

Traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque chronique systolique à fonction systolique altérée (ou modérément altérée)

La prise en soin de l'insuffisant cardiaque chronique est **complexe**. Elle comprend une approche **pharmacologique** qui a beaucoup évolué ces dernières années, avec des molécules efficaces en termes de **réduction de morbi-mortalité**, des dispositifs implantables spécialisés ; et une approche non pharmacologique et éducative favorisant des **recommandations hygiéno-diététiques**, une **surveillance** régulière, un **réentraînement** à l'effort et un soutien **psychologique**.

Nous détaillerons ici l'approche pharmacologique selon les dernières recommandations des sociétés Européennes et Américaines concernant la **dysfonction systolique** (FEVG \leq 40%). L'algorithme de prise en charge établi en 2016 a été complètement revu : les 5 classes thérapeutiques (classe I) en complément des diurétiques de l'anse peuvent être instaurés de concert et selon l'état clinique de la personne (âge, fonction rénale, tension...) et leur posologie doit être majorée au plus tôt (idéalement dans les 3 mois).

A noter que la prise en charge de l'ICC à fonction systolique *modérément altérée* (40-50%) suit à peu près la même ligne thérapeutique mais avec un niveau de preuve lui aussi plus modéré.

Association formellement recommandée aux doses maximales tolérées (hormis les diurétiques de l'anse) :

1- Diurétiques de l'anse, à la dose minimale adaptée aux symptômes

2- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) - ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (Sartans ou ARA-II) -

3- Béta-bloquants (BB)

4- Antagonistes des Récepteurs aux Minéralocorticoïdes (ARM),

5- Inhibiteur de la néprilysine (ARNI) en relais de l'IEC

6- Gliflozines

1/ Les diurétiques

Principalement les diurétiques de l'anse (*Furosémide 20/40/500mg, Bumétanide 10mg voire IV en traitement aigu*)

Il s'agit du traitement **symptomatique** incontournable de la surcharge hydrosodée.

Ils n'ont pas de bénéfice sur le pronostic et ne devraient pas être utilisés seuls.

Leur **posologie doit être adaptée en fonction des symptômes** : réduire les doses en l'absence de surcharge liquidienne, certains patients peuvent même apprendre à gérer les variations selon la volémie. On peut même parfois les arrêter.

Ils nécessitent une surveillance de par le risque d'hypokaliémie et de déshydratation.

2 / Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

(*Ramipril 10mg, Captopril 150mg, Enalapril 40mg, Lisinopril 20-35mg, Trandolapril 4 mg*).

Ils améliorent la survie, les symptômes, la qualité de vie et diminuent les ré-hospitalisations chez les patients symptomatiques ou non (classe I à II de la NYHA).

L'initiation de l'IEC se fait à petite dose, puis la **posologie doit être augmentée aux doses maximales recommandées** qui sont **tolérées** par le patient en baissant les diurétiques ou en arrêtant les vasodilatateurs.

La surveillance clinique :

-**Hypotension artérielle** : se baser sur la **tolérance clinique** (signes d'hypotension orthostatique), les IEC peuvent être introduits même si la PAS <100mmHg sous surveillance spécialisée.

-**Toux** : la survenue d'une toux sèche par accumulation de bradykinine doit faire prescrire à la place de l'IEC un ARA2.

La surveillance biologique :

La prescription est possible en cas d'insuffisance rénale modérée (créatininémie <250 μ mol/l ou clairance de la créatininémie >30ml/min).

Faire un dosage de la **créatininémie et du potassium** 1 à 2 semaines après l'introduction du traitement, après chaque changement de dose, puis à 1, 3 et 6 mois puis revoir selon la clairance.

Une élévation initiale de la créatinine de 20% est possible et nécessite une surveillance biologique rapprochée.

En cas de toux sèche imputée aux IEC ou d'intolérance, on peut les **remplacer** par des **antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II** (sartans)

(Candesartan 4mg, Valsartan 40mg, Losartan 50mg)

Selon le même profil de surveillance clinique et de gestion de la posologie que les IEC.

3/ Les bêtabloquants

(Bisoprolol 10mg, Carvédilol 50mg, Métoprolol succinate 200mg, Néбиволол 10mg)

Ils permettent d'améliorer la survie, les symptômes et de réduire les ré-hospitalisations. Les bénéfices apparaissent après 3 mois de traitement et sont démontrés aussi chez les sujets âgés.

Ils sont recommandés :

- chez l'insuffisant cardiaque STABLE SYMPTOMATIQUE en **stade NYHA II à IV**,
- dans le post-infarctus avec une dysfonction ventriculaire asymptomatique (NYHA I).

L'**instauration** se fait avec une très faible dose initiale et sous surveillance clinique tensionnelle et électrocardiographique 4 heures après la prise (à distance d'une décompensation cardiaque).

L'**augmentation progressive** des doses se fait selon un protocole de titration défini selon les molécules pour atteindre les **doses maximales recommandées**.

Les contre-indications se résument à l'**asthme**, les **BAV** de 2^e et 3^e degrés non appareillés.

Les limites de prescription sont liées à une hypotension ou à une bradycardie.

4/ Les Antagonistes des Récepteurs Minéralocorticoïdes (ARM)

(Eplérénone 50 mg - inspra[®], Spironolactone 50 mg -aldactone[®]).

Ils prennent une place plus importante depuis les recommandations depuis 2016.

Ils sont recommandés chez les insuffisants cardiaques avec dyspnée classe II, III et IV de la NYHA.

Ils réduisent le risque de décès et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

L'instauration se fait avec une dose faible qu'on va augmenter progressivement.

La surveillance biologique (rénale et kaliémie) doit être rigoureuse du fait des risques d'hyperkaliémie.

5/ Sacubitril (entresto[®])

Il n'existe que sous la forme combinée au valsartan, un ARAII (*Entresto[®]*). Le sacubitril est un inhibiteur de la néprilysine (enzyme métabolisant le BNP).

Il est prescrit à dose maximale mais bien tolérée (*97/103mg 2 fois/j*).

Nb. : à l'instauration, arrêt de 36h de l'IEC et surveillance tensionnelle+++ , fonction rénale, kaliémie...

L'**instauration** se fait avec une très faible dose initiale et sous surveillance clinique tensionnelle (PAS≥100mmHg) et électrocardiographique 4 heures après la prise (à distance d'une décompensation cardiaque).

L'**augmentation progressive** des doses se fait selon un protocole de titration (doublement des doses toutes les 2 à 4 semaines) pour atteindre les **doses maximales recommandées**.

6/ Gliflozines

(Dapagliflozine - forxiga[®] et Empagliflozine -jardiance[®])

Ce sont initialement des antidiabétiques (type 2) inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2).

Leur mécanisme d'action passe par **une inhibition d'un co-transporteur de réabsorption du glucose et Na⁺** dans le tube contourné proximal rénal. Ils provoquent une glycosurie et une augmentation de la diurèse (risque d'infections génitales).

Leur AMM date de novembre 2020 pour les patients diabétiques à FEVG altérée, ils sont aujourd'hui prescrit dans tout type d'ICC.

Bien qu'ils aient un effet protecteur rénal, ils sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère (pas d'instauration si DFG < 45ml/min et interruption si <20-25 ml/min).

Chez les patients de plus de 75ans, une surveillance des risque d'hypovolémie est nécessaire.

7/ Autres traitements

a. L'ivabradine (*procoralan*® 15mg)

C'est un bradycardisant pur qui inhibe les canaux If du nœud sinusal.

Il est recommandé chez les patients en rythme sinusal avec une FEVG ≤35%, ayant une fréquence cardiaque ≥ à 70/min, symptomatiques (stade II à IV de la NYHA), et malgré un traitement optimal associant les molécules citées ci-dessus ; ou chez les patients intolérants aux bêtabloquants.

b. La digoxine (0.25mg)

La digoxine est indiquée dans la **fibrillation auriculaire** à tous les stades d'insuffisance cardiaque afin de ralentir la fréquence ventriculaire ; améliorant ainsi les symptômes et la morbidité (réduction des hospitalisations) sans bénéfice en termes de mortalité.

Elle est recommandée en plus de la quadrithérapie de base si le patient reste symptomatique.

Nb : adaptation des doses chez le sujet âgé ou si dysfonction rénale.

Surveillance clinique : risque de bradycardie, signes de surdosage.

Surveillance biologique avec dosage de la digoxinémie deux semaines après l'introduction et dans les situations à risque (poussée d'insuffisance rénale).

c. Autres traitements

Les dérivés nitrés ne sont prescrits qu'à visée symptomatique en cas d'angor ou de dyspnée aigue. En cas d'hypotension, ils doivent être arrêtés en priorité pour maintenir la prescription IEC+BB.

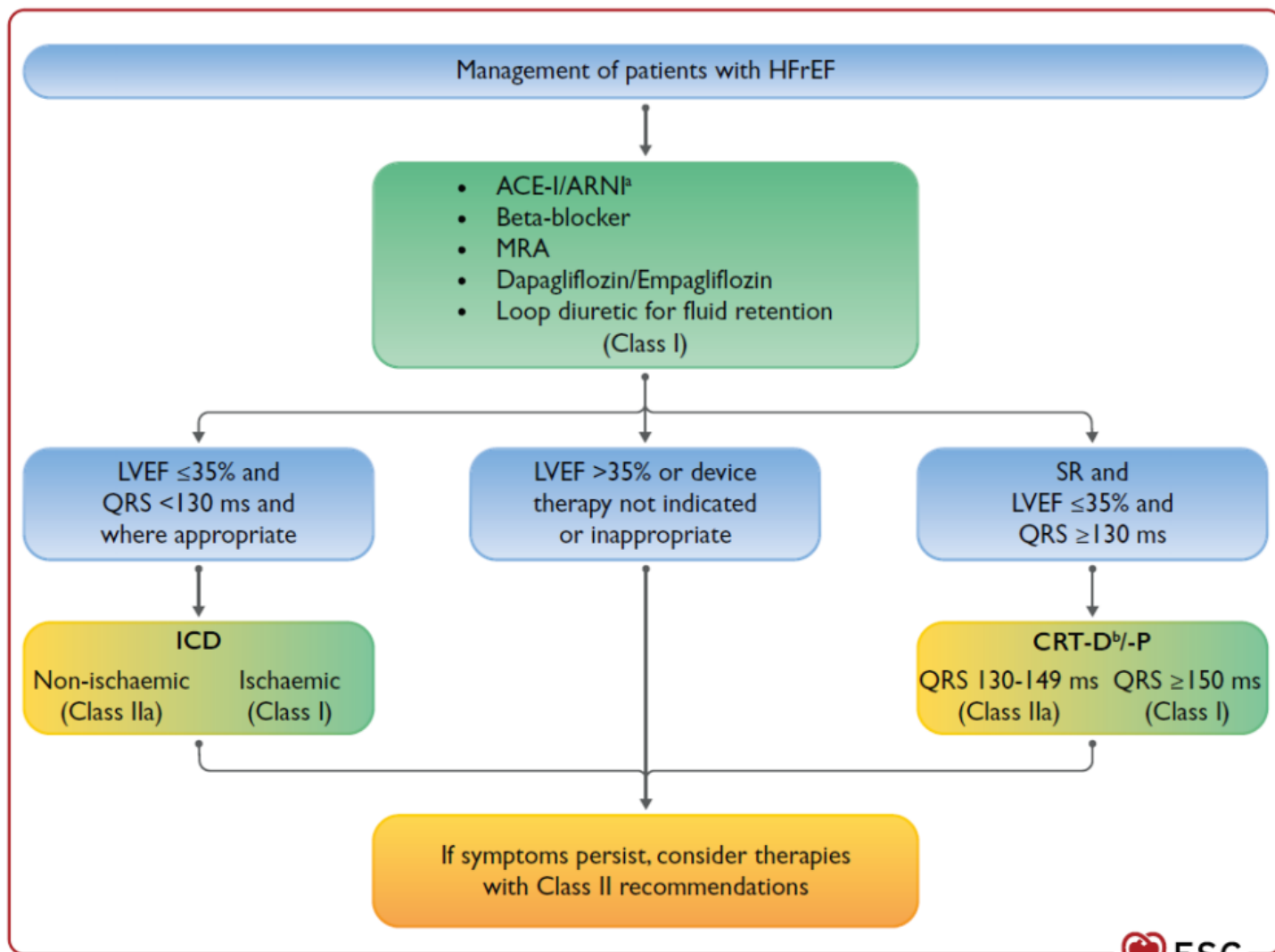
8/ Vaccination

Il est recommandé de se vacciner contre la **COVID**, tous les ans contre la **GRIPPE** ; et tous les 5 ans contre le **PNEUMOCOQUE** (Prevenar13® et 20® et pneumo23®) car ils peuvent provoquer des complications de l'insuffisance cardiaque.

9/ Les médicaments à éviter

- **AINS** et **COXIBS** (rétention hydrosodée possible)
- **Antiarythmiques** de classe **1C** (flécaïnide, propafénone, cibenzoline)
- **Antagonistes calciques** (vérapamil, diltiazem)
- **Antidépresseurs tricycliques, lithium**
- **Corticoïdes**
- association « **IEC, ARAlI et anti-aldostérone** » (risque d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale) (reco HAS mars 2018)
- **Les formes effervescentes contiennent beaucoup de sodium** (jusqu'à 0.5g de Na⁺ par comprimé !)

Algorithme de prise en charge thérapeutique de l'insuffisant cardiaque chronique de type systolique en classe II A IV de la NYHA



D'après « 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure
European Heart Journal

| <u>GLOSSAIRE</u> | |
|------------------|--|
| ACE-I | = IEC |
| MRA | = ARM |
| Loop diuretic | = diurétique de l'anse |
| LVEF | = FEVG |
| SR | = rythme sinusal |
