

## Insuffisance cardiaque et cardiomyopathies

L'insuffisance cardiaque est une pathologie qui prend une part croissante de nos ressources de santé. Les dépenses vont croissant, le nombre de patients hospitalisés augmente tous les ans. Tous les indices laissent penser que l'association d'une meilleure prise en charge des patients au cours de l'infarctus, d'un meilleur contrôle de la pression artérielle, et du vieillissement de la population va pérenniser l'augmentation régulière du nombre de patients insuffisants cardiaques.

C'est également une pathologie où les progrès réalisés dans la compréhension physiopathologique et la thérapeutique sont très importants et continus : l'importance de l'éducation apparaît de plus en plus nettement, la thérapeutique s'est enrichie des ARAI, d'un nouvel antagoniste des récepteurs de l'aldostérone, et surtout du traitement électrique dont le bénéfice est maintenant établi dans un sous-groupe de patients symptomatiques sous traitement médical optimal, avec QRS large et fonction systolique très altérée. La place du défibrillateur s'élargit également. Tout cela souligne le caractère aujourd'hui multidisciplinaire de la prise en charge de cette pathologie, au mieux par des équipes dédiées.

Dans ce contexte, et avec la règle de la médecine fondée sur les preuves, la place des recommandations officielles est devenue majeure : c'est une mise à disposition des informations actuelles, avec un regard un peu distant permettant une mise en perspective parfois difficile à réaliser au décours immédiat des grandes études très médiatisées. Leur citation est d'ailleurs de plus en plus fréquente, et nous souhaitons que leur utilisation soit aussi plus large. Les efforts de présentation réalisés, l'apparition de tableaux pratiques, des recommandations précises devraient permettre leur diffusion. Leur traduction devrait aussi permettre leur utilisation au quotidien sans barrière de langue. Enfin, la mise à disposition d'un fascicule spécifique devrait encore faciliter leur diffusion et leur utilisation pratique. Des commentaires d'un groupe d'experts, issu du groupe insuffisance cardiaque et cardiomyopathies de la Société française de cardiologie, sont également joints pour éclairer les points particulièrement sensibles et souligner les progrès pratiques réalisés par rapport aux précédentes recommandations.

G. Jondeau\*

(\*) Président du groupe « Insuffisance cardiaque et cardiomyopathies »,  
Hôpital Ambroise Paré, Boulogne

SOMMAIRE

**Commentaires d'un groupe d'experts français issu du groupe insuffisance cardiaque et cardiomyopathie de la SFC .....7**

**Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive .....11**

Diagnostic de l'insuffisance cardiaque chronique .....12

Introduction .....12

Méthodologie .....12

Épidémiologie .....13

Nosographie de l'insuffisance cardiaque (IC) .....13

Insuffisance cardiaque aiguë versus chronique .....13

Insuffisance cardiaque systolique versus diastolique .....14

Autres termes utilisés dans l'insuffisance cardiaque .....14

Définition de l'insuffisance cardiaque chronique .....15

Étiologie de l'insuffisance cardiaque en Europe .....16

De l'importance de reconnaître les facteurs aggravants potentiellement réversibles .....16

Physiopathologie des symptômes d'une insuffisance cardiaque utiles au diagnostic .....16

Méthodes diagnostiques possibles d'une insuffisance cardiaque en pratique clinique .....17

Symptômes et signes permettant de poser un diagnostic d'insuffisance cardiaque .....17

Symptômes et sévérité de l'insuffisance cardiaque .....18

Électrocardiogramme (ECG) .....19

Radiographie thoracique .....19

Hématologie et biochimie .....20

Peptides natriurétiques .....21

Échocardiographie .....22

Autres examens non invasifs possibles .....25

Fonction pulmonaire .....26

Épreuves d'effort .....27

Explorations invasives .....27

Tests d'évaluation du système neuroendocrine autres que le dosage des peptides natriurétiques .....28

Enregistrement continu de l'ECG par holter : ECG ambulatoire, enregistrement électrocardiographique de longue durée .....28

Conditions nécessaires pour établir le diagnostic d'insuffisance cardiaque en pratique clinique .....29

Détermination du pronostic .....30

Traitement de l'insuffisance cardiaque .....32

Introduction .....32

Objectifs d'un traitement de l'insuffisance cardiaque .....33

Prévention de l'insuffisance cardiaque .....33

Prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique .....34

Prise en charge non pharmacologique .....34

Mesures et conseils d'ordre général .....34

Repos, activités physiques et entraînements à l'effort .....38

SOMMAIRE (suite)

Traitement pharmacologique .....39

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) .....39

Diurétiques .....41

Diurétiques épargneurs de potassium .....43

Antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques .....43

Inhibiteurs de l'aldostérone .....46

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II .....47

Glycosides cardiaques .....49

Vasodilatateurs dans l'insuffisance cardiaque chronique .....49

Agents inotropes positifs .....51

Anti-thrombotiques .....51

Antiarythmiques .....52

Oxygénothérapie .....53

Dispositifs et chirurgie .....53

Procédures de revascularisation, chirurgie de la valve mitrale, et restauration de la fonction ventriculaire .....54

Chirurgie de la valve mitrale .....54

Plastie ventriculaire gauche .....54

Défibrillateurs implantables .....57

Traitements de substitution en cardiologie : transplantation cardiaque, dispositifs d'assistance ventriculaire et cœur artificiel .....58

Ultrafiltration .....59

Choix et moment d'administration d'un traitement pharmacologique .....59

Prise en charge d'une insuffisance cardiaque due à une fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée .....62

Traitement de l'insuffisance cardiaque du sujet âgé .....63

Arythmies .....65

Dysfonction systolique ventriculaire gauche symptomatique et angine de poitrine ou hypertension concomitantes .....66

Soins et suivi (tableau XXIV) .....66

COMMENTAIRES DE LA SFC

Commentaires d'un groupe d'experts français issu du groupe insuffisance cardiaque et cardiomyopathie de la SFC

Les nouvelles recommandations de prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique ont été produites par l'ESC. Comme toujours, ce sont des documents complets et riches, qui nécessitent quelques heures de familiarisation, et les spécificités nationales peuvent justifier quelques commentaires. De tels commentaires avaient accompagné la version précédente des recommandations de 2001, publiée en 2002 (Juillièrre Y, Arch Mal Cœur 2002 ; 96 (N° spécial février). Ceux qui suivent sont plus limités, centrés sur les nouveautés, et visent à favoriser l'utilisation des recommandations en pratique.

Après avoir souligné la fréquence et la gravité de cette pathologie, fréquence croissante du fait du vieillissement de la population, les recommandations proposent une définition clinique de l'insuffisance cardiaque. Pour parler d'insuffisance cardiaque il faut retrouver deux critères :

- des symptômes d'insuffisance cardiaque, que ce soit au repos ou à l'effort ;
- des stigmates de dysfonction cardiaque : au mieux par échographie (v. paragraphe échocardiographie, et les problèmes associés à la mise en évidence d'une dysfonction diastolique). Sinon par ECG (ECG normal : remise en cause du diagnostic), ou BNP. Ce dernier point n'est pas toujours facile à authentifier.

L'amélioration du patient sous traitement est un argument supplémentaire dont la valeur est considérée comme étant inférieure aux deux précédents critères, qui ne peut à lui seul permettre de porter le diagnostic.

On insiste dans ces recommandations sur la nécessité de rechercher une étiologie à l'insuffisance cardiaque :

Le pronostic de la pathologie est sombre, et le traitement étiologique est le traitement le plus efficace. Cela était déjà vrai lors des recommandations précédentes.

Concernant les facteurs natriurétiques

Le paragraphe s'est étoffé, et il est clairement dit que le BNP est la seule hormone dont le dosage est utile en clinique :

- le BNP et le NT-Pro BNP (qui n'est pas le précurseur du BNP mais sa partie n terminale) sont mis à égalité en pratique ;
- la valeur diagnostique du BNP pour éliminer le diagnostic chez des patients sans traitement est soulignée, et la valeur du BNP pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque en cas de dysfonction diastolique est de plus en plus claire : en fait, le BNP n'a pas de valeur pour différencier une dysfonction systolique d'une dysfonction diastolique ;
- la valeur pronostique du BNP est établie (à l'entrée, à la sortie, lors de l'évolution sous traitement), l'intérêt pour le suivi des patients étant moins clair pour l'instant.

Membres du groupe d'experts :

- Pr Marie-Claude Aumont, Paris
- Dr Jean François Aupetit, Lyon
- Pr Alain Cohen-Solal, Paris
- Pr Jean-Marc Dav-y, Montpellier
- Dr Pascal Degroote, Lille
- Pr François Delahaye, Lyon
- Pr Michel Desnos, Paris
- Dr Erwan Donal, Rennes
- Pr Jean-Luc Dubois-Randé, Créteil
- Pr Michel Galinier, Toulouse
- Pr Pierre Gibelin, Nice
- Dr Richard Isnard, Paris
- Pr Guillaume Jondeau, Boulogne
- Dr Patrick Jourdain, Pontoise
- Pr Yves Juillièrre, Nancy
- Pr Michel Komajda, Paris
- Pr Philippe Lechat, Paris
- Pr Christophe Leclercq, Rennes
- Dr Damien Logeart, Paris
- Dr Françoise Pousset, Paris
- Dr Jerome Roncalli, Toulouse
- Pr Gérard Roul, Strasbourg
- Pr Jean-Noël Trochu, Nantes

La diminution de la durée d'hospitalisation des patients admis aux urgences pour dyspnée, si le BNP est dosé aux urgences, n'est pas rapportée dans les recommandations, mais l'utilisation comme argument contre le diagnostic (seuil < 100 pg/mL de BNP ou de Nt-BNP < 1 200) ou pour le diagnostic (BNP > 400-500 ou NT pro-BNP > 3 500), avec une zone intermédiaire pour laquelle il n'y a pas d'aide apportée au diagnostic, nous semble être la bonne utilisation de ce peptide dans un tel contexte à ce jour.

Cela étant, il ne faut pas que ces investigations remplacent l'examen clinique et altèrent la compétence des médecins à plus ou moins long terme.

### Concernant l'échographie cardiaque

L'importance du diagnostic différentiel insuffisance cardiaque systolique/insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée fait de l'échocardiographie un examen clé de la prise en charge des patients insuffisants cardiaques. La mesure de la FEVG est de ce fait fondamentale. Elle est fondée sur la méthode de Simpson bi-plan.

L'étude de la fonction diastolique peut poser problème lors d'examens de routine, et chez les sujets âgés (notamment, la présence de troubles de la fonction diastolique n'entraîne pas forcément le diagnostic d'insuffisance cardiaque au-delà d'un certain âge). On recommande vivement l'utilisation des critères combinés E/Ea et E/Vp pour estimer les pressions de remplissage, en particulier lorsque le flux mitral comporte E > A. La mesure de Ea et Vp est applicable à tout type d'échocardiographie. Enfin, des signes indirects (hypertrophie ventriculaire gauche, dilatation atriale) pourront également orienter vers une insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée.

L'échographie ne peut être remplacée par le dosage du BNP : elle permet, outre l'évaluation des pressions de remplissage et la mesure de la FEVG (> ou < 45 %) de débiter le bilan étiologique et pronostique (régurgitation mitrale, troubles de la cinétique segmentaire...).

### Concernant l'épreuve d'effort avec mesure des gaz expirés

L'obtention d'une valeur normale de VO<sub>2</sub> en l'absence de traitement indique une fonction cardiaque normale, excepté en cas d'entraînement physique important. La valeur de la VO<sub>2</sub> marque le pas avec le traitement bêtabloquant (BB). Les paramètres pronostiques à utiliser, notamment pour l'indication d'une transplantation cardiaque, sont plus centrés sur la ventilation (VE/VO<sub>2</sub>).

### Concernant le traitement

L'importance du bénéfice apporté par l'éducation élargit la place du traitement non pharmacologique de l'insuffisance cardiaque. L'éducation devrait faire partie intégrante du traitement. La contre-indication des inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5 chez les patients insuffisants cardiaques graves est, à notre avis, limitée aux patients angineux non stabilisés par le traitement (et aux patients prenant de la TNT).

L'avancée du traitement **pharmacologique** est surtout la mise en évidence du bénéfice des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Les IEC gardent leur place de premier plan : l'importance de la surveillance de la fonction rénale est soulignée, notamment après chaque modification de dose d'un IEC ou d'un autre médicament pouvant interagir avec la fonction rénale ou la kaliémie, et de façon systématique tous les trois à six mois. La réserve faite quant à l'utilisation des IEC lorsque la créatininémie est > 250 µmol/L traduit l'ambivalence du bénéfice démontré sur la progression de la fonction rénale, mais aussi l'augmentation du risque de ces médicaments en cas d'altération de la fonction rénale. En pratique, la prudence est de mise, et la surveillance doit être étroite.

L'utilisation des diurétiques épargneurs de potassium doit être rare. Elle n'est justifiée que si une hypokaliémie persiste malgré les IEC et l'aldostérone (si tolérés).

La place des bêtabloquants reste royale : seul le nébivolol est ajouté. Ils font maintenant partie du traitement que devrait recevoir tout insuffisant cardiaque par dysfonction systolique symptomatique, et tout patient ayant une dysfonction ventriculaire gauche systolique asymptomatique d'origine ischémique.

La famille des antagonistes de l'aldostérone s'est agrandie avec l'apparition de l'éplérénone, dont les indications ne sont pas différenciées de celles de l'aldactone. Il nous semble raisonnable de la donner aux patients ayant des effets secondaires hormonaux sous petites doses d'aldactone (essentiellement gynécomastie).

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont proposés comme des alternatives aux IEC en cas d'intolérance aux IEC, comme pouvant être associés aux IEC chez les patients restant symptomatiques sous un traitement combinant IEC + BB + diurétiques. La surveillance de la fonction rénale et de la kaliémie doit être étroite (le risque n'est pas moindre que celui des IEC). Il semble important de donner de fortes doses pour obtenir une efficacité comparable à celle des IEC : seules les études utilisant de fortes doses sont positives.

La triple association IEC, ARA II, aldactone est contre-indiquée.

Les digitaliques restent indiqués en cas de FA pour ralentir la fréquence ventriculaire, mais sont au mieux à associer aux bêtabloquants. L'association à l'amiodarone, problème parfois rencontré en France, n'est pas évoquée, l'amiodarone augmentant les taux plasmatiques de digoxine. Enfin, la digoxine doit être arrêtée en cas de choc électrique. Le bénéfice de la digoxine en rythme sinusal est d'améliorer les symptômes et de diminuer les hospitalisations, mais pas la mortalité.

Pas de nouveautés sur les traitements vasodilatateurs purs qui restent inefficaces, et les traitements inotropes positifs qui restent dangereux dans l'insuffisance cardiaque chronique.

### Concernant l'indication du traitement antithrombotique

L'aspirine reste à la base du traitement d'une cardiopathie ischémique, même en insuffisance cardiaque. L'association d'aspirine à faibles doses avec les IEC est recommandée, sauf éventuellement chez les patients hospitalisés à répétition pour décompensation cardiaque. Les anticoagulants restent recommandés chez les patients en FA, avec un thrombus mobile intraventriculaire, ou chez les patients ayant eu un AVC ischémique.

La **place des antiarythmiques** diminue encore, en dehors de celle des bêtabloquants. L'amiodarone reste le seul antiarythmique qui peut être prescrit, mais sans bénéfice sur la mortalité, même chez les patients les plus sévères (SCD HeFT).

La grande avancée thérapeutique est la démonstration du bénéfice de la **resynchronisation**. La population chez laquelle le bénéfice nous semble clair et justifier la prescription de cette thérapeutique chère et non dénuée de risques, est composée de patients à

- restant symptomatiques sous traitement médical maximal bien conduit (classe III de la NYHA) ;
- avec un asynchronisme ventriculaire gauche dont témoigne la largeur du QRS (> 150 ms). Cette valeur correspond à 84 % des patients de CARE HF et aux 66 % des patients de COMPANION chez qui, dans l'analyse par sous-groupes, le bénéfice de la resynchronisation était net ;
- dont la fraction d'éjection est sévèrement altérée (FEVG < 35 %). Il s'agit du critère d'entrée dans CARE HF, COMPANION ;
- dont l'espérance de vie est suffisante.

Enfin, l'indication des **défibrillateurs**, très sous-utilisés en France, doit d'abord être garantie pour les patients qui en tirent le plus de bénéfices : les patients qui survivent à un arrêt cardiaque ou qui ont des TV soutenues symptomatiques. Le bénéfice du défibrillateur dans l'étude COMPANION (FE < 35 %, QRS > 120 ms) est en fait celui de la



combinaison resynchronisation et défibrillateur : le bénéfice de la combinaison par rapport à la resynchronisation seule n'atteint jamais la signification statistique, et c'est donc surtout cette dernière qui est indiquée (v. supra). L'étude SCD HeFT montre le bénéfice des défibrillateurs chez les patients avec une FEVG < 35 % ; en fait, il est surtout observé chez les patients dont la FEVG est < 30 % : le défibrillateur était, là, utilisé sans resynchronisation avec une fréquence sentinelle minimale.

Enfin, en se fondant sur les études MADIT, comme sur les indications européennes, on peut retenir que la pose d'un défibrillateur implantable est raisonnable chez certains patients avec FEVG < 30 %, au moins 40 jours après un infarctus du myocarde, sous traitement médical maximal.

Les indications sur la prise en charge des personnes âgées, comme celles concernant la prise en charge de la dysfonction diastolique sont fondées sur des données très limitées et, en l'absence de nouveautés, les règles antérieures restent de mise :

- le traitement du sujet âgé répond aux mêmes règles que le traitement du sujet plus jeune, et l'âge ne devrait pas être par lui-même un critère de modification des règles de prise en charge. Cependant, il faut intégrer l'altération éventuelle de la fonction rénale et la dysfonction sinusale possible, encore que le traitement bêtabloquant soit étonnamment bien toléré dans cette population. Les règles de surveillance doivent donc être strictes ;
- le traitement de la dysfonction diastolique repose toujours sur le traitement des signes de congestion par les diurétiques (avec prudence du fait du risque de désamorçage VG), la préservation de la durée de la diastole par bêtabloquant ou inhibiteur calcique ralentisseur. Les IEC peuvent être utiles du fait de leur action sur la relaxation et leur effet antifibrotique au long cours. Les ARA II à forte dose pourraient réduire les hospitalisations.

Ces recommandations étaient très attendues. Elles intègrent plus complètement les ARA II et, surtout, elles donnent une place reconnue au traitement électrique des cardiopathies dilatées en insuffisance cardiaque. L'indication précise de la resynchronisation et de la défibrillation reste à l'appréciation des médecins experts. Cette indication est de fait limitée, notamment par le coût (défibrillateur) et la sélection la plus précise possible des patients susceptibles d'en tirer le plus grand bénéfice (resynchronisation). La présence des tableaux pratiques qui accompagnent ces commentaires devrait permettre une utilisation large de ces recommandations, qui représentent l'état de l'art du traitement de l'insuffisance cardiaque fondé sur les preuves autant qu'il est possible de le faire aujourd'hui.

Texte intégral  
(mise à jour 2005).

RECOMMANDATIONS

## Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive

Groupe de travail pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique,  
Société européenne de cardiologie

### Préambule

L'objectif des Recommandations et des Documents de consensus d'experts est de fournir l'ensemble des données pertinentes sur un problème particulier pour aider les médecins à évaluer le rapport bénéfice/risque d'un diagnostic ou d'une intervention thérapeutique. En pratique clinique, ces documents devraient être un outil d'aide à la prise de décision.

Au cours des dernières années, un grand nombre de recommandations et consensus d'experts ont été publiés par la Société européenne de cardiologie (ESC) et par différents organismes ou sociétés savantes compétents. Une telle profusion d'informations peut arriver à remettre en question l'autorité et la validité des recommandations. En effet, la validité de tels documents ne peut être garantie que s'ils ont été élaborés selon un processus de prise de décision incontestable. C'est l'une des raisons pour lesquelles la Société européenne de cardiologie et d'autres organismes ont émis des conseils pour établir des recommandations et des documents de consensus d'experts.

Si des règles ont été bien définies pour élaborer des recommandations et des documents de consensus d'experts de bonne qualité, des enquêtes récentes publiées dans des journaux à comité de lecture entre 1985 et 1998 ont montré que, dans la plupart des cas, les règles méthodologiques n'étaient pas respectées. Aussi est-il très important que les lignes directrices et recommandations soient présentées sous une forme facilement accessible et intelligible. Les programmes de leur mise en œuvre doivent ensuite être également bien conduits. Des tentatives ont été faites pour déterminer si de telles recommandations amélioreraient la qualité de la pratique clinique et permettaient une meilleure utilisation des ressources.

Le Committee for Practice Guidelines (CPC) de l'ESC dirige et coordonne la préparation des nouvelles Recommandations et Documents de consensus d'experts élaborés par des groupes de travail, des groupes d'experts et des panels de consensus. Il est demandé aux experts choisis pour participer à ces panels de rédaction de fournir une attestation indiquant tous les liens réels ou potentiels qui pourraient être les leurs et qui seraient susceptibles de générer des conflits d'intérêts. Ces formulaires de déclaration sont conservés à la European Heart House, siège social de l'ESC. Le comité a aussi pour mission d'approuver ces Recommandations et Documents de Consensus d'Experts ou de donner son avis sur les déclarations.

Le groupe de travail a classé l'utilité ou l'efficacité d'une intervention et/ou des traitements recommandés et le niveau de preuve tel qu'indiqué dans les tableaux suivants.

#### Auteurs/membres du groupe de travail :

Karl Swedberg, président,  
\* Göteborg (Suède)

#### Membres du comité de rédaction :

John Cleland, Hull (Royaume-Uni)  
Henry Dargie, Glasgow (Royaume-Uni)  
Helmut Drexler, Hanovre (Allemagne)  
Ferenc Follath, Zurich (Suisse)  
Michel Komajda, Paris (France)  
Luigi Tavazzi, Pavia (Italie)  
Otto A. Smiseth, Oslo (Norvège)

#### Autres participants :

Antonello Gavazzi, Bergamo (Italie)  
Axel Haverich, Hannover (Allemagne)  
Arno Hoes, Utrecht (Pays-Bas)  
Jerzy Korewicki, Warsaw (Pologne)  
Samuel Lévy, Marseille (France)  
Cecilia Linde, Stockholm (Suède)  
José-Luis Lopez-Sendon, Madrid (Espagne)  
Markku S. Nieminen, Helsinki (Finlande)  
Luc Piérard, Liège (Belgique)  
Willem J. Remme, Rhon (Pays-Bas)

#### ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) :

Silvia G. Priori, présidente (Italie)  
Jean-Jacques Blanc (France)  
Andrzej Budaj (Pologne)  
John Camm (Royaume-Uni)  
Veronica Dean (France)  
Jaap Deckers (Pays-Bas)  
Kenneth Dickstein (Norvège)  
John Lekakis (Grèce)  
Keith McGregor (France)  
Marco Metra (Italie)  
João Morais (Portugal)  
Ady Osterspey (Allemagne)  
Juan Tamargo (Espagne)  
Jose Luis Zamorano (Espagne)

#### Comité de lecture :

Marco Metra, coordonnateur du CPG (Italie)  
Michael Böhm (Allemagne)  
Alain Cohen-Solal (France)  
Martin Cowie (Royaume-Uni)  
Ulf Dahlström (Suède)  
Kenneth Dickstein (Norvège)  
Gerasimos S. Filippatos (Grèce)  
Eduardo Gronda (Italie)  
Richard Hobbs (Royaume-Uni)  
John K. Kjeksus (Norvège)  
John McMurray (Royaume-Uni)  
Lars Rydén (Suisse)  
Gianfranco Sinagra (Italie)  
Juan Tamargo (Espagne)  
Michal Tendera (Pologne)  
Dirk van Veldhuisen (Pays-Bas)  
Faiez Zannad (France)

Guidelines de la Société européenne de cardiologie

Différentes classes de recommandations

- Classe I Preuves et/ou accord général sur le bénéfice, l'utilité et l'efficacité d'une intervention diagnostique ou d'un traitement
- Classe II Preuves contradictoires et/ou divergence d'opinion sur l'utilité/efficacité du traitement
- Classe IIa Majorité des preuves/avis en faveur de l'utilité/efficacité
- Classe IIb Utilité/efficacité moins bien établies par des preuves/avis
- Classe III\* Preuves ou accord général sur la non-utilité/efficacité et dans certains cas sur le danger

\* L'utilisation de la classe III est déconseillée par l'ESC

Niveaux de preuves

- Niveau de preuve A Données issues de nombreux essais cliniques randomisés ou de méta-analyses
- Niveau de preuve B Données issues d'un seul essai clinique randomisé ou d'études à grande échelle non randomisées
- Niveau de preuve C Consensus d'opinion des experts et/ou études à petite échelle, études rétrospectives, registres

DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE

Introduction

Méthodologie

Ces recommandations ont été édictées d'après les Diagnostic and Therapeutic Guidelines publiées respectivement en 1995 et 1997, et mises à jour en 2001 [1-3] ; elles ont maintenant été fusionnées en un seul document. Une mise à jour de ce texte a été effectuée lorsque de nouvelles informations sont devenues disponibles, d'autres sections sont restées inchangées ou ont été légèrement modifiées.

Le but du présent rapport est de fournir une mise à jour des recommandations pratiques pour le diagnostic, l'évaluation et le traitement de l'insuffisance cardiaque (IC) à utiliser en pratique clinique, ainsi que pour des enquêtes épidémiologiques et pour des essais cliniques. Dans la présente mise à jour, une attention particulière a été accordée à la fonction diastolique et à l'insuffisance cardiaque avec fonction systolique préservée (IC-FSP). Notre but a été de fusionner le rapport précédent du groupe de travail [4] avec la présente mise à jour.

L'objet de ces recommandations est d'apporter une aide aux praticiens et autres professionnels de santé confrontés à la prise en charge de patients atteints d'insuffisance cardiaque ainsi que de donner des conseils sur la prise en charge de ces patients, y compris lorsqu'il s'agit d'adresser un patient à un spécialiste. Le socle sur lequel reposent ces recommandations est constitué par les preuves documentées et publiées sur le diagnostic, l'efficacité et la tolérance. Quarante-neuf États membres, dont les systèmes économiques sont différents, sont concernés par les recommandations de l'ESC ; aussi, des recommandations basées sur le rapport coût/efficacité ont-elles été généralement évitées. La politique de santé de chaque pays et les jugements cliniques peuvent déterminer l'ordre de priorité de la mise en œuvre des recommandations. Il est admis que certains pays ne peuvent pas se permettre d'effectuer certaines interventions chez tous les patients chez qui ce serait nécessaire. Les conseils contenus dans ces recommandations et ayant trait à la réalisation d'un examen diagnostique, à l'administration de médicaments ou à l'utilisation de dispositifs médicaux seront donc toujours pris en compte à la lumière des politiques nationales et des exigences réglementaires locales.

Ce rapport a été préparé par un groupe de travail nommé par le CPG (Committee for practice guidelines) de l'ESC. Le projet a été transmis au Comité qui, après examen, a été approuvé pour publication. Le document complet, tel que présenté ici, est suivi d'un résumé publié dans l'European Heart Journal. Les évaluations ont été effectuées selon

une approche fondée sur les preuves avec classification du niveau de preuves. Néanmoins, en ce qui concerne le diagnostic, les preuves sont incomplètes et généralement fondées sur un consensus d'experts. Dans la version 2001, il avait déjà été décidé de ne pas utiliser une classification par niveau de preuves dans cette partie. La même approche a prévalu ici.

Les conclusions ou recommandations les plus importantes sont mises en avant par des puces.

ÉPIDÉMIOLOGIE

● On en sait beaucoup sur l'épidémiologie de l'insuffisance cardiaque en Europe, mais son tableau clinique et son étiologie ne sont pas homogènes, et les différences existant d'un pays à l'autre sont moins connues.

La prévalence de l'insuffisance cardiaque dans la population générale en Europe est estimée entre 0,4 et 2 % [5]. Ce pourcentage croît rapidement avec l'âge [6], l'âge moyen de la population des insuffisants cardiaques étant de 74 ans, une telle augmentation [7-10] s'expliquant en partie par l'accroissement de la population âgée. À la différence des autres affections cardiovasculaires, la mortalité par l'insuffisance cardiaque ajustée sur l'âge semble également être en augmentation. La Société européenne de cardiologie représente des pays dont la population globale dépasse 900 millions d'individus, ce qui laisse supposer qu'au moins 10 millions de patients sont atteints d'insuffisance cardiaque dans ces pays. De nombreux patients insuffisants cardiaques ont des symptômes et une fonction ventriculaire gauche préservée [11]. D'autres patients présentent une dysfonction systolique myocardique mais sans symptôme d'insuffisance cardiaque avec une prévalence à peu près équivalente [5-12]. Le pronostic d'une insuffisance cardiaque est toujours mauvais si le problème sous-jacent ne peut être corrigé. La moitié des patients chez qui un diagnostic d'insuffisance cardiaque a été porté mourront au cours des 4 années suivantes ; chez les patients ayant une insuffisance cardiaque sévère, plus de 50 % mourront au cours de l'année [7, 9]. Des études récentes ont confirmé le mauvais pronostic à long terme [13-15]. Récemment, une étude effectuée en Écosse a fourni des chiffres sur les taux de survie après sortie d'hôpital entre 1986 et 1995 ; ces données laissent supposer une amélioration du pronostic au cours du temps [16]. Des preuves comparables et plus concluantes quant aux améliorations observées ont été décrites en Suède [17] et au Royaume-Uni [18].

Des études montrent qu'un diagnostic établi sur les seuls paramètres cliniques est souvent insuffisamment précis [19, 20], en particulier chez les femmes, les sujets âgés et les obèses. Afin d'étudier correctement l'épidémiologie et le pronostic et afin d'optimiser le traitement de l'insuffisance cardiaque, il convient de réduire au maximum, voire d'éliminer totalement toutes les incertitudes du diagnostic.

NOSOGRAPHIE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE (IC)

Insuffisance cardiaque aiguë versus chronique

Le terme insuffisance cardiaque aiguë est souvent utilisé pour désigner exclusivement une insuffisance cardiaque aiguë d'apparition récente ou une décompensation d'insuffisance cardiaque chronique se traduisant par des signes de congestion pulmonaire et/ou périphérique dont l'œdème pulmonaire et/ou l'œdème périphérique avec ou sans signes d'hypoperfusion périphérique. Toutefois, le terme d'insuffisance cardiaque aiguë peut aussi s'appliquer à une insuffisance cardiaque hypertensive, à un œdème pulmonaire, à une insuffisance cardiaque à haut débit, et à une insuffisance cardiaque droite.

D'autres classifications de l'insuffisance cardiaque aiguë considérée comme un syndrome, sont utilisées en unité de soins coronaires ou de soins intensifs, elles permettent d'orienter vers un traitement ou sont utilisées dans des protocoles de recherche clinique [21].



L'insuffisance cardiaque chronique, qui s'accompagne souvent d'épisodes aigus, est la forme la plus fréquente d'insuffisance cardiaque. Une définition de l'insuffisance cardiaque chronique est donnée par la suite.

Le présent document est essentiellement consacré à l'ensemble des symptômes constituant l'insuffisance cardiaque chronique et n'aborde pas les divers aspects de l'insuffisance cardiaque aiguë [21]. Aussi, sauf indication contraire, le terme insuffisance cardiaque sera utilisé pour désigner un état congestif.

### Insuffisance cardiaque systolique versus diastolique

Les cardiopathies ischémiques étant la cause la plus fréquente d'insuffisance cardiaque dans les pays industrialisés, dans la plupart des cas, l'insuffisance cardiaque est associée à une dysfonction systolique ventriculaire gauche bien que souvent accompagnée, voire toujours, d'une dysfonction diastolique, au repos. Le diagnostic d'une insuffisance cardiaque diastolique est souvent porté lorsque les signes et symptômes d'une insuffisance cardiaque surviennent en présence d'une fonction systolique du ventricule gauche préservée au repos (fraction d'éjection normale). La prédominance d'une dysfonction diastolique est relativement rare chez les patients plus jeunes, mais elle est plus importante chez les sujets âgés. Une fonction systolique ventriculaire gauche préservée est plus souvent observée chez les femmes chez qui une hypertension systolique et une hypertrophie du myocarde avec fibrose sont des éléments contribuant à la dysfonction cardiaque [11, 22].

Un pourcentage élevé de patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique ont une fonction systolique du ventricule gauche préservée, si l'on en juge par la fraction d'éjection du ventricule gauche au repos [11, 23]. Les patients souffrant d'un œdème aigu du poumon peuvent également avoir une fraction d'éjection du ventricule gauche normale [24]. Néanmoins, la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque chez les patients dont la fraction d'éjection est normale est vraisemblablement hétérogène. Dans la plupart des cas, une dysfonction diastolique pourrait être principalement à l'origine de l'insuffisance cardiaque ; toutefois, certains patients ont une altération isolée de la fonction longitudinale (contractilité dans le sens base-apex), traduisant une dysfonction systolique discrète ; dans certains autres cas, une rigidité artérielle excessive a été décrite [25]. En outre, la plupart des patients, sinon tous, ayant une dysfonction systolique présentent une altération parallèle de la fonction diastolique. Aussi, dans la majorité des cas, les insuffisances cardiaques diastolique et systolique ne devraient donc pas être considérées comme deux entités physiopathologiques distinctes. Chez certains patients néanmoins, la dysfonction diastolique est prédominante et pourrait être un marqueur plus sensible de la maladie cardiaque que ne l'est la fraction d'éjection ventriculaire gauche. Les causes les plus fréquentes sont l'hypertension, la maladie coronaire, voire les deux à la fois, alors que la cardiomyopathie hypertrophique en est une cause moins fréquente mais importante [11, 22].

