



Quatre décennies de traitement de l'insuffisance cardiaque : quelle épopée et... que de changements !

Alain Cohen Solal

► To cite this version:

Alain Cohen Solal. Quatre décennies de traitement de l'insuffisance cardiaque : quelle épopée et... que de changements !. Médecine/Sciences, 2019, 35 (5), pp.399-400. 10.1051/medsci/2019081 . hal-02970166

HAL Id: hal-02970166

<https://hal.science/hal-02970166>

Submitted on 17 Oct 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Éditorial

Quatre décennies de traitement de l'insuffisance cardiaque : quelle épopée et... que de changements !

Alain Cohen Solal

➤ L'insuffisance cardiaque est une pathologie cardiovasculaire majeure. Pour deux raisons. Sa prévalence augmente très régulièrement avec le vieillissement de la population (de 10 % après 80 ans) et les patients, qui seraient autrefois décédés d'un infarctus du myocarde ou d'une complication de l'hypertension artérielle, survivent désormais ; elle concerne maintenant 500 000 patients et rend compte de 2 à 3 % des coûts de santé en France. Malgré les énormes progrès thérapeutiques, elle reste néanmoins grevée d'une mortalité élevée, ainsi que d'une morbidité importante liée aux hospitalisations. Pourtant peu de maladies cardiovasculaires, même l'infarctus du myocarde, ont bénéficié d'autant d'avancées thérapeutiques que l'insuffisance cardiaque en 40 ans ! Cela a été rendu possible grâce à d'importants changements de paradigme et à de larges essais thérapeutiques, avec prise en compte d'objectifs thérapeutiques forts, tels que la mortalité ou la morbi-mortalité.

Il y a 40 ans, en 1979, les étiologies de l'insuffisance cardiaque étaient essentiellement valvulaires, ischémiques et, à un moindre degré, hypertensives. L'âge des patients dépassait rarement 70 ans et la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) était le plus souvent abaissée. Les mesures hygiéno-diététiques appliquées aux patients intégraient une réduction de l'activité physique, même en dehors des poussées, et un régime sans sel strict. L'ordonnance se limitait au sacro-saint « traitement digitalo-diurétique », avec des gouttes de digitaline, des diurétiques de l'anse associés à de la spironolactone, un traitement anticoagulant par antivitamine K (AVK) systématique quel que soit le rythme, et souvent des anti-arythmiques.

Quarante ans après, que de changements ! Le tableau général est désormais très différent : les patients sont beaucoup plus âgés, avec 75 ans de moyenne d'âge, la moitié présentant une FEVG abaissée, l'autre moitié ayant une FEVG préservée. Les co-morbidités sont légion : diabète, goutte, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), anémie, carence en fer, insuffisance rénale, dépression, etc. En termes de mesures hygiéno-diététiques, ce n'est plus le repos strict, mais l'activité physique régulière qui est recommandée ! Le régime sans sel est moins strict et adapté au degré de congestion ; l'éducation thérapeutique joue désormais un rôle important ; sur l'ordonnance, les digitaliques ont disparu, des vasodilatateurs bloquant les systèmes neuro-hormonaux apparaissent de façon systématique, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA 2) ou les ARNI (*angiotensin receptor/neprilysin inhibitors*).

Les anticoagulants ne sont indiqués qu'en cas d'arythmie par fibrillation auriculaire. Les anti-arythmiques sont formellement contre-indiqués. Bref, un bouleversement majeur... Mais comment tout cela a-t-il été rendu possible ? Un premier paradigme, totalement à contre-courant du précédent, a été qu'il fallait arrêter de stimuler le cœur mais, au contraire, qu'il fallait le soulager. En effet, en 1980, de nombreux essais thérapeutiques évaluant des inotropes positifs oraux ont montré un effet très positif sur les symptômes et la qualité de vie des patients, mais aussi une augmentation de la mortalité, notamment de la mort subite. C'est à la suite de ces essais qu'il est apparu évident qu'il ne fallait pas se contenter de résultats sur les symptômes ou la tolérance à l'effort, mais qu'il fallait également étudier la mortalité. Ainsi, sont donc apparus des vasodilatateurs, qui permettaient de « soulager le cœur » en le déchargeant (baisse de la pré- ou de la post-charge par l'hydralazine, les dérivés nitrés, la prazosine et surtout les IEC, les ARA2 et les ARNI). C'est en 1987 qu'a été montré, sur seulement 350 patients, que l'énalapril pouvait réduire la mortalité de sujets âgés présentant une FEVG abaissée. Ces données ont été confirmées par d'autres essais : SOLVD, CHARM (avec un ARA2), etc. et, tout récemment, l'association de sacubitril, un inhibiteur de la néprilysine (NEP), et de valsartan (Entresto®) a démontré une supériorité sur les IEC pour réduire la mortalité et les ré-hospitalisations.

Toujours pour soulager le cœur, il était logique, bien qu'extrêmement risqué, d'essayer d'en réduire les besoins en oxygène, en baissant la fréquence cardiaque et la pression artérielle avec les bêta-bloquants, médicaments inotropes négatifs et alors formellement contre-indiqués. Personne ne peut imaginer aujourd'hui la stupeur et l'incrédulité qui a prévalu lorsque des auteurs scandinaves, dont on se demandait s'ils avaient toute leur raison, ont proposé de mettre systématiquement ces patients sous faibles doses de bêta-bloquants ! On connaît le reste de l'histoire. Maniés correctement, et après une phase, parfois difficile, d'un à deux mois, les bêta-bloquants sont les médicaments qui ont l'effet le plus remarquable sur la mortalité (moins 30 %), notamment sur la mort subite et sur la qualité de vie. La digoxine, qui est un faible inotrope positif, est pratiquement abandonnée aujourd'hui,



même si certains voudraient encore lui trouver une quelconque efficacité : elle n'a en tous cas démontré aucun effet sur le pronostic dans des études réalisées il y a une dizaine d'années, alors que les patients étaient encore moins bien traités qu'aujourd'hui. De plus, on sait maintenant que la fourchette de digoxinémie à respecter est étroite, entre 0,5 et 1 ng/ml.

Depuis une dizaine d'années, il est clairement montré que l'activité physique régulière et adaptée est particulièrement efficace sur les symptômes, la qualité de vie, la tolérance à l'effort, et la dépression. Mais, élément très surprenant, elle est également capable d'améliorer la fonction cardiaque, de diminuer les pressions de remplissage et de réduire les niveaux de biomarqueurs sanguins.

Les biomarqueurs, justement, ont également joué un rôle important dans l'amélioration du pronostic, dans la mesure où les peptides natriurétiques se sont révélés efficaces pour le dépistage, le diagnostic positif et le pronostic des patients. Ils sont même proposés pour suivre la titration médicamenteuse, car ici aussi « *the lower the better* », et plus les taux de peptides natriurétiques sont bas (quelle que soit la façon dont on s'y prend), meilleur est le pronostic.

C'est ainsi que les sociétés savantes, qu'elles soient européennes ou nord-américaines, ont gravé dans le marbre la nécessité d'une trithérapie intégrant bêta-bloquants, inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone et antagonistes de l'aldostérone comme traitement de fond, associée à des diurétiques de l'anse « à la carte », à des doses variables selon le degré de congestion.

Pour être complet, on ne peut passer sous silence l'avènement des diverses prothèses cardiaques (les *devices* des anglosaxons). L'implantation systématique d'un défibrillateur, dès lors que la FEVG est inférieure à 30 ou 35 % s'est révélée particulièrement efficace pour réduire la mortalité subite des insuffisants cardiaques, notamment ischémiques. Quand il existe un bloc de branche gauche large, la resynchronisation cardiaque par l'implantation d'un stimulateur cardiaque triple chambre s'est révélée aussi extrêmement efficace sur les symptômes et le pronostic. Tout récemment, l'ablation de la fibrillation auriculaire (par cathéter ou radiofréquence), présente chez 20 à 30 % des patients, semble être une technique prometteuse,

beaucoup plus efficace en tous les cas que les tentatives acharnées de restauration d'un rythme sinusal.

Mais l'histoire de ces quarante années serait trop belle si elle était terminée : on ne peut passer sous silence le fait que beaucoup de problèmes restent à régler, notamment le fait que la moitié des patients présentent une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. Il s'agit d'une forme d'insuffisance cardiaque dont les étiologies sont extrêmement variées, pour lesquelles aucune thérapeutique médicamenteuse n'a démontré de façon systématique un effet bénéfique sur des critères forts, et caractérisées par le fait que les co-morbidités jouent un rôle de plus en plus important. Deux ou trois co-morbidités sont retrouvées chez plus de 30 % des patients : diabète, insuffisance rénale, BPCO, anémie, et carence en fer aggravent la symptomatologie fonctionnelle et la tolérance à l'effort, obèrent le pronostic et compliquent la gestion médicamenteuse. Pour conclure de façon positive, il a été agréable pour beaucoup de cardiologues de voir l'extraordinaire amélioration progressive du traitement de cette affection ; d'où l'intérêt de la détecter précocement, en s'appuyant sur les biomarqueurs que sont les peptides natriurétiques, et de la traiter rapidement ! ♦

Four decades of treatment for heart failure: what an epic and... what a change!

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.



A. Cohen Solal

Hôpital Lariboisière-Saint Louis
Département de cardiologie, Paris, France
Inserm UMR-S 942 « BioCANVAS »
Université Paris Diderot
1, avenue Claude Vellefaux
75010 Paris, France
alain.cohen-solal@aphp.fr

TIRÉS À PART

A.Cohen-Solal



Tarifs d'abonnement m/s - 2019

Abonnez-vous

à *médecine/sciences*

> Grâce à m/s, vivez en direct les progrès
des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement
page 486 dans ce numéro de m/s

