



Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée: le traitement améliore-t-il le pronostic ?

L'insuffisance cardiaque (IC) à fraction d'éjection préservée (ICFEP) représente la moitié des insuffisances cardiaques. La morbi-mortalité est similaire à celle de l'IC à fraction d'éjection réduite (ICFER). Le diagnostic d'ICFEP est difficile à établir en raison du manque de critères spécifiques. Il est basé sur la présence de signes et symptômes d'IC associés à une fraction d'éjection du ventricule gauche normale ou modérément diminuée, l'absence de dilatation du ventricule gauche et la présence d'une anomalie structurale pertinente telle qu'une hypertrophie du ventricule gauche. Aucune stratégie thérapeutique n'a permis de réduire la morbi-mortalité de l'ICFEP malgré l'utilisation de *prognosis modifying drugs* utilisées dans l'ICFER. Les recommandations de prise en charge basées sur des preuves restent limitées. La prise en charge de l'ICFEP réside donc dans le contrôle de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque, la prise en charge des comorbidités, ainsi que l'utilisation de diurétiques en cas de congestion.

INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque, première cause d'hospitalisation après 65 ans, touche plus de 100 000 personnes en Suisse. Environ

la moitié de ces patients présente une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP), proportion qui augmente d'environ 1% par an au détriment de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (ICFER).^{1,2} L'ICFEP deviendra lors de la prochaine décennie le type d'insuffisance cardiaque le plus répandu.

Alors que les patients souffrant d'ICFEP ont un pronostic global et un déclin fonctionnel similaires à ceux des patients atteints d'ICFER, la physiopathologie de cette entité reste mal connue. De plus, contrairement à l'ICFER, aucune amélioration du pronostic n'a été observée au cours des deux dernières décennies.² La mortalité associée à l'ICFEP reste élevée, soit 5 à 8% de mortalité annuelle.^{2,3}

D'un point de vue thérapeutique, les recommandations de prise en charge basées sur les preuves restent limitées en raison de la rareté d'études cliniques randomisées. Jusqu'à présent, aucune stratégie thérapeutique n'a permis de réduire la morbi-mortalité chez les patients avec une ICFEP malgré l'utilisation de traitements améliorant la survie dans l'ICFER comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA), les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone (MRA) ou les bêtabloquants.² Cet article propose une revue de la prise en charge de l'ICFEP basée sur la littérature actuelle.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET PRONOSTIC

Le concept d'ICFEP est relativement récent. Historiquement, le diagnostic d'insuffisance cardiaque reposait essentiellement sur des critères cliniques, et les patients décrits dans les études correspondaient vraisemblablement à un mélange d'ICFER et d'ICFEP. La généralisation de l'échocardiographie dans les

Rev Med Suisse 2015; 11: 199-205

A. Schläpfer-
Pessina
S. Carballo
A. Perrier
N. Garin

Does treatment improve prognosis of heart failure with preserved ejection fraction?

Heart failure with preserved ejection fraction (HF-PEF) represents half of all heart failure. Morbi-mortality for HF-PEF is similar to that of reduced ejection fraction HF (HF-REF). Diagnosis of HF-REF is difficult because of the lack of highly specific criteria. It is based on the presence of signs and symptoms of heart failure, associated with a preserved or moderately decreased left ventricular function, the absence of left ventricular dilatation, and the presence of relevant structural disease such as left ventricular hypertrophy. Despite the use of prognosis modifying drugs commonly used for HF-REF, no therapeutic strategy has been shown to reduce morbi-mortality of HF-PEF. Evidence based guidelines are limited. Management of HF-PEF therefore resides in treatment of high blood pressure and cardiac rate, that of comorbidities, and the use of diuretics in case of congestion.

Tableau 1. Caractéristiques des patients avec insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite et insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

ICFER: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite; ICPEP: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée; n: nombre de patients inclus; ds: déviation standard; BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive.

