



L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.

Erwan DONAL, service de Cardiologie, Hôpital Pontchaillou, CHU de Rennes
erwan.donal@chu-rennes.fr

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée est un syndrome qui n'a pas encore livré tous ses secrets¹⁻⁴. Pour autant, les travaux sont nombreux et permettent d'approcher cette entité avec un œil plus aiguisé. Il n'y a pas à ce jour de traitement recommandé, outre les diurétiques pour contrôler la congestion et les médicaments antihypertenseurs pour contrôler la pression artérielle systémique⁵.

De nouvelles recommandations sont attendues dans les mois à venir. En effet, le diagnostic reste difficile car il s'agit moins **d'une maladie que d'un syndrome regroupant différents phénotypes** et nécessitant sans doute des stratégies thérapeutiques différentes selon les phénotypes^{6,7}.

Y-aura-t-il une place pour un traitement uniformément validé dans le traitement de ce syndrome ? L'étude PARAGON en cours testant le valsartan 160 versus le LCZ 200 mg x 2/j⁸ apportera peut être une réponse.

De ce que nous croyons comprendre de la physiopathologie, il existe un **couplage ventriculo-artériel défavorable**.

Que ce soit au niveau de l'arbre artériel systémique ou pulmonaire selon les phénotypes, il semble exister des résistances anormalement élevées qui, liées ou non à un processus inflammatoire complexe, participent à une élévation importante de la post-charge qui altère les fonctions ventriculaires et atriales (prévalence élevée de la fibrillation atriale)^{9,10}.

II Diagnostic

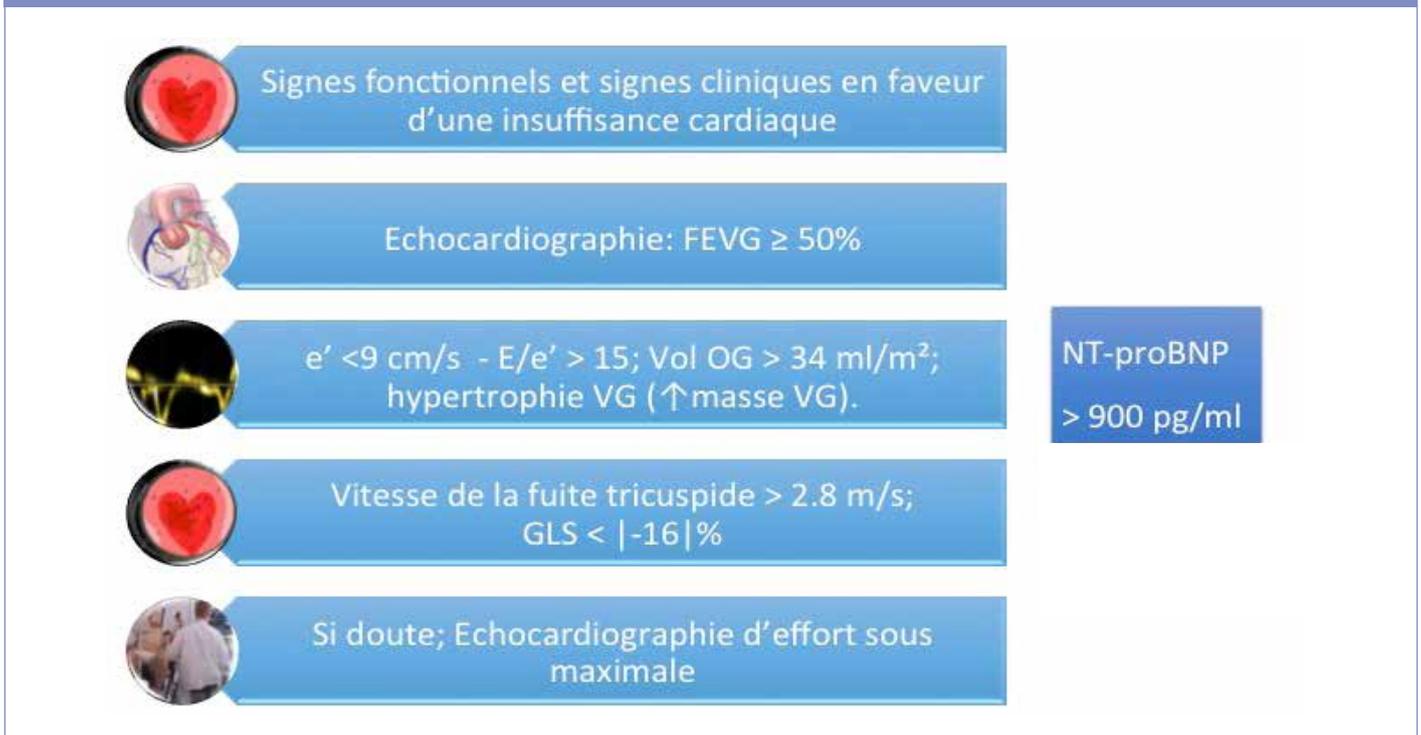
Si nous reprenons les essais cliniques récents (*tableau 1*), le diagnostic repose sur la présence ⁵:

