**Avertissement:** notes prises au vol… erreurs possibles… prudence!

HUG: Hôpital cantonal de Genève mardi 28 février 2023

# *Acetazolamide un outil thérapeutique additionnel lors d'insuffisance cardiaque ?*

*Dr S. Carballo*

L'étude du jour paraît cette année dans le NEJM: " L'acétazolamide lors de décompensation cardiaque aiguë (sur chronique), avec surcharge hydrique"

La prévalence de l'insuffisance cardiaque est en flagrante augmentation à travers le monde, ce qui a un coût marqué et représente un lourd fardeau.
A Genève, il y a environ 700 hospitalisations annuelles.

La médecine basée sur les preuves permet une classification précise:
- IC avec fraction d'éjection du ventricule gauche diminuée: < 40%
- "" légèrement diminuée: 41-49%
- "" préservée: ≥ 50%, valeurs diastoliques, de masse ventriculaire…permet de poser un diagnostic très précis.

Une classification précise permet également des guidelines très précises pour le traitement. Il y a maintenant un changement de paradigme avec ces 4 traitements qu'il faudrait mettre à la disposition des patients: ACE-1/ARNI, βB, MRA, iSGLT2.

En deuxième ligne, on trouve les diurétiques, principalement de l'anse.

Ceux-ci sont recommandés dans presque tous les chapitres des guidelines européennes: Classe 1C lors de FEVG diminuée et préservée, ainsi que pour les décompensations. L'insertion de ces diurétiques provient d'une méta-analyse de petites études, assez anciennes (70'), avec un bénéfice clair sur la mortalité.

Dans le néphron, les diurétiques de l'anse diminuent l'absorption du sodium dans le tubule distal, alors que la majorité de la réabsorption de sodium se passe dans le tubule proximal.

Les iSGLT2 et l'acétazolamide agissent sur le tubule proximal. Ce dernier diminue la concentration de H+ intracellulaire, diminuant entre autres la réabsorption de Na+ par l'échangeur Na+-H+.

Le raisonnement de l'étude est le suivant:
- La surcharge hydrique augmente la mortalité et les hospitalisations des patients en IC
- Jusqu'à 15% des patients quittent l'hôpital avec des signes de surcharge
- L'acétazolamide diminue la réabsorption de sodium dans les tubules proximaux, et potentialise les diurétiques de l'anse

Méthode: Prospective, randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle

Inclusion: adultes, en décompensation cardiaque, en surcharge volémique (oedèmes, épanchement, ascite), NT-ProBNP > 1000pg/ml, furosémide 40mg/po >1mois

Exclusion; acetazolamide, iSGLT2, hypotension, eGFR < 20ml/min, furosémide > 80mg/j
Intervention: 500mg IV en bolus pendant 2 jours vs placebo (1:1), stratifié par FEVG

A l'inclusion: diurétiques de l'anse IV doublés, restriction hydrique et sodique, dextrose + Mg.

Issue primaire: Score clinique de surcharge, de 0 à 10, sur 3 jours →

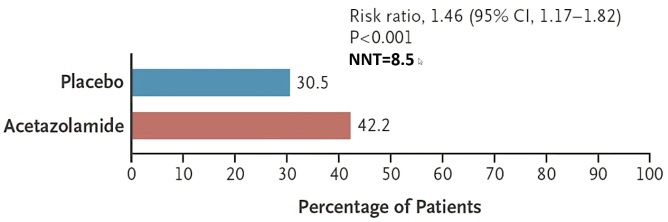
| OEDEMA | No oedema (score 0) | Trace oedema (pitting disappear immediately) (score1) | Clear pitting oedema (score 2) | Visual deformation above ankle (score 3) | Visual deformation above knee (score 4) |
|---|---|---|---|---|---|
| **PLEURAL EFFUSION** (to be confirmed by chest X-ray or ultrasound on admission if suspected) | No pleural effusion (score 0) | Minor (non-amendable for punction) pleural effusion (score 2) | | Major (amendable for punction) pleural effusion (score 3) | |
| **ASCITES** (to be confirmed by ultrasound on admission if suspected) | NO ascites (score 0) | Minor ascites, only detected by echography (score 2) | | Significant ascites (score 3) | |

**Succesfull decongestion** | **Continue IV diurectic therapy**

519 patients sont randomisés, d'âge moyen de 80 ans, caucasiens, avec des fractions d'éjection variées (moy à 43%) et un eGFR médian de 40 ml/min..

Une population qui semble plus représentative de nos patients que d'autres: âgés, polymorbides, insuffisance rénale..

<u>Résultats</u>




A trois jours, l'acétazolamide est un bénéfice sur la résolution des signes de surcharge, comparé au placebo. ←

Le NNT, ou nombre de personnes à traiter pour en aider une, est très bas: 8.5.

Le bénéfice est présent dans tous les sous-groupes: âge, NtproBNP, FEVG, insuffisance rénale…

Dans les issues secondaires, la durée d'hospitalisation est raccourcie, mais ni la mortalité ni le risque de réhospitalisation ne sont modifiés.

Au retour à domicile, 80% des patients traités sont euvolémiques, vs 63% des patients sous placebo.

Il n'y a pas de signes d'effets secondaires. Quelqu'un mentionne les fourmillements comme effet connu, cependant l'auteur a répondu qu'aucun patient n'en n'a rapporté, ce qui pourrait être dû à la courte durée du traitement.

Commentaires

- iSGLT2 sont exclus pour éviter un biais, car n'étaient pas encore validés pour toute IC
- Tous les patients étaient déjà traités, que se passe-t-il lors d'insuffisance *de novo*?
- Restriction hydrique importante, dextrose et Mg inclus dans l'intervention
- Déséquilibre entre les groupes pour les antagonistes des minéralocorticoïdes MRA: 50.4% dans le groupe acetazolamide, 42.3% dans le groupe placebo.

A retenir: lors de décompensation cardiaque et en association avec des diurétiques de l'anse et les traitements habituels, l'acétazolamide semble améliorer la décongestion, probablement sans effet sur la mortalité ni les hospitalisations, mais avec peu de risque et peu de coûts.

Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch