

Diabète et insuffisance cardiaque

Dr Claude Garceau MD FRCP en médecine interne
IUCPQ-UL

mis à jour le 07 décembre 2021

Introduction: fréquence et conséquences de l'insuffisance cardiaque chez le diabétique



L'insuffisance cardiaque (IC) est une des complications les plus prévalentes chez le sujet diabétique. Comparativement aux personnes non diabétiques, le risque relatif d'IC est 2 fois plus élevé chez l'homme diabétique, et 5 fois plus élevé chez la femme diabétique.¹ Ce risque relatif ne souligne pas suffisamment la fréquence cumulative de l'IC durant la vie des diabétiques puisque 29 % d'entre eux en souffriront.

L'analyse rétrospective *Kaiser Permanente Northwest Database* a permis de valider le risque d'apparition d'IC chez le diabétique. Les chercheurs ont apparié 8 231 patients diabétiques avec 8 845 non diabétiques sans évidence d'IC. L'incidence de l'IC sur une période de 6 ans fut de :

- 30,9 pour 1 000 patients-année chez les sujets diabétiques
- 12,4 pour 1 000 patients-année chez les sujets non diabétiques.

Chez les patients hospitalisés pour un épisode d'IC sans présence connue de diabète, on a pu déterminer que 30 % de ceux-ci avaient une intolérance au glucose.

En plus de son extraordinaire prévalence, l'IC influence de façon très importante la survie du sujet diabétique.⁵ Dans les études CHARM portant sur l'utilisation d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA), on a pu estimer que la mortalité des patients diabétiques souffrant d'IC était beaucoup plus élevée que chez les patients sans diabète : 40 % comparativement à 20 % pour un suivi de 3,5 ans.^{2,3,4}

Outre son effet sur la mortalité, la présence d'IC chez le sujet diabétique a des conséquences sur le système de santé. Le diabétique ayant une IC avec fraction d'éjection (FE) conservée a un risque d'être hospitalisé pour un premier épisode d'IC de 116,6 pour 1000 patients-année; s'il y a présence de fraction d'éjection réduite (FER), ce risque est de 115,4 pour 1000 patients-année.⁴

Physiopathologie de l'IC chez le diabétique

Les explications reliant le diabète à l'IC sont multiples⁵ :

- Fibrose et remodelage cardiaque
- Déposition accrue de lipides et lipotoxicité
- Stress oxydatif accru
- Insulinorésistance, déséquilibre entre apports énergétiques et besoins énergétiques myocardiques; difficulté d'utiliser le glucose comme source d'énergie; diminution des sources intramyocardiques en lipides; utilisation de source d'énergie alternative comme les corps cétoniques
- Fréquence accrue d'infarctus du myocarde
- Association plus grande avec d'autres facteurs de risque connus dont l'hypertension.

Des changements structuraux sont notés dans le cœur diabétique :

- Tendance au remodelage concentrique du ventricule gauche
- Tendance à la déposition de triglycérides dans le myocarde
- Augmentation de la fibrose myocardique
- Déposition accrue de collagène.

La présence de glycémies élevées contribue à la formation de produits avancés de la glycation. Ces derniers favoriseraient :

- la fibrose
- l'apoptose
- le remodelage et l'infiltration myocardique par des cellules immunitaires.⁵

Les changements structuraux myocardiques augmentent la rigidité myocardique et favoriseraient, chez le sujet diabétique, l'apparition de :

- la dysfonction diastolique
- l'augmentation du volume des oreillettes
- la fibrillation auriculaire.

Des anomalies de la production d'énergie ont été décrites dans le cœur diabétique. L'offre de substrat énergétique est augmentée dans le sérum sous forme de glucose et d'acides gras libres. Les lipides en excès se déposent dans le myocarde. Ces lipides intramyocardiques provoquent une lipotoxicité tissulaire qui stimule la fibrose cardiaque et augmente aussi l'insulinorésistance myocardique.

L'insulinorésistance du myocarde limite l'utilisation du glucose comme source d'énergie. Le myocarde se tourne alors vers les acides gras libres et augmente l'oxydation pour satisfaire une part croissante de ses besoins énergétiques. Le déséquilibre entre l'offre et la demande énergétique provoque un stress oxydatif au niveau des cellules du myocarde.

Normalement dans l'IC, le cœur devient de plus en plus dépendant du glucose comme source d'énergie, ce qui n'est pas possible chez le diabétique en raison de l'insulinorésistance cellulaire. Le cœur diabétique, et particulièrement en IC, utilise d'autres sources d'énergie alternative (comme les corps cétoniques d'origine hépatique).

Les inhibiteurs du SGLT2 (sodium-glucose co-transporteur 2) contribuent à la production de corps cétoniques par le foie (ex : bêta-hydroxybutyrate). Le cœur diabétique peut extraire les corps cétoniques du sang par un transport indépendant de l'insuline et s'en servir comme source d'énergie alternative. Certains chercheurs avancent l'idée que l'utilisation accrue de bêta-hydroxybutyrate par le myocarde serait une explication plausible de l'efficacité des iSGLT2 pour réduire les épisodes de décompensation cardiaque menant à l'hospitalisation.

Diagnostic de l'IC

Il est possible d'identifier l'IC chez les patients diabétiques de plusieurs façons :

- Symptomatologie clinique
- Histoire d'IC ou hospitalisation pour IC
- Échographie montrant des signes d'IC
- Élévation de certains biomarqueurs



Symptomatologie clinique

Elle n'est pas particulièrement différente de celles des autres patients souffrant d'IC. Mais chez certains sujets diabétiques faisant peu d'exercice, la dyspnée peut être absente. La fatigue peut prédominer le tableau clinique chez certains patients d'âge gériatrique. L'apparition de fibrillation auriculaire peut être le symptôme annonciateur de l'IC.

Tableau 1: Symptômes de l'IC

- Essoufflement
- Tolérance réduite à l'effort
- Fatigue
- Orthopnée
- Dyspnée paroxystique nocturne
- Gonflement des chevilles
- Apparition nouvelle de fibrillation auriculaire

Tableau 2: Signes d'IC à l'examen physique

- Crépitants à l'auscultation pulmonaire
- Distension des jugulaires
- Troisième bruit cardiaque (B3)
- Apparition nouvelle de souffle de régurgitation mitrale
- Œdème

Biomarqueurs (NT-proBNP)

La symptomatologie de l'IC ne permet pas toujours de distinguer la dyspnée et/ou la fatigue relatives à la présence d'IC de celles d'autres étiologies. L'analyse de certains biomarqueurs peut permettre une détection plus précoce de l'IC et aussi de limiter le recours à l'échographie comme autre moyen diagnostique.

Le BNP (*Brain Natriuretic Peptide* ou *peptide cérébral natriurétique*) est un peptide produit par les ventricules en présence d'étirement des fibres myocardiques ou lorsque la tension sur la paroi du myocarde est augmentée. Le NT-proBNP (*N-terminal-pro-BNP*) est la forme initiale inactive de ce peptide qui est scindée par la suite sous la forme active BNP. Le BNP sécrété en présence d'IC augmente la natriurèse tout en diminuant le tonus sympathique et les résistances périphériques.

La mesure du BNP trouve sa principale utilité dans sa capacité d'écarter la thèse d'IC chez un sujet diabétique⁶ (très bonne valeur prédictive négative). Le niveau de BNP peut à lui seul mener au diagnostic d'IC. Le BNP peut également être élevé dans d'autres circonstances comme la MPOC ou l'insuffisance rénale (faux positifs). La mesure du BNP est toutefois moins efficace pour exclure l'IC chez les patients avec une fraction d'éjection normale.^{6b}



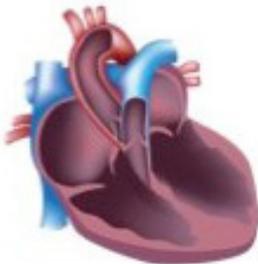
Utilité du BNP

Valeurs qui excluent la présence d'IC avec fraction d'éjection diminuée:

NT-proBNP < 125 pg/ml ou BNP < 50 pg/ml

Dans la mise à jour 2021 de la Société Canadienne de Cardiologie en insuffisance cardiaque d'autres valeurs de NT-proBNP sont proposées. Lorsque le diagnostic d'insuffisance cardiaque est incertain en ambulatoire un valeur de NT-proBNP < 300 pg/ml devrait pointer vers d'autres diagnostics que l'insuffisance cardiaque pour expliquer les symptômes du patient. Lorsque de NT-proBNP > 900 pg/ml (âge 50-75ans) ou > 1800 pg/ml le diagnostic d'insuffisance cardiaque s'en trouve fortement renforcé.

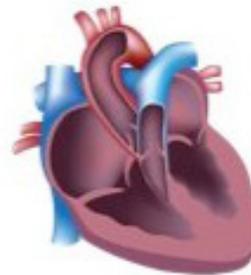
Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite : $\leq 35-40\%$



Dysfonction systolique

1. Caractérisée par une hypertrophie excentrique
2. Entraîne un cœur globulaire avec un amincissement des parois, un volume \uparrow VG et une fonction systolique \downarrow

Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée: $> 40-50\%$



Dysfonction diastolique

1. Caractérisée par une hypertrophie concentrique
2. IE VG est de taille normale avec un épaissement des parois et une fonction systolique préservée

Figure 1: Classification de l'insuffisance cardiaque selon la fraction éjection mesurée à l'échographie

Des valeurs intermédiaires de NT-proBNP entre 300-900 pg/ml (âge 50-75 ans) ou 300-1800 pg/ml (âge > 75 ans) le diagnostic d'insuffisance cardiaque ne peut être infirmé, le recours à l'échographie devient nécessaire et on préconise d'utiliser les outils cliniques comme le score PRIDE29 pour aider au diagnostic et permettre d'amorcer un traitement ²⁸.