- **d'une fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée** (FEVG $\geq 50\%$),
- d'une **hypertrophie ventriculaire gauche**,
- d'une **augmentation des pressions de remplissage** : d'où l'importance de la mesure de la taille l'oreillette gauche (volume OG normal $< 34\text{ml}/\text{m}^2$)¹¹
- chez un patient ayant des symptômes ou des signes d'insuffisance cardiaque certifiés par un dosage de peptides natriurétiques (*figure 1*).

TABLEAU 1. Critères d'inclusion dans les études

	Critères d'inclusion	Résultats
I-preserve (Irbésartan)	≥ 60 ans, classe NYHA II à IV et FEVG $\geq 45\%$	Pas de réduction du risque de décès ou d'hospitalisation cardio-vasculaire
TOPCAT (Spironolactone)	Symptômes et FEVG $\geq 45\%$	Pas de réduction du risque de décès cardio-vasculaire ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque
Relax (Serelaxine)	Patients ambulatoire avec FEVG $\geq 50\%$ et élévation des pressions de remplissage estimée par les peptides natriurétiques, le cathétérisme...	Pas d'amélioration de la qualité de vie et de la capacité à l'effort (ce qui constitue un pré-requis
PARAGON (LCZ696)	Patients symptomatiques avec élévation des peptides natriurétiques, de la taille de l'OG ou de l'épaisseur des parois VG et avec une FEVG $\geq 45\%$	En cours

FIGURE 1



II Nouvelles approches

Il convient de retenir, cependant, qu'au-delà du caractère simple des définitions actuelles tel que celui des recommandations de l'ESC, il faudra sans doute travailler à augmenter la spécificité de ces critères pour ne pas inclure à tort des patients non insuffisants cardiaques.

Ce fut certainement le cas dans les grandes études randomisées comme I-Preserve ou TOPCAT¹²⁻¹⁴.

Dans cet objectif, plusieurs approches se font jour :

- **Peut-on compter sur les biomarqueurs pour mieux sélectionner les patients ?**

Pas de preuve claire à ce jour, en tout cas pas en utilisant un seul biomarqueur

- **Peut-on utiliser un test dynamique ?**

Ceci semble très prometteur, en effet les ventricules gauche et droit font face à une post-charge élevée au repos mais c'est bien dans les conditions de stress que l'équilibre est rompu et que le patient manifeste de l'insuffisance cardiaque droite ou gauche ou globale selon les phénotypes^{15,16}.

Effectuer un test d'effort sous maximal permettrait donc de mettre en évidence une absence d'adaptation

au stress. Il a été montré une absence de réserve contractile mais aussi probablement une anomalie de relaxation (e' en Doppler tissulaire).

