

Traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque chronique systolique à fonction systolique altérée

La prise en charge 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 éducative favorisant des **règles 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<40%).

Association formellement recommandée

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

2- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) à la dose maximale tolérée

3- Bêtabloquants (BB) à la dose maximale tolérée

4- Antagonistes des Récepteurs aux Minéralocorticoïdes (ARM), plus ou moins inhibiteurs de la néprilysine (en relais de l'IEC)

1/ Les diurétiques

Principalement les diurétiques de l'anse (*Furosémide 500mg, Bumétanide 10mg*)

Il s'agit du traitement **symptomatique** incontournable de la surcharge hydro-sodée.

Ils n'ont pas de bénéfice sur le pronostic et ne devraient pas être utilisés seuls (sans IEC ou BB).

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

Ils nécessitent une surveillance du 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 bradykinines 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 <250µmol/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.

3/ Les bêtabloquants

(Bisoprolol 10mg, Cavedilol 50mg, Métoprolol succinate 200mg, Nébivolol 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 ont recommandé :

- chez l'insuffisant cardiaque STABLE SYMPTOMATIQUE en **stade 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 degré non appareillés. Les limites de prescription sont liées à une hypotension ou une bradycardie.

4/ Les Antagonistes des Récepteurs Minéralocorticoïdes (ARM)

(Eplérénone 50 mg, Spironolactone 50 mg).

Ils prennent une place plus importante dans les nouvelles recommandations.

Ils sont recommandés chez les insuffisants cardiaques avec dyspnée classe II, III et IV de la NYHA, avec une FEVG \leq à 35% malgré un traitement optimal.

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

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

Il est prescrit en cas de persistance des symptômes et de la FEVG altérée, en relais d'un IEC (ou ARAII) prescrit à dose maximale et bien toléré (nb : après arrêt de 36h de l'IEC et surveillance tensionnelle +++, fonction rénale, kaliémie...). Il est prescrit à la dose maximale tolérée (97/103mg 2 fois/j). Il n'est disponible que par rétrocession en pharmacie hospitalière.

L'**instauration** se fait avec une très faible dose initiale et sous surveillance clinique tensionnelle (PAS \geq 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/ Autres traitements

a. Les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 (ARAII)

(Candesartan 32mg, Losartan 150mg, Valsartan 160mg)

Sont recommandés chez les patients avec FEVG <40%, en stade I à IV de la NYHA, s'ils sont intolérants aux IEC.

Ils sont passés en arrière-plan en termes d'association par rapport aux ARM.

b. L'ivabradine (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 \leq 35%, ayant une fréquence cardiaque \geq à 70/min, symptomatiques (stade II à IV de la NYHA), et malgré un

traitement optimal associant bêtabloquants, IEC (ou ARA2), ARM (ou ARA2) ; ou chez les patients intolérants aux bêtabloquants.

c. 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).

