

### **Archive ouverte UNIGE**

https://archive-ouverte.unige.ch

Article scientifique

Article

2022

**Published version** 

**Open Access** 

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique - Nouveautés et implications pour le médecin de premier recours

Grashkoska Civkaroska, Silvana; Grossen, Camille; Meyer, Philippe; Perone, Nicolas; Jackson, Yves-Laurent Julien

### How to cite

GRASHKOSKA CIVKAROSKA, Silvana et al. Prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique - Nouveautés et implications pour le médecin de premier recours. In: Revue médicale suisse, 2022, vol. 18, n° 797, p. 1798–1801. doi: 10.53738/REVMED.2022.18.797.1798

This publication URL: <a href="https://archive-ouverte.unige.ch/unige:175203">https://archive-ouverte.unige.ch/unige:175203</a>

Publication DOI: <u>10.53738/REVMED.2022.18.797.1798</u>

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

# Prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique

## Nouveautés et implications pour le médecin de premier recours

Dre SILVANA GRASHKOSKA CIVKAROSKA<sup>a,\*</sup>, Dre CAMILLE GROSSEN<sup>a,\*</sup>, Dr PHILIPPE MEYER<sup>b</sup>, Dr NICOLAS PERONE<sup>c</sup> et Pr YVES JACKSON<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2022; 18: 1798-801 | DOI: 10.53738/REVMED.2022.18.797.1798

Les recommandations de la Société européenne de cardiologie sur l'insuffisance cardiaque chronique, parues en 2021, proposent plusieurs nouveaux concepts. On relève comme changements principaux une révision de la classification ainsi que des modifications dans la prise en charge thérapeutique, notamment concernant le traitement de première ligne de l'insuffisance cardiaque (IC) à fraction d'éjection réduite. L'IC touchant environ 2% de la population générale, ces nouvelles recommandations auront un impact certain sur la pratique clinique des médecins de premier recours. Intégrer ces nouveautés dans la prise en charge est essentiel afin d'améliorer le pronostic, les symptômes et la qualité de vie des patients. Cet article présente ces modifications majeures et leurs implications pour la pratique de premiers recours.

### Management of chronic heart failure: updates and implications for the primary care physician

The latest recommendations of the European Society of Cardiology on chronic heart failure published in 2021 propose several new concepts. The main changes include a revision of the classification but most importantly modifications in the therapeutic management, especially concerning the first-line treatment of heart failure with reduced ejection fraction. Since heart failure affects approximately 2% of the general population, these new recommendations will have a definite impact on the practice of primary care physicians. Integrating these changes into heart failure management is essential to improve the prognosis, symptoms and the quality of life of patients. This article presents the most significant changes and their implications for primary care physicians.

### **NOUVEAUTÉS**

L'insuffisance cardiaque (IC) est une maladie complexe dont la prise en charge inclut diverses interventions thérapeutiques concomitantes. Cet article décrit les principaux changements apportés par la Société européenne de cardiologie (ESC) aux recommandations de bonnes pratiques diagnostiques et thérapeutiques et présente les données justifiant ces changements.

<sup>a</sup>Service de médecine de premier recours, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, <sup>b</sup>Service de cardiologie, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, <sup>c</sup>Institut de médecine de famille et de l'enfance, Faculté de médecine, Université de Genève, 1211 Genève 4

silvana.grashkoska-civkaroska@hcuge.ch | camille.grossen@hcuge.ch philippe.meyer@hcuge.ch | nicolas.perone@unige.ch | yves.jackson@hcuge.ch \*

\*Ces deux auteures ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

### Classification de l'insuffisance cardiaque

Jusqu'en 2016, la classification basée sur la fraction d'éjection (FE) du ventricule gauche distinguait les catégories suivantes: FE réduite si < 40%; FE intermédiaire entre 40 et 49% et FE préservée à partir de 50%. La catégorie intermédiaire est désormais appelée mildly reduced, soit légèrement diminuée,¹ ce terme étant plus adapté, d'une part parce qu'il correspond à celui utilisé en échocardiographie lorsque la FE se situe entre 41 et 49% et, d'autre part, parce que l'on sait aujourd'hui que cette catégorie s'apparente plus du point de vue physiopathologique et thérapeutique à l'IC à FE réduite (ICFER; HFrEF, Heart Failure with Reduced Ejection Fraction). Aussi, on inclut dorénavant la FE à 40% comme étant discrètement réduite. Ces modifications restent des détails de terminologie qui n'ont pas vraiment d'impact sur la pratique clinique.

### Prise en charge thérapeutique: la quadrithérapie au premier plan

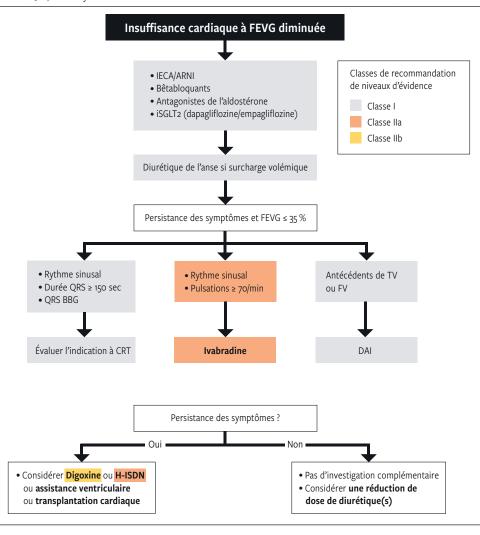
Le second changement d'importance dans les nouvelles recommandations de l'ESC<sup>2</sup> est la modification de l'algorithme de traitement de l'ICFER (figure 1). Anciennement, il consistait à introduire de façon séquentielle les différentes classes thérapeutiques selon l'ordre historique de leur validation scientifique dans la littérature (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), puis bêtabloquant, puis antagoniste de l'aldostérone). Ensuite, ces molécules devaient être titrées, chacune à la hausse, jusqu'à la dose maximale tolérée, sous contrôle strict, clinique et biologique. Cet algorithme fastidieux ne permettait d'atteindre un traitement médicamenteux optimal qu'après plusieurs mois. Le nouveau concept des recommandations actuelles est de proposer l'instauration rapide en première ligne des 4 classes thérapeutiques ayant montré un bénéfice sur la mortalité, c'est-à-dire, les 3 classes citées ci-dessus ainsi que la dernière classe validée, les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2)<sup>3,4</sup> et ce quel que soit le statut diabétique du patient (figure 1). Finalement, les inhibiteurs de l'angiotensine et de la néprilysine (appelés ARNI, association sacubitril/ valsartan) peuvent maintenant être directement instaurés en première ligne en lieu et place des IECA. Les anciennes recommandations proposaient ce traitement uniquement en remplacement de l'IECA chez les patients ambulatoires qui restaient symptomatiques malgré un traitement médicamenteux optimal.

FIG 1

### Prise en charge thérapeutique de l'insuffisance cardiaque à FEVG réduite

L'algorithme s'applique aux patients avec insuffisance cardiaque à FEVG réduite (< 40%) et symptomatiques (NYHA classes II-IV).

ARNI: antagoniste des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine; ATCD: antécédent; BBG: bloc de branche gauche; CRT: thérapie de resynchronisation cardiaque; DAI: défibrillateur automatique implantable; FEVG: fraction d'éjection du ventricule gauche; FV: fibrillation ventriculaire; H-ISDN: hydralazine et isosorbide dinitrate; IECA: inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; iSGLT2: inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2; NYHA: New York Heart Association; QRS: intervalle QRS; TV: tachycardie ventriculaire.



En ce qui concerne les patients présentant une IC à FE légèrement réduite (pas d'acronyme français validé; acronyme anglais: HFmrEF (Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction)), la nouveauté des dernières recommandations est que les 4 classes thérapeutiques précitées peuvent être aussi utilisées, bien que les évidences soient moindres dans cette catégorie de patients. Chez ceux avec une IC à FE préservée (ICFEP; en anglais HFpEF (Heart Failure with Preserved Ejection Fraction)), le dépistage et le traitement des fréquentes comorbidités (par exemple, HTA, diabète, obésité, FA et maladie coronarienne) restent essentiels, de même que l'emploi des diurétiques pour soulager les symptômes et signes de congestion.

#### **ÉVIDENCES SOUS-TENDANT CES CHANGEMENTS**

Les iSGLT2 sont des antidiabétiques oraux qui agissent par l'inhibition du cotransporteur de réabsorption du glucose et

du sodium dans le tube contourné proximal rénal, provoquant une glycosurie, une natriurèse et une diurèse osmotique.

La nouvelle recommandation d'introduction des iSGLT2 se base sur 2 essais cliniques randomisés publiés en 2019 et 2020. La première étude, DAPA-HF, a permis d'étudier les effets à long terme de la dapagliflozine (10 mg 1 ×/jour) par rapport à un placebo, en plus d'un traitement optimal chez des patients avec une ICFER, qu'ils soient diabétiques ou non. Par rapport au placebo, le traitement de dapagliflozine a entraîné une réduction de 26% du risque relatif du critère principal d'évaluation combiné comprenant les décès cardiovasculaires et les hospitalisations pour IC. De plus, on a noté une diminution de la mortalité toutes causes confondues et une atténuation des symptômes de l'IC, associée à une amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints d'une ICFER. Les avantages en termes de survie étaient identiques chez les patients atteints d'une ICFER avec et sans diabète et sur l'ensemble du spectre des valeurs d'HbA1c

(hémoglobine glyquée). Dans la deuxième étude, d'un design très similaire, EMPEROR-Reduced, l'empagliflozine (10 mg 1 ×/jour) a obtenu les mêmes résultats, avec une réduction de 25% par rapport au placebo sur le risque relatif d'un critère principal d'évaluation similaire.

Ces 2 études suggèrent un effet de classe des iSGLT2 dans l'IC. Les mécanismes d'action sous-jacents restent mystérieux, mais plusieurs hypothèses ont été proposées, telles que l'effet diurétique et la réduction consécutive de la précharge, la diminution de la pression artérielle et la réduction consécutive de la postcharge, l'amélioration de la fonction vasculaire ou encore l'augmentation de l'utilisation des corps cétoniques comme substrat énergétique dans le cardiomyocyte.

L'usage de ces molécules nécessite quelques précautions. En effet, elles ne doivent pas être employées en cas de jeûne, d'état septique ou en période périopératoire en raison du risque d'acidocétose euglycémique. Il y a aussi un risque légèrement augmenté de mycoses génitales. À noter finalement qu'une légère réduction du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) est observée après l'initiation d'un iSGLT2<sup>5</sup> mais, sur le long terme, ces médicaments ont démontré qu'ils protégeaient d'une dégradation de la fonction rénale par rapport au placebo.

Concernant la thérapie médicamenteuse des patients avec une IC à FE légèrement réduite (HFmrEF), aucune étude n'a été menée spécifiquement dans ce groupe. Cependant, sur la base d'analyses de sous-groupes d'essais cliniques chez des patients avec une IC à FE > 40%, les guidelines de l'ESC 2021 proposent dans ce cas de considérer l'utilisation de la quadrithérapie.

En revanche, pour les patients avec une ICFEP, jusqu'en août 2021, date de parution des recommandations de l'ESC, aucun essai clinique randomisé n'avait montré de bénéfice convaincant en termes de morbimortalité. Depuis, l'étude EMPEROR-Preserved et l'étude Deliver ont démontré les bénéfices respectivement de l'empagliflozine chez des patients avec une IC à FE > 40%.

La nouvelle recommandation d'utilisation des ARNI en première ligne est basée, entre autres, sur l'essai PIONEER-HF<sup>6</sup> qui a comparé le sacubitril/valsartan à l'énalapril chez des patients hospitalisés pour une IC aiguë à FE réduite, qui n'avaient parfois aucun traitement de base de l'IC.<sup>7</sup> Le critère principal d'évaluation (baisse du NT-proBNP (N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide) à 4 et 8 semaines après l'hospitalisation) était significativement supérieur dans le groupe sacubitril/valsartan, avec également un effet significatif sur la baisse de la mortalité et des hospitalisations pour IC dans une étude posthoc.<sup>7</sup> L'utilisation en première ligne de ce médicament doit être prudente en raison de son action hypotensive importante et ne doit être débutée que si les valeurs tensionnelles le permettent (TA (tension artérielle) systolique > 100 mmHg).

