

Prise en charge des comorbidités de l'insuffisance cardiaque

Management of comorbidities of heart failure

B. Peperstraete

Service de Cardiologie, C.H.U. Brugmann

RESUME

Nous passerons en revue les comorbidités qui interfèrent le plus souvent avec la prise en charge de l'insuffisance cardiaque : l'anémie, l'insuffisance rénale, les bronchopneumopathies chroniques, le diabète, la fibrillation/flutter auriculaire, les apnées du sommeil, l'angor, l'hypertension artérielle, les affections rhumatismales, la dépression et le cancer. Nous retiendrons principalement leurs implications thérapeutiques. L'anémie peut être partiellement corrigée par l'administration de fer intraveineux ou d'érythropoïétine. L'insuffisance rénale chronique nécessite une adaptation du traitement, en particulier pour les médicaments agissant au niveau du système rénine-angiotensine-aldostérone. Les bronchopneumopathies chroniques compliquent le diagnostic de l'insuffisance cardiaque et peuvent entraîner une sous-prescription des β -bloquants. Le diabète ne modifie pas les recommandations habituelles du traitement de l'insuffisance cardiaque ; par contre, la prudence s'impose pour la prescription de certains hypoglycémisants. En présence d'une fibrillation ou d'un flutter auriculaire, le but principal du traitement sera d'améliorer la qualité de vie et de diminuer le risque thromboembolique ; ce but peut être atteint par contrôle du rythme ou de la fréquence. L'approche thérapeutique des apnées du sommeil sera basée sur le traitement optimal de l'insuffisance cardiaque et sur la perte de poids. Certains médicaments prescrits pour le traitement de l'angor, de l'hypertension artérielle, d'une affection rhumatismale ou d'une dépression sont contre-indiqués ou doivent être utilisés avec prudence en présence d'une insuffisance cardiaque. La chimiothérapie anticancéreuse peut être cardiotoxique et nécessite un monitoring soigneux de la fonction cardiaque.

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 154-62

ABSTRACT

We will review some diseases that interfere most with management of heart failure : anemia, chronic renal failure, chronic pulmonary diseases, diabetes, atrial fibrillation/flutter, sleep apnea, angina, systemic arterial hypertension, rheumatic disease, depression and anticancer chemotherapy. We will retain principally their therapeutic implications. Anemia can be partially corrected by administration of intravenous iron or erythropoietin. Chronic renal failure requires adaptation of the treatment, in particular for drugs of the renin-angiotensin-aldosterone system. Chronic pulmonary diseases complicate diagnosis of heart failure and may lead to sub prescription of β -blockers. Diabetes does not alter the usual recommendations for the treatment of heart failure but some hypoglycemic medications should be prescribed with caution. In the presence of atrial fibrillation or flutter, the main purpose of the treatment is to improve the quality of life and to diminish the thromboembolic risk ; it may be obtained by rhythm or rate control. Therapeutic approach of sleep apnea is based on optimal treatment of heart failure and weight loss. In the presence of angina, systemic arterial hypertension, rheumatic disease or depression, certain drugs usually prescribed are contraindicated or must be prescribed with caution. Finally, chemotherapy can be cardiotoxic and require careful monitoring of cardiac function.

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 154-62

Key words : heart failure comorbidities, anemia, renal failure, diabetes, chronic pulmonary diseases

INTRODUCTION

Les comorbidités compliquent le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Elles en aggravent le pronostic, notamment la morbidité : elles sont à l'origine de fréquentes réhospitalisations. Les comorbidités de l'insuffisance cardiaque sont nombreuses, leur fréquence augmentant avec l'âge. Nous avons retenu (tableau 1) les pathologies qui interfèrent le plus souvent avec la pratique clinique quotidienne : l'anémie, l'insuffisance rénale, les bronchopneumopathies chroniques, le diabète, la fibrillation et le flutter auriculaire, les apnées du sommeil, l'angor, l'hypertension artérielle, les affections rhumatismales, la dépression et la maladie cancéreuse¹. Chacune de ces comorbidités présente une relation particulière avec l'insuffisance cardiaque. L'anémie et l'insuffisance rénale font partie intégrante du tableau clinique de l'insuffisance cardiaque (syndrome cardio-rénal). Les bronchopneumopathies chroniques posent souvent des problèmes diagnostiques. Le diabète, la fibrillation et le flutter auriculaire, les apnées du sommeil, l'angor, l'hypertension artérielle se confondent avec l'étiologie de l'insuffisance cardiaque. Enfin, les affections rhumatismales, la dépression et la maladie cancéreuse sont des comorbidités dont le traitement peut entraîner une insuffisance cardiaque iatrogène.

Tableau 1 : Comorbidités de l'insuffisance cardiaque.
Anémie Insuffisance rénale
BPCO *
Diabète Fibrillation / flutter auriculaire Apnées du sommeil Angor HTA **
Affections rhumatismales Dépression Cancer
* BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ** HTA : hypertension artérielle.

L'ANEMIE

Fréquence - Etiologie

L'anémie est définie (critère de l'O.M.S.) par un taux d'hémoglobine < 12 g/dl chez la femme et < 13 g/dl chez l'homme. Elle est très fréquente dans l'insuffisance cardiaque : plus d'1/3 des patients dans une méta-analyse concernant plus de 150.000 patients². L'anémie est plus fréquente chez la femme, les patients âgés et les patients en insuffisance rénale³. La fréquence et la valeur pronostique défavorable de l'anémie sont équivalentes dans l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée ou altérée⁴.

L'étiologie de l'anémie de l'insuffisance cardiaque

est multiple : syndrome cardio-rénal⁵, déficiences en fer, acide folique et vitamine B12, pertes de sang gastro-intestinales occultes^{6,7}, pseudo-anémie par augmentation du volume extracellulaire⁸. Une réponse inadéquate de l'érythropoïétine (EPO) par rapport au degré d'anémie ou à une résistance de la moelle osseuse à l'EPO sont également mises en cause⁹. Le traitement pharmacologique de l'insuffisance cardiaque pourrait aussi jouer un rôle¹ : on a décrit une diminution de l'activité hématopoïétique liée à l'intervention au niveau du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA). Le mécanisme de cette interaction est sujet à discussion¹⁰.

Adaptations thérapeutiques

Le traitement de l'anémie fait partie du traitement de l'insuffisance cardiaque. Sur base d'études effectuées chez des patients atteints de néphropathie chronique, on recommande des taux cible d'Hb de 10-12 g/dl, des taux plus élevés étant associés à une évolution défavorable¹.

La correction de la déficience ferrique par fer intraveineux (IV) a été spécifiquement étudiée dans l'insuffisance cardiaque. Une amélioration fonctionnelle après administration de fer IV a été démontrée par deux études randomisées, fréquemment citées : l'étude FERRIC-HF¹¹ et l'étude FAIR-HF¹², la plus large étude sur le fer IV. Une augmentation nette du taux d'hémoglobine et une diminution du taux de NT-proBNP sont associées à une amélioration de la qualité de vie, de la capacité à l'effort et de la fonction cardiaque. Par contre, aucun bénéfice n'est observé en termes de mortalité. Ces études concernent des insuffisants cardiaques avec fonction systolique altérée. Chez les patients avec fonction systolique préservée, l'effet du traitement de la déficience en fer n'est pas connu. Il en est de même pour la sécurité à long terme de ce traitement martial³.

Le traitement par l'érythropoïétine (EPO) peut augmenter la tolérance à l'effort, diminuer les symptômes et influencer favorablement l'évolution clinique^{13,14}. Aucun bénéfice n'est observé jusqu'à présent en termes de mortalité. On attend les résultats de l'étude RED-HF¹⁵, large étude randomisée de morbi-mortalité : elle déterminera l'efficacité et la sécurité du traitement par la darbopoïétine.

L'INSUFFISANCE RENALE

Fréquence - Etiologie

55 % des patients en insuffisance cardiaque chronique présentent une dysfonction rénale (GFR 15-59 ml/min)¹. Celle-ci aggrave le pronostic de l'insuffisance cardiaque, la mortalité augmentant proportionnellement à la chute du taux de GFR (augmentation de la mortalité de 7 % pour une diminution du taux de GFR de 10 ml/min)¹⁶.

Les causes de la réduction du taux de GFR dans

l'insuffisance cardiaque sont multiples : l'hypoperfusion rénale, la déplétion sodée et hydrique, les diurétiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), certains antibiotiques, le diabète, l'hypertension artérielle et l'hypertrophie ventriculaire gauche, l'athérosclérose, l'insuffisance cardiaque droite et la surcharge volémique entraînant une congestion veineuse rénale.

Adaptations thérapeutiques

Les grandes études concernant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) chez les patients en insuffisance cardiaque chronique excluaient les patients présentant une atteinte rénale significative. L'intérêt des agents bloquant le SRAA chez ces patients a toutefois été démontré ou suggéré par certaines études¹⁷. Les IEC peuvent donc être prescrits chez les insuffisants cardiaques présentant une insuffisance rénale. Ils entraînent parfois une diminution de la fonction rénale¹⁸. Cette diminution, habituellement faible, ne justifie pas l'arrêt du traitement. Par contre, une chute brutale et importante du GFR doit faire suspecter une sténose de l'artère rénale³.

Les agents bloquant les récepteurs de l'angiotensine II (sartans) ont un profil de bénéfice similaire aux IEC. Ils ont aussi un profil similaire d'effets secondaires.

L'aliskirène (Rasilez®), inhibant directement la rénine, peut améliorer les marqueurs neurohormonaux de l'insuffisance cardiaque¹⁹. Ses effets sur l'évolution clinique n'ont pas encore été complètement évalués.

La spironolactone (Aldactone®), antagoniste des récepteurs de l'aldostérone, augmente la survie de l'insuffisance cardiaque au prix d'un risque accru d'hyperkaliémie. Son usage chez les patients en néphropathie chronique est donc limité. L'étude RALES²⁰ excluait d'ailleurs les patients porteurs d'une atteinte rénale significative.

Enfin, le blocage du SRAA utilisant une combinaison de deux classes d'agents thérapeutiques peut être envisagé dans certains cas pour le traitement de l'insuffisance cardiaque²¹. Le risque d'hyperkaliémie est cependant important.

Les β -bloquants semblent sous-utilisés chez les patients porteurs d'une néphropathie chronique, bien que l'altération de la fonction rénale ait peu d'influence défavorable sur leur efficacité dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Au contraire, leur effet favorable a été démontré chez les patients porteurs d'une néphropathie chronique et d'une insuffisance cardiaque²². Les patients dialysés et atteints d'insuffisance cardiaque en bénéficient aussi ; ils sont moins susceptibles de développer *de novo* une insuffisance cardiaque si on prescrit au préalable un β -bloquant.

L'efficacité de la digoxine n'est pas affectée par une néphropathie chronique et n'est pas corrélée avec

le taux de GFR²³. Cependant, la toxicité de la digoxine est plus fréquente chez les patients avec néphropathie chronique, la digoxine étant principalement éliminée par les reins.

Enfin, la dialyse péritonéale est une stratégie thérapeutique proposée chez certains insuffisants cardiaques avec ou sans néphropathie. Elle serait mieux tolérée que l'hémodialyse. Cette pratique est cependant discutée et son intérêt a été démontré uniquement par des petites études non randomisées²⁴. L'hémofiltration continue veino-veineuse peut être indiquée dans certains cas²⁵.

LES BRONCHOPNEUMOPATHIES CHRONIQUES

Fréquence

La prévalence des bronchopneumopathies chroniques (BPCO) dans l'insuffisance cardiaque est très variable selon les publications (9-52 %). Elle est plus élevée dans les études plus récentes²⁶ (vieillesse de la population, meilleur dépistage) et chez les insuffisants cardiaques avec fonction systolique préservée²⁷ (diagnostic de BPCO probablement plus facilement posé). La présence d'une BPCO peut aggraver l'insuffisance cardiaque de façon multifactorielle : infections respiratoires, ischémie, arythmies, faible compliance médicamenteuse, prescriptions inappropriées²⁸.

Diagnostic différentiel

L'évaluation diagnostique de l'insuffisance cardiaque en présence d'une BPCO est particulièrement difficile. Il y a en effet une similitude des signes et des symptômes.

Les antécédents, l'auscultation et le type de dyspnée peuvent aider au diagnostic différentiel entre la maladie cardiaque et la maladie respiratoire. L'orthopnée et la dyspnée paroxystique nocturne, signes typiques de l'insuffisance cardiaque, peuvent cependant être aussi observées en présence d'une BPCO avancée ou d'un asthme bronchique. Les œdèmes des membres inférieurs peuvent par ailleurs être observés dans le cœur pulmonaire chronique.

Le dosage de NT-proBNP et l'échocardiogramme contribueront au diagnostic différentiel de l'insuffisance cardiaque et d'une BPCO. L'échocardiogramme est parfois non contributif chez certains patients porteurs d'une BPCO en raison d'une faible fenêtre acoustique. Dans ce cas, l'imagerie par résonance magnétique cardiaque est recommandée pour évaluer la fonction ventriculaire gauche.

Les tests fonctionnels pulmonaires doivent être pratiqués lorsque les patients sont euvoémiques²⁶ pour éviter une mauvaise orientation diagnostique : en effet, les déficits obstructifs sont fréquents en présence d'une insuffisance cardiaque non contrôlée. Ils sont dus à l'œdème alvéolaire et interstitiel.

Les signes radiologiques de l'insuffisance cardiaque peuvent être atypiques en présence d'une BPCO. L'hyper-transparence des champs pulmonaires peut masquer l'œdème pulmonaire et la redistribution veineuse. Une maladie pulmonaire interstitielle (fibrose pulmonaire idiopathique) peut mimer une insuffisance cardiaque réfractaire. Le CT-scan pulmonaire sera particulièrement utile dans ce cas²⁶ (tableau 2).

Tableau 2 : Diagnostic différentiel entre l'insuffisance cardiaque et la BPCO.

Antécédents, auscultation
Type de dyspnée
Dosage NT-proBNP
RX thorax, CT-scan pulmonaire
Echocardiogramme, imagerie par résonance magnétique
Tests fonctionnels pulmonaires

Adaptations thérapeutiques

La présence d'une BPCO entraîne souvent une sous-prescription des β -bloquants. Presque toutes les grandes études ayant démontré le bénéfice des β -bloquants dans l'insuffisance cardiaque excluaient les patients présentant une atteinte pulmonaire significative. Leur bénéfice a cependant été démontré chez les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque et d'une BPCO²⁹. Les β -bloquants cardiosélectifs sont préférables : bisoprolol (Isoten®, Emconcor®), nebivolol (Nobiten®)³⁰. L'initiation à faible dose et la titration graduelle sont recommandées. Une petite détérioration de la fonction pulmonaire et des symptômes ne doit pas entraîner un arrêt brutal des β -bloquants (risque d'ischémie, d'arythmies ventriculaires et/ou décès). Toutefois, si les symptômes s'aggravent, une diminution ou un arrêt peuvent être nécessaires.

L'asthme reste une contre-indication formelle aux β -bloquants.

Les corticostéroïdes *per os* peuvent entraîner une aggravation de l'insuffisance cardiaque. Par inhalation, ils ne posent pas de problème³.

Enfin, rappelons l'importance des programmes de revalidation pour améliorer la fonction musculaire squelettique et la fatigue chez les patients porteurs d'une BPCO.

LE DIABETE

Fréquence

La prévalence de l'insuffisance cardiaque chez les patients diabétiques varie entre 12-22 %. La cardiomyopathie diabétique est une dysfonction ventriculaire survenant chez les patients diabétiques indépendamment d'une cause connue, comme une cardiopathie ischémique ou une hypertension artérielle.

L'anomalie physiopathologique initiale de cette cardiomyopathie semble être une dysfonction diastolique. L'évolution se fait ensuite vers une dysfonction systolique puis éventuellement vers l'insuffisance cardiaque. L'hyperglycémie est un facteur majeur du développement de la cardiomyopathie³¹.