	Bahtia et coll. ⁴		Owan et coll. ²		Fonarow et coll. JACC ⁵	
	ICFER (n=1570)	ICPEP (n=880)	ICFER (n=2429)	ICPEP (n=2167)	ICFER (n=20118)	ICPEP (n=21149)
Age (ans, moyenne ± ds)	71,8 ± 12 ans	75,4 ± 12	71,7 ± 12,1	74,4 ± 14,4	70,4 ± 14,3	75,1 ± 13,1
Sexe féminin	37,4%	65,7%	34,6%	55,7%	48%	62%
Obésité	–	–	35,5%	41,4%	–	–
Coronaropathie	48,7%	35,5%	63,7%	52,9%	–	–
Hypertension artérielle	49,2%	55,1%	48%	62,7%	66%	76%
Diabète	38,9%	31,7%	34,3%	33,1%	39%	43%
Fibrillation/arythmie auriculaire	23,6%	31,8%	28,5%	41,3%	28%	33%
BPCO	13,2%	17,7%	–	–	–	–

années 80, et le besoin de standardisation du diagnostic à des fins d'inclusion dans les grands essais thérapeutiques ont mené à exclure des études les patients avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée. Ce n'est que depuis une quinzaine d'années que des études se sont systématiquement intéressées à cette population, avec un nombre de publications indexées dans Pubmed passant de 16 en 2001 à 183 en 2013.

Parmi les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, la proportion de ceux atteints d'ICPEP croît parallèlement à l'âge (15% chez les moins de 50 ans à plus de 50% chez les plus de 70 ans). Les patients avec une ICPEP diffèrent de ceux atteints d'ICFER. Ce sont typiquement des patients âgés (âge moyen 74-76 ans), plus fréquemment de sexe féminin (62-66%), avec de multiples comorbidités: hypertension (55-77%), coronaropathie (36-53%), fibrillation auriculaire (32-41%), diabète (32-45%), insuffisance rénale chronique (23-26%), maladie cérébrovasculaire (15%), anémie et obésité (tableau 1).^{2,4}

La morbi-mortalité des patients avec une ICPEP est similaire à celle observée dans l'ICFER. Contrairement à l'ICFER dont le pronostic s'est amélioré depuis l'utilisation des *prognosis modifying drugs* (IECA, ARA, bêtabloquants et MRA), celui de l'ICPEP reste inchangé.² Le risque de mortalité liée à une hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë (ICA) en présence d'une ICPEP est de 2,9% à l'hôpital,⁵ 9,5% dans les 60 à 90 jours, 22 à 29% à 1 an^{2,4} et 65% à 5 ans.^{2,4} Un patient atteint d'ICPEP sur deux sera hospitalisé pour ce motif dans l'année.

DÉFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE

L'ICPEP est définie par les quatre critères diagnostiques suivants:^{6,7}

1. symptômes typiques d'insuffisance cardiaque (dyspnée, orthopnée, dyspnée paroxystique nocturne, fatigue, etc.).
2. Signes typiques d'insuffisance cardiaque (œdèmes des membres inférieurs, turgescence jugulaire, reflux hépato-

jugulaire, râles pulmonaires, etc.).

3. Fraction d'éjection ventriculaire gauche normale (>50%) ou modérément diminuée (>35-50%) avec un ventricule gauche non dilaté.

4. Maladie cardiaque structurelle significative (hypertrophie ou élargissement de l'oreillette gauche) et/ou dysfonction diastolique.

L'ancienne nomenclature de «syndrome d'insuffisance cardiaque diastolique» a été remplacée par celle de «syndrome d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée» ou encore de «syndrome d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection normale». En effet, une dysfonction diastolique peut être présente lors d'ICFER comme lors d'ICPEP. A contrario, il existe des cas d'ICPEP dont le mécanisme n'est pas une dysfonction diastolique (dysfonction auriculaire, arythmie supraventriculaire, régurgitation mitrale ou insuffisance aortique sévère, ou encore péricardite constrictive). Les différents mécanismes contribuant à l'ICPEP

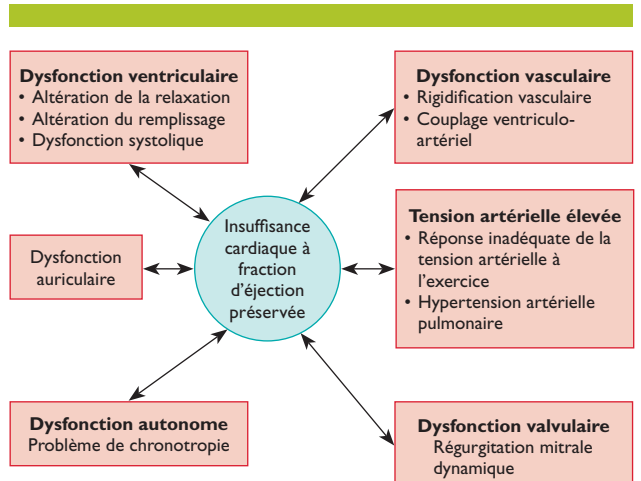


Figure 1. Etiologies de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée



sont décrits à la [figure 1](#). La cause la plus fréquente d'ICFEP reste néanmoins la dysfonction diastolique.