	Score	Score du patient
Âge>75 ans	1	
Présence orthopnée	2	
Absence de toux	1	
Utilisation de diurétique de l'anse avant la présentation pour insuffisance cardiaque possible	1	
Râles à l'examen pulmonaire	1	
Absence de fièvre	2	
NT-proBNP*↑	4	
Présence oedème interstitiel sur la radio pulmonaire	2	
Score possible total	14	TOTAL=
Probabilité d'IC	faible	0-5
	modérée	6-8
	élevée	9-4

* pour ce calculateur une valeur élevée de NT-proBNP est définie comme > 450 pg/ml < 50 ans et > 900 pg/ml si > 50 ans

ECG et échographie cardiaque

Il demeure important de demander un ECG (électrocardiogramme) si la symptomatologie du patient suggère une possibilité d'IC. Chez le sujet diabétique, l'infarctus peut être silencieux (absence de douleur) et la présence d'anomalies à l'ECG (comme les ondes Q) augmente la probabilité d'IC en présence de symptomatologie fruste.

L'**échographie cardiaque** permet de confirmer le type d'IC.

- IC avec fraction d'éjection abaissée ou légèrement diminuée
- IC avec fraction d'éjection préservée.

L'importance de bien estimer la fraction d'éjection est primordiale et peut aider à déterminer les options thérapeutiques.

En insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite (ICFER), la mortalité et la morbidité cardiovasculaire sont réduites par l'utilisation combinée :

- d'un bêta-bloqueur et d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEAC)
- ou
- d'un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine (BRA), d'un inhibiteur des récepteurs de l'aldostérone et d'un iSGLT2.

Par contre, en IC avec fraction d'éjection préservée, deux traitements semblent avoir une influence clinique positive (les inhibiteurs des récepteurs des minéralocorticoïdes ou la dapagliflozine (iSGLT2))

De plus, l'échographie cardiaque permet de dépister la présence de maladies valvulaires significatives pouvant être causales dans la genèse de l'IC, comme la sténose aortique, ou donnant des renseignements importants pouvant conduire au diagnostic d'embolies pulmonaires (ex. dysfonction droite avec hypertension artère pulmonaire).

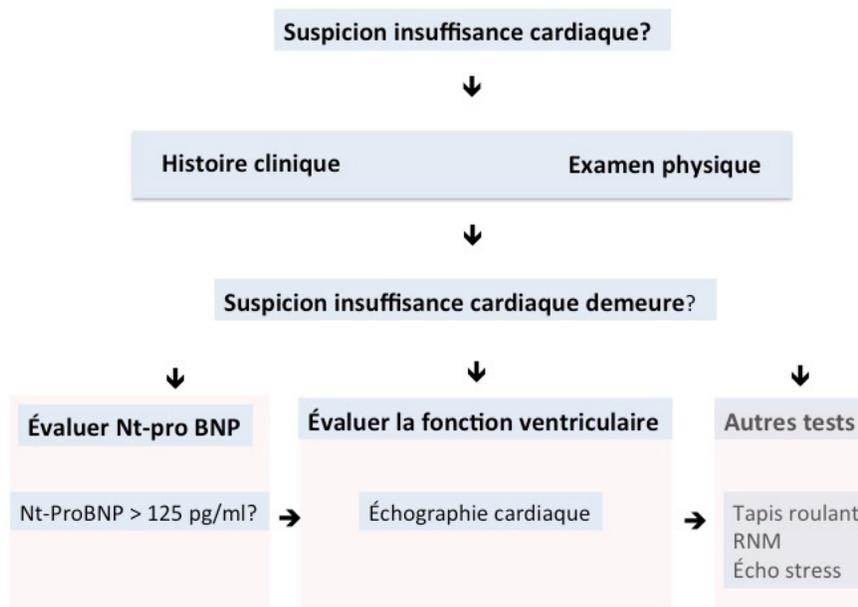


Figure 2: Que faire si suspicion d'IC

L'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite (ICFER): une maladie évolutive

La diminution de la fraction d'éjection génère des mécanismes compensateurs qui aggravent la fonction cardiaque au long cours et augmentent le risque de décès et d'hospitalisation dus à l'IC. La bonne compréhension de ces mécanismes compensateurs délétères est importante puisqu'il en découle des progrès très significatifs dans le traitement de l'IC (Revue complète de la pathophysiologie de l'IC18).

En présence d'une diminution de la fonction systolique, 3 systèmes neurohormonaux majeurs sont impliqués :

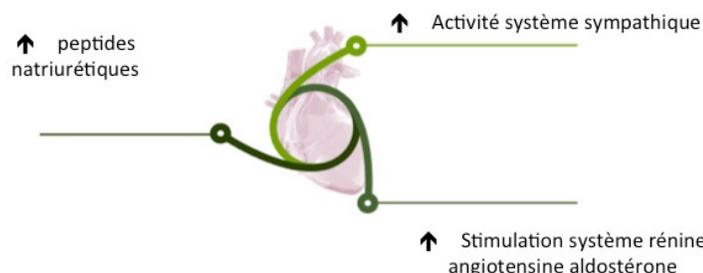


Figure 3: Diminution fonction systolique et systèmes neurohormonaux impliqués

Augmentation de l'activité du système nerveux périphérique

La libération périphérique de catécholamines résulte en :

- une vasoconstriction et une augmentation des résistances périphériques
- une augmentation de la fréquence cardiaque
- une augmentation de la contractilité.

Les catécholamines :

- augmentent la demande en oxygène du myocarde
- stimulent l'apoptose (mort cellulaire)
- stimulent les signaux d'activation de l'hypertrophie
- prédisposent à la survenue d'arythmies.

Augmentation de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone

Il en découle une augmentation des résistances périphériques et de la rétention sodée rénale. L'aldostérone agit au niveau cardiaque en stimulant le processus de fibrose et d'hypertrophie myocardique.

Augmentation de sécrétion des peptides natriurétiques

Le BNP (Brain Natriuretic Peptide) est sécrété par le myocarde en présence de l'augmentation des forces de tension sur la paroi du myocarde ventriculaire. Le BNP favorise la perte de sodium par le rein, cause une vasodilatation périphérique et tend à inhiber les effets du système rénine-angiotensine-aldostérone. L'élévation du taux sérique du BNP est un marqueur sensible de la présence d'IC et peut aider au monitoring dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Le BNP est dégradé par un enzyme appelé néprisyline (la cible du sacubitril-valsartan, un des piliers du traitement de l'IC).

L'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite (ICFER) : une maladie évolutive

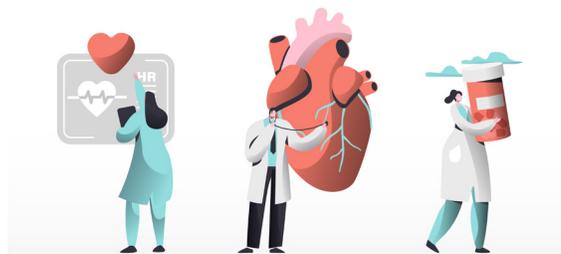


La section suivante revoie les principes de traitements applicables tant pour les diabétiques que pour les non diabétiques mais en précisant les différences qu'apporte la présence du diabète. De plus amples détails sont présentés dans la version abrégée du guide de pratique canadien.¹⁹

Figure 4: Objectifs de la prise en charge de l'IC

1) Prise en charge du mode de vie

- Réduction des apports en sel
- Cessation tabagique
- Consommation modeste d'alcool
- Soutien dans les mesures qui encouragent l'observance du traitement pharmacologique
- Enseignement sur les symptômes d'IC



La clinique interdisciplinaire d'IC évalue les causes de l'IC et favorise une prise en charge optimale

Les patients souffrant d'IC bénéficient de l'expertise et de la prise en charge d'une équipe spécialisée dans le domaine. Le rôle de cette équipe est de bien évaluer toutes les composantes pouvant favoriser ou provoquer l'IC (ex. maladie valvulaire). L'équipe proposera un plan de traitement et amorcera la thérapie médicamenteuse. Les soins pourront être partagés entre une équipe de soins primaires et celle de la clinique d'IC, dépendamment de la complexité de l'IC et de la classification de sa sévérité selon la *New York Heart Association* (NYHA). Le tableau 3 résume les responsabilités partageables entre les équipes de soins primaires, intermédiaires ou spécialisées en IC.

Tableau 3: Répartition suggérée de prise en charge entre les équipes de soins primaires et l'équipe de clinique spécialisée selon le stade d'IC

	État du patient	Prise en charge
Soins primaires	Faible complexité NYHA 1-2	<ul style="list-style-type: none"> • RX optimale d'un traitement pharmacologique et non pharmacologique • Information et soutien du patient et des aidants sur l'autogestion des soins.
Soins intermédiaires	Complexité intermédiaire NYHA 1 - 2 Impossibilité de stabiliser l'état du patient au niveau 1	<ul style="list-style-type: none"> • Consultation par l'équipe de traitement de l'IC de niveau 2. • Stabilisation de l'état du patient, examen des traitements et recommandations de changements. • Passage à des soins de niveau 1 lorsque l'état du patient est stable.
Spécialiste	Complexité élevée NYHA 3-4 Impossibilité de stabiliser l'état du patient au niveau 2	<ul style="list-style-type: none"> • Consultation et participation de l'équipe de traitement de l'IC de niveau 3 jusqu'à ce que l'état du patient se stabilise suffisamment pour permettre de passer à des soins de niveau 2.

Traduit et adapté du Guide de pratique canadien en IC par Dr C. Garceau

2) Correction des facteurs favorisant l'aggravation d'une IC

Avant d'aborder le traitement pharmacologique de l'IC, les équipes soignantes devraient systématiquement évaluer les facteurs d'influence pouvant être modifiables.

Ischémie

Évaluation de l'ischémie en IC avec FE<35 %

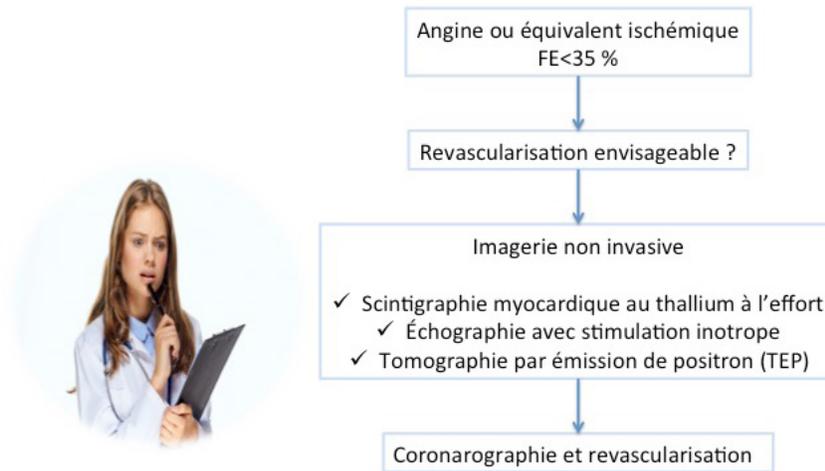


Figure 5: Prise en charge de l'ischémie en insuffisance cardiaque

L'ischémie persistante chez l'insuffisant cardiaque peut entraîner des changements biochimiques aggravant cette maladie. Ces changements sont en partie réversibles après la correction de l'ischémie. Un des rôles de la clinique spécialisée en IC est d'évaluer le fardeau de l'ischémie chez le patient. La figure 5 est inspirée du dernier guide de pratique canadien en IC et résume la prise en charge de l'ischémie dans ce contexte. Tel que mentionné précédemment, l'ischémie peut être silencieuse (sans angine) chez le diabétique.



Plusieurs examens permettent d'évaluer le fardeau ischémique chez le diabétique, de préciser l'atteinte du myocarde et de prédire l'impact d'une tentative de revascularisation par angioplastie ou par pontage. Selon les milieux, 3 solutions sont disponibles pour imager le myocarde ischémique viable :

- Scintigraphie myocardique au thallium à l'effort
- Échographie avec stimulation inotrope
- Tomographie par émission de positons (TEP scan)

Contrôle des arythmies

Le passage en fibrillation auriculaire (plus fréquente chez le sujet diabétique) ou la bradycardie persistante peuvent aggraver l'IC. Le contrôle du rythme cardiaque et son maintien en rythme sinusal sont importants pour éviter la détérioration de l'IC par la tachycardie ou la bradycardie persistantes.

Revue de la médication pouvant aggraver l'IC

Une revue de la médication doit être faite chez tout insuffisant cardiaque. Par exemple, certains médicaments peuvent favoriser la rétention sodée et devraient par conséquent être cessés : anti-inflammatoires, thiazolidinédiones

(TZD), prégabaline, bêta-bloqueurs, vérapamil, diltiazem, clozapine, antiTNF (*Tumor Necrosis Factor* ou facteur de nécrose tumorale), cocaïne. À cette étape, l'expertise du pharmacien est particulièrement importante. Voir la liste complète des médicaments pouvant causer ou détériorer l'IC.²⁰

Hypothyroïdie ou hyperthyroïdie

Un dosage de la TSH (*Thyroid Stimulating Hormone Beta*) devrait faire partie de l'investigation d'un nouvel insuffisant cardiaque. La correction de l'hypothyroïdie ou de l'hyperthyroïdie peut amener une amélioration de la symptomatologie cardiaque.

Infection

Un état infectieux peut causer une décompensation chez l'insuffisant cardiaque. Chez les patients porteurs d'une maladie valvulaire, l'endocardite bactérienne doit être évoquée en présence de fièvre ou d'élévation inexplicquée des paramètres sanguins de l'inflammation (sédimentation, protéine C réactive).

Anémie

L'anémie est présente chez 30 à 60 % des diabétiques ayant une IC. La prise d'aspirine ou d'anticoagulants peut favoriser l'anémie ferriprive. De plus, l'absorption du fer au niveau intestinal peut être réduite chez l'insuffisant cardiaque. Chez ce patient, l'anémie est souvent résistante à la thérapie orale de sulfate ferreux.



L'anémie est un facteur aggravant de l'IC
mais qui est facilement modifiable

Un déficit en vitamine B12 peut survenir avec la prise chronique de metformine. Au cours de leur vie, 10 à 20 % des diabétiques de type 1 peuvent souffrir d'entéropathie au gluten (s'exprimant par une anémie ferriprive rebelle au traitement de sulfate ferreux ou par un déficit en vitamine B12).

Chez l'insuffisant cardiaque avec anémie ferriprive, il faut maintenir des taux de ferritine > 100 ug/ml. En présence d'une anémie ferriprive résistante à la thérapie orale de sulfate ferreux, le recours à une thérapie intraveineuse (IV) avec des solutions de fer, tel le saccharose ferrique Venofer^{MD}, peut être nécessaire.

Deux études de petite envergure démontrent que la correction du déficit en fer par une thérapie IV peut s'accompagner d'une amélioration de la classe fonctionnelle de l'IC, de la consommation maximale en oxygène (VO₂max) et d'une diminution de la réhospitalisation pour épisode d'IC.^{7,8,9}

Étude AFFIRM (*Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management*)

Dans l'étude AFFIRM publiée en novembre 2020, 1132 patients avec IC et fraction d'éjection < 50 % ont reçu pendant 52 semaines soit un placebo, soit des doses de carboxymaltose ferrique par voie IV pour maintenir une ferritine > 100 ug/ml. La mortalité cardiovasculaire n'a pas été affectée par le traitement mais une réduction

importante du nombre d'hospitalisations pour IC a été notée dans le groupe ayant reçu le traitement (217 pour 100 patients-année) comparativement à celui ayant reçu un placebo (294 pour 100 patients-année). RR 0,74 IC 0,58-0,94 P=0,013.

En présence d'une ferritine < 20 ug/ml, administrer 3 injections de 300 mg de saccharose ferrique Venofer^{MD} pour obtenir une ferritine > 300 ug/ml.

Hypertension

Selon Diabète Canada, la cible de la tension artérielle (T.A.) chez le sujet diabétique devrait être de moins de 130/80 mmHg. Cependant, en présence d'IC systolique, on vise une T.A. systolique beaucoup plus basse si elle est bien tolérée.

Il faut penser à mesurer la T.A. debout chez les diabétiques et un compromis est à faire entre le soulagement des symptômes d'IC provoqués par l'abaissement de la T.A. systolique et l'apparition de symptômes orthostatiques, en particulier chez les diabétiques âgés. Un bêta-bloqueur devrait faire partie du traitement de l'hypertension chez le patient ayant une fraction d'éjection diminuée.



Une gestion efficace de l'hypertension est un des prérequis de la prise en charge d'un insuffisant cardiaque avec une fraction d'éjection diminuée

Traitement pharmacologique de l'IC avec FE diminuée

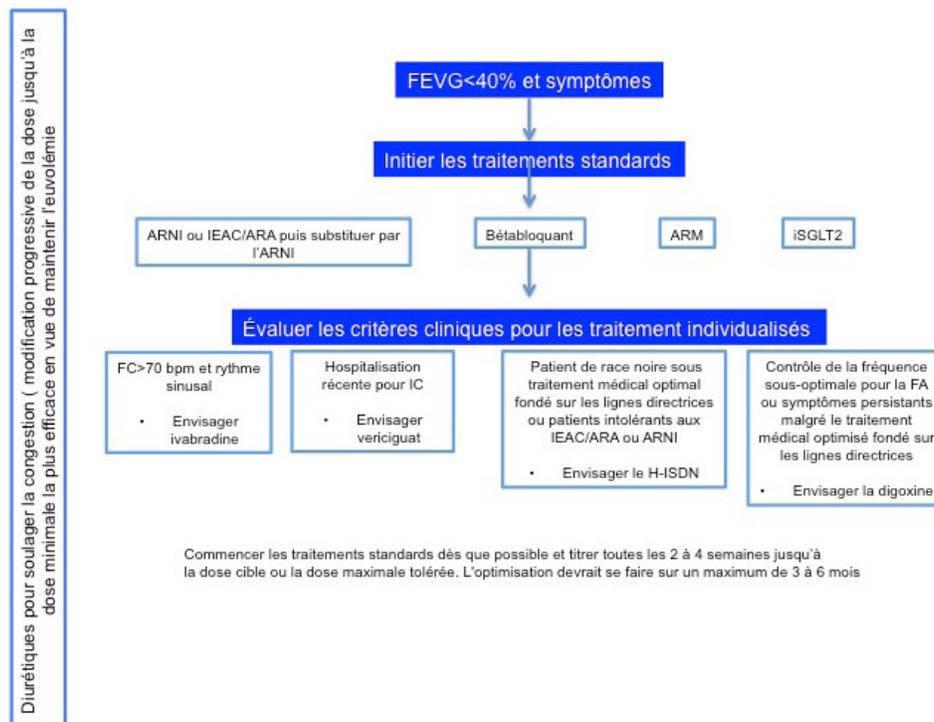


Figure 6: Traitement de l'IC avec FE diminuée: la quadrithérapie Société Canadienne de Cardiologie 2021

Le traitement de l'IC avec FE diminuée consiste au soulagement de certains symptômes, entre autres la dyspnée, par correction de la surcharge liquidienne. La stratégie pharmacologique doit également ralentir la progression naturelle de la maladie.

Optimisation de la volémie par les diurétiques

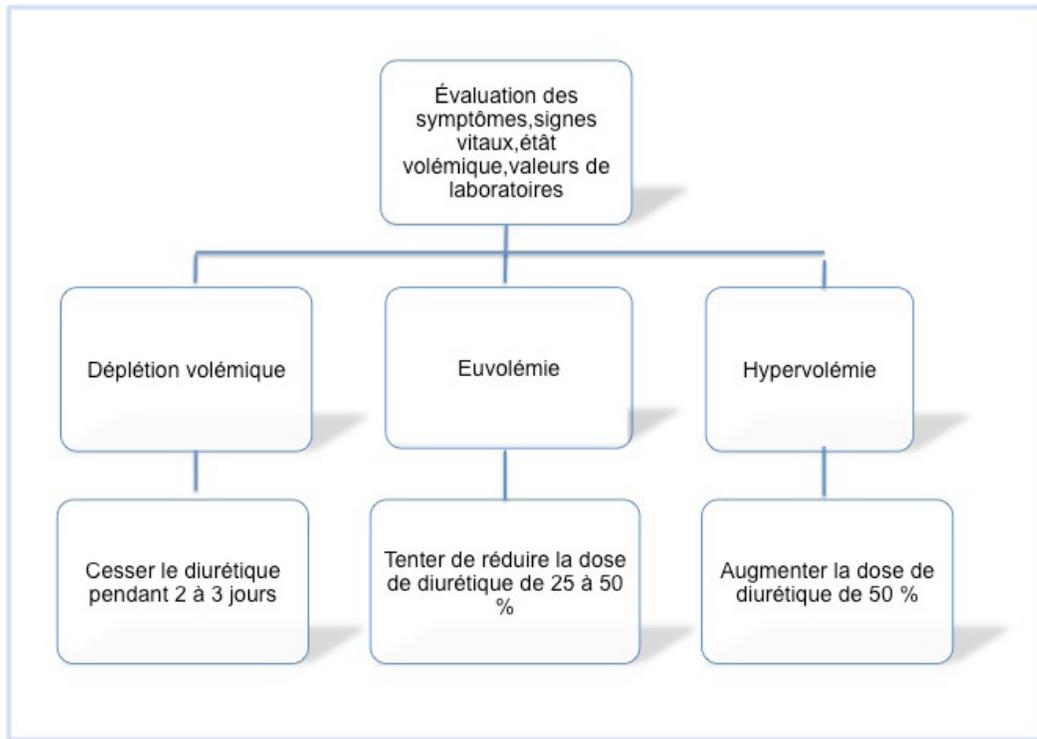


Figure 7: Ajustement des diurétiques en IC (adapté du guide canadien en IC)

Les diurétiques, en particulier les diurétiques de l'anse (ex. furosémide), sont utiles pour diminuer rapidement la surcharge volémique. L'état volémique peut être évalué par la T.A., le niveau des jugulaires et la présence d'œdème.

Une baisse de la surcharge sodique par les diurétiques permet la diminution de la dyspnée. Mais une diminution trop draconienne peut résulter en une baisse du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe), en une augmentation de la créatinine, en une tendance à l'hypotension orthostatique, et peut provoquer des syncopes.

Chez le diabétique, il faut établir rapidement le poids sec qui se définit comme le poids permettant le meilleur contrôle de la dyspnée sans détérioration de la filtration rénale.

Il faut demander au patient de tenir un registre du poids mesuré le matin à jeun après la miction.

La dose de diurétique à rechercher est la plus faible qui permettra de maintenir le poids sec. La figure 7 indique la marche à suivre pour l'ajustement au long cours du furosémide.

Introduction ou optimisation des doses d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou d'un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine (BRA)

L'IECA (ou le BRA) constitue la première pierre angulaire du traitement de l'IC avec FE diminuée. On devrait majorer la dose de l'IECA ou du BRA jusqu'à l'atteinte des doses cibles ou de la dose maximale tolérée.

Lors de l'introduction de l'IECA ou du BRA, il convient de contrôler le taux de créatinine et la kaliémie après une semaine de traitement puisqu'ils peuvent diminuer le DFGe. Mais cette diminution est le plus souvent légère et transitoire, et reflète le mode d'action rénal de l'IECA.

L'IECA favorise la dilatation de l'artériole efférente au niveau du néphron, ce qui diminue la pression de perfusion glomérulaire.

En présence d'une augmentation de la créatinine de plus de 30 %, il faut suspecter un état d'hypovolémie secondaire aux diurétiques. Mais une augmentation importante de la créatinine peut être secondaire à la présence de sténose d'une ou des artères rénales. Il convient alors de :

- réduire la dose de diurétique
- cesser ou diminuer la dose de l'IECA
- retirer à la hausse l'IECA par la suite, tout en surveillant la créatinine.

La hausse des taux de potassium est toujours possible lors de la prise d'un IECA en IC. Cela peut s'expliquer de différentes façons :

- Diminution de la production de l'aldostérone induite par ces médicaments
- Résistance à l'action de l'aldostérone chez certains diabétiques (acidose rénale tubulaire type 4)
- Prise de trop grandes quantités de potassium (K⁺) en présence d'insuffisance rénale
- Prise d'un diurétique rétenteur de K⁺ (ex. spironolactone).

L'antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM) doit être cessé lors des « jours de maladie ».

Interventions diagnostiques ou thérapeutiques	
• Majorer la dose de l'IECA débuté jusqu'à l'atteinte des doses cibles ou de la dose maximale tolérée	
Médicament	Dose cible
Captopril (Capoten ^{md})	50 mg tid
Enalapril (Vasotec ^{md})	10 à 20 mg bid
Fosinopril (Monopril ^{md})	40 mg id
Lisinopril (Prinivil ^{md})	40 mg id
Perindopril (Coversyl ^{md})	8 mg id
Quinapril (Accupril ^{md})	20 mg bid
Ramipril (Altace ^{md})	5 mg bid (ou 10 mg id)
Trandolapril (Mavik ^{md})	4 mg id
○ Augmenter la dose de 50 à 100 % si :	
▪ Tension artérielle systolique supérieure à 90 mmHg et absence de symptômes d'hypotension ;	
▪ Potassium sérique inférieur ou égal à 5,4 mmol/L ;	
▪ Créatinine sérique stable ;	
▪ Ratio urée/créatinine inférieure à 0,12.	

Figure 8: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)

Contre-indications
<ul style="list-style-type: none"> • Potassium sérique supérieur ou égal à 5,5 mmol/L ; • Tension artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ; • Créatinine sérique supérieure à 220 mcmmol/L ; • Rapport urée / créatinine supérieur à 0,12 ou fonction rénale instable (variation de plus de 20 % de l'urée ou de la créatinine dans les 3 derniers mois).

Figure 9: Contre-indications à l'introduction d'un IECA ou BRA

Questions fréquentes: IECA ou BRA en IC

La kaliémie du contrôle post-introduction de l'IECA est élevée. Que faire?¹¹

K⁺ 5,0-5,5 mmol/l

- Continuer l'IECA ou le BRA sauf si introduction récente
- Restriction des apports alimentaires en K⁺
- Corriger l'hypovolémie si présente
- Revoir les autres médicaments pouvant favoriser l'hyperkaliémie
- Mesurer de nouveau le taux de K⁺ après 72 heures
- Reprendre l'IECA ou le BRA (si cessé) lorsque le taux de K⁺ est < 5 mmol/l.

K⁺ 5,6-5,9 mmol/l

- Diminuer la dose de l'IECA ou du BRA de 50 % et s'il y a lieu, cesser l'antagoniste des récepteurs de l'aldostérone
- Reprendre l'IECA ou le BRA lorsque le taux de K⁺ est < 5 mmol/l
- Si le taux de K⁺ au contrôle demeure > 5,5 mol/l: cesser l'IECA ou le BRA et ajouter un chélateur du potassium (de plus amples informations sont présentées dans 2 baladodiffusions portant sur la gestion de l'hyperkaliémie 27)

K⁺ > 5,9 mmol/l

- Faire un ECG et rechercher les signes d'hyperkaliémie
- Cesser l'IECA ou le BRA et, si administré, l'antagoniste des récepteurs de l'aldostérone
- Revoir toute la médication pouvant favoriser l'hyperkaliémie
- Hydrater
- Mesurer de nouveau le K⁺ après 4 à 24 heures
- Si hyperkaliémie sévère
 - o Transfert du patient à l'urgence
 - o Gluconate de calcium IV
 - o Glucose IV et insuline
 - o Corriger l'acidose s'il y a lieu
 - o Hémodialyse

Que faire avec un patient chez qui l'IECA cause une toux?

Environ 10 % des patients qui prennent un IECA auront une toux sèche. Ce type de toux est généralement sans réelle conséquence et ne devrait jamais constituer une raison pour cesser l'IECA. La substitution pour un BRA permet de régler ce problème. Le temps de résolution de la toux après l'arrêt de l'IECA est de 5 à 7 jours en moyenne.

Le patient présente de l'hypotension. Faut-il cesser l'IECA?

La T.A. visée en IC est de ≤ 130 mmHg. Mais en IC, l'abaissement de la T.A. systolique s'accompagne d'une augmentation du débit cardiaque et du flot sanguin vers les organes cibles. Il est fréquent de rencontrer des patients qui tolèrent très bien des T.A. systoliques < 100 mmHg. Toutefois la baisse de la T.A. (en particulier lorsque provoquée par l'utilisation de diurétiques) peut causer chez certains patients de l'hypotension orthostatique (syncopes orthostatiques, déséquilibre en position debout, lipothymies, confusion et ralentissement orthostatique). Il faut donc penser à prendre la T.A. debout et estimer le temps possible en position debout avant que les symptômes d'orthostatisme ne surviennent. Il est souvent préférable de diminuer les diurétiques plutôt que de réduire l'IECA dans cette situation.

Le patient a une histoire d'angioœdème. Peut-on commencer un IECA?

Les IECA interfèrent avec le métabolisme de la bradykinine. En présence d'angioœdème survenant durant la prise d'un IECA, il ne faut pas reprendre ce type de médicament. La substitution vers un BRA n'est pas à conseiller de même que le sacubitril-valsartan car ces deux classes de médicaments peuvent aussi causer de l'angioœdème.

Introduire ou optimiser un bêta-bloqueur

Il faut introduire un bêta-bloqueur ou en optimiser le dosage chez tout patient avec IC et fraction d'éjection diminuée. Le tableau 4 présente des exemples de bêta-bloqueurs reconnus comme étant efficaces dans le traitement de l'IC, selon des données probantes.

Les bêta-bloqueurs interrompent le cycle d'activation sympathique en IC. Ils diminuent la mortalité. Il faut commencer les bêta-bloqueurs le plus tôt possible après le diagnostic d'IC.

Tableau 4: Dosage des bêta-bloqueurs en IC

Bêta-bloqueurs	Dose de départ	Dose visée
Carvédilol (Coreg ^{MD})	3,125 mg BID	25 mg BID 50 mg BID si > 85 kg
Bisoprolol (Monacor ^{MD})	1,25 mg ID	
Métoprolol XL (Lopressor XL ^{MD})	12,5-25 mg ID	

Titrage de la dose des bêta-bloqueurs selon l'ordonnance collective de l'IUCPQ

- Doubler la dose actuelle si :
 - Fréquence cardiaque supérieure à 60 battements/min ; et
 - Tension artérielle systolique supérieure à 100 mmHg.
- Augmenter de 50 % la dose actuelle si :
 - Fréquence cardiaque entre 50 et 60 battement/min ; ou
 - Tension artérielle systolique entre 90 et 100 mmHg.

Notes

- Le carvedilol est plus hypotenseur que les autres bêta-bloqueurs car il est aussi un alphabloquant. Son titrage doit se faire plus lentement que les autres bêta-bloqueurs.
- Un bêta-bloqueur doit être commencé seulement lorsque le patient est stable du point de vue volémique.
- Une équipe de soins primaires peut commencer et titrer un bêta-bloqueur lorsque l'IC (NYHA classe I ou II) est compensée. L'introduction d'un bêta-bloqueur chez un patient avec une classe fonctionnelle III ou IV devrait être faite par une équipe expérimentée et spécialisée en IC.
- L'augmentation du dosage devrait se faire aux 2 à 4 semaines (doubler la dose).
- L'amélioration attendue de la fraction d'éjection se fait lentement et sur plusieurs mois.
- En présence d'hyperréactivité bronchique, on devrait considérer un bêta-bloqueur plus sélectif (ex. bisoprolol)
- Les contre-indications aux bêta-bloqueurs sont :
 - Asthme sévère ou maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) avec hyperactivité bronchique
 - Bloc auriculo-ventriculaire du 2^e ou 3^e degré sans cardiostimulateur
 - IC décompensée
 - Fréquence cardiaque < 50 battements/min
 - T.A. < 90 mmHg

Antagoniste du récepteur de l'aldostérone (antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes)

En IC, le système rénine-angiotensine-aldostérone est stimulé. L'augmentation des taux d'aldostérone favorise la rétention sodée et la surcharge. De plus, l'aldostérone est impliquée au niveau cardiaque dans le processus de fibrose et de remodelage cardiaque. L'ajout d'un antagoniste des récepteurs de l'aldostérone à une thérapie incluant un IEAC ou un BRA et un bêta-bloqueur réduit la mortalité et les épisodes de décompensation cardiaque.^{12, 13}

Tableau 5: Dosage des antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM) en IC

Antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes (ARM)	Dose de départ	Dose visée
Spirolactone (Aldactone ^{MD})	12,5 mg ID	25-50 mg ID
Éplérénone (Inspra ^{MD})	25 mg aux 2 jours	25 mg ID

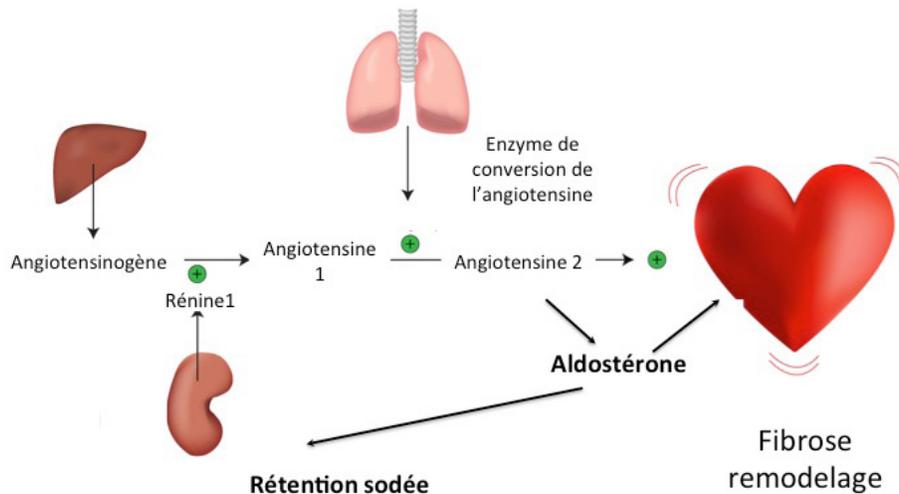


Figure 10: Rôle de l'aldostérone en insuffisance IC

Étude Emphasis-HF (*Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure*)¹²

- Étude portant sur 2 737 patients avec IC et FE < 35 %, et une classe fonctionnelle NYHA ≥ II.
- La dose d'éplérénone ne dépassait pas 50 mg par jour.
- L'éplérénone a réduit l'indice combiné mort cardiovasculaire + hospitalisation pour IC : 18,3 % pour le groupe éplérénone comparativement à 35 % pour le groupe placebo.
- 11,8 % des sujets sous éplérénone ont eu un épisode d'hyperkaliémie (> 5,5 mmol/l) contre 7,2 % dans le groupe placebo (durée 21 mois).

Étude RALES (*Randomized Aldactone Evaluation Study*)¹³

- Étude portant sur 1 623 patients avec FE < 35 % ont reçu soit de la spironolactone (dose maximale 25 mg ID), soit un placebo.
- Diminution de la mortalité chez les patients du groupe spironolactone comparativement au groupe placebo. (RR de mort 0,70 IC 0,60 contre 0,82 p < 0,0001).

Malgré les résultats probants de ces 2 études, un antagoniste des récepteurs de l'aldostérone n'est pas systématiquement commencé lorsque les patients sont suivis en milieu de soins primaires.

- L'introduction d'un récepteur des minéralocorticoïdes nécessite la surveillance du potassium sérique. L'ordonnance collective de l'IUCPQ en IC suggère de mesurer le K⁺ aux semaines 0, 2, et 4 après le début de la médication, puis périodiquement.
- Il faut limiter la dose d'éplérénone à 25 mg si le DFGe se situe entre 30 et 60 ml/min.
- La gynécomastie se développe chez 10 % des patients sous spironolactone mais elle est moins fréquente avec l'éplérénone.
- L'antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes doit être cessé durant les « jours de maladie ».

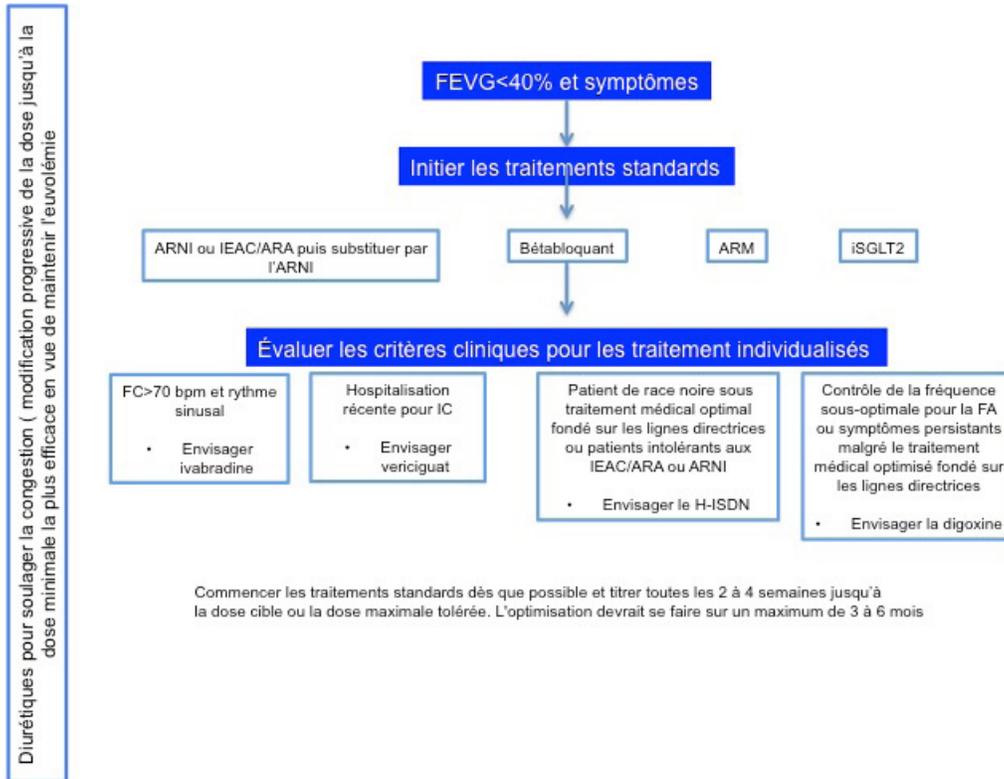


Figure 11: La quadrithérapie selon le Consensus canadien en insuffisance cardiaque 2021²⁸

