

L'insuffisance cardiaque **pour les biologistes**

Pr M. GALINIER
Pôle Cardio Vasculaire et Métabolique
CHU Rangueil, Toulouse
France

INSUFFISANCE CARDIAQUE

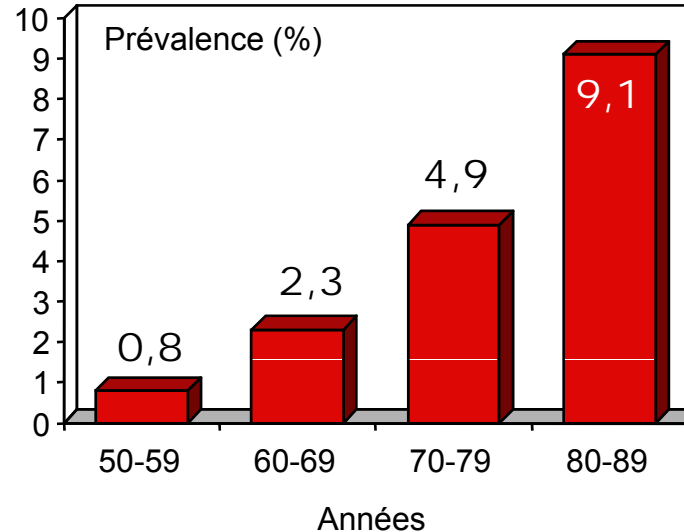
Une pathologie fréquente en progression constante

Prévalence : 1 - 2 % de la population

500 000 à 1 million de patients en France

Incidence en France : 120 000 nouveaux cas/an

Prévalence de l'Insuffisance Cardiaque dans l'étude de Framingham



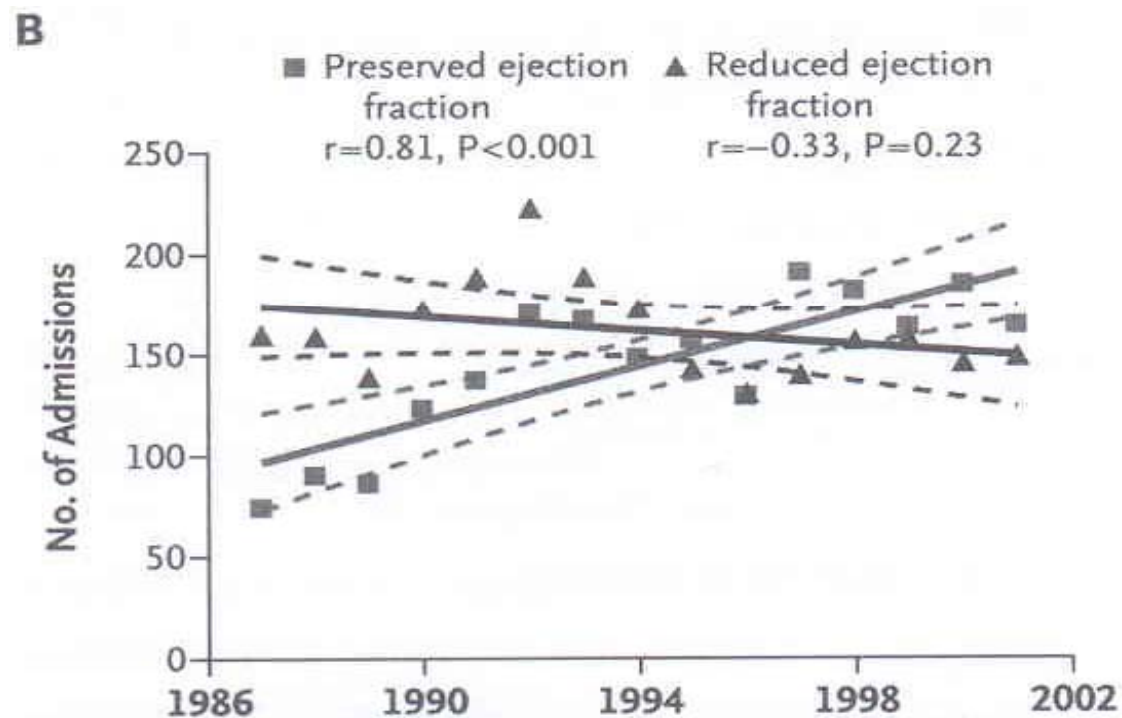
INSUFFISANCE CARDIAQUE

Prévalence des insuffisances cardiaques à fraction d'éjection altérée et préservée

Série de la Mayo Clinic

6076 patients → 4596 avec FE renseignée

FEVG < 50% N=2429 FEVG ≥ 50% N=2167



INSUFFISANCE CARDIAQUE

Une maladie grave : une mortalité élevée

→ Plus de 32 000 décès/an

→ Mortalité de l'insuffisance cardiaque chronique

- **Après le diagnostic d'IC : 50 % à 4 ans**

- **En cas d'IC sévère : > 50 % à 1 an**

- **Risque de mort subite ~ 40 % des décès, notamment par arythmies ventriculaires**

→ Mortalité de l'insuffisance cardiaque aiguë

- **Mortalité hospitalière: 7.5 %**

INSUFFISANCE CARDIAQUE

Une maladie grave : des hospitalisations fréquentes

- **1^{ère} cause d'hospitalisation après 65 ans**
- **220 000 hospitalisations/an (160 000 patients)
(durée moyenne : 10 jours)**
- **Le diagnostic d'IC est posé chez 24 %
des patients hospitalisés pour toutes causes**
- **Après une décompensation : 30 % de
réhospitalisation à 6 mois**

INSUFFISANCE CARDIAQUE

Une maladie très coûteuse

En France

- **Près de 20 000 € / an et par patient dans les formes les plus sévères**
- **Environ 2 milliards d'€ par an**
Plus de 1 % du total des dépenses de santé
- **Hospitalisations = 80 % du coût total**
- **Optimiser suivi ambulatoire pour diminuer les hospitalisations**

INSUFFISANCE CARDIAQUE

Des étiologies dominées par l'HTA et la maladie coronarienne

Causes

- **HTA**
- **Maladie coronarienne**
- **Cardiomyopathies dilatées:**
alcool, toxiques, idiopathiques ...
- **Valvulopathies**

Causes plus rares :
congénitales,
infiltration myocardique...

Physiopathologie

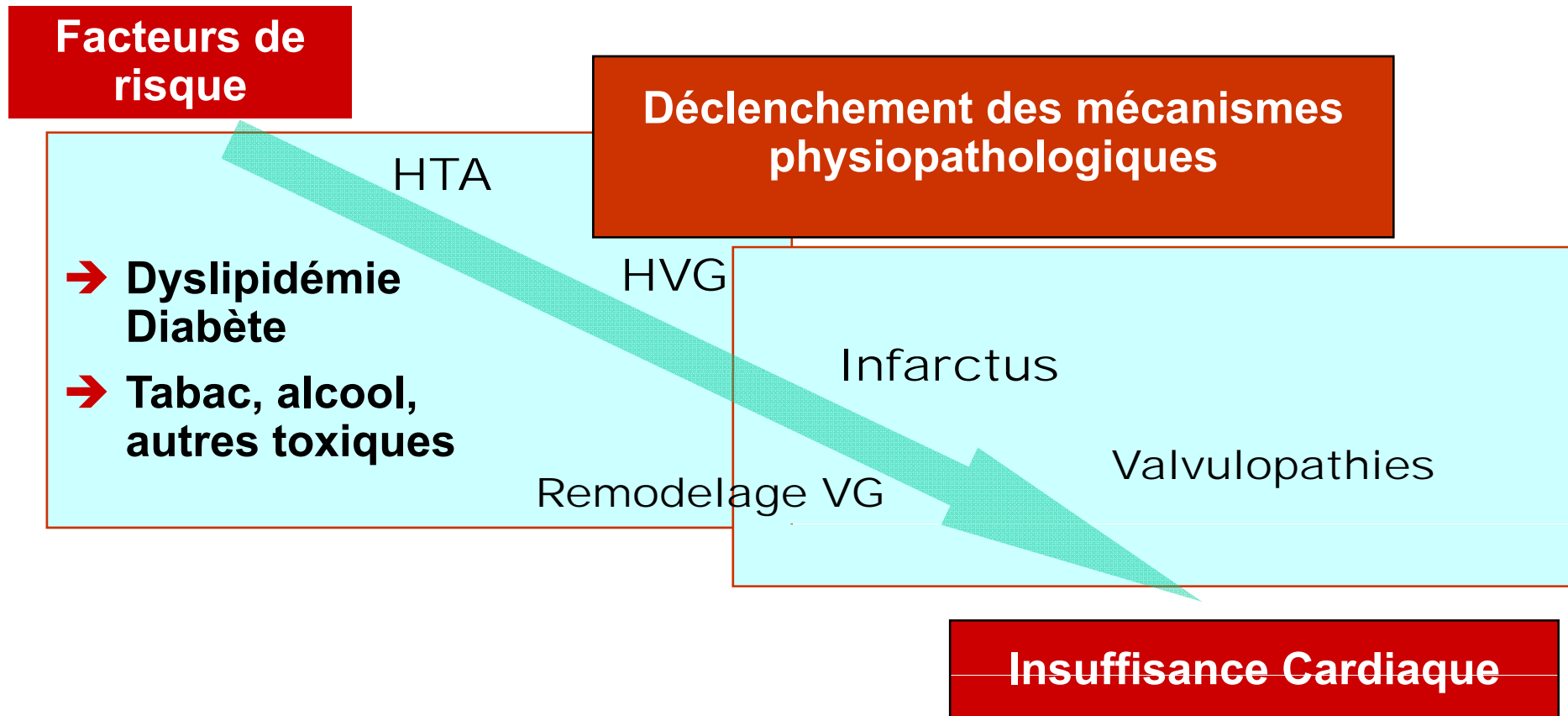
- L'HTA multiplie par 5 le risque de développer une IC
- Environ 75% des insuffisants cardiaques ont des antécédents d'HTA
- Altération du myocarde
- Surcharge de pression
- Surcharge de volume



Atteinte de la fonction contractile VG (systole)
Trouble du remplissage de VG (diastole)