Adaptations thérapeutiques

Traitement de l'insuffisance cardiaque

Les bénéfices des inhibiteurs de l'enzyme de conversion chez les insuffisants cardiaques diabétiques sont bien établis³². De même, les sartans ont démontré leur protection cardiovasculaire chez les patients diabétiques.

Les β -bloquants ont longtemps été jugés dangereux en présence d'un diabète par crainte d'effets sur la résistance à l'insuline ou la réponse à l'hypoglycémie. Ils ne sont cependant pas contre-indiqués dans le diabète. L'efficacité et la sécurité des β -bloquants (carvedilol, Kredex®) chez les insuffisants cardiaques sévères avec ou sans diabète a été démontrée dans l'étude COPERNICUS³³. Plus récemment, on a démontré que le bénéfice des β -bloquants sur la survie est aussi important chez les patients diabétiques que chez les patients non diabétiques³⁴. Par ailleurs, il n'y a pas de différence de morbi-mortalité entre les β -bloquants cardiosélectifs et le carvedilol, non cardiosélectif. Différents β -bloquants peuvent cependant avoir des effets différents sur les indices glycémiques³⁵.

Les diurétiques thiazidés peuvent augmenter les taux de glycémie à jeun mais cet effet sur le contrôle glycémique est mineur³⁶.

Traitement du diabète

Le traitement du diabète chez les patients en insuffisance cardiaque visera évidemment le contrôle strict de la glycémie.

Les thiazolidinediones (glitazones, Avandia®) provoquent une rétention de sodium et d'eau ; ils augmentent le risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque et le risque d'hospitalisation. Ils doivent être évités dans l'insuffisance cardiaque et sont contre-indiqués en présence d'une insuffisance cardiaque classe NYHA III-IV^{37,38}. Avandia® a d'ailleurs été retiré du marché en Belgique.

La metformine (Glucophage®) n'est pas recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère (risque d'acidose lactique). Ils sont par ailleurs largement utilisés, sans risque, chez les autres patients en insuffisance cardiaque.

La sécurité des nouveaux médicaments hypoglycémisants dans l'insuffisance cardiaque n'est pas connue³.

Tableau 3 : Adaptations thérapeutiques concernant l'insuffisance rénale, la BPCO et le diabète.

Comorbidité	Médicaments autorisés (précautions)	Médicaments contre-indiqués
Insuffisance rénale	- IEC * - Sartans Hyperkaliémie ! - Aliskirène ? - Spironolactone	
BPCO **	- β -bloquants (cardiosélectifs)	- Asthme : β -bloquants - Corticoïdes <i>per os</i>
Diabète	- IEC - Sartans - Diurétiques - β -bloquants	- Thiazolidines (Avandia®)* - Metformine (Glucophage®) si insuffisance rénale ou hépatique sévère

* IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ** BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

Le tableau 3 résume les adaptations thérapeutiques concernant l'insuffisance rénale, la BPCO et le diabète.

LA FIBRILLATION AURICULAIRE ET LE FLUTTER AURICULAIRE

Fréquence

La fibrillation auriculaire est observée chez 15-30 % des patients en insuffisance cardiaque. Sa prévalence augmente en fonction de la classe fonctionnelle³⁹. La coexistence de la fibrillation auriculaire et de l'insuffisance cardiaque est associée à un risque accru de mortalité et de progression de l'insuffisance cardiaque.

Adaptations thérapeutiques

Le but principal du traitement de la fibrillation auriculaire en présence d'une insuffisance cardiaque sera d'améliorer les symptômes et la qualité de vie, d'améliorer le pronostic si possible et de diminuer les risques de complications thromboemboliques. Ce but peut être atteint soit par la restauration et le maintien du rythme sinusal soit par le contrôle de la fréquence ventriculaire et l'anticoagulation. En termes de mortalité, il n'y a pas de bénéfice d'une stratégie thérapeutique par rapport à l'autre⁴⁰.

Les recommandations thérapeutiques sont résumées dans le tableau 4.

Le contrôle du rythme peut être fait par cardioversion et/ou usage d'anti-arythmiques. L'anti-

arythmique de choix est l'amiodarone (Cordarone®), le sotalol (Sotalex®) en alternative. Les anti-arythmiques classe I sont aussi pro-arythmogènes et contre-indiqués en présence d'une insuffisance cardiaque.

La restauration du rythme sinusal peut se faire également par ablation par cathéter via l'isolation des veines pulmonaires. Le taux de succès est de 50-70 %. L'ablation est suivie d'une augmentation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FE) ainsi que d'une amélioration des symptômes et de la qualité de vie⁴¹.

Le contrôle de la fréquence sera, en première ligne, obtenu par les β -bloquants si les signes d'insuffisance cardiaque sont contrôlés. La digoxine sera ajoutée si nécessaire. Les inhibiteurs calciques devraient être évités (effet inotrope négatif).

Une alternative aux drogues est l'ablation du nœud auriculo-ventriculaire, suivie de l'implantation d'un pacemaker définitif. Cette stratégie peut être utile si le traitement médicamenteux est inefficace ou mal toléré. L'amélioration fonctionnelle serait moins fréquente qu'après ablation via l'isolation des veines pulmonaires⁴¹.