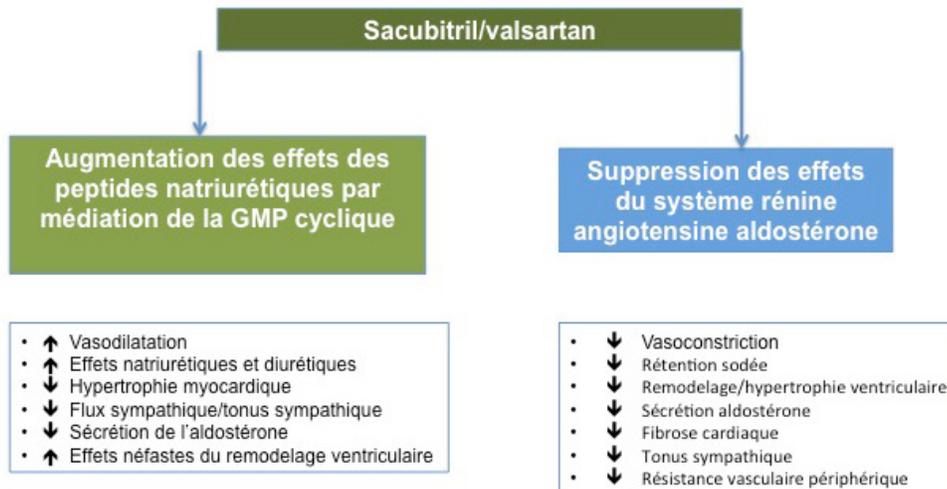


Figure 12: Effets synergiques du sacubitril et du valsartan

Un des grands progrès dans le traitement de l'IC a été la découverte du rôle bénéfique des peptides natriurétiques (PN). Ces peptides sont sécrétés par le cœur en IC. La figure 13 résume l'action des PN en IC dont la vasodilatation périphérique et l'augmentation de la natriurèse. Les PN sont dégradés rapidement en fragments inactifs par le système enzymatique de la néprilysine. Le sacubitril est un médicament qui inhibe l'action de la néprilysine. Il est administré sous forme d'une combinaison (sacubitril-valsartan) qui joue favorablement sur le système rénine-angiotensine-aldostérone et augmente les PN. Il existe donc une synergie entre l'action de ces deux médicaments (figure 12).

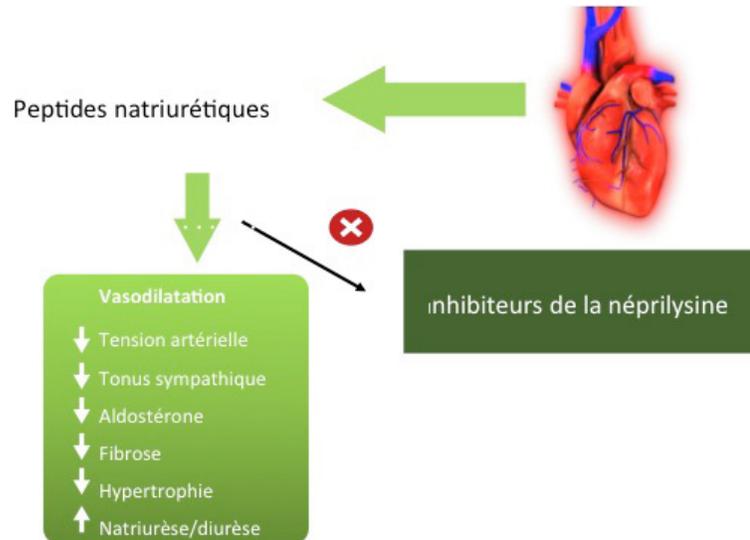


Figure 13: Action des PN en IC

L'inhibition de la néprilysine par le sacubitril seul est insuffisante car elle est associée à une augmentation des taux d'angiotensine II, ce qui pourrait neutraliser les bénéfices potentiels de l'inhibition de la néprilysine. L'ajout du valsartan, qui est un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II, contrebalance l'augmentation des taux d'angiotensine II provoquée par le sacubitril. La figure 12 illustre la complémentarité de l'action du sacubitril et du valsartan.

- La combinaison sacubitril-valsartan devrait être introduite chez tous les patients en IC avec une FE < 40 %.
- Elle peut être commencée chez un patient déjà sous triple thérapie (IEAC ou BRA + bêta-bloqueurs + inhibiteur des récepteurs de l'aldostérone).
- La tendance est d'offrir d'emblée le sacubitril-valsartan lorsqu'un patient est hospitalisé pour IC une fois que la volémie est contrôlée par les diurétiques.
- Avant de commencer le valsartan-sacubitril, il faut s'assurer de la normalité des taux de K⁺.
- L'IEAC ou le BRA doit être cessé lors de l'introduction du valsartan-sacubitril. La figure 14 est incluse dans le programme d'introduction et du suivi du sacubitril-valsartan de l'IUCPQ destiné aux médecins ou autres cliniciens de 1^{ère} ligne.
- Il faut cesser l'IEAC ou le BRA avant de le remplacer par du sacubitril-valsartan.
- Contre-indication : le sacubitril-valsartan ne devrait pas être prescrit chez les patients ayant des antécédents d'angioœdème secondaire à l'utilisation d'un IEAC ou d'un BRA.
- Le titrage du sacubitril-valsartan peut être lent ou plus rapide. Les figures 14 et 15 qui suivent sont tirées de l'ordonnance collective de l'IUCPQ et résument les 2 modes de titrage : lent ou rapide.

Programme Entresto^{md} (pour le clinicien au bureau)

Chez des patients stables sous traitement de base optimal

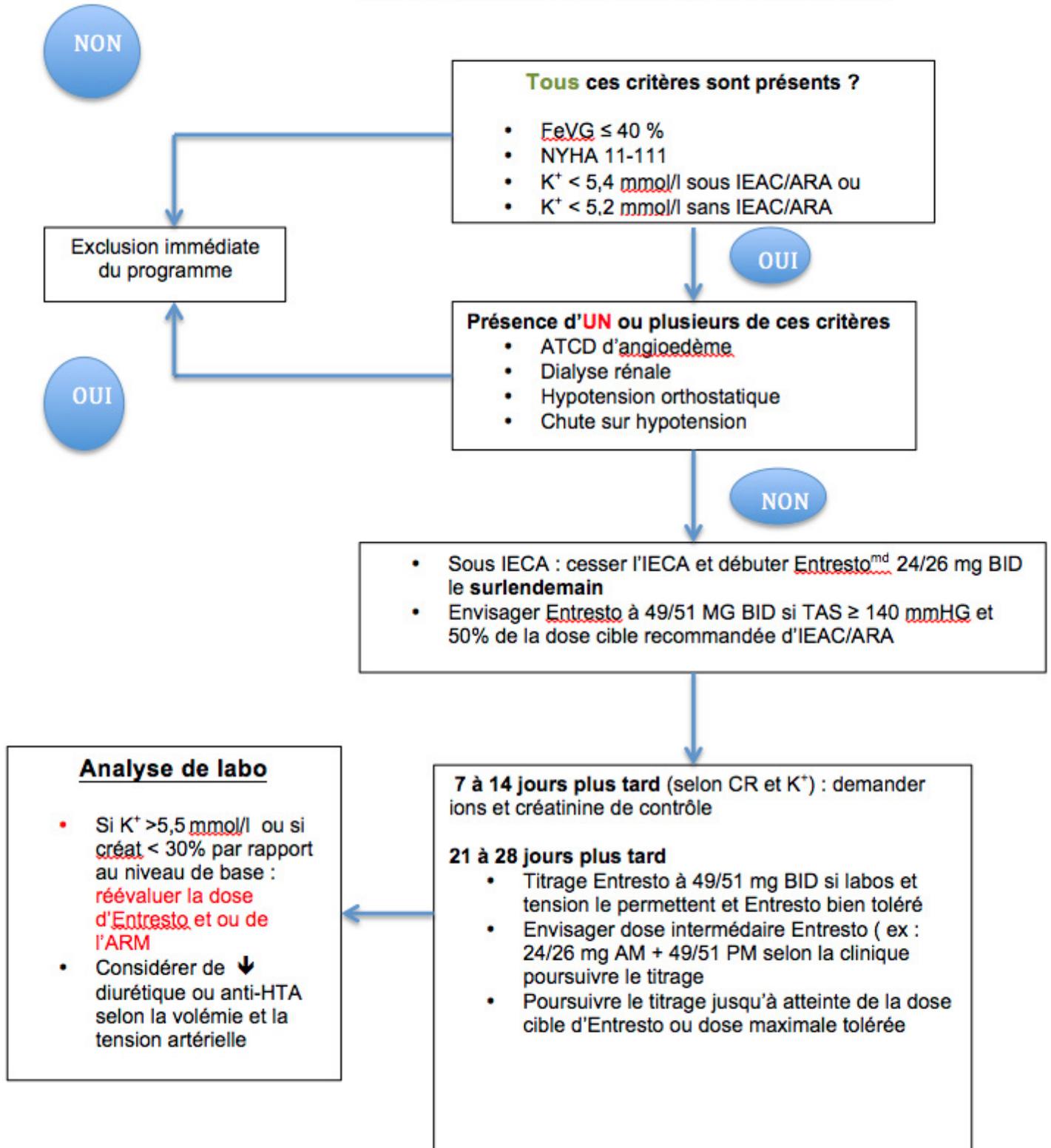


Figure 14: Titrage du sacubitril et du valsartan en IC

Source: ordonnance collective de l'IUCPQ

Titration lente favorisée si

1. Dose d'IEAC/ARA \leq à 50 % de la dose cible recommandée
2. Valeurs instables de T.A. ou de créatinine
3. T.A. systolique entre 100 et 110 mmHg
4. Fonction rénale altérée
5. Antécédent d'insuffisance rénale aiguë ou d'hyperkaliémie récidivante sous inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone
6. Personne âgée (> 75 ans)

En cas de **titration lente**

1. Mesurer la créatinine sérique, les ions, l'urée 7 à 14 jours après une augmentation de dose
2. Si le rapport urée/créatinine ou la créatinine sérique augmente de 30 % ou plus, considérer une réduction de la dose du diurétique, de l'ARM ou de la dose de l'ARNI (selon le cas) et contrôler dans une semaine
3. Se référer à l'ordonnance collective 141 pour le suivi du potassium sérique
4. Augmenter la dose de l'ARNI de 50 à 100 %, 21 à 28 jours après le commencement ou après une augmentation de dose
5. Envisager une dose intermédiaire d'ARNI si besoin (ex: 24/26 mg AM + 49/51 mg PM)
6. Majorer la dose de début de l'ARNI jusqu'à l'atteinte des doses cibles ou de la dose maximale tolérée. Envisager une diminution de dose ou l'arrêt d'antihypertenseur autre que les bêta-bloquants afin d'atteindre cette dose

Médicament	Dose cible
Sacubitril/valsartan	97/103 mg BID

Titration rapide favorisée si

- Dose d'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEAC) ou d'antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA) \geq à 120 mmHg
- Prise d'un autre antihypertenseur (autre qu'un bêta-bloquant)
- Débit de filtration glomérulaire > à 50 ml/min/1,73 m²

Figure 15: Titration lente ou rapide du sacubitril et du valsartan en IC
Adapté de l'ordonnance collective de l'IUCPQ

En 2021, les recommandations canadiennes dans le traitement de l'IC chez le diabétique de type 2 sont d'ajouter un inhibiteur de la SGLT2 au traitement :

- empagliflozine pour Grade B niveau 2
- canagliflozine pour Grade C niveau 2.

Les recommandations conjointes de l'*American Diabetes Association (ADA)*, de l'*European Association for the Study of Diabetes (EASD)* et de la *Société Européenne de Cardiologie (ESC)* pour le traitement de l'IC chez le diabétique ont été publiées en 2019.¹⁴

Étude Emperor-Reduced (*Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction*)³⁰

- Publication dans le *New England Journal of Medicine* en octobre 2020
- Portant sur 3730 patients diabétiques de type 2
- FE < 40 %, IC classes II, III, IV NHYA
- Triple thérapie de l'IC dans les 2 groupes
- Patients IC avec risque de complications plus élevé (hospitalisation pour IC < 12 mois ou NTproBNP (> 1000 pg/ml si FE entre 30-35 %, > 2500 pg/ml si FE 36-40 %, > 600 pg si FE < 30 %)
- Placébo contre empagliflozine 10 mg
- Diminution risque mort CV ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque : Empagliflozine 19.4 % placébo 24.7 %, RR 0.75 (IC : 0.65, 0.86 P ≤ 0.0001)

Étude DAPA HF (*Dapagliflozin in Patients with Heart Failure*)

- Publication dans le *New England Journal of Medicine (NEJM)* en septembre 2019.
- Portant sur 4 744 patients diabétiques de type 2 et non diabétiques.
- FE < 40 %, IC classes II, III, ou IV NYHA.
- Triple thérapie de l'IC : IEAC ou BRA (84 %) ou sacubitril-valsartan (10 %), bêta-bloqueur (96 %), inhibiteur du récepteur de l'aldostérone (71 %).
- Placébo ou dapagliflozine 10 mg ID.
- Diminution de la mort ou hospitalisation pour IC ou visite à l'urgence pour IC; RR 0,74 (IC 0,65-0,85) p = 0,00001.
- Aucune augmentation d'incidents de déplétion volémique, d'amputation des membres inférieurs, d'insuffisance rénale aiguë, d'hypoglycémie majeure ou d'acidocétose diabétique.

Position canadienne des CCS/CHFS 2021

« Nous définissons une nouvelle norme de soins pharmacologiques pour l'ICFER qui intègre quatre classes de médicaments thérapeutiques clés comme traitement standard pour la plupart des patients: un inhibiteur du récepteur de l'angiotensine et de la néprilysine (comme traitement de première ligne ou après titrage de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine/inhibiteur du récepteur de l'angiotensine); un B-bloquant; un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes; et un inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2. »¹⁵

Certains médicaments utilisés chez les diabétiques, notamment des hypoglycémifiants, sont contre-indiqués en présence d'IC.

- Il est recommandé de ne pas commencer la saxagliptine sinon de la remplacer par un autre inhibiteur de la DPP4 en présence d'IC. Dans l'étude SAVOR-TIMI 53 (*Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*), la prise de saxagliptine a été associée à une hausse des hospitalisations pour IC.
- Les TZD provoquent de la rétention sodée et devraient être cessés en présence d'IC.
- La prégabaline (Lyrica^{MD}) utilisée pour le soulagement des douleurs de neuropathie diabétique occasionne de la rétention hydrosodée et devrait être cessée si possible.

Tableau 6: Autres études portant sur les SGLT-2 en IC

	Rx	Placébo	RR	IC	P ≤
EXAMINE (alogliptine contre placébo)	3.9 %	3.3 %	1.19	0.90 , 1.50	0.220
SAVOR-TIMI (saxagliptine contre placébo)	3.5 %	2.8 %	1.27	1.07,1.51	0.007
TECOS (sitagliptine contre placébo)	3.1 %	3.1 %	1.00	0.83,1.20	0.983

Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée (ICFEP)

L'ICFEP est :

- La forme la plus fréquente d'IC (50 %)
- 45 % de tous les patients avec ce type d'IC sont diabétiques.
- Bien que l'on assiste depuis les 20 dernières années à une diminution de l'incidence des cas d'ICFEP, la diminution semble moindre pour l'ICFEP. Ce type d'insuffisance est clairement relié à l'âge, particulièrement chez les femmes et chez les diabétiques; l'âge moyen au diagnostic est de 6 ans plus élevé que dans l'ICFEP et la présence du sexe féminin est de 30 % à 40 % plus élevée.
- On retrouve une prévalence de surpoids ou d'obésité dans 95 % des cas. Les patients obèses ont tendance à avoir une hypertrophie myocardique plus marquée, un plus grand volume sanguin et on note aussi la présence de gras épicaudique en quantité augmentée, lequel serait un facteur extrinsèque modifiant les relations pressions-volume et la relaxation ventriculaire.²²

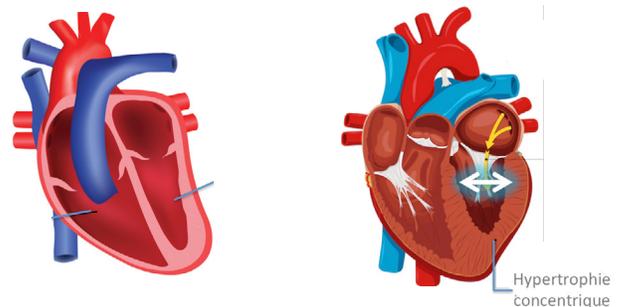


Figure 16: cœur normal vs ICFEP

Physiopathologie de l'ICFEP: en bref

Ce type d'IC se caractérise par :²²

- Élévation des pressions de remplissage ventriculaire gauche sans augmentation des dimensions du ventricule gauche.
- Rigidité du myocarde, relaxation plus lente du myocarde en diastole myocardique.
- Volume du myocarde normal mais degré variable d'épaisseur des parois myocardiques.
- Présence d'hypertrophie concentrique du ventricule dans 42 % des cas. Chez 16 % des patients, on retrouve une hypertrophie excentrique et dans 30 % des cas, la géométrie du ventricule est dite normale. ²²
- Présence de multiples comorbidités : hypertension artérielle, diabète, MPOC, obésité et insuffisance rénale.
- Présence d'un état inflammatoire chronique. On a mesuré des niveaux de cytokines élevés et on a remarqué la présence de molécules d'adhésion moléculaire qui favorisent l'entrée et le maintien de cellules inflammatoires dans le ventricule. Cet état inflammatoire persistant dans le myocarde s'accompagne d'une augmentation de la fibrose myocardique. Pour l'instant, il n'existe pas d'intervention thérapeutique efficace jouant sur la composante inflammatoire ou fibrotique dans ce type d'IC.

