

Edito

Du 29 avril au 2 mai dernier, Paris a été le centre du monde de l'insuffisance cardiaque avec la tenue du congrès de la Heart Failure Association de l'ESC. Quatre journées denses de présentations scientifiques, dont nous vous proposons quelques extraits dans la Gaz'ICC de mois. Groupe Insuffisance Cardiaque et Cardiopathie a activement participé à ce congrès, notamment aux travers des sessions locales à destinations des médecins français, en collaboration avec le Collège National des Cardiologues Français. Heart Failure 2017, c'est aussi un record d'abstracts soumis par les équipes françaises, et il faut ici remercier chacun d'entre vous !

Cet évènement a été l'occasion de communiquer auprès du grand public, pour qui l'insuffisance cardiaque reste largement méconnue. A Poitiers, Barnabas Gellen a coordonné une action d'information qui a rencontré un vrai succès.



A Paris, à l'initiative des Heart Failure of Tomorrow (HOT) de l'ESC, et sous l'impulsion de Claire Bouletti et de Florence Beauvais, médecins, soignants – congressistes ou non – patients ou simple quidam ont participé à la HOT Walk, une marche de 3 km dans le bois de Boulogne. L'occasion d'échanger et d'informer sur l'insuffisance cardiaque, sa prévention, et les signes auxquels être attentifs, dans une ambiance estivale et décontractée.

Bonne lecture, bonnes vacances et rendez-vous à Montpellier pour les 12èmes journées de l'Insuffisance Cardiaque !

Florian ZORES

JUILLET 2017



Société Française
de Cardiologie

GICC - Groupe Insuffisance
Cardiaque et cardiomyopathies

Société savante regroupant les
spécialistes français travaillant sur
**l'Insuffisance Cardiaque
& les Cardiomyopathies**
Les missions du GICC

Favoriser l'enseignement, la formation
continue et la recherche

Promouvoir & coordonner
les travaux scientifiques

Travailler en relation avec les sociétés
savantes nationales & internationales

Assurer des missions d'expertise

Conseiller les pouvoirs publics sur la
meilleure prise en charge des patients
atteints d'insuffisance cardiaque

Informer & éduquer

AGENDA DU GICC

14 et 15 septembre : 12^{èmes}
Journées Françaises de
l'Insuffisance Cardiaque
(Montpellier – Le Corum)

13 octobre : Journée des
Groupes et Filiales de la SFC

19 au 21 octobre : 29^{ème}
Congrès du Collège National
des Cardiologues Français
(Lille – Grand Palais)

17 au 20 janvier 2018 : 28^{èmes}
Journées Européennes de la
Société Française de
Cardiologie

GICC : Groupe Insuffisance Cardiaque et Cardiomyopathies



La lettre d'information du GICC

Actualités du GICC

Après l'HFA, c'est la préparation des 12^{èmes} Journées Françaises de l'Insuffisance Cardiaque (JFIC) qui constitue l'actualité principale du GICC. Pierre marquante de la rentrée, c'est un moment fort de notre discipline, et nous vous attendons nombreux à Montpellier les 14 et 15 septembre prochain.

En ouverture du congrès, le GICC dévoilera le tout nouveau site internet du groupe. Annuaire, fiches pratiques, travaux de consensus, archives des newsletters : l'essentielle de l'insuffisance cardiaque française en un seul lieu !

D'ici là, le GICC lance un prix pour la création d'affiches (format A2) et ou de vidéos (inférieures à 2 minutes) sur l'Insuffisance Cardiaque. Ces supports serviront pour une campagne de communication nationale grand public. La sélection sera réalisée par les congressistes lors des JFIC pour créer un moment convivial. Vous trouverez toutes les informations sur le site de la SFC (ou en cliquant [ici](#)).

Quoi de neuf dans la littérature ?

Bromocriptine et cardiopathie du péripartum : un traitement toujours en gestation ?

HILFIKER-KLEINER – BROMOCRIPTINE FOR THE TREATMENT OF PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY – HFA CONGRESS 2017

Le paradigme actuel de la cardiopathie du péripartum (CPP) place une forme anormale de prolactine comme déclencheur d'une dysfonction cardiomyocytaire. La Bromocriptine, inhibiteur de la sécrétion de la prolactine, constitue donc une possibilité thérapeutique.

L'administration de Bromocriptine pendant 8 semaines a été comparée à un traitement de seulement une semaine, chez 57 patientes de 33 ans de moyenne d'âge, en plus du traitement habituel de l'insuffisance cardiaque (IC). La FEVG initiale était de 28 % dans les deux groupes. A 6 mois, la FEVG était améliorée de manière similaire dans les deux groupes, en moyenne de 24 points. Plus de patientes normalisaient leur FEVG dans le groupe traité pendant 8 semaines. Dans l'ensemble de la cohorte, à un an de suivi, seules deux patientes n'avaient pas normalisé leur FEVG.