En présence d'un flutter auriculaire, le but du traitement est essentiellement le même que celui de la fibrillation. Le flutter atrial typique (circuit de réentrée confiné à l'oreillette droite) est facilement accessible à un traitement par ablation et est efficace même chez les patients en insuffisance cardiaque. Le taux de succès à long terme est élevé (~ 90 %). Le flutter atypique ou atrial gauche est beaucoup moins fréquent. Pour ce type de flutter, l'ablation est techniquement plus difficile et le taux de succès est moindre.

LES APNEES DU SOMMEIL

Fréquence - pronostic

Les troubles respiratoires du sommeil, en particulier la respiration de Cheyne-Stokes, ont longtemps été considérés comme marqueurs de l'insuffisance cardiaque terminale. Ils peuvent aussi être observés chez des patients présentant une insuffisance

Tableau 4 : Traitement de la fibrillation (flutter) auriculaire.

Contrôle du rythme <ul style="list-style-type: none"> • Cardioversion • Anti-arythmiques (amiodarone, sotalol) • Ablation (isolation veines pulmonaires)
Contrôle de la fréquence <ul style="list-style-type: none"> • β-bloquants • Digoxine • Ablation nœud AV + pacemaker

cardiaque modérée. Ainsi, les apnées du sommeil sont fréquentes dans l'insuffisance cardiaque (1/3 des patients). Elles contribuent au déclin de la fonction cardiaque à travers une série de mécanismes, notamment l'hypoxémie, l'augmentation du tonus sympathique et le stress oxydatif⁴². Elles seront donc recherchées en présence de signes d'appel (ronflements, troubles du sommeil, fatigue, surcharge pondérale).

Adaptations thérapeutiques

Le traitement des apnées du sommeil est basé sur le traitement optimal de l'insuffisance cardiaque et sur la perte de poids. Les diurétiques seront bénéfiques pour diminuer l'œdème des voies respiratoires supérieures et des poumons. On a émis l'hypothèse que les β -bloquants pourraient prédisposer les insuffisants cardiaques aux apnées du sommeil : cette hypothèse n'a pas été confirmée⁴³.

L'intérêt de la technique de resynchronisation (CRT) a été évoqué chez les insuffisants cardiaques présentant des apnées du sommeil. La présence d'apnées du sommeil peut être un argument supplémentaire pour le CRT^{44,45}. Enfin, la CPAP (*continuous positive airways pressure support*) a montré une certaine efficacité⁴⁶.

ANGOR - HYPERTENSION ARTERIELLE

L'angor et l'hypertension artérielle se confondent avec l'étiologie même de l'insuffisance cardiaque. Nous aborderons uniquement le traitement médicamenteux de ces pathologies : il doit en effet être adapté en présence d'une insuffisance cardiaque³.

Angor

Le traitement par β -bloquants ne pose pas de problème puisque ceux-ci constituent un traitement essentiel de l'insuffisance cardiaque systolique. D'autres médicaments antiangoreux peuvent être prescrits chez les patients en insuffisance cardiaque. Leur sécurité a été démontrée dans de larges études chez les patients en insuffisance cardiaque systolique : amlodipine (Amlor®)⁴⁷, ivabradine (Procoralan®)⁴⁸, nitrates⁴⁹. Les inhibiteurs calciques de première génération, le diltiazem (Tildiem®) et le verapamil (Isoptine®), inotropes négatifs, sont contre-indiqués dans l'insuffisance cardiaque à FE réduite⁵⁰.

Hypertension artérielle

De nombreux médicaments antihypertenseurs peuvent être prescrits en présence d'une insuffisance cardiaque: les IEC, les sartans, les β -bloquants, les MRA (*mineralocorticoid receptor antagonist*, par exemple : Aldactone®), les diurétiques, l'hydralazine et l'amlodipine (Amlor®) ou la felodipine (Plendil®).

Les inhibiteurs calciques de première génération doivent être évités de même que la moxonidine

(Moxon®) ; cette dernière augmente la mortalité chez les insuffisants cardiaques à FE réduite⁵¹.

LES AFFECTIONS RHUMATISMALES

Etiologie

L'étiologie la plus fréquente de l'insuffisance cardiaque chez le patient présentant une polyarthrite est la cardiopathie ischémique. Les autres causes d'insuffisance cardiaque (myocardite, péricardite, valvulopathie, dysfonction diastolique VG) sont moins fréquentes actuellement¹.

Adaptations thérapeutiques

D'une façon plus générale, l'insuffisance cardiaque observée en présence d'une affection rhumatismale est souvent iatrogène.

Toutes les études montrent que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) augmentent le risque d'insuffisance cardiaque. Bien que le risque absolu soit relativement faible⁵², les AINS doivent être évités chez les patients porteurs ou à haut risque d'insuffisance cardiaque avec fonction systolique altérée. En effet, ils peuvent favoriser la rétention de sodium et d'eau et aggraver la dysfonction rénale et l'insuffisance cardiaque.

Les inhibiteurs des COX-2 doivent également être évités : leur toxicité cardiovasculaire a entraîné le retrait de nombreux agents de ce type⁵³.

Les glucocorticoïdes sont associés à une augmentation des taux d'insuffisance cardiaque, d'infarctus myocardique, d'accident vasculaire cérébral et de mortalité toute cause et ce, d'une façon dose-dépendante⁵⁴. Ils doivent donc être évités.