d. Autres traitements

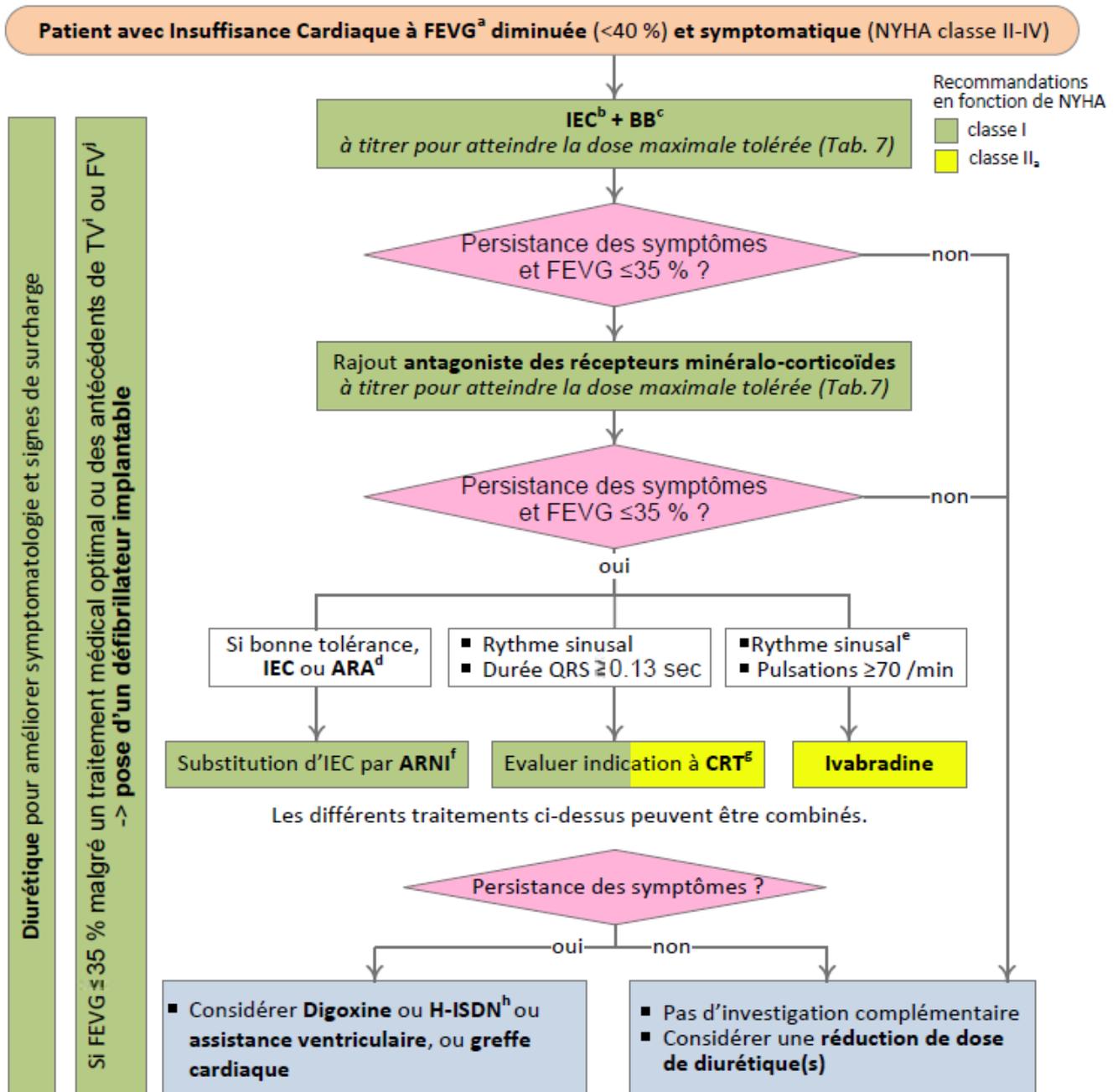
Les dérivés nitrés ne sont prescrits qu'à visée symptomatique en cas d'angor ou de dyspnée aiguë. En cas d'hypotension ils doivent être arrêtés en priorité pour maintenir la prescription IEC+BB.

7/ Les médicaments à éviter

- **AINS** et **COXIBS** (rétention hydrosodée possible)
- **Anti-arythmiques** de classe **1C**
- **Antagonistes calciques** (verapamil, 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



^a: fraction d'éjection du ventricule gauche ; ^b: inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ^c: bêta-bloquant ; ^d: antagoniste de récepteurs de l'aldostérone ; ^e: avec hospitalisation pour IC dans l'année précédente ; ^f: antagoniste des récepteurs de l'angiotensine et inhibiteur de la néprilysine ; ^g: thérapie de resynchronisation cardiaque ; ^h: hydralazine et isosorbide dinitrate ; ⁱ: tachycardie ventriculaire ; ^j: fibrillation ventriculaire.

D'après « 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure
European Heart Journal doi : 10.1093/eurheartj/ehw128 »
(traduit par r A. Keta, Service de médecine de premier recours, Hôpitaux Universitaires de Genève).

	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 insuffisance rénale
Bétabloquants	pronostique NYHA II à IV NYHA I en post-IDM	hypotension bradycardie	ECG conduction
ARM	pronostique NYHA II à IV NYHA I en post-IDM récent	gynécomastie	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
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 2016, **European Heart Journal Advance Access published May 20, 2016**

<https://www.acc.org/~media/Non-Clinical/Files-PDFs-Excel-MS-Word/etc/Tools%20and%20Practice%20Support/Quality%20Programs/Heart%20Failure%20Roundtable%202016/Heart%20Failure%20Guidelines/HFG%204%202016%20ESC.pdf?la=en> ou sur le site : www.resic38.org

* AHA 2016 Heart Failure Guidelines

<http://i9-printable.b9ad.pro-us-east-1.openshiftapps.com/opt/aha-2016-heart-failure-guidelines/>

* 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure

<http://circ.ahajournals.org/content/early/2016/05/18/CIR.0000000000000435>