840 patients insuffisants cardiaques ayant une prescription nouvelle de spironolactone montrent une hyperkaliémie est dépistée dans 15% des cas, sévère dans 6% des cas ; Une insuffisance rénale avant l'introduction est un facteur prédictifs d'hyperkaliémie ultérieurs et ces patients devraient bénéficier de contrôles plus

fréquents Sur le plan pratique, on peut mesurer ces deux paramètres tous les 5 à 7 jours après début de traitement jusqu'à une stabilisation des valeurs. Puis tous les 3 ou 6 mois.

3.3.1.4. Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ou sartans)

Les études ELITE II⁸ et Val-HeFT⁹ ont ainsi démontré que chez les patients en insuffisance cardiaque chronique stable, les IEC restaient le traitement de choix, mais que le losartan et le valsartan pouvaient être un traitement substitutif efficace pour réduire les hospitalisations et améliorer les symptômes chez les patients avec IEC mal tolérés (en particulier sur le problème de la toux).

L'étude CHARM¹⁰ a étudié l'intérêt du candésartan chez des patients en insuffisance cardiaque symptomatique dans trois situations différentes : chez les patients avec FEVG \leq 0,40 intolérants aux IEC (étude CHARM Alternative) ; chez les patients avec FEVG \leq 0,40 traités par IEC (étude CHARM Added) ; chez les patients avec FEVG $>$ 0,40 traités ou non par IEC (étude CHARM Preserved) :

L'étude CHARM avec ses trois bras a ainsi démontré que le candésartan représente un parfait substitutif aux IEC lorsque ces derniers sont mal tolérés et un parfait complément aux IEC dans l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique.

Dans l'infarctus myocardique avec insuffisance cardiaque et/ou dysfonction ventriculaire gauche, deux études, OPTIMAAL¹¹ et VALIANT¹², n'ont pas montré de supériorité du Losartan et du valsartan par rapport aux IEC.

En conclusion les sartans constituent une bonne alternative aux IEC chez les patients qui ne les tolèrent pas. Mais il n'y a actuellement pas d'arguments pour leur utilisation en première intention en lieu et place des IEC qui représentent toujours le traitement de référence.

3.3.1.5 Dérivés nitrés

L'effet favorable est démontré surtout dans l'insuffisance cardiaque aigüe mais reste controversé dans l'insuffisance cardiaque chronique

Les effets bénéfiques sur la mortalité ont été mis en évidence en association avec l'hydralazine(300mg/j) pour le dinitrate d'isosorbide 160mg/j(étude VHeFTI). Mais cette association s'est révélée inférieure au traitement IEC dans l'étude VHeft II.

Son indication est actuellement réservée aux contre-indications des IEC et AAIL.

3.3.2. Médicaments entraînant une réduction de la morbidité

En plus des médicaments précédents qui non seulement améliorent la mortalité de l'insuffisant cardiaque mais également la morbidité, d'autres classes thérapeutiques améliorent cette dernière, sans toutefois que leurs effets positifs ne modifient la mortalité.

3.3.2.1. Digitaliques

Sont systématiques en cas d'ACFA. Chez les patients en rythme sinusal leur intérêt a été démontré dans l'étude DIG¹³ uniquement chez les patients avec insuffisances cardiaques sévères

3.3.2.2. Diurétiques (de l'anse, thiazidiques)

Ils entraînent une amélioration symptomatique évidente et prouvée depuis longtemps. Ils restent essentiels pour le traitement symptomatique lorsqu'une surcharge hydrique existe qui se traduit par un état congestif pulmonaire ou un oedème périphérique. Les diurétiques devraient toujours être administrés avec des IEC si possible. Les thiazidiques sont moins efficaces si le taux de filtration glomérulaire tombe au-dessous de 30 ml/mn , et cette situation n'est pas rare chez les sujets âgés avec IC.

Dans les formes sévères d'IC, les thiazidiques ont une synergie d'action avec les diurétiques de l'anse et peuvent être utilisés en combinaison. Cette combinaison est préférable en efficacité et en tolérance à une augmentation des doses d'un diurétique de l'anse.

3.3.2.3. Diurétiques épargneurs de potassium

Ceux-ci ne devraient être prescrits que si l'hypokaliémie persiste malgré l'action IEC ou en cas d'insuffisance cardiaque sévère, les suppléments potassiques sont moins efficaces dans cette situation.

3.3.3. Les autres médicaments

3.3.3.1 Antagonistes calciques

La prescription des antagonistes calciques n'a aucune justification dans l'insuffisance cardiaque: les dihydropyridines de 2eme génération peuvent être utilisées sans inconvénient dans l'insuffisance cardiaque chronique mais elles n'en améliorent pas le pronostic selon les études PRAISE I, II et VHeFT III.

Le fait que les dihydropyridines puissent être utilisées avec une bonne sécurité chez des patients ayant une dysfonction systolique du ventricule gauche n'est pas sans intérêt en cas d'angor et/ou d'hypertension artérielle associés qui peuvent nécessiter que l'on ait recours à cette classe thérapeutique(2).

3.3.3.2. Aspirine, antivitamines K

Les indications du traitement anticoagulant préventif demeurent largement empiriques et s'adressent surtout aux patients à haut risque thromboembolique. Tel est le cas en présence d'une insuffisance cardiaque évoluée (diminution importante de la FE et dilatation cardiaque), d'une valvulopathie rhumatismale notamment mitrale, d'une FA, d'un thrombus intra ventriculaire gauche mobile, d'antécédents thrombo-emboliques, enfin d'une diminution de la consommation maximale d'oxygène à l'effort ($VO_2 \text{ max} < 14 \text{ ml/kg/min}$).

L'Aspirine est indiquée dans le post infarctus.

Les HBPM sont indiqués chez les malades alités en insuffisance cardiaque sévère.

3.3.3.3. Amiodarone

Les résultats des études ayant cherché à démontrer l'intérêt de l'amiodarone dans l'insuffisance cardiaque sont contradictoires :

- réduction significative de la mortalité dans l'étude GESICA ¹⁴
- à l'inverse, aucune amélioration de la mortalité globale et subite dans l'étude STAT-CHE¹⁵

Il n'y a donc pas à l'heure actuelle d'intérêt de l'amiodarone chez le patient insuffisant cardiaque au titre de la prévention de la mort subite.

3.4. Traitement non médicamenteux

3.4.1. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical de l'insuffisance cardiaque rejoint souvent son traitement étiologique : il peut s'agir de la correction d'un vice valvulaire (en particulier mitral), d'une chirurgie de revascularisation coronarienne, d'une cure de résection d'un anévrisme du ventriculaire gauche.

La cardiomyoplastie (utilisation du grand dorsal en « écharpe » autour du ventricule gauche) a été abandonnée il y a quelques années et les interventions de type Batista (remodelage chirurgical du ventricule gauche par ventriculectomie) ont du mal à démontrer leur bénéfice.

La transplantation cardiaque représente l'ultime thérapeutique chirurgicale, mais elle ne peut être proposée qu'à un nombre restreint de patients (sans contre-indications cardiaques et extracardiaques, limite d'âge ?), en raison de la pénurie actuelle de donneurs. La mortalité périopératoire est actuellement inférieure à 10% et la survie actuarielle atteint 90% à un an, 75% à cinq ans et 60% à dix ans

3.4.2. Stimulation cardiaque multisite

Cette technique récente consiste en l'implantation endocavitaire cardiaque de trois électrodes (une dans l'oreillette droite, une dans le ventricule droit et une troisième dans le sinus coronaire) destinées à entraîner une resynchronisation ventriculaire chez les patients avec insuffisance cardiaque systolique sévère et désynchronisation ventriculaire majeure (ce dont témoigne un complexe QRS élargi sur l'ECG basal ≥ 120 ms).

Les études MUSTIC¹⁶ et MIRACLE¹⁷ ont montré une amélioration de la qualité de vie et une réduction des hospitalisations, sans cependant de conclusions sur la mortalité chez des patients avec une durée du complexe QRS ≥ 130 ms.

Puis récemment 2 essais COMPAGNON et CARE-HF¹⁸ ont démontré une réduction de la mortalité, (en plus d'une réduction de la morbidité) par la resynchronisation électrique atriobiventriculaire dans l'insuffisance cardiaque réfractaire.

En somme la stimulation est indiquée chez les patients présentant une altération de la FE avec asynchronisme inter ventriculaire (QRS ≥ 120 ms) qui demeurent symptomatiques malgré un traitement médical optimal.

3.4.3. Les défibrillateurs implantables

La mort subite est la complication la plus redoutable de l'insuffisance cardiaque, quelle que soit l'étiologie de la cardiopathie ; c'est pour cette raison que le défibrillateur implantable a été testé dans un certain nombre d'études récentes.

Ainsi, une méta-analyse¹⁹ a inclus huit essais contrôlés randomisés comparant le défibrillateur implantable vs traitement médical. Cinq essais étaient en prévention primaire et trois en prévention secondaire (arrêt cardiaque récupéré ou tachycardie ventriculaire symptomatique). En prévention primaire, la réduction de la mortalité est non significative. Par contre en prévention secondaire l'amélioration de la survie a été significative,

L'European society of cardiology recommande le DAI chez tous les insuffisants cardiaques symptomatiques (arrêt cardiaque ou TV soutenue) avec altération de la FE < 35% sur la base des résultats de l'étude SCD-Heft.

Le DAI peut être implanté en association avec un stimulateur multisite lorsque cela est indiqué.

3.5. Les perspectives d'avenir

3.5. 1. La transplantation cellulaire

Les études de transplantation cellulaire à l'aide de cellules souches squelettiques périphériques ne concernent pour l'instant que les insuffisances cardiaques d'origine ischémique (par séquelles d'infarctus). Les résultats de ces études demeurent contradictoires

3.5.2 les nouveaux traitements

Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline ont été décevants, que ce soit le Bosentan dans l'insuffisance cardiaque chronique (ENABLE 1 et 2), ou le tézosentan dans les décompensations aiguës (RITZ 1 et 2).

Le Nesiritide est un analogue de la BNP qui est utilisé par voie IV pour soulager les symptômes des malades en insuffisance cardiaque aiguë.

Les inhibiteurs de la vasopeptidase neutre (Omapatrilate) sont en cours d'investigation.

Antagonistes des récepteurs de la vasopressine tel que le tolvaptan qui a amélioré significativement l'état clinique et biologique des patients en ICC (étude ACTIV-CHF).

Antagoniste du facteur TNF alpha.

Érythropoïétine et fer permettent d'améliorer la fonction ventriculaire gauche et la classe NYHA (étude de Silverberg).

3.6 Indication du traitement et aspect pratique

CLASSE	Pour les symptômes	Pour la survie/morbidité Traitement impératif	Pour les symptômes intolérance aux IEC ou aux β-bloquants
NYHA I	Réduire/arrêter les diurétiques	Continuer les IEC si asymptomatique Ajouter un β-bloquant si post-infarctus	
NYHA II	± diurétiques selon la rétention hydrique	IEC comme traitement de 1 ^{ère} intention Ajouter un β-bloquant si les symptômes persistent	ARA II si intolérance à l'IEC ou IEC + ARA II si intolérance au β-bloquant
NYHA III	+ diurétiques + digoxine Si encore symptômes + nitrés/HDZ	IEC et β-bloquant Ajouter spironolactone	Ara II si intolérance à l'IEC ou ARA II + IEC si intolérance au β-bloquant
NYHA IV	+ Diurétiques + digoxine + nitrés/HDZ si tolérés + support inotrope temporaire	IEC β-bloquant spironolactone	Ara II si intolérance à l'IEC ou IEC + ARA II si intolérance au β-bloquant

Tableau 1 - Recommandations de l'ESC dans le traitement de l'insuffisance cardiaque

Le traitement initial de choix reste les IEC, les bêtabloquants ne devant être prescrits que secondairement, lorsque la dose maximale recommandée et bien tolérée d'IEC aura été donnée.

En cas d'hypotension artérielle symptomatique, orthostatique ou non, chez un patient recevant un diurétique, un IEC et des bêtabloquants : réduire voire arrêter des diurétiques, puis en cas de persistance de l'hypotension, de réduire la dose d'IEC afin que le traitement bêtabloquant puisse rester optimal.

En cas d'angor chez un patient insuffisant cardiaque, il faut privilégier les bêtabloquants utiliser les dérivés nitrés et/ou les antagonistes calciques

4. Traitement préventif

La prévention de l'IC repose sur le traitement précoce et intensif de l'HTA, sur le traitement prophylactique du rhumatisme articulaire aigu, sur le dépistage et la chirurgie précoce des valvulopathies sévères, sur la prévention primaire et secondaire des coronaropathies (arrêt du tabagisme, traitement des hypercholestérolémies, du diabète et de l'HTA, lutte contre la surcharge pondérale, développement de l'activité physique régulière) et sur le traitement intensif des atteintes myocardiques ischémiques. Ce dernier élément doit faire envisager une revascularisation coronarienne (fibrinolyse, angioplastie ou pontage) chaque fois que celle-ci apparaît nécessaire en termes de symptômes et/ou d'ischémie myocardique, surtout à la phase aiguë de l'infarctus myocardique (grâce à une prise en charge la plus précoce possible en termes de recanalisation coronarienne).

Conclusions

L'IC chronique reste une maladie grave. Les perspectives thérapeutiques sont multiples nul doute que le trt médicamenteux de l'ICC est en train de se modifier profondément. La stratégie actuelle consiste en un blocage puissant et combiné des différents médiateurs hormonaux ou non impliqué dans l'aggravation du remodelage VG. Cette escalade trt risque de poser des problèmes d'interactions et de tolérance. Ce traitement sera de plus en plus affiné grâce au raffinement d'exploration et à l'information génétiques. La diversité et l'intrication des processus physiopath offrent une grande variété de cibles thérapeutiques potentielles

La thérapeutique actuelle associe des mesures hygiéno-diététiques aux médicaments L'ordonnance doit comporter :

Un IEC ou un sartan en cas d'intolérance aux IEC

Un bêtabloquant (dont la dose optimale doit être atteinte impérativement de manière très progressive),

De la spironolactone en cas d'insuffisance cardiaque sévère

et un diurétique (de type thiazidique ou du furosémide) en cas de signes congestifs.

En cas de coronaropathie associée, elle doit comprendre également de l'aspirine (75 mg/jour) et une statine dans le cadre de la prévention secondaire.

Elle peut comporter, en fonction de la situation, de la digoxine (même chez les patients en rythme sinusal), des antivitaminés K (en remplacement de l'aspirine), de l'amlodipine, des dérivés nitrés et de l'amiodarone.