Cette trop grande rigidité et cette absence d'adaptation aux changements de condition de charge expliqueraient les symptômes et permettraient de distinguer l'insuffisant cardiaque à fraction d'éjection préservée du patient âgé hypertendu avec remodelage VG concentrique.

Plusieurs travaux ont été menés dans ce sens. Récemment, il a même été proposé une méthode standardisée pour effectuer cette échocardiographie d'effort sous-maximale pour tester ces patients.

Il n'est cependant pas clairement identifié aujourd'hui, de critères permettant de distinguer ces malades du sujet âgé hypertendu, et dyspnéique car 'bronchopathe' par exemple ou plus difficile encore, dyspnéique car uniquement en surcharge pondérale.

Ce qui est rapporté et observé dans la pratique clinique, c'est que les ventricules, rigides, ne s'adaptent pas à l'augmentation de la post-charge liée à l'effort qui apparaît dès le début de l'exercice.

TABLEAU II. Interprétation de l'échocardiographie d'effort sous maximale (objectif : pouvoir effectuer des mesures fiables pour une fréquence cardiaque de 100-120/min et pour un palier de 45 à 60 watts)

	Repos	Effort sous-maximal
FE VG	≥45%	→
STRAIN LONGITUDINAL	Bas ou sub-normal	→
S'	Bas ou sub-normal	→
e'	Bas ou sub-normal	→
E / e'	Normal ou élevé	↑
Vmax de l'IT	Normale ou peu élevée	↑
Débit cardiaque	Normal ou un peu bas	→
Volume d'éjection systolique	Normal ou un peu bas	→
IT et IM	Faibles	↑

On observe

- une fuite tricuspide avec une augmentation des pressions pulmonaires estimées (au-delà de 60 mm Hg en moins de 4-5 minutes)
- une absence d'augmentation de s' et e' enregistrées à l'anneau mitral (en doppler tissulaire pulsé) avec de fait une augmentation rapide de E/e'. Quelque fois, il y a aussi une fuite mitrale (*tableau II*).
- Une absence d'augmentation du débit cardiaque, du volume d'éjection systolique comme du strain global longitudinal^{17,18}.
- Il semble donc très pertinent d'utiliser l'échocardiographie d'effort en cas de doute diagnostique. Aucune étude thérapeutique n'a, à ce jour, été conduite sur la base de l'échocardiographie d'effort.

Le phéno-mapping ? il s'agit d'une approche nouvelle qui permettrait d'utiliser l'ensemble des données cliniques et para-cliniques recueillies chez ces patients pour, utilisant "la puissance de calcul" d'outils informatiques, identifier des paramètres communs aux différents types de patients en IC/FEP dont le pronostic est proche et justifiant peut-être d'attitudes thérapeutiques identiques⁷.

II Conclusion

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée doit être précisément diagnostiquée mais sans doute aussi phénotypée. Il n'y a pas, à ce jour de traitement spécifique, mais nul doute que des traitements spécifiques de la forme droite prédominante verront le jour, comme nous pouvons nous attendre à avoir aussi des traitements de la forme gauche ou de l'insuffisance cardiaque globale. Les bloqueurs des récepteurs aux minéralo-corticoïdes sont passés non loin de la démonstration de leur intérêt pronostique. D'autres molécules arrivent...¹⁹

Aujourd'hui, il faut apprendre à identifier ces patients, bien contrôler leur volémie et leur pression artérielle. Il s'agit souvent de femmes âgées hyperpertendues et en fibrillation atriale. La surcharge pondérale est fréquente comme d'autres comorbidités dont l'insuffisance rénale.

Il faut bien contrôler la volémie et la pression artérielle. Il faut éduquer les malades à contrôler les apports sodés, surveiller le poids et dans la mesure du possible avoir une activité physique.

Des pistes existent pour compléter cette prise en charge

symptomatique : la stimulation vagale, les médicaments de l'hypertension pulmonaire mais il faut bien cibler le phénotype adéquat, le LCZ (Entresto®) mais aussi d'autres approches comme la décharge de l'oreillette

gauche par la création d'une communication oreillette gauche/ oreillette droite...