Cette dernière est liée à un trouble de la relaxation (phénomène actif de relâchement) ou de la compli-ance (capacité du myocarde à se distendre passivement) du ventricule gauche durant la phase de diastole provoquant une diminution de sa capacité de remplissage et une ascension des pressions en amont, c'est-à-dire dans l'oreil-lette et les veines pulmonaires. Ces anomalies sont sou-vent associées à une hypertrophie concentrique du ventri-cule gauche qui peut être primaire, comme c'est le cas dans la cardiomyopathie hypertrophique, ou secondaire à l'hypertension, une sténose aortique, une cardiomyopa-thie infiltrative (amyloïdose, hémochromatose) ou encore une fibrose myocardique.⁸

Cet article se concentre sur la prise en charge de l'ICFEP provoquée par une dysfonction diastolique. Les étiologies rares, telles que les cardiomyopathies ou les valvulopathies, font l'objet d'une prise en charge selon des guidelines spécifiques.

DIAGNOSTIC

Contrairement à l'ICFER, le diagnostic de l'ICFEP est fastidieux, particulièrement chez les patients ambulatoires présentant une dyspnée d'effort associée à de nombreuses comorbidités sans signe majeur de congestion. Afin d'améliorer la spécificité, le diagnostic requiert des signes objec-tifs de dysfonction diastolique du ventricule gauche, une hypertrophie du ventricule gauche, un élargissement de l'oreillette ou une augmentation des taux plasmatiques des peptides natriurétiques (BNP, pro-BNP).

Echocardiographie

Bien que le cathétérisme cardiaque gauche constitue l'étalon-or pour poser le diagnostic d'ICFEP, car il permet d'objectiver l'augmentation de la pression de remplissage du ventricule gauche, cet examen est rarement réalisé en routine et remplacé par l'échocardiographie.⁷ L'échogra-phie cardiaque permet de mettre en évidence des signes indirects d'élévation des pressions de remplissage et d'ex-clure une valvulopathie.

Les anomalies échographiques liées à une dysfonction diastolique sont de trois ordres :

- augmentation de l'index de masse du ventricule gauche ;
- augmentation de l'index de volume de l'oreillette gau-che et
- anomalies des paramètres de remplissage du ventricule gauche.

La mise en évidence d'une dysfonction diastolique ne suffit pas pour poser le diagnostic d'ICFEP en l'absence de signe et symptôme cliniques. Il existe néanmoins un conti-nuum entre la présence d'une dysfonction diastolique iso-lée et l'ICFEP. Dans une étude réalisée chez plus de 2000 patients asymptomatiques, sélectionnés au hasard, la pré-valence de la dysfonction diastolique était de 28% et re-présentait un facteur prédictif indépendant de mortalité.⁹ Parmi les patients asymptomatiques présentant une dys-fonction diastolique, 11 à 15% développent une insuffisan-ce cardiaque dans les cinq ans suivant le diagnostic.¹⁰

Biomarqueurs

Bien que le dosage des peptides natriurétiques ne fasse pas formellement partie des critères diagnostiques de l'ICFEP, il est devenu quasiment incontournable dans la démarche diagnostique. En effet, compte tenu de la faible spécificité des critères cliniques et échographiques de l'ICFEP chez des patients présentant souvent d'autres causes possibles de dyspnée (maladie pulmonaire, obé-sité, déconditionnement, anémie...), les peptides natriu-rétiques permettent d'exclure une étiologie cardiaque en cas de valeur négative.