### Autres termes utilisés dans l'insuffisance cardiaque

Les termes d'insuffisance cardiaque droite et gauche correspondent à un ensemble de symptômes se traduisant essentiellement par une congestion veineuse systémique ou pulmonaire. Ces termes n'indiquent pas nécessairement lequel des deux ventricules est le plus sévèrement atteint. Haut et bas débits cardiaques, amont ou aval, manifeste, traité et congestif sont les autres termes utilisés occasionnellement ; l'utilité clinique de ces termes est purement descriptive n'apportant aucune information d'ordre étiologique et donc de peu d'utilité lorsqu'il s'agit d'instaurer un traitement moderne de l'insuffisance cardiaque.

L'insuffisance cardiaque légère, modérée ou sévère est une terminologie utilisée pour une description clinique symptomatique de la maladie. Ainsi, le terme « léger/discret » est utilisé dans le cas de patients pouvant se déplacer sans limitations importantes en raison d'une dyspnée ou de fatigue, le terme « sévère » s'appliquant à des patients ayant des symptômes marqués et devant avoir une surveillance médicale régulière ; enfin, le terme « modéré » est réservé au reste de la cohorte de patients.

### Définition de l'insuffisance cardiaque chronique

Il existe plusieurs définitions [26-29] de l'insuffisance cardiaque chronique, mais elles n'insistent que sur des aspects sélectifs de ce syndrome complexe. Aucune n'est vraiment totalement satisfaisante. Une définition simple et objective de l'insuffisance cardiaque chronique n'est pas possible actuellement, étant donné qu'il n'existe aucune valeur seuil de la dysfonction cardiaque ou ventriculaire ou de la modification du débit cardiaque, de la pression artérielle, des dimensions ou du volume du cœur qui puisse être utilisée de manière fiable pour identifier les patients insuffisants cardiaques. Le diagnostic d'insuffisance cardiaque repose sur le jugement clinique basé sur l'anamnèse, l'examen clinique et les examens appropriés.

À des fins pratiques et opérationnelles, le groupe de travail considère que les composantes essentielles de l'insuffisance cardiaque correspondent à un syndrome regroupant les caractéristiques suivantes : symptômes d'insuffisance cardiaque, typiquement dyspnée ou fatigue, au repos ou à l'effort, ou œdème des chevilles et preuve objective d'une dysfonction cardiaque au repos (tableau I). Pour porter un diagnostic d'insuffisance cardiaque, une réponse clinique positive à un traitement destiné uniquement à l'insuffisance cardiaque n'est pas suffisante, bien qu'une amélioration des signes et/ou symptômes doive être généralement observée chez le patient, ces traitements pouvant améliorer relativement vite les symptômes (administration de diurétiques, par exemple). Il faut admettre qu'un traitement peut rendre difficile le diagnostic d'insuffisance cardiaque en raison de l'amélioration des symptômes du patient.

TABEAU I DÉFINITION DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

#### I. Symptômes de l'IC (au repos ou à l'effort)

II. Preuve objective (de préférence par échocardiographie) d'une dysfonction cardiaque (systolique et/ou diastolique) [au repos]  
(lorsque le diagnostic est douteux)

#### III. Réponse au traitement destiné à l'IC

Les critères I et II doivent être remplis dans tous les cas.

La figure 1 montre les différences entre dysfonction cardiaque, insuffisance cardiaque persistante, insuffisance cardiaque devenue asymptomatique suite à un traitement, et insuffisance cardiaque transitoire. Il est important de noter que la dysfonction ventriculaire d'effort résultant habituellement d'une ischémie du myocarde peut entraîner une augmentation des pressions de remplissage ventriculaire, une chute du débit cardiaque, et des symptômes d'insuffisance cardiaque (type dyspnée), en l'absence de dysfonction cardiaque au repos. La physiopathologie sous-jacente et le traitement de la dysfonction ventriculaire d'effort différant de ceux de l'insuffisance cardiaque secondaire à une dysfonction ventriculaire chronique, de tels patients ne seront pas considérés comme insuffisants cardiaques congestifs.

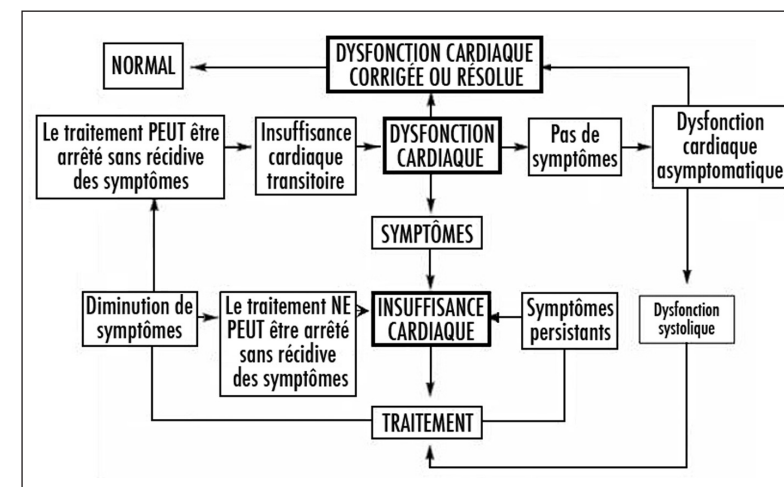


Fig. 1

Relation entre dysfonction cardiaque, insuffisance cardiaque et insuffisance cardiaque devenue asymptomatique.

Toute dysfonction ventriculaire gauche systolique asymptomatique est considérée comme précédant une insuffisance cardiaque chronique symptomatique, elle-même associée à des taux élevés de morbidité [30]. Il existe des traitements pouvant améliorer l'évolution d'une dysfonction systolique ventriculaire gauche asymptomatique ; nous avons donc inclus cette pathologie dans ces recommandations.

## ÉTIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE EN EUROPE

- On ne devrait jamais se limiter au seul diagnostic d'insuffisance cardiaque.

Dans tous les cas, il convient d'envisager avec la plus grande attention l'étiologie de l'insuffisance cardiaque et la présence de facteurs aggravants ou d'autres pathologies pouvant avoir des conséquences importantes sur la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. L'étendue des recherches concernant les causes de celle-ci sera fonction des ressources disponibles et des conséquences possibles du diagnostic sur la prise en charge de la maladie.

L'insuffisance cardiaque chronique peut être la conséquence d'une dysfonction myocardique, de valvulopathies, d'affections du péricarde ou de troubles du rythme. Ischémie aiguë, anémie, dysfonction rénale ou thyroïdienne, médicaments à effet cardiopresseur peuvent aggraver une insuffisance cardiaque, mais plus rarement en être l'origine. L'œdème aigu du poumon et le choc cardiogénique ont des causes comparables à celles de l'insuffisance cardiaque chronique bien que l'œdème du poumon puisse être plus souvent associé à un épisode hypertensif et à une fonction systolique ventriculaire gauche normale. Pour obtenir une liste plus complète des causes de l'insuffisance cardiaque, il convient de consulter les manuels de cardiologie de référence (v. tableau XXIII). En Europe, la dysfonction myocardique, secondaire à une maladie coronaire, souvent consécutive à un infarctus, est la cause la plus fréquente d'insuffisance cardiaque chez les patients de moins de 75 ans [31] et des anomalies patentes de la fonction systolique sont généralement présentes. Dans ce contexte, la présence d'une hypertension concomitante est l'élément le plus important d'apparition d'une insuffisance cardiaque [32]. Chez les patients âgés, souvent soumis à moins d'examens approfondis, il est plus difficile d'établir un diagnostic précis de la présence et de l'étiologie d'une insuffisance cardiaque, et ce diagnostic peut être rendu difficile par nombre d'autres diagnostics [33]. L'hypertension systolique et l'hypertrophie cardiaque, la perte cellulaire et la fibrose, peuvent être des causes plus importantes d'insuffisance cardiaque chez le sujet âgé, et ont plus de chances de se manifester essentiellement sous forme d'anomalies de la fonction diastolique.

### De l'importance de reconnaître les facteurs aggravants potentiellement réversibles

Chez des patients souffrant d'une dysfonction cardiaque préexistante, les symptômes d'insuffisance cardiaque chronique peuvent avoir pour origine (ou être aggravés par) une mauvaise observance du traitement, une ischémie, une hypertension, une tachycardie ou bradycardie, des modifications de la fuite valvulaire, une embolie pulmonaire, une dissection aortique, une infection, une dysfonction rénale, des effets secondaires à un traitement médicamenteux et à une absorption excessive de liquide ou de sel (sel de sodium).

Pour traiter de manière optimale une insuffisance cardiaque, il est indispensable d'identifier tous les facteurs susceptibles d'être réversibles.

## PHYSIOPATHOLOGIE DES SYMPTÔMES D'UNE INSUFFISANCE CARDIAQUE UTILES AU DIAGNOSTIC

L'origine des symptômes d'une insuffisance cardiaque n'est pas totalement élucidée. Une augmentation de la pression capillaire pulmonaire est sans aucun doute en partie responsable de l'œdème pulmonaire mais, dans des études réalisées lors d'épreuves d'effort chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique, il n'a été observé qu'une faible relation entre pression capillaire et capacité à l'effort [34, 35]. De tels résul-

tats suggèrent qu'une augmentation de la pression capillaire n'est pas le seul facteur à l'origine de la dyspnée. Dans ce contexte, des variations dans le degré de fuite mitrale déchargée de façon dynamique peuvent avoir un impact sur la dyspnée à l'effort.

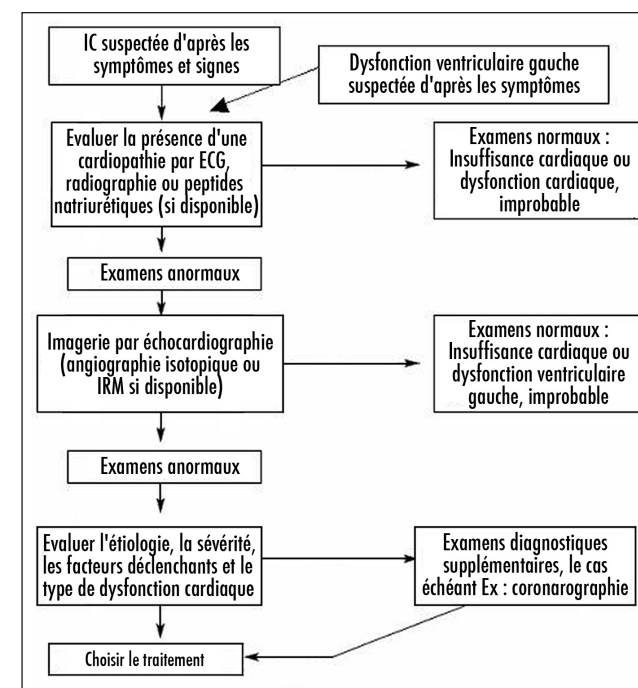
Il conviendrait de toujours envisager des anomalies de la diffusion des gaz au niveau de la membrane alvéolo-capillaire, un déconditionnement des muscles squelettiques ou respiratoires [36], ou des causes non cardiaques de dyspnée, comme l'obésité ou une maladie pulmonaire [37, 38]. Un œdème périphérique reflète mal les pressions cardiaques droites : la perméabilité de la membrane capillaire aux liquides et aux protéines de petite taille est un autre facteur important. L'insuffisance veineuse et un traitement pharmacologique (antagonistes calciques) seront envisagés.

Bien que l'altération de la fonction cardiaque soit l'élément central de l'apparition d'une insuffisance cardiaque, une modification du débit sanguin périphérique, en particulier au niveau rénal et du muscle squelettique est caractéristique, et sans doute d'importance physiopathologique majeure [39]. De même, l'activation d'un certain nombre de systèmes neuroendocrines est une caractéristique de l'insuffisance cardiaque [40, 41]. Une mauvaise régulation par les barorécepteurs est un élément important reliant dysfonctions vasomotrice et neuroendocrine [42]. La compréhension de l'insuffisance cardiaque chronique a évolué, passant d'un concept hémodynamique à celui admettant l'importance du rôle des modifications physiopathologiques de nature neuroendocrine dans l'évolution et le traitement de l'insuffisance cardiaque [43]. L'activation des diverses voies inflammatoires peut contribuer à une dysfonction cardiaque et à l'apparition d'un syndrome clinique, tout particulièrement dans les stades les plus avancés [44].

## MÉTHODES DIAGNOSTIQUES POSSIBLES D'UNE INSUFFISANCE CARDIAQUE EN PRATIQUE CLINIQUE

### Symptômes et signes permettant de porter un diagnostic d'insuffisance cardiaque

- Les symptômes et signes sont importants, car ils alertent le clinicien sur l'éventuelle présence d'une insuffisance cardiaque. Toute suspicion clinique d'insuffisance cardiaque doit être confirmée par des examens plus objectifs, visant en particulier à évaluer la fonction cardiaque (fig. 2).



La dyspnée, l'œdème des chevilles et la fatigue sont des symptômes et signes caractéristiques signant une insuffisance cardiaque. Ces signes peuvent cependant être difficiles à interpréter, surtout chez les sujets âgés, les obèses et les femmes. L'interprétation devra être prudente et fondée sur différentes méthodes d'évaluation (p. ex., à l'effort et la nuit) [38].

La fatigue est un symptôme clé dans l'insuffisance cardiaque dont les origines sont multiples et complexes : un faible débit cardiaque, une

**Fig. 2**  
Algorithme pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque ou de dysfonction ventriculaire gauche.



hypoperfusion périphérique aussi bien qu'un déconditionnement des muscles squelettiques. Ces origines peuvent prêter à confusion en raison de la difficulté à quantifier ce symptôme [45]. Des causes extracardiaques d'œdèmes sans lien avec une insuffisance cardiaque sont aussi fréquentes.

Les divers observateurs s'accordent difficilement entre eux quant à la présence ou l'absence de symptômes d'insuffisance cardiaque [46], en particulier au cours des jours suivant un infarctus du myocarde. Il n'existe pas de questionnaire standard permettant d'établir un diagnostic d'insuffisance cardiaque. Dans un contexte d'études cliniques ou épidémiologiques, divers systèmes de cotations sont disponibles, qui ne sont pas encore correctement validés et qui ne peuvent donc pas être conseillés en pratique clinique aujourd'hui [47].

Un œdème périphérique, une augmentation de la pression veineuse, une hépatomégalie sont des signes caractéristiques de congestion des veines systémiques [48, 49]. Les signes cliniques d'insuffisance cardiaque seront évalués au cours d'un examen clinique attentif avec observation, palpation, et auscultation du patient. **Malheureusement, cet examen clinique est souvent remplacé par divers examens, ce qui diminue l'expérience des médecins acquise au lit du malade.** Œdème périphérique et hépatomégalie n'ont qu'une faible valeur prédictive positive d'insuffisance cardiaque et, sans la mesure de la pression veineuse jugulaire, le diagnostic peut s'avérer difficile. Un œdème périphérique n'est pas habituellement présent dans le cas d'une insuffisance cardiaque correctement traitée et principalement dans la dysfonction systolique ventriculaire gauche, même si elle est sévère [49]. Si les cardiologues s'accordent généralement sur la présence d'une augmentation de la pression veineuse dans les conditions de l'étude, cet accord est bien moindre chez les non-spécialistes [48]. En outre, de nombreux patients ayant une insuffisance cardiaque, même si elle est bien documentée, n'ont pas d'augmentation de la pression veineuse centrale jugulaire, même en cas d'insuffisance cardiaque sévère [49].

La tachycardie n'est pas spécifique et peut être absente, même en cas d'insuffisance cardiaque sévère, en particulier si le patient est sous traitement par un bêtabloquant [49]. Une très grande expérience est nécessaire pour détecter les autres signes d'insuffisance cardiaque. Un troisième bruit cardiaque est habituellement considéré comme faisant partie d'un tableau d'insuffisance cardiaque sévère et de dysfonction systolique ventriculaire gauche [49, mais ce signe n'est pas spécifique à l'insuffisance cardiaque [50] et peut disparaître sous traitement pharmacologique. Si les cardiologues s'accordent en grande majorité sur la présence d'un troisième bruit du cœur dans les conditions de l'étude [48], cet accord tombe à moins de 50 % chez les non-spécialistes [51], voire à une valeur inférieure en pratique clinique. Des râles crépitants ont une faible valeur prédictive positive, et il existe des différences particulièrement importantes d'un observateur à l'autre quant aux conséquences à tirer de la présence d'un tel signe [52]. En présence de souffles cardiaques, leur origine et leur rôle dans la symptomatologie seront identifiés. En particulier, une fuite mitrale est souvent présente et peut être déchargée de façon dynamique, ce qui aurait une influence sur les symptômes au cours de l'effort.

En présence de plusieurs signes tels qu'un déplacement du choc de pointe, un œdème prenant le godet, une augmentation de la pression veineuse, une augmentation du deuxième bruit pulmonaire (P2), et en présence d'un troisième bruit cardiaque, il est alors possible, en présence de symptômes appropriés, de porter, avec une certaine assurance, un diagnostic clinique d'insuffisance cardiaque. Si le diagnostic clinique ainsi obtenu peut être assez spécifique, il ne permet pas d'identifier les nombreux patients susceptibles de bénéficier du traitement. Les éléments subjectifs de l'examen et l'impossibilité d'effectuer des enregistrements en permanence sont les autres faiblesses d'un diagnostic établi sur la seule clinique.

Symptômes et sévérité de l'insuffisance cardiaque

- Il n'existe pas une bonne corrélation entre les symptômes et la sévérité de la dysfonction cardiaque [20, 47]. Néanmoins, un lien peut être établi entre les symptômes et le pronostic, surtout en cas de persistance de ces derniers après traitement [53].

Une fois le diagnostic d'insuffisance cardiaque porté, les symptômes peuvent servir à classer la sévérité de l'insuffisance cardiaque et à surveiller les effets du traitement [54]. La classification de la New York Heart Association (NYHA) est la plus souvent utilisée [53] (tableau II). Il est ainsi recommandé, par exemple, d'utiliser le périmètre de marche ou le nombre de marches d'escalier montées. Dans d'autres cas, une classification des symptômes en légers, modérés ou sévères est utilisée. Pour satisfaire à la définition d'insuffisance cardiaque, les patients appartenant à classe I de la NYHA doivent présenter une preuve objective de dysfonction cardiaque, des antécédents de symptômes d'insuffisance cardiaque et être traités pour cette insuffisance cardiaque.

Dans le cas de l'infarctus du myocarde aigu, pour décrire les symptômes et signes, la classification de Killip [55] a été proposée [56]. La validité des questionnaires destinés à évaluer la qualité de vie dans le cadre de la classification de la sévérité de la maladie fait toujours l'objet de nombreux débats. Sont souvent utilisés le questionnaire Minnesota Living with Heart Failure [57], le SF36 [58] et le Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire [59]. Il convient d'admettre qu'il existe une fréquente dissociation entre symptômes et dysfonction cardiaque. Chez des patients ayant des valeurs différentes de la fraction d'éjection, les symptômes sont aussi comparables [60]. Il existe une forte dépendance entre la sévérité des symptômes d'une part, et l'efficacité du traitement, les attentes des patients et l'interprétation médicale d'autre part. Des symptômes légers ne seront pas assimilés à une dysfonction cardiaque mineure.

TABEAU II CLASSIFICATION DE LA NEW YORK HEART ASSOCIATION POUR L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

<b>Classe I :</b> Pas de limitation de l'activité physique ordinaire : l'exercice physique normal ne provoque ni fatigue indue, ni dyspnée, ni palpitations (diagnostic par échocardiographie)
<b>Classe II :</b> Limitation modeste de l'activité physique ordinaire : patient asymptomatique au repos, mais l'activité physique ordinaire entraîne des symptômes
<b>Classe III :</b> Réduction marquée de l'activité physique ordinaire : patient asymptomatique au repos mais un effort modeste entraîne des symptômes
<b>Classe IV :</b> Impossibilité de poursuivre une activité physique sans gêne : patient symptomatique même au repos et gêne accrue par toute activité physique

Électrocardiogramme (ECG)

- Un ECG normal est un élément qui rend nécessaire de revoir avec attention le diagnostic d'insuffisance cardiaque chronique.

Les modifications de l'ECG sont fréquentes chez les patients insuffisants cardiaques. La valeur prédictive négative d'un tracé ECG normal permettant d'exclure une dysfonction systolique ventriculaire gauche dépasse 90 % [61-63]. À l'inverse, la présence d'ondes Q dans les dérivations antérieures et d'un bloc de branche gauche chez des patients souffrant de cardiopathie ischémique sont de bons prédicteurs d'une diminution de la valeur de la fraction d'éjection [19]. Les signes d'une surcharge auriculaire gauche ou d'une hypertrophie ventriculaire gauche à l'ECG peuvent être associés à une dysfonction systolique ou diastolique isolées, mais leur valeur prédictive est faible. Une largeur du QRS > 120 ms suggère la présence éventuelle d'une désynchronisation cardiaque, et doit faire l'objet d'un traitement. L'ECG est un élément clé de détection d'une fibrillation auriculaire ou d'un flutter, parfois d'une arythmie ventriculaire, autant de facteurs contribuant à une insuffisance cardiaque. La valeur diagnostique des anomalies de l'ECG augmente notablement en cas de coexistence de symptômes et signes cliniques d'insuffisance cardiaque. Il n'est pas nécessaire d'effectuer à nouveau un ECG en l'absence de modifications de l'état clinique.

Radiographie thoracique

- Cet examen doit faire partie du bilan diagnostique initial de l'insuffisance cardiaque.

Pour que les radiographies aient une haute valeur prédictive, l'interprétation des clichés doit se faire dans le cadre des résultats cliniques et des modifications observées à l'ECG [62]. Cet examen radiographique est utile pour déceler une congestion pulmonaire. Mais, surtout, il est possible de déceler une affection pulmonaire pouvant contribuer ou

être à l'origine d'une dyspnée [64-67]. Une cardiomégalie est souvent absente non seulement chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë, mais aussi en cas de dysfonction systolique ou diastolique [68]. Dans l'insuffisance cardiaque chronique, une augmentation de volume de la silhouette cardiaque, comme le montre un rapport cardiothoracique > 0,50 et la présence d'une congestion veineuse pulmonaire, sont des indicateurs utiles d'une anomalie de la fonction cardiaque avec diminution des valeurs de la fraction d'éjection du ventricule gauche et/ou augmentation de la pression de remplissage du ventricule gauche [69]. Une effusion pleurale est aussi fréquente. Un œdème pulmonaire de type interstitiel et alvéolaire est aussi un signe fiable et important de dysfonction sévère ventriculaire gauche [70]. Chez certains patients néanmoins, les seules données radiologiques ne permettent pas une évaluation fiable de la pression capillaire pulmonaire, et il n'est pas possible de prendre des décisions en termes de traitement sur cette seule base [71]. Il se peut qu'il existe des divergences dans l'interprétation des clichés en fonction des observateurs [72, 73]. Le rapport entre signes radiologiques et données hémodynamiques peut être fonction de la durée et de la sévérité de la dysfonction cardiaque [74].

Hématologie et biochimie

● Dans le cadre d'un diagnostic de routine chez des patients insuffisants cardiaques, il est recommandé d'effectuer les examens biologiques suivants : numération et formule sanguine (Hb, leucocytes, plaquettes), électrolytes plasmatiques, créatininémie, glycémie, enzymes hépatiques, analyse d'urine. D'autres examens complémentaires à envisager incluent le dosage de la protéine C-réactive, de la TSH, de l'acide urique sérique et de l'urée sanguine. Lors d'épisodes aigus, il est important d'exclure tout diagnostic d'infarctus du myocarde aigu en dosant les marqueurs biologiques d'une agression myocardique.

Une anémie peut aggraver une insuffisance cardiaque préexistante et est associée à un risque accru de morbi-mortalité [75]. Un élévation des valeurs de l'hématocrite suggère que la cause de l'essoufflement peut être une maladie pulmonaire, une cyanose cardiaque ou une malformation artério-veineuse pulmonaire.

Une créatininémie élevée peut avoir pour origine une affection rénale primaire susceptible d'entraîner tous les signes caractéristiques d'une insuffisance cardiaque en raison d'une surcharge volumique. Dysfonction rénale et insuffisance cardiaque coexistent souvent du fait de pathologies sous-jacentes, comme le diabète ou l'hypertension, ou encore comme conséquence d'une altération de la perfusion tissulaire au niveau du rein en raison d'une diminution du débit cardiaque au cours de l'évolution de l'insuffisance cardiaque. Un traitement par des diurétiques et/ou des IEC, quelquefois associé à des diurétiques d'épargne potassique peut expliquer une valeur élevée de la créatinine sérique. En outre, l'âge en lui-même peut entraîner une diminution de la clairance de la créatinine. Le calcul de la clairance de la créatinine est indiqué dans le tableau III. L'administration concomitante d'IEC et de diurétiques d'épargne potassique peut conduire à une hyperkaliémie. Une insuffisance cardiaque non traitée est rarement associée à des perturbations électrolytiques importantes, mais celles-ci sont assez fréquentes chez les patients sous diurétiques. Les valeurs des enzymes hépatiques peuvent être élevées en raison de troubles de la perfusion hépatique.

Une analyse d'urine est utile pour déceler une protéinurie ou une glycosurie, attirant ainsi l'attention du clinicien sur d'éventuels problèmes rénaux ou un diabète de type 2 sous-jacents pouvant compliquer une insuffisance cardiaque, voire y contribuer. Dans le cadre d'une insuffisance cardiaque, une hyponatrémie ou une dysfonction rénale sont de mauvais pronostic.

Une insuffisance cardiaque due à une thyroétoxicose s'accompagne souvent d'une fibrillation auriculaire rapide, pouvant être l'élément révélateur d'une thyroétoxicose chez le sujet âgé. Une hypothyroïdie et une insuffisance cardiaque peuvent souvent avoir le même tableau clinique. Dans le tableau d'insuffisance cardiaque, une hyponatrémie et une insuffisance rénale sont des éléments de mauvais pronostic.

TABEAU III CALCUL DE LA CLAIRANCE DE LA CRÉATININE SELON LA FORMULE MODIFIÉE DE COCKCROFT ET GAULT

<b>Cockcroft et Gault</b> <sup>[331]</sup> Clairance de la créatinine (mL/min) = (140 – âge) x poids (kg) x 1.22/créatininémie (µmol/L) Chez la femme, ces valeurs doivent être diminuées de 15 %
<b>Formule MDRD simplifiée</b> <sup>[329]</sup> Clairance de la créatinine (mL/min)/1,73 m2 = 186,3 x (créatininémie) <sup>-1.154</sup> x (âge) <sup>-0.203</sup> Chez la femme, multiplier par 0,742 (réduction de 25 %)

Peptides natriurétiques

- Les concentrations plasmatiques de certains peptides natriurétiques ou de leurs précurseurs, en particulier BNP et la NT-proBNP, peuvent être utiles à connaître lors de l'établissement d'un diagnostic d'insuffisance cardiaque.
- En présence de concentrations faibles à normales de ces peptides chez un patient non traité, il est peu probable qu'une insuffisance cardiaque soit à l'origine des symptômes.
- Le BNP (peptide natriurétique de type B) et le NT-proBNP ont une valeur diagnostique établie. Leur rôle dans la surveillance du traitement reste incomplètement déterminé.

Plusieurs études – cliniques et épidémiologiques – ont montré l'existence d'un lien direct entre l'augmentation des concentrations plasmatiques des peptides natriurétiques et la diminution de valeurs de la fonction cardiaque (habituellement de la fraction d'éjection ventriculaire gauche) [76-78]. Bien que ce lien s'applique aux peptides natriurétiques auriculaires (PNA), les peptides natriurétiques de type « B » et son précurseur le NT-proBNP, pour lesquels des réactifs de dosage existent aujourd'hui dans le commerce, ont été beaucoup plus largement étudiés.

Des études cliniques bien conduites permettent aujourd'hui d'apporter des preuves concluantes sur la justesse du diagnostic porté par un dosage de BNP. Chez les patients ayant été orientés vers un centre d'insuffisance cardiaque d'urgence par un centre de soins primaires, le dosage de la BNP a donné d'excellents résultats comparativement aux diagnostics de référence établis par un panel de 3 cardiologues ayant toutes les informations cliniques disponibles. Tout particulièrement, la précision de la valeur prédictive négative était de 97 % (c'est-à-dire pour exclure un diagnostic d'insuffisance cardiaque), alors que dans cette population a priori susceptible de présenter une insuffisance cardiaque, la valeur prédictive positive était également élevée, atteignant 70 % [15, 79]. Par conséquent, la valeur diagnostique du BNP ainsi que du NT-proBNP en soins primaires est élevée. Cela est important, car le diagnostic porté indépendamment du BNP dans ces soins primaires n'était dans cette étude confirmé que pour environ un tiers des patients suspectés d'insuffisance cardiaque [80].

Un étude menée à large échelle a récemment confirmé que le BNP pourrait permettre de différencier une dyspnée aiguë d'origine cardiaque d'une dyspnée aiguë d'origine respiratoire dans une unité de soins intensifs d'urgence aux États-Unis. La valeur prédictive du BNP dans l'insuffisance cardiaque a été comparable, voire supérieure en termes de précision, à celle d'autres paramètres cliniques, y compris la radiographie pulmonaire [81].

Si la valeur diagnostique des peptides natriurétiques est moins nette en présence d'une fonction systolique normale, de plus en plus de données montrent que leur augmentation peut signer la présence d'une dysfonction diastolique [82, 83]. D'autres anomalies cardiaques fréquentes peuvent entraîner une élévation des peptides natriurétiques, comme par exemple une hypertrophie ventriculaire gauche, une maladie valvulaire cardiaque, une ischémie aiguë ou chronique, une hypertension [84], et une embolie pulmonaire [85].

Bien que rarement observées, des valeurs de BNP élevées peuvent indiquer une affection non cardiaque, la plus fréquente étant l'insuffisance rénale.



Il convient de rappeler que les taux plasmatiques s'élèvent chez les femmes et avec l'âge, facteurs à prendre en compte lors de l'établissement des valeurs seuils [86]. Il convient également de rappeler que, comme pour les dosages de la troponine, ces valeurs sont spécifiques de la méthode de dosage utilisée et ne peuvent pas être comparées d'une méthode de dosage à l'autre.

Lors de l'utilisation des valeurs de BNP et de NT-proBNP comme aide au diagnostic, il convient d'insister sur le fait qu'une valeur « normale » ne permet pas d'exclure totalement une affection cardiaque, mais qu'une concentration de BNP normale ou faible chez un patient non traité permet de considérer que les symptômes ne peuvent pas être attribués à une insuffisance cardiaque.

Néanmoins, des valeurs situées dans les fourchettes de la normale sont associées à un excellent pronostic, les symptômes devant être en premier lieu attribués à d'autres causes. Autre élément très important, il convient d'admettre que des valeurs élevées sont des prédicteurs puissants de décès et d'événements cardiovasculaires futurs majeurs [87]. Aussi, une telle observation évoque un patient à « haut risque » devant être soumis à des examens cardiologiques complémentaires afin d'en connaître la cause. Il peut s'agir d'abord d'un ECG, qui peut fournir une explication et indiquer la marche à suivre en matière de prise en charge.

En pratique clinique quotidienne, le dosage du BNP et de Nt-proBNP joue le rôle d'examen « d'exclusion ». Il permet, en effet, d'exclure une affection cardiaque importante. Dans le cadre des soins primaires tout particulièrement, mais aussi dans certains aspects des soins secondaires (p. ex., dans les services d'urgence et dans des cliniques), le rapport coût/efficacité de tels examens suggère qu'un résultat normal éviterait d'avoir recours à d'autres examens cardiologiques comme une échocardiographie et d'autres examens beaucoup plus coûteux.

### **Échocardiographie**

- L'échocardiographie est la méthode de choix pour documenter une dysfonction cardiaque au repos.

- Le paramètre le plus important de la fonction ventriculaire permettant de différencier les patients ayant une dysfonction de la fonction systolique de ceux ayant une fonction systolique préservée est la valeur de la fraction d'éjection ventriculaire gauche.

On ne peut qu'encourager le recours à l'échocardiographie pour établir un diagnostic d'insuffisance cardiaque. L'échocardiographie-doppler transthoracique est une méthode rapide, sûre et largement disponible. Il s'agit d'une méthode non invasive qui permet d'évaluer la dimension des cavités, l'épaisseur pariétale et la géométrie, les fonctions ventriculaires systoliques et diastoliques, régionales et globales. L'échocardiographie fournit des estimations rapides et semi-quantitatives de la fonction valvulaire, en particulier des sténoses et fuites mitrales, tricuspides ou aortiques, ainsi que pour déterminer l'importance de la fuite mitrale et la vitesse d'une fuite tricuspiddienne secondaire lors de l'évaluation de la pression artérielle pulmonaire systolique.

Bien que les mesures en mode M bénéficient d'une haute résolution temporelle, elles sont imprécises chez les patients avec ventricules sphériques et dysfonction régionale. La somme des incidences apicales est une méthode validée [88] (méthode de Simpson biplan modifiée), mais elle repose sur une définition précise de l'endocarde. Si une évaluation visuelle quantitative permet de détecter, avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité, une valeur basse de la fraction d'éjection du ventricule gauche, pour être fiable, cette procédure demande une expérience certaine de la part des observateurs. Les autres mesures comprennent les éléments suivants : fraction de raccourcissement, indice de sphéricité, déplacement auriculo-ventriculaire dans le plan frontal [89], indice de performance myocardique (IMP) [90], indice de tension pariétale du ventricule gauche [91, 92]. L'interprétation des valeurs de la fraction d'éjection très précocement après un infarctus du myocarde aigu ou dans le contexte d'une fuite mitrale, quelle que soit la technique utilisée, est plus incertaine.

La reproductibilité de la mesure de la fraction d'éjection par les différents spécialistes n'est pas bonne, même en faisant appel à des méthodes identiques.

### **Évaluation de la fonction diastolique ventriculaire gauche**

D'un point de vue clinique, il peut être utile d'évaluer la fonction diastolique ventriculaire gauche dans les cas suivants : 1. pour détecter des anomalies de la fonction diastolique chez des insuffisants cardiaques congestifs, mais avec fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée ; 2. pour établir un pronostic chez des insuffisants cardiaques ; 3. pour évaluer, à l'aide d'une méthode non invasive, la pression diastolique ventriculaire gauche ; enfin, 4. pour diagnostiquer une péricardite constrictive et une cardiomyopathie restrictive.

### **Critères diagnostiques d'une dysfonction diastolique**

Selon les recommandations du groupe de travail sur la fonction du myocarde de la Société européenne de cardiologie, pour porter un diagnostic d'insuffisance cardiaque diastolique primaire, trois conditions doivent être remplies simultanément : 1. présence de signes et symptômes d'une insuffisance cardiaque chronique ; 2. présence d'une fonction systolique ventriculaire gauche normale ou seulement légèrement anormale (FEVG ≥ 45-50 %) ; 3. mise en évidence d'anomalies de la relaxation ventriculaire gauche, de la distensibilité diastolique ou de la rigidité ventriculaire [4] ; ce troisième critère pouvant être le plus difficile à remplir en raison des limites des méthodes diagnostiques.

En outre, il est essentiel d'exclure une affection pulmonaire [38]. Les deux signes échographiques caractérisant une dysfonction diastolique ventriculaire gauche sont des anomalies de la relaxation et une diminution de la compliance diastolique. Il est nécessaire d'avoir recours à des méthodes invasives pour pouvoir mesurer la vitesse de relaxation et la compliance, ce qui n'est pas pratique en clinique de routine. Il est possible de substituer, à de telles méthodes, différents paramètres échocardiographiques de remplissage diastolique. Il est à remarquer que de tels paramètres ne mesurent pas directement la fonction diastolique, mais sont des marqueurs d'une altération de la dysfonction diastolique [93]. Les méthodes les plus utiles consistent à mesurer la vitesse de propagation du flux transmitral, le flux veineux pulmonaire par échographie-doppler pulsée [94-96] et la vitesse de l'anneau mitral en doppler tissulaire [97]. Le pic de vitesse (E) du flux mitral diastolique est directement lié au gradient transmitral et à la pression auriculaire gauche, et donc nettement dépendant des conditions de charge [95, 96]. Le pic de vitesse de l'onde E protodiastolique à l'anneau mitral (E') est moins dépendant des conditions de charge et il est lié au temps de relaxation ventriculaire gauche [97-99].

Il conviendra aussi de rechercher les modifications structurales du cœur compatibles avec une dysfonction diastolique, en particulier une dilatation auriculaire gauche et une hypertrophie ventriculaire gauche.

### **Profils de remplissage et détermination des stades de la dysfonction diastolique**

Chez les patients souffrant d'une affection cardiaque, trois profils anormaux de remplissage ventriculaire gauche ont été décrits [100]. Au stade précoce de la dysfonction diastolique, le profil type est celui d'une altération de la relaxation du myocarde avec une diminution du pic de vitesse de l'onde E transmitrale, un accroissement compensatoire de la vitesse de l'onde A auriculaire et donc une diminution du rapport E/A.

Chez les patients ayant une affection cardiaque à un stade avancé, il peut exister un « profil de remplissage restrictif » avec élévation du pic de vitesse de l'onde A, un temps de décélération de courte durée de E et une élévation notable du rapport E/A. L'élévation du pic de vitesse de E est le résultat d'une augmentation de la pression auriculaire gauche qui entraîne une élévation du gradient transmitral au début de la diastole [95]. Le temps de décélération de E est de courte durée par défaut de compliance de la chambre ventriculaire gauche conduisant à une décélération rapide du flux transmitral [101, 102].



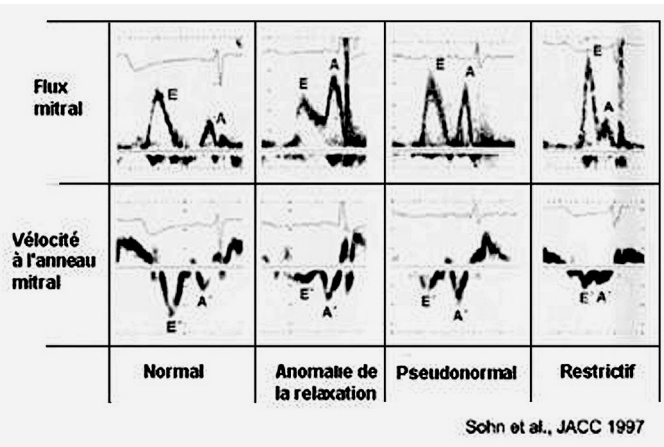
Chez les patients présentant un profil intermédiaire entre anomalie de la relaxation et remplissage restrictif, dit « profil de remplissage pseudo-normal », il se peut que le rapport E/A et le temps de décélération soient normaux. Ce profil pourrait être différencié de celui d'un remplissage normal en démontrant une décroissance du pic de vélocité de l'anneau mitral (E') par imagerie doppler tissulaire [97] et par d'autres approches diagnostiques [103, 104].

Les trois profils de remplissage « anomalie de la relaxation », « remplissage pseudo-normal » et « remplissage restrictif » correspondent respectivement à une dysfonction diastolique légère, modérée ou sévère [97]. Ainsi, en associant l'évaluation de la vélocité du flux sanguin transmitral et celle de la vélocité à l'anneau mitral, il devient possible d'effectuer une classification de la dysfonction diastolique au cours d'un examen échocardiographique de routine (fig. 3). Chez un même patient, le profil peut néanmoins évoluer en raison de modifications de la fonction intrinsèque du myocarde et en réponse à des médicaments modifiant les conditions de charge. Il est à souligner que la valeur absolue du pic de vélocité à l'anneau mitral en début de diastole (E') est fonction de l'appareil utilisé et du réglage de celui-ci. En outre, les vélocités transmitrales et les vélocités à l'anneau mitral sont fonction de l'âge ; par conséquent, toute valeur mesurée devra être comparée à des valeurs de référence ajustée pour l'âge. Nous manquons toujours d'études prospectives qui rechercheraient si l'évaluation de la dysfonction diastolique en fonction de ces critères permet d'améliorer la prise en charge de patients insuffisants cardiaques.

**Estimation de la pression diastolique ventriculaire gauche**

La forte sensibilité des vitesses de remplissage du ventricule gauche aux conditions de charge est une limitation lors de l'utilisation de vitesses doppler comme marqueurs de la fonction diastolique. La sensibilité aux conditions de charge permet néanmoins de faire une estimation de la pression diastolique ventriculaire gauche d'après les indices doppler [105-108].

La comparaison de la vitesse du flux transmitral antérograde avec inversion du flux veineux pulmonaire au cours de la contraction auriculaire constitue une des approches les plus utiles [98]. Une durée de l'inversion de A pulmonaire supérieure de 30 ms à celle de l'onde A transmitrale est un marqueur d'une élévation de la pression ventriculaire gauche en début de diastole [107]. Étant donné que le pic précoce de vélocité à l'anneau mitral en début de diastole est moins dépendant de la précharge que le pic de vélocité transmitral en début de diastole, le rapport E/E' peut être utilisé lors de l'estimation de la pression de remplissage ventriculaire gauche [107].



**Fig. 3**  
Les trois profils de remplissage « anomalie de la relaxation », « remplissage pseudo-normal » et « remplissage restrictif » correspondent respectivement à une dysfonction diastolique légère, modérée et sévère [97].

La persistance d'un profil de remplissage du ventricule gauche restrictif après traitement pharmacologique est associée à une augmentation du taux de mortalité [109, 110].

L'échocardiographie transœsophagienne n'est pas indiquée en routine et ne peut être proposée que chez les patients ayant une fenêtre acoustique limitée, chez des patients ayant des complications valvulaires ou en cas de suspicion de mauvais fonctionnement d'une prothèse valvulaire mitrale mécanique à disque ou lorsqu'il est indispensable d'identifier ou d'exclure un thrombus dans l'oreillette cardiaque.

Il n'est recommandé d'effectuer à nouveau une échocardiographie lors du suivi de patients insuffisants cardiaques que lors d'une modification importante de la symptomatologie du patient (évoquant soit une amélioration, soit une altération significative de la fonction cardiaque).

**Autres examens non invasifs possibles**

D'autres examens par imagerie non invasifs pourront être envisagés si une échocardiographie de repos n'a pas fourni suffisamment d'informations ou chez des patients coronariens (par exemple insuffisance cardiaque chronique sévère ou réfractaire, et maladie coronaire). Parmi eux :

**L'échocardiographie de stress**

L'échocardiographie d'effort de stress pharmacologique peut être utile pour rechercher une ischémie comme facteur de dysfonction persistante ou réversible et pour évaluer la viabilité d'un myocarde dans un territoire akinétique [111]. La perfusion de dobutamine à doses croissantes peut être utilisée pour rechercher une réserve contractile [112]. La fonction contractile s'améliore de façon soutenue si la réserve coronaire est suffisante en cas de myocarde sidéré ou d'infarctus non transmural. Une réponse biphasique témoigne d'une réduction de la réserve coronaire et évoque une hibernation myocardique. Bien que plusieurs études non contrôlées aient montré une amélioration de la fonction myocardique régionale, de l'état clinique ainsi que du taux de survie chez les patients présentant d'importantes zones myocardiques non perfusées après revascularisation (myocarde hibernant) [113, 114], on ne peut encore recommander une évaluation systématique de la viabilité myocardique chez des patients coronariens ou insuffisants cardiaques avec dysfonction systolique.

**Cardiologie nucléaire**

● L'angiographie isotopique (AI) fournit des mesures assez précises de la fraction d'éjection (FE) du ventricule gauche et, à un degré moindre, de la fraction d'éjection du ventricule droit et des volumes cardiaques. On peut également analyser les paramètres de remplissage du ventricule gauche. En présence d'une fibrillation auriculaire, aucune de ces mesures n'est fiable. La scintigraphie myocardique en mode planaire ou par tomographie d'émission mono-photonique (SPECT) peut être réalisée par perfusion de divers produits tels que le thallium 201 ou le technétium 99 sestamibi au repos ou en situation de stress. Il est alors possible de déterminer si une ischémie est présente et d'en évaluer l'importance. Bien que ces différents examens d'imagerie puissent avoir une valeur diagnostique ou pronostique, on ne peut pas recommander l'utilisation en routine d'imagerie nucléaire.

Comme pour l'échocardiographie, les valeurs de la fraction d'éjection varient selon la technique utilisée. Ainsi, l'analyse d'une seule zone d'intérêt fournit des valeurs bien plus basses que lorsque l'étude porte sur deux zones. Leur reproductibilité reste néanmoins nettement supérieure à celle de l'échocardiographie.

**Imagerie par résonance magnétique cardiaque**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique d'imagerie polyvalente, très précise et reproductible permettant de mesurer les volumes ventriculaires gauche et droit, la fonction cardiaque globale, la cinétique pariétale régionale, l'épaisseur du myocarde, son épaissement, la masse myocardique et de visualiser les valvules cardiaques [115, 116]. Cette technique est bien adaptée à la détection des cardiopathies congénitales, des masses et tumeurs, des valvulopathies et des affections du péricarde.

Des informations complémentaires peuvent être obtenues par IRM cardiaque en utilisant des produits de contraste paramagnétiques. Une injection en bolus de chélates de gadolinium peut être utilisée pour évaluer la perfusion myocardique au repos ou sous stress pharmacologique. Associée à une évaluation régionale de l'épaississement et de l'excursion du myocarde, elle peut être utilisée pour rechercher une ischémie myocardique et un nouvel infarctus [117]. Une imagerie réalisée 10 à 20 minutes après une

injection de gadolinium permet d'identifier des territoires sièges d'un hyper contraste retardé qui se voient, pense-t-on, dans les zones infarctées au stade aigu ou des tissus cicatriciels [118]. La prise de contraste retardée après injection de gadolinium permet de différencier une cicatrice transmurale d'une cicatrice limitée à une partie de l'épaisseur de la paroi et ainsi de différencier une dysfonction contractile due à une nécrose d'une dysfonction contractile secondaire à une sidération ou une hibernation [119]. Un amincissement du myocarde témoigne généralement d'une cicatrice étendue.

L'angiographie par résonance magnétique avec ou sans contraste paramagnétique permet l'exploration de nombreux territoires vasculaires d'intérêt clinique (par ex. aorte, carotide, artères pulmonaires, rénales et périphériques) évitant ainsi l'utilisation de techniques invasives et de produits de contraste aux rayons X potentiellement néphrotoxiques.

De rares contre-indications doivent être considérées comme absolues telles que la présence de métal dans l'œil ou le cerveau (agrafes intracrâniennes ou corps étrangers) et des implants cochléaires. La plupart des stents utilisés en angioplastie permettent la réalisation d'une IRM cardiaque [120]. Les stimulateurs cardiaques, des défibrillateurs et d'autres dispositifs médicaux implantables ont été classiquement considérés comme étant des contre-indications à l'IRM, mais on a pu obtenir de bonnes images en toute sécurité chez des patients sélectionnés [121]. La principale limitation de l'IRM est la claustrophobie. Elle peut être limitée par les nouvelles technologies et en prenant en charge l'anxiété des patients.

Ces examens prenaient jusqu'à présent environ 30 minutes en l'absence d'utilisation de gadolinium et 60 minutes avec une imagerie précoce et retardée à la recherche de rehaussement tardif (après injection de gadolinium) et stress pharmacologique. Les nouvelles techniques « ultrarapides » peuvent réduire le temps d'imagerie à 2-3 minutes.

L'IRM cardiaque présente de nombreux avantages sur les autres techniques d'imagerie. Elle est devenue l'examen de référence, pour son exactitude et sa reproductibilité, contre lequel devraient être évalués les autres techniques de mesure du volume, de la masse et de la tension pariétale [115]. Elle est moins dépendante de l'opérateur que l'échographie, et les images peuvent être obtenues même lorsque l'échocardiographie est difficile du fait d'une mauvaise fenêtre acoustique. Sa résolution spatiale est meilleure que celle des techniques d'imagerie nucléaire conventionnelles. Il n'y a pas d'irradiation ou d'utilisation de produits de contraste néphrotoxiques. L'IRM cardiaque peut être inférieure aux techniques rapides de tomographie de faisceau d'électrons pour l'évaluation non invasive des artères coronaires. L'IRM cardiaque reste néanmoins un examen coûteux, d'accès relativement limité ; en outre, elle ne s'est pas révélée supérieure à la simple échocardiographie pour la prise en charge des patients insuffisants cardiaques en pratique.

### Fonction pulmonaire

- La mesure de la fonction pulmonaire a peu d'intérêt dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque chronique, si ce n'est pour exclure l'origine respiratoire d'une dyspnée. La spirométrie peut être utile si l'on souhaite évaluer l'importance d'une bronchopneumopathie chronique obstructive, comorbidité fréquente chez les patients insuffisants cardiaques.

Les études épidémiologiques suggèrent une forte association entre la présence d'une bronchopneumopathie chronique obstructive et la présence d'une cardiopathie ischémique, une des causes principales d'insuffisance cardiaque [122]. Le débit expiratoire de pointe (DEP) et le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) sont diminués lors d'une insuffisance cardiaque chronique mais moins que lors d'une bronchopneumopathie chronique obstructive symptomatique [123]. La capacité de diffusion alvéolo-capillaire est liée à la capacité à l'effort, laquelle donne des informations pronostiques [124, 125]. D'autres paramètres sont sans intérêt pour le diagnostic ou l'évaluation de la progression de la maladie chez des patients insuffisants cardiaques [126].

Dyspnée et fatigue sont les 2 causes principales de la limitation de l'effort des patients insuffisants cardiaques chroniques. Une dysfonction des muscles respiratoires pourrait également jouer un rôle important [127].

### Épreuves d'effort

- En pratique clinique, un test d'effort a une valeur diagnostique pour l'insuffisance cardiaque. Toutefois, un test d'effort maximal normal chez un sujet non traité exclut l'insuffisance cardiaque. Les principales utilisations des tests d'effort dans l'insuffisance cardiaque sont plutôt l'évaluation fonctionnelle et thérapeutique ainsi que la stratification du risque du patient.

Les recommandations concernant les épreuves d'effort chez les patients insuffisants cardiaques ont été publiées par le Groupe de travail sur la réadaptation cardiaque et la physiologie de l'exercice et le Groupe de travail sur l'insuffisance cardiaque de la Société européenne de cardiologie [128].

Au cours des dernières années, l'épreuve d'effort a été utilisée à des fins pronostiques, et la capacité à l'effort avec mesure des gaz expirés est devenue une composante importante de profil pronostique dans l'insuffisance cardiaque chronique. Un pic de  $\text{VO}_2 < 10 \text{ mL/kg/min}$  correspond à un risque élevé alors qu'un pic de  $\text{VO}_2 > 18 \text{ mL/kg/min}$  correspond à un risque faible. Les valeurs situées entre ces limites seuils représentent une zone « grise » de risque moyen sans que la  $\text{VO}_2$  permette une stratification plus fine. Les données pronostiques disponibles chez les femmes sont insuffisantes. On a montré que la réponse ventilatoire à l'effort, évaluée par la pente de la relation entre la ventilation minute et la production de gaz carbonique à l'effort, portait une valeur pronostique indépendante dans l'insuffisance cardiaque. Sa valeur pronostique est supérieure à celle du pic de  $\text{VO}_2$  dans des études récentes [129]. On n'a pas rapporté de complications à la pratique de ces tests d'effort dans l'insuffisance cardiaque chronique à ce jour [128]. Le test de marche de 6 minutes a été largement utilisé lors d'essais cliniques [130, 131]. Ce test a une valeur pronostique lorsque le périmètre de marche est  $< 300$  mètres. Mais sa valeur n'est pas clairement établie dans le cadre d'une utilisation clinique pratique.

### Explorations invasives

Une exploration invasive n'est habituellement pas nécessaire pour établir le diagnostic d'une insuffisance cardiaque chronique, mais peut être importante pour en élucider la cause ou obtenir des informations pronostiques.

Trois outils diagnostiques peuvent être utiles dans des situations différentes : la coronarographie, le monitoring hémodynamique, et la biopsie endomyocardique. Aucune d'entre elles n'est indiquée en routine.

### Cathétérisme cardiaque

Une angiographie coronaire devrait être envisagée chez des patients ayant une insuffisance cardiaque aiguë ou lors de la décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque, et chez les patients en insuffisance cardiaque sévère (choc ou œdème aigu du poumon) ne répondant pas au traitement initial. Une coronarographie devrait également être envisagée en présence d'angine de poitrine ou lorsqu'il existe d'autres stigmates d'ischémie myocardique en l'absence d'efficacité d'un traitement anti-ischémique adapté. Cependant, aucun essai clinique contrôlé n'a montré que la revascularisation d'un myocarde hibernant ou ischémique améliorait l'évolution d'une insuffisance cardiaque [132]. L'angiographie peut être utilisée pour exclure une maladie coronaire lorsque le diagnostic de cardiomyopathie dilatée idiopathique est envisagé. Cet examen est indiqué chez des patients ayant une insuffisance cardiaque réfractaire d'origine inconnue et dans les cas de fuite mitrale sévère ou de pathologie valvulaire aortique.



La surveillance des paramètres hémodynamiques par cathéter artériel pulmonaire est indiquée chez des patients hospitalisés pour choc cardiogénique ainsi que pour adapter le traitement des patients dont l'insuffisance cardiaque ne répond pas rapidement à un traitement approprié [21]. Le recours au cathétérisme cardiaque droit ne devrait pas être utilisé en routine pour adapter le traitement d'un insuffisant cardiaque chronique.

Une biopsie endomyocardique peut être utile chez certains patients sélectionnés dont l'insuffisance cardiaque est inexpliquée (à l'exclusion d'une ischémie du myocarde) et enfin pour différencier les causes constrictives et restrictives.

Évaluation du système neuro-endocrine autrement que par le dosage des peptides natriurétiques

- Les tests d'activation neuro-endocrine ne sont pas recommandés à l'échelon individuel pour évaluer le diagnostic ou le pronostic.

Il n'existe aucun doute quant à l'importance des facteurs neuro-endocrines dans la pathogenèse de l'insuffisance cardiaque. Néanmoins, le rôle diagnostique des facteurs neuro-endocrines est moins clair. Dans d'importantes cohortes de patients, il existe une corrélation entre les taux sanguins de noradrénaline, rénine, angiotensine II, aldostérone, endothéline 1 et adrénomédulline d'une part, et la sévérité et le pronostic de l'insuffisance cardiaque d'autre part. En revanche, ces taux sont peu précis et difficiles à interpréter au niveau individuel. Les diurétiques, les vasodilatateurs, les IEC, et les bêta-bloquants modifient les taux plasmatiques des substances neuro-endocrines de manière complexe, ce qui limite leur utilisation diagnostique. Le taux plasmatique de noradrénaline augmente avec l'âge et, ainsi, des sujets en bonne santé de plus de 75 ans peuvent avoir des taux de noradrénaline observés dans l'insuffisance cardiaque [133].

Enregistrement continu de l'ECG par holter : ECG ambulatoire, enregistrement électrocardiographique de longue durée

L'enregistrement continu de l'ECG par holter n'a pas de valeur diagnostique dans l'insuffisance cardiaque chronique, bien qu'il puisse détecter et quantifier la nature, la fréquence et la durée des arythmies ventriculaires et auriculaires, susceptibles d'entraîner ou d'aggraver les symptômes d'une insuffisance cardiaque. Un enregistrement électrocardiographique de longue durée doit être réservé aux patients insuffisants cardiaques présentant des symptômes évocateurs d'arythmie.

La prévalence élevée d'ectopie ventriculaire et de tachycardie ventriculaire est bien établie, on ne sait toujours pas si les arythmies ventriculaires permettent de reconnaître les patients à haut risque de mort subite. Dans l'étude GESICA, l'insuffisance cardiaque était plus sévère, la mortalité globale plus importante et le taux de morts subites plus élevé chez les patients avec tachycardie ventriculaire non soutenue [134]. Toutefois, l'analyse multivariée réalisée dans les études CHF-STAT et PROMISE renforce l'hypothèse selon laquelle les arythmies ventriculaires sont des prédicteurs non spécifiques de mortalité. Ainsi, l'ECG ambulatoire seul ne semble pas donner d'éléments pronostiques supplémentaires [135]. De plus, la présence d'arythmies ventriculaires non soutenues asymptomatiques ne permet pas d'identifier les bons candidats à un traitement anti-arythmique pharmacologique ou justifiant la pose d'un dispositif implantable.

Variabilité de la fréquence cardiaque

La variabilité de la fréquence cardiaque est un marqueur de l'équilibre du système nerveux autonome, équilibre caractérisé par une augmentation de la stimulation sympathique et une diminution de la stimulation vagale chez les patients insuffisants cardiaques. La valeur diagnostique et pronostique de cette observation a été largement étudiée [136-138]. Une corrélation entre les mesures des variables temporelles et fréquentielles de la fréquence cardiaque et les paramètres hémodynamiques et cliniques a été établie [139, 140]. Les variables temporelles ont une valeur pronostique indépendante des données cliniques et hémodynamiques [135, 136, 141, 142]. L'intérêt de cette technique en pratique clinique reste à déterminer.

Conditions nécessaires pour établir le diagnostic d'insuffisance cardiaque en pratique clinique

Pour répondre à la définition de l'insuffisance cardiaque, on doit retrouver des symptômes d'insuffisance cardiaque et la preuve objective d'une dysfonction cardiaque (tableau I). L'évaluation de la fonction cardiaque sur la base des seuls critères cliniques n'est pas suffisante. La dysfonction cardiaque doit être évaluée de manière objective.

L'échocardiogramme est l'outil le plus efficace largement utilisé en pratique clinique. D'autres pathologies peuvent simuler ou exacerber les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque. Il est donc nécessaire de les exclure (tableau IV). Une stratégie diagnostique (fig. 2) devrait être suivie en routine lorsqu'une insuffisance cardiaque est évoquée afin d'en établir le diagnostic. Si un doute diagnostique subsiste ou lorsque la clinique indique une cause réversible d'insuffisance cardiaque, il est conseillé soit d'effectuer des examens complémentaires, soit de réévaluer ceux qui ont été réalisés (tableau V). La maladie coronaire est une cause fréquente, et probablement sous-diagnostiquée, d'insuffisance cardiaque. S'il y a des raisons de penser que le patient peut bénéficier d'une revascularisation, une coronarographie et d'autres examens devraient être effectués en fonction des besoins.

TABLEAU IV – ÉVALUATIONS À EFFECTUER EN ROUTINE POUR ÉTABLIR L'EXISTENCE ET LA CAUSE PROBABLE D'UNE INSUFFISANCE CARDIAQUE

Évaluations	Diagnostic d'insuffisance cardiaque		Suggère un autre diagnostic ou un diagnostic associé
	Impératif	En faveur Contre	
Symptômes appropriés	+++		+++ (si absents) + (si absents)
Signes appropriés		+++	
Dysfonction cardiaque à l'imagerie (habituellement échocardiographie)	+++		+++ (si absente)
Réponse des signes ou symptômes au traitement		+++	+++ (si absente) +++ (si normal)
ECG			
Radiographie du thorax		Si congestion pulmonaire ou cardiomégalie	+ (si normale)
Numération-formule sanguine			Affection pulmonaire Anémie/polyglobulie secondaire
Biochimie et analyse d'urine			Affection rénale/hépatique/diabète Peut être normale chez des patients traités
Concentration plasmatique des peptides natriurétiques chez des patients non traités		+ (si élevées)	+++ (si normales)

+ = assez important ; +++ = très important

TABLEAU V – EXAMENS COMPLÉMENTAIRES À ENVISAGER POUR ÉTAYER LE DIAGNOSTIC OU ORIENTER VERS D'AUTRES DIAGNOSTICS

Tests	Diagnostic d'insuffisance cardiaque		Suggère d'autres diagnostics ou des diagnostics complémentaires
	En faveur	Contre	
Épreuve d'effort	+ (si mauvais résultat)	+++ (si normale)	
Fonction respiratoire			Affection pulmonaire
Thyroïde			Affection thyroïdienne
Tests invasifs et angiographie			Maladie coronarienne, ischémie
Débit cardiaque	+++ (si abaissé au repos)	+++ (si normal, surtout à l'effort)	
Pression auriculaire gauche (pression capillaire pulmonaire bloquée (PCPB))	+++ (si élevée au repos)	+++ (si normale, sans traitement)	

+ = important; +++ = très important

La figure 2 propose un protocole simplifié d'évaluation d'un patient présentant des symptômes évocateurs d'une insuffisance cardiaque ou d'une dysfonction systolique du ventricule gauche. Le tableau VI propose une trame de prise en charge établissant les liens entre la partie diagnostique et la partie traitement des recommandations.



TABLEAU VI – SCHÉMA DE PRISE EN CHARGE

Établir le diagnostic d'IC (selon la définition donnée dans la section diagnostic, page 29)
Préciser les signes de présentation: œdème pulmonaire, dyspnée d'effort, fatigue, œdème périphérique
Évaluer la sévérité des symptômes
Établir l'étiologie de l'IC
Identifier les facteurs déclenchants et aggravants
Identifier les pathologies concomitantes ayant un rapport avec l'IC et leur prise en charge
Évaluer le pronostic selon les indications de la page 24
Rechercher les facteurs compliquant la prise en charge (par ex. dysfonction rénale, arthrite)
Informers le patient et ses proches
Choisir la prise en charge appropriée
Surveiller l'évolution et traiter en conséquence

Les symptômes sont comparables dans l'insuffisance cardiaque par dysfonction systolique ou diastolique [60, 143]. De ce fait, les mêmes critères diagnostiques devraient être utilisés pour le diagnostic de ces deux formes, y compris l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche comme décrit précédemment.

Détermination du pronostic

Pronostic

● Le problème du pronostic dans l'insuffisance cardiaque est complexe pour plusieurs raisons : multiples origines, fréquence des comorbidités, capacité limitée d'exploration des systèmes physiopathologiques paracrines, progression variable selon les individus, différentes modalités de décès (mort subite versus décompensation cardiaque) et efficacité des traitements. En outre, diverses limites méthodologiques altèrent la valeur de nombreuses études pronostiques. Les paramètres qui sont le plus régulièrement rapportés comme facteurs prédictifs indépendants sont rapportés dans le tableau VII.

TABLEAU VII – STRATIFICATION DES RISQUES PRÉDISPOSANT À L'ICC

Caractéristiques démographiques et antécédents	Clinique	Électrophysiologique	Fonctionnelle/ à l'effort	Sang	Hémodynamique central
Âge avancé *[159, 332, 333]	fréquence cardiaque élevée*[159]	QRS Large [297, 335]	VO <sub>2</sub> max* (ml/kg par min < 10-14) [128, 168, 169]	BNP sérique élevé *[84, 336]	FEVG basse *[155, 332, 337, 338] Volume ventriculaire gauche augmenté [157, 158]
Étiologie coronaire *[146, 15]	PA basse persistante * [159]	Faible variabilité de la fréquence cardiaque [339, 340]	Faible performance au test de Marche de 6 minutes [131, 344]	Natrémie basse [159, 165]	Faible index cardiaque[159, 165]
Diabète 343	Classe fonctionnelle III-IV NYHA *[145, 159, 332]	Rythmes ventriculaires complexes 315, 341		Norepinephrine sérique élevée 341, 342	
Mort subite cardiaque réanimée*[315]	Perte de poids involontaire [345]	Ondes T négatives [338]		Créatininémie élevée 159, 164, 165	Pression de remplissage du ventricule gauche élevée [159, 332]
Origine ethnique	Troubles de la fréquence et du rythme ventilatoire [347, 348]		Rapport élevé VE/VCO <sub>2</sub> 170	Bilirubinémie élevée*[165] Anémie [350]	Profil de remplissage mitral restrictif[162] [349] Altération de la fonction ventriculaire droite * [160, 161] Rapport cardiothoracique [68, 341] Troponine sérique élevée [351] Uricémie élevée [352]

ICC : insuffisance cardiaque chronique ; PA : pression artérielle ; NYHA : New York Heart Association ; VV : volume de ventilation ; VCO2 : production de CO2 ; BNP : peptide natriurétique du cerveau ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; \* : important.

L'incertitude qui prévaut lors du diagnostic n'aide pas à déterminer le pronostic de ce syndrome. Ce problème est devenu encore plus complexe depuis que l'on connaît l'insuffisance cardiaque avec fonction systolique ventriculaire gauche préservée [144]. La preuve d'une dysfonction systolique ventriculaire gauche autrefois nécessaire pour établir le diagnostic correct d'une insuffisance cardiaque – en pratique une fraction d'éjection basse – est à revoir. Cependant, les analyses pronostiques ont été effectuées le plus souvent sur des populations incluses dans des essais cliniques. Comme la diminution de la fraction d'éjection du ventricule gauche est un critère de sélection de la plupart des études publiées, nous avons peu de données pour stratifier le risque de l'insuffisance cardiaque avec fonction systolique préservée [145]. De ce fait, tout ce qui peut être dit jusqu'ici concerne essentiellement des patients ayant une fonction systolique ventriculaire avérée.

Notre capacité à explorer les altérations fonctionnelles de nombreux systèmes biologiques est limitée par les moyens à notre disposition pour explorer l'organisme, à savoir, en dehors de l'imagerie, le sang. Cela empêche l'analyse de tous les médiateurs paracrines dont la durée de vie est courte, qui ne passent pas dans la circulation ou en faibles quantités, ne reflétant pas le niveau d'activité de la fonction dans laquelle ils sont impliqués.

Bien qu'étant une affection chronique, l'évolution de l'insuffisance cardiaque chronique n'est pas progressive. Des périodes de relative stabilité alternent avec des épisodes aigus de déstabilisation. La stratification du pronostic devrait donc être différente selon les objectifs. Une stratification au cours d'une phase aiguë devrait avoir un objectif à court terme et permettre des décisions immédiates. Une stratification au cours d'une phase de stabilité de la maladie pourrait avoir un objectif à long terme et devrait permettre de prédire et, on peut l'espérer, prévenir les déstabilisations et le décès à moyen et long terme. En outre, l'activation des systèmes biologiques impliqués dans la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque peut survenir à des périodes différentes de l'évolution de ce syndrome. Aussi, la valeur pronostique de nombreux paramètres dépend-elle du degré d'évolution de la maladie.

Environ la moitié des décès dus à l'insuffisance cardiaque sont des morts subites, ayant souvent mais pas toujours une origine arythmique [147]. La mort subite peut survenir à tous les stades de la maladie, chez des patients présentant des profils de risques différents.

L'apparition de nouveaux traitements peut modifier la valeur pronostique d'un même paramètre au cours du temps. Par exemple, les bêtabloquants ont plus d'influence sur la fonction ventriculaire gauche que sur la capacité à l'effort [148, 149]. Ainsi, la valeur prédictive de ces deux facteurs peut être différente selon que les patients sont traités ou non par des bêtabloquants [150].

La faible valeur pronostique de nombreux paramètres s'explique également par des limitations méthodologiques : petits échantillons, suivi court, détermination ponctuelle (non séquentielle) de facteurs potentiels, faible nombre et sélection des paramètres inclus dans les analyses multivariées afin de générer (mais ce n'est pas le cas) des indicateurs pronostiques « indépendants ».

De nombreux algorithmes pronostiques ont été décrits. Habituellement, les facteurs pronostiques indépendants envisagés sont les suivants : paramètres cliniques, radiographiques, ECG et échocardiographiques. L'utilisation des paramètres qui nécessitent des techniques sophistiquées et/ou des méthodes invasives ne peut être recommandée que dans certains cas au cours desquels leur intérêt est démontré pour des choix mettant en jeu la vie des patients, choix de médicaments ou de dispositifs invasifs ou avant de soumettre le patient à une stratégie thérapeutique lourde comme la transplantation cardiaque. D'excellents rapports sur la valeur pronostique de différents paramètres et algorithmes dans l'insuffisance cardiaque ont été publiés [151-154].

La stratification du pronostic doit être utile pour les décisions thérapeutiques. Ainsi, plusieurs études ont clairement démontré que chez des patients asymptomatiques avec dysfonction ventriculaire gauche, la fraction d'éjection est un puissant indice pronostique permettant de prédire l'apparition d'une insuffisance cardiaque avérée et le décès [155, 156]. De même, la modification du volume ventriculaire gauche [157] ou l'apparition ou l'aggravation d'une fuite mitrale [158] sont importants en terme de prise en charge, car ils devraient provoquer de nouvelles explorations et/ou une intensification du traitement. À l'inverse, en dehors du BNP, l'importance de la stimulation neurohormonale ne peut indiquer qu'il faut introduire un traitement par IEC ou bêtabloquants.

