

CARDIOLOGIE

Conférences scientifiques

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES
SCIENTIFIQUES DE LA DIVISION DE
CARDIOLOGIE, HÔPITAL ST. MICHAEL'S,
UNIVERSITÉ DE TORONTO

L'insuffisance cardiaque diastolique

Par SALEM ALKAABI, M.D. et GORDON MOE, M.D.

L'insuffisance cardiaque (IC) congestive peut être considérée comme une affection dans laquelle le débit cardiaque n'est pas suffisant pour répondre aux besoins métaboliques de l'organisme au repos ou à l'effort. Elle est généralement accompagnée d'une augmentation de la pression de remplissage cardiaque et/ou du volume du sang circulant. Dans cette définition physiologique, il est implicite que l'IC est causée par une anomalie de la fonction systolique résultant d'un défaut d'expulsion du sang (IC systolique) ou une anomalie de la fonction diastolique résultant d'un défaut de remplissage ventriculaire (IC diastolique).

L'IC systolique, qui est habituellement causée par une altération de l'état inotrope, est mieux connue des cliniciens. Moins bien connue, mais peut-être tout aussi importante, est l'IC diastolique, dans laquelle il existe une altération de la capacité du ou des ventricules à se remplir de sang. Ce problème n'est pas rare et dans certaines séries, on signale qu'il se manifeste chez jusqu'à 50 % des patients présentant une IC¹⁻⁵.

Fonction diastolique

La diastole peut être divisée en quatre phases : la relaxation isovolumétrique, une phase de remplissage rapide, la phase de remplissage lent et la contraction auriculaire (figure 1). La relaxation isovolumétrique est l'intervalle entre la fermeture de la valve aortique et l'ouverture de la valve mitrale, durant lequel la pression ventriculaire baisse rapidement sans modification significative du volume. Ce processus dépend de l'énergie et peut être très sensible à l'ischémie cellulaire. La plupart du remplissage ventriculaire a lieu ensuite durant la phase subséquente de remplissage rapide qui est également partiellement dépendante de l'énergie. Lorsque la relaxation active se termine et que le remplissage rapide continue, l'augmentation supplémentaire du volume du ventricule est limitée par des éléments passifs influant sur la rigidité du myocarde. Cette troisième phase ou phase de remplissage lent dépend principalement des propriétés passives qui ne sont pas constantes, mais qui peuvent augmenter à mesure que le volume du ventricule gauche (VG) augmente. La dernière phase, de la diastole ou contraction des oreillettes, est normalement responsable de 15 à 25 % du volume diastolique ventriculaire, mais dans certaines affections, ce taux peut être aussi élevé que 40 %. La contribution des oreillettes au remplissage ventriculaire sera plus importante chez les patients présentant une altération de la relaxation initiale. Par conséquent, la relation entre la pression et le volume diastolique du ventricule peut être anormale en raison de changements dans les propriétés de relaxation active et de compliance passive, ou les deux (figure 2, tableau 1). Quelle que soit l'anomalie spécifique, le résultat est une altération du remplissage ventriculaire et des pressions veineuse pulmonaire et auriculaire gauche anormalement élevées.

Évaluation de la dysfonction diastolique

Plusieurs techniques non invasives ont été utilisées pour évaluer la fonction diastolique. Les méthodes les plus fréquemment utilisées sont l'échocardiographie à deux dimensions et Doppler, l'imagerie tissulaire Doppler, la ventriculographie isotopique, le « tagging » myocardique par résonance magnétique (RM) et l'imagerie par résonance magnétique.

Échocardiographie

L'échocardiographie Doppler, une technique non invasive et simple, peut fournir des informations sur la dysfonction diastolique du VG. Les paramètres Doppler de la dysfonction diastolique les plus fréquemment utilisés sont le remplissage ventriculaire gauche et le flux veineux pulmonaire. L'échocardiographie Doppler permet de mesurer le temps de relaxation isovolumétrique qui est prolongé en cas de relaxation anormale. La mesure traditionnelle du rapport entre la vitesse de remplissage protodiastolique (vitesse E) et la vitesse de remplissage auriculaire (vitesse A) est un moyen de dépistage utile d'une relaxation du VG anormale. Si le rapport entre la vitesse E et la vitesse A est bien au-dessous de celui de la gamme normale établie pour l'âge du patient, une anomalie de la relaxation est probable. Cependant, étant donné que la pression auriculaire gauche

Division de cardiologie

Beth L. Abramson, MD
Warren Cantor, MD
Luigi Casella, MD
Robert J. Chisholm, MD
Chi-Ming Chow, MD
Paul Dorian, MD
David H. Fitchett, MD (rédacteur-adjoint)
Michael R. Freeman, MD
Shaun Goodman, MD
Anthony F. Graham, MD
Robert J. Howard, MD
Stuart Hutchison, MD
Victoria Korley, MD
Michael Kutryk, MD
Anatoly Langer, MD
Howard Leong-Poi, MD
Gordon W. Moe, MD (rédacteur)
Juan C. Monge, MD (rédacteur-adjoint)
David Newman, MD
Trevor I. Robinson, MD
Duncan J. Stewart, MD (chef)
Bradley H. Strauss, MD

Hôpital St. Michael's

30 Bond St.,
Suite 7049, Queen Wing
Toronto, Ont. M5B 1W8
Télécopieur : (416) 864-5941

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de la Division de Cardiologie, St. Michael's Hospital, l'Université de Toronto, du commanditaire de la subvention à l'éducation ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel concernant le contenu de cette publication. La publication de *Cardiologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.



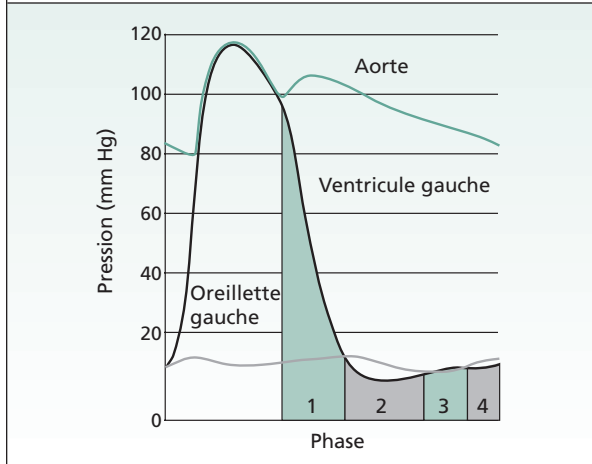
Leading with Innovation
Serving with Compassion

ST. MICHAEL'S HOSPITAL

A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



Figure 1 : Les quatre phases de la diastole :
1) relaxation isovolumétrique, 2) remplissage rapide,
3) remplissage lent, 4) contraction auriculaire



augmente pour compenser la rigidité anormale du VG, on note une pseudonormalisation du schéma Doppler avec un retour à un rapport normal. Ainsi, chez les patients présentant une anomalie de la relaxation, le rapport E/A peut être normal. La pseudonormalisation peut être détectée en mesurant le flux veineux pulmonaire. En outre, la vitesse de la baisse de la vélocité E (temps de décélération de la vélocité E) s'est révélée être un paramètre utile pour évaluer la fonction diastolique. Aucune mesure individuelle ne peut permettre de caractériser totalement la fonction diastolique du VG et aucune mesure n'est dépourvue de facteurs confusionnels. La plupart des paramètres dépendent de la charge, de la fréquence cardiaque et de l'âge. Plusieurs techniques échocardiographiques nouvelles sont prometteuses pour évaluer la fonction diastolique, comprenant la quantification acoustique, la cinèse couleur et l'imagerie tissulaire Doppler⁶⁻⁸.

Angiographie isotopique

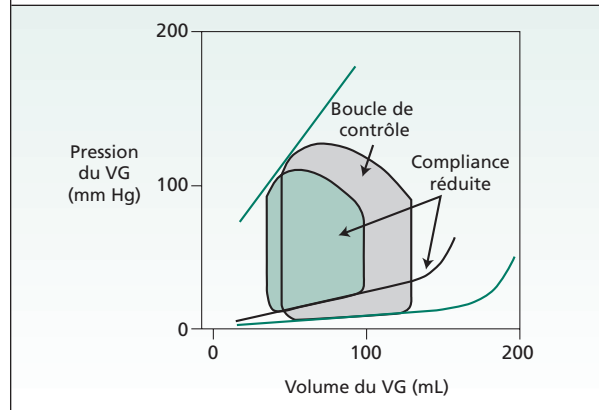
L'angiographie isotopique est une méthode conçue initialement pour évaluer la fraction d'éjection du VG. Le remplissage du VG ou la fonction diastolique peuvent également être évalués par cette technique en analysant les courbes temps-activité diastolique. L'angiographie isotopique mesure la vitesse de remplissage maximale, le temps écoulé jusqu'à la vitesse de remplissage maximale, la fraction de remplissage auriculaire (taux de remplissage avec la contraction auriculaire) et le premier tiers de remplissage fractionnel (le degré de remplissage de la cavité du VG pendant le premier tiers de la diastole).