Les valeurs de BNP retrouvées dans l'ICFEP sont en moyenne plus basses que celles observées dans l'ICFER. Dans une étude ayant inclus 1586 patients évalués aux ur-gences pour dyspnée aiguë, le BNP moyen était à 413 pg/ml dans le groupe ICFEP vs 821 pg/ml dans le groupe ICFER ($p < 0,001$). Chez des patients dyspnéiques, une va-leur de BNP égale ou supérieure à 100 pg/ml avait une sensibilité de 86% et une valeur prédictive négative de 96% pour le diagnostic d'ICFEP.¹¹

PRISE EN CHARGE

Aucun traitement n'a encore permis de réduire la mor-talité et la morbidité des patients avec ICFEP. Contraire-ment à l'ICFER, l'ICFEP n'a fait l'objet que de peu de gran-des études randomisées, ce qui est quelque peu étonnant au vu de la fréquence de la pathologie. Les recommanda-tions de prise en charge sont donc peu spécifiques et sur-tout basées sur des avis d'experts. Les principaux essais randomisés sont résumés dans le [tableau 2](#).

Plusieurs études ont testé l'effet des IECA et des ARA, sans constater de bénéfice. Présentées à la [figure 2](#), les courbes de survie extraites des essais cliniques sur l'ICFEP et l'ICFER mettent en évidence les différences d'efficacité des IECA et des ARA dans ces deux syndromes. Quant aux bêtabloquants, une sous-analyse de l'étude SENIORS, essai randomisé comparant l'effet du nébivolol vs placebo, n'a pas démontré d'amélioration de la survie et des réhospi-talisations.¹² Concernant l'effet des bêtabloquants sur les symptômes et la tolérance à l'effort, les données sont con-tradictoires. Dans une petite étude randomisée de 40 pa-tients comparant le carvedilol au placebo, une diminution des symptômes ainsi qu'une augmentation de la capacité d'effort ont été démontrées.¹³ Cet effet n'a pas été retrou-vé dans une autre étude randomisée de 116 patients com-parant nébivolol et placebo.¹⁴

Récemment, l'étude TOPCAT, essai randomisé, en double aveugle, multicentrique (Etats-Unis, Canada, Brésil, Argen-tine, Russie et Géorgie) incluant 1722 patients a comparé l'administration de spironolactone vs placebo dans l'ICFEP.¹⁵ Les critères d'inclusion étaient une fraction d'éjection ven-triculaire gauche $> 50\%$ associée à un antécédent d'hospi-talisation pour insuffisance cardiaque dans l'année précé-dente ou à une élévation du taux de BNP ($\text{BNP} \geq 100$ pg/ml ou $\text{NT-proBNP} \geq 360$ pg/ml). Globalement, les résultats de l'étude n'ont pas montré d'amélioration du pronostic dans le bras spironolactone par rapport au bras placebo. Cepen-dant, un avantage de la spironolactone est observé dans le sous-groupe de patients inclus sur la base d'une éléva-



Tableau 2. Résumé des principaux essais randomisés sur l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée
(Adapté de réf.²³).

Essais (année de publication)	Molécules (dose cible journalière)	Tailles d'échantillon (nombre de patients)	Durée de suivi	Critères d'inclusion	Critères de jugement primaire	Hazard ratio (IC 95%) (vs placebo)	Interprétation
CHARM-Preserved (2003) ¹⁸	Candésartan (32 mg)	3023	3 ans	NYHA II-IV, FEVG > 40%	Décès CV/hospitalisation pour IC	0,89 (0,77-1,03) p=0,12	Pas de bénéfice des ARA sur la mortalité et les réhospitalisations
PEP-CHF (2006) ²⁴	Périndopril (4 mg)	850	2,1 ans	Age > 70 ans, NYHA II-IV, dysfonction diastolique, FEVG préservée	Décès toutes causes/hospitalisation pour IC	0,92 (0,7-1,21) p=0,55	Pas de bénéfice des IECA sur la mortalité et les réhospitalisations
I-Preserve (2008) ²⁵	Ibésartan (300 mg)	4128	49,5 mois	Age > 60 ans, NYHA II-IV, FEVG > 45%, hospitalisation pour IC	Décès toutes causes/hospitalisation pour pathologie CV	0,95 (0,86-1,05) p=0,35	Pas de bénéfice des ARA sur la mortalité et les réhospitalisations
Ancillary Digitalis Investigation Group Trial (2006) ¹⁹	Digoxine (0,125-0,5 mg)	988	37 mois	NYHA I-IV, FEVG > 45%	Décès/hospitalisation pour toutes causes	0,82 (0,63-1,07) p=0,14	Pas de bénéfice de la digoxine sur la mortalité et les réhospitalisations
SENIORS (2005) ^{*12}	Néбиволол (10 mg)	752	12 mois	FEVG > 35% ou hospitalisation pour IC dans les 12 mois	Décès toutes causes/hospitalisation pour pathologie CV	0,82 (0,63-1,05) p=0,42*	Pas de bénéfice des bêtabloquants sur la mortalité et les réhospitalisations
Takeda (2004) ¹³	Carvédilol (20 mg)	40	12 mois	NYHA II-III, FEVG ≥ 45%	End point primaire séparé: a) diminution du taux de BNP à 12 mois b) score NYHA à 12 mois c) variation des équivalents métaboliques de l'activité (MET)	a) diminution du BNP de 175 (35-209) jusqu'à 106 (52-160) pg/ml, p < 0,01 b) diminution du score NYHA de 2,37 (2,13 -2,61) jusqu'à 1,56 (1,21-1,91), (p < 0,01) c) augmentation des MET de 4,75 (4,5-5) jusqu'à 5,68 (5,22-6,14), (p < 0,02)	Diminution de l'activation neurohumorale et des symptômes d'IC, amélioration de la tolérance à l'effort par le carvedilol
Aldo-DHF (2013) ²⁶	Spironolactone (15 mg)	422	12 mois	NYHA II-III, FEVG ≥ 50%, dysfonction diastolique	a) Changement échocardiographique de la fonction diastolique (rapport E/e') et b) changement de la VO ₂ max à 12 mois	a) -1,5 ds ((-2)-(-0,9)) p < 0,001 b) +0,1 ml/min/kg ((-0,6)-(+0,8)), p=0,81	Pas de bénéfice de la spironolactone sur la VO ₂ max
TOPCAT (2014) ¹⁵	Spironolactone (15 mg, 30 mg puis 45 mg)	1722	3,3 ans	Age > 50 ans, FEVG > 45%, hospitalisation pour IC dans l'année ou ↑ peptides natriurétiques (BNP ≥ 100 pg/ml ou NT-proBNP ≥ 360 pg/ml)	Décès CV/arrêt cardiaque réanimé/hospitalisation pour IC	0,89 (0,77-1,04), p=0,14	Pas de bénéfice de la spironolactone sur la mortalité et les réhospitalisations/analyse de sous-groupe: bénéfice de la spironolactone chez les patients inclus sur la base d'un taux élevé de BNP (HR: 0,65; IC 95%: 0,49-0,87; p=0,003)

* L'étude SENIORS ayant inclus des patients avec FEVG réduite et préservée, les données citées concernent le sous-groupe de 752 patients avec FEVG > 35% (total des patients inclus: 2128). NYHA: classement fonctionnel New York Heart Association; IC: insuffisance cardiaque; FEVG: fraction d'éjection du ventricule gauche; CV: cardiovasculaire; MET: équivalent métabolique de l'activité (metabolic equivalent of activity); IC 95%: intervalle de confiance 95%; HR: hazard ratio; BNP: brain natriuretic peptide; IECA: enzyme de conversion de l'angiotensine; ARA: antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2.

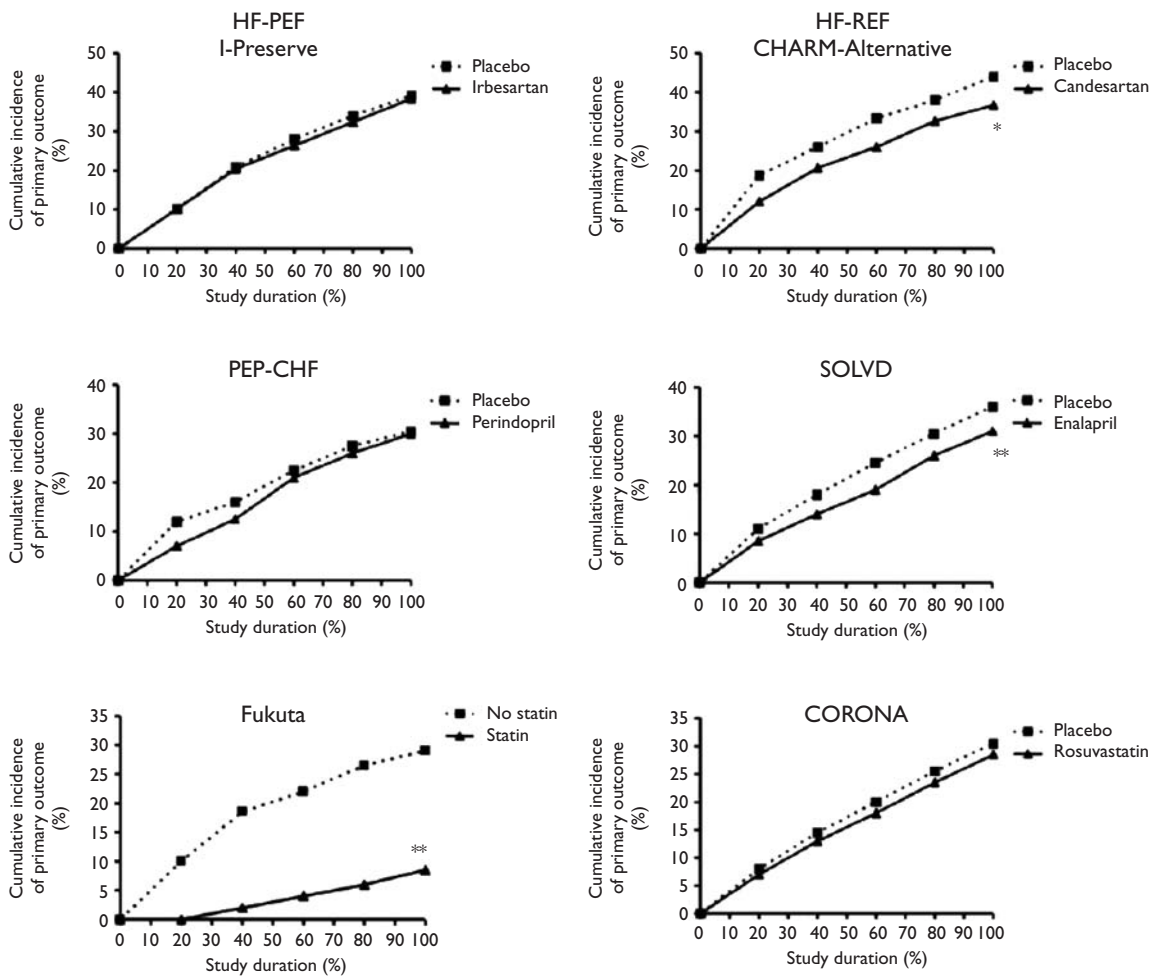


Figure 2. Courbe de morbi-mortalité des différents essais cliniques médicamenteux dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée et l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite

Extrainte de réf.²², reproduite avec la permission de l'Oxford University Press et l'European Heart Journal.

* $p < 0,0001$; ** $p < 0,01$.

HF-PEF: heart failure with preserved ejection fraction; HF-REF: heart failure reduced ejection fraction; PEP-CHF: perindopril in elderly people with chronic heart failure; SOLVD: Survival Of Left Ventricular Dysfunction; CORONA: Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure; ARB: antagoniste du récepteur de l'angiotensine II; ACEI: Angiotensin converting enzyme inhibitors; Fukuta: réf.²⁷.

tion du BNP ainsi que dans le sous-groupe des patients inclus en Amérique (avec un recoupement important entre ces deux catégories). Ces patients présentaient par ailleurs un risque d'événements quatre fois supérieur à celui des patients de Russie et Géorgie. Ces résultats suggèrent un bénéfice de l'administration de spironolactone chez les patients présentant une ICFEP sévère. Néanmoins s'agissant d'une étude de sous-groupes, il convient de considérer ces conclusions avec précaution.

Au vu de l'absence d'effet bénéfique des *prognosis modifying drugs* dans le traitement de l'ICFEP, la prise en charge de cette pathologie se concentre sur les symptômes du patient (secondaires essentiellement à la surcharge) ainsi qu'à une bonne prise en charge des comorbidités. La Société européenne de cardiologie énonce les recommandations suivantes:

1. contrôle strict de l'hypertension;

2. contrôle de la fréquence cardiaque, particulièrement en cas de fibrillation auriculaire;
3. prévention secondaire de l'infarctus;
4. contrôle strict des comorbidités;
5. utilisation des diurétiques pour contrôler la rétention hydrosodée.

Contrôle de la fréquence cardiaque

Le contrôle de la fréquence ventriculaire est théoriquement important chez les patients avec une dysfonction diastolique. Une fréquence lente va augmenter le temps diastolique et favoriser le remplissage ventriculaire. Deux études de petite taille ont montré qu'un contrôle de la fréquence cardiaque par l'utilisation d'anticalciques bradycardisants tels que le vérapamil améliore la tolérance à l'effort et diminue les symptômes chez les patients avec ICFEP.^{16,17} Ce traitement est également utile chez les pa-



tients avec une ICFEP associée à une fibrillation auriculaire, une hypertension ou une ischémie myocardique. Les bêtabloquants peuvent également être utilisés dans ce contexte.

Prise en charge des comorbidités dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

Selon certaines études, la majorité des décès et des réhospitalisations des patients avec une ICFEP est attribuable à une autre cause que l'insuffisance cardiaque.^{18,19} Dans l'une de ces études, la mortalité à trois ans due à l'insuffisance cardiaque était de 7%, la mortalité cardiovasculaire de 16,3% et la mortalité globale de 23,4%.¹⁹ Cela signifie qu'un tiers seulement des décès est attribuable à une aggravation de l'insuffisance cardiaque. Dans une seconde étude du même groupe, 20% des hospitalisations étaient liées à une aggravation de l'insuffisance cardiaque, 46,6% à une cause cardiovasculaire et 21% à une cause non cardiovasculaire.²⁰

Il semble donc justifié de rechercher et de traiter agressivement les comorbidités les plus courantes : hypertension artérielle, coronaropathie, fibrillation auriculaire, diabète, anémie, insuffisance rénale chronique, broncho-pneumopathie chronique obstructive et maladies cérébrovasculaires.²¹

De nombreux progrès sont nécessaires pour améliorer notre compréhension de la physiopathologie et de l'épidémiologie de ce syndrome afin de proposer aux patients des thérapies adaptées à leur pathologie. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Implications pratiques

- > Le diagnostic d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP) est difficile. Il est basé sur la présence de signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, d'une fraction d'éjection du ventricule gauche normale (> 50%) et d'une maladie cardiaque structurelle significative à l'échographie
- > Aucune stratégie thérapeutique n'a montré, de façon convaincante, une réduction de la morbi-mortalité
- > La prise en charge de l'ICFEP est axée sur le contrôle de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque, sur la prise en charge des comorbidités ainsi que sur la prévention de l'ischémie myocardique et la gestion des symptômes de surcharge volumique

CONCLUSION

Le syndrome d'ICFEP est un concept récent et encore insuffisamment étudié. Il s'agit d'un diagnostic difficile à établir en raison du manque de critères diagnostiques objectifs et spécifiques. A l'heure actuelle, aucune stratégie thérapeutique n'a montré de bénéfice sur la survie ou les réhospitalisations. La prise en charge de l'ICFEP est donc basée essentiellement sur la prise en charge des comorbidités, le contrôle de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque ainsi que sur la gestion de la surcharge volu-

Adresses

Drs Aline Schläpfer-Pessina et Sebastian Carballo
Pr Arnaud Perrier
Service de médecine interne générale
HUG, 1211 Genève 14

Dr Nicolas Garin
Service de médecine
Hôpital Riviera-Chablais Vaud-Valais
Route de Morgins 54
1870 Monthey
nicolas.garin@hopitalduchablais.ch

Bibliographie

- 1 Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: A report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:76-84.
- 2 Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251-9.
- 3 Aurigemma GP, Gaasch WH. Clinical practice. Diastolic heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:1097-105.
- 4 Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260-9.
- 5 Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: A report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:768-77.
- 6 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 J Heart Fail* 2012; 14:803-69.
- 7 Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: A consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539-50.
- 8 Braunwald E. Heart failure: An update. *Clin Pharmacol Ther* 2013;94:430-2.
- 9 Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, et al. Plasma brain natriuretic peptide to detect preclinical ventricular systolic or diastolic dysfunction: A community-based study. *Circulation* 2004;109:3176-81.
- 10 Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, Gardin J, Kitzman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: The cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1042-8.
- 11 Maisel AS, McCord J, Nowak RM, et al. Bedside B-Type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2010-7.
- 12 van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Bohm M, et al. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data from SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2150-8.
- 13 Takeda Y, Fukutomi T, Suzuki S, et al. Effects of carvedilol on plasma B-type natriuretic peptide concentration and symptoms in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Am J Cardiol* 2004;94:448-53.
- 14 Conraads VM, Metra M, Kamp O, et al. Effects of the long-term administration of nebivolol on the clinical symptoms, exercise capacity, and left ventricular function of patients with diastolic dysfunction: Results of the ELANDD study. *Eur J Heart Fail* 2012;14:219-25.
- 15 * Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spiro-



lactone for heart failure with preserved ejection fraction. *New Engl J Med* 2014;370:1383-92.

16 Hung MJ, Cherng WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract* 2002;56:57-62.

17 Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990;66:981-6.

18 Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: The CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777-81.

19 Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: The ancillary digitalis investigation group trial. *Circulation* 2006;114:397-403.

20 Ahmed A. Association of diastolic dysfunction and outcomes in ambulatory older adults with chronic heart failure. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:1339-44.

21 * Shah SJ, Gheorghide M. Heart failure with preserved ejection fraction: Treat now by treating comorbidities. *JAMA* 2008;300:431-3.

22 ** Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J* 2011;32:670-9.

23 Desai AS, Lewis EF, Li R, et al. Rationale and design of the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist trial: A randomized, controlled study of spironolactone in patients with symptomatic heart failure and preserved ejection fraction. *Am Heart J* 2011;162:966-72 e10.

24 Cleland JG, Tendera M, Adamus J, et al. The perin-

dopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006;27:2338-45.

25 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.

26 Edelman F, Wachter R, Schmidt AG, et al. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: The Aldo-DHF randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309:781-91.

27 Fukuta H, Sane DC, Bruck S, Little WC. Statin therapy may be associated with lower mortality in patients with diastolic heart failure: A preliminary report. *Circulation* 2005;112:357-63.

* à lire

** à lire absolument

Admis par les caisses-maladie
Durée d'action 10-12 heures

Effet antitussif prolongé.

CALMERPHAN-L®

Hustensirup
Sirop antitussif
Sciropo contro la tosse



à l'arôme de cerise



90 ml



CALMERPHAN-L®

Principe actif: dextrométhorphan 11,5 mg/5 ml. **Indications:** toux (de diverse étiologie), notamment toux sèche d'irritation, par ex. lors de bronchite, refroidissement, grippe. **Posologie:** enfants: 1-2 ans: sur prescription médicale ½ mesurette deux fois par jour; 2-8 ans: 1 mesurette deux fois par jour. Adolescents et adultes: 2-3 mesurettes deux fois par jour. **Contre-indications:** hypersensibilité au principe actif ou à l'un des composants, notamment au colorant azoïque E 124, à l'acide acétylsalicylique, à des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines, aux esters de l'acide p-hydroxybenzoïque. Intolérance au fructose, pathologies des voies respiratoires avec production excessive de mucus, insuffisance respiratoire, dépression respiratoire, maladies cardio-vasculaires sévères. Traitement concomitant par un inhibiteur de la MAO ou un médicament sérotoninergique. Enfants de moins de 1 an. **Précautions:** en cas d'asthme bronchique, de bronchopneumopathie chronique obstructive, lors de la prise d'antidépresseurs, d'anorexigènes, de bêta-bloquants, d'antihistaminiques, d'opiacés. **Interactions:** antidépresseurs, bêta-bloquants, antagonistes des récepteurs H2, antihistaminiques non sédatifs. **Grossesse/allaitement:** ne doit pas être utilisé. **Effets indésirables:** occasionnels: nausée, vomissement, constipation, sédation, vertiges; rares: diarrhée, inappétence; confusion mentale, agitation, dépression respiratoire, exanthèmes d'origine allergique, dyspnée, bronchospasmes. Présentation: 90 ml. Liste C. Admis par les caisses-maladie. Pour de plus amples informations, se référer à l'information sur le médicament sur www.swissmedinfo.ch.

DG
DOETSCH GRETHER AG