Cette étude randomisée multicentrique (non internationale) amène un argument de plus en faveur de la Bromocriptine dans la CPP. Un traitement d'une semaine semble obtenir de très

bons résultats, les patientes les plus graves relevant peut-être d'un traitement plus prolongé. Il s'agit cependant d'une étude de faible effectif et dont les échographies n'étaient pas réalisées en aveugle. Il convient donc de rester prudent dans notre prise en charge, mais plusieurs autres essais de petite taille ont déjà donné des résultats prometteurs (SLIWA ET AL. CIRCULATION. 2010;121(13):1465).

Sérélaxine dans l'insuffisance cardiaque aiguë : KO au deuxième round ?

TERLINK – RELAX-AHF 2 – HFA CONGRESS 2017

La relaxine est une hormone naturellement sécrétée chez la femme enceinte, permettant l'adaptation hémodynamique au cours de la grossesse, par le biais d'une vasodilatation artérielle assurant une baisse de la charge ventriculaire gauche et une amélioration de la perfusion rénale.

La SERELAXINE est un analogue recombinant de la relaxine, développé pour la prise en charge de l'IC aiguë décompensée (ICAD). RELAX-AHF (TEERLINK JR, ET AL. LANCET 2013; 381:29) avait montré, chez 1.060 patients, que la sérélaxine, comparée au placebo, dans l'ICAD, améliorait la dyspnée et diminuait le risque d'aggravation intra-hospitalière. On observait également une

GICC : Groupe Insuffisance Cardiaque et Cardiomyopathies



La lettre d'information du GICC

diminution des mortalités toutes causes et cardiovasculaires (critères secondaires).

RELAX-AHF 2 a été réalisée afin de confirmer l'effet de la sérélinaxine sur la mortalité et l'aggravation clinique. 6.600 patients ont été inclus, ce qui en fait l'une des plus grosses études dans l'ICAD. L'étude est neutre, que ce soit sur la mortalité à 180 jours (8,7 vs 8,9 % ; $p = 0,38$), l'aggravation clinique dans les 5 premiers jours d'hospitalisation (6,9 vs 7,7 % ; $p = 0,09$), ou la durée médiane d'hospitalisation (6,8 vs 6,8 jours ; $p = 0,5$).

Si le profil de sécurité de la molécule est satisfaisant, force est de constater que son efficacité semble inexistante. Il s'agit d'un nouvel échec dans l'ICAD, et RELAX-AHF 2 signe probablement l'arrêt du développement de la sérélinaxine.

Milton Packer: the "coming-back" ?

Milton Packer, un des leaders de l'IC, investigateur principal de multiples études et concepteur de théories physiopathologiques intéressantes, avait quitté la scène médiatique au début du millénaire, mais revient au premier plan depuis quelques mois. Après la publication de TRUE-AHF et sa présentation « controversée » à Heart Failure 2017 d'une nouvelle analyse de cette étude (voir article suivant), voici les publications de deux études importantes de la fin des années 90, randomisées en double aveugle contre placebo.

L'étude PROFILE (PACKER ET AL. JACC: HEART FAILURE 2017, 5 (6) 399) a évalué l'effet du FLOSEQUINAN chez 2345 patients en IC sévère ($FEVG \leq 35\%$, NYHA III-IV) inclus entre 1991 et 1994. Le flosequinan est un vasodilatateur mixte, artério-veineux, possédant un effet chronotrope et inotrope positifs par augmentation du calcium intracellulaire. L'objectif principal était la baisse de la mortalité totale. L'étude est négative, avec une surmortalité dans le groupe traité par flosequinan ($HR = 1.39 [1.15 - 1.67]$, $p = 0.0006$). La mortalité par insuffisance cardiaque ou par mort subite est augmentée de manière similaire. Le traitement est associé à une augmentation de la FC et des taux plasmatiques de

norépinéphrine, mais s'accompagne d'une amélioration des symptômes.

L'étude ENABLE (PACKER ET AL. JACC: HEART FAILURE 2017, 5 (5) 317) a évalué l'effet du BOSENTAN, antagoniste des récepteurs à l'endothéline-1, chez 1613 patients en IC sévère ($FEVG < 30\%$, NYHA IIIb-IV), inclus entre 1999 et 2002. L'objectif principal était un critère composite hiérarchique comprenant les symptômes, la morbidité et la mortalité totale. L'étude est neutre ($HR 0.94 (0.76 - 1.16)$).

L'intérêt de ces études, longtemps attendues, n'est que scientifique, sans impact pratique. M. Packer veut reprendre une place centrale dans l'IC avec ses multiples publications, présentations, éditoriaux... Il se paye le luxe d'ailleurs d'écrire l'éditorial de son article sur l'étude PROFILE ! Nous apprenons que pendant son « voyage sabbatique », la prise en charge de l'IC a bien changé mais ne s'est pas améliorée ! L'avenir nous dira si le roi est de retour !

TOPCAT et TRUE-AHF : à l'est du nouveau ?

DE BENUS ET AL. N ENGL J MED 2017; 376:1690

PACKER – DEEPDIVE INTO RESULTS OF THE TRUE-AHF TRIAL – HFA CONGRESS 2017

L'étude TOPCAT testait l'efficacité d'un traitement par spironolactone contre placebo dans l'IC à FEVG préservée (ICFEP) (PITT ET AL. N ENGL J MED 2014; 370:1383). Le critère composite primaire n'avait pas été atteint, mais de nombreuses discussions ont eu lieu depuis la présentation initiale en raison d'une importante disparité géographique : l'étude était positive chez les patients enrôlés en Amérique du Nord ou du Sud, mais neutre pour les patients enrôlés en Russie ou Géorgie (PFEFFER ET AL. CIRCULATION 2015;131:34).

De Benus et al. ont procédé au dosage de canrenone (métabolite actif de la spironolactone), à partir de sérum prélevé à la visite du 12^{ème} mois, chez 366 patients de TOPCAT (206 patients américains et 160 patients européens). La canrenone est indosable chez 30 % des patients européens, contre seulement 3 % des patients américains... Ces

GICC : Groupe Insuffisance Cardiaque et Cardiomyopathies



La lettre d'information du GICC

résultats soulèvent la question de la qualité méthodologique des centres géorgiens et russes, et c'est l'ensemble des résultats obtenus en Russie et en Géorgie qui sont sujets à caution.

Lors du congrès de l'HFA, M. Packer s'est interrogé sur le même sujet dans le cadre de l'étude TRUE-AHF (PACKER ET AL. N ENGL J MED 2017; 376:1956), qui comparait l'administration d'ULARITIDE (urodilatine synthétique) à un placebo dans l'ICAD. En dépit d'effets physiologiques indéniables, le traitement n'avait pas permis d'atteindre le cocritère primaire de mortalité cardiovasculaire et d'amélioration clinique. L'analyse de la base de données a montré que le protocole d'inclusion avait été violé pour 358 patients (17 % des patients inclus). Leur exclusion *a posteriori* permettait de trouver une amélioration clinique, sans diminution de la mortalité ou de modification du cocritère primaire. Parmi les sites ayant inclus plus de 3 patients inéligibles, 63 % se trouvent en Europe de l'Est ; ces sites ont inclus 772 patients dans TRUE-AHF.

Dans TOPCAT et TRUE-AHF, les disparités régionales soulignent avant tout la nécessité d'un respect strict des critères d'inclusion. Et de s'assurer qu'un petit nombre de sites enrôlant des patients non-éligibles ne mettent pas à mal l'ensemble de l'étude.

SLOWER IS NOT BETTER dans l'IC à FEVG préservée

KOMAIDA ET AL. EUR HEART J HEART FAIL, 2017 IN PRESS

L'essai EDIFY a évalué l'effet de l'ivabradine versus placebo en cas d'ICFEP. 179 patients, en classe II et III NYHA, en rythme sinusal, avec FC ≥ 70 bpm, NT-proBNP $>$ à 220 pg/mL et FEVG $\geq 45\%$ ont été inclus. L'ivabradine (ou le placebo) a été titré à 7,5 mg 2 fois par jour. Les patients ont été évalués sur trois paramètres co-primaires : rapport E/e', distance au test de marche de 6 min et concentration plasmatique de NT-proBNP.

Après 8 mois de traitement, on observe une baisse médiane des FC de -13,0 bpm (IQR: -18,0 à -6,0) dans le groupe ivabradine et -3,5 bpm (IQR: -11,5 à 3,0) dans le groupe placebo. L'ivabradine n'a pas eu d'effet positif sur la fonction cardiaque et la capacité fonctionnelle. Il n'y pas eu de changement significatif des cocritères primaire ni des paramètres secondaires. Il n'y avait aucun effet secondaire indésirable significatif. Il est plausible que l'abaissement de la FC ne soit pas une bonne piste thérapeutique chez ces patients avec une fibrose étendue et une faible réserve de capacité d'éjection. Les auteurs ont souligné qu'ils avaient eu des difficultés pour recruter les patients.

Groupe Insuffisance cardiaque et Cardiomyopathies

Bureau

Président : Thibaud DAMY
Past-Président : Pascal DE GROOTE
Vice-Président : Nicolas LAMBLIN

Trésorière : Emmanuelle BERTHELOT
Secrétaire : Florence BEAUVAIS

Responsables des Groupes de travail

Communication : Florence BEAUVAIS
Congrès : François ROUBILLE
Consensus : Pascal DE GROOTE
DIU Insuffisance Cardiaque : Jean-Noël TROCHU

Newsletter : Florian ZORES
Numérique : Emmanuelle BERTHELOT
Recherche : Fabrice BAUER
Relations Europe : Barnabas GELLEN

Newsletter juillet 2017

Comité éditorial

Florian ZORES

Rédaction

Emmanuelle BERTHELOT
Pascal DE GROOTE
Florian ZORES