Bien que de nombreux chercheurs aient essayé de documenter des indicateurs fiables de l'anomalie du remplissage diastolique dans des études angiographiques isotopiques, ils n'en ont trouvé aucun qui identifie la dysfonction diastolique chez un patient. Même si l'angiographie isotopique est un moyen efficace d'exclure une dysfonction systolique du VG, son utilisation pour diagnostiquer une dysfonction diastolique est quelque peu limitée⁹⁻¹⁰.

Imagerie par résonance magnétique

La technique de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a été utilisée de façon considérable dans l'évaluation morphologique du cœur, mais elle permet également une évaluation fonctionnelle. Cependant, la pertinence clinique de ces évalua-

Figure 2 : La relation pression/volume diastolique ventriculaire peut être anormale



tions n'a pas été démontrée. On peut obtenir des informations additionnelles avec de nouvelles techniques telles que le « tagging » myocardique par résonance magnétique qui permet le marquage de régions myocardiques spécifiques. Grâce à ce marquage, on peut déterminer le mouvement rotationnel et translationnel du VG, qui est caractérisé par un mouvement de torsion systolique suivi d'une détorsion diastolique rapide. Ce mouvement de détorsion est lié directement à la relaxation et peut être utilisé comme mesure du temps et de l'intégralité de la relaxation et comme estimation du remplissage protodiastolique¹¹.

Définition de l'insuffisance cardiaque diastolique

L'IC diastolique est un syndrome clinique caractérisé par les signes et les symptômes de l'insuffisance cardiaque et accompagné d'une fraction d'éjection (FE) préservée. Par conséquent, cette affection est parfois appelée « insuffisance cardiaque avec fonction systolique préservée ». Dans de nombreux cas, le syndrome résulte d'une anomalie de la fonction diastolique. L'IC diastolique survient lorsque la cavité du ventricule ne peut pas accepter un volume adéquat de sang durant la diastole à des pressions diastoliques normales et à des volumes suffisants pour maintenir un volume d'éjection systolique approprié. Ces anomalies sont causées par une diminution de la relaxation ventriculaire et/ou une augmentation de

Tableau 1 : Facteurs augmentant la pression diastolique

Altération de la relaxation ventriculaire

- Hypertrophie
- Ischémie myocardique
- Hypertension
- Dépôt de collagène et fibrose
- Asynchronisme régional
- Précharge, postcharge accrues
- Flux calcique anormal
- Tachycardie

Compliance ventriculaire réduite

- Hypertrophie
- Hypertension
- Dépôt de collagène et fibrose
- Désordre cellulaire
- Infiltration myocardique
- Constriction ou restriction péricardique
- Interactions entre le ventricule droit et le ventricule gauche

la rigidité ventriculaire. LIC diastolique peut causer des symptômes se manifestant au repos ou lors d'activités ordinaires ou minimes.

Diagnostic de l'insuffisance cardiaque diastolique

Le diagnostic de l'IC diastolique ne peut être établi de façon fiable au chevet du patient. La différenciation entre l'insuffisance cardiaque systolique et diastolique ne peut être effectuée sur la base des antécédents, de l'examen physique ou d'une radiographie thoracique uniquement, car les marqueurs de ces examens sont présents à la même fréquence relative dans l'IC systolique et diastolique¹². C'est pourquoi, on a élaboré des critères diagnostiques fondés sur les mesures de la fonction systolique et diastolique.

Selon le *Working Group for the European Society of Cardiology*, le diagnostic d'IC diastolique primitive nécessite que 3 conditions obligatoires soient remplies simultanément :

- La présence de signes ou de symptômes d'insuffisance cardiaque congestive.
- La présence d'une fonction systolique ventriculaire gauche normale ou seulement légèrement anormale.
- Des signes de relaxation, de remplissage, de capacité de dilatation ou de rigidité diastolique du VG anormaux.

Cependant, ces critères diagnostiques peuvent être problématiques pour trois raisons.