| ICD | = DAI (défibrillateur automatique implantable) |
| CRT(D/P) | = resynchronisation (pacemaker +/- défibrillateur) |

| | indication | surveillance clinique | surveillance biologique |
|---------------------------------------|--|---|--|
| Diurétiques de l'anse | symptomatique signes de surcharge NYHA II à IV | déshydratation | hypokaliémie hyponatrémie |
| Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion | pronostique NYHA I à IV | hypotension toux | Hyperkaliémie, hypoNa insuffisance rénale |
| Bêtabloquants | pronostique NYHA II à IV NYHA I en post-IDM | hypotension bradycardie bronchospasme ? | ECG conduction |
| ARM | pronostique NYHA II à IV NYHA I en post-IDM récent | Gynécomastie, troubles menstruels, Hémorragies digestives haute avec la spironolcatone | hyperkaliémie insuffisance rénale |
| ARAI | pronostique NYHA I à IV <i>si intolérance IEC</i> | hypotension | hyperkaliémie insuffisance rénale |
| Entresto® (ARNI) | pronostique NYHA II à IV (à la place des IEC) | hypotension | hyperkaliémie insuffisance rénale |
| Gliflozines | pronostique NYHA I à IV | hypotension hypovolémie acido-cétose diabétique | insuffisance rénale |
| Ivabradine | pronostique | bradycardie | |
| Digoxine | symptomatique si ACFA | bradycardie surdosage | digoxinémie créatininémie |

ATTENTION : pas d'association IEC + ARAII + antialdostérone ; ni ARNI + IEC ; ni ARNI + ARAII

Références : recommandations de la société européenne lien sur le site : www.resic38.org

POUR EN SAVOIR PLUS:

* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2021, European Heart Journal Advance Access published September, 2021

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure> ou sur le site : www.resic38.org

* AHA 2021 Heart Failure Guidelines

<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HCO.000000000000102>