Insuffisance cardiaque congestive

Dans l'insuffisance cardiaque congestive, le coeur ne peut pas pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins de l'organisme. Cette maladie tue de nombreuses personnes chaque année. Plusieurs médicaments ont été développés pour la traiter, mais d'autres sont encore nécessaires. Différentes approches font l'objet de recherches: plusieurs essais sont en cours sur de nouvelles molécules qui pourraient contribuer à traiter plus efficacement l'insuffisance cardiaque congestive et ainsi améliorer la vie quotidienne des malades.

Qu'est-ce que l'insuffisance cardiaque congestive ?

L'insuffisance cardiaque congestive (ICC) est définie comme l'incapacité du muscle cardiaque à pomper un volume sanguin suffisant pour répondre aux besoins de l'organisme. Des difficultés respiratoires et de la fatigue sont ses symptômes les plus fréquents, avec des gonflements au niveau des chevilles et des jambes dus à une rétention liquidienne. Elle est souvent la conséquence d'une autre maladie qui a entraîné des lésions cardiaques: maladie coronarienne, hypertension artérielle, infarctus du myocarde antérieur, maladie d'une valve ou du muscle cardiaque soit encore maladie pulmonaire sévère. La rétention de liquide dans les poumons et dans le corps, au cours d'une ICC, peut entraîner d'autres complications, comme une atteinte rénale.

A l'origine, lorsque le cœur faiblit, l'organisme essaye de compenser cette carence d'apport en produisant une série de ce que l'on appelle les «neurohormones», qui comprennent la noradrénaline, l'angiotensine 2, l'aldostérone, les endothélines, l'hormone antidiurétique (vasopressine), les peptides natriurétiques et les cytokines, telles l'interleukine 1 (IL-1), l'IL-6 et le facteur de nécrose tumoral alpha.

A plus long terme, toutefois, cette réaction entraîne d'autres lésions du cœur qui débouchent sur des modifications progressives de la structure et du fonctionnement cardiaque, que l'on appelle «remodelage». Cette évolution peut finalement être fatale. Les traitements médicaux plus récents de l'ICC tentent d'interrompre cette réponse hormonale, d'arrêter la progression de la maladie et d'en réduire la mortalité, mais aussi de soulager les symptômes pour améliorer la qualité de vie des malades.

Qui est atteint d'insuffisance cardiaque congestive ?

De récentes enquêtes effectuées dans les Etatsmmembres de l'Union européenne ont montré qu'environ 3% des adultes âgés de 45 ans ou plus, souffraient d'une insuffisance cardiaque avérée ou probable. L'incidence de l'insuffisance cardiaque s'élève fortement avec l'âge et la probabilité de développer une insuffisance cardiaque est plus forte chez l'homme que chez la femme, plus particulièrement avant 65 ans.

Les données issues d'enquêtes menées sur différentes populations permettent de penser que la prévalence globale de l'ICC chez les personnes âgées de 75 ans et plus est de 9 à 10 %. On croit que cette forte augmentation est due en partie aux modifications liées à l'âge du système cardiovasculaire qui compromettent la fonction cardiaque.

Comme ces modifications deviennent plus importantes et interagissent avec la maladie athéroscléreuse du cœur, la sténose valvulaire, l'hypertension et d'autres maladies cardiaques fréquentes chez les personnes âgées, l'incidence de l'ICC augmente fortement. Entre 50 et 60% des personnes hospitalisées pour une ICC décèdent dans les 5 ans. L'insuffisance cardiaque congestive

aurait été responsable de plus de 600000 hospitalisations et de 55000 décès en Europe, en 1998/1999.

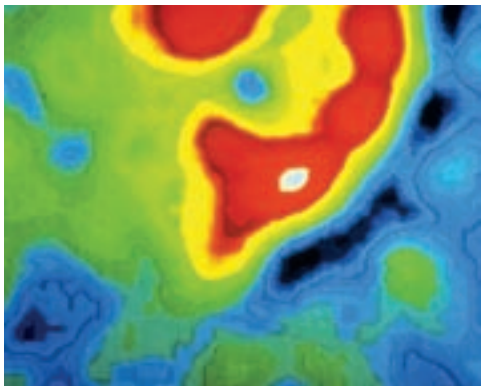
Quels sont les traitements actuels ?

Les référentiels européens pour le traitement de l'ICC ont été publiés récemment. Ils recommandent l'utilisation initiale d'un IEC (inhibiteur de l'enzyme de conversion), souvent en association avec un diurétique, afin de contrôler la rétention hydrique et les réponses neurohormonales nuisibles. Ensuite, ces traitements peuvent être associés, sous la supervision d'un spécialiste, avec un des bêtabloquants adrénergiques, dont on a montré qu'ils réduisaient efficacement la mortalité dans l'ICC.

Si cette trithérapie s'avérait insuffisante, on pourrait ajouter un autre diurétique, la spironolactone. Mais en dépit des résultats encourageants obtenus en associant ces produits, la mortalité demeure élevée, et la mise au point de traitements plus efficaces, nécessaire.