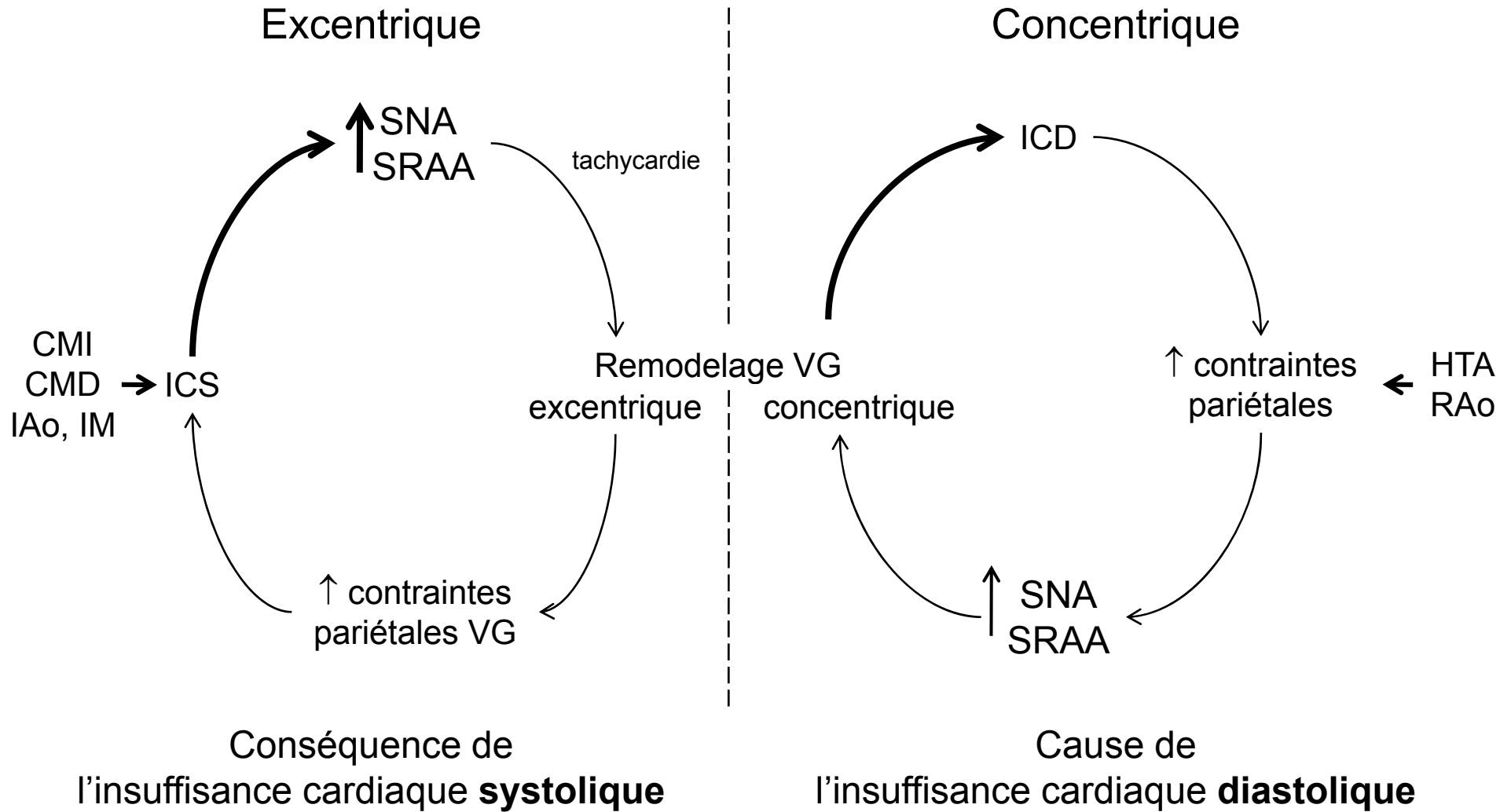
INSUFFISANCE CARDIAQUE

Evolution des facteurs de risque à l'insuffisance cardiaque



Insuffisance cardiaque - Physiopathologie

Les deux types de remodelages ventriculaires gauche



INSUFFISANCE CARDIAQUE

Une maladie longtemps latente

IC avancée persistance des symptômes malgré le traitement

IC avancée

IC symptomatique réduction de la capacité d'exercice, dyspnée, fatigue

IC symptomatique

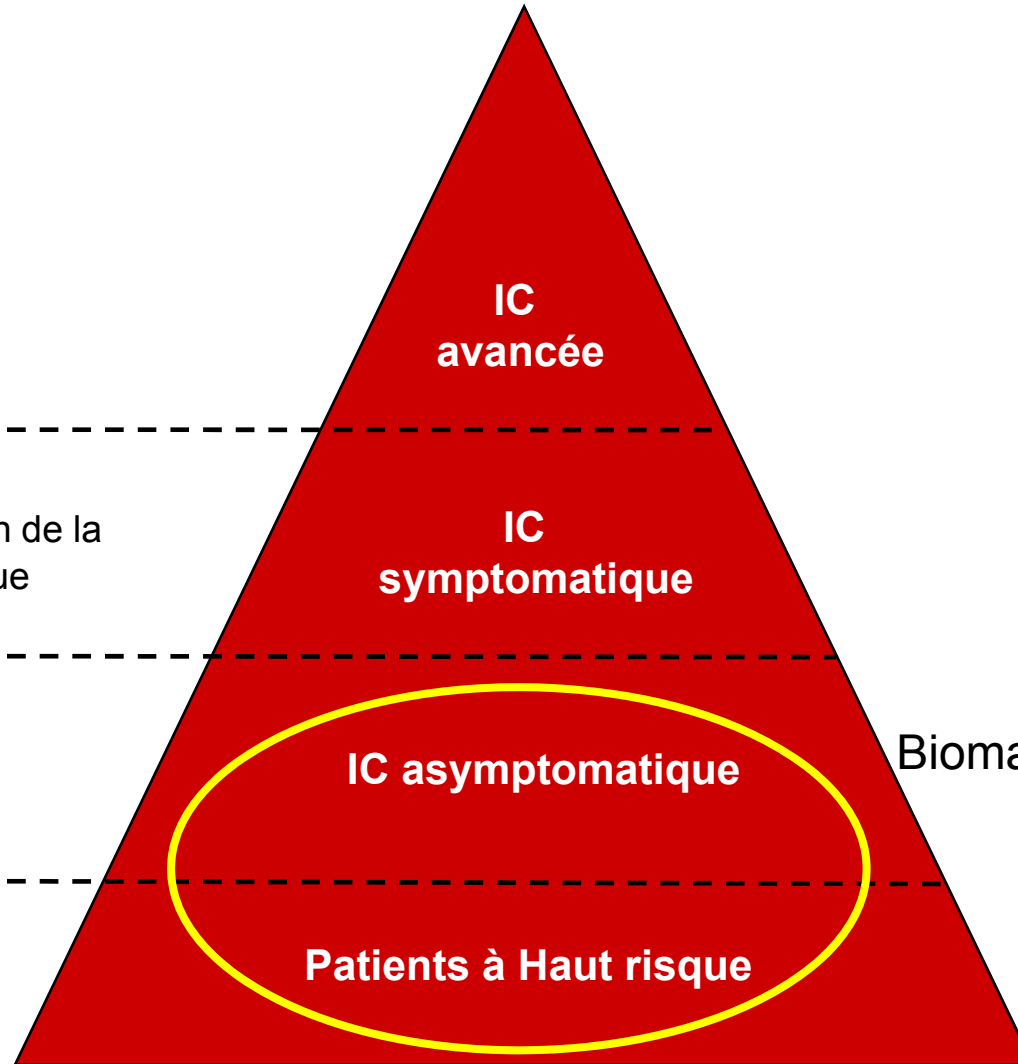
IC asymptomatique détérioration structurelle du cœur

IC asymptomatique

Facteurs de risque d'IC
HTA, maladie coronaire, diabète, antécédent familial, dyslipidémie, tabac

Patients à Haut risque

Biomarqueurs



Diagnostic de l'insuffisance cardiaque

Recommandations ESC 2012

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque à **fraction d'éjection altérée** nécessite 3 conditions :

- 1) Des symptômes typiques d'insuffisance cardiaque (dyspnée, asthénie, œdèmes)
- 2) Des signes cliniques caractéristiques d'insuffisance cardiaque
- 3) Une fraction d'éjection < 50 %

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque à **fraction d'éjection préservée** nécessite 4 conditions :

- 1) Des symptômes typiques d'insuffisance cardiaque
- 2) Des signes cliniques caractéristiques d'insuffisance cardiaque
- 3) Une fraction d'éjection ≥ 50 % et un ventricule gauche non dilaté
- 4) L'existence d'une hypertrophie ventriculaire gauche et/ou d'une dilatation de l'oreillette gauche (> 34 mL/m²) et/ou la présence de signes échocardiographiques de dysfonction diastolique (onde e' < 9 cm/s et/ou E/e' > 15)

Symptômes d'insuffisance cardiaque

Recommandations ESC 2012

Typiques

- Dyspnée d'effort
- Orthopnée
- Dyspnée paroxystique nocturne
- Diminution de la tolérance à l'exercice
- Asthénie
- Augmentation du temps de récupération après un exercice
- Œdèmes des chevilles

Moins typiques

- Toux nocturne
- Sifflements respiratoires
- Prise de poids (> 2 kg/sem)
- Perte de poids (dans insuffisance cardiaque avancée)
- Ballonnement intestinal
- Perte d'appétit
- Confusion (chez sujets âgés)
- Dépression
- Palpitations
- Syncopes

La dyspnée : le maître symptôme

- **D'effort (ou asthénie) : Classification de la New York Heart Association**

- **Classe I** : Pas de limitation : l'activité physique ordinaire n'entraîne pas de fatigue anormale, de dyspnée ou de palpitation

- **Classe II** : Limitation modeste de l'activité physique : à l'aise au repos, mais l'activité ordinaire entraîne une fatigue, des palpitations ou une dyspnée

- **Classe III** : Réduction marquée de l'activité physique : à l'aise au repos, mais une activité moindre qu'à l'accoutumée provoque des symptômes

- **Classe IV** : Impossibilité de poursuivre une activité physique sans gêne : les symptômes de l'IC sont présents, même au repos, et la gêne est accrue par toute activité physique

- **De décubitus**

- Stade plus évolué de la maladie

- **Paroxystique**

- Accès dyspnéique aigu nocturne le plus souvent

- Plus fréquent que véritable OAP

Signes d'insuffisance cardiaque

Recommandations ESC 2012

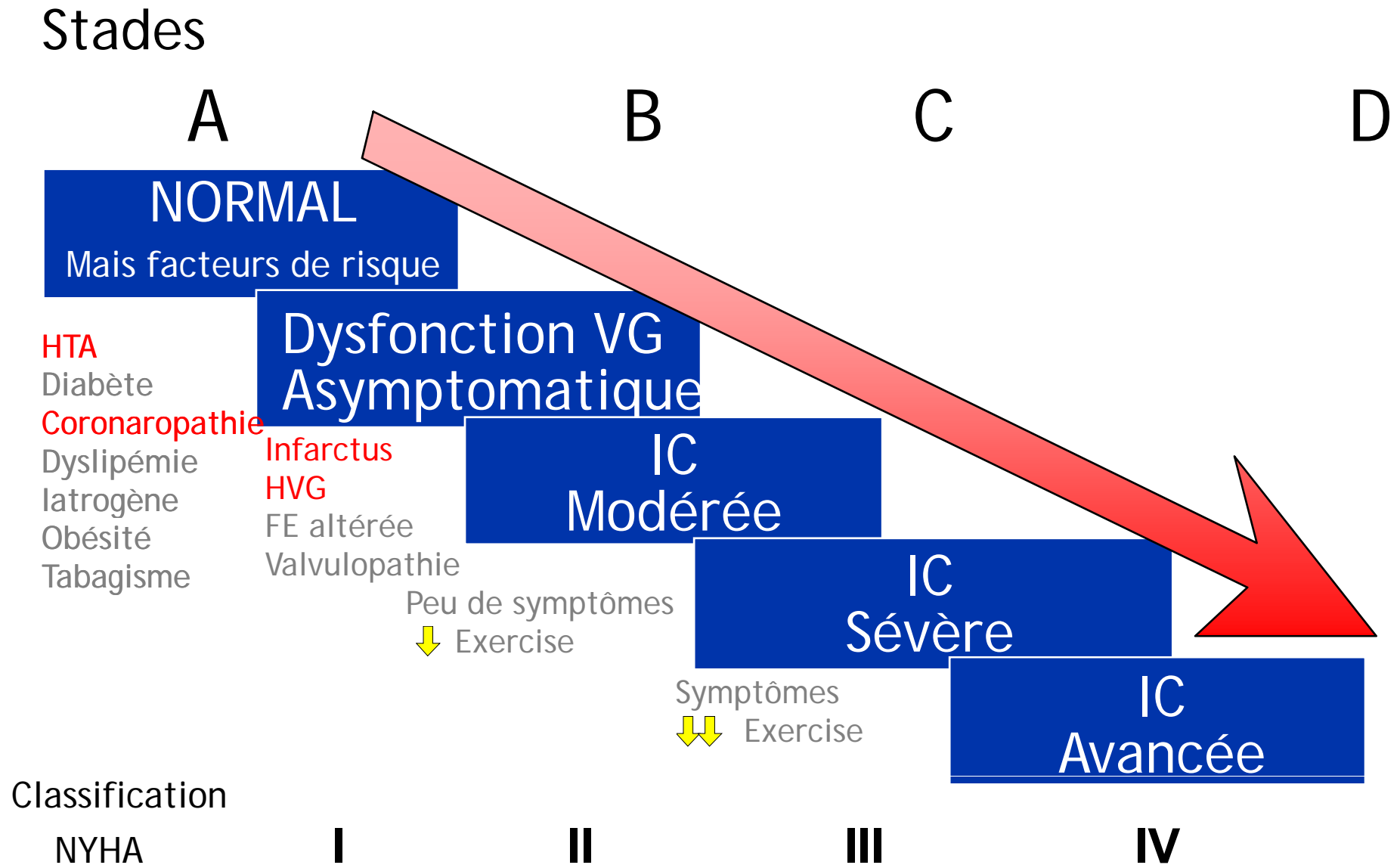
Spécifiques

- Turgescence jugulaire
- Reflux hépato-jugulaire
- 3^{ème} bruit (galop)
- Déplacement latéral du choc de la pointe
- Souffle cardiaque

Moins spécifiques

- Œdèmes périphériques (malléolaire, lombaire, scrotal)
- Râles crépitants pulmonaires
- Épanchement pleural
- Tachycardie
- Pouls irrégulier
- Tachypnée (> 16 batt/min)
- Hépatomégalie
- Ascite
- Cachexie

Classification de l'insuffisance cardiaque AHA/ACC



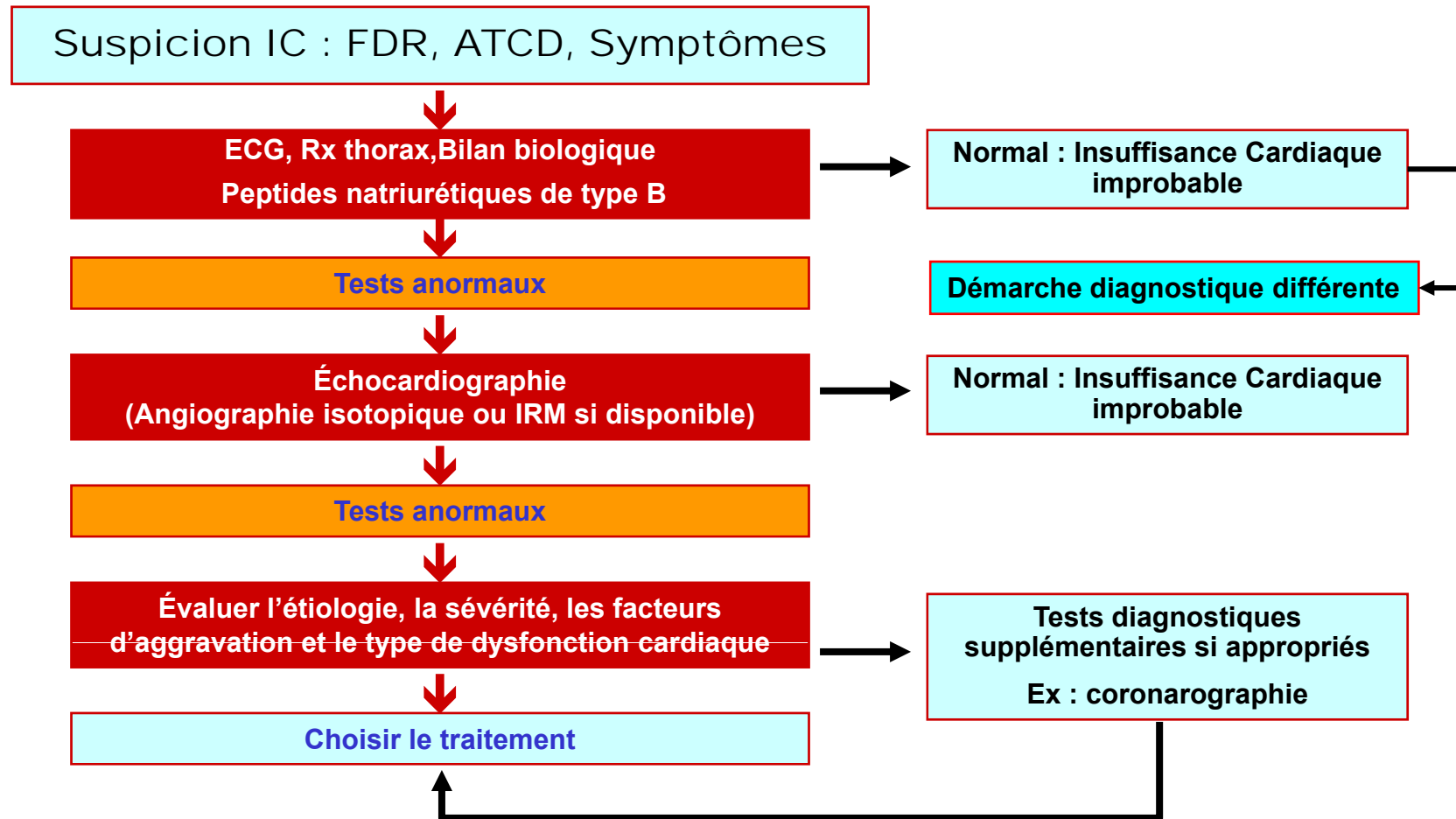
Examens complémentaires chez un patient ambulatoire suspect d'insuffisance cardiaque

Recommandations ESC 2012

	Classe	Niveau	Intérêt
ECG	I	C	<ul style="list-style-type: none"> - Déterminer rythme cardiaque, morphologie et durée du QRS, détecter d'autres anomalies - Un ECG normal exclu avec une très forte probabilité une insuffisance cardiaque systolique
Echocardiographie	I	C	Évaluer les structures et fonctions cardiaques, mesurer la FEVG, apprécier la fonction diastolique
Chimie sanguine Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , urée, créatinine, estimation DFG, TGO, TGP, bilirubine, ferritine, TSH	I	C	<ul style="list-style-type: none"> - Détecter des causes réversibles d'insuffisance cardiaque (hypocalcémie, dysthyroïdie) et des comorbidités - Évaluer les possibilités thérapeutiques
Numération sanguine	I	C	Détecter une anémie
Peptides natriurétiques de type B ou MR-proANP	Ila	C	Exclure les autres causes de dyspnée
Radiographie thoracique	Ila	C	<ul style="list-style-type: none"> - Exclure certaines pathologies pulmonaires - Rechercher des signes de stase pulmonaire - Cardiomégalie inconstante

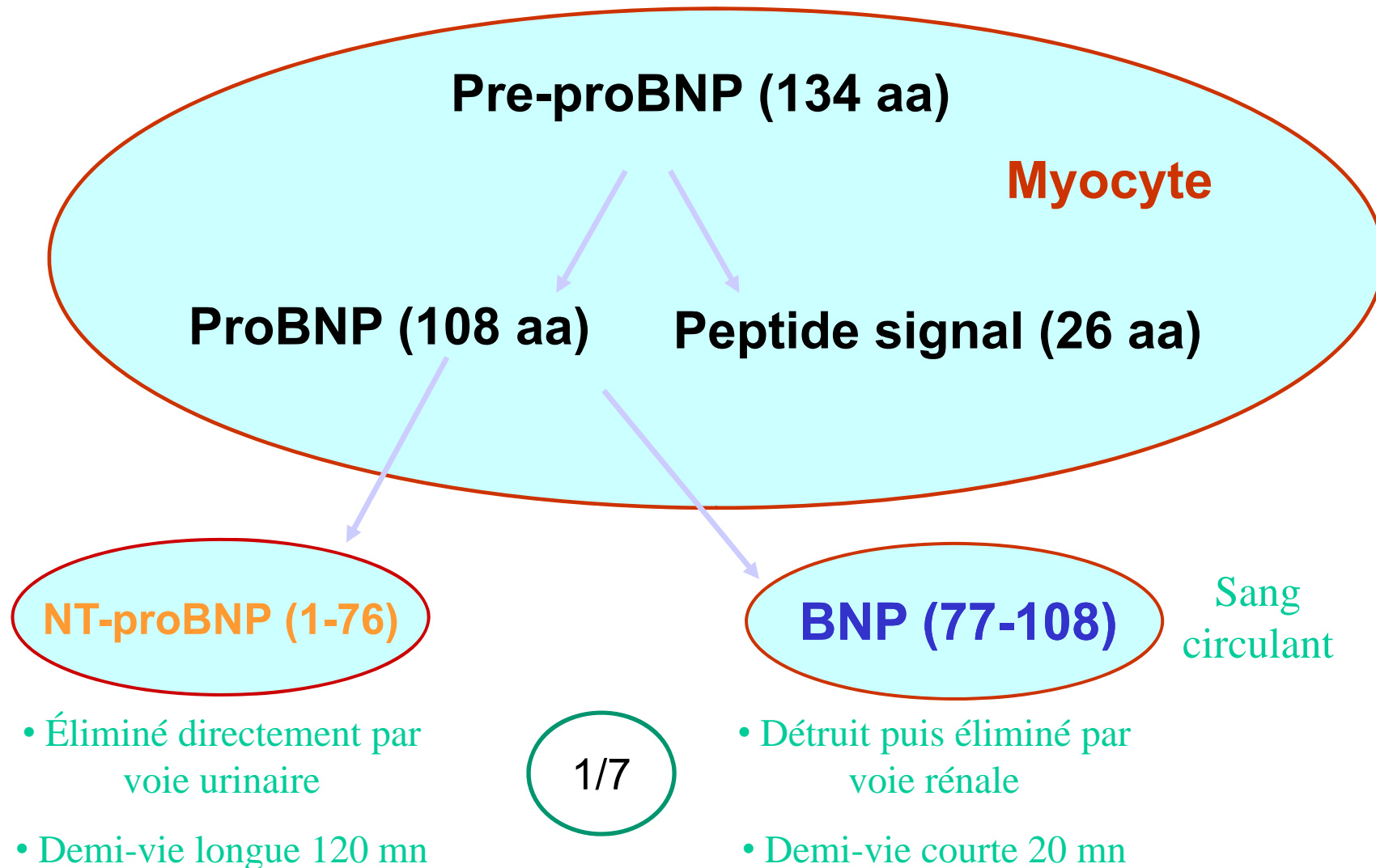
INSUFFISANCE CARDIAQUE

Démarche diagnostique



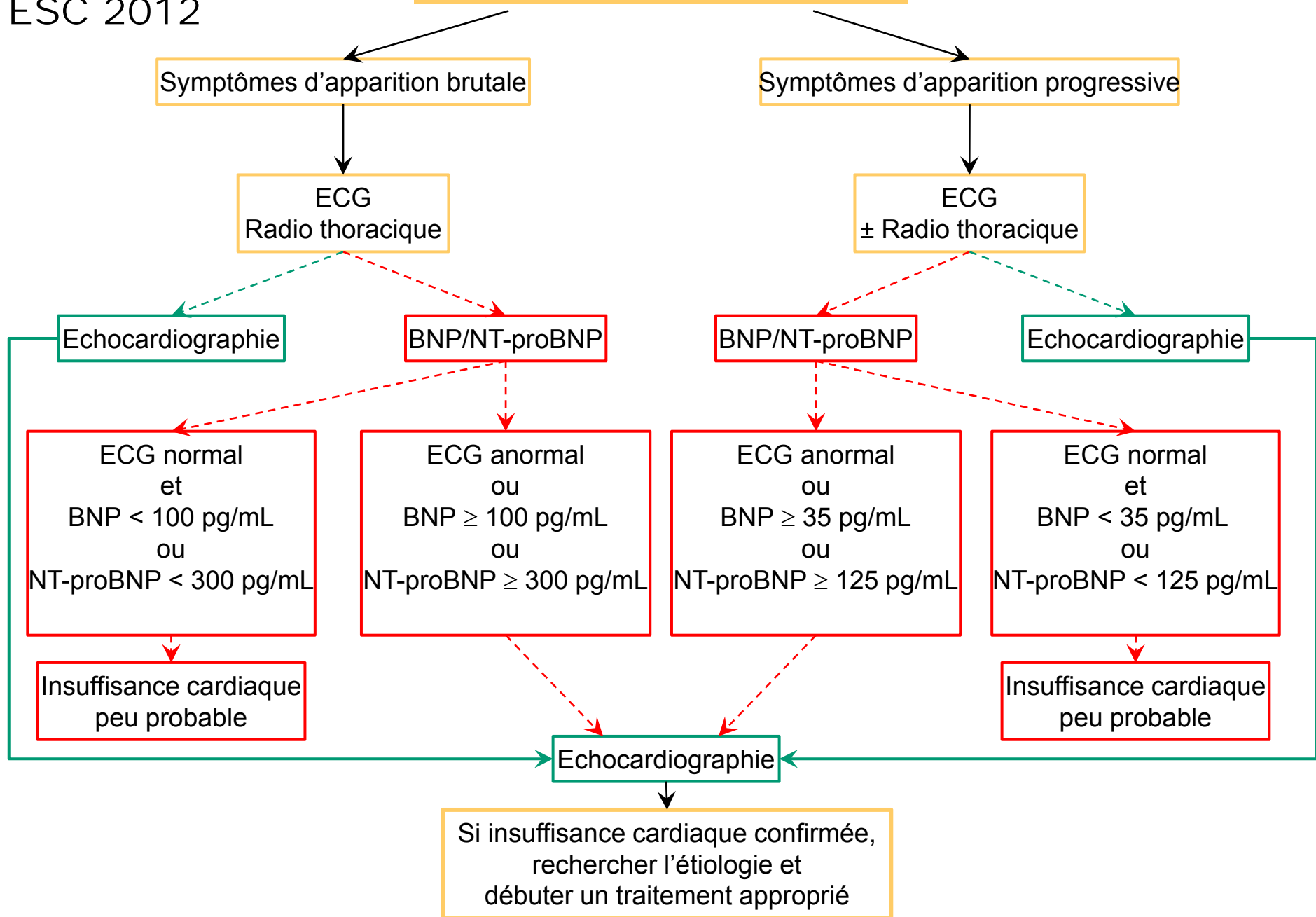
Place des peptides natriurétiques dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque

Le myocyte produit le BNP et le NT-proBNP de manière équimoléculaire

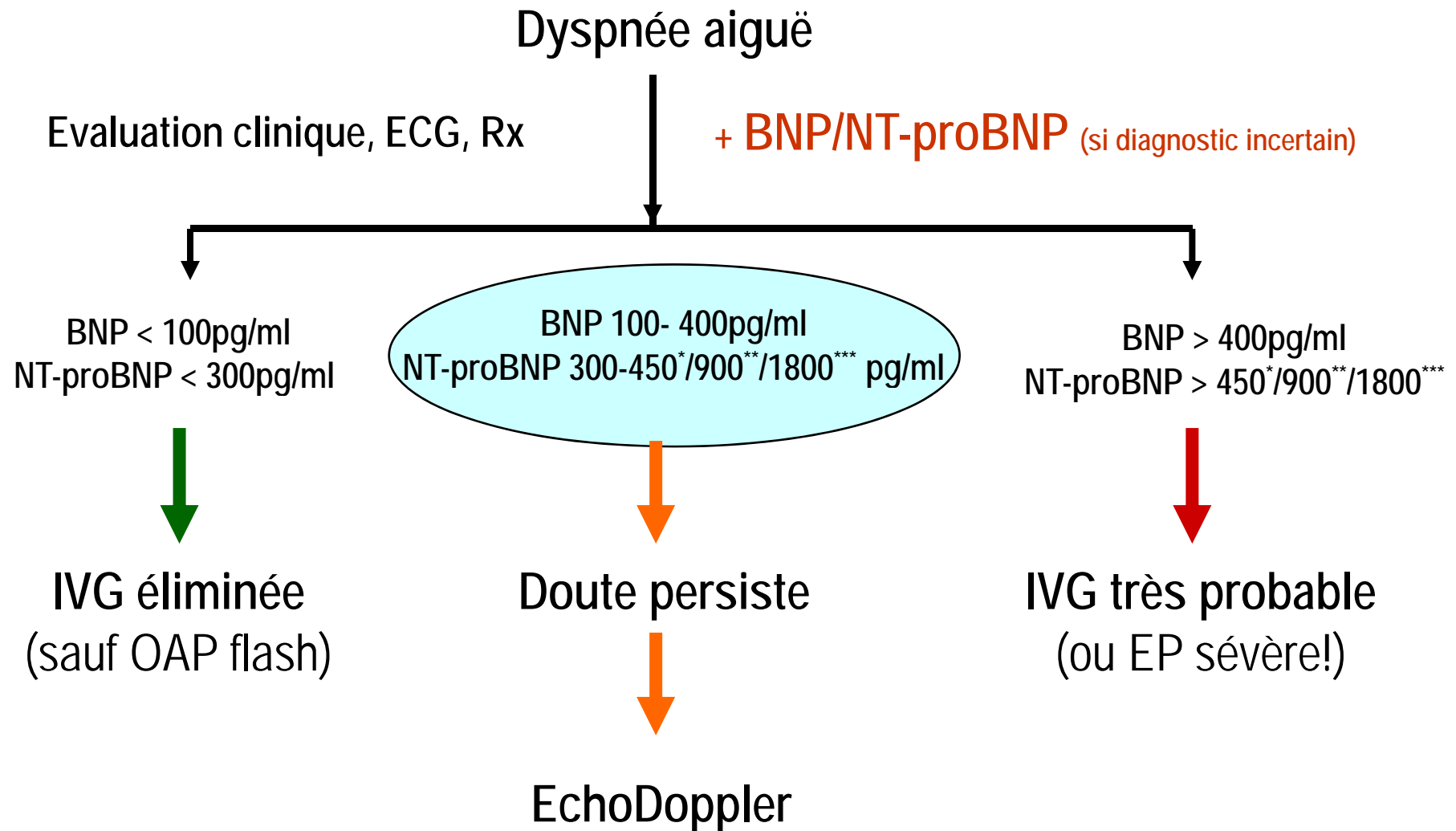


Recommandations ESC 2012

Suspicion d'insuffisance cardiaque



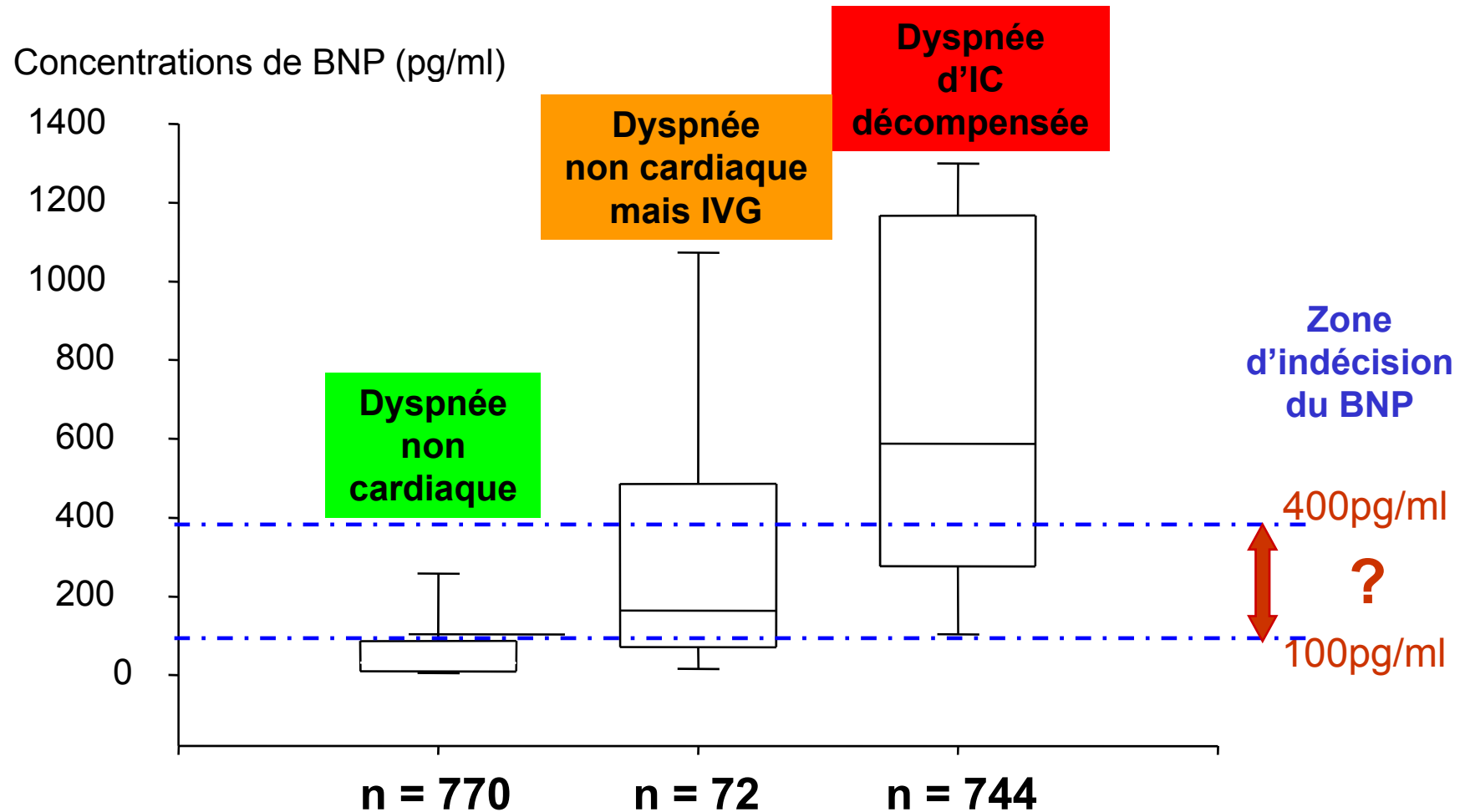
Algorithme d'utilisation des peptides natriurétiques de type B devant une dyspnée aiguë



* < 50 ans; ** : 50-75 ans; *** ≥ 75 ans

Le problème de la zone grise

Etude de 1586 patients avec dyspnée aiguë ou subaiguë



La situation en zone grise possède une valeur pronostique

Peptides natriurétiques de type B : Variations « physiologiques » et limites

→ **Élévation**

- **Chez la femme** : possible augmentation modérée liée à une action des hormones stéroïdes féminines
- **Avec l'âge** : altération de la fonction cardiaque systolique et diastolique, diminution de la clairance de la créatinine, le BNP de base est donc plus élevé que chez le sujet jeune
- **Avec l'hypertension** : du fait de l'action de l'hypertension sur le cœur (HVG) et le rein, le BNP peut s'élever modérément c'est un témoin d'une action délétère de cette hypertension

→ **Diminution**

Chez l'obèse : niveau moins élevé si BMI >30 kg/m²

→ **«Faux-positifs» en cas de**

- **Insuffisance rénale**
- **Cirrhose hépatique**
- **Fibrillation atriale**

Anomalies biologiques fréquentes au cours de l'insuffisance cardiaque - Recommandations ESC 2012

Anomalies	Causes	Implications cliniques
<p>Anomalies fonction rénale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Créatininémie > 150 $\mu\text{mol/L}$/1.7 mg/dL - DFG < 60 mL/min/1.73 m² 	<p>Insuffisance rénale Rein cardiaque Effets des IEC/ARA2/ARM Déshydratation AINS ou autres effets iatrogènes</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Discuter diminution posologie IEC/ARA2/ARM - Vérifier K⁺ et urée - Discuter diminution ou majoration dose diurétiques - Revoir autres traitements
<p>Hyponatrémie (< 135 mmol/L)</p>	<p>Hémodilution, libération ADH, diurétiques (thiazidiques), autres traitements</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Discuter restriction hydrique - Ajuster posologie diurétique - Envisager ultrafiltration - Revoir autres traitements
<p>Hypernatrémie (> 150 mmol/L)</p>	<p>Pertes et apports hydriques inadéquats</p>	<p>Quantifier apport hydrique</p>

Anomalies biologiques fréquentes au cours de l'insuffisance cardiaque - Recommandations ESC 2012

Anomalies	Causes	Implications cliniques
Hypokaliémie (< 3.5 mmol/L)	Diurétiques, Hyperaldostéronisme II	<ul style="list-style-type: none"> - Risque d'arythmie - Revoir dose IEC/ARA2/ARM - Discuter apport potassique
Hyperkaliémie (> 5.5 mmol/L)	Insuffisance rénale Supplément potassique Bloqueurs du SRAA	<ul style="list-style-type: none"> - Risque d'arythmie, bradycardie - Arrêter apport potassique - Diminuer doses IEC/ARA2/ARM - Vérifier fonction rénale
Hyperglycémie (> 6.5 mmol/L)	Diabète, insulino-résistance	<ul style="list-style-type: none"> - Évaluer hydratation - Traiter intolérance aux glucides
Hyperuricémie (> 500 µmol/L)	Traitement diurétique Goutte, cancer	<ul style="list-style-type: none"> - Allopurinol - Réduire dose de diurétiques

Anomalies biologiques au cours de l'insuffisance cardiaque - Recommandations ESC 2012

Anomalies	Causes	Implications cliniques
<p>Anémie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hb < 13 g/L chez homme • Hb < 12 g/L chez femme 	<p>Hémodilution Carence martiale Insuffisance rénale Maladies chroniques</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Faire diagnostic étiologique - Envisager traitement
<p>Albuminurie</p> <ul style="list-style-type: none"> • élevée (> 45 g/L) • basse (< 30 g/L) 	<p>Deshydratation, myélome Dénutrition, perte rénale</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Réhydratation - Faire diagnostic
<p>Elévation des transaminases</p>	<p>Foie cardiaque Dysfonction hépatique Toxicité médicamenteuse</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Faire diagnostic - Revoir les traitements
<p>Elévation troponine</p>	<p>Nécrose myocytaire Ischémie, myocardite, insuffisance cardiaque sévère, sepsis, insuffisance rénale</p>	<p>Eliminer et traiter ischémie myocardique</p>

Anomalies biologiques au cours de l'insuffisance cardiaque - Recommandations ESC 2012

Anomalies	Causes	Implications cliniques
Elévation des CPK	Myopathies	<ul style="list-style-type: none"> - Envisager cardiomyopathies génétiques, dystrophies musculaires - Utilisation des statines
Anomalies fonctions thyroïdiennes	Hyper/Hypothyroïdie Amiodarone	<ul style="list-style-type: none"> - Traiter dysfonction thyroïdienne - Reconsidérer indication amiodarone
Anomalies de l'hémostase	Foie cardiaque Surdosage en anticoagulant Interaction médicamenteuse	<ul style="list-style-type: none"> - Apprécier fonction hépatique - Revoir posologie anticoagulant - Revoir traitements
CRP > 10 mg/L Hyperleucocytose à neutrophiles	Infection Inflammation	Faire diagnostic
Anomalies urinaires	Protéinurie, glycosurie, bactériurie	Faire diagnostic

Examens complémentaires

→ Echocardiographie : un examen clef

Diagnostic du mécanisme de la dysfonction VG

- IC systolique (fraction d'éjection < 50 %)
- IC diastolique ou ICFEP ($FE \geq 50 \% \pm HVG$)

Anomalies anatomiques et fonctionnelles

- Dilatation cavitaire (VG, OG), hypertrophie pariétale (HVG)
- Fuites auriculo-ventriculaires fonctionnelles
- Fonction VD



Appréciation des pressions de remplissage ventriculaires gauches et des pressions artérielles pulmonaires

Diagnostic étiologique éventuel

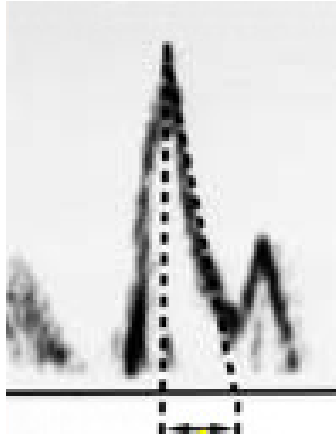
- Visualisation d'une zone d'infarctus, d'une atteinte valvulaire, hypocontractilité globale des CMD

→ Echocardiographie d'effort

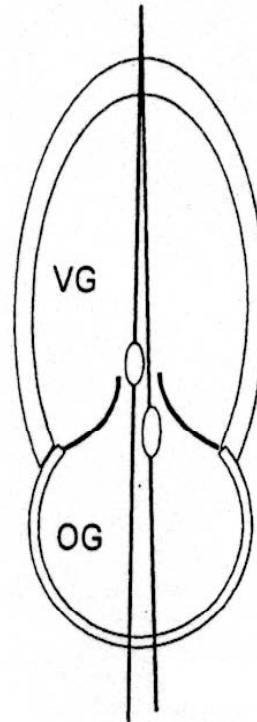
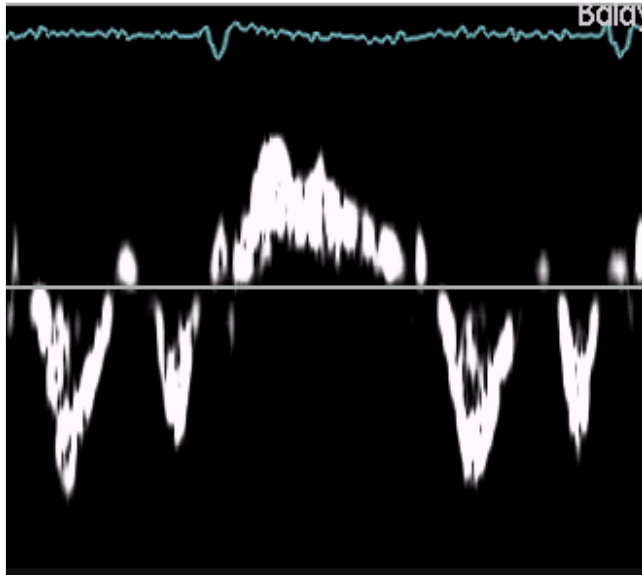
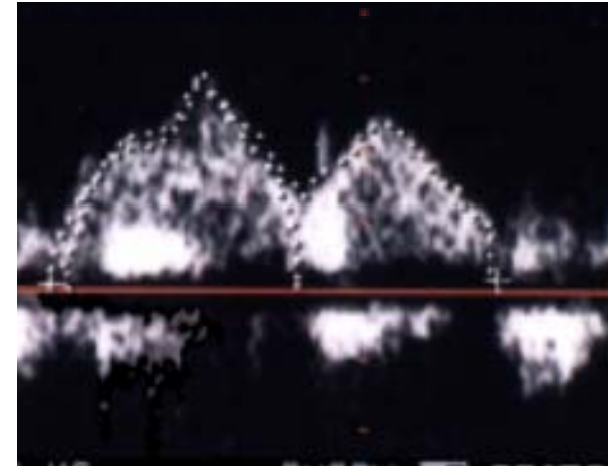
- Quantifier insuffisance mitrale
- Réserve contractile VG/VD

Examens complémentaires

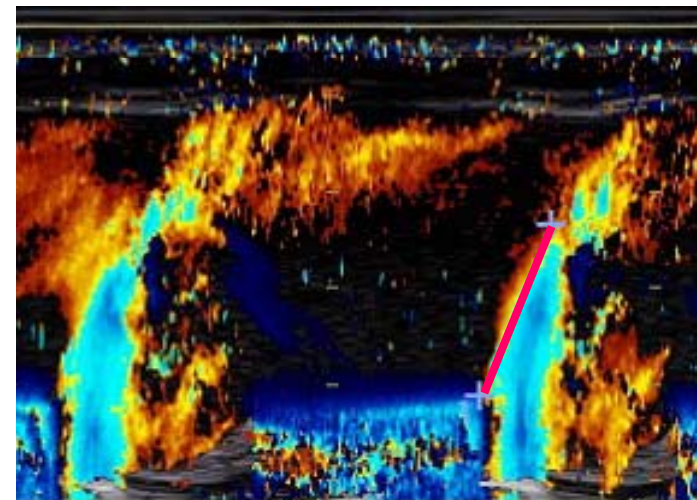
- Echocardiographie-doppler
- Appréciation des pressions de remplissage VG



FEVG



Taille OG



INSUFFISANCE CARDIAQUE

Tableaux cliniques des deux formes d'insuffisance cardiaque

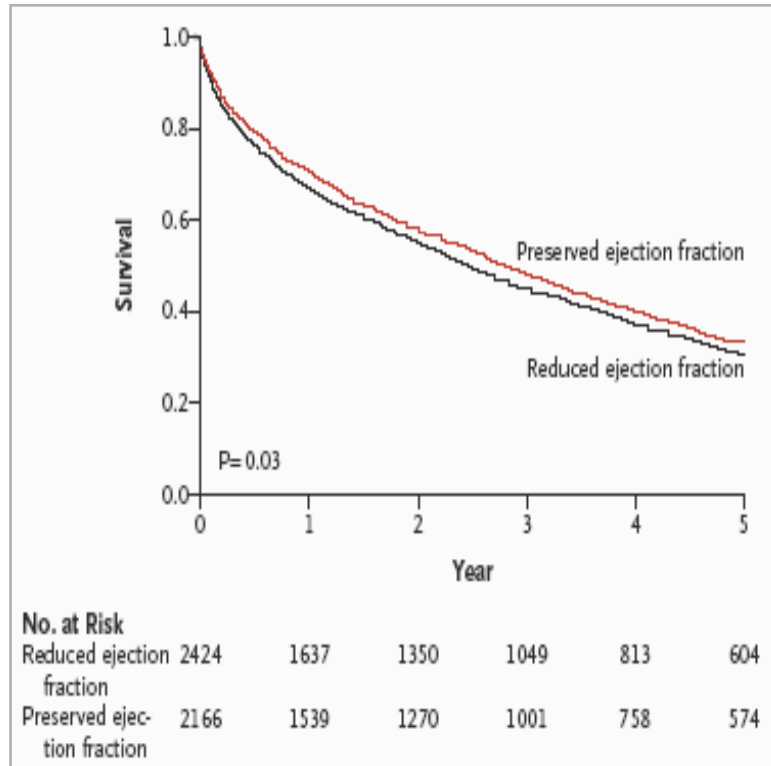
	IC Systolique	IC FEP
Anomalie ventriculaire gauche et FE	Contractilité VG altérée FE < 50 %	Remplissage VG altéré FE ≥ 50 %
● Présentation typique	Âge < 75 ans Dyspnée progressive	Âge ≥ 75 ans Œdème pulmonaire aigu
● Signes cliniques	Dyspnée, asthénie, œdème des membres inférieurs	
● ECG	Le plus souvent anormal	
● Radio thoracique	Cardiomégalie Congestion pulmonaire	Pas de cardiomégalie Congestion pulmonaire
● Échocardiographie	Dysfonction systolique Dilatation du VG	HVG, dilatation OG Dysfonction diastolique
● Peptides natriurétiques	Elevés si décompensation	

