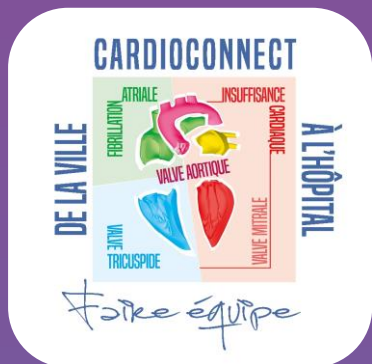


Nouveautés thérapeutiques dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique

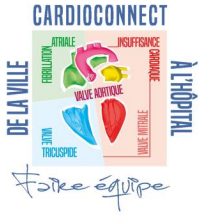
Dr Silvia Oghina

CardioConnect

15/10/2022



Quoi de neuf depuis 1 an ?



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) **42**, 3599–3726
doi:10.1093/eurheartj/ehab368

ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra * (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Čelutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain), Dimitrios Farmakis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans

Quoi de neuf depuis 1 an ?

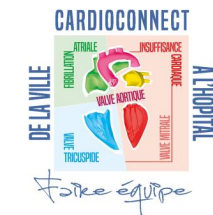


Table 3 Definition of heart failure with reduced ejection fraction, mildly reduced ejection fraction and preserved ejection fraction

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF ≤40%	LVEF 41–49% ^b	LVEF ≥50%
	3	—	—	Objective evidence of cardiac structural and/or functional abnormalities consistent with the presence of LV diastolic dysfunction/raised LV filling pressures, including raised natriuretic peptides ^c

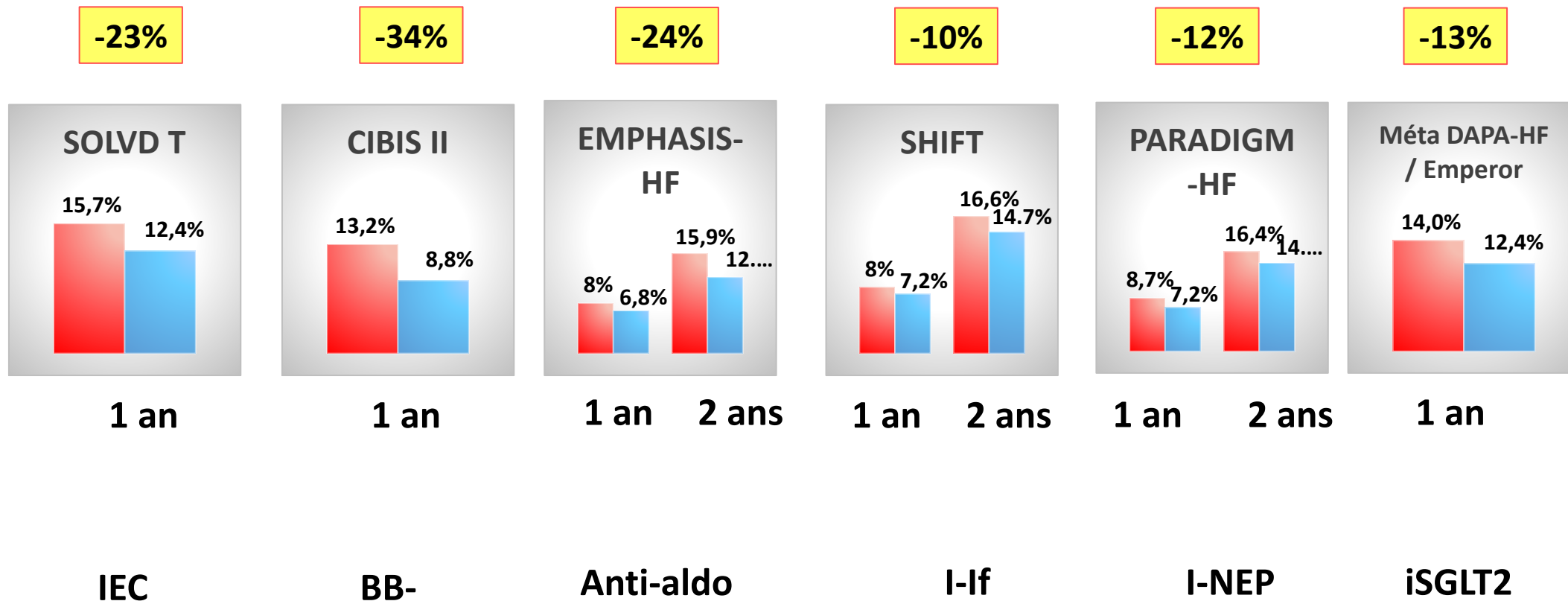
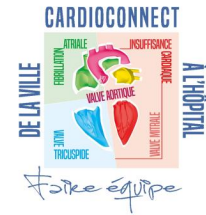
HF = heart failure; HFmrEF = heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LV = left ventricle; LVEF = left ventricular ejection fraction.

^aSigns may not be present in the early stages of HF (especially in HFpEF) and in optimally treated patients.

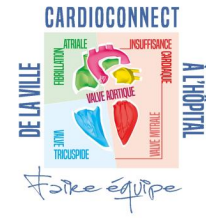
^bFor the diagnosis of HFmrEF, the presence of other evidence of structural heart disease (e.g. increased left atrial size, LV hypertrophy or echocardiographic measures of impaired LV filling) makes the diagnosis more likely.

^cFor the diagnosis of HFpEF, the greater the number of abnormalities present, the higher the likelihood of HFpEF.

La réduction de mortalité par le traitement médical n'est plus à prouver



Malgré tout, prescription incomplète