Restons attentifs !

RÉFÉRENCES

1. Franssen C, Chen S, Hamdani N, Paulus WJ. From comorbidities to heart failure with preserved ejection fraction: a story of oxidative stress. *Heart* 2015.
2. Paulus WJ, van Heerebeek L. Ancient Gunpowder and Novel Insights Team Up Against Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1683-6.
3. Ferrari R, Bohm M, Cleland JG, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: uncertainties and dilemmas. *Eur J Heart Fail* 2015;17:665-71.
4. Senni M, Paulus WJ, Gavazzi A, et al. New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes. *Eur Heart J* 2014;35:2797-815.
5. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787-847.
6. Shah AM, Solomon SD. Phenotypic and pathophysiological heterogeneity in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2012;33:1716-7.
7. Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, et al. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2015;131:269-79.
8. Feldman AM, Haller JA, DeKosky ST. Valsartan/Sacubitril for Heart Failure: Reconciling Disparities Between Preclinical and Clinical Investigations. *JAMA* 2016;315:25-6.
9. Donal E, Lund LH, Oger E, et al. New echocardiographic predictors of clinical outcome in patients presenting with heart failure and a preserved left ventricular ejection fraction: a subanalysis of the Ka (Karolinska) Ren (Rennes) Study. *Eur J Heart Fail* 2015;17:680-8.
10. Lund LH, Donal E, Oger E, et al. Association between cardiovascular vs. non-cardiovascular co-morbidities and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2014;16:992-1001.
11. Shah AM, Lam CS. Function over form? Assessing the left atrium in heart failure. *Eur Heart J* 2015;36:711-4.
12. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation* 2015;131:34-42.
13. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383-92.
14. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008;359:2456-67.
15. Erdei T, Smiseth OA, Marino P, Fraser AG. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1345-61.
16. Donal E, Lund LH, Oger E, et al. Value of exercise echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a substudy from the KaRen study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:106-13.
17. Sanderson JE. Exercise echocardiography and the diagnosis of heart failure with a normal ejection fraction. *Heart* 2010;96:997-8.
18. Tan YT, Wenzelburger F, Lee E, et al. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction: exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:36-46.
19. Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. *Lancet* 2011;378:704-12.

ABONNEMENT À LA REVUE CORDIAM ■ OUI, je m'abonne

Bulletin à découper et à renvoyer complété accompagné du règlement à : IMPACT MEDICOM 3-5, Bd Paul Émile Victor – 92200 Neuilly-sur-Seine
Contactez-nous : www.e-cordiam.fr - Tél. : 01 47 22 52 20 - FAX : 01 46 41 05 21 - cordiam-abo@impact-medicom.com

RAISON SOCIALE : _____

CIVILITE : _____

NOM : _____

PRENOM : _____

SPÉCIALITÉ : _____

PRATIQUE : HOSPITALIÈRE LIBÉRALE

EMAIL : _____

N°RPPS : _____

N°ADELI : _____

ÉTUDIANT : joindre une copie de la carte étudiant

ADRESSE : _____

CP : _____

VILLE : _____

TÉL. : _____

Je souhaite recevoir la newsletter numérique

OFFRE EXCEPTIONNELLE

VOTRE TARIF POUR 1 AN D'ABONNEMENT EN VERSION PAPIER + NUMÉRIQUE

MÉDECIN : 49€

ÉTUDIANT : 30€

HORS France MÉTROPOLITAINE : 70€



VOTRE RÈGLEMENT PAR :

Chèque à l'ordre d'Impact Medicom

Carte bancaire Visa

Nom du titulaire de la carte : _____

N° : _____

Date d'expiration : _____

N° Cryptogramme : _____ (3 derniers chiffres au dos de votre carte bancaire)

OUI, je m'abonne avec un abonnement à _____ €