INSUFFISANCE CARDIAQUE

Pronostic : mortalité de l'ICS et de l'IC FEP

Mayo Clinic

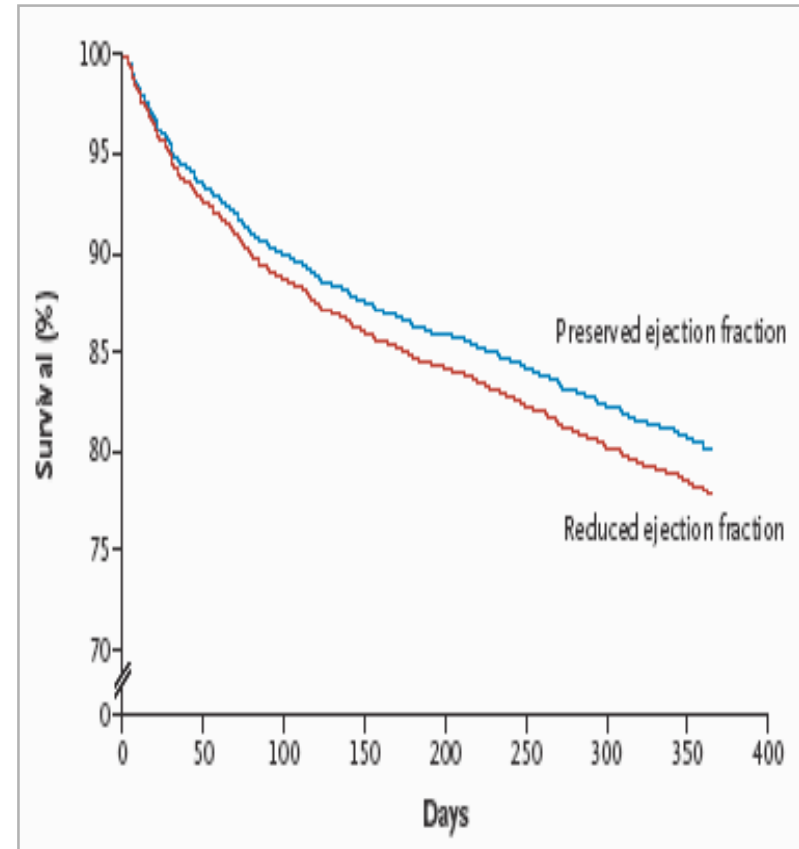
6076 patients → 4596 avec FE renseignée
 FEVG < 50% N=2429 FEVG ≥ 50% N=2167



Trends in prevalence and outcome of HF with preserved EF

Province de l'Ontario-Canada

9945 patients → 2802 avec FE renseignée
 880 EF > 50%; 1570 < 40%; 352 entre 40 et 50%



Outcome of HF with preserved EF in a population-based study

Facteurs pronostiques de l'insuffisance cardiaque

Recommandations ESC 2008

Table 17 Conditions associated with a poor prognosis in heart failure

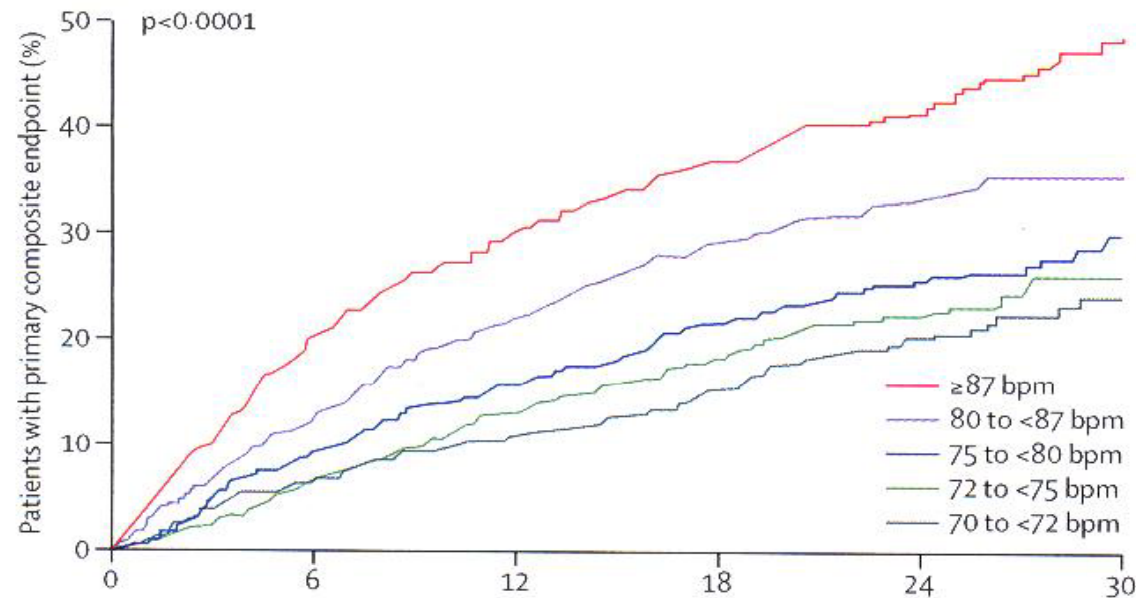
Demographics	Clinical	Electrophysiological	Functional/ exertional	Laboratory	Imaging
Advanced age*	Hypotension*	Tachycardia Q waves	Reduced work, low peak VO₂*	Marked elevation of BNP/NT pro-BNP*	Low LVEF*
Ischaemic aetiology*	NYHA functional class III-IV*	Wide QRS*		Hyponatraemia*	
Resuscitated sudden death*	Prior HF hospitalization*	LV hypertrophy Complex ventricular arrhythmias*		Elevated troponin* Elevated biomarkers, neurohumoral activation*	
Poor compliance	Tachycardia	Low heart rate variability Atrial fibrillation	Poor 6 min walk distance	Elevated creatinine/BUN	Increased LV volumes
Renal dysfunction	Pulmonary rales	T-wave alternans	High VE/CO ₂ slope	Elevated bilirubin Anaemia	Low cardiac index
Diabetes	Aortic stenosis		Periodic breathing	Elevated uric acid	High LV filling pressure
Anaemia	Low body mass index				Restrictive mitral filling pattern, pulmonary hypertension
COPD	Sleep-related breathing disorders				Impaired right ventricular function
Depression					

* = powerful predictors.

Risque de décès cardiovasculaire et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque en fonction du niveau de fréquence cardiaque

Analyse du bras placebo de l'étude SHIFT

3264 patients en RS divisés en fonction quintiles de distribution FC à admission



Number at risk

≥87 bpm	682	534	441	351	185	66
80 to <87 bpm	639	552	464	375	202	81
75 to <80 bpm	777	699	616	501	270	110
72 to <75 bpm	702	650	580	497	254	111
70 to <72 bpm	461	430	385	334	176	69

Seuils pronostiques pour la mortalité des peptides natriurétiques au cours de l'insuffisance cardiaque chronique

	BNP	NT-proBNP
PRIDE		> 986 pg/mL
Val-HeFT	> 125 pg/mL	> 1016 pg/mL
CORONA		> 868 pg/mL

→ Les valeurs pronostiques seuils de 125 pg/mL pour le BNP et de 1000 pg/mL pour le NT-proBNP semblent consensuelles

Traitements pharmacologiques de l'insuffisance cardiaque systolique – Recommandations ESC 2012

Patients	Tous patients				Rythme sinusal	Fibrillation atriale	Insuffisance rénale Rénine basse
	Classes thérapeutiques	IEC/ARA2	βbloquants	Antagonistes des récepteurs minéralo-corticoïdes			
NYHA I	+	+ Si post-IDM	+* Si post-IDM	-	-	+	-
NYHA II	+	+	+*	+ Si rétention hydrosodée	+**	+	+***
NYHA III	+	+	+*	+	+**	+	+***
NYHA IV	+	+	+*	+	+**	+	+***

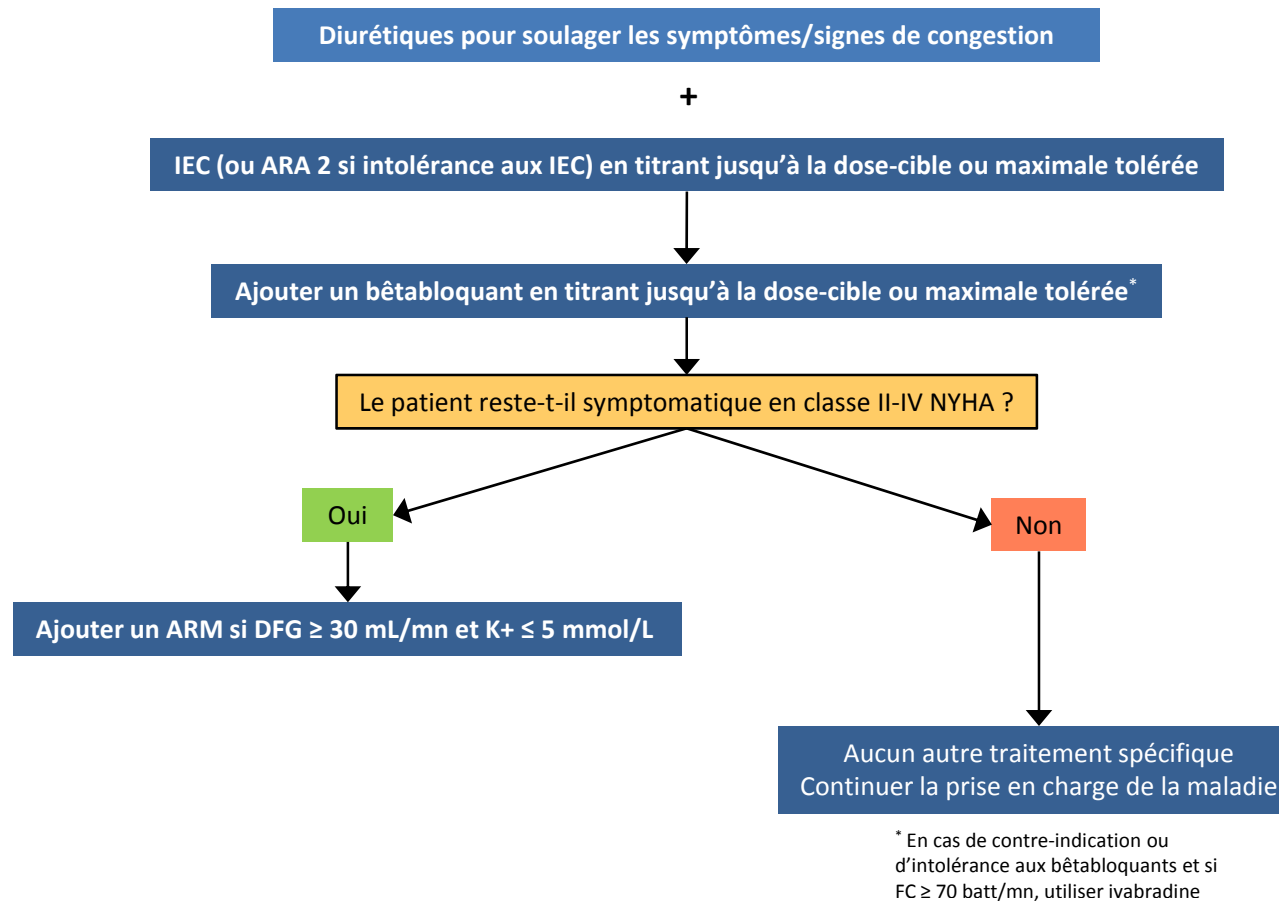
* Si DFG ≥ 30 ml/mn et K⁺ < 5 mmol/L

** Si FC ≥ 70 batt/min sous βbloquants ou βbloquants CI

*** Si PAS ≥ 110 mmHg

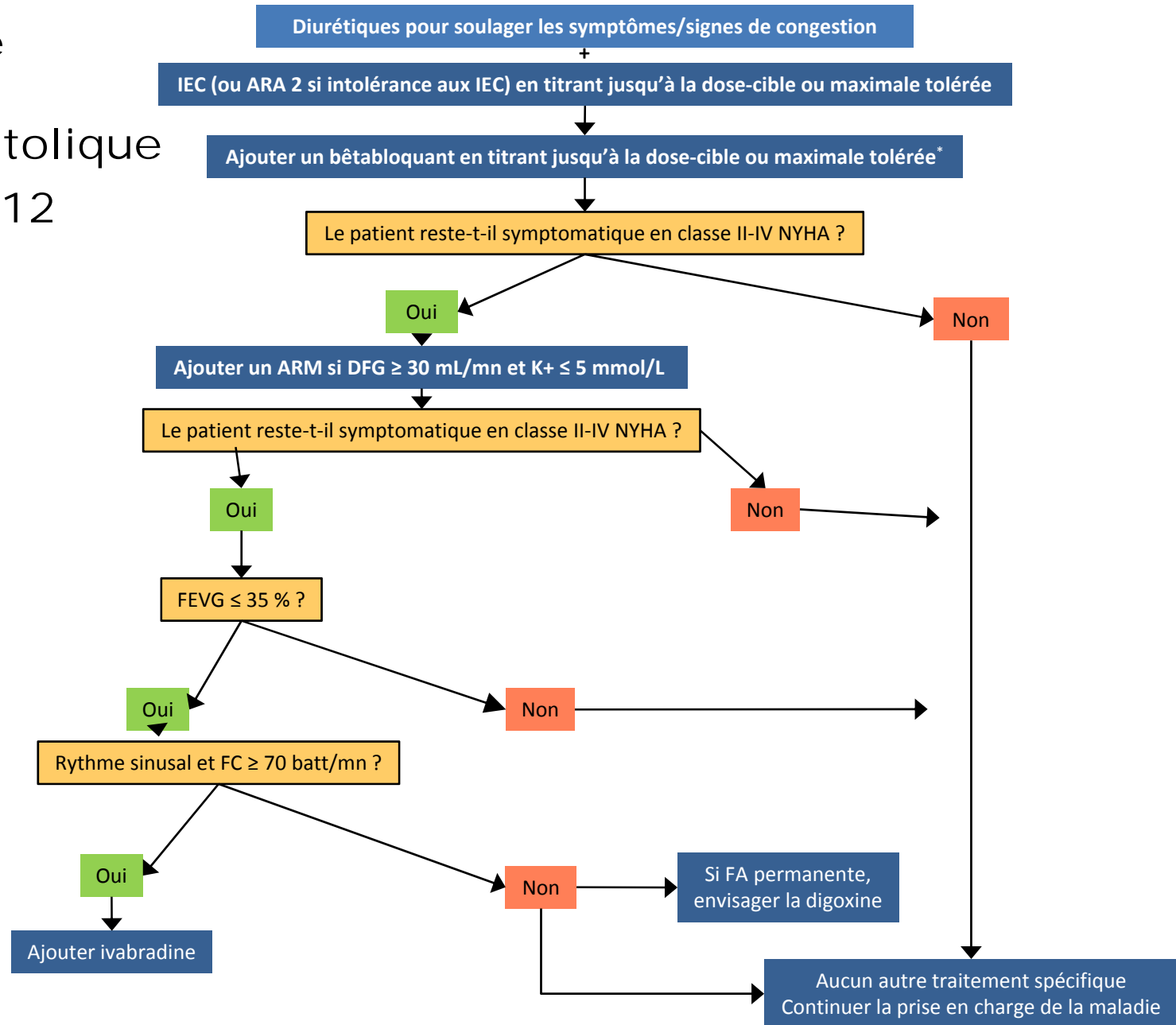
Traitement de l'insuffisance cardiaque systolique

Recommandations ESC 2012



Traitement de l'insuffisance cardiaque systolique

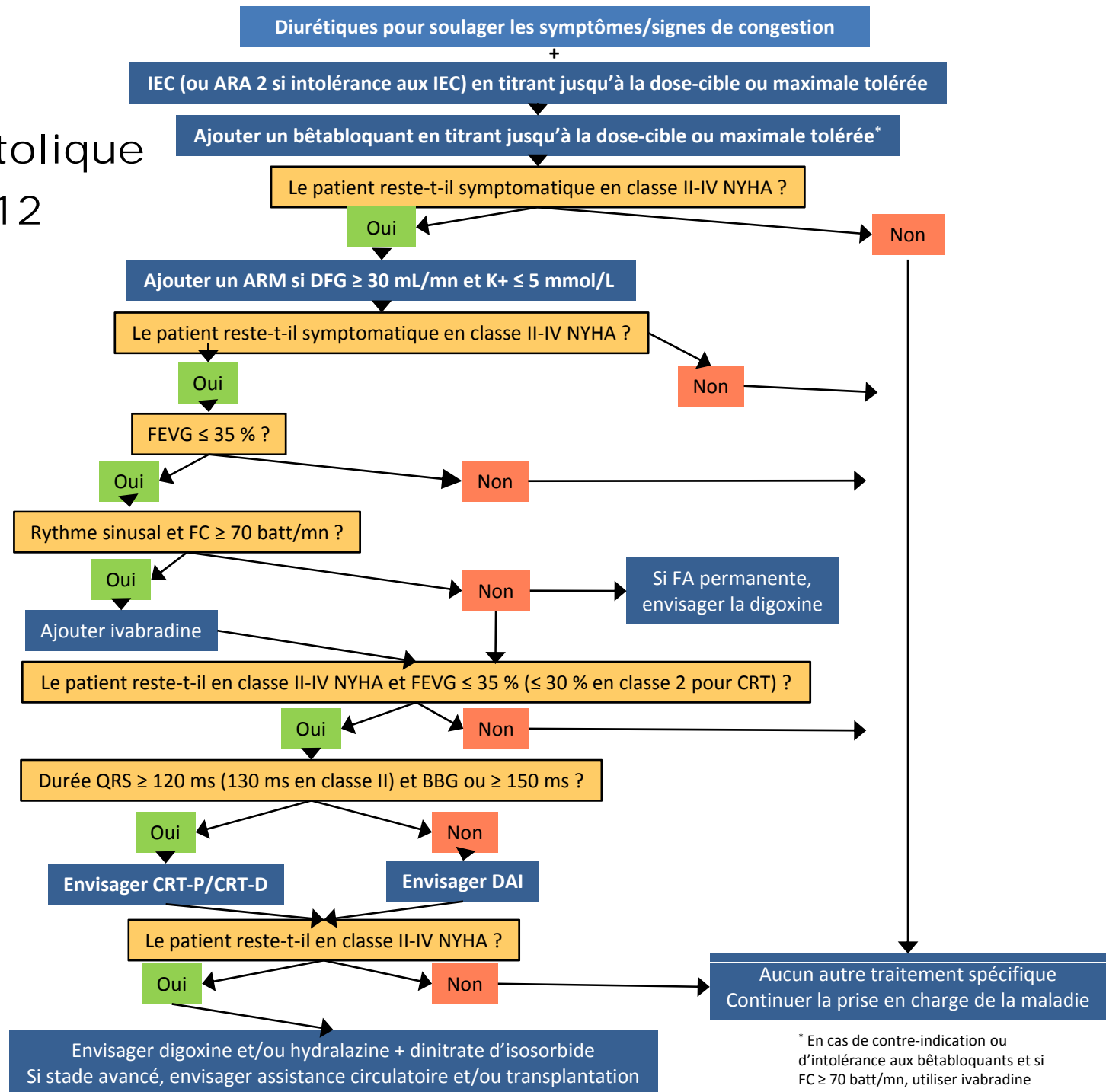
Recos ESC 2012



* En cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants et si FC ≥ 70 batt/mn, utiliser ivabradine

Traitement de l'insuffisance cardiaque systolique

Recos ESC 2012



* En cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants et si FC ≥ 70 batt/mn, utiliser ivabradine

Bloqueurs du système rénine-angiotensine

Modalités d'utilisation

- **Débuter par un IEC et réserver ARA2 en cas d'intolérance aux IEC (toux, angio-œdème)**
- **Initier traitement à faible dose, si possible après une ↓ posologie diurétiques si utilisés antérieurement**
- **↑ progressivement les posologies jusqu'à la dose ciblée dans essais thérapeutiques**
- **Surveiller fonction rénale et électrolytes avant traitement, une à deux semaines après chaque ↑ des posologies puis au 3e mois, puis tous les 6 mois, ainsi que si un médicament pouvant altérer fonction rénale est associé**
- **Tolérer augmentation de créatininémie ≤ 50 % du taux de base**
- **L'association IEC-ARA2-antagonistes des récepteurs minéralo-corticoïdes est contre-indiquée du fait des risques d'hyperkaliémie et d'altération de la fonction rénale (III, C)**

Antagonistes des récepteurs minéralo-corticoïdes

Modalités d'utilisation

- **Contre indiqués si K^+ > 5 mmol/L ou clairance de la créatinine < 30 ml/min**
- **Débuter à faible posologie : 12,5 à 25 mg spironolactone**
- **Surveiller K^+ et créatinine entre 4^e et 6^e jour après mise en route du traitement**
- **Augmenter posologie à 50 mg/jour si après un mois de traitement les symptômes persistent et K^+ reste normal, contrôler K^+ et créatinine une semaine plus tard**
- **Si en cours de traitement K^+ entre 5 et 5,5 mmol/L diminuer de 50 % posologie et si K^+ > 5,5 mmol/L arrêter le traitement**
- **En association aux IEC, les antagonistes des récepteurs minéralo-corticoïdes sont plus facilement utilisables que les ARA2 qui sont hypotenseurs**

Diurétiques

Recommandations ESC 2012

- **Essentiels dans le traitement symptomatique quand les signes congestifs sont présents**
- **Ne pas utiliser de thiazidiques seuls si DFG < 30 mL/min**
- **Utiliser préférentiellement les diurétiques de l'anse dont l'efficacité natriurétique et diurétique est supérieure**
- **La dose de diurétiques de l'anse doit être adaptée aux besoins individuels du patients**
- **Doivent être prescrits en association aux IEC/ARA2**
- **Un thiazidique peut être associé avec prudence à un diurétique de l'anse en cas d'œdèmes réfractaires sous surveillance biologique stricte (risque d'hyponatrémie)**

Comment adapter la digoxine ?

Clearance de la créatinine (ml/mn)	Posologie digoxine/24 h (mg)
≥ 60	0.250
30 – 60	0.125
< 30	0.0625

Digoxinémie : 0.6 à 1 ng/L

Traitement de l'insuffisance cardiaque : les partenaires

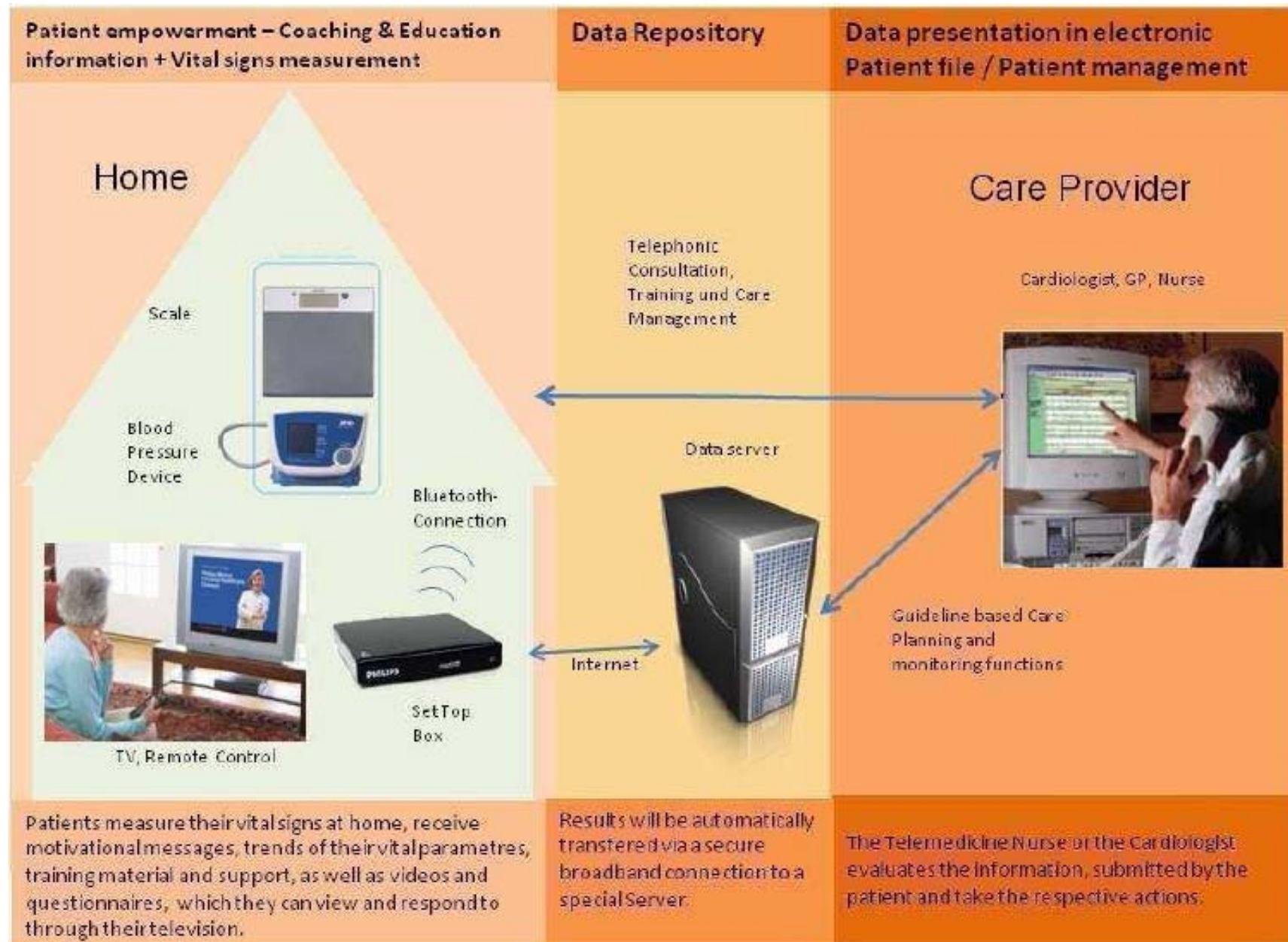
Recommandations ESC 2008

Table 3I Treatment goals and strategies during the course of the patient's journey

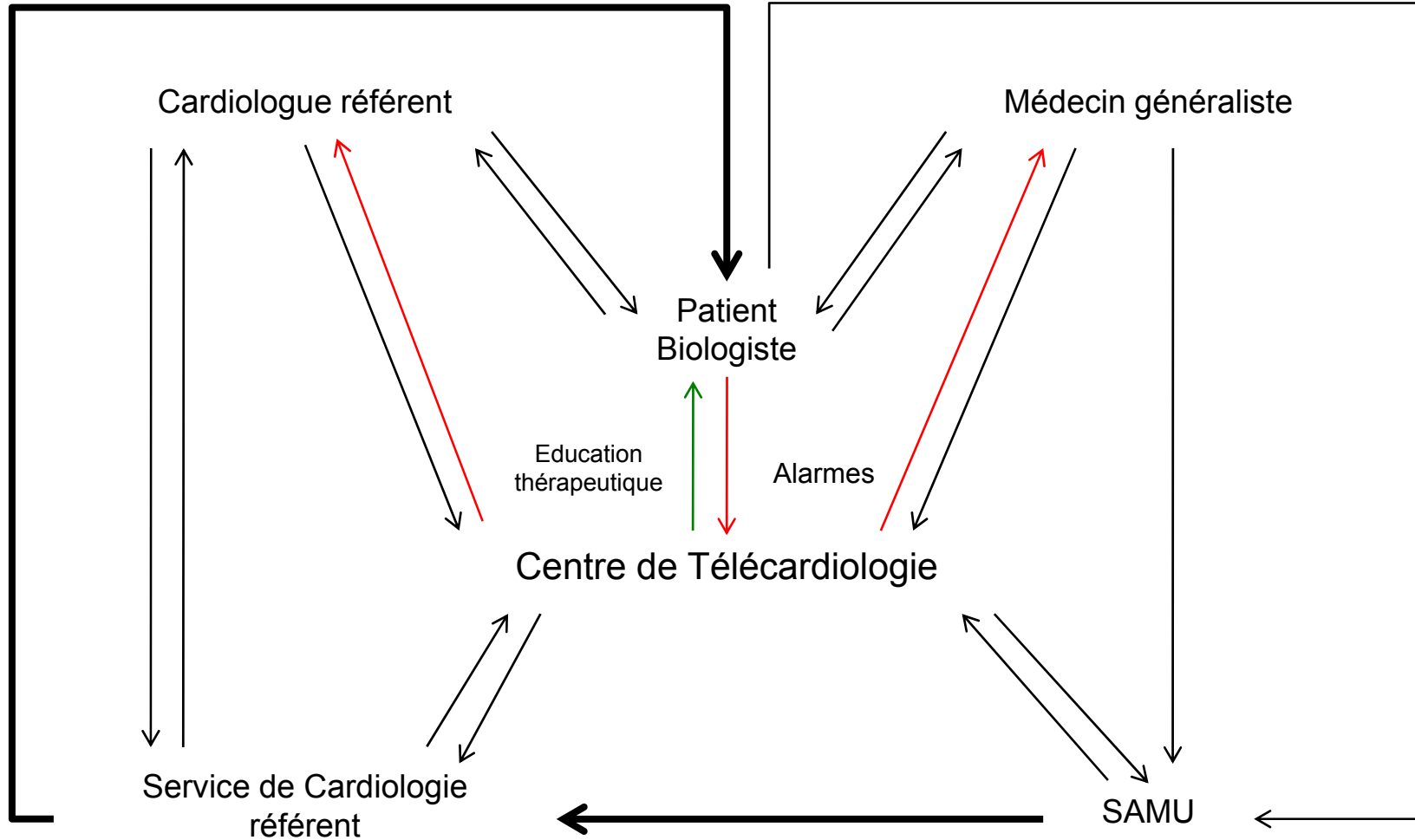
Phase	Diagnostic strategy	Action	Goals	Players
Acute	Assess clinical status Identify cause of symptoms	Treat and stabilize Initiate monitoring Plan required interventions	Stabilize, admit, and triage to appropriate department	Paramedics Primary care/ER physicians Intensivists Nurses Cardiologists
Subacute	Assess cardiac function Identify aetiology and co-morbidities	Initiate chronic medical treatment Perform additional diagnostics Perform indicated procedures	Shorten hospitalization Plan post-discharge follow-up	Hospital physicians Cardiologists CV nurses HF Management team
Chronic	Target symptoms, adherence, and prognosis Identify decompensation early	Optimize pharmacological and device treatment Support self-care behaviour Remote monitoring	Reduce morbidity and mortality	Primary care physicians HF Management team Cardiologists
End of life	Identify patient concerns and symptoms	Symptomatic treatment Plan for long-term care	Palliation Provide support for patients and family	Palliative care team

et les biologistes !

Télésurveillance des insuffisants cardiaques

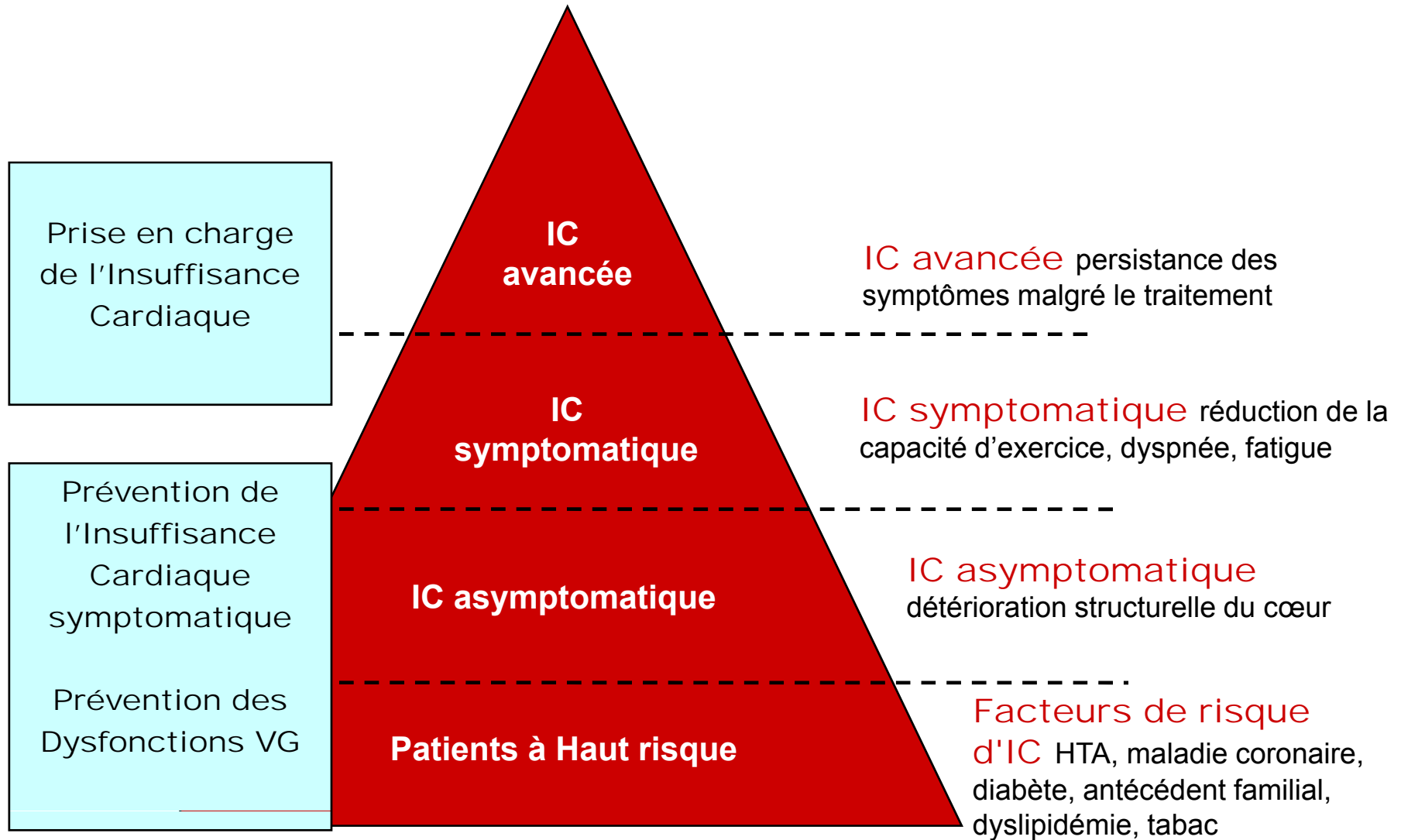


Télésurveillance des patients insuffisants cardiaques



INSUFFISANCE CARDIAQUE

Rôle des biologistes



Dépister, surveiller, adapter le traitement !