NOM DE L'ÉTUDE	TRAITEMENT TESTÉ	COMPARATEUR	DOMAINE D'EFFICACITÉ
CONSENSUS	Enalapril	Placebo	IC classe IV
SOLVD traitement	Enalapril	Placebo	IC classe II-III
V-HeFT II	Enalapril	HDZ-TNT	Avantage IEC
SOLVD prévention	Enalapril	Placebo	IC classe I
SAVE	Captopril	Placebo	Post-IDM sans IC
AIRE	Ramipril	Placebo	Post-IDM avec IC
TRACE	Trandolapril	Placebo	Post-IDM avec IC (réduction mort subite)
ATLAS	Lisinopril 32,5/35 mg	Lisinopril 2,5/5 mg	Avantage fortes doses
US Carvedilol trial	Carvédilol	Placebo	IC classe II-III
CIBIS II	Bisoprolol	Placebo	IC classe III-IV
MERIT-HF	Métoprolol	Placebo	IC classe II-III
COPERNICUS	Carvédilol	Placebo	IC classe IV
COMET	Carvédilol	Métoprolol	Avantage carvedilol (mais pb de posologie)
SENIORS	Néбиволol	Placebo	IC classe II-IV : pts âgés
RALES	Spironolactone	Placebo	IC classe III-IV
EPHESUS	Eplérénone	Placebo	Post-IDM et IC classe II-IV
DIG	Digoxine	Placebo	IC classe II-IV
ELITE I	Losartan	Captopril	Risque rénal similaire
ELITE II	Losartan	Captopril	négative (IC classe II-IV)
OPTIMAAL	Losartan	Captopril	négative (post-IDM)
Val-HeFT	Valsartan	Placebo	IC classe II-III Valsartan-IEC : + Valsartan-IEC-BB : -
VALIANT	Valsartan	Captopril	Post-IDM et IC classe II-IV Valsartan = captopril Valsartan-IEC : -
CHARM-Alternative	Candésartan	Placebo	IC classe II-IV : en cas d'intolérance aux IEC
CHARM-Added	Candésartan	Placebo	IC classe II-IV : avec IEC
A-HeFT	HDZ-TNT	Placebo	IC classe II-IV : en plus des autres traitements

TABLEAU 2 – Apport des grands essais multicentriques dans l'insuffisance cardiaque par dysfonction systolique ventriculaire gauche. D'après²⁰ [Tableau 3: utilisation des IEC régles générales.

1– Revoir la nécessité et les doses de diurétiques et de vasodilatateurs.

2 – Pas de diurèse excessive avant le traitement. Réduire ou enlever les diurétiques, si utilisés pendant 24 h.

3 – Il peut être souhaitable de débiter le traitement le soir chez un patient allongé pour réduire l'effet négatif potentiel sur la PA bien qu'il n'y ait pas de données à cet égard dans l'IC. Si le traitement débute le matin, il est bon de surveiller la PA pendant les heures suivantes.

4 – Débiter à faibles doses et progresser jusqu'aux doses d'entretien démontrées efficaces dans les grands essais.

5 – Arrêter ce traitement si la fonction rénale se dégrade sérieusement.

6 – Éviter les diurétiques épargneurs de potassium au début du traitement.

7 – Éviter les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

8 – Vérifier la PA, la fonction rénale, les électrolytes 1 à 2 semaines après chaque augmentation de dose, à 3 mois et à intervalles de 6 mois ultérieurement.

Tableau 4 - Utilisation BB règle générale

1. Les patients devraient être sous traitement de fond avec IEC, s'il n'est pas contre-indiqué.

2. Les patients devraient être en condition relativement stable, sans besoin d'inotropes positifs intraveineux et sans signes de rétention hydrique marquée.

3. Débuter par une dose très faible et titrer jusqu'à la dose d'entretien prouvée efficace dans les grands essais. La dose peut être doublée chaque 1 à 2 semaines si la dose précédente était bien tolérée. Le plus souvent, les patients sont traités en consultation externe.

4. Une aggravation transitoire de l'IC, une hypotension ou une bradycardie peuvent survenir durant la période de titration ou aussitôt après :

surveiller le patient pour la mise en évidence de symptômes d'IC, de rétention hydrique, d'hypotension, de bradycardie ;

si les symptômes s'aggravent, augmenter d'abord les diurétiques ou l'IEC ; si nécessaire, réduire temporairement la dose de bêtabloquants ;

si hypotension, d'abord réduire la dose de vasodilatateurs et si besoin la dose de bêtabloquants ;

En présence de bradycardie, réduire ou arrêter les produits qui peuvent ralentir la fréquence cardiaque ; réduire le bêtabloquant si besoin, mais ne l'arrêter que si cela est indispensable ;

Toujours penser à réintroduire ou augmenter la dose du bêtabloquant quand le patient devient stable

5. Références

¹ C.O. Phillips, S.M. Wright, D.E. Kern, R.M. Singa, S. Shepperd and H.R. Rubin, Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure - A meta-analysis, *JAMA* **291** (2004), pp. 1358–1367

² 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. *CONSENSUS I, N. Engl. J. Med.* **316** (1987), pp. 1429–1435.

³ Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators 1, *N. Engl. J. Med.* **325** (1991), pp. 293–302.

4 Packer, M.B. Fowler, E.B. Roecker, A.J. Coats, H.A. Katus, H. Krum et al. and Carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) Study Group, Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study, *Circulation* **106** (2002), pp. 2194–2199

5 J. Dargie, Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial, *Lancet* **357** (2001), pp. 1385–1390

⁶ The beta-blocker evaluation of survival trial investigators. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1659-67.

7 The adequacy of laboratory monitoring in patients treated with spironolactone for congestive heart failure, Shah et al, Baltimore, N° 1747

8 B. Pitt, P.A. Poole-Wilson, R. Segal, F.A. Martinez, K. Dickstein and A.J. Camm *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* **355** (2000), pp. 1582–1587

-
- ⁹ J.N. Cohn, G. Tognoni and Valsartan Heart Failure Trial Investigators., A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure, *N. Engl. J. Med.* **345** (2001), pp. 1667–1675
- ¹⁰ M.A. Pfeffer, K. Swedberg, C.B. Granger, P. Held, J.J. McMurray and E.L. Michelson *et al.*, CHARM Investigators and Committees. 1: Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme, *Lancet* **362** (2003), pp. 759–766
- ¹¹ Dickstein and J. Kjekshus, Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high risk patients after acute myocardial infarction. The OPTIMAAL randomised trial, *Lancet* **360** (2002), pp. 752–760
- ¹² .A. Pfeffer, J.J. Mc Murray, E.J. Velazquez, J.L. Rouleau, L. Kober and A.P. Maggioni *et al.*, Valsartan, captopril or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction or both, *N. E* The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group, *N. Engl. J. Med.* **336** (1997), pp. 525–533. *ngl. J. Med.* **349** (2003), pp. 1893–1906
- ¹³
- ¹⁴ H.C. Doval, D.R. Nul, H.O. Grancelli, S.V. Perrone, G.R. Bortman and R. Curiel, Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA), *Lancet* **344** (1994), pp. 493–498
- ¹⁵ B.M. Massie, S.G. Fisher, M. Radford, P.C. Deedwania, B.N. Singh and R.D. Fletcher *et al.*, Effect of amiodarone on clinical status and left ventricular function in patients with congestive heart failure. CHF-STAT Investigators, *Circulation* **93** (1996), pp. 2128–2134.
- ¹⁶ S. Cazeau, C. Leclercq, T. Lavergne, S. Walker, C. Varma and C. Linde *et al.*, Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay, *N. Engl. J. Med.* **344** (2001), pp. 873–880
- ¹⁷ J.B. Young, W.T. Abraham, A.L. Smith, A.R. Leon, R. Lieberman and B. Wilkoff *et al.*, Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial, *JAMA* **289** (2003), pp. 2685–2694.
- ¹⁸ .G.F. Cleland, J.C. Daubert, E. Erdmann, N. Freemantle, D. Gras and L. Kappenberger *et al.*, Cardiac Resynchronization-Heart failure (CARE-HF) Study Investigators, *N. Engl. J. Med.* **352** (2005), pp. 1539–1549
- ¹⁹ A.S. Desai, J.C. Fang, W.H. Maisel and K.L. Baughman, Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with non ischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials, *JAMA* **292** (2004), pp. 2874–2879
- ²⁰ Sharon A et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. www.acc.org.