- La première condition obligatoire est la présence de signes « ou » de symptômes d'IC. Cependant, il est reconnu que la simple présence d'essoufflement et de fatigue n'est pas spécifique de l'IC. Il serait plus prudent d'inclure des critères diagnostiques spécifiques, tels que les critères de l'étude Framingham.

- Le deuxième problème potentiel s'applique au terme de « fonction systolique ». Le groupe de travail a défini la fonction systolique comme étant normale lorsque la fraction d'éjection du VG est ≥ 45 %. Étant donné que la FE n'est pas une mesure directe de la contractilité et est dépendante de la charge, une seule mesure de la FE n'est pas totalement significative.

- La troisième difficulté est la condition qu'une anomalie mesurable de la fonction diastolique soit présente. Comme les mesures de la fonction systolique, les mesures de la relaxation, du remplissage et de la compliance ventriculaires sont dépendantes de la charge. Par conséquent, la spécificité, la sensibilité et la valeur prédictive médiocres de la fonction diastolique ainsi que la difficulté dans la pratique de la mesurer, limitent l'application de cette condition dans un contexte clinique.

IC établie, probable et possible

Vasa et Levy ont proposé un élargissement et une amélioration de ces critères diagnostiques en suggérant qu'ils soient divisés en IC diastolique établie, probable et possible¹⁴. L'insuffisance cardiaque diastolique *établie* nécessite des preuves définitives comprenant la preuve objective d'une fonction systolique normale avec une FE ≥ 50 % dans un délai de 72 heures suivant l'événement lié à l'IC et la preuve objective d'une dysfonction diastolique lors du cathétérisme cardiaque. En l'absence de preuve objective de la dysfonction diastolique, mais en présence des deux premiers critères, les critères d'insuffisance cardiaque diastolique *probable* sont satisfaits. En présence du premier critère et d'une FE ≥ 50 %, mais si la FE n'est pas évaluée dans un délai de 72 heures suivant l'événement lié à l'IC, le critère d'IC diastolique *possible* est satisfait. Une IC diastolique possible peut être réévaluée en IC diastolique probable si un critère additionnel parmi plusieurs autres est présent.

L'application clinique de ces lignes directrices est limitée, car elles sont complexes et de nature empirique. Cependant, des études

ultérieures ont suggéré des méthodes pour simplifier les critères diagnostiques et ont fourni des données objectives pour les valider.

Les études menées par Gandi et coll.¹⁵ portaient sur la nécessité d'une FE ≥ 50 % dans un délai de 72 heures suivant l'événement lié à l'IC pour satisfaire les critères diagnostiques d'IC. Cette étude démontrait que chez les patients se présentant à l'urgence en raison d'un œdème pulmonaire aigu et d'une hypertension systolique (TAS > 160 mm Hg), il n'y avait pas de différence significative entre la FE mesurée par échocardiographie au moment où le patient s'est présenté à l'urgence (lorsque le patient présentait une insuffisance cardiaque congestive active) et des heures après l'événement (lorsque le patient était cliniquement stable et ne présentait plus d'IC symptomatique). Par conséquent, l'auteur a conclu qu'il n'est pas nécessaire de mesurer la FE simultanément à l'événement lié à l'IC. La mesure de la FE dans un délai de 72 heures est suffisante pour satisfaire les critères diagnostiques d'IC diastolique. La seule exception possible à l'utilisation de cette approche peut être la présence d'une ischémie aiguë. Cependant, ≥ 50 % des patients étudiés par Gandi et coll. présentaient des anomalies segmentaires du mouvement de la paroi à l'échocardiogramme correspondant à une maladie cardiaque ischémique, 2 présentaient des anomalies segmentaires temporaires du mouvement de la paroi qui se sont normalisées avec la résolution de l'œdème pulmonaire et aucun ne présentait de modification significative de la FE après 72 heures. Il est possible que les patients souffrant d'un œdème pulmonaire causé par l'ischémie aiguë soient incapables de générer une pression systolique élevée et/ou que leur ischémie disparaisse avant l'évaluation échocardiographique. Bien que l'on ne sache pas à quelle fréquence cela arrive, cela est probablement rare. Ainsi, sur la base de cette étude, pour répondre au critère diagnostique d'IC diastolique, la FE doit être ≥ 50 % dans un délai de 72 heures suivant l'événement lié à l'IC. Il reste à déterminer si la mesure de la FE peut être retardée au-delà de 72 heures.