La stimulation neurohormonale comme la dysfonction systolique ventriculaire gauche tendent à s'uniformiser avec l'évolution de l'insuffisance cardiaque, si bien que leur valeur pronostique propre a tendance à diminuer avec l'aggravation de l'insuffisance cardiaque [159]. À l'inverse, les données de l'hémodynamique centrale et la fonction ventriculaire droite gagnent en importance pronostique dans l'insuffisance cardiaque sévère [160-163]. Si la fonction ventriculaire droite s'altère, l'état clinique peut brutalement s'aggraver et d'autres traitements devront être envisagés (par exemple une transplantation). La valeur prédictive des données hémodynamiques est plus grande après maximisation du traitement : alors, le paramètre hémodynamique reflète 2 autres facteurs, à savoir, le traitement en cours et l'échec thérapeutique [159, 160]. Cela est également vrai pour d'autres paramètres de fonction dont l'intérêt n'est pas tellement la valeur absolue, mais l'évolution après une intervention aiguë ou un traitement à long terme [162].

L'intérêt de paramètres indiquant une altération secondaire d'autres organes comme, par exemple, un taux élevé de créatinine plasmatique [159, 164], de bilirubine [165], une stimulation neurohormonale et une hyponatrémie [159, 165] apparaissent dans l'insuffisance cardiaque avancée, alors que leur intérêt est absent au stade peu sévère voire modéré de la maladie. Au cours des dernières années, l'insuffisance rénale est apparue comme un des plus puissants facteurs de risque, non inférieur au degré de dysfonction ventriculaire [159, 164, 166]. De même, les résistances pulmonaires ont une importance considérable (bien que uniquement sur un sous-ensemble limité de patients) pour décider d'une assistance ventriculaire ou d'un traitement de substitution [167].

Une réduction importante de la capacité d'effort malgré un traitement optimal est un paramètre indiquant classiquement une atteinte cardiovasculaire irréversible et l'indication d'une transplantation cardiaque [128, 168]. Mais la subjectivité du médecin comme celle du patient dans la décision d'interrompre l'effort peuvent rendre la valeur de la capacité à l'effort parfois douteuse [169]. D'autres paramètres d'effort semblent complémentaires, en particulier la pente de la droite VE/VC02 qui semble plus objective et intégrer de nombreux facteurs physiologiques. Elle évalue notamment les conséquences de la dysfonction musculo-squelettique sur le système nerveux central et s'est révélée un excellent facteur pronostique [170].

De nouvelles données, validées, ainsi que des approches plus globales pourraient fournir dans le futur des algorithmes pronostiques plus robustes pour établir le pronostic d'un insuffisant cardiaque. La génomique et la protéomique pourraient fournir de nouveaux marqueurs pour la maladie ainsi que pour les facteurs de risques (ou pour les facteurs protecteurs). Mais, à ce jour, aucun examen ne peut remplacer le jugement clinique pour déterminer le risque et le choix d'un traitement chez les patients insuffisants cardiaques.

TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Introduction

Au cours des 10 à 15 dernières années, l'approche thérapeutique de l'insuffisance cardiaque a considérablement évolué. Le traitement actuel ne concerne pas seulement l'amélioration symptomatique de cette pathologie mais a également, de plus en plus, pour objectif d'éviter le passage d'une dysfonction cardiaque asymptomatique à une insuffisance cardiaque symptomatique, de prévenir l'aggravation des symptômes/limitation fonctionnelle de l'insuffisance cardiaque et de réduire la mortalité. Comme il s'agit probablement d'un processus lent, les effets des nouveaux traitements préventifs ne deviendront visibles qu'après un certain temps, à la différence des effets plus rapides des traitements symptomatiques.

Ainsi, des objectifs à court et moyen terme avec des traitements personnalisés devraient être déterminés. Outre les améliorations symptomatiques, le bien-être (qualité de vie) et la survie, les cibles importantes du traitement comprennent : le remodelage cardiaque, la stimulation neuro-hormonale, la rétention hydrique et la dysfonction

rénale. Ainsi, en raison de la complexité de l'insuffisance cardiaque, les approches thérapeutiques justifient d'associer des stratégies afin de cibler les différents mécanismes impliqués.

Néanmoins, les approches thérapeutiques de l'insuffisance cardiaque étant multiples (dont les mesures d'ordre général, le traitement pharmacologique, le recours à des dispositifs mécaniques et des interventions chirurgicales), elles ne seront pas toujours applicables à tous les patients. Elles peuvent être à écarter en raison des effets indésirables et des interactions entre les diverses formes de traitements. De plus, l'altération rapide de l'état clinique peut exiger de modifier l'approche thérapeutique.

Il existe des différences de traitement de l'insuffisance cardiaque d'une région à l'autre en Europe. Ces différences sont dues à des différences d'étiologie et de ressources de santé. Plus important, il faut du temps pour que les différents médecins prenant en charge des patients insuffisants cardiaques perçoivent et admettent l'utilité et la nécessité de prescrire des traitements dont l'efficacité a été démontrée au cours de vastes études cliniques contrôlées. Le besoin de formation continue est évident.

Objectifs d'un traitement de l'insuffisance cardiaque

Les objectifs d'une prise en charge de l'insuffisance cardiaque sont ceux du traitement de toute pathologie et comprennent plusieurs éléments (tableau VIII).

TABLEAU VIII – OBJECTIFS DU TRAITEMENT

<b>Prévention</b>
Prévention et/ou contrôle des pathologies conduisant à une dysfonction cardiaque et à une insuffisance cardiaque
Prévention de l'évolution vers une insuffisance cardiaque une fois établi le diagnostic de dysfonction cardiaque
<b>Morbidité</b>
Maintenir ou améliorer la qualité de vie
Éviter les réhospitalisations
<b>Mortalité</b>
Allonger la durée de vie

PRÉVENTION DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Il est possible de retarder ou de prévenir l'apparition d'une insuffisance cardiaque par une prise en charge précoce des situations conduisant à une insuffisance cardiaque, en particulier chez les patients à haut risque, d'hypertension et/ou de maladie coronaire (Classe de recommandation I, niveau de preuve A).

L'un des objectifs les plus importants devrait toujours être de prévenir l'insuffisance cardiaque. De nombreuses causes possibles d'une altération du myocarde peuvent être traitées, et l'étendue de ces atteintes réduite. On peut citer, par exemple, la prise en charge des facteurs de risques de maladie coronaire, le traitement de l'ischémie, un triage précoce de l'infarctus du myocarde aigu, la prévention des récidives, une identification diagnostique précise et un traitement agressif de l'hypertension et de certaines causes de maladies spécifiques du muscle cardiaque, la correction en temps voulu des affections valvulaires et des maladies cardiaques congénitales.

Des études sur des populations montrent clairement que l'hypertension est un facteur de risque majeur de l'insuffisance cardiaque chronique et à l'origine d'une partie importante du nombre des insuffisants cardiaques. Cela laisse supposer qu'un contrôle précoce et agressif de la pression artérielle est une stratégie riche en promesses dans la prévention de l'insuffisance cardiaque chronique [32, 171].

Ces études épidémiologiques montrent clairement que la maladie coronaire est un contributeur majeur de l'apparition d'une l'insuffisance cardiaque chronique, en particulier chez l'homme [171, 172].

Dans l'hypertension, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine ou une association de diurétiques et de bêtabloquants, diminuent l'incidence de la mortalité par insuffisance cardiaque ou celle des hospitalisations pour insuffisance cardiaque [173]. Dans l'étude ALLHAT, la doxazosine a été associée à une augmentation significative de l'insuffisance cardiaque comparativement à la chlortalidone [174]. En outre, la chlortalidone a été associée à une moindre incidence de cas d'insuffisance cardiaque comparativement au lisinopril ou à l'amlodipine. Néanmoins, le fait d'appliquer les résultats de l'étude ALLHAT à des populations européennes reste controversé, cette étude ayant inclus une partie non négligeable d'Afro-Américains.

De nombreux essais cliniques randomisés ont montré qu'un traitement précoce par des IEC ou des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine diminuait significativement la survenue d'une insuffisance cardiaque dans des populations à haut risque cardiovasculaire comme les patients ayant des antécédents d'affections cardiovasculaires, de diabète, seul ou associé à une néphropathie et une hypertension [175-179]. Dans des populations à haut risque cardiovasculaire, les traitements par des statines ou des antiagrégants plaquettaires associés au clopidogrel ont conduit à une diminution de l'apparition d'une insuffisance cardiaque [180, 181].

Lors d'une dysfonction du myocarde préexistante, le premier objectif est d'éliminer si possible une cause sous-jacente de dysfonction ventriculaire (par ex. ischémie, abus de substances toxiques, alcoolisme, toxicomanie, maladie thyroïdienne). Le deuxième objectif d'un traitement moderne est d'infléchir l'évolution d'une dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique en une insuffisance cardiaque.

La description des moyens permettant d'y parvenir pourra être trouvée dans la section « Traitement de la dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique » en page 39.

PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE

L'approche thérapeutique de l'insuffisance cardiaque chronique due à une dysfonction systolique ventriculaire gauche comprend les éléments suivants : conseils d'ordre général et d'autres mesures non pharmacologiques, traitement pharmacologique, dispositifs mécaniques et chirurgie. Les différents types de traitement actuellement disponibles sont décrits dans le tableau IX.

L'approche thérapeutique de sous-groupes spécifiques de patients, c'est-à-dire, soit des patients âgés, soit des patients atteints d'une insuffisance cardiaque due à une dysfonction systolique prédominante, est traitée dans les sections correspondantes des présentes recommandations. Le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë, de l'œdème pulmonaire et du choc cardiogénique a été abordé dans un document séparé [21].

PRISE EN CHARGE NON PHARMACOLOGIQUE

Mesures et conseils d'ordre général

Classe de recommandation I, niveau de preuve C pour tous les conseils et mesures relatifs à la prise en charge non pharmacologique, sauf indication contraire.

Éduquer les patients et leur famille

Les patients présentant une insuffisance cardiaque chronique et leurs proches doivent recevoir des conseils d'ordre général (tableau X).

Surveillance du poids

Il doit être conseillé aux patients de vérifier eux-mêmes leur poids régulièrement afin de surveiller toute augmentation de celui-ci (de préférence dans le cadre d'un contrôle de routine journalier, par ex. après la toilette du matin), et en cas de prise de poids inex-

pliquée de plus de 2 kg en 3 jours, il convient de prévenir leur médecin traitant ou d'adapter en conséquence la dose du diurétique (par ex. l'augmenter si une prise de poids prolongée est observée).

Règles nutritionnelles

Sodium. Vérifier l'apport de sodium dans l'alimentation est plus important dans l'insuffisance cardiaque avancée que dans les formes peu sévères. Les substituts du sel doivent être utilisés avec précaution, car ils peuvent contenir du potassium. Absorbé en grande quantité, ce type de sel associé à des IEC peut conduire à une hyperkaliémie [182].

Liquides. Des directives quant à la consommation de liquides (tous liquides confondus) doivent être données aux patients souffrant d'une insuffisance cardiaque avancée, avec ou sans hyponatrémie. Le volume exact de liquide à ne pas dépasser reste cependant imprécis. En pratique, dans l'insuffisance cardiaque avancée, une restriction liquidienne comprise entre 1,5 et 2 L/jour est conseillée.

Alcool. Une consommation modérée de boissons alcoolisées (une bière, 1 à 2 verres de vin/jour) est permise, sauf dans le cas d'une cardiomyopathie alcoolique où elle est interdite.

TABLEAU IX – CONSEILS GÉNÉRAUX ET MESURES, ACTIVITÉ PHYSIQUE, TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX, DISPOSITIFS MÉCANIQUES ET CHIRURGIE

<b>Traitement non pharmacologique</b>
Conseils et mesures d'ordre général
Activité physique
<b>Traitement pharmacologique</b>
IEC
Diurétiques
Bêtabloquants
Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone
Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine
Glycosides cardiaques
Vasodilatateurs (nitrates/hydralazine)
Agents inotropes positifs
Anticoagulants
Antiarythmiques
Oxygène
<b>Dispositifs mécaniques et chirurgie</b>
Revascularisation (angioplastie et/ou chirurgie)
Autres types de chirurgie (réparation de la valve mitrale)
Stimulation biventriculaire (traitement de resynchronisation cardiaque)
Défibrillateur cardiovertteur implantable (DCI)
Transplantation cardiaque, dispositifs d'assistance ventriculaire (DAV), cœur artificiel
Ultrafiltration, hémodialyse

Obésité

Chez un patient obèse, la réduction de poids devrait faire partie du traitement de l'insuffisance cardiaque. Un patient est considéré en surcharge pondérale si son IMC (indice de masse corporelle, c'est-à-dire le poids réel en kilogrammes divisé par la taille en mètres carrés) est compris entre 25 et 30 et obèse si ce chiffre est supérieur à 30.

Perte anormale de poids

Une malnutrition clinique ou infraclinique est observée chez environ 50 % des patients insuffisants cardiaques sévères [6]. La diminution de la masse grasseuse corporelle totale et de la masse maigre accompagnant une perte de poids est appelée cachexie (cardiaque) [183]. La cachexie est le prédicteur d'une survie limitée [184].

Une perte de poids PEUT être considérée comme anormale si :

- poids corporel < 90 % du poids corporel idéal ou
- perte de poids non volontaire établie ≥ 5 kg ou ≥ 7,5 % du poids antérieur sans œdème au cours des 6 mois précédents et/ou
- IMC [poids/taille<sup>2</sup>] < 22 kg/m<sup>2</sup>.



L'objectif de ce traitement est d'arriver à une augmentation du poids corporel sans œdème, si possible en augmentant la masse musculaire par des exercices physiques adaptés. Il est conseillé de prendre de petits repas fréquemment lorsque la diminution de l'absorption de nourriture est due à des nausées, une dyspnée ou à une sensation de ballonnements.

**Tabac**

Il conviendra de toujours essayer de dissuader le patient de fumer. Il faudra l'inciter à utiliser des méthodes d'aide au sevrage tabagique comme, par exemple, des substituts de la nicotine.

**Voyages**

Des altitudes élevées ou des pays très chauds ou humides sont à éviter. De courts trajets en avion sont à préférer en général à des déplacements longs par d'autres moyens de transport.

Les patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère devront être avertis des problèmes qu'ils encourent avec des vols de longue durée en avion (déshydratation, œdème très important des membres inférieurs, thromboses veineuses profondes). Il est aussi utile de discuter des effets possibles d'une modification du régime alimentaire au cours de voyages et des mesures à prendre en cas de gastro-entérite aiguë. L'administration de diurétiques et de vasodilatateurs peut aussi être à adapter en cas de pertes hydrosodées excessives sous des climats chauds et humides.

**Activité sexuelle**

Il n'est pas possible d'imposer des directives dans ce domaine. Des recommandations pourront être données à un patient qui n'est pas trop sévèrement atteint mais qui est anxieux, pour le rassurer ou pour rassurer son (sa) partenaire qui est souvent encore plus anxieux (se) ; il peut être souhaitable que le couple consulte un spécialiste dans ce domaine. Si nécessaire, il conviendra de conseiller l'utilisation de dérivés nitrés par voie perlinguale avant toute activité sexuelle et de décourager tout attachement affectif important. Les inhibiteurs de la PDE5 ne sont pas conseillés en cas d'insuffisance cardiaque avancée. S'ils sont utilisés, leur prise devra être évitée au cours des 24 à 48 heures précédant ou suivant la prise de dérivés nitrés, en fonction des produits. Les patients appartenant à la classe II de la NYHA ont un risque moyen et ceux de la classe III ou IV sont à haut risque de décompensation cardiaque déclenchée par l'activité sexuelle [185].

On connaît peu de choses sur les effets des traitements de l'insuffisance cardiaque sur la fonction sexuelle.

**Vaccinations**

On ne possède pas de preuves documentées quant aux effets de la vaccination chez des patients insuffisants cardiaques. La vaccination antigrippale est très répandue. La vaccination antigrippale et celle contre les infections à pneumocoques peuvent diminuer l'incidence des infections respiratoires, elles-mêmes facteurs d'aggravation de l'insuffisance cardiaque. La vaccination antigrippale est largement utilisée.

**Conseils en matière de médicaments**

Si cela est possible, il sera conseillé au patient de prendre en charge lui-même l'adaptation des doses du diurétique en fonction de l'évolution des symptômes et de l'équilibre hydrique. Dans des limites préétablies et adaptées aux besoins de chaque patient, le patient est capable d'adapter les doses de ses diurétiques.

Il faudra expliquer en détail au patient quels sont les effets attendus et les effets secondaires de tous ces médicaments. Une implication accrue du patient (accord du patient) souffrant d'une maladie chronique devra être la toile de fond de toute prise en charge psychothérapeutique. En gardant cela présent à l'esprit, les informations sui-

vantes pourraient être fournies : l'amélioration de leur état peut être progressive et totale seulement au bout de plusieurs semaines, voire de plusieurs mois de traitement dans le cas de certains médicaments ; il est nécessaire d'augmenter progressivement les doses des IEC et des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II et des bêtabloquants afin de parvenir au niveau posologique souhaité, ce qui ne conduira pas directement à une amélioration des symptômes du patient ; il est nécessaire de diminuer les doses de diurétiques en cas de déshydratation (diarrhée, sueurs profuses dans les climats chauds) ; comment agir en cas de survenue d'une hypotension symptomatique (diminuer les doses du diurétique et, si nécessaire, diminuer aussi temporairement la dose d'IEC, de l'inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II ou des bêtabloquants) ; savoir que la toux est un effet secondaire possible lors de l'utilisation d'IEC de même qu'une modification du goût ; éviter de prendre des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) y compris les coxibs en association avec des IEC (faire remarquer qu'ils peuvent être achetés sans ordonnance) ; utilisation possible de dérivés nitrés, sous forme sublinguale ou en spray, comme traitement symptomatique transitoire lors de l'apparition d'une dyspnée aiguë ou à titre préventif dans certaines situations.

**Médicaments à éviter ou auxquels il faut faire attention**

Les médicaments suivants sont à utiliser avec précaution (ou à éviter) en association avec les traitements de l'insuffisance cardiaque quels qu'ils soient [186] :

- (i) anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et coxibs ;
- (ii) antiarythmiques de classe I (page 53) ;
- (iii) antagonistes calciques (vérapamil, diltiazem, dérivés des dihydropyridines de première génération, voir page 50) ;
- (iv) antidépresseurs tricycliques ;
- (v) corticoïdes ;
- (vi) lithium.

TABEAU X – LISTE DES SUJETS À DISCUTER AVEC LE PATIENT SOUFFRANT D'INSUFFISANCE CARDIAQUE ET AVEC SA FAMILLE

**Conseils généraux**

Expliquer ce qu'est l'insuffisance cardiaque et pourquoi les symptômes surviennent  
Causes de l'insuffisance cardiaque  
Comment reconnaître les symptômes de l'insuffisance cardiaque  
Que faire si les symptômes surviennent  
Automesure du poids  
Justification du traitement  
Importance d'une bonne observance au traitement pharmacologique ou non pharmacologique  
S'abstenir de fumer  
Pronostic

**Conseil en matière de médicaments**

Effets  
Dose et moment de l'administration  
Effets secondaires et effets indésirables  
Signes de toxicité/intoxication  
Que faire si la prise de doses a été oubliée  
Auto-contrôle

**Repos et activité physique**

Repos  
Activité physique et activité professionnelle  
Activité physique quotidienne  
Activité sexuelle  
Rééducation

**Vaccination**

**Voyages**

**Habitudes alimentaires et mode de vie**

Limiter l'absorption d'aliments contenant du sodium si nécessaire, par exemple chez certains patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère  
Éviter l'absorption de liquides en quantités excessives dans le cas d'insuffisance cardiaque sévère  
Éviter l'absorption de boissons alcoolisées en quantités excessives

Repos, activités physiques et entraînement à l'effort

Repos

Lors d'une insuffisance cardiaque aiguë ou chez des patients atteints d'une insuffisance cardiaque en phase d'instabilité hémodynamique, le repos physique ou au lit est indispensable. Des exercices de mobilisation passive sont effectués afin de prévenir les effets négatifs dus au repos au lit prolongé et d'atténuer les risques de thrombose veineuse. Au fur et à mesure de l'amélioration de l'état du patient, une mobilisation active et des exercices respiratoires peuvent être effectués.

Activités physiques

Il faut inciter le patient, lorsque son état est stable, à effectuer des activités physiques quotidiennes et à pratiquer des activités de loisir qui ne déclenchent aucun symptôme afin d'éviter le déconditionnement musculaire. Il sera incité à éviter les efforts épuisants et isométriques et tout sport de compétition et fatigant. Si le patient travaille, il faut évaluer sa charge de travail et le conseiller sur la poursuite ou non de cette activité.

Entraînement à l'effort

Les patients stables (classes II, III de la NYHA) seront incités à participer à des séances d'entraînement à l'effort. En pratique clinique, les causes de l'intolérance à l'effort dans l'insuffisance cardiaque sont multiples. Des modifications périphériques plus que la performance du ventricule gauche lui-même sont des déterminants importants de la capacité à l'effort. Plusieurs études cliniques et mécanistiques de petite envergure et quelques essais randomisés ont montré qu'une activité physique régulière pouvait accroître la capacité à l'effort de 15 à 25 %, améliorer les symptômes et la qualité de vie perçue par les patients appartenant aux classes stables II et III de l'insuffisance cardiaque [187] (Classe de recommandation I, niveau de preuve B). Aucun effet délétère significatif ni d'altération significative de l'état hémodynamique central n'ont été rapportés lors l'entraînement physique.

TABLEAU XI – ENTRAÎNEMENT À L'EFFORT

Entraînement à l'effort continu
<p><b>Fréquence des séances</b></p> <p>Conseiller des séances plus courtes, multiples, quotidiennes, de 5 à 10 min pour les patients plus atteints, et plus longues (20-30 min) 3 à 5 fois par semaine si la capacité fonctionnelle du cœur est bonne.</p> <p><b>Intensité des séances d'entraînement</b></p> <p>L'amélioration initiale de la capacité aérobie et des symptômes apparaît à 4 semaines dans les programmes traditionnels; le temps maximal pour atteindre les réponses maximales des paramètres physiques et cardio-pulmonaires est de respectivement 16 et 26 semaines, les réponses atteignent alors un plateau. Trois étapes de progression sont observées: stade initial, amélioration, stade d'entretien.</p> <p><b>Au cours du stade initial :</b> l'intensité doit rester faible (40 % à 50 % du pic de VO2), tout en augmentant la durée de l'épreuve de 5 à 15 minutes. La durée et la fréquence de l'entraînement sont augmentées en fonction des symptômes et de l'état clinique.</p> <p><b>Au cours du stade d'amélioration :</b> l'augmentation graduelle de l'intensité (50 % → 60 % → 70 % et même → 80 %, si tolérée, du pic de VO2) reste l'objectif essentiel. La prolongation de la séance à 15-20 minutes voire à 30 minutes si tolérée, est un objectif secondaire.</p> <p><b>Au cours du stade d'entretien :</b> celui-ci ne commence en général qu'après 6 mois d'entraînement. Les améliorations supplémentaires peuvent être minimales mais l'important est de continuer l'entraînement à l'effort. Les effets de séances d'entraînement en milieu hospitalier de 3 semaines sont perdus après seulement 3 semaines d'une limitation des activités, ce qui montre la nécessité de mettre en œuvre un entraînement à l'effort à long terme dans le cadre de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique.</p>
Entraînement à l'effort discontinu
<p><b>Bicyclette</b></p> <p>Des périodes d'effort sur bicyclette de 30 secondes et des périodes de récupération de 60 secondes peuvent être utiles avec une intensité égale à 50 % de la capacité maximale à l'effort à court terme, déterminée en faisant pédaler le patient sans charge initiale pendant 3 min et en augmentant la charge de 25 W toutes les 10 secondes. Au cours de la phase de récupération, les patients pédalent à 10 W.</p> <p><b>Tapis roulant</b></p> <p>On peut utiliser un tapis roulant avec des périodes d'effort et de récupération d'une durée de 60 secondes chacune.</p>

Des recommandations standardisées pour l'entraînement à l'effort dans le cadre d'une insuffisance cardiaque ont été récemment publiées par la Société européenne de cardiologie [128].

Cet entraînement à l'effort peut être pratiqué sur un mode soit continu, soit discontinu, de manière à atteindre une fréquence cardiaque égale à 60-80 % de la fréquence cardiaque maximale prédéterminée. Les méthodes d'entraînement à l'effort discontinues pourraient permettre d'avoir, au niveau des muscles périphériques, une plus grande stimulation à l'effort qu'avec la méthode continue et ce, sans engendrer de stress cardiovasculaire plus important (tableau X). Une augmentation progressive de l'entraînement à l'effort doit se dérouler dans l'ordre suivant : durée, puis fréquence et intensité. Pour plus de détails voir le tableau XI.

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)

- Les IEC sont recommandés en première intention chez tous les patients ayant une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 40-45 %, symptomatiques ou non, pour améliorer la survie, les symptômes et la capacité fonctionnelle, et diminuer le nombre des hospitalisations (Classe de recommandation I, niveau de preuve A).
- Les IEC devraient être le premier traitement donné en l'absence de rétention liquidienne. Chez les patients ayant une rétention liquidienne, les IEC seront associés aux diurétiques (Classe de recommandation I, niveau de preuve B).
- Le traitement par des IEC sera instauré chez des patients ayant présenté, même transitoirement, des signes ou des symptômes d'insuffisance cardiaque, un infarctus aigu du myocarde, pour améliorer la survie et réduire les récurrences d'infarctus du myocarde et le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque (Classe de recommandation I, niveau de preuve A).
- Les IEC seront administrés à doses croissantes si possible jusqu'à obtention de la posologie efficace lors d'études contrôlées de grandes envergure dans l'insuffisance cardiaque (Classe de recommandation I, niveau de preuve A), et cette augmentation progressive des doses ne s'effectuera pas sur la base de la seule amélioration des symptômes (Classe de recommandation I, niveau de preuve C).

IEC dans la dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique

Les patients asymptomatiques avec dysfonction systolique ventriculaire gauche documentée bénéficient d'un traitement à long terme par des IEC (Classe de recommandation I, niveau de preuve A). Comme l'ont montré les résultats concordants de SOLVD Prévention, SAVE, et TRACE, les patients asymptomatiques, mais avec une dysfonction ventriculaire gauche, développent moins d'insuffisance cardiaque symptomatique et sont moins hospitalisés pour insuffisance cardiaque [14, 188-190].

IEC dans l'insuffisance cardiaque symptomatique

Une méta-analyse récente incluant 12 763 patients souffrant de dysfonction ventriculaire gauche et/ou d'insuffisance cardiaque réalisée à partir de cinq grandes études contrôlées dont trois post-infarctus, a montré que les IEC réduisaient significativement la mortalité, les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et les récurrences d'infarctus, indépendamment de l'âge, du sexe et de l'utilisation de diurétiques, d'aspirine et de bêtabloquants [191]. Le bénéfice thérapeutique a été manifeste, quelle que soit la fonction ventriculaire gauche initiale.

Le bénéfice thérapeutique absolu est le plus important chez les patients insuffisants cardiaques les plus sévères [192]. Les IEC augmentent nettement la survie chez les patients présentant des signes et symptômes d'insuffisance cardiaque après la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, même si les symptômes sont transitoires [193]. De même, outre ces effets sur la mortalité, les IEC améliorent généralement le statut fonctionnel des patients insuffisants cardiaques. Par contre, la capacité à l'effort ne bénéficie que fort modestement de ce traitement.

Les IEC devraient toujours être administrés à doses croissantes jusqu'à ce que la dose cible utilisée dans de grandes études cliniques contrôlées soit atteinte, si elle est tolérée, afin de réduire la morbidité et la mortalité. L'augmentation progressive des doses des IEC ne devrait pas s'effectuer en fonction de l'amélioration des symptômes.

Les effets indésirables importants liés à l'administration des IEC sont : toux, hypotension, insuffisance rénale, hyperkaliémie, angio-œdème (œdème de Quincke) et syncope. L'insuffisance cardiaque ou des affections concomitantes peuvent souvent être à l'origine de la toux, mais une toux sèche est un effet secondaire des IEC. Si cette toux est importante, elle peut imposer l'arrêt des IEC. Certains patients peuvent tolérer la reprise des IEC après une période d'interruption. En cas d'intolérance, ils seront remplacés par des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Chez les patients normotendus, les variations de pression artérielle systolique et diastolique, l'augmentation de la créatininémie restent généralement modestes. Une insuffisance rénale modérée et une pression artérielle relativement basse (créatininémie jusqu'à 250 µmol/L et une pression systolique aussi faible que 90 mmHg) ne sont pas des contre-indications aux IEC. La créatinine sérique peut augmenter de 10 à 15 % chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère, quel que soit le taux de la créatinine sérique initiale [194]. Chez la plupart de ces patients, au cours du traitement, le taux de créatinine reste stable ou revient à une valeur se rapprochant de celle d'avant le traitement. On doit souligner que la mortalité est plus élevée chez les patients ayant un taux élevé de créatinine sérique et que ceux-ci tirent tout particulièrement bénéfice des IEC [195]. Le risque d'hypotension et d'insuffisance rénale augmente en cas d'insuffisance cardiaque sévère, de traitement par de fortes doses de diurétiques, chez les sujets âgés, ainsi qu'en cas d'insuffisance rénale ou d'hyponatrémie. De faibles modifications de la kaliémie sont souvent observées (0,2 mmol/L). Toutefois, l'hyperkaliémie n'est pas une contre-indication à l'utilisation d'un IEC lorsqu'elle est modérée, mais le devient lorsqu'elle est > 5,5 mmol/L. Si un diurétique épargneur de potassium a été prescrit pour corriger une hypokaliémie, il devra être interrompu au début d'un traitement par des IEC.

Un traitement par des IEC est contre-indiqué en présence d'une sténose bilatérale des artères rénales et si un œdème de Quincke est survenu lors d'un traitement antérieur par des IEC (Classe de recommandations III, niveau de preuve A).

Dans l'insuffisance cardiaque, les effets des IEC ont été démontrés à des doses cibles habituellement plus élevées que celles utilisées en pratique clinique. En outre, dans l'étude ATLAS, le premier critère secondaire d'efficacité, décès ou hospitalisation toutes causes était réduit chez les patients recevant des doses élevées par rapport à ceux en recevant de plus faibles [196].

Les posologies des IEC recommandées initialement et sur le long terme ayant démontré un effet dans l'insuffisance cardiaque en Europe sont présentées dans le tableau XII.

Les doses d'entretien des IEC efficaces dans les essais cliniques sont présentées dans le tableau XIII.

La dose initiale d'un IEC devra toujours être la plus faible possible et augmentée ensuite progressivement jusqu'à atteindre la dose cible. Le tableau XIV décrit les procédures recommandées pour instaurer un traitement par des IEC.

TABLEAU XII – DOSES D'IEC AYANT DÉMONTRÉ LEUR EFFICACITÉ DANS DE VASTES ÉTUDES CONTRÔLÉES DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE OU DANS LA DYSFONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE

Étude de mortalité	Médicament	Dose cible	Dose moyenne/j
<b>Études dans l'insuffisance cardiaque chronique</b> CONSENSUS, 1987 [192] V-HeFT II, 1991 [243] SOLVD, 1991 [353] ATLAS, 1999 [196]	énalapril	20 mg x 2/j	18,4 mg
	énalapril	10 mg x 2/j	15,0 mg
	énalapril	10 mg x 2/j	16,6 mg
	lisinopril	dose forte :	32,5-35 mg/j
		dose faible :	2,5-5 mg/j
<b>Études après dysfonction VG post-infarctus, avec ou sans IC</b> SAVE, 1992 [188] AIRE, 1993 [193] TRACE, 1995 [189]	captopril	50 mg x 3/j	127 mg
	ramipril	5 mg x 2/j	n.d.
	trandolapril	4 mg/j	n.d.

TABLEAU XIII – DOSES D'ENTRETIEN RECOMMANDÉES POUR UN TRAITEMENT PAR UN IEC (FOURCHETTES) CONCERNANT CERTAINS PRODUITS AYANT ÉTÉ APPRouvÉS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE EN EUROPE\*

Médicament	Dose de départ	Dose d'entretien
Effets démontrés sur la mortalité/hospitalisation		
Captopril	6,25 mg x 3/j	25-50 mg x 3/j
Enalapril	2,5 mg/j	10 mg x 2/j
Lisinopril	2,5 mg/j	5-20 mg/j
Ramipril	1,25-2,5 mg/j	2,5-5 mg x 2/j
Trandolapril	1 mg/j	4 mg/j

\* recommandations des fabricants ou des autorités réglementaires.

Instaurer un traitement par des IEC

La dose de l'IEC devra être progressivement augmentée jusqu'à la dose cible maximale des essais cliniques. Lors de l'instauration du traitement, il faut utiliser les prescriptions approuvées au niveau national.

Une surveillance régulière de la fonction rénale est recommandée : (1) avant traitement, une à deux semaines après chaque augmentation de dose, à intervalles de trois à six mois, (2) lors d'une augmentation de la dose d'IEC ou lorsque d'autres traitements susceptibles d'altérer la fonction rénale sont ajoutés, par exemple des antagonistes de l'aldostérone ou des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine, (3) chez les patients ayant des antécédents ou présentant une dysfonction rénale ou des troubles électrolytiques, il conviendra de contrôler plus fréquemment la fonction rénale ou (4) au cours de toute hospitalisation. Une surveillance attentive des patients ayant une pression systolique basse ou une créatininémie > 250 µmol/L s'impose. Si la pression systolique est < 100 mmHg, le traitement devrait être instauré sous surveillance médicale spécialisée. Une hypotension orthostatique modérée peut survenir. Des pressions artérielles basses (< 90 mmHg) lors d'un traitement par des IEC sont acceptables si le patient est asymptomatique.