Saviez-vous que ?... Amyloïdose et ICFEP

- L'amyloïdose était auparavant considérée comme une cause rare d'IC.
- On estime maintenant que des dépôts amyloïdes sont fréquents chez les patients avec ICFEP (13-19 % des cas) et que ce phénomène augmente avec l'âge.
- À l'échographie cardiaque et à la résonance magnétique, des indices favorisent la thèse d'amyloïdose. ²³
- Le scan myocardique au pyrophosphate permet de dépister la forme d'amyloïde dite « wild type ». ²³
- Le dépistage de l'amyloïdose prend rapidement de l'importance devant les progrès thérapeutiques de certaines formes de ce problème de santé. ²⁴

Clinique et pronostic de l'ICFEP

- La mortalité cardiovasculaire est moindre chez les patients avec une FE préservée, comparativement à ceux ayant une FE diminuée. Toutefois, le taux d'hospitalisation et la durée des hospitalisations ne montrent pas de différence que la FE soit préservée ou non.
- La mort subite explique 20 % de la mortalité de ce type d'IC. De plus, on note une nette augmentation de la fibrillation auriculaire chez ces sujets avec une augmentation des complications qui y sont associées.
- On remarque aussi chez ces patients une nette diminution de la capacité à l'effort, avec une augmentation des pressions de l'artère pulmonaire et une tendance à développer de l'IC droite. Les patients avec IC droite et ICFEP encourent particulièrement un risque de mortalité plus élevée.

Diagnostic de l'ICFEP

Les symptômes cardinaux de l'ICFEP sont la dyspnée à l'effort et la faible tolérance à l'exercice.

Des critères échographiques cardiaques ont été validés pour le diagnostic de ce problème médical.

Le test BNP demeure un outil utile dans le dépistage de l'ICFEP mais la sensibilité et la valeur prédictive du proBNP pour dépister ce type d'IC sont moins bonnes que dans le cas d'ICFER, particulièrement chez les patients obèses.

Un consensus d'experts a proposé un outil de prédiction validé, sous l'acronyme H2FPEF (en anglais), pour faciliter l'identification des patients avec ce type d'IC en faisant référence aux caractéristiques cliniques qui permettent d'établir le score de prédiction.

Fait intéressant à noter : la connaissance du taux de NTproBNP ne semble pas modifier le pouvoir prédictif de l'outil.

Outil clinique de prédiction pour l'ICFEP 25 - Score H2FPEF

	Variable clinique	Valeurs	Points
H ₂	Obésité (Heavy)	IMC > 30 kg/m ²	2
	Hypertension	2 antihypertenseurs	1
F	Fibrillation auriculaire	Paroxystique ou persistante	3
P	Hypertension Pulmonaire	Pression artère pulmonaire estimée au Doppler > 35 mmHg	1
E	Âge (Elder)	Âge > 60 ans	1
F	Pression remplissage (Filling Pressure)	E/e' > 9 (échographie cardiaque)	1
Score H ₂ FPEF			Total (0-9)

Les patients ayant un score de probabilité intermédiaire auront besoin de tests supplémentaires pour écarter la thèse d'ICFEP comme cause de leur dyspnée à l'effort. Pour ce faire, certains centres spécialisés pourront effectuer des échographies d'effort pour ces patients.

Traitement de l'ICFEP

Les études cliniques n'ont pas démontré de bénéfice avec les bêtabloqueurs, les IEAC ou BRA ou le sacubitril-valsartan.

L'étude **TOPCAT** (*Treatment of Preserved Cardiac Heart Failure with an Aldosterone Antagonist*) portant sur le rôle de la spironolactone dans ce problème de santé n'a pu démontrer de réduction de l'indice combiné de mort cardiovasculaire + hospitalisation pour IC + arrêt cardiaque avec signes d'IC. Toutefois, le nombre d'hospitalisations pour IC était diminué dans le groupe spironolactone mais était accompagné d'une augmentation du risque d'hyperkaliémie ou d'épisode de détérioration de la fonction rénale.²⁶

La publication de l'étude Emperor-Preserved en août 2021 devrait modifier la prise en charge de l'ICFEP.

Étude Emperor-Preserved (*Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*)²¹

Étude randomisée, double insu

Participants à l'étude

- 5 998 patients avec IC classe fonctionnelle II à IV et FE > 40 %
- Nt-pro BNP > 300 pg/ml ou > 900 pg/ml en présence de fibrillation auriculaire
- 50 % avaient un DFGe < 60 ml/min
- 67 % avaient une FE > 50 %

Traitement

- empagliflozine 10 mg (groupe traitement) contre placebo (groupe contrôle)

Résultats

- Point aboutissement primaire: mort cardiovasculaire ou hospitalisation pour IC:
 - 13,8 % groupe empagliflozine contre 17,1 % groupe placebo RR 0,79 (IC: 0,69-0,90 p < 0,001)
- Nombre de patients à traiter durant 26 mois pour sauver un événement: 31
- Hospitalisation pour IC:
 - 8,6 % groupe empagliflozine contre 11,8 % groupe placebo RR 0,71 (IC 0,6-0,83)
- Le traitement avec empagliflozine était efficace chez les diabétiques et les non diabétiques de l'étude. Il maintenait son efficacité tant que la FE au départ était située entre 40 % et 50 % ou qu'elle était > 50 %.
- L'effet des ARM n'a pas diminué l'efficacité de l'empagliflozine.

Références

- 1) Card Fail Rev. 2017 Apr; 3(1): 52–55
- 2) Dei Cas A et al. Curr Probl Cardiol. 2015 Jan;40(1):7-43;
- 3) Kristensen et al. Circ Heart Fail 2016; 9(1). pii: e002560;
- 4) MacDonald et al. Eur Heart J 2008; 29:1377–1385
- 5) Lehrke M. Diabetes Mellitus and Heart Failure. The American Journal of Medicine vol 130, issue 6, supplement, S40-S50
- 6) Huelsmann M, Nehold S, Resl M, et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. J Am Coll Cardiol 2013;62:1365-72
- 6b) Borlang B et coll. Does a normal BMP exclude heart failure with preserved ejection fraction. Journal of cardiac failure. Vol 15 issue 6 suppl S111.
[https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164\(09\)00584-3/fulltext](https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164(09)00584-3/fulltext) (libre de droits)
- 7) Circulation Heart Fail 2016; 9:e000345
- 8) Can J Cardiology; 2016; 32:148150
- 9) Ponikowski P et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after heart failure; a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. Lancet 13 nov 2020.
- 10) NEJM 2008; 358 (15); 1547
- 11) Ordonnances collectives intrahospitalières de l'IUCPQ : insuffisance rénale et hyperkaliémie 2019
- 12) Zannad F et coll. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl Med. 2011 6 jan; 364 (1): 11-21
- 13) Pitt B et coll. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure . Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators . N Eng J Med 1999 2 sept; 341(10); 707-17.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10471456/> (accès libre)
- 14) 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with EASD . European Heart Journal (2019) 0, 1-69
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31129923/> (accès libre)
- 15) CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Updates : Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Fraction. Canadian Journal of Cardiology vol 37 issue 4 531-546 avril 2021
[https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(21\)00055-6/fulltext](https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(21)00055-6/fulltext) (accès libre)

- 16) NEJM 2013;369: 1327-35 NEJM 2013 369;1317-26 NEJM 2015 doi: 10.1056/NEJM0a1501352
- 17) McHugh Kelly et coll. JACC State of the Art Review. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Diabetes. JACC vol 73 no 5 2019 feb 10 602-11
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109718393987?via%3Dihub> (accès libre)
- 18) Schwinger R et coll. Pathophysiology of heart failure. Cardiovas Diagn Ther. 2021; 11 (1) 263-276
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7944197/pdf/cdt-11-01-263.pdf> (accès libre)
- 19) The Canadian Cardiovascular Society. Is It heart failure and what should i do. 2021 uptade.
<https://ccs.ca/app/uploads/2021/05/2021-HF-Gui-PG-EN-2.pdf> (accès libre)
- 20) Pageli R et coll. Drugs that may cause or exacerbate heart failure . A scientific statement from the American Heart Association. Circulation vol 134 no 6 august 2016 pages e32-e69
<https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.000000000000426> (accès libre)
- 21) Anker et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. The New England Journal of Medicine 27 aout 2021
<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2107038?articleTools=true>
- 22) Pfeffer M. et al. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Perspective. Circ Res 2019 May 24:124(11): 1598-1617.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6534165/>
- 23) Chacko et al. Cardiac amyloidosis : Uptades in Imaging Curr Cardiol Rep 2019 2 aout 21(9)108.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31375984/> (libre de droit)
- 24) Macedo et al. Advances in the Treatment of Cardiac Amyloidosis. Curr Treat Options Oncol. 2020 april 23 (5) 36.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32328845/> (libre de droit) .
- 25) <https://www.mdcalc.com/h2fpef-score-heart-failure-preserved-ejection-fraction>
- 26) Pitt B et al. Spironolactone for Heart Failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2014 April 10 370 (15) 1383-92.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24716680/> (accès libre)
- 27) <https://petitevite.podbean.com/e/le-traitement-de-lhyperkaliemie-avec-les-chelateurs-du-potassium/>
<https://petitevite.podbean.com/e/hyperkaliemie-lapproche-nutritionnelle-moderne/>
- 28) <https://ccs.ca/app/uploads/2021/09/2021-HF-Gui-PG-FR-WEB.pdf>
- 29) [https://ccs.ca/eguidelines/Content/Topics/HeartFailure/74 %20Acute %20Heart %20Failure.htm](https://ccs.ca/eguidelines/Content/Topics/HeartFailure/74%20Acute%20Heart%20Failure.htm)
- 30) Packer M et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Emplagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med 2020; 383:1413-1424 DOI: 10.1056/NEJMoa2022190
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2022190>