Zile et coll.¹⁶ ont examiné la nécessité d'obtenir une preuve objective de dysfonction diastolique pour établir un diagnostic d'IC diastolique. Dans cette étude, les patients ayant des antécédents d'IC qui répondaient aux critères de l'étude Framingham et avaient une FE ≥ 50 % ont subi un cathétérisme du cœur gauche et simultanément une échocardiographie Doppler. Aucun de ces patients ne présentait des signes de coronaropathie. Dans ce groupe, 92 % présentaient au moins 1 anomalie de la fonction diastolique liée à la pression (pression télédiastolique du VG ≥ 16 mm Hg), 94 % présentaient au moins 1 anomalie de la fonction diastolique démontrée par l'échocardiographie Doppler et 100 % présentaient au moins 1 anomalie de la fonction diastolique liée à la pression ou démontrée par l'échocardiographie Doppler. Par conséquent, les mesures objectives de la fonction diastolique du VG servent à confirmer plutôt qu'à établir le diagnostic d'IC diastolique.

Ces auteurs ont conclu que le diagnostic d'IC diastolique pouvait être établi sans mesurer la fonction diastolique si deux critères étaient présents comprenant la présence de signes et de symptômes d'insuffisance cardiaque (critères de Framingham) et une FE du VG > 50 %.

Prévalence

Des études antérieures indiquent qu'un tiers des patients présentant une IC et une FE normale souffrent de dysfonction diastolique^{17,18}. Des études récentes démontrent que la prévalence de l'IC diastolique se situe entre 25 et 50 %¹⁵. Cependant, ces études soulignent également le fait que la prévalence et le pronostic d'IC diastolique peuvent dépendre de l'âge, du sexe, des méthodes

utilisées pour diagnostiquer l'IC diastolique, de la valeur de la FE utilisée comme valeur limite ainsi que du processus morbide clinique sous-jacent qui a causé l'IC diastolique¹⁻⁵. Bien que ces facteurs déterminants soient en grande partie interdépendants, le plus important est probablement l'âge. Les études examinant la prévalence de l'IC diastolique chez des patients hospitalisés ou chez ceux subissant un dépistage diagnostique en consultation externe et des études représentatives prospectives ont démontré que chez les patients âgés de plus de 70 ans, la prévalence de l'IC diastolique est de près de 50 %^{1-5,19}.

Mortalité et morbidité

La morbidité liée à l'IC diastolique est assez élevée et nécessite de fréquentes visites en consultation externe, hospitalisations ainsi que des dépenses de soins de santé importantes. Le taux de réhospitalisation à 1 an est de près de 50 % chez les patients atteints d'IC diastolique. Ce taux de morbidité est quasi-identique à celui chez les patients atteints d'IC systolique¹⁻⁵.

Le pronostic chez les patients atteints d'IC diastolique, bien que moins mauvais que chez les patients atteints d'IC systolique, n'est pas meilleur que chez les patients témoins appariés en fonction de l'âge. Le taux annuel de mortalité chez les patients atteints d'IC diastolique est d'environ 5 à 8 %. Par comparaison, le taux annuel de mortalité chez les patients atteints d'IC systolique est d'environ 10 à 15 %, alors que chez les témoins appariés en fonction de l'âge sans IC, il est d'environ 1 %. Chez les patients atteints d'IC diastolique, le pronostic n'est pas affecté par les étiologies de la maladie. Ainsi, lorsque les patients atteints de coronaropathie sont exclus, le taux annuel de mortalité pour l'IC diastolique isolée est d'environ 2 à 3 %²⁰. Les autres facteurs déterminants de la mortalité comprennent l'âge, la valeur limite de la FE et le plan de l'étude. Comme la prévalence, ces facteurs sont interdépendants, le plus important étant l'âge (tableau 2). En fait, un nombre croissant de données indiquent que chez les patients âgés de plus de 70 ans, les taux de mortalité pour l'IC systolique et diastolique sont presque équivalents¹⁻⁵.

Traitement

Le traitement de l'IC diastolique demeure empirique. Jusqu'à présent, il n'y a eu aucune étude randomisée, à double insu, contrôlée avec placebo chez des patients atteints d'IC diastolique. Par conséquent, les lignes directrices pour le traitement de l'IC diastolique sont fondées sur les investigations cliniques chez des groupes relativement limités de patients, l'expérience clinique et des concepts fondés sur les mécanismes physiopathologiques. Une stratégie thérapeutique idéale pour les patients atteints de dysfonction diastolique n'a donc pas été élaborée et le traitement médical de l'IC diastolique est souvent empirique et manque de concepts physiopathologiques clairs. Cependant, quatre approches thérapeutiques ont été proposées :

Réduction de volume sanguin central : les diurétiques

Les diurétiques permettent de réduire la congestion pulmonaire chez les patients atteints de dysfonction diastolique en modifiant à la baisse la relation pression-volume. Cependant, leur effet positif sur la rigidité de la cavité du VG est indirect et causé en particulier par une réduction du volume

Tableau 2 : Insuffisance cardiaque diastolique : effets de l'âge sur la prévalence et le pronostic

	Age, années		
	<50 ans	50-70 ans	>70 ans
Prévalence	15 %	33 %	50 %
Mortalité	15 %	33 %	50 %
Morbidité	25 %	50 %	50 %

Mortalité = taux de mortalité à 5 ans

Morbidité = Taux d'hospitalisation à un an pour insuffisance cardiaque¹⁹

sanguin systémique et la baisse du volume sanguin de l'oreillette droite avec une diminution de la contrainte péricardique. Cependant, les diurétiques doivent être utilisés de façon judicieuse, car la sensibilité au volume liquidien des patients atteints de dysfonction diastolique entraîne le risque qu'une diurèse excessive puisse causer une baisse soudaine du volume d'éjection systolique²¹.

Maintien de la contraction auriculaire et maîtrise de la fréquence cardiaque (antiarythmiques - bêta-bloquants)

Les bêta-bloquants sont utilisés depuis de nombreuses années pour maîtriser la tension artérielle et ainsi, pour réduire l'hypertrophie myocardique. L'effet positif sur la dysfonction diastolique, qui a été examiné durant les deux dernières décennies, est principalement dû à un ralentissement de la fréquence cardiaque et non à une amélioration primaire de la relaxation isovolumétrique. Cependant, l'action antihypertensive des bêta-bloquants ainsi que la régression de l'hypertrophie du VG semblent être également importantes pour l'amélioration du remplissage diastolique. Malgré l'absence d'effet direct des bêta-bloquants sur la relaxation myocardique et les propriétés élastiques passives du myocarde²², ces médicaments peuvent être utilisés dans les cas d'insuffisance diastolique, en particulier en présence d'hypertension ou de coronaropathie et d'arythmies auriculaires ou ventriculaires.

Amélioration de la relaxation du VG : les bloqueurs calciques

Les bloqueurs calciques améliorent la relaxation myocardique et le remplissage diastolique. Ces médicaments peuvent être adaptés efficacement à la physiopathologie des troubles de la relaxation en raison de leur capacité à réduire la concentration de calcium cytoplasmique et à diminuer la postcharge. Cependant, on a décrit récemment une augmentation de la vélocité E après un blocage calcique qui n'était pas liée à une altération de la fonction diastolique, mais à une augmentation de la pression de remplissage diastolique. Les bloqueurs calciques ayant une action dromotropique négative (p. ex. le vérapamil ou le diltiazem) peuvent également améliorer le remplissage diastolique en réduisant la fréquence cardiaque²³⁻²⁸. Chez les patients atteints d'hypertension, les bloqueurs calciques ainsi que les bêta-bloquants ont réduit la masse musculaire, ce qui peut entraîner une amélioration des propriétés élastiques passives du myocarde. Les bloqueurs calciques du type vérapamil sont des médicaments de première ligne chez les patients atteints de cardiomyopathie hyper-

Étude	Comparaison	Suivi	Critères diagnostiques de l'ICD	Autres critères importants d'inclusion/d'exclusion	Principaux paramètres
PEP-CHF	Placebo Périndopril	1 000 Minimum 18 mois	3 des 9 critères cliniques et 2 des 4 critères échocardiographiques	Âge >70 ans Diurétiques Hospitalisation au cours des 3 derniers mois	Mort ou HF-related pour IC
CHARM	Placebo Candésartan	2 500 Minimum 24 mois	FE >40%	Aucun	Mort ou hospitalisation pour maladie cardiovasculaire
I-PRESERVE	Placebo Irbésartan	3 600 Approx. 48 mois	FE ≥45%	Diagnostic clinique d'IC	Mort et hospitalisation pour maladie cardiovasculaire
SENIOR	Placebo Néivilolol	2 000 (% ICD incertain)	FE >35% et anomalie cardiaque	Âge >70 ans Hospitalisation pour IC durant les 12 derniers mois	
Hong Kong	Placebo Ramipril Irbésartan	450 Minimum 12 mois	Critère Doppler	Diurétiques	Mort ou hospitalisation pour IC Qualité de vie Test de marche de 6 minutes
SWEDIC	Placebo Carvédilol	140 9 mois	Critère Doppler	FA exclue	Régression de la dysfonction diastolique
Wake Forest	Losartan Hydrochloro-thiazide	6 mois	FE >40% Hypertension		Tolérance à l'effort VO2 max.
MCC-135	Placebo MCC-135	6 mois	FE >40% Insuffisance cardiaque congestive		Tolérance à l'effort Remodelage

FA = fibrillation auriculaire; ICD = insuffisance cardiaque diastolique; IC = insuffisance cardiaque; 1-PRESERVE = Irbesartan in Heart Failure with Preserved Systolic Function; PEP-CHF = Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure; SENIORS = Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalizations in Seniors with Heart Failure; SWEDIC = Swedish Study in Patients with Diastolic Dysfunction Treated with Carvedilol.

trophique en raison de leurs effets bénéfiques sur la relaxation et le remplissage diastolique, qui sont souvent gravement anormaux chez ces patients^{25,26}.

Régression de l'hypertrophie du VG (diminution de l'épaisseur de la paroi et élimination de l'excès de collagène par les inhibiteurs de l'ECA (IECA) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)

Non seulement les IECA et les ARA réduisent la tension artérielle, mais ils peuvent également exercer un effet direct sur le cœur par le système local rénine-angiotensine. Ces effets sont essentiels pour la régression de l'hypertrophie du VG et l'amélioration des propriétés élastiques du myocarde²⁹⁻³¹. Plusieurs études ont documenté que l'hypertrophie du VG est plus efficacement réduite par les IECA que par d'autres agents antihypertensifs, suggérant un effet sur la structure myocardique au-delà de celui fourni par la réduction de la surcharge de pression. Des données récentes suggèrent que les ARA ont des effets similaires sur la masse et la structure du VG à ceux des IECA³².

La digoxine n'est pas recommandée, en particulier pour l'IC diastolique, étant donné qu'elle peut avoir des effets délétères dans certaines circonstances (cardiomyopathie hypertrophique). Chez les patients atteints d'IC diastolique et de fibrillation auriculaire, la digoxine peut être nécessaire pour maîtriser la fréquence cardiaque.

Études en cours

Les études multicentriques randomisées, à double insu, contrôlées avec placebo examinant l'effet du traitement sur les résultats cliniques sont rares. Les entraves à l'élaboration de telles études comprennent le manque de reconnaissance de l'importance de l'IC diastolique, une incapacité à définir une population à l'étude homogène et le manque de consensus sur la définition et les critères diagnostiques de l'IC diastolique. L'IC diastolique est reconnue maintenant comme un problème important. Des lignes directrices pour son diagnostic ont été élaborées et l'industrie a appuyé l'élaboration d'études multicentriques randomisées, à double insu et contrôlées avec placebo (tableau 3).

Trois de ces études sont centrées sur l'activation neuro-hormonale dans le système rénine-angiotensine-aldostérone par l'inhibition du récepteur de l'angiotensine II (*Candesartan cilexetil in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity* (CHARM), (I-PRESERVE et Wake Forest) L'étude *The Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure* (PEP-CHF) a recruté des patients présentant des signes échocardiographiques de dysfonction diastolique et les a assignés au hasard à un placebo et au périndopril. L'étude MCC-135 examine l'homéostasie du calcium intracellulaire en utilisant un agent qui devrait améliorer la recapture du calcium par le réticulum sarcoplasmique.

Références

1. Philbin EF, Rocco TA. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Am Heart J* 1997;134:188-195.
2. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998;98:2282-2289.
3. Vasan R, Larson MC, Benjamin EJ et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1948-1955.
4. 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;37:1042-1048.
5. Dauterman KW, Massie BM, Gheorghiane M. Heart failure associated with preserved systolic function: a common and costly clinical entity. *Am Heart J* 1998;135:S310-S319.
6. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous Doppler catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788-94.
7. Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, Middleton KJ, Quinones MA, Zoghbi WA. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue Doppler imaging. *Circulation* 1998;98:1644-50.
8. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta stone. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:8-18.
9. Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM. Diastolic heart failure. *Cardiovasc Res* 2000;45:813-825.
10. Aggarwal A, Brown KA, LeWinter MM. Diastolic dysfunction: pathophysiology, clinical features, and assessment with radionuclide methods. *J Nucl Cardiol* 2001;8:98-106.
11. Paelinck BP, Lamb HJ, Bax JJ, Van der Wall EE, de Roos A. Assessment of diastolic function by cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J* 2002;144:198-205.
12. McDermott MM, Feinglass J, Sy J et al. Hospitalized congestive heart failure patients with preserved versus abnormal left ventricular systolic function: clinical characteristics and drug therapy. *Am J Med* 1995;99:629-635.
13. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1998;19:990-1003.
14. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000;101:2118-2121.
15. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir A et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med* 2001;344:17-22.
16. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD et al. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation* 2001;104:779-782.
17. Echeverria HH, Bilsker MS, Myerberg RJ et al. Congestive heart failure: echocardiographic insights. *Am J Med* 1983;75:750-755.
18. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1565-74.
19. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002;105:1387-1393.
20. Judge KW, Pawitan Y, Caldwell J et al. Congestive heart failure in patients with preserved left ventricular systolic function: analysis of the CASS registry. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:377-382.
21. Dumesnil JG, Gaudreault G, Honos GN, Kingma Jr. JG. Use of Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991;68:515-519.
22. Caramelli B, dos Santos RD, Abensur H et al. Beta-blocker infusion did not improve left ventricular diastolic function in myocardial infarction: a Doppler echocardiography and cardiac catheterization study. *Clin Cardiol* 1993;16:809-814.
23. Betcocchi S, Chiariello M. Effects of calcium antagonists on left ventricular structure and function. *J Hypertens* 1993;11(Suppl):S33-37.
24. Illiceto S. Left ventricular dysfunction: which role for calcium antagonists? *Eur Heart J* 1997;18(Suppl A):87-91.
25. Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, Maron BJ, Bacharach SL, Green MV. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short- and long-term effects. *Circulation* 1985;72:853-864.
26. Betcocchi S, Piscione F, Losi MA et al. Effect of diltiazem on left ventricular systolic and diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1996;78:451-457.
27. 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.
28. 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;66:981-986.
29. Mitsunami K, Inoue S, Maeda K et al. Three-month effects of candesartan cilexetil, an angiotensin II type 1 (AT1) receptor antagonist, on left ventricular mass and hemodynamics in patients with essential hypertension. *Cardiovasc Drugs Ther* 1998;12:469-474.
30. Angomachalelis N, Hourzamanis AI, Sideri S, Serasli E, Vamvalis C. Improvement of left ventricular diastolic dysfunction in hypertensive patients 1 month after ACE inhibition therapy: evaluation by ultrasonic automated boundary detection. *Heart Vessels* 1996;11:303-309.
31. Aronow WS, Kronzon I. Effect of enalapril on congestive heart failure treated with diuretics in elderly patients with prior myocardial infarction and normal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1993;71(Suppl):602-603.
32. Warner JG Jr, Metzger DC, Kitzman DW, Wesley DJ, Little WC. Losartan improves exercise tolerance in patients with diastolic dysfunction and a hypertensive response to exercise. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1567-72.
33. Banerjee P, Banerjee T, Khand A, Clark AL, Cleland JG. Diastolic heart failure: neglected or misdiagnosed? *J Am Coll Cardiol* 2002;39:138-41.
34. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part II: causal mechanisms and treatment. *Circulation* 2002;105:1503-1508.

Réunions scientifiques à venir

30 mars au 2 avril 2003

Réunion annuelle de l'American College of Cardiology
Chicago, Illinois

Renseignements : Tél. : 800-253-4636

Courriel : resource@acc.org

7 au 10 mai 2003

**26e réunion annuelle de la Society for Cardiac
Angiography and Interventions**
Boston, MA

Renseignements : The Society for Cardiac Angiography
and Interventions

Tél. : 1-301-897-5400

Fax : 1-301-581-3408

Courriel : info2@scai.org

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Cardiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Cardiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus.

La version française a été révisée par le D^r George Honos, Montréal.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Novartis Pharma Canada Inc.

© 2003 Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, Université de Toronto. ^{SMC}Cardiologie – Conférences scientifiques est une marque de commerce de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration des traitements décrits ou mentionnés dans *Cardiologie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.