TABLEAU XIV – PROCÉDURE RECOMMANDÉE POUR INSTAURER UN TRAITEMENT PAR UN IEC OU UN ARA II

Vérifier si des diurétiques et des vasodilatateurs sont nécessaires et à quelle dose  
Éviter toute diurèse excessive avant le traitement. Envisager une réduction des doses voire une interruption des diurétiques, s'ils ont été utilisés pendant 24 heures  
Il peut être souhaitable de débiter le traitement le soir chez un patient en position allongée afin de minimiser l'effet négatif éventuel sur la PA bien qu'il n'y ait pas de données confirmant cette hypothèse dans l'insuffisance cardiaque. Si le traitement est débuté le matin, il est conseillé de surveiller la PA pendant plusieurs heures après administration chez des patients à risque ayant une dysfonction rénale ou une pression artérielle basse  
Débuter le traitement à une faible dose (tableau XIII) et augmenter progressivement jusqu'à atteindre les doses d'entretien s'étant révélées efficaces au cours d'essais cliniques de grande envergure (tableau XII)  
Interrompre ce traitement en cas d'altération importante de la fonction rénale  
Éviter les diurétiques d'épargne potassique en début de traitement  
Éviter les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou les coxibs  
Vérifier la PA, la fonction rénale, les électrolytes une à deux semaines après chaque augmentation de dose, puis à 3 mois puis à intervalles réguliers de 6 mois par la suite  
**Devront être adressés à un spécialiste les patients dont :**  
– la cause de l'insuffisance cardiaque est inconnue  
– la pression artérielle systolique < 100 mmHg  
– la créatininémie > 150 µmol/L  
– la natrémie < 135 mmol/L  
– l'insuffisance cardiaque sévère  
– l'affection valvulaire est la cause principale

Diurétiques

Diurétiques de l'anse, thiazidiques et métolazone

● Les diurétiques sont indispensables dans le traitement symptomatique en présence d'une surcharge hydrique avec surcharge pulmonaire ou œdèmes périphériques. Les diurétiques améliorent rapidement la dyspnée et accroissent la tolérance à l'effort (Classe de recommandation I, niveau de preuve A) [197, 198].



● Il n'existe pas d'essais cliniques contrôlés et randomisés ayant évalué les effets de ces produits sur les symptômes ou la survie. Les diurétiques devront toujours être administrés en association avec des IEC et des bêtabloquants s'ils sont tolérés (Classe de recommandation I, niveau de preuve C).

Le détail des recommandations et des effets secondaires les plus importants sont décrits dans les tableaux XV et XVI.

Les diurétiques de l'anse, les thiazidiques et la métolazone sont tous utilisés aux diverses étapes d'un traitement de l'insuffisance cardiaque. Par rapport aux groupes témoins, les patients traités par des diurétiques ont eu une diminution du risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque et une amélioration de la tolérance à l'effort. Une tendance vers une moindre mortalité dans des essais cliniques de petite envergure [199] est notée. Un diurétique thiazidique peut suffire en cas d'insuffisance cardiaque modérée, mais lorsque celle-ci s'aggrave, un diurétique de l'anse devient généralement nécessaire. L'augmentation du débit urinaire est comparable avec tous les diurétiques de l'anse à dose équivalente. En cas d'insuffisance cardiaque sévère, l'augmentation des doses des diurétiques de l'anse s'avère souvent nécessaire, à cause de l'apparition d'une insuffisance rénale ou d'une diminution de l'absorption digestive du furosémide. Le remplacement du furosémide par le torasémide peut alors être une solution, sa biodisponibilité n'étant pas diminuée chez les insuffisants cardiaques [200]. En raison de la meilleure absorption du torasémide, la stabilité du traitement est meilleure avec diminution du nombre de réhospitalisations pour insuffisance cardiaque [201]. La voie intraveineuse, particulièrement une perfusion continue d'un diurétique de l'anse, permet souvent de surmonter le problème de la résistance aux diurétiques [358].

Les diurétiques thiazidiques sont moins efficaces si le taux de filtration glomérulaire est inférieur à 30 mL/min, situation fréquente chez les sujets âgés insuffisants cardiaques. Dans l'insuffisance cardiaque sévère, les diurétiques thiazidiques ont une action synergique avec les diurétiques de l'anse et ils peuvent être utilisés en association [202]. Il est probable qu'une telle association est préférable en termes d'efficacité et d'effets indésirables à une augmentation des doses d'un diurétique de l'anse. La métolazone est un diurétique puissant, souvent utilisée en dernier ressort, ajoutée à un diurétique de l'anse, mais elle n'est pas disponible dans tous les pays d'Europe. Une aggravation de l'insuffisance rénale et une hyponatrémie peuvent résulter d'un excès de diurétiques de l'anse ou d'une association de diurétiques.

TABLEAU XV – DIURÉTIQUES

Traitement de départ

Diurétiques de l'anse ou thiazidiques. Toujours administrés en plus d'un IEC

Si taux de filtration glomérulaire < 30 mL/min, éviter les diurétiques thiazidiques, sauf s'ils sont prescrits de manière à avoir une action synergique avec un diurétique de l'anse

Réponse insuffisante :

Augmenter la dose du diurétique

Associer un diurétique thiazidique et un diurétique de l'anse

Si rétention hydrique persistante : administrer des diurétiques de l'anse 2 fois/j

En cas d'IC sévère, ajouter la métolazone avec un contrôle fréquent de la créatininémie et des électrolytes

**Diurétiques épargneurs de potassium :** triamtérène, amiloride, spironolactone

À utiliser seulement si hypokaliémie persistante après début du traitement par un IEC et des diurétiques

Débuter par une dose faible pendant une semaine ; vérifier la kaliémie et créatininémie après 5-7 jours et augmenter progressivement les doses en fonction des résultats. Révérifier tous les 5-7 jours jusqu'à ce que la kaliémie soit stabilisée

TABLEAU XVI – DIURÉTIQUES, VOIE ORALE : DOSES ET EFFETS SECONDAIRES

	Dose initiale (mg)		Dose maximale recommandée (mg)		Principaux effets secondaires
<b>Diurétiques de l'anse</b>					
Furosémide		20-40		250-500	Hypokaliémie, Hypomagnésémie, Hyponatrémie
Bumétadine		0,5-1,0		5-10	Hyperuricémie, Intolérance glucidique
Torasémide		5-10		100-200	Altération acido-basique
<b>Thiazidiques</b>					
Bendroflumethiazide		2,5		10	
Hydrochlorothiazide		25		50-75	Hypokaliémie, Hypomagnésémie, Hyponatrémie
Métolazone		2,5		10	Hyperuricémie, Intolérance glucidique Altération acido-basique
Indapamide		2,5		10	Trouble acido-basique
<b>Diurétiques épargneurs de potassium</b>	<b>+IEC</b>	<b>-IEC</b>	<b>+IEC</b>	<b>-IEC</b>	
Amiloride	2,5	5	20	40	Hyperkaliémie, rash
Triamtérène	25	50	100	200	Hyperkaliémie
Spironolactone	12,5-25	50	50	100-200	Hyperkaliémie, gynécomasties douleurs mammaires

Diurétiques épargneurs de potassium

● Les diurétiques d'épargne potassique ne doivent être prescrits que si l'hypokaliémie persiste malgré un IEC ou en cas d'insuffisance cardiaque sévère, malgré l'association d'un IEC et de spironolactone à dose faible (Classe de recommandation I, niveau de preuve C).

● Les suppléments potassiques sont généralement inefficaces dans ce cas (Classe de recommandation III, niveau de preuve C).

● La plupart des patients traités par des diurétiques pour une insuffisance cardiaque recevront également un IEC. Jusqu'à récemment, on considérait l'association d'un diurétique d'épargne potassique et d'un IEC comme potentiellement dangereuse. Une étude contrôlée de petite taille indique que la spironolactone à des doses entraînant des effets diurétiques et natriurétiques (soit 50 à 100 mg), chez des patients ne répondant pas à des diurétiques de l'anse et à des IEC, peut entraîner une perte pondérale rapide sans hyperkaliémie [203]. En conséquence, les faibles doses de spironolactone ne sont pas considérées comme des agents d'épargne potassique (décrits ci-dessous). Actuellement, des diurétiques d'épargne potassique comme le triamtérène, l'amiloride, et la spironolactone à doses relativement élevées ne devraient être envisagés qu'en présence d'une hypokaliémie persistante sous diurétiques malgré des IEC ou dans l'insuffisance cardiaque sévère malgré IEC et spironolactone à faible dose. Les mêmes règles s'appliquent avec les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II donnés en cas d'intolérance aux IEC. La supplémentation potassique par voie orale est moins efficace pour maintenir les stocks potassiques de l'organisme au cours d'un traitement par des diurétiques [204]. En général, des dosages réguliers de la kaliémie et de créatininémie devraient être effectués en cas d'utilisation d'un diurétique d'épargne potassique. En pratique, on peut proposer de les mesurer tous les 5 à 7 jours après début de traitement jusqu'à leur stabilisation. Ensuite, ces dosages peuvent être effectués tous les 3 ou 6 mois.

Antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques

● Les bêtabloquants sont recommandés chez tous les patients (classe II à IV NYHA) en insuffisance cardiaque stable légère, modérée ou sévère, ischémique ou non, avec diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche sous traitement standard, y compris par des diurétiques et des IEC, à moins qu'il n'existe une contre-indication (Classe de recommandation I, niveau de preuve A).

- Les bêtabloquants réduisent les hospitalisations (de toutes causes, de causes cardiovasculaires et pour insuffisance cardiaque), améliorent la classe fonctionnelle et ralentissent l'aggravation de l'insuffisance cardiaque. Ce bénéfice est observé dans tous les sous-groupes de patients sélectionnés selon l'âge, le sexe, la classe fonctionnelle, la valeur de la fraction d'éjection du ventricule gauche, et l'étiologie ischémique ou non (Classe de recommandation I, niveau de preuve A).
- Chez des patients avec dysfonction systolique ventriculaire gauche, avec ou sans symptômes d'insuffisance cardiaque après infarctus aigu du myocarde, un traitement par des bêtabloquants au long cours est recommandé en plus des IEC afin de réduire la mortalité (Classe de recommandation I, niveau de preuve B) [205].
- Des différences d'effets cliniques peuvent être observées selon les bêtabloquants chez des patients insuffisants cardiaques [206, 207]. En conséquence, seuls le bisoprolol, le carvedilol, le succinate de métoprolol et le nébivolol sont conseillés (Classe de recommandation I, niveau de preuve A).

Beaucoup de données sont disponibles attestant de la valeur thérapeutique ajoutée des bêtabloquants en complément d'un traitement par des IEC, s'ils sont tolérés. Dans plusieurs études de mortalité randomisées, contrôlées versus placebo de grande envergure, le carvedilol [208-210], le bisoprolol [211], et le succinate de métoprolol [212, 213], ont été associés à une diminution à long terme de la mortalité globale, cardiovasculaire, des morts subites et de la mortalité par progression de l'insuffisance cardiaque chez des patients appartenant aux classes II à IV de la NYHA. Dans ces études, les bêtabloquants diminuent les hospitalisations (toutes causes, cardiovasculaires et pour insuffisance cardiaque), améliorent la classe fonctionnelle et conduisent à une moindre aggravation de l'insuffisance cardiaque comparativement au placebo. Ce bénéfice est observé dans des sous-groupes selon l'âge, le sexe, la classe fonctionnelle, la valeur de la fraction d'éjection du ventricule gauche, et l'étiologie ischémique ou non (Classe de recommandation I, niveau de preuve A) [214.] Les bêtabloquants sont les seuls médicaments de l'insuffisance cardiaque améliorant de façon importante la fraction d'éjection ventriculaire gauche chez des patients ayant une insuffisance cardiaque d'origine ischémique ou non [215].

Toutefois, l'amélioration de la fonction systolique d'éjection ventriculaire gauche n'entraîne pas systématiquement une amélioration de la capacité à l'effort, probablement en raison de l'effet chronotrope négatif des bêtabloquants.

Une diminution de la mortalité et des hospitalisations a été démontrée avec plusieurs bêtabloquants dans l'insuffisance cardiaque chronique bien que son importance puisse différer selon les médicaments. Dans l'étude SENIORS, le nébivolol a diminué significativement le critère composite mortalité ou hospitalisations pour raison cardiovasculaire chez des patients âgés ayant fraction d'éjection diminuée ou préservée [216]. Dans une grande étude, aucun bénéfice significatif sur la survie n'a été montré avec le bucindolol [206]. Une comparaison directe entre le carvedilol et le tartrate de métoprolol a été rapportée dans l'étude COMET [207]. Dans cette étude en double aveugle, randomisée en groupes parallèles d'une durée de 58 mois, la mortalité globale était de 34 % sous carvedilol et de 40 % sous métoprolol (rapport de risque de 0,83 [IC à 95 % : 0,74-0,93] ; p = 0,0017). Par contre, le critère composite associant mortalité et hospitalisations toutes causes n'a pas été modifié (74 % sous carvedilol et 76 % sous métoprolol ; p = 0,122).

L'étude COMET vient illustrer l'importance de l'utilisation de bêtabloquants étudiés avec les protocoles utilisés dans les études cliniques. Le tartrate de métoprolol n'est pas recommandé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique aux doses utilisées dans l'étude COMET. Seuls le bisoprolol, le carvedilol et le succinate de métoprolol sont donc recommandés à l'heure actuelle (Classe de recommandation I, niveau de preuve A, classe I).

Une autre raison pour utiliser plus largement les bêtabloquants est leur effet additif à celui des IEC : l'association diminue la mortalité cardiovasculaire et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque plus que les IEC seuls. Cela a été clairement démontré lors des analyses secondaires d'efficacité des essais SOLVD [217] et SAVE [218].

Instauration du traitement

Comme l'action des bêtabloquants peut être biphasique, avec une amélioration à long terme parfois précédée d'une aggravation initiale, l'instauration d'un traitement par des bêtabloquants devra s'effectuer sous surveillance médicale attentive. La dose initiale devrait être faible et augmenter lentement et progressivement jusqu'à atteindre la dose cible utilisée dans les études cliniques. L'augmentation progressive des doses sera adaptée à chaque réponse individuelle. L'analyse des effets dose-réponse dans les essais MERIT [219] et CIBIS [220] a également montré une diminution de la mortalité dans les groupes recevant des doses plus faibles. Ainsi, il apparaît que, même à faible dose, un bêtabloquant a une certaine efficacité. L'introduction de bêtabloquants sera donc toujours tentée, même s'il faut allonger la période d'augmentation progressive des doses.

Les bêtabloquants peuvent trop diminuer la fréquence cardiaque, avoir un effet inotrope négatif qui va décompenser l'insuffisance cardiaque. En outre, les bêtabloquants peuvent déclencher, voire exacerber un asthme et entraîner une vasoconstriction périphérique. Le tableau XVII indique la marche à suivre pour utiliser des bêtabloquants en clinique ainsi que les contre-indications. Le tableau XVIII montre le schéma d'augmentation progressive des doses des études importantes.

TABLEAU XVII – PROCÉDURE RECOMMANDÉE POUR INSTAURER UN TRAITEMENT PAR UN BÊTABLOQUANT

- I. Les patients doivent être sous traitement de fond avec un IEC, s'il n'est pas contre-indiqué
- II. Les patients doivent être dans un état relativement stable, sans agents inotropes positifs intraveineux et ne doivent pas présenter de signes de rétention hydrique notable
- III. Débuter par une dose très faible (Tableau XVIII) et augmenter progressivement la dose jusqu'à atteindre la dose d'entretien qui s'est révélée efficace lors d'essais cliniques. La dose peut être doublée toutes les 1 à 2 semaines si la dose précédente était bien tolérée. Le plus souvent, les patients peuvent être traités en ambulatoire.
- IV. Une aggravation transitoire de l'IC, une hypotension ou une bradycardie peuvent survenir au cours de la période d'augmentation progressive des doses ou aussitôt après:
  - a) Surveiller le patient à la recherche de symptômes d'IC, de rétention hydrique, d'hypotension, de bradycardie
  - b) Si les symptômes s'aggravent, augmenter d'abord les doses de diurétiques ou des IEC ; si nécessaire, réduire temporairement la dose de bêtabloquants
  - c) En cas d'hypotension, diminuer d'abord la dose des vasodilatateurs et si besoin la dose des bêtabloquants
  - d) En présence de bradycardie, réduire ou arrêter les produits pouvant entraîner un ralentissement de la fréquence cardiaque; réduire la dose de bêtabloquants si nécessaire, mais ne l'arrêter que si cela est indispensable
  - e) Toujours envisager la ré-introduction et/ou l'augmentation progressive de la dose de bêtabloquants quand l'état du patient se stabilise
- V. Si le recours à un agent inotrope est nécessaire pour traiter un patient décompensé sous bêtabloquants, les inhibiteurs de la phosphodiesterase devront être préférés car leurs effets hémodynamiques ne sont pas antagonisés par les bêtabloquants.

Les patients suivants devront étre envoyés chez un spécialiste :

- a) IC sévère de classe III/IV (NYHA)
- b) Étiologie inconnue
- c) Contre-indications relatives : bradycardie asymptomatique et/ou hypotension
- d) Intolérance aux doses faibles
- e) Utilisation antérieure de bêtabloquants et arrêt en raison de symptômes
- f) Suspicion d'asthme bronchique ou d'affection pulmonaire sévère

Contre-indications aux bêtabloquants chez des patients insuffisants cardiaques:

- g) Asthme bronchique
- h) Bronchopneumopathies sévères
- i) Bradycardie ou hypotension symptomatiques

TABLEAU XVIII – DOSE DE DÉPART, DOSE CIBLE ET SCHÉMA D'AUGMENTATION PROGRESSIVE DES DOSES DE BÊTABLOQUANTS UTILISÉS DANS DE RÉCENTES ÉTUDES CONTRÔLÉES DE GRANDE ENVERGURE

Bêtabloquant	Première dose (mg)	Augmentations (mg/j)	Dose cible (mg/j)	Période d'augmentation progressive des doses
Bisoprolol [211]	1,25	2,5 ; 3,75 ; 5 ; 7,5 ; 10	10	semaines-mois
Métoprolol succinate CR [212]	12,5/25	25 ; 50 ; 100 ; 200	200	semaines-mois
Carvédilol [210]	3,125	6,25 ; 12,5 ; 25 ; 50	50	semaines-mois
Nébivolol [216]	1,25	2,5 ; 5 ; 10	10	semaines-mois

Fréquence d'administration quotidienne comme dans les essais référencés ci-dessus.



Inhibiteurs de l'aldostérone

- Les inhibiteurs de l'aldostérone sont conseillés dans l'insuffisance cardiaque avancée (stades III et IV de la NYHA), en plus des IEC et des diurétiques pour améliorer la survie et la morbidité (Classe de recommandation I, niveau de preuve B).
- Les inhibiteurs de l'aldostérone sont conseillés afin de diminuer la morbidité, en plus des IEC et des bêtabloquants, dans l'insuffisance cardiaque après infarctus du myocarde avec dysfonction systolique ventriculaire gauche et signes d'insuffisance cardiaque ou diabète (Classe de recommandation I, niveau de preuve B).

Bien que la spironolactone ait été développée comme un diurétique à une posologie plus élevée, on sait maintenant que l'aldostérone joue un rôle important dans la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque. Elle favorise la fibrose myocardique et vasculaire, la déplétion potassique et magnésique, la stimulation sympathique, l'inhibition parasympathique et le dysfonctionnement des barorécepteurs. Les IEC diminuent de façon insuffisante les taux plasmatiques d'aldostérone.

L'essai RALES de mortalité a montré que de faibles doses de spironolactone (12,5 à 50 mg), associées à un traitement par un IEC, un diurétique de l'anse, et la digoxine amélioreraient nettement, et de façon croissante avec le temps, la survie de patients ayant une insuffisance cardiaque avancée (classes III ou IV de la NYHA) quelle qu'en soit l'étiologie [221]. On pense que, à cette dose, la spironolactone n'a pas d'effet diurétique notable. Dans l'essai RALES, le taux de décès par progression de l'insuffisance cardiaque et par mort subite d'origine cardiaque est diminué, et bien que 11 % seulement des patients aient reçu un bêtabloquant, la diminution du taux de mortalité a été significative dans ce sous-groupe de patients prédéterminé. Mais il reste toujours à établir si un inhibiteur de l'aldostérone est utile chez les insuffisants cardiaques en classe II ou en cas de dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique.

6 632 patients avec diminution de la fraction d'éjection et insuffisance cardiaque (ou un diabète) en post-infarctus ont été inclus [222] dans l'étude EPHESUS. L'éplérénone bloque plus sélectivement les récepteurs minéralocorticoïdes et moins les récepteurs des glucocorticoïdes de la progestérone ou des androgènes. Dans EPHESUS, l'éplérénone à des doses de 25 à 50 mg a diminué significativement de 15 % la mortalité ainsi que le nombre de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque. Le bénéfice est également net sur les morts subites, en particulier chez des patients ayant une fraction d'éjection < 30 %. La tolérance de l'éplérénone est supérieure, aucune gynécomastie n'ayant été observée.

Le schéma posologique des inhibiteurs de l'aldostérone est indiqué dans le tableau XIX.

TABLEAU XIX – UTILISATION ET POSOLOGIE DES INHIBITEURS DE L'ALDOSTÉRONE (SPIRONOLACTONE, ÉPLÉRÉNONE)

Vérifier que le patient est en IC sévère (NYHA III-IV) malgré un traitement par IEC + diurétiques  
Vérifier la kaliémie (< 5,0 mmol/L) et la créatininémie (< 250 µmol/L)  
Ajouter une faible dose (spironolactone 12,5-25 mg, éplérénone 25 mg)  
Vérifier kaliémie et créatininémie après 4 à 6 jours  
Si à un quelconque moment la kaliémie > 5-5,5 mmol/L, réduire la dose de 50 %, arrêter si la kaliémie > 5,5 mmol/L  
Si, après un mois, les symptômes persistent et si la kaliémie est normale, augmenter à 50 mg/j.  
Vérifier la kaliémie/créatininémie après une semaine

Effets indésirables de la spironolactone

Le traitement par la spironolactone devra être interrompu en cas de survenue d'une gynécomastie douloureuse (10 % dans l'essai RALES). La spironolactone et l'éplérénone augmentent toutes deux le risque d'une hyperkaliémie sévère, mais diminuent le risque d'hypokaliémie, ce qui montre la nécessité d'une surveillance médicale [223].

Les études de suivi réalisées avec la spironolactone et l'éplérénone ont exclu les patients dont la créatininémie était > 221 µmol/L (2,5 mg/dL) et la natrémie > 5 mmol/L. Lorsque la spironolactone était plus largement utilisée, une augmentation de l'hyperkaliémie a été décrite [224].

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

En cas de dysfonction ventriculaire gauche systolique :

- Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) peuvent être utilisés en remplacement d'un traitement par des IEC chez des patients symptomatiques ne tolérant pas ces IEC afin d'améliorer la morbidité et la mortalité (Classe de recommandation I, niveau de preuve B).
- Les ARA II et les IEC semblent avoir une efficacité comparable en termes de morbidité et de mortalité dans l'insuffisance cardiaque (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve B).
- Dans l'infarctus du myocarde aigu avec signes d'insuffisance cardiaque ou de dysfonction ventriculaire gauche, les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II et les IEC ont des effets comparables, voire équivalents sur la mortalité (Classe de recommandation I, niveau de preuve A).
- Les ARA II peuvent être envisagés en association avec des IEC chez des patients qui demeurent symptomatiques afin de réduire la mortalité (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve B) et le taux d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque (Classe de recommandation I, niveau de preuve A).

Chez les patients en classe III de la NYHA malgré des diurétiques, des IEC et des bêtabloquants, on ne sait pas quelle association (inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II ou inhibiteur de l'aldostérone) diminue le plus la mortalité ou les hospitalisations pour insuffisance cardiaque. L'interaction négative entre les ARA II et les bêtabloquants retrouvée au cours des études initiales n'a pas été confirmée au cours d'études récentes en post-infarctus du myocarde ou dans l'insuffisance cardiaque.

ARA II versus placebo

Chez des patients symptomatiques en insuffisance cardiaque chronique et intolérants aux IEC en raison d'une toux, d'hypotension symptomatique ou de dysfonction rénale, le candésartan a diminué de manière significative la mortalité cardiovasculaire ou le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque avec un taux d'interruption du traitement comparable à celui observé sous placebo [225]. Chez tous les insuffisants cardiaques symptomatiques, quel que soit le traitement de fond (IEC ou bêtabloquants), le candésartan a diminué la mortalité toutes causes confondues notamment chez ceux ayant une dysfonction systolique ventriculaire gauche [226].

En outre, les hospitalisations pour insuffisance cardiaque ont significativement diminué [227]. Dans une autre étude, le valsartan a significativement amélioré le critère composite (morbimortalité) et, dans un petit sous-groupe de patients qui ne recevaient pas d'IEC, la mortalité [228, 229].

ARA II versus IEC

Une comparaison directe entre ces deux classes de médicaments a été effectuée dans l'essai ELITE II. Le losartan n'était pas aussi efficace que le captopril, malgré une diminution du taux de sortie pour effet indésirable [230]. De petites études et des méta-analyses ont montré une efficacité comparable sur la morbidité [231, 232]. Deux essais ont comparé les ARAII aux IEC en post-infarctus du myocarde chez des patients avec dysfonction ventriculaire gauche ou signes d'insuffisance cardiaque. Le losartan n'était pas aussi efficace que le captopril sur la mortalité globale [233], alors que le valsartan, bien que non supérieur, s'est avéré aussi efficace que le captopril sur ce même critère [234].

ARA II en plus d'un IEC

L'association d'un ARA II à un traitement par IEC chez des patients symptomatiques a un effet bénéfique sur la morbidité et la mortalité. Dans l'essai Val-HeFT, l'association de valsartan à un traitement de fond comprenant des IEC a diminué significativement le



nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque, et amélioré les signes et les symptômes de l'insuffisance cardiaque, et la qualité de vie. Dans l'essai CHARM-Added, l'addition de candésartan aux IEC a diminué significativement le critère principal (combinaison de mortalité cardiovasculaire et hospitalisations pour insuffisance cardiaque) de 15 % et chacun des éléments constituant le critère principal composite chez des patients avec diminution de la fraction d'éjection [235]. Ces résultats ainsi que la méta-analyse [231, 232] suggèrent le rôle bénéfique de la double inhibition du système rénine-angiotensine via l'inhibition des récepteurs de l'enzyme de conversion et des récepteurs de l'angiotensine II chez des patients demeurant symptomatiques sous IEC en monothérapie. Le taux élevé d'interruption du traitement en raison de vertiges/hypotension, d'insuffisance rénale ou d'hyperkaliémie dans ces deux essais dans le groupe recevant l'association montre la nécessité d'une surveillance médicale attentive de la pression artérielle, de la fonction rénale et de la kaliémie chez ces patients. Dans la phase de post-infarctus avec dysfonction ventriculaire gauche ou insuffisance ventriculaire gauche (essai VALIANT), l'association d'un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II à un IEC a eu une efficacité comparable à celle d'un traitement par IEC ou ARAII en monothérapie, mais la fréquence des effets secondaires a été plus élevée.

ARA II et bêtabloquants

Les premiers essais, dont les essais ELITE II et Val-HeFT, ont montré une tendance à un effet délétère de l'association de losartan à un bêtabloquant comme du valsartan avec un IEC et un bêtabloquant. Toutefois, une telle interaction n'a pas été notée dans l'essai OPTIMAAL en post-infarctus avec l'association losartan et bêtabloquant, dans l'essai CHARM-Added avec l'association du candésartan à un IEC et un bêtabloquant dans l'insuffisance cardiaque et dans l'essai VALIANT pour l'association valsartan et captopril avec un bêtabloquant.

Ainsi, il n'existe pas de preuves que l'association des ARA II et des bêtabloquants ou des ARA II et des IEC avec des bêtabloquants soit délétère dans l'insuffisance cardiaque ou en post-infarctus.

Administration

Le fait que le losartan n'ait pas été aussi efficace que le captopril dans les essais ELITE II et OPTIMAAL (doses cibles de 50 mg), alors que des doses élevées de candésartan (doses cibles de 32 mg une fois par jour) ou de valsartan (jusqu'à 160 mg deux fois par jour) ont amélioré significativement la morbidité cardiovasculaire (essai CHARM-added et CHARM-Alternative) ou la morbidité pour insuffisance cardiaque (Val-HeFT) en plus d'un traitement par IEC, suggère que des doses élevées d'ARA II soient nécessaires pour obtenir un effet bénéfique dans l'insuffisance cardiaque ou pour obtenir l'efficacité d'un IEC dans ce contexte (tableau XX).

Le schéma d'initiation et de suivi d'un traitement par ARA II, dont les grandes lignes sont indiquées dans le tableau XIV, est comparable à celui des IEC.

TABLEAU XX – ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS À L'ANGIOTENSINE II ACTUELLEMENT DISPONIBLES

Médicament	Dose/jour (mg)
<b>Effets documentés sur la mortalité/morbidité</b>	
Candésartan [227]	4-32
Valsartan [229]	80-320
<b>Également disponible</b>	
Éprosartan [354]	400-800
Losartan [177, 230]	50-100
Irbésartan [355]	150-300
Telmisartan [356]	40-80

Glycosides cardiaques

- Les glycosides cardiaques sont indiqués dans le traitement de la fibrillation auriculaire et dans l'insuffisance cardiaque symptomatique quel qu'en soit le stade, que la dysfonction ventriculaire gauche en soit ou non la cause. Les glycosides cardiaques ralentissent la fréquence ventriculaire, ce qui améliore la fonction ventriculaire et les symptômes (Classe de recommandation I, niveau de preuve B) [236].
- L'association de la digoxine et d'un traitement bêtabloquant semble plus efficace que chacun des composants en monothérapie chez les patients en fibrillation auriculaire (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve B) [237].
- La digoxine n'a pas d'effet sur la mortalité, mais elle pourrait réduire le nombre d'hospitalisations et, en particulier, les hospitalisations pour aggravation de l'insuffisance cardiaque chez les insuffisants cardiaques par dysfonction systolique ventriculaire gauche en rythme sinusal, traités par des IEC, des bêtabloquants, des diurétiques et chez des patients ayant une insuffisance cardiaque sévère, traités par la spironolactone (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve A ).

La digoxine et la digitoxine sont les glycosides cardiaques les plus fréquemment utilisés. Ils ont des effets pharmacodynamiques identiques mais des profils pharmacocinétiques différents. La digoxine est excrétée par voie rénale. Par contre, la digitoxine est métabolisée par le foie et est moins dépendante de la fonction rénale, ce qui peut être utile en cas d'insuffisance rénale et chez les patients âgés. Les essais cliniques, cités en références dans le présent document, ont été réalisés avec la digoxine.

Dans l'essai DIG portant sur 6 800 patients, ayant une cardiomyopathie ischémique ou non et une insuffisance cardiaque légère à modérée, un traitement à long terme par la digoxine n'a pas amélioré la survie. En outre, une légère réduction des morts par insuffisance cardiaque a été contrebalancée par une augmentation des morts pour d'autres causes. Une diminution significative a cependant été observée concernant le nombre d'hospitalisations pour aggravation de l'insuffisance cardiaque, ainsi que le nombre d'hospitalisations toutes causes confondues et le nombre total d'hospitalisations par patient [238]. Une analyse ultérieure de cet essai suggère une augmentation du risque de décès chez les femmes et non chez les hommes sous digoxine [239]. Un autre rapport suggère un bénéfice supérieur avec des taux sériques de digoxine inférieurs à 0,5 ng/mL comparativement à des taux > 0,9 ng/mL [240]. Ainsi, le bénéfice principal et l'indication de la digoxine dans l'insuffisance cardiaque sont la diminution des symptômes et une amélioration de l'état clinique, ce qui diminue le risque d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque, sans effet sur la survie [241]. Les contre-indications des glycosides cardiaques sont les suivantes : bradycardie, BAV du 2° et 3° degré, maladie du sinus, syndrome sino-carotidien, syndrome de Wolff-Parkinson-White, myocardiopathies hypertrophiques et obstructives, hypo- ou hyperkaliémie, cela pouvant augmenter les troubles du rythme graves .

Digoxine

La dose quotidienne habituelle de digoxine par voie orale est de 0,250 à 0,375 mg si la créatininémie est dans les limites de la normale (0,0625 à 0,125 mg chez les sujets âgés, rarement 0,250 mg). Aucune dose de charge n'est nécessaire en traitement chronique. Le traitement peut également commencer à la dose de 0,25 mg deux fois par jour pendant deux jours. La fonction rénale et la kaliémie seront contrôlées avant le début du traitement. En cas d'insuffisance rénale, les doses quotidiennes seront réduites en conséquence. La clairance de la digoxine étant proche de celle de la créatinine, cette dernière sera contrôlée ou calculée selon la formule de Cockcroft et Gault (tableau III).

Vasodilatateurs dans l'insuffisance cardiaque chronique

- Les vasodilatateurs d'action directe n'ont pas de rôle spécifique dans le traitement de l'insuffisance cardiaque (Classe de recommandation III, niveau de preuve A).

**Association hydralazine + dinitrate d'isosorbide**

- Ces vasodilatateurs peuvent être utilisés comme traitement d'appoint dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. En cas d'intolérance aux IEC et aux inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II, on pourra essayer l'association hydralazine et dinitrate d'isosorbide (Classe de recommandation I, niveau de preuve B).

Des doses relativement élevées d'hydralazine (jusqu'à 300 mg) associées à des doses élevées de dinitrate d'isosorbide (jusqu'à 160 mg) sans IEC ont pu avoir un certain effet sur la mortalité, mais non sur l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque [242]. À ces doses, cette association a augmenté la tolérance à l'effort plus que ne l'a fait l'énalapril [243].

Chez les Afro-Américains, l'administration de 1 ou 2 comprimés trois fois par jour d'une association à doses fixes de dinitrate d'isosorbide (20 mg) et d'hydralazine (37,5 mg) a diminué la morbidité et a amélioré la qualité de vie [244].

**Dérivés nitrés**

- Les dérivés nitrés peuvent être utilisés comme traitement adjuvant de l'angine de poitrine ou pour soulager une dyspnée (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve C). Mais il n'existe pas de preuve démontrant une amélioration des symptômes de l'insuffisance cardiaque chronique ou lors d'un épisode aigu avec les dérivés nitrés.

L'apparition précoce d'un phénomène de tolérance hémodynamique (échappement thérapeutique) aux dérivés nitrés peut survenir lors de l'administration fréquente (toutes les 4 à 6 h) de dérivés nitrés, mais ce risque est moindre lors de l'administration des dérivés nitrés à intervalles de 8 à 12 heures [245] ou lors de l'association avec des IEC ou de l'hydralazine [246].

**Alphabloquants**

- Il n'existe pas de preuves permettant de justifier l'utilisation de cette classe de produits dans le traitement de l'insuffisance cardiaque (Classe de recommandation III, niveau de preuve B) [242].

**Inhibiteurs calciques**

- Les inhibiteurs calciques ne sont en général pas recommandés pour le traitement de l'insuffisance cardiaque due à une dysfonction systolique, en particulier les inhibiteurs calciques de type diltiazem et vérapamil qui sont en outre contre-indiqués en association avec les bêtabloquants (Classe de recommandation III niveau de preuve C).

- Les inhibiteurs calciques plus récents (félodipine et amlodipine), associés à un traitement initial comprenant des IEC et des diurétiques n'améliorent pas la survie comparativement à un placebo (Classe de recommandation III niveau de preuve A) [247, 248].

Les données de sécurité à long terme de la félodipine et de l'amlodipine montrant un effet neutre sur la survie, ces dernières pourraient être envisagées comme traitement d'appoint d'une hypertension artérielle ou d'une angine de poitrine concomitantes non contrôlées par les dérivés nitrés et les bêtabloquants.

**Nésiritide**

Récemment, le nésiritide, appartenant à une nouvelle classe de vasodilatateurs, a été développé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque décompensée. Le nésiritide est une forme recombinante humaine du peptide natriurétique de type B (BNP) qui est identique à l'hormone endogène synthétisée par le ventricule. Le nésiritide possède des propriétés vasodilatatrices sur le système veineux, artériel et coronaire qui diminuent la précharge et la post-charge cardiaque, et augmentent le débit cardiaque sans effet inotrope direct.

Cette molécule s'est avérée efficace pour améliorer les scores de dyspnée subjective ainsi que pour induire une vasodilatation significative par voie intraveineuse chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque aiguë. L'expérience clinique du nésiritide est encore limitée ; il pourrait entraîner une hypotension ; en outre, certains patients ne répondent pas au traitement. Les effets du nésiritide sur l'évolution clinique n'ont pas été démontrés [249].

**Agents inotropes positifs**

- Des doses répétées ou un traitement prolongé par des agents inotropes par voie orale augmentent la mortalité et ne sont pas recommandés dans l'insuffisance cardiaque (Classe III, niveau de preuve A)

- Administrés par voie intraveineuse, ces agents inotropes sont fréquemment utilisés chez les patients ayant une insuffisance cardiaque sévère et présentant à la fois des signes de congestion pulmonaire et d'hypoperfusion périphérique. Cependant, des complications liées au traitement pourraient survenir et leurs effets sur le pronostic sont incertains ; selon la molécule, le niveau de preuve et la force de recommandation varient [21].

Administrés par voie intraveineuse, ces agents inotropes sont utilisés pour corriger les troubles hémodynamiques au cours d'épisodes sévères d'aggravation d'une insuffisance cardiaque. Le produit le plus fréquemment utilisé est la dobutamine, bien que son utilisation n'ait été qu'incomplètement documentée par des études contrôlées et que les effets de la dobutamine sur le pronostic soient mal connus (Classe recommandation IIb, niveau de preuve C). Les problèmes liés à l'administration de la dobutamine sont : échappement thérapeutique, accélération de la fréquence cardiaque, induction d'une tachyrythmie sévère et/ou d'une ischémie myocardique. Son mode d'action via une stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques la rend également moins efficace chez les patients traités concomitamment par des bêtabloquants.

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase tels que la milrinone ou l'énoximone pourraient être plus efficaces chez les patients traités simultanément par des bêtabloquants et ont une activité vasodilatatrice qui peut avoir des effets favorables (diminution plus importante des pressions pulmonaires, moindre fréquence de l'ischémie myocardique). Dans l'insuffisance cardiaque aiguë, la milrinone par voie intraveineuse ne diminue pas le nombre d'hospitalisations ou d'événements cardiovasculaires, mais peut entraîner un taux plus élevé de complications en rapport avec le traitement (fibrillation auriculaire ou hypotension), comparativement au placebo [251].

Le nouveau sensibilisateur calcique, le lévosimendan, est indiqué dans le traitement de patients ayant un faible débit cardiaque symptomatique consécutif à une dysfonction systolique cardiaque sans hypotension sévère. Comparativement à des inhibiteurs de la phosphodiesterase, le lévosimendan a des propriétés de sensibilisateur calcique et des activités vasodilatatrices périphériques particulières. Au cours d'études comparatives en double aveugle, il a montré de plus grandes performances hémodynamiques et a eu un meilleur effet sur les résultats que la dobutamine [252].

**Antithrombotiques**

- Dans l'insuffisance cardiaque chronique associée à une fibrillation auriculaire, à des antécédents d'événements thromboemboliques ou à un thrombus mobile du ventricule gauche, un traitement anticoagulant est fortement recommandé (Classe de recommandation I, niveau de preuve A) [253].

- Il existe peu de preuves démontrant qu'un traitement antithrombotique modifie le risque de décès ou d'événements vasculaires chez les patients insuffisants cardiaques.

- Chez des patients présentant une insuffisance cardiaque chronique avec une maladie coronaire sous-jacente, des antiplaquettaires sont recommandés en vue de prévenir un infarctus du myocarde et le décès (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve B) [254].

- Des anticoagulants par voie orale seront privilégiés chez des patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde et de thrombus mural développé dans le ventricule gauche (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve C).

- Suite à un premier infarctus du myocarde, il est recommandé de prescrire soit de l'aspirine, soit des anticoagulants par voie orale en prévention secondaire (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve C).

- La prise d'aspirine sera évitée chez des patients ayant été hospitalisés à plusieurs reprises pour aggravation de leur insuffisance cardiaque (Classe de recommandation IIb, niveau de preuve B).

Les patients insuffisants cardiaques sont à haut risque d'événements thromboemboliques. Parmi les facteurs prédisposant à une thromboembolie, on notera un faible débit cardiaque avec stase relative dans les cavités cardiaques dilatées, une mauvaise contractilité, des anomalies régionales de la cinétique pariétale et une fibrillation auriculaire, le cas échéant [255].

La cardiopathie ischémique est la cause la plus fréquente d'insuffisance cardiaque, et l'occlusion d'une artère coronaire l'événement le plus fréquent dans cette population de patients. On estime entre 2 et 5,4 % le risque annuel d'infarctus du myocarde dans l'insuffisance cardiaque chronique. Le risque annuel d'accidents vasculaires cérébraux tel que rapporté dans les études contrôlées sur l'insuffisance cardiaque est compris entre 1 à 2 % versus un risque annuel d'accidents vasculaires cérébraux < 0,5 % dans la population générale entre 50 et 75 ans.

Aussi bien dans les essais « Vasodilators in Heart Failure trials » (V-HeFT) [242, 243] que dans l'étude SAVE [188], il a été noté un risque accru d'accidents vasculaires cérébraux chez les patients plus âgés ou chez ceux ayant une valeur de la fraction d'éjection plus basse [256]. Le risque annuel d'accidents vasculaires cérébraux dans l'étude « Stroke Prevention of Atrial Fibrillation » (SPAF) était de 10,3 % chez des patients présentant une fibrillation atriale avec insuffisance cardiaque avérée, et de 17,7 % chez ceux ayant une insuffisance cardiaque d'apparition récente [257]. Les thrombus du ventricule gauche sont détectés par échocardiographie transthoracique chez les patients insuffisants cardiaques avec une prévalence qui varie nettement entre les différentes études, à savoir de > 40 % à < 3 %. Le fait de savoir si la présence d'un thrombus dans le ventricule est un facteur de risque accru d'embolisation dans un tel contexte reste controversé, plusieurs études ayant en effet suggéré un faible risque de survenue d'autres événements [256, 258, 259]. De manière plus précise, il existe peu de preuves laissant supposer que des patients ayant un thrombus tapissant le ventricule gauche ont un risque accru de développer des événements thromboemboliques, alors que cette augmentation du risque existe chez des patients ayant un thrombus mobile intracardiaque.

Il existe peu de preuves permettant de justifier un traitement concomitant par IEC et aspirine dans l'insuffisance cardiaque [260-262].

Le taux des complications thromboemboliques dans l'insuffisance cardiaque est néanmoins suffisamment bas pour limiter l'évaluation de tout effet bénéfique éventuel d'un traitement anticoagulant/antithrombotique chez ce type de patients.

### Antiarythmiques

En règle générale, les antiarythmiques autres que les bêtabloquants ne sont pas indiqués chez les patients insuffisants cardiaques. Chez les patients ayant une fibrillation atriale (rarement un flutter) ou une tachycardie ventriculaire soutenue ou non, un traitement par des antiarythmiques peut être indiqué.

### Antiarythmiques de classe I

- Les antiarythmiques de classe I sont à éviter, car ils peuvent avoir des effets proarythmiques fatals, des effets indésirables d'ordre hémodynamique, et diminuer la survie dans l'insuffisance cardiaque (Classe de recommandation III, niveau de preuve B) [263].

### Antiarythmiques de classe II

- Les bêtabloquants diminuent le taux de morts subites dans l'insuffisance cardiaque (Classe de recommandation I, niveau de preuve A) [264] (cf. également page 43).

- Les bêtabloquants peuvent être indiqués en monothérapie ou associés à l'amiodarone ou à un traitement non médicamenteux dans la prise en charge des tachyarythmies ventriculaires soutenues ou non (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve C) [265].

### Antiarythmiques de classe III

- L'amiodarone est efficace dans la plupart des arythmies supraventriculaires et ventriculaires (Classe de recommandations I, niveau de preuve A). Elle permet de restaurer et maintenir un rythme sinusal chez les patients insuffisants cardiaques avec fibrillation atriale, même en présence d'une augmentation du volume de l'oreillette gauche, ou d'améliorer les résultats d'un traitement par cardioversion électrique. L'amiodarone est le traitement de choix dans ce cas [266, 267] et le seul antiarythmique n'ayant pas d'effet inotrope négatif cliniquement pertinent.

- L'administration d'amiodarone en routine chez des patients insuffisants cardiaques n'est pas justifiée (Classe de recommandation III, niveau de preuve A).

Des essais de grande envergure ont montré que l'administration à titre préventif d'amiodarone chez des patients ayant des arythmies ventriculaires non soutenues asymptomatiques et une insuffisance cardiaque ne modifie pas la mortalité globale [268, 269]. Le risque de toxicité d'organes à type d'hyper- ou d'hypothyroïdie, d'hépatite, de fibrose pulmonaire et de neuropathie – bien que relativement faible d'après des études récentes conduites à grande échelle et contrôlées versus placebo – doit être pondéré en fonction des effets potentiellement bénéfiques de l'amiodarone. Des doses faibles (100-200 mg/j) peuvent réduire ce risque.

Le dofétilide, un nouvel agent de classe III, s'est avéré sûr chez les patients insuffisants cardiaques. En effet, aucune modification de la mortalité globale n'a été observée. Néanmoins, on a noté une augmentation de la fréquence des torsades de pointes [270].

### OXYGÉNOTHÉRAPIE

- L'oxygène est utilisé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë, mais il n'a généralement pas d'application dans l'insuffisance cardiaque chronique (Classe de recommandation III, niveau de preuve C).

Un apport d'oxygène peut entraîner une détérioration hémodynamique chez des patients insuffisants cardiaques qui n'ont pas d'œdème pulmonaire [271]. Il a été démontré que, chez les patients avec cœur pulmonaire, l'oxygénothérapie à long terme diminuait la mortalité [272].

### DISPOSITIFS ET CHIRURGIE

#### Revascularisation coronaire, chirurgie mitrale, et plastie ventriculaire

- Une étiologie curable chirurgicalement doit être systématiquement recherchée lorsque des signes cliniques d'insuffisance cardiaque sont présents (Classe de recommandation I, niveau de preuve C, classe I).



**Revascularisation**

- Aucune étude multicentrique n'a démontré l'efficacité de la revascularisation coronaire sur les symptômes d'insuffisance cardiaque. Seules des études observationnelles, monocentriques sont en faveur d'un bénéfice de la revascularisation sur les symptômes dans l'insuffisance cardiaque ischémique (Classe de recommandation IIb, niveau de preuve C).

- En l'absence d'étude randomisée, une revascularisation (chirurgicale ou percutanée) n'est pas recommandée en routine chez les patients insuffisants cardiaques coronariens (Classe de recommandation III, niveau de preuve C).

Sur le plan physiopathologique, la revascularisation peut améliorer l'apport sanguin du myocarde ischémique ou hibernant, et peut-être diminuer le risque ou la taille d'un nouvel infarctus du myocarde [132, 273]. La bonne sélection des patients dont la fonction ventriculaire gauche peut s'améliorer après revascularisation suppose une expérience considérable et l'accès à des techniques d'imagerie cardiaque sophistiquées comme l'échocardiographie de stress, la scintigraphie myocardique de perfusion ou la résonance magnétique nucléaire. La mortalité opératoire est considérablement élevée en cas de dysfonction ventriculaire gauche systolique et d'insuffisance cardiaque [273], et reste fortement et négativement corrélée à la FEVG, comme le souligne l'analyse de la base de données de la « Society of Thoracic Surgeons » (Société des chirurgiens thoraciques, [www.ctsnet.org/](http://www.ctsnet.org/)). Dans cette base de données, une FEVG basse (< 25 %) est associée à une mortalité opératoire élevée. De plus, des symptômes d'insuffisance cardiaque avancée (classe IV de la NYHA) entraînaient une mortalité plus élevée que celle des patients présentant une insuffisance cardiaque légère à modérée.

Une étude comparant le poids relatif des symptômes d'insuffisance cardiaque et de la dysfonction VG a retrouvé une plus forte corrélation entre la mortalité opératoire et la classe NYHA que la FEVG [274].

L'absence de CEC lors de la revascularisation coronaire pourrait diminuer le risque opératoire de complications cardiaques et cérébrales chez les patients insuffisants cardiaques subissant des pontages coronariens, bien que des études randomisées aient remis en cause les résultats des études observationnelles [274].

Les cliniciens peuvent justifier la revascularisation de patients insuffisants cardiaques sélectionnés, au cas par cas, par exemple en cas de sténose du tronc de la coronaire gauche.

**Chirurgie de la valve mitrale**

- La chirurgie valvulaire mitrale peut améliorer les symptômes chez certains insuffisants cardiaques avec dysfonction ventriculaire gauche évoluée dont l'insuffisance mitrale sévère est secondaire à la dilatation ventriculaire (Classe de recommandation IIb, niveau de preuve C).

Des études observationnelles ont rapporté d'excellents résultats à court terme et jusqu'à 5 ans après plastie mitrale chez des patients ayant une cardiomyopathie au stade terminal [275, 276].

**Plastie ventriculaire gauche**

L'augmentation du volume ventriculaire gauche est une caractéristique anatomique clé chez les patients en insuffisance cardiaque. Sur le plan physiopathologique, l'augmentation du volume ventriculaire gauche, quelle qu'en soit la cause (cardiomyopathie dilatée versus ischémique), augmente la tension pariétale, les besoins en oxygène et favorise l'augmentation de la dilatation. Différentes techniques de réduction chirurgicale du volume ventriculaire gauche ont donc été tentées pour diminuer les diamètres du ventricule gauche et améliorer sa fraction d'éjection. Parmi elles, la résection myocardique peut être différenciée de la réparation de la valve mitrale et de la compression externe.

**Chirurgie de l'anévrisme ventriculaire gauche**

- La résection d'anévrisme est indiquée en cas d'anévrisme ventriculaire gauche important, bien limité avec insuffisance cardiaque clinique (Classe de recommandation I, niveau de preuve C).

Auparavant, de nombreux patients ayant une cardiomyopathie ischémique ont tiré bénéfice d'une résection de l'anévrisme ventriculaire gauche, et la technique de Vincent Dor avec résection non seulement des zones dyskinétiques (anévrisme), mais aussi des zones akinétiques, a été utilisée à travers le monde avec une amélioration, y compris de la fonction ventriculaire gauche et des symptômes d'insuffisance cardiaque [277, 278].

La technique de Cooley (endo-anévrismorrhaphie) a montré, dans des séries cliniques non contrôlées, une amélioration des symptômes et de la fonction ventriculaire chez les patients ayant une cardiomyopathie dilatée ischémique. Un registre de 662 plasties ventriculaires gauches réalisées dans 13 centres à travers le monde a récemment montré des résultats favorables sur la mortalité hospitalière à court comme à moyen terme [279].

Plus récemment, une technique scientifiquement plus sophistiquée de « restauration ventriculaire » a été introduite en pratique clinique par Buckberg et al. [280-283].

**Cardiomyoplastie**

- La cardiomyoplastie ne peut pas être recommandée pour le traitement de l'insuffisance cardiaque ou comme alternative viable à une transplantation cardiaque (Classe de recommandation III, niveau de preuve C).

La cardiomyoplastie a été seulement pratiquée chez un nombre très limité de patients et reste du domaine de la recherche. Elle doit être évitée chez les patients en classe IV de la NYHA à cause de la mortalité opératoire élevée.

**Ventriculectomie gauche partielle (opération de Batista)**

- La ventriculectomie gauche partielle ne peut pas être recommandée actuellement comme traitement de l'insuffisance cardiaque ou comme alternative à la transplantation cardiaque (Classe de recommandation III, niveau de preuve C).

La résection partielle de la paroi latérale du ventricule gauche avec ou sans chirurgie valvulaire mitrale avait initialement éveillé l'intérêt pour le traitement de l'insuffisance cardiaque terminale. Mais dans les études récentes, de nombreux patients ont dû subir la mise en place d'une assistance mécanique ou une transplantation après échec de la chirurgie [284, 285].

**Restauration ventriculaire externe**

- La restauration ventriculaire externe ne peut être recommandée actuellement pour le traitement de l'insuffisance cardiaque. Des données préliminaires suggèrent que certains dispositifs pourraient améliorer les dimensions du ventricule gauche et la classe NYHA des patients (Classe de recommandation III, niveau de preuve C).

Deux dispositifs visant à limiter la dilatation du ventricule gauche défaillant et à réduire le stress pariétal du myocarde ont été utilisés chez l'homme. S'appuyant sur de nombreuses expériences animales positives, et après une étude clinique [286], une étude clinique préliminaire a étudié la technique Myosplint. La bissection du ventricule gauche et la diminution de la cavité ventriculaire gauche ont entraîné une diminution significative du stress pariétal ventriculaire gauche [287]. Il convient d'attendre les résultats des essais prospectifs.

Le dispositif de soutien cardiaque externe Acorn pourrait diminuer le stress pariétal et éviter la poursuite du remodelage ventriculaire gauche chez des patients insuffisants cardiaques par un filet externe en polyester [288]. Les données cliniques sont encore rares mais les premiers résultats suggèrent une amélioration significative des dimensions du ventricule gauche et de la classe du NYHA.

### Stimulateurs cardiaques

- La stimulation classique du ventricule droit n'a pas de rôle établi dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, sauf en cas de bradycardie (indication classique) [Classe de recommandation III, niveau de preuve A].

- La resynchronisation par stimulation biventriculaire peut être envisagée chez les patients avec fraction d'éjection ventriculaire gauche basse et désynchronisation ventriculaire (durée du QRS  $\geq 120$  ms), qui restent symptomatiques (NYHA III-IV) malgré un traitement médical optimal, afin d'améliorer les symptômes (Classe de recommandation I, niveau de preuve A), diminuer les hospitalisations (Classe de recommandation I, niveau de preuve A) et la mortalité (Classe de recommandation I, niveau de preuve B).

La stimulation biventriculaire améliore les symptômes, la capacité à l'effort et diminue les hospitalisations [289, 290]. Un effet bénéfique sur le critère composite mortalité à long terme ou hospitalisations toutes causes confondues a été démontré récemment [291], ainsi qu'un effet significatif sur la mortalité [357].

### Indication conventionnelle

Les stimulateurs cardiaques sont utilisés chez les insuffisants cardiaques en cas de bradycardie selon les indications habituelles.

Stimuler seulement le ventricule droit des patients avec dysfonction systolique provoquera une désynchronisation ventriculaire et peut aggraver les symptômes. Lors d'études rétrospectives, la stimulation atrio-ventriculaire synchrone a permis une diminution de la mortalité et une prolongation de la survie chez des patients ayant un bloc AV chronique de haut degré ou la maladie de l'oreillette et une insuffisance cardiaque. Cependant, aucune diminution de l'apparition de l'insuffisance cardiaque n'a été retrouvée lors des essais prospectifs contrôlés randomisés comparant un stimulateur cardiaque auriculo-ventriculaire synchrone à une stimulation uniquement ventriculaire [292, 293].

### Resynchronisation

Environ 20 % des patients en insuffisance cardiaque sévère ont un QRS large ( $> 120$  ms), évoquant des troubles de la conduction intra- ou interventriculaire. Une grande partie présente un asynchronisme inter- ou intraventriculaire de contraction. Quelques patients avec QRS fin ont également un asynchronisme. Nombre d'entre eux ont une fuite mitrale importante.

La stimulation biventriculaire stimule les deux ventricules pratiquement simultanément, améliorant la coordination de la contraction ventriculaire et diminuant la sévérité de la fuite mitrale. L'implantation de ce dispositif nécessite une expérience considérable et représente un certain danger pour le patient. Sa mortalité doit être  $< 1$  %.

Deux grandes études en double aveugle ont démontré le bénéfice de la stimulation biventriculaire sur les symptômes et la capacité à l'effort pendant au moins 6 mois chez des patients dont la fraction d'éjection est altérée, dont le QRS est  $> 120$  ms et qui demeurent symptomatiques (Classe NYHA III-IV) malgré un traitement médical optimal [289, 290, 294].

Dans l'étude COMPANION, 1 520 patients en classe NYHA III-IV, dont la FEVG est  $< 35$  %, et ayant un asynchronisme attesté par un QRS  $> 120$  ms, ont été randomisés entre un traitement optimal seul, un stimulateur biventriculaire (CRT), ou un stimulateur biventriculaire avec défibrillateur implantable (CRT-D). Le critère composite associant mortalité et hospitalisations toutes causes confondues était diminué de 20 % dans les deux bras avec stimulateur cardiaque [291]. La mortalité (critère secondaire) a été diminuée de 24 % en valeur relative (4 % en valeur absolue) [ $p = 0,06$ ] par le stimulateur biventriculaire seul et de 36 % (7 % en valeur absolue) par le stimulateur associé au défibrillateur implantable ( $p = 0,003$ ) pendant les 16 mois de suivi. La mortalité n'était pas différente lorsqu'on a comparé les deux dispositifs (CRT et CRT-D). Certains patients ne retirent aucun bénéfice de la resynchronisation bien qu'ils répondent aux critères de sélection actuels. L'étude CARE-HF a randomisé 813 patients avec asynchronisme ventri-

culaire et/ou QRS  $> 150$  ms : il a été retrouvé une diminution relative significative de 37 % (16 % en valeur absolue) du critère composite décès ou hospitalisation pour événement cardiovasculaire majeur ( $p < 0,001$ ) et de 36 % en valeur relative (10 % en valeur absolue) de la mortalité globale ( $p < 0,001$ ) [357].

### Défibrillateurs implantables

- La pose d'un défibrillateur implantable avec stimulation biventriculaire peut être envisagée chez des patients demeurant en insuffisance cardiaque sévère (Classe III-IV NYHA) avec une FEVG  $< 35$  % et un QRS  $> 120$  ms pour diminuer la morbidité ou la mortalité (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve B).

- Le défibrillateur implantable est recommandé pour améliorer la survie de patients après un arrêt cardiaque ou une tachycardie soutenue mal tolérée ou associée à une altération de la fonction systolique ventriculaire gauche (Classe de recommandation I, niveau de preuve A).

- La pose d'un défibrillateur implantable peut être raisonnablement envisagée chez certains patients symptomatiques ayant une FEVG  $< 30$ -35 %, n'ayant pas fait d'infarctus du myocarde dans les 40 jours précédents, sous traitement optimal comprenant un IEC, un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II, un bêtabloquant, et un inhibiteur de l'aldostérone le cas échéant, afin de diminuer le risque de mort subite (Classe de recommandation I, niveau de preuve A).

Le défibrillateur implantable est très efficace pour traiter les récives des arythmies chez les patients ayant une tachycardie ventriculaire soutenue ou une fibrillation ventriculaire, par une stimulation anti-tachycardie ou par défibrillation limitant ainsi la morbidité et les réhospitalisations.

Le défibrillateur implantable est utile chez des patients à haut risque de mort subite, c'est-à-dire après infarctus du myocarde avec altération de la fonction ventriculaire systolique gauche [295]. Dans l'étude « Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial » II (MADIT II) 1 232 patients ayant eu un infarctus du myocarde plus d'un mois auparavant et une FEVG  $< 30$  % ont été randomisés pour recevoir ou non un défibrillateur implantable. Ils ont été suivis pendant 4,5 ans [296]. Cet essai a été arrêté prématurément par le Comité de surveillance (Safety Committee) lorsque les limites d'arrêt prédéfinies ont été franchies. La durée moyenne de suivi a été de 20 mois. Il y a eu 202 décès au cours de cet essai. Le DCI a été associé à une diminution relative de 31 % de la mortalité (diminution absolue de 6 % ;  $p = 0,0016$ ). Dans l'essai DEFINITE, les patients ayant une cardiomyopathie non ischémique ont été randomisés pour recevoir ou non un défibrillateur implantable. Aucun effet significatif n'a été observé sur la mortalité toutes causes, mais les morts subites ont diminué de manière significative [297]. Bien que ces essais aient inclus une grande proportion de patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque, ils n'ont pas étudié le rôle du DCI chez des patients insuffisants cardiaques en général. Étant donné les critères de sélection, la durée limitée de suivi de l'étude MADIT II (20 mois), l'augmentation de la morbidité par le DCI et le faible rapport coût/efficacité, l'extension des conclusions à l'ensemble de la population de patients ayant une insuffisance cardiaque chronique n'est pas justifiée. L'essai COMPANION a inclus des patients ayant une dysfonction systolique ventriculaire gauche, un complexe QRS large évoquant une désynchronisation et une insuffisance cardiaque. Cet essai a montré que la pose d'un défibrillateur avec resynchronisation diminuait la morbidité chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque sévère (cf. section Resynchronisation) [291]. Le défibrillateur implantable avec stimulation biventriculaire n'était cependant pas supérieur à la stimulation biventriculaire isolée ; l'option permettant la diminution de la morbidité à moindre coût peut être le meilleur choix chez la plupart des patients. Le défibrillateur implantable associé à la stimulation biventriculaire devrait être réservé aux patients à très haut risque de mort subite, malgré un traitement médical associé à une resynchronisation. Le rapport coût/efficacité de cette option reste à établir [298]. Dans l'essai SDC-HeFT, 2 521 patients insuffisants cardiaques chroniques avec FEVG  $< 35$  % ont été randomisés pour recevoir soit un placebo, soit de l'amiodarone, soit un défibrillateur implantable avec une seule sonde ventriculaire. La mortalité était dimi-



nuée après 45,5 mois de suivi moyen dans le groupe recevant un défibrillateur : RR = 0,75 (IC à 95 % : 0,63-0,91 ; p = 0,003). Il n'y avait pas de différence de survie entre le groupe placebo et amiodarone.

Plusieurs méta-analyses récentes se sont intéressées à l'effet du défibrillateur implantable sur la mortalité totale chez des patients symptomatiques avec FEVG altérée [262, 299, 300]. Nanthakumar et al. [299] ont rapporté une diminution significative de la mortalité par le défibrillateur (n = 1 623 ; RR : 0,75 ; IC à 95 % : 0,63-0,91 ; p = 0,003). Aucune analyse de sous-groupes, y compris définis par l'âge, n'a été faite. Desai et al. ont centré leur méta-analyse sur des études incluant des insuffisances cardiaques non ischémiques ; ils ont inclus 1 854 patients lors d'études de prévention primaire. Le défibrillateur diminuait la mortalité toutes causes dans ce groupe de patients (RR : 0,69 ; IC 95 % : 0,55 à 0,87 ; p = 0,002). Cleland et al. ont exclu deux essais (MUSTT et COMPANION) en raison de méthodologies différentes, mais leurs résultats ont été similaires. Puisque le bénéfice du défibrillateur dépend du temps [301], la durée du traitement prévue est un paramètre important pour calculer le rapport coût/efficacité. De ce fait, l'âge du patient ainsi que les comorbidités non cardiaques doivent être également prises en compte. L'utilisation des défibrillateurs chez les patients appartenant à la classe IV de la NYHA n'est pas bien codifiée, en dehors de son association à une stimulation biventriculaire en cas de désynchronisation. Il n'y a pas d'argument pour penser que les patients ayant une cardiomyopathie dilatée en retirent proportionnellement moins de bénéfices mais, le pronostic de ce groupe étant généralement meilleur, les bénéfices absolus peuvent être moindres [262].

**Ablation par cathétérisme avec radiofréquence**

L'ablation par cathétérisme peut se justifier chez des patients insuffisants cardiaques ayant des tachycardies réciproques. Mais nous manquons de données pour déterminer la place de l'ablation endocavitaire de tachycardies ventriculaires soutenues chez des patients insuffisants cardiaques, ou certains patients en fibrillation auriculaire. Chez certains patients, il peut s'agir d'un traitement d'appoint à la pose d'un défibrillateur implantable.

**Traitements de remplacement cardiaque : transplantation cardiaque, dispositifs d'assistance ventriculaire et cœur artificiel**

**Transplantation cardiaque**

● La transplantation cardiaque est un traitement reconnu de l'insuffisance cardiaque terminale. Malgré l'absence d'étude randomisée, on considère qu'elle augmente significativement la survie, la capacité à l'effort, le retour au travail et la qualité de vie par rapport à un traitement conventionnel, à condition d'utiliser les bons critères de sélection (Classe de recommandation I, niveau de preuve C).

Des résultats récents obtenus chez des patients sous traitement immunosuppresseur triple rapportent une survie à 5 ans d'environ 70 à 80 % [302], une reprise de l'activité professionnelle à temps complet ou partiel ou une recherche d'emploi au bout de 1 an chez environ deux tiers d'entre eux dans les meilleures séries [303].

L'association IEC et bêtabloquant a nettement amélioré l'évolution et la qualité de vie des patients en insuffisance cardiaque sévère, au point qu'un nombre significatif de patients sont maintenant retirés des listes de transplantation.

Devraient être considérés comme candidats à la transplantation cardiaque, les patients en insuffisance cardiaque sévère sans alternative thérapeutique. Les facteurs pronostiques sont pris en compte. Mais les nouveaux traitements ont probablement modifié la valeur pronostique des paramètres habituellement utilisés pour sélectionner les candidats à la transplantation cardiaque, à savoir la VO2 max (cf. détermination du pronostic page 20). Les patients doivent vouloir et pouvoir supporter un traitement médical lourd et être solides psychologiquement pour faire face aux nombreuses incertitudes pouvant survenir avant et après transplantation. Les contre-indications à une transplantation cardiaque sont indiquées dans le tableau XXI.

Outre le manque de donneurs, le problème majeur de la transplantation cardiaque reste celui du rejet du greffon qui est responsable d'un nombre considérable de décès au cours de la première année suivant la transplantation. Les bénéfices à long terme sont essentiellement limités par les conséquences de l'immunodépression (infections, hypertension, insuffisance rénale, affections malignes et par la maladie coronaire du greffon) [304].

TABLEAU XXI – CONTRE-INDICATIONS POUR UNE TRANSPLANTATION CARDIAQUE

Consommation actuelle excessive d'alcool et/ou prise de stupéfiants
Manque de coopération
Maladie mentale grave ne pouvant pas être bien équilibrée
Cancer traité en rémission et < 5 ans de suivi
Maladie systémique avec atteinte de multiples organes
Infection non contrôlée
Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 50 mL/min) ou créatinine > 250 µmol/L
Résistances vasculaires pulmonaires fixes élevées
Complication thromboembolique récente
Ulcère gastrique non cicatrisé
Arguments pour une insuffisance hépatique importante
Autres affections de mauvais pronostic

**Dispositifs d'assistance ventriculaire et cœur artificiel**

Les indications actuelles d'assistance ventriculaire et du cœur artificiel sont les suivantes : attente de transplantation, myocardite aiguë sévère et, chez certains patients, soutien hémodynamique permanent (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve C).

L'assistance biventriculaire n'est actuellement possible qu'avec des pompes à sang extracorporelles. Sa durée est limitée par les complications infectieuses, et elle est donc utilisée comme aide à court terme (mois) en l'attente de transplantation cardiaque.

Des dispositifs d'assistance ventriculaire gauche [305] sont implantés chez un nombre croissant de patients insuffisants cardiaques. La majorité d'entre eux étant candidats à une transplantation cardiaque, cette technique n'est utilisée qu'en attente de transplantation. Néanmoins, du fait de la carence de donneurs, beaucoup de patients ont maintenant été assistés pendant plus de 1 an.

Leur utilisation chez des patients récusés pour la transplantation est envisageable dans l'avenir, et les premières petites séries cliniques d'implantation de dispositifs univentriculaires définitives commencent à apparaître. Les complications sont essentiellement infectieuses ou thromboemboliques et limiteraient une utilisation plus large comme implants à long terme [305]. Des dispositifs entièrement implantables, y compris ceux munis de pompes rotatives, sont actuellement en cours d'étude dans des essais cliniques.

**Ultrafiltration**

● L'ultrafiltration a été utilisée chez des patients ayant un œdème pulmonaire ou des œdèmes périphériques et/ou une insuffisance cardiaque congestive réfractaire aux diurétiques.

L'ultrafiltration peut guérir un œdème pulmonaire et une hyperhydratation en cas d'échec du traitement médical [306]. L'amélioration est transitoire chez la plupart des patients sévères [307].

**CHOIX ET MOMENT D'ADMINISTRATION D'UN TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE**

Le choix des traitements pharmacologiques au cours des différents stades d'insuffisance cardiaque par dysfonction systolique est indiqué dans le tableau XXII. Avant de débuter un traitement, il convient de poser un diagnostic correct et il conviendra de se reporter aux Grandes Lignes de la Prise en charge présentées dans le tableau VI (page 30).



Les enquêtes européennes sur le traitement pharmacologique en ville [308] comme à l'hôpital [11] ont montré que les IEC, les bêtabloquants et en particulier leur association ne sont pas aussi fréquemment utilisés qu'il conviendrait.

Dysfonction systolique du ventricule gauche asymptomatique

En général, plus la fraction d'éjection est basse et plus le risque de voir se développer une insuffisance cardiaque est élevé. Le traitement par un IEC est recommandé chez les patients ayant une dysfonction systolique responsable d'une importante diminution de la FEVG (cf. section sur l'imagerie dans la partie Diagnostic).

Des bêtabloquants devront être associés si la dysfonction systolique ventriculaire asymptomatique survient après un infarctus du myocarde (recommandation page 43).

TABLEAU XXII – INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE – CHOIX DU TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DANS LA DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE

	IEC	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine	Diurétique	Bêtabloquant	Antagoniste de l'aldostérone	Glycosides cardiaques
Dysfonction VG asymptomatique	Indiqué	Si IEC non toléré	Non indiqué	Post-IDM	IDM récent	Avec fibrillation auriculaire
IC symptomatique (NYHA II)	Indiqué	Indiqué avec ou sans IEC	Indiqué, si rétention hydrique	Indiqué	IDM récent	(a) si fibrillation auriculaire (b) après amélioration d'une IC plus sévère en rythme sinusal
Aggravation de l'IC (NYHA III-IV)	Indiqué	Indiqué avec ou sans IEC	Indiqué, association des diurétiques	Indiqué (sous surveillance spécialisée)	Indiqué	Indiqué
IC terminale (NYHA IV)	Indiqué	Indiqué avec ou sans IEC	Indiqué association des diurétiques	Indiqué (sous surveillance spécialisée)	Indiqué	Indiqué

Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure: executive summary (update 2005) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology, European Heart Journal (2005) 26,1115-40.

Dysfonction systolique symptomatique du ventricule gauche – insuffisance cardiaque de classe II de la NYHA (fig. 3)

Le bilan diagnostique devra être répété périodiquement afin de rechercher des complications ou une des pathologies associées telles qu'une ischémie, une arythmie ou une valvulopathie et s'assurer qu'elles ne participent pas aux symptômes.

Sans rétention hydrosodée

IEC (recommandation page 39). Augmenter progressivement la dose jusqu'à atteindre la dose cible utilisée dans les grandes études cliniques (tableau XII). Ajouter un bêtabloquant (recommandation page 43) et augmenter progressivement les doses jusqu'à atteindre les doses cibles utilisées dans les grandes études cliniques (tableau XVIII).

Avec rétention hydrosodée

Un diurétique associé à un IEC, puis bêtabloquant.

IEC et diurétique devraient d'abord être donnés simultanément. Lors de l'amélioration des symptômes (par exemple disparition de la rétention hydrosodée), la dose optimale d'IEC doit être maintenue et le traitement bêtabloquant doit être débuté. La dose de

diurétiques peut être adaptée en fonction de la stabilité du patient. Afin d'éviter une hyperkaliémie, il ne faut pas administrer de diurétique épargneur de potassium avant l'introduction d'un IEC. On peut cependant ajouter un antagoniste de l'aldostérone si l'hypokaliémie persiste. Ajouter un bêtabloquant et augmenter progressivement les doses jusqu'à atteindre les doses cibles utilisées dans les grandes études cliniques (tableau XVIII). Les patients en rythme sinusal sous digitaliques qui se sont améliorés d'une insuffisance cardiaque sévère vers une insuffisance cardiaque légère devraient continuer les glycosides cardiaques (recommandation page 49). Chez les patients qui restent symptomatiques et chez ceux qui se dégradent, on devrait envisager l'association d'un ARA II (recommandation page 47).

Aggravation de l'insuffisance cardiaque (fig. 4)

Le tableau XXIII indique les causes les plus fréquentes d'aggravation de l'insuffisance cardiaque. Les patients en classe NYHA III qui étaient en classe IV au cours des 6 mois précédents, et les patients en classe IV devraient recevoir une faible dose de spironolactone (12,5 à 50 mg par jour) ; recommandation page 46). Des glycosides cardiaques sont souvent ajoutés. La dose des diurétiques de l'anse peut être augmentée et une association de diurétiques (un diurétique de l'anse avec un thiazidique) est souvent utile.

Envisager une transplantation ou réévaluer le bénéfice éventuel d'une revascularisation coronaire, d'une résection d'anévrisme, d'une chirurgie valvulaire ou d'une resynchronisation.

TABLEAU XXIII – PRINCIPALES CAUSES DE DÉCOMPENSATION CARDIAQUE

<b>Non cardiaques</b>
Défaut d'observance du régime (sel, liquides, médicaments)
Coprescription récente (antiarythmiques autres que amiodarone, bêtabloquants, AINS, vérapamil, diltiazem)
Infection
Consommation excessive d'alcool
Insuffisance rénale (excès de diurétiques)
Embolie pulmonaire
Hypertension
Dysthyroïdie (par exemple secondaire à l'amiodarone)
Anémie
<b>Cardiaques</b>
Fibrillation auriculaire
Autres arythmies (supraventriculaire ou ventriculaire)
Bradycardie
Ischémie myocardique (souvent asymptomatique), y compris infarctus du myocarde
Survenue ou aggravation d'une régurgitation mitrale ou tricuspidale
Baisse excessive de la précharge (p. ex. due aux diurétiques + IEC/dérivés nitrés)

Insuffisance cardiaque terminale (patients demeurant en classe IV de la NYHA malgré un traitement optimal et un diagnostic correct)

Envisager ou réenvisager la possibilité d'une transplantation cardiaque. Aux traitements pharmacologiques déjà mentionnés dans les sections précédentes, on peut ajouter temporairement des agents inotropes positifs (sympathomimétiques, agonistes dopaminergiques et/ou des inhibiteurs de la phosphodiesterase par voie intraveineuse) mais une telle approche devra toujours être considérée comme temporaire dans l'attente d'un autre traitement bénéfique pour le patient.

Pour les patients sur liste d'attente, une assistance circulatoire par ballonnet intra-aortique ou un dispositif d'assistance ventriculaire, hémofiltration ou dialyse, peuvent être nécessaires. De telles approches ne devraient être utilisées qu'intégrées dans un plan de prise en charge à long terme centré sur la fonction des organes extracardiaques afin que le bénéfice de la transplantation soit maximal.

Le traitement palliatif doit toujours être envisagé pour les patients en phase terminale, y compris les opiacés pour soulager les symptômes.

Prise en charge de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée

Peu de données issues d'essais cliniques ou d'études observationnelles existent concernant le traitement de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée (ICFSP). En outre, la prévalence de l'insuffisance cardiaque diastolique pure est très discutée. Si des études épidémiologiques récentes suggèrent que, chez les sujets âgés, le pourcentage de patients hospitalisés pour des symptômes évocateurs d'une insuffisance cardiaque avec fonction systolique du ventricule gauche préservée peut atteindre 35 à 45 %, la prévalence de la dysfonction diastolique chez des patients présentant des symptômes d'insuffisance cardiaque et une fonction systolique préservée dans la population n'est pas connue.

Insuffisance cardiaque avec fonction systolique du ventricule gauche préservée et insuffisance cardiaque par dysfonction diastolique ne sont pas synonymes. Le premier diagnostic suppose une FEVG préservée, mais pas la démonstration d'une dysfonction diastolique ventriculaire gauche.

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque diastolique pure suppose une altération de la fonction diastolique, laquelle peut être difficile à évaluer en fibrillation auriculaire.

Les causes d'insuffisance cardiaque diastolique sont les suivantes : ischémie myocardique, hypertension, hypertrophie myocardique et restriction myocardique/constriction péricardique. Il faut identifier ces causes et les traiter.

Les facteurs de décompensation doivent être identifiés et corrigés. Il faut en particulier prévenir les tachyarythmies et restaurer un rythme sinusal dès que possible. Le contrôle de la fréquence cardiaque est important. L'approche thérapeutique est identique à celle des patients n'ayant pas d'insuffisance cardiaque [309].

Pharmacothérapie de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée ou dysfonction diastolique

Les recommandations qui suivent sont largement purement spéculatives, car nous avons peu de données sur les patients avec fonction systolique du ventricule gauche préservée ou dysfonction diastolique (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve C). La cause de cette carence de données est l'exclusion de ces patients de pratiquement toutes les études contrôlées de grande envergure sur l'insuffisance cardiaque.

Aujourd'hui, nous n'avons pas de preuve démontrant clairement que les patients avec insuffisance cardiaque diastolique prédominante tirent bénéfice d'un quelconque traitement pharmacologique. Quelques données suggèrent que des patients insuffisants cardiaques avec FEVG préservée tirent bénéfice d'un traitement par la digoxine dans l'étude DIG [238] sur le critère associant décès et hospitalisations pour insuffisance cardiaque. L'inhibition du système rénine-angiotensine par le candésartan dans l'étude CHARM-Preserved [310] a diminué légèrement la mortalité cardiovasculaire ou les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et significativement les hospitalisations pour insuffisance cardiaque ; la mortalité globale, à l'inverse n'a pas été influencée. Dans ces études, néanmoins, il n'existait aucune mesure objective de la fonction diastolique et, en conséquence, on ne peut en tirer des conclusions quant au traitement de l'insuffisance cardiaque diastolique en général. Il est logique de rechercher une maladie coronaire et/ou une hypertension par des examens appropriés puis de les traiter puisqu'il s'agit des causes principales d'insuffisance cardiaque.

- 1. Les IEC peuvent améliorer la relaxation et la distensibilité cardiaque directement et peuvent avoir des effets à long terme via leur effets antihypertenseurs et la régression de l'hypertrophie et de la fibrose.
- 2. Les diurétiques peuvent être nécessaires en présence d'une surcharge hydrique mais leur utilisation doit être prudente pour ne pas trop baisser la précharge et alors réduire le volume d'éjection systolique et le débit cardiaque.
- 3. Un traitement par des bêtabloquants peut être instauré pour diminuer la fréquence cardiaque et augmenter la durée de la diastole (phase de remplissage).

- 4. Les inhibiteurs calciques de type vérapamil peuvent être utilisés pour la même raison [311]. Certaines études ont montré une amélioration fonctionnelle avec le vérapamil chez des patients ayant une cardiomyopathie hypertrophique [312].
- 5. Des doses élevées d'un ARA II peuvent diminuer les hospitalisations [310].

D'une manière générale, le traitement d'une FEVG/dysfonction diastolique reste difficile et souvent peu satisfaisant. Un des principaux problèmes est qu'une dysfonction diastolique isolée est probablement rare, un certain degré de dysfonction systolique étant souvent associé. Puisque les conditions de survenue d'une FEVG/dysfonction diastolique varient d'un patient à l'autre, et qu'on ne dispose pas de résultats d'études contrôlées, il n'est pas facile d'établir des algorithmes thérapeutiques individuels.

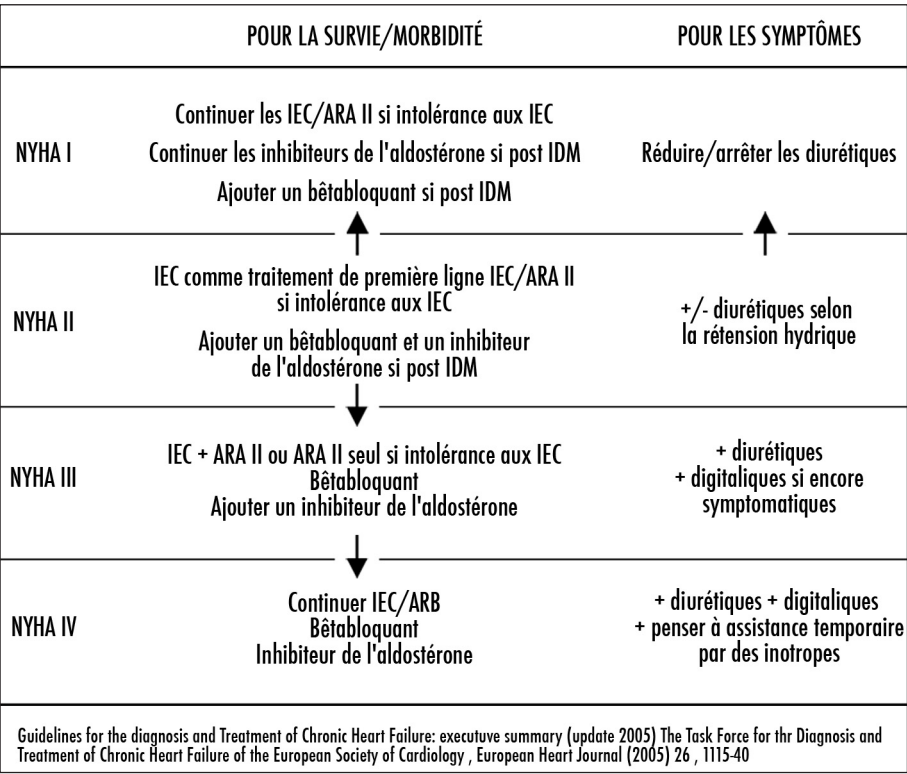


Fig. 4  
Traitement pharmacologique de l'insuffisance cardiaque chronique due à une dysfonction systolique ventriculaire gauche. L'algorithme a surtout une fonction d'exemple de prise de décisions thérapeutiques en fonction de l'évolution de la sévérité de l'insuffisance cardiaque. Un patient appartenant à la classe II de la NYHA peut être suivi en se basant sur les différentes étapes. Des ajustements individuels sont nécessaires.

Traitement de l'insuffisance cardiaque du sujet âgé

L'insuffisance cardiaque survient essentiellement chez les sujets âgés, l'âge moyen se situant autour de 75 ans dans des études de population. Le vieillissement est souvent associé à l'apparition de comorbidité. Les affections fréquemment associées sont : hypertension, insuffisance rénale, broncho-pneumopathie chronique obstructive, diabète, accidents vasculaires cérébraux, arthrose et anémie. Ces patients sont également polymédicamentés, avec un risque d'interactions indésirables et de moindre observance. En général, ces patients ont été exclus des études randomisées. En outre, les patients insuffisants cardiaques âgés ont une détérioration intellectuelle comparativement à des sujets en bonne santé [313]. En conséquence, le traitement d'un patient insuffisant cardiaque âgé devra inclure, lors de la prise de décision thérapeutique, l'analyse des autres pathologies associées.

L'approche thérapeutique médicamenteuse devrait être identique chez le sujet insuffisant cardiaque âgé et chez le patient plus jeune. Mais la modification de la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des médicaments cardiovasculaires chez le sujet âgé imposent une plus grande prudence. Il est parfois nécessaire de réduire les doses.

La dysfonction rénale est particulièrement importante : en effet, certains produits cardiovasculaires fréquemment utilisés, tels que la plupart des IEC et la digoxine, sont excrétés sous forme active dans l'urine (pour le calcul de la clairance de la créatinine : (tableau III, section Diagnostic).

D'autres facteurs de complication de la prise en charge sont la dysfonction diastolique, l'altération des barorécepteurs et la dérégulation de la pression artérielle orthostatique.

La sédentarité, le déconditionnement physique avec une diminution de la masse squelettique ainsi que des modifications des habitudes alimentaires avec diminution des calories/protéines sont d'autres éléments compliquant la prise en charge des patients insuffisants cardiaques âgés.

### **IEC et ARA II**

Les IEC et les ARA II sont efficaces et généralement bien tolérés chez les patients âgés. Du fait du risque accru d'une hypotension et de la diminution de l'excrétion rénale de la plupart des IEC, il est conseillé d'augmenter progressivement les doses en partant d'une faible dose. L'instauration d'un traitement par un IEC est surveillée, si possible en mesurant la pression artérielle en position allongée et debout, la fonction rénale et la kaliémie. En respectant de telles précautions, le traitement peut être instauré en ambulatoire.

### **Traitement par des diurétiques**

Les diurétiques thiazidiques sont souvent inefficaces chez le sujet âgé en raison de la diminution du taux de filtration glomérulaire. Une diminution du taux d'absorption et de la biodisponibilité des médicaments ou une augmentation de l'excrétion des diurétiques thiazidiques ou de l'anse peut conduire à un début d'action différé, à un allongement de la durée d'action ou quelquefois à une diminution de l'action du médicament. Chez les patients âgés, une hyperkaliémie est plus souvent observée lors d'une association des inhibiteurs de l'aldostérone et des IEC ou des AINS et des inhibiteurs de la COX.

### **Bêtabloquants**

Les bêtabloquants sont étonnamment bien tolérés chez le sujet âgé, si l'on respecte les contre-indications telles qu'une dysfonction sinusale, un bloc AV ou une bronchopathie obstructive. Les bêtabloquants habituellement utilisés dans l'insuffisance cardiaque sont éliminés par le foie et il n'est donc pas nécessaire de diminuer les doses en cas d'altération de la fonction rénale. Le traitement bêtabloquant devra être débuté avec de faibles doses et des périodes de titration prolongées. L'âge seul ne devrait pas être considéré comme une contre-indication du traitement bêtabloquant.

### **Glycosides cardiaques**

Les patients âgés peuvent être plus sensibles aux effets indésirables de la digoxine. Celle-ci est éliminée essentiellement sous forme active par le rein, et sa demi-vie augmente de 2 à 3 fois chez les patients de plus de 70 ans. Lors de l'instauration du traitement, il est recommandé de prescrire des doses faibles chez des patients ayant une créatininémie élevée.

### **Vasodilatateurs**

Les vasodilatateurs tels que les dérivés nitrés, l'hydralazine ainsi que leur association seront administrés avec prudence en raison du risque d'hypotension.

Il existe peu de données sur leur efficacité et leur tolérance dans le traitement de l'insuffisance cardiaque des sujets âgés.

## **Arythmies**

Il est essentiel, dans la prise en charge des arythmies, d'identifier et de corriger les facteurs favorisants, d'améliorer la fonction cardiaque, et de diminuer l'activation neuro-endocrine par des bêtabloquants, des IEC et peut-être des inhibiteurs de l'aldostérone (Classe de recommandation I, niveau de preuve C, classe I).

Au cours de l'insuffisance cardiaque des arythmies aussi bien supraventriculaires que ventriculaires surviennent fréquemment. La mort subite représente environ 40 à 50 % de tous les décès, mais elle diminue en proportion dans les stades avancés de l'insuffisance cardiaque [314]. Différents facteurs peuvent jouer un rôle : les modifications structurales du cœur, l'ischémie myocardique, et la stimulation neurohormonale. D'autres facteurs favorisant l'arythmie sont les suivants : troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie et hyperkaliémie), interactions médicamenteuses avec la fonction pompe ou la stabilité électrique du cœur, tels que certains inhibiteurs calciques et certains antiarythmiques, la toxicité digitalique et enfin des affections intercurrentes (par exemple, hyperthyroïdie et affections respiratoires).

### **Troubles du rythme ventriculaire**

Chez les patients présentant des troubles du rythme ventriculaire, les anti-arythmiques ne sont justifiés que chez les patients avec tachycardies ventriculaires sévères dans lesquelles l'amiodarone doit être le traitement de choix (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve B) [266, 268].

L'emploi en routine d'antiarythmiques pour des extrasystoles ventriculaires asymptomatiques ou des tachycardies ventriculaires non soutenues n'est pas justifié (cf. section Antiarythmiques, page 52).

La pose de défibrillateurs implantables est indiquée chez les patients présentant une insuffisance cardiaque et des arythmies ventriculaires mettant en jeu le pronostic vital (c'est-à-dire fibrillation ventriculaire ou tachycardie ventriculaire soutenue) et chez des patients sélectionnés à haut risque de mort subite (Classe de recommandation I, niveau de preuve A) [295, 296, 315, 316].

### **Fibrillation auriculaire**

Une cardioversion électrique sera envisagée en cas de fibrillation auriculaire persistante (quand elle ne se termine pas spontanément), bien que son taux de succès dépende de la durée de la fibrillation auriculaire et de la dimension de l'oreillette gauche (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve B).

Chez des patients insuffisants cardiaques et/ou avec fonction ventriculaire gauche déprimée présentant une fibrillation auriculaire, seule l'amiodarone devrait être utilisée pour maintenir le rythme sinusal (Classe de recommandation I, niveau de preuve C) ou le dofétilide s'il est disponible (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve B) [270].

Chez des patients asymptomatiques, les bêtabloquants, les digitaliques ou leur association peuvent être envisagés pour contrôler la fréquence ventriculaire (Classe de recommandation I, niveau de preuve B). Chez des patients symptomatiques avec dysfonction systolique, les digitaliques devraient être le premier traitement (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve C). Dans les cas de FEVGP, le vérapamil pourra être envisagé (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve C).

Un traitement anticoagulant par la warfarine devra être introduit en cas de fibrillation auriculaire persistante sauf contre-indication (Classe de recommandation I, niveau de preuve C).

La prise en charge d'une fibrillation auriculaire aiguë ne dépend pas de l'existence ou non d'une insuffisance cardiaque antérieure. La stratégie en matière de traitement dépend des symptômes et de la stabilité hémodynamique [309].



Il n'a pas été démontré que le fait de restaurer et de maintenir le rythme sinusal est supérieur au contrôle de la fréquence cardiaque chez les patients insuffisants cardiaques présentant une fibrillation auriculaire persistante, surtout si l'insuffisance cardiaque est sévère [317, 318]. La présence d'une fibrillation auriculaire dans l'insuffisance cardiaque aggrave le pronostic [319, 320].

L'amiodarone peut réduire une fibrillation auriculaire en un rythme sinusal et améliore le taux de succès de la cardioversion électrique.

Dans l'insuffisance auriculaire permanente (lorsque la cardioversion n'a pas été tentée ou n'a pas réussi) le contrôle de la fréquence est très important (Classe de recommandation IIa, niveau de preuve C). Si la digoxine ou la warfarine sont utilisées en association avec l'amiodarone, il conviendra d'adapter leurs posologies.

DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE SYMPTOMATIQUE ET ANGINE DE POITRINE OU HYPERTENSION CONCOMITANTES

Recommandations particulières : en plus du traitement de l'insuffisance cardiaque par dysfonction systolique.

En présence d'angine de poitrine :

- (I) Optimiser le traitement en cours (par exemple avec un bêtabloquant) ;
- (II) Ajouter un dérivé nitré d'action prolongée ;
- (III) En cas d'échec, ajouter de l'amlodipine ou de la félodipine ;
- (IV) Envisager la revascularisation myocardique

En présence d'hypertension :

- (I) Optimiser les doses d'IEC, de bêtabloquants et de diurétiques ;
- (II) Ajouter de la spironolactone ou un ARB, s'ils ne font pas déjà partie du traitement ;
- (IV) En cas d'échec, essayer une dihydropyridine de seconde génération.

SOINS ET SUIVI

Un système structuré spécifique de l'insuffisance cardiaque améliore les symptômes et diminue les hospitalisations (Classe de recommandation I, niveau de preuve A) ainsi que la mortalité (Classe de recommandation I, niveau de preuve B) des patients insuffisants cardiaques.

Des essais randomisés et contrôlés ont généralement démontré qu'un système de soins structuré améliore les résultats, y compris la qualité de vie, la fréquence et la durée du suivi et la survie [232, 321-325]. Néanmoins, certaines études n'ont pas réussi à mettre en évidence ce bénéfice [326-329]. Divers modèles ont été testés (cliniques pour insuffisance cardiaque, visites à domicile de personnel infirmier et/ou suivi téléphonique, soins multidisciplinaires, services de soins à domicile étendus et télémonitorage). Il n'a pas été clairement établi quel était le meilleur modèle. Les modèles ayant le mieux réussi étaient basés sur la formation d'infirmiers spécialistes de l'insuffisance cardiaque, avec un bon rapport coût/efficacité [323]. Il est probable que le modèle optimal dépend des ressources et de facteurs locaux et du sous-groupes de patients pour lequel il est conçu (par exemple, degré de sévérité de l'insuffisance cardiaque, âge, comorbidité et dysfonction systolique ventriculaire gauche) ou s'il l'est pour toute la population des insuffisants cardiaques.

Les réhospitalisations non programmées de patients insuffisants cardiaques sont dues à des problèmes médicaux (par exemple, hypertension non contrôlée, infections, anémie et dysfonction rénale), à des facteurs environnementaux (absence de support social), des facteurs comportementaux (par exemple non-observance au traitement pharmacolo-

gique, changements alimentaires ou du mode de vie) ou à des facteurs en rapport avec le mode de sortie du patient (par exemple sortie prématurée, éducation du patient ou traitement insuffisants ou mauvais suivi) [330].

Bien qu'un accord de principe puisse être obtenu sur le contenu de la prise en charge nécessaire aux patients insuffisants cardiaques (par ex. tous les patients doivent être correctement conseillés, voir page 34), l'organisation pratique devra être adaptée aux caractéristiques des patients et aux possibilités de l'organisme. En fonction du système de soins de chaque pays, il est important de reconnaître qui est le plus à même de participer à chacune des composantes. Les infirmiers ainsi que les autres fournisseurs de soins peuvent jouer un rôle important dans ces prises en charge novatrices.

TABLEAU XXIV – DIVERS ÉLÉMENTS RECOMMANDÉS DANS LA PRISE EN CHARGE ET LE SUIVI (CLASSE DE RECOMMANDATION I, NIVEAU DE PREUVES C)

Utiliser une approche en équipe, multidisciplinaire
Suivi étroit, avec première visite de suivi dans les dix jours suivant la sortie d'hôpital
Programmer la sortie d'hôpital
Accroître l'accès aux soins
Optimiser le traitement médical par des recommandations
Réagir vite aux signes et symptômes (par ex. télémonitorage)
Traitement diurétique souple
Éducation et conseils intensifs
Patient hospitalisé et patient ambulatoire (au domicile)
Prêter attention aux stratégies comportementales
S'occuper des obstacles à l'observance

## Références

1. **The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology.** Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur Heart J* 1995;16:741-51.
2. **The Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology.** The treatment of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:736-53.
3. **Remme WJ, Swedberg K.** Guidelines for the diagnosis and treatment of CHF. *Eur Heart J*. 2001;22:1527-60.
4. **Working Group Report.** How to diagnose diastolic heart failure? European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998;19:990-1003.
5. **Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, et al.** Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. *Eur Heart J* 1999;20:447-55.
6. **McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al.** The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441-6.
7. **McMurray J, McDonagh T, Morrison CE, et al.** Trends in hospitalization for heart failure in Scotland 1980-1990. *Eur Heart J* 1993;14:1158-62.
8. **Murdoch DR, Love MP, Robb SD, et al.** Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979-1992. *Eur Heart J* 1998;19:1829-35.
9. **Cleland JG, Gemmell, Khand A, et al.** Is the prognosis of heart failure improving? *Eur J Heart Fail* 1999;1:229-41.
10. **Cleland JG, Khand A, Clark A.** The heart failure epidemic: exactly how big is it? *Eur Heart J* 2001;22:623-6.
11. **Cleland JG, Swedberg K, Follath F, et al.** The EuroHeart Failure survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003;24:442-63.
12. **McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, et al.** Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997;350:P829-P833.
13. **Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al.** Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch Intern Med* 1999;159:29-34.
14. **The SOLVD Investigators.** Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;327:685-91.
15. **Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, et al.** Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart* 2000;83:505-10.
16. **Macintyre K, Capewell S, Stewart S et al.** Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation* 2000;102:1126-31.
17. **Schaufelberger M, Swedberg K, Käster M, et al.** Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. *Eur Heart J* 2004;25:300-7.
18. **Blackledge HM, Tomlinson J, Squire IB.** Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993-2001. *Heart* 2003;89:615-20.
19. **Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker CJ, et al.** Echocardiography in CHF in the community. *QJ Med* 1993;86:17-23.
20. **Remes J, Miettinen H, Reunanen A, et al.** Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J* 1991;12:315-21.
21. **Task Force on AHF.** Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of AHF: The Task Force on AHF of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:384-416.
22. **McMurray J, Swedberg K, Hogg K.** Heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:317-27.
23. **Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D.** Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1565-74.
24. **Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM, et al.** The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med* 2001;344:17-22.
25. **Kawaguchi M, Hay I, Fetics B, et al.** Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations. *Circulation* 2003;107:714-20.
26. **Wood P. Heart Failure.** In: Wood P, ed. *Diseases of the Heart and Circulation*. London: Eyre and Spottiswoode; 1950.
27. **Braunwald E.** Heart failure: An overview. In: Fishma AP, ed. *Heart Failure*. New York: McGraw-Hill; 1977.
28. **Denolin H, Kuhn H, Krayenbueht HP, et al.** The definition of heart failure. *Eur Heart J* 1983;4:445-8.
29. **Poole-Wilson PA.** Chronic heart failure causes pathophysiology, prognosis, clinical manifestations, investigation. In: Julian DG, Camm AJ, Fox KM, et al. eds. *Diseases of the Heart*. London: Bailliere-Tindall; 1989:48.
30. **Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, et al.** Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003;108:977-82.
31. **Sutton GC.** Epidemiologic aspects of heart failure. *Am Heart J* 1990;120:1538-40.
32. **Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al.** The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-62.
33. **Uretsky BF, Thygesen K, Armstrong PW, et al.** Acute coronary findings at autopsy in heart failure patients with sudden death: results from the Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival (ATLAS) trial. *Circulation* 2000;102:611-6.
34. **Lipkin DP, Canepa-Anson R, Stephens MR, et al.** Factors determining symptoms in heart failure: comparison of fast and slow exercise tests. *Br Heart J* 1986;55:439-45.
35. **Puri S, Baker BL, Oakley CM, et al.** Increased alveolar/capillary membrane resistance to gas transfer in patients with CHF. *Br Heart J* 1994;72:140-4.
36. **Poole-Wilson PA.** Relation of pathophysiologic mechanisms to outcome in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:22A-29A.
37. **Coats AJ, Adamopoulos S, Meyer TE, et al.** Effects of physical training in CHF. *Lancet* 1990;335:63-6.

## Références (suite)

38. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, et al. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from "diastolic heart failure" or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ* 2000;321:215-8.
39. Cleland JG, Oakley CM. Vascular tone in heart failure: the neuroendocrine-therapeutic interface. *Br Heart J* 1991;66:264-7.
40. Francis GS, Benedict C, Johnstone DE, et al. For the SOLVD Investigators. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *Circulation* 1990;82:1724-9.
41. Swedberg K. Importance of neuroendocrine activation in CHF. Impact on treatment strategies. Review. *Eur J Heart Fail* 2000;2:229-33.
42. Mancía G, Seravalle G, Giannattasio C et al. Reflex cardiovascular control in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1992;69:17G-22G.
43. Packer M. How should physicians view heart failure? The philosophical and physiological evolution of three conceptual models of the disease. *Am J Cardiol* 1993;71:3.
44. Mann DL. Basic mechanisms in congestive heart failure. Recognizing the role of proinflammatory cytokines. Review. *Chest* 1994;105:897-904.
45. Wilson JR, Mancini DM, Dunkman WB. Exertional fatigue due to skeletal muscle dysfunction in patients with heart failure. *Circulation* 1993;87:470-5.
46. Gadsboll N, Hoiland-Carlsen PF, Nielsen GG, et al. Symptoms and signs of heart failure in patients with myocardial infarction: reproducibility and relationship to chest X-ray, radionuclide ventriculography and right heart catheterization. *Eur Heart J* 1989;10:1017-28.
47. Marantz PR, TJW-SSS, Budner N, Lense L, et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation* 1988;77:607-12.
48. Butman SM, Ewy GA, Standen JR, et al. Bedside cardiovascular examination in patients with severe CHF: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:968-74.
49. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating haemodynamics in CHF. *JAMA* 1989;10:884-8.
50. Folland ED, Krieger BJ, Henderson WG, et al. Implications of third heart sounds in patients with valvular heart disease. The Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1992;327:458-62.
51. Ishmail A, Wing S, Ferguson J, et al. Interobserver agreement by auscultation in the presence of a third heart sound in patients with congestive heart failure. *Chest* 1987;91:870-3.
52. Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest. *Lancet* 1988;1:873-5.
53. Adams KF, Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998;135:S204-S215.
54. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, et al. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:574-81.
55. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-64.
56. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA* 2003;290:2174-81.
57. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. *Am Heart J* 1992;124:1017-25.
58. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993;31:247-63.
59. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, et al. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1245-55.
60. McMurray J, Ostergren J, Pfeffer M, et al. Clinical features and contemporary management of patients with low and preserved ejection fraction heart failure: baseline characteristics of patients in the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur J Heart Fail* 2003;5:261-70.
61. Rihal CS, Davis KB, Kennedy JW, et al. The utility of clinical, electrocardiographic, and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. *Am J Cardiol* 1995;75:220-3.
62. Gillespie ND, McNeill G, Pringle T, et al. Cross sectional study of contribution of clinical assessment and simple cardiac investigations to diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in patients admitted with acute dyspnea. *BMJ* 1997;314:936-40.
63. Badgett RG, Lucey CR, Mulrow CD. Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults? *JAMA* 1997;277:1712-9.
64. Alam M, Rosenhamer G, Hoglund C. Comparability of echocardiography and chest X-ray following myocardial infarction. *J Intern Med* 1989;226:171-5.
65. Kono T, Suwa M, Hanada H, et al. Clinical significance of normal cardiac silhouette in dilated cardiomyopathy-evaluation based upon echocardiography and magnetic resonance imaging. *Jpn Circ J* 1992;56:359-65.
66. Madsen EB, Gilpin E, Slutsky RA, et al. Usefulness of the chest x-ray for predicting abnormal left ventricular function after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1984;108:1431-6.
67. McNamara RF, Carleen E, Moss AJ. Estimating left ventricular ejection fraction after myocardial infarction by various clinical parameters. *Am J Cardiol* 1988;62:192-6.
68. Petrie MC, McMurray JV. It cannot be cardiac failure because the heart is not enlarged on the chest X-ray. *Eur J Heart Fail* 2003;5:117-9.
69. Badgett RG, Mulrow CD, Otto PM, et al. How well can the chest radiograph diagnose left ventricular dysfunction? *J Gen Intern Med* 1996;11:625-34.
70. Miniati M, Pistolesi M, Paoletti P, et al. Objective radiographic criteria to differentiate cardiac, renal, and injury lung edema. *Invest Radiol* 1988;23:433-40.

## Références (suite)

71. Kostuk W, Barr JW, Simon AL, et al. Correlations between the chest film and haemodynamics in acute myocardial infarction. *Circulation* 1973;48:624-32.
72. Chakko S, Woska D, Martinez H, et al. Clinical, radiographic, and haemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med* 1991;90:353-9.
73. Kundel HL, Revesz G. Digital analysis of chest radiographs in pulmonary vascular congestion. *Radiology* 1982;143:407-10.
74. Grover M SRA, Higgins CB, Shabetai R. Extravascular lung water in patients with congestive heart failure. *Radiology* 1983;147:659-62.
75. Ezekowitz JA. Anaemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation* 2003;107:223-5.
76. Lerman A, Gibbons RJ, Rodeheffer RJ, et al. Circulating N-terminal atrial natriuretic peptide as a marker for symptomless left-ventricular dysfunction. *Lancet* 1993;341:1105-9.
77. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998;351:9-13.
78. Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, et al. Evaluation of impaired left ventricular ejection fraction and increased dimensions by multiple neurohumoral plasma concentrations. *Eur J Heart Fail* 2001;3:699-708.
79. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;350:1349-53.
80. Hobbs FD, Davis RC, Roalfe AK, et al. Reliability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide assay in diagnosis of heart failure: cohort study in representative and high risk community populations. *BMJ* 2002;324:1498.
81. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7.
82. Luchner A, Burnett JC, Jougasaki M, et al. Evaluation of brain natriuretic peptide as marker of left ventricular dysfunction and hypertrophy in the population. *J Hypertens* 2000;18:1121-8.
83. Clerico A, Dei Ry S, Maffei S, et al. The circulating levels of cardiac natriuretic hormones in healthy adults: effects of age and sex. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:371-7.
84. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, et al. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in CHF: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation* 1997;96:509-16.
85. Krüger S, Graf J, Merx MW, et al. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2004;147:60-5.
86. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, et al. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:976-82.
87. de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* 2003;362:316-22.
88. Otterstad JE, Froeland G, St John Sutton, Holme I. Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. *Eur Heart J* 1997;18:507-13.
89. Hoglund C, Alam M, Thorstrand C. Atrioventricular valve plane displacement in healthy persons. An echocardiographic study. *Acta Med Scand* 1988;224:557-62.
90. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26:357-66.
91. Berning J, Steensgaard-Hansen F. Early estimation of risk by echocardiographic determination of wall motion index in an unselected population with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;65:567-76.
92. Willenheimer RB, Israelsson BA, Cline CM, et al. Simplified echocardiography in the diagnosis of heart failure. *Scand Cardiovasc J* 1997;31:9-16.
93. Maurer MS, Spevack D, Burkhoff D, et al. Diastolic dysfunction: can it be diagnosed by Doppler echocardiography? *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1543-9.
94. Nishimura K, Vamazato A, Aoshima M, et al. Problems in patients with use of a ventricular assist device. *J Cardiol* 1990;20:473-82.
95. Thomas JD, Choong CV, Flachskampf FA, et al. Analysis of the early transmitral Doppler velocity curve: effect of primary physiologic changes and compensatory preload adjustment. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:644-55.
96. Myreng V, Smiseth GA, Risoe C. Left ventricular filling at elevated diastolic pressures: relationship between transmitral Doppler flow velocities and atrial contribution. *Am Heart J* 1990;119:620-6.
97. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-80.
98. Sohn DW, Song JM, 20 JH, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:927-31.
99. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, et al. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:278-85.
100. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined haemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426-40.
101. Flachskampf FA, Weyman AE, Guerrero JL, et al. Calculation of atrioventricular compliance from the mitral flow profile: analytic and in vitro study. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:998-1004.
102. Little WC, Oh no M, Kitzman DW, et al. Determination of left ventricular chamber stiffness from the time for deceleration of early left ventricular filling. *Circulation* 1995;92:1933-9.
103. Dumesnil JG, Gaudreault G, Honos GN, et al. Use of Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991;68:515-9.
104. Stugaard M, Smiseth GA, Risoe C, et al. Intraventricular early diastolic filling during acute myocardial ischaemia, assessment by multigated color m-mode Doppler echocardiography. *Circulation* 1993;88:2705-13.



## Références (suite)

105. **Rossvoll O, Hatle LK.** Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1687-96.
106. **Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, et al.** Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue doppler imaging. *Circulation* 1998;98:1644-50.
107. **Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, et al.** Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1972-82.
108. **Ommen SR, Nishimura RA, Hurrell DG, et al.** Assessment of right atrial pressure with 2-dimensional and Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and echocardiographic study. *Mayo Clin Proc* 2000;75:24-9.
109. **Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK et al.** Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. *Circulation* 1994;90:2772-9.
110. **Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E, et al.** Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:383-90.
111. **Pierard LA, Lancellotti P, Benoit T.** Myocardial viability. Stress echocardiography nuclear medicine. *Eur Heart J* 1997;18(Suppl. D):D117-23.
112. **Williams MJ, Odabashian J, Lauer MS, et al.** Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:132-9.
113. **Pasquet A, Robert A, D'Hondt AM, et al.** Prognostic value of myocardial ischaemia and viability in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *Circulation* 1999;100:141-8.
114. **Udelson JE, Bonow RO.** Radionuclide angiographic evaluation of left ventricular diastolic function. In: Gaasch WH, LeWinter M, eds. *Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Heart Failure*. Malvern, USA: Lea & Febiger; 1994:167-91.
115. **Bellenger NG, Davies LC, Francis JM, et al.** Reduction in sample size for studies of remodeling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2000;2:271-8.
116. **Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, et al.** Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J* 2004;147:218-23.
117. **Al-Saadi N, Nagel E, Gross M, et al.** Noninvasive detection of myocardial ischaemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2000;101:1379-83.
118. **Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, et al.** Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:2322-7.
119. **Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al.** The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343:1445-53.
120. **Gerber TC, Fasseas P, Lennon RJ, et al.** Clinical safety of magnetic resonance imaging early after coronary artery stent placement. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1295-8.
121. **Martin ET, Coman JA, Shellock FG, et al.** Magnetic resonance imaging and cardiac pacemaker safety at 1.5-Tesla. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1315-24.
122. **Cook DG, Shaper AG.** Breathlessness, lung function and the risk of heart attack. *Eur Heart J* 1988;9:1215-22.
123. **McNamara RM, Cionni DJ.** Utility of the peak expiratory flow rate in the differentiation of acute dyspnea. Cardiac vs. pulmonary origin. *Chest* 1992;101:129-32.
124. **Kraemer MD, Kubo SH, Rector TS, et al.** Pulmonary and peripheral vascular factors are important determinants of peak exercise oxygen uptake in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:641-8.
125. **Guazzi M, Pontone G, Brambilla R, et al.** Alveolar-capillary membrane gas conductance: a novel prognostic indicator in CHF. *Eur Heart J* 2002;23:467-76.
126. **Diamopoulos I, Tsintzas OK, Daganou M, et al.** Contribution of lung function to exercise capacity in patients with CHF. *Respiration* 1999;66:144-9.
127. **Nanas S, Nanas J, Kassiotis C, et al.** Respiratory muscles performance is related to oxygen kinetics during maximal exercise and early recovery in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999;100:503-8.
128. **Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working group on Heart Failure of the European Society of Cardiology.** Recommendations for exercise testing in CHF patients. *Eur Heart J* 2001;22:37-45.
129. **Francis DP, Shamim W, Davies LC, et al.** Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in CHF: continuous and independent prognostic value from VEVC(2)slope and peak VO(2). *Eur Heart J* 2000;21:154-61.
130. **Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al.** The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with CHF. *Can Med Assoc J* 1985;132:919-23.
131. **Bitner V, Weiner DH, Yusuf S, et al.** Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 1993;270:1702-7.
132. **Cleland JG, Pennell DJ, Ray SG, et al.** Myocardial viability as a determinant of the ejection fraction response to carvedilol in patients with heart failure (CHRISTMAS trial): randomized controlled trial. *Lancet* 2003;362:14-21.
133. **Dutka DP, Olivette I, Ward S, et al.** Plasma neuroendocrine activity in very elderly subjects and patients with and without heart failure. *Eur Heart J* 1995;16:1223-30.
134. **Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al.** Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death. GESICA-GEMA Investigators. *Circulation* 1996;94:3198-203.
135. **Teerlink JR, Jalaluddin M, Anderson S, et al.** Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death. PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) Investigators. *Circulation* 2000;101:40-6.
136. **Nolan J, Flapan AD, Capewell S, et al.** Decreased cardiac parasympathetic activity in CHF and its relation to left ventricular function. *Br Heart J* 1992;67:482-5.

## Références (suite)

137. **Malik M, Camm AJ.** Heart rate variability: from facts to fancies. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:566-8.
138. **Hohnloser SH, Kligenheben T, Zabel M, et al.** Intraindividual reproducibility of heart rate variability. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15:2211-4.
139. **Mortara A, La Rovere MT, Signorini MG, et al.** Can power spectral analysis of heart rate variability identify a high risk subgroup of congestive heart failure patients with excessive sympathetic activation? A pilot study before and after heart transplantation. *Br Heart J* 1994;71:422-30.
140. **Panina G, Khot UN, Nunziata E, et al.** Role of spectral measures of heart rate variability as markers of disease progression in patients with chronic congestive heart failure not treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am Heart J* 1996;131:153-7.
141. **Brouwer J, van Veldhuisen DJ, Man in't Veld AJ, et al.** Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in patients with mild to moderate heart failure. The Dutch Ibopamine Multicenter Trial Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1183-9.
142. **Ponikowski P, Anker SD, Chua TP, et al.** Depressed heart rate variability as an independent predictor of death in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1997;79:1645-50.
143. **Philbin EF, Rocco TA, Lindenmuth NW, et al.** Systolic versus diastolic heart failure in community practice: clinical features, outcomes, and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Med* 2000;109:605-13.
144. **Zile MR.** Heart failure with preserved ejection fraction: is this diastolic heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1519-22.
145. **Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Brendorp B, et al.** Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2003;24:863-70.
146. **Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM.** A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:210-8.
147. **Cleland JG, Thygesen K, Uretsky BF, et al.** Cardiovascular critical event pathways for the progression of heart failure; a report from the ATLAS study. *Eur Heart J* 2001;22:1601-12.
148. **Waagstein F, Stromblad O, Andersson B, et al.** Increased exercise ejection fraction and reversed remodeling after long-term treatment with metoprolol in congestive heart failure: a randomized, stratified, double-blind, placebo-controlled trial in mild to moderate heart failure due to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2003;5:679-91.
149. **Shakar SF, Lowes BD, Lindenfeld J, et al.** Peak oxygen consumption and outcome in heart failure patients chronically treated with beta-blockers. *J Card Fail* 2004;10:15-20.
150. **Peterson LR, Schechtman KB, Ewald GA, et al.** The effect of beta-adrenergic blockers on the prognostic value of peak exercise oxygen uptake in patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:70-7.
151. **Cowburn PJ, Cleland JG, Coats AJ, et al.** Risk stratification in CHF. *Eur Heart J* 1998;19:696-710.
152. **Eichhorn EJ.** Prognosis determination in heart failure. *Am J Med* 2001;110 (Suppl. 7A):14S-36S.
153. **Bouvy ML, Heerdink ER, Leffkens HG, et al.** Predicting mortality in patients with heart failure: a pragmatic approach. *Heart* 2003;89:605-9.
154. **Huikuri HV, Makikallio TH, Raatikainen MJ, et al.** Prediction of sudden cardiac death: appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death. *Circulation* 2003;108:110-5.
155. **Lewis EF, Moye LA, Rouleau JL, et al.** Predictors of late development of heart failure in stable survivors of myocardial infarction: the CARE study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1446-53.
156. **Zornoff LA, Skali H, Pfeffer MA, et al.** Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1450-5.
157. **St John SM, Lee D, Rouleau JL, et al.** Left ventricular remodeling and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Circulation* 2003;107:2577-82.
158. **Koelling TM, Aaronson KD, Cody RJ, et al.** Prognostic significance of mitral regurgitation and tricuspid regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J* 2002;144:524-9.
159. **Nohria A, Tsang SW, Fang JC, et al.** Clinical assessment identifies haemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1797-804.
160. **Ghio S, Gavazzi A, Campana C, et al.** Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with CHF. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:183-8.
161. **Polak JF, Holman BL, Wynne J, et al.** Right ventricular ejection fraction: an indicator of increased mortality in patients with congestive heart failure associated with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:217-24.
162. **Pozzoli M, Traversi E, Cioffi G et al.** Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with CHF. *Circulation* 1997;95:1222-30.
163. **Stevenson LW, Tillisch JH, Hamilton M, et al.** Importance of haemodynamic response to therapy in predicting survival with ejection fraction less than or equal to 20% secondary to ischemic or nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990;66:1348-54.
164. **Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, et al.** The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:681-9.
165. **Gronda E, Mangiavacchi M, Frigerio M, et al.** Determination of candidacy for mechanical circulatory support: importance of clinical indices. *J Heart Lung Transplant* 2000;19:S83-S88.
166. **Forman DE, Butler J, Wang Y, et al.** Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:61-7.
167. **Campana C, Gavazzi A, Berzuini C, et al.** Predictors of prognosis in patients awaiting heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1993;12:756-65.
168. **Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W et al.** Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991;83:778-86.
169. **Opasich C, Pinna GD, Bobbio M, et al.** Peak exercise oxygen consumption in CHF: toward efficient use in the individual patient. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:766-75.
170. **Corra U, Mezzani A, Bosimini E, et al.** Ventilatory response to exercise improves risk stratification in patients with CHF and intermediate functional capacity. *Am Heart J* 2002;143:418-26.

## Références (suite)

171. **Wilhelmsen L, Rosengren A, Eriksson H, et al.** Heart failure in the general population of men-morbidity, risk factors and prognosis. *J Intern Med* 2001;249:253-61.
172. **Teerlink JR, Goldhaber SI, Pfeffer MA.** An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. *Am Heart J* 1991;121:1852-53.
173. **Turnbull F.** Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2003;362:1527-35.
174. **The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group.** Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
175. **The European trial on Reduction Of cardiac events** with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782-88.
176. **Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al.** Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
177. **Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al.** Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
178. **Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al.** Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
179. **Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al.** Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:861-60.
180. **Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, et al.** The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail* 1997;3:249-54.
181. **Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al.** Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
182. **Good CS, McDermott L, McCloskey B.** Diet and serum potassium in patients on ACE-inhibitors. *JAMA* 1995;274:538.
183. **Anker SD, Chua TP, Ponikowski P, et al.** Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in CHF and their importance for cardiac cachexia. *Circulation* 1997;96:526-34.
184. **Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al.** Wasting as independent risk factor for mortality in CHF. *Lancet* 1997;349:1050-3.
185. **DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, et al.** Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol* 2000;86:175-81.
186. **Feenstra J, Grobbee DE, Remme WJ, et al.** Drug-induced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1152-62.
187. **Piepoli MF, Davos C, Francis DP, et al.** Exercise training meta-analysis of trials in patients with CHF (EXTRA-MATCH). *BMJ* 2004;328:189.
188. **Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al.** Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669-77.
189. **Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al.** Effects on mortality by trandolapril after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995;333:1670-6.
190. **Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, et al.** Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. *Lancet* 2003;361:1843-8.
191. **Flather M, Yusuf S, Kober L, et al.** Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000;355:1575-81.
192. **The CONSENSUS Trial Study Group.** Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987;316:1429-35.
193. **The Acute Infarction Ramipril Efficacy.** Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342:821-8.
194. **Ljungman S, Kjekshus J, Swedberg K.** Renal function in severe congestive heart failure during treatment with enalapril. The Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS) Trial. *Am J Cardiol* 1992;70:479-87.
195. **Bakris GL, Weir MR.** Angiotensin-converting enzyme inhibitor associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med* 2000;160:685-93.
196. **Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, et al.** Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in CHF. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999;100:2312-8.
197. **Kaddoura S, Patel D, Parameshwar J, et al.** Objective assessment of the response to treatment of severe heart failure using a 9-minute walk test on a patient-powered treadmill. *J Card Fail* 1996;2:133-9.
198. **Bayliss J, Norell M, Canepa-Anson R, et al.** Untreated heart failure: clinical and neuroendocrine effects of introducing diuretics. *Br Heart J* 1987;57:17-22.
199. **Faris R, Flather M, Purcell H, et al.** Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;82:149-58.
200. **Varga DL, Kramer WG, Black PK, et al.** Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 1995;57:601-9.
201. **Murray MD, Deer MM, Ferguson JA, et al.** Open-label randomized trial of torsemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure. *Am J Med* 2001;111:513-20.
202. **Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, et al.** Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomized controlled trial. *Br Heart J* 1994;71:146-50.

## Références (suite)

203. **van Vliet AA, Donker AJ, Nauta JJ, et al.** Spironolactone in congestive heart failure refractory to high-dose loop diuretic and low-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Am J Cardiol* 1993;71:21A-28A.
204. **Edmonds CJ, Jasani B.** Total-body potassium in hypertension patients during prolonged diuretic therapy. *Lancet* 1972;2:8-12.
205. **The Capricorn Investigators.** Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001;357:1385-90.
206. **The Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators.** A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced CHF. *N Engl J Med* 2001;344:1659-67.
207. **Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al.** Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with CHF in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomized controlled trial. *Lancet* 2003;362:7-13.
208. **Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al.** The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with CHF. US Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996;334:1349-55.
209. **Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group.** Randomized, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. *Lancet* 1997;349:375-80.
210. **Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al.** Effect of carvedilol on survival in severe CHF. *N Engl J Med* 2001;344:1651-8.
211. **The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II):** a randomized trial. *Lancet* 1999;353:9-13.
212. **Effect of metoprolol CR/XL in CHF:** Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-7.
213. **The RESOLVD Investigators.** Effects of metoprolol CR in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2000;101:378-84.
214. **Erdmann E, Lechat P, Verkenne P, et al.** Results from post-hoc analyses of the CIBIS II trial: effect of bisoprolol in high-risk patient groups with CHF. *Eur J Heart Fail* 2001;3:469-79.
215. **Packer M, Antonopoulos GV, Berlin JA, et al.** Comparative effects of carvedilol and metoprolol on left ventricular ejection fraction in heart failure: results of a meta-analysis. *Am Heart J* 2001;141:899-907.
216. **Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al.** Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215-25.
217. **Exner DV, Dries DL, Wacławski MA, et al.** Beta-adrenergic blocking agent use and mortality in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a post hoc analysis of the Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:916-23.
218. **Vantrimpont P, Rouleau JL, Wun CC, et al.** Additive beneficial effects of beta-blockers to angiotensin-converting enzyme inhibitors in the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Study. SAVE Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:229-36.
219. **Wikstrand J, Hjalmarson A, Waagstein F, et al.** Dose of metoprolol CR/XL and clinical outcomes in patients with heart failure: analysis of the experience in metoprolol CR/XL randomized intervention trial in CHF (MERIT-HF). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:491-8.
220. **Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, et al.** Bisoprolol dose-response relationship in patients with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study (CIBIS II). *Eur Heart J* 2003;24:552-9.
221. **Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al.** The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
222. **Pitt B, Remme W, Zannad F, et al.** Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
223. **Svensson M, Gustafsson F, Galatius S, et al.** Hyperkalaemia and impaired renal function in patients taking spironolactone for congestive heart failure: retrospective study. *BMJ* 2003;327:1141-2.
224. **Juurink MM, Mamdani MM, Lee DS, et al.** Rates of hyperkalaemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004;351:543-51.
225. **Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al.** Effects of candesartan in patients with CHF and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772-6.
226. **Young JB, Dunlap ME, Pfeffer MA, et al.** Mortality and morbidity reduction with candesartan in patients with CHF and left ventricular systolic dysfunction. Results of the CHARM Low-Left Ventricular Ejection Fraction Trials. *Circulation* 2004; 110:2618-25.
227. **Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al.** Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with CHF: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003;362:759-66.
228. **Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, et al.** Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1414-21.
229. **Cohn JN, Tognoni G.** A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in CHF. *N Engl J Med* 2001;345:1667-75.
230. **Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, et al.** Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial -the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000;355:1582-87.
231. **Jong P, Demers C, McKelvie RS, et al.** Angiotensin receptor blockers in heart failure: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:463-70.
232. **Coletta AP, Cleland JG, Freemantle N, et al.** Clinical trials update from the European Society of Cardiology: CHARM, BASEL, EUROPA and ESTEEM. *Eur J Heart Fail* 2003;5:697-704.
233. **Dickstein K, Kjekshus J.** Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the Optimal randomized trial. *Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan.* *Lancet* 2002;360:752-60.
234. **Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al.** Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-906.



## Références (suite)

235. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with CHF and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767-71.
236. Khand AU, Rankin AC, Kaye GC, et al. Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2000;21:614-32.
237. Khand AU, Rankin AC, Martin W, et al. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1944-51.
238. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997;336:525-33.
239. Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:1403-11.
240. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003;289:871-8.
241. Hood WB, Dans AL, Guyatt GH, et al. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2004;10:155-64.
242. Cohn JN, Archibald DG, Phil M et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration cooperation study. *N Engl J Med* 1986;314:1547-52.
243. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303-10.
244. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049-57.
245. Packer M, Lee WH, Kessler PD, et al. Prevention and reversal of nitrate tolerance in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1987;317:799-804.
246. Gogia H, Mehra A, Parikh S, et al. Prevention of tolerance to haemodynamic effects of nitrates with concomitant use of hydralazine in patients with CHF. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1575-80.
247. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with CHF treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation* 1997;96:856-63.
248. Thackray S, Witte K, Clark AL et al. Clinical trials update: OPTIMECHF, PRAISE-2, ALL-HAT. *Eur J Heart Fail* 2000;2:209-12.
249. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1531-40.
250. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, et al. Beta-blocker therapy influences the haemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1248-58.
251. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of CHF: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1541-7.
252. Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double-blind trial. *Lancet* 2002;360:196-202.
253. Cleland JG, Cowburn PJ, Falk RH. Should all patients with atrial fibrillation receive warfarin? Evidence from randomized clinical trials. *Eur Heart J* 1996;17:674-81.
254. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
255. Jafri SM. Hypercoagulability in heart failure. *Semin Thromb Hemost* 1997;23:543-5.
256. Loh E, Sutton MS, Wun CC, et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336: 251-7.
257. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: I. Clinical features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992;116:1-5.
258. Natterson PD, Stevensan WG, Saxon LA, et al. Risk of arterial embolization in 224 patients awaiting cardiac transplantation. *Am Heart J* 1995;129:564-70.
259. Ciaccheri M, Castelli G, Cecchi F, et al. Lack of correlation between intracavitary thrombosis detected by cross sectional echocardiography and systemic emboli in patients with dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1989;62:26-9.
260. Teo KK, Yusuf S, Pfeffer M, et al. Effects of long-term treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors in the presence or absence of aspirin: a systematic review. *Lancet* 2002;360:1037-43.
261. Cleland JG, Findlay I, Jafri S, et al. The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. *Am Heart J* 2004;148:157-64.
262. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N, et al. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-Lipids and cardiac resynchronization therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6:501-8.
263. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;321:406-12.
264. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004;25:1341-62.
265. Steinbeck G, Andresen D, Bach P, et al. A comparison of electrophysiologically guided antiarrhythmic drug therapy with betablocker therapy in patients with symptomatic, sustained ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1992;327:987-92.
266. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomized trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet* 1997;350:1417-24.

## Références (suite)

267. Levy S, Breithardt G, Campbell RW, et al. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1998;19:1294-320.
268. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1995;333:77-82. 269. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
270. Torp-Pedersen C, Møller M, Bloch-Thomsen PE, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:857-65.
271. Haque WA, Boehmer J, Clemson BS, et al. Hemodynamic effects of supplemental oxygen administration in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:353-7.
272. Neff TA, Petty TL. Long-term continuous oxygen therapy in chronic airway obstruction. Mortality in relationship to cor pulmonale, hypoxia, and hypercapnia. *Ann Intern Med* 1970;72:621-6.
273. Cleland JG, Freemantle N, Bail SG, et al. The heart failure revascularisation trial (HEART): rationale, design and methodology. *Eur J Heart Fail* 2003;5:295-303.
274. Argenziano M, Spotnitz HM, Whang W, et al. Risk stratification for coronary bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. Analysis of the Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial Database. *Circulation* 1999;100:119-124.
275. Bolling SF, Deeb GM, Brunsting LA, et al. Early outcome of mitral valve reconstruction in patients with end-stage cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:676-83.
276. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, et al. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:381-6.
277. Dor V, Sabatier M, Di Donato M, et al. Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: comparison with a series of large dyskinetic scars. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:50-9.
278. Jatene AD. Left ventricular aneurysmectomy. Resection or reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:321-31.
279. Athanasuleas CL, Stanley AW, Buckberg GD, et al. Surgical anterior ventricular endocardial restoration (SAVER) in the dilated remodeled ventricle after anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1199-209.
280. Buckberg GD, Coghlan HC, Torrent-Guasp F. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. VI. Geometric concepts of heart failure and use for structural correction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:386-401.
281. Menicanti L, Dor V, Buckberg GD, et al. Inferior wall restoration: anatomic and surgical considerations. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:504-13.
282. Athanasuleas CL, Buckberg GD, Menicanti L, et al. Optimizing ventricular shape in anterior restoration. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:459-67.
283. Athanasuleas CL, Stanley AW, Buckberg GD, et al. Surgical anterior ventricular endocardial restoration (SAVER) for dilated ischemic cardiomyopathy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:448-58.
284. Baretto R, Mizuno A, Buckberg GD, et al. Batista procedure: elliptical modeling against spherical distention. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:52-7.
285. Doenst T, Ahn-Veelen L, Schlensak C, et al. Left ventricular reduction for idiopathic dilated cardiomyopathy as alternative to transplant-truth or dare? *Thorac Cardiovasc Surg* 2001;49:70-4.
286. Guccione JM, Salahieh A, Moonly SM, et al. Myosplint decreases wall stress without depressing function in the failing heart: a finite element model study. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1171-80.
287. Fukumachi K, Inoue M, Doi K, et al. Device-based left ventricular geometry change for heart failure treatment: developmental work and current status I. *J Card Surg* 2003;18(Suppl. 2):S43-S47.
288. Oz MC, Konertz WF, Kleber FX, et al. Global surgical experience with the Acorn cardiac support device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:983-91.
289. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite STimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111-8.
290. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in CHF. *N Engl J Med* 2002;346:1845-53.
291. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced CHF. *N Engl J Med* 2004;350:2140-50.
292. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:1385-91.
293. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:1854-62.
294. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003;289:730-40.
295. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40.
296. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
297. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with non ischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-8.
298. Jauhar S, Slotwimer DJ. The Economics of ICDs. *N Engl J Med* 2004;351:2542-4.
299. Nanthakumar K, Epstein AE, Kay GN, et al. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction. A pooled analysis of 10 primary prevention trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2166-72.



## Références (suite)

300. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, et al. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004;292:2874-9.
301. Salukhe TV, Dimopoulos K, Sutton R, et al. Life-years gained from defibrillator implantation: markedly nonlinear increase during 3 years of follow-up and its implications. *Circulation* 2004;109:1848-53.
302. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: sixteenth official report-1999. *J Heart Lung Transplant* 1999;18:611-26.
303. Paris W, Woodbury A, Thompson S, et al. Returning to work after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1993;12:46-53.
304. Bennett LE, Keck BM, Hertz MI, et al. Worldwide thoracic organ transplantation: a report from the UNOS/ISHLT international registry for thoracic organ transplantation. *Clin Transplant*. 2001;25-40.
305. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
306. Rimondini A, Cipolla CM, Della Bella P, et al. Hemofiltration as short-term treatment for refractory congestive heart failure. *Am J Med* 1987;83:43-8.
307. Dormans TP, Huige RM, Gerlag PG. Chronic intermittent haemofiltration and haemodialysis in end stage CHF with oedema refractory to high dose furosemide. *Heart* 1996;75:349-51.
308. Cleland JG, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey. *Lancet* 2002;360:1631-9.
309. Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 2001;104:2118-50.
310. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with CHF and preserved left ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777-81.
311. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, et al. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990;66:981-6.
312. Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, et al. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short- and long-term effects. *Circulation* 1985;72:853-864.
313. Ekman I, Fagerberg B, Skoog I. The clinical implications of cognitive impairment in elderly patients with CHF. *J Cardiovasc Nurs* 2001;16:47-55.
314. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1374-50.
315. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-83.
316. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882-90.
317. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
318. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1201-8.
319. Hynes BJ, Luck JC, Wolbrette DL, et al. Atrial fibrillation in patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2003;18:32-8.
320. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, et al. Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1458-63.
321. Gonseth J, Guallar-Castillon P, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital readmission in older patients with heart failure: a systematic review and metaanalysis of published reports. *Eur Heart J* 2004;25:1570-95.
322. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies of the management of heart failure patients at high risk for admission. A systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:810-9.
323. Stewart S, Pearson S, Horowitz JD. Effects of a home-based intervention among patients with congestive heart failure discharged from acute hospital care. *Arch Intern Med* 1998;158:1067-72.
324. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomized controlled study. *Lancet* 1999;354:1077-83.
325. Stromberg A. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomized trial. *Eur Heart J* 2003;24:1014-23.
326. Weinberger M, Oddone EZ, Henderson WG. Does increased access to primary care reduce hospital readmissions? Veterans Affairs Cooperative Study Group on Primary Care and Hospital Readmission. *N Engl J Med* 1996;334:1441-7.
327. Jaarsma T, Halfens R, Huijter Abu-Saad H, et al. Effects of education and support on self-care and resource utilization in patients with heart failure. *Eur Heart J* 1999;20:673-82.
328. Ekman I, Andersson B, Ehnfors M, et al. Feasibility of a nurse-monitored, outpatient-care programme for elderly patients with moderate-to-severe, CHF. *Eur Heart J* 1998;19:1254-60.
329. Manjunath G, Sarnak MJ, Levey AS. Prediction equations to estimate glomerular filtration rate: an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10:785-92.
330. Opasich C, Febo O, Riccardi PG, et al. Concomitant factors of decompensation in CHF. *Am J Cardiol* 1996;78:354-7.

## Références (suite)

331. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
332. Kearney MT, Fox KA, Lee AJ, et al. Predicting death due to progressive heart failure in patients with mild-to-moderate CHF. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1801-8. 333. Pulignano G, Dei Sindaco D, Tavazzi L, et al. Clinical features and outcomes of elderly outpatients with heart failure followed up in hospital cardiology units: data from a large nationwide cardiology database (IN-CHF Registry). *Am Heart J* 2002;143:45-55.
334. Yancy CW. Does race matter in heart failure? *Am Heart J* 2003;146:203-6.
335. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 2002;143:398-405.
336. Vrtovec B, Delgado R, Zewail A, et al. Prolonged QTc interval and high B-type natriuretic peptide levels together predict mortality in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2003;107: 1764-9.
337. Cintron G, Johnson G, Francis G, et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular ejection fraction in patients with congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87:VI17-VI23.
338. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Bloomfield D, et al. Usefulness of microvolt T-wave alternans for prediction of ventricular tachyarrhythmic events in patients with dilated cardiomyopathy: results from a prospective observational study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2220-4.
339. Nolan J, Batin PD, Andrews R, et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in CHF: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart). *Circulation* 1998;98:1510-6.
340. La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, et al. Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in CHF patients. *Circulation* 2003;107:565-70.
341. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87:VI5-VI16.
342. Swedberg K, Eneroth P, Kjeksus J, et al. Hormones regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality. CONSENSUS Trial Study Group. *Circulation* 1990;82:1730-6.
343. Dries DL, Sweitzer NK, Drazner MH, et al. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:421-8.
344. Opasich C, Pinna GD, Mazza A, et al. Reproducibility of the six minute walking test in patients with chronic congestive heart failure: practical implications. *Am J Cardiol* 1998;81:1497-500.
345. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, et al. Prognostic importance of weight loss in CHF and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;361:1077-83.
346. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, et al. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997;95:2660-7.
347. Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MF, et al. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with CHF and preserved exercise tolerance: marker of abnormal cardiorespiratory reflex control and predictor of poor prognosis. *Circulation* 2001;103:967-72.
348. Leite JJ, Mansur AJ, de Freitas HF, et al. Periodic breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with CHF evaluated for cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2175-81.
349. Pinamonti B, Zecchin M, Di Lenarda A, et al. Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:604-12.
350. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1780-6.
351. Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, et al. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2004-9.
352. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, et al. Uric acid and survival in CHF: validation and application in metabolic, functional, and haemodynamic staging. *Circulation* 2003;107:1991-7.
353. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
354. Murdoch DR, McDonagh TA, Farmer R, et al. ADEPT: Addition of the AT1 receptor antagonist eprosartan to ACE-inhibitor therapy in CHF trial: haemodynamic and neurohormonal effects. *Am Heart J* 2001;141:800-7.
355. Tonkon M. A study of the efficacy and safety of irbesartan in combination with conventional therapy, including ACE-inhibitors, in heart failure. Irbesartan Heart Failure Group. *Int J Clin Pract* 2000;54:11-4.
356. Dunselman PH. Effects of the replacement of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril by the angiotensin II receptor blocker telmisartan in patients with congestive heart failure. The replacement of angiotensin converting enzyme inhibition (REPLACE) investigators. *Int J Cardiol* 2001;77:131-8.
357. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.
358. Dormans TP, van Meyel JJ, Gerlag PG, et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:376-82.