### rapprochée, avec un suivi régulier de la TA, de la fonction rénale et de la kaliémie. Les 4 classes thérapeutiques ne doivent pas nécessairement être débutées en même temps, mais sur quelques jours, voire quelques semaines. Il n'y a pas de règle relative à l'ordre d'initiation des traitements, qui doit être adapté à la situation clinique de chaque patient. En dehors des iSGLT2, les dosages des autres médicaments devront être progressivement augmentés selon les recommandations habituelles. Un suivi clinique et biologique régulier, le plus souvent bimensuel, est nécessaire durant cette période. Il est essentiel de comprendre l'importance de l'approche interprofessionnelle (médecin traitant, cardiologue, infirmiers, physiothérapeutes, etc.) dans ce suivi. Il permet l'instauration d'un plan de soin établi sur mesure et applicable par le patient. Cette démarche favorise également concordance thérapeutique entre les différents professionnels de santé. L'éducation thérapeutique est aussi un point essentiel afin de prévenir la décompensation et de conserver une qualité de vie adéquate. Finalement, il est important d'insister sur le maintien d'une activité physique quotidienne adaptée au patient dans le but de préserver son autonomie dans ses déplacements, d'améliorer son confort et de diminuer le risque d'hospitalisation.

### LIMITATIONS ET PERSPECTIVES

L'ESC propose un nouvel algorithme de traitement prometteur pour les patients atteints d'ICFER. Cependant, l'instauration d'une quadrithérapie chez des patients souvent âgés et polymorbides ne sera pas évidente dans la pratique et devra être discutée au cas par cas. Il faut toutefois garder en mémoire que le pronostic de l'IC reste sombre et que son impact sur la qualité de vie est très important.

Ainsi, l'avènement de multiples traitements synergiques améliorant de façon spectaculaire le pronostic, et dont les cibles physiopathologiques sont toutes différentes, doit être présenté aux patients comme une opportunité et non pas comme un écueil. Par ailleurs, 50% des patients hospitalisés aux Hôpitaux universitaires de Genève présentent une ICFEP et environ 15% une IC à FE légèrement réduite (HFmrEF) pour lesquelles les perspectives thérapeutiques sont plus limitées. Il semblerait que, pour cette dernière catégorie, la quadrithérapie associée à des diurétiques en présence de signe de surcharge puisse aussi être bénéfique. En revanche, aucun traitement à visée pronostique n'est encore officiellement recommandé à ce jour chez les patients avec une ICFEP, même si des données récentes suggèrent l'efficacité des iSGLT2. Il est donc essentiel que de nouvelles études soient menées au sein de ces 2 groupes afin de personnaliser, avec encore davantage de précision, la démarche thérapeutique.

#### APPLICATION AU CABINET

Lors du diagnostic ambulatoire d'ICFER, l'introduction de la quadrithérapie proposée nécessite une surveillance initiale

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### **IMPLICATIONS PRATIQUES**

- Quatre classes thérapeutiques sont désormais utilisées en association en première ligne chez tous les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (IC-FER): un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine (ARNI), un bêtabloquant, un antagoniste de l'aldostérone et un inhibiteur du SGLT-2 (iSGLT2)
- L'objectif est d'atteindre rapidement une dose optimale des 4 classes instaurées, dans la mesure du possible, de manière simultanée
- La démarche interprofessionnelle, l'éducation thérapeutique et l'activité physique sont des points fondamentaux dans le suivi ambulatoire des patients atteints d'insuffisance cardiaque
- 1 Lam CSP, Voors AA, Piotr P, McMurray JJV, Solomon SD. Time to rename the middle child of heart failure: heart failure with mildly

reduced ejection fraction. Eur Heart J. 2020;41:2353-5. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa158.

2 McDonagh TA, Metra M, Adamo M,

et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;42:3599-726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.

- 3 \*\*Butler J, Anker SD, Filippatos G, et al. Empagliflozin and health-related quality of life outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. Eur Heart J. 2021;42(13):1203-12. DOI: 10.1093/ eurheartj/ehaa1007.
- 4 \*Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF, et al. Effects of Dapagliflozin on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Results From the DAPA-HF Trial. Circulation. 2020;141:90-9. DOI: 10.1161/CIRCULATIO-

NAHA 119.044138. 5

- 5 Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med. 2020;383:1413-24. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.
- 6 DeVore AD, Braunwald E, Morrow DA, et al., PIONEER-HF Investigators. Initiation of Angiotensin-Neprilysin Inhibition After Acute Decompensated Heart Failure: Secondary Analysis of the Open-label Extension of the PIONEER-HF Trial. JAMA Cardiol. 2020;5:202-7. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.4665.
- 7 \*Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al . PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. N Engl J Med. 2019;380:539-48. DOI: 10.1056/ NEJMoa1812851.
- \* à lire
- \*\* à lire absolument