Les inhibiteurs du récepteur de l'angiotensine 2 (IRA2), développés dans un premier temps pour l'hypertension, représentent une alternative, en raison de leur aptitude à couper les voies des neurohormones impliquant l'angiotensine On les utilise chez les patients atteints d'ICC et pouvant ressentir les effets secondaires des IEC. On a constaté que l'adjonction d'un IRA2 aux traitements actuels a prouvé son efficacité en réduisant les hospitalisations due à l'ICC et en améliorant les capacités fonctionnelles et la qualité de vie des malades. Elle n'a cependant pas modifié le taux de mortalité globale.

Quels sont les médicaments en développement ?



Du fait que la fonction cardiaque et le remodelage mettent en jeu un très grand nombre de processus, plusieurs approches sont représentées dans les portefeuilles de recherche sur l'ICC. Ainsi, par exemple, les cytokines inflammatoires réduisent directement la capacité du muscle cardiaque à se contracter, diminuant encore sa capacité de pompe; mais elles activent également le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), provoquant un rétrécissement des vaisseaux sanguins et augmentant la résistance à la pompe cardiaque.

Les médicaments hypolipémiants, connus sous le nom de statines, sont doués de propriété anti-inflammatoires et améliorent le fonctionnement des cellules qui tapissent les vaisseaux sanguins, en augmentant les taux de monoxyde d'azote, en provoquant le relâchement des vaisseaux sanguins et en inhibant l'agrégation plaquettaire, autant de phénomènes présents dans l'insuffisance cardiaque. Des études menées sur des statines sont en cours sur des patients atteints d'ICC, afin de voir si elles peuvent réduire les taux de mortalité. Les chercheurs étudient également un inhibiteur de la rénine, puisque ce produit affecte le premier stade de l'activation du SRAA et peut donc ralentir le remodelage plus activement que les IEC ou les IRA2 qui agissent plus tard dans le processus.

Les chercheurs s'intéressent également aux inhibiteurs de la vasopeptidase. Ces composés inhibent à la fois l'IEC et l'endopeptidase neutre qui dégrade la bradykinine et les peptides natriurétiques. Ils peuvent donc augmenter l'excrétion urinaire de sodium, diminuer le tonus vasculaire et donc la résistance au flux circulatoire. Il peut également inhiber la prolifération des cellules musculaires lisses qui contribue au remodelage cardiaque mettant la vie en danger.

Plusieurs autres approches, focalisées sur les neurohormones, sont en cours d'exploration. On a montré qu'un antagoniste du récepteur V1A et V2 de la vasopressine réduisait la rétention hydrique. Un autre antagoniste spécifique du récepteur V2 est aussi en essai de phase II. Un antagoniste sélectif du récepteur de l'aldostérone a atteint la phase III, et un inhibiteur de la synthèse de l'endothéline est entré en phase II.

Parmi les autres substances affectant d'autres processus et qui en sont au stade de la phase 2, on trouve des antagoniste du récepteur A1 de l'adénosine, en tant que nouveau type de diurétiques - une classe de médicaments qui n'avait jusqu'alors plus fait l'objet de développements récents; un analogue de l'hormone thyroïdienne qui améliore la fonction cardiovasculaire; la molécule de peptide–1 type glucagon qui accroit les capacités d'exercice et un produit modulateur calcique pour améliorer le fonctionnement du muscle cardiaque.

Quand l'organisme ne peut plus compenser les modifications négatives qui se produisent dans l'ICC, une dégradation soudaine de l'état du malade, connue sous le terme d'insuffisance cardiaque décompensée aigue, peut intervenir, nécessitant l'hospitalisation. Peu de médicaments sont susceptibles de traiter cet état pathologique associé à des taux de mortalité élevés.

De nouveaux produits viennent d'entrer en essai de phase 3. L'un d'entre eux est un sensibilisateur calcique qui accroit la capacité du muscle cardiaque à se contracter et dilate les vaisseaux sanguins. Un autre est un peptide dont on a montré qu'il pouvait réduire les difficultés respiratoires. Derrière ces deux produits, on trouve, en phase 2, des produits conçus pour faciliter la diminution de la rétention aqueuse au niveau pulmonaire.

Quelles sont les perspectives à plus long terme ?

Comme il a été prouvé que les médiateurs inflammatoires contribuent au développement et à la progression de l'ICC, les chercheurs étudient un traitement par immunomodulation non spécifique, chez des patients atteints de cette maladie. Les premiers rapports permettent de penser que le fait de génotyper les patients peut constituer un problème crucial, dans la mesure où l'immunomodulation non spécifique a donné de meilleurs résultats dans un large segment de la population atteinte d'ICC. Si cela se révèle effectif, des mises au point seront nécessaires pour trouver la meilleure association de médicaments, tant il est clair qu'une monothérapie ne sera pas viable.

On peut aussi supposer que des traitements non médicamenteux joueront certainement un rôle à terme dans le traitement de l'ICC. Ces perspectives émanent d'un rapport récent sur des tentatives de thérapie cellulaire à base de greffe de précurseurs de cellules musculaires prélevées sur d'autres parties du corps, qui pourraient réparer efficacement les lésions cardiaques. On a utilisé par ailleurs la thérapie génique pour insérer un inhibiteur d'une enzyme, la kinase bêta-adrénergique, au niveau des cellules cardiaques, leur permettant de se contracter plus efficacement. Toutefois, ces approches n'en sont encore qu'à un stade très expérimental.

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé. L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre „Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat

Dernière mise à jour : juin 2008