Parmi les drogues antirhumatisme spécifiques (*disease-modifying antirhumatic drugs* - DMARD), le methotrexate (Ledertrexate®) est le plus prescrit. Celui-ci peut provoquer très rarement une péricardite. Le leflunomide (Arava®) peut favoriser une hypertension artérielle¹.

On recommande actuellement⁵⁵ d'éviter les antagonistes du *Tumour Necrosis Factor- α* (Embreli®, Etanercept®) chez les patients en insuffisance cardiaque, surtout en classe III ou IV. Chez les patients en classe I ou II, ils peuvent être prescrits sous réserve d'un suivi clinique et échocardiographique strict.

Enfin, l'hydroxychloroquine (Plaquenil®), antimalarique prescrit pour le traitement de certaines affections rhumatismales, peut, rarement, induire une cardiomyopathie (hypertrophie myocardique, dysfonction systolique ou cardiomyopathie restrictive, éventuellement trouble de conduction)^{56,57}. Le pronostic peut être sévère, notamment dans les cas méconnus ; un dépistage régulier par ECG et échocardiogramme s'impose. Cette insuffisance cardiaque peut être

réversible après arrêt de la drogue.

LA DEPRESSION

La dépression est une comorbidité commune (15-20 %) chez les patients en insuffisance cardiaque et est associée à un mauvais pronostic³. C'est un marqueur indépendant de mortalité, d'hospitalisation et d'autres événements cliniques défavorables (prédisposition aux arythmies et à l'ischémie). Elle peut entraîner une mauvaise compliance et une isolation sociale. Il est important de la dépister, surtout chez la personne âgée.

On ne dispose pas encore de larges études randomisées pour déterminer l'effet du traitement antidépresseur sur la morbi-mortalité de l'insuffisance cardiaque. La plus large étude à ce jour, SADHART-CHF⁵⁸, n'a pas montré de différence dans l'évolution de la dépression entre les insuffisants cardiaques traités par sertraline (Serlain®) vs placebo.

De toute façon, l'intervention psychosociale et le traitement pharmacologique seront utiles. Les inhibiteurs sélectifs de la sérotonine, par exemple Cipramil®, Sipralaxa®, Serlain®, peuvent être prescrits en présence d'une insuffisance cardiaque. Les antidépresseurs tricycliques, par exemple Anafranil®, Redomex®, Trazolan®, sont contre-indiqués ; ils peuvent provoquer une hypotension orthostatique, une aggravation de l'insuffisance cardiaque, des arythmies ou des troubles de conduction³.

Les adaptations thérapeutiques concernant l'angor, l'HTA, les affections rhumatismales et la dépression sont résumées dans le tableau 5.

LE CANCER

Certains agents anticancéreux peuvent aggraver ou provoquer une dysfonction ventriculaire gauche systolique et une insuffisance cardiaque. Les agents le plus souvent incriminés sont les anthracyclines et le trastuzumab, qui font partie notamment de l'arsenal

thérapeutique de la néoplasie mammaire. Le mécanisme de la cardiotoxicité est différent pour ces deux drogues⁵⁹. La cardiotoxicité de l'anthracycline est liée, en partie, au stress oxydatif. Elle induit une apoptose myocytaire et, à plus haute concentration, une nécrose. Cette atteinte est souvent irréversible. Le trastuzumab, anticorps monoclonal (Herceptine®) provoque une altération de la contractilité sans perte des myocytes. La dysfonction ventriculaire gauche est réversible dans la majorité des cas. Le risque de cardiotoxicité est augmenté si l'anthracycline et le trastuzumab sont prescrits simultanément⁶⁰. Une approche multidisciplinaire est indispensable afin de réduire au maximum les risques du traitement oncologique. Il est essentiel de détecter les patients à risque, notamment ceux qui présentent une hypertension artérielle, un diabète ou une cardiopathie préexistante. Un monitoring soigneux de la fonction cardiaque, avant et en cours de traitement, sera effectué (échocardiogramme, marqueurs biologiques)⁶¹.

CONCLUSION

En raison de ses fréquentes et nombreuses comorbidités, l'insuffisance cardiaque est une véritable hydre médicale. Il faut être particulièrement vigilant et rechercher toutes les pathologies associées, qui peuvent compliquer le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Il faut éviter une sous-prescription des classes médicamenteuses recommandées mais aussi se méfier des liaisons médicamenteuses dangereuses.

Ces difficultés diagnostiques et thérapeutiques nécessitent, par définition, une approche multidisciplinaire de l'insuffisance cardiaque. Une étroite collaboration des cardiologues, des néphrologues, des pneumologues et des oncologues est indispensable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Oxford Textbook of Heart Failure. McDonagh TA, Gardner RS, Clark AL, Darcie HJ, eds. Oxford, Oxford University Press, 2011 : 281-381

Tableau 5 : Adaptations thérapeutiques concernant l'angor, l'HTA, les affections rhumatismales et la dépression.		
Comorbidité	Médicaments autorisés	Médicaments contre indiqués
Affections rhumatismales	Drogues antirhumatismales spécifiques - Methotrexate (Ledertrexate®) - Léflunomide (Arava®)	- AINS ** - Inhibiteurs COX 2 - Glucocorticoïdes - Antagonistes <i>Tumor Necrosis Factor α</i> - Hydroxychloroquine (Plaquenil®)
Dépression	Inhibiteurs sélectifs de la sérotonine	Antidépresseurs tricycliques
Angor, HTA	- IEC * - Sartans - Diurétiques - β-bloquants - Antagonistes de l'aldostérone - Hydralazine - Amlodipine (Amlor®)	- Inhibiteurs calciques inotropes négatifs - Diltiazem (Tildiem®) - Verapamil (Isoptine®) - Moxonidine (Moxon®)

* IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ** AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens.

2. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K *et al.* : Anemia and Mortality in Heart Failure Patients. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 52 : 818-27
3. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2012 ; 33 : 1787-847
4. O'Meara E, Clayton T, McEntegart MB *et al.* : Clinical correlates and consequences of anemia in a broad spectrum of patients with heart failure : results of the Candesartan in Heart Failure : Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Program. *Circulation* 2006 ; 113 : 986-94
5. Herzog CA, Muster HA, Li S, Collins AJ : Impact of congestive heart failure, chronic kidney disease, and anemia on survival in the Medicare population. *J Card Fail* 2004 ; 10 : 467-72
6. Witte KK, Desilva R, Chattopadhyay S, Ghosh J, Cleland JG, Clark AL : Are hematinic deficiencies the cause of anemia in chronic heart failure ? *Am Heart J* 2004 ; 147 : 924-30
7. Anker SD, Sharma R : The syndrome of cardiac cachexia. *Int J Cardiol* 2002 ; 85 : 51-66
8. Aldbrecht C, Kommata S, Hulsmann M *et al.* : Chronic heart failure leads to an expanded plasma volume and pseudoanaemia, but does not lead to a reduction in the body's red cell volume. *Eur Heart J* 2008 ; 29 : 2343-50
9. van de Meer P, Lok DJ, Januzzi JL *et al.* : Adequacy of endogenous erythropoietin levels and mortality in anaemic heart failure patients. *Eur Heart J* 2008 ; 29 : 1510-5
10. Ishani A, Weinhandl E, Zhao Z *et al.* : Angiotensin-converting inhibitor as a risk factor for the development of anemia, and the impact of incident anemia on mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005 ; 45 : 391-9
11. Okondo DO, Grzeslo A, Witkowski T *et al.* : Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC - HF : a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 51 : 103-12
12. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G *et al.* : Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 2436-48
13. Silverberg DS, Wexler D, Blum M *et al.* : The subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function, functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 35 : 1737-44
14. van der Meer P, Groenveld HF, Januzzi JL Jr, van Veldhuisen DJ : Erythropoietin treatment in patients with chronic heart failure : a meta-analysis. *Heart* 2009 ; 95 : 1309-14
15. McMurray JJ, Anand IS, Diaz R *et al.* : Design of the Reduction of Events with Darbepoietin alfa in Heart Failure (RED-HF) : a Phase III, anaemia correction, morbidity-mortality trial. *Eur J Heart Fail* 2009 ; 11 : 795-801
16. Go AS, Chertow GM, Fand Mc Culloch CE, Hsu C : Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 1296-305
17. Ahmed A, Love T, Sui X, Rich M : Effects of ACE inhibitors in systolic heart failure patients with chronic kidney disease : a propensity score analysis. *J Card Fail* 2009 ; 12 : 499-506
18. 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
19. Mc Murray JJ, Pitt B, Latini R *et al.* : Effects of the oral direct renin inhibitor aliskiren in patients with symptomatic heart failure. *Circ Heart Fail* 2008 ; 1 : 17-24
20. Rales Investigators : Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibition and a loop, diuretic for severe chronic congestive heart failure (the Randomized Aldactone Evaluation Study [RALES]). *Am J Cardiol* 1996 ; 78 : 902-7
21. Young JB, Dunlap ME, Pfefferk MA *et al.* : Mortality and Morbidity reduction with Candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction : results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials. *Circulation* 2004 ; 110 : 2618-26
22. Ezekowitz J, McAlister FA, Humphries KH *et al.* : The association among renal insufficiency, pharmacotherapy and outcomes in 6,427 patients with heart failure and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 44 : 1587-92
23. Shilpak MG, Smith GL, Rathore SS, Massie BM, Krumholz HM : Renal function, digoxin therapy and heart failure outcome : evidence for the digoxin intervention group trial. *J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15 : 2195-203
24. Sanchez J, Ortega T, Rodriguez C *et al.* : Efficacy of peritoneal ultrafiltration in the treatment of refractory congestive heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 2010 ; 25 : 605-61
25. Badawy S, Fahmy A : Efficacy and cardiovascular tolerability of continuous veno-venous hemodiafiltration in acute decompensated heart failure : A randomized comparative study. *J Crit Care* 2012 ; 27 : 106.e7-13
26. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS *et al.* : Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease : diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Failure* 2009 ; 11 : 130-9
27. Mentz RJ, Fiuzat M, Wojdyla DM *et al.* : Clinical characteristics and outcomes of hospitalized heart failure patients with systolic dysfunction and chronic obstructive pulmonary disease : findings of OPTIMIZE-HF. *Eur J Heart Fail* 2012 ; 14 : 395-403
28. Opasich C, Febo O, Riccardi PG *et al.* : Concomitant factors of decompensation in chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1996 ; 78 : 354-7
29. Rutten FH, Zuithoff NP, Hak E, Grobbee DE, Hoes AW : Beta-blockers may reduce mortality and risk of exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2010 ; 170 : 880-7
30. Shelton RJ, Rigby AS, Cleland JG, Clark AL : Effects of a community heart failure clinic on uptake of beta blockers by patients with obstructive airways disease and heart failure. *Heart* 2006 ; 92 : 331-6
31. Falcao-Pires I, Leite-Moreira AF : Diabetic cardiomyopathy : understanding the molecular and cellular basis to progress in diagnosis and treatment. *Heart Fail Rev* 2012 ; 17 : 325-44
32. Shekelle PG, Rich MW, Morton C *et al.* : Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitor and beta blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender and diabetic status : a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 41 : 1529-38
33. Packer M, Coats AJS, Fowler MB *et al.*, for the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1651-8
34. Haas SJ, Vos T, Gilbert RE, Krum H : Are beta-blockers as efficacious in patients with diabetes mellitus as in patients without diabetes mellitus who have chronic heart failure ? A meta-analysis of large-scale clinical trials. *Am Heart J* 2003 ; 146 : 848-53

35. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE *et al.* : Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension : a randomized controlled trial. *JAMA* 2004 ; 292 : 2227-36
36. Savage PJ, Pressel SL, Curb JD *et al.* : Influence of long-term, low-dose, diuretic-based, antihypertensive therapy on glucose, lipid, uric acid, and potassium levels in older men and women with isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med* 1998 ; 158 : 741-51
37. Jamieson A, Abousleiman Y : Thiazolidinedione - associated congestive heart failure and pulmonary edema. *Mayo Clin Proc* 2004 ; 79 : 571-7
38. Komajda M, Mc Murray JJ, Beck-Nielsen H *et al.* : Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes : data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J* 2010 ; 31 : 824-31
39. Wang TS, Larson MG, Levy D *et al.* : Temporal relation of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality : the Framingham Heart STUDY. *Circulation* 2003 ; 107 : 2920-5
40. Roy D, Talajic M, Nattel S *et al.* : Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 2667-77
41. Khan MN, Jai S, Cummings J *et al.* : Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 1778-85
42. Somers VK, White DP, Amin R *et al.* : Sleep apnea and cardiovascular disease. *AHA/AACCF Scientific statement. Circulation* 2008 ; 118 : 1080-111
43. Kraiczi H, Hedner J, Peker Y, Grote L : Comparison of atenolol, amlodipine, enalapril, hydrochlorothiazide and losartan for antihypertensive treatment of patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 1423-8
44. Stanchina ML, Ellison K, Malhotra A *et al.* : The impact of cardiac resynchronization therapy on obstructive sleep apnea in heart failure. *Chest* 2009 ; 132 : 433-9
45. Lamba J, Simpson CS, Redfearn DP *et al.* : Cardiac resynchronization therapy for the treatment of sleep apnea : a meta-analysis. *Europace* 2011 ; 13 : 1174-9
46. Kasai T, Narui K, Dohi T *et al.* : Prognosis of patients with heart failure and obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Chest* 2008 ; 133 : 696
47. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK *et al.* : Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. N Engl J Med* 1996 ; 335 : 1107-14
48. Fox K, Ford I, Tendera M *et al.* : Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL) : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008 ; 372 : 807-16
49. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S *et al.* : Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 1547-52
50. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D *et al.* : Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee ; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation* 1991 ; 83 : 52-60
51. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J *et al.* : Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail* 2003 ; 5 : 659-67
52. Scott PA, Kingsley GH, Scott DL : Non-steroidal anti-inflammatory drugs and cardiac failure : meta-analyses of observational studies and randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail* 2008 ; 10 : 1102-7
53. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS *et al.* : Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non selective non steroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients : a population - based cohort study. *Lancet* 2004 ; 363 : 1751-6
54. Wei L, MacDonald TH, Walker BR : Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 2004 ; 141 : 764-70
55. Danilaa MI, Patkara NM, Curtisa JR, Jaaga KG, Teng GG : Biologics and heart failure in rheumatoid arthritis : are we any wiser ? *Curr Opin Rheumatol* 2008 ; 20 : 327-33
56. Hartmann M, Meek IL, van Houwelingen GK *et al.* : Acute left ventricular failure in patient with hydroxychloroquine-induced cardiomyopathy. *Neth Heart J* 2011 ; 19 : 482-5
57. Abbasi S, Tarter L, Farzaneh-Far R, Farzaneh-Far A : Hydroxychloroquine : A Treatable Cause of Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012 ; 60 : 787
58. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M *et al.* : Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure : results of the SADHART-CHF (Sertraline against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010 ; 24 : 692-9
59. Zambelli A, Della Porta M, Eleuteri E *et al.* : Predicting and preventing cardiotoxicity in the era of breast cancer targeted therapies. Novel molecular tools for clinical issues. *The Breast* 2011 ; 20 : 176-83
60. Bowless E, Wellman R, Feigelson H *et al.* : Risk of Heart Failure in Breast Cancer Patients After Anthracycline and Trastuzumab Treatment : A Retrospective Cohort Study. *J Natl Cancer Inst* 2012 ; 104 : 1293-305
61. Eschenhagen Th, Force Th, Ewer M *et al.* : Cardiovascular side effects of cancer therapies : a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Failure* 2011 ; 13 : 1-10

Correspondance et tirés à part :

B. PEPPERSTRAETE
C.H.U. Brugmann
Service de Cardiologie
Place A. Van Gehuchten 4
1020 Bruxelles
E-mail : beatrice.peperstraete@chu-brugmann.be

Travail reçu le 2 octobre 2012 ; accepté dans sa version définitive le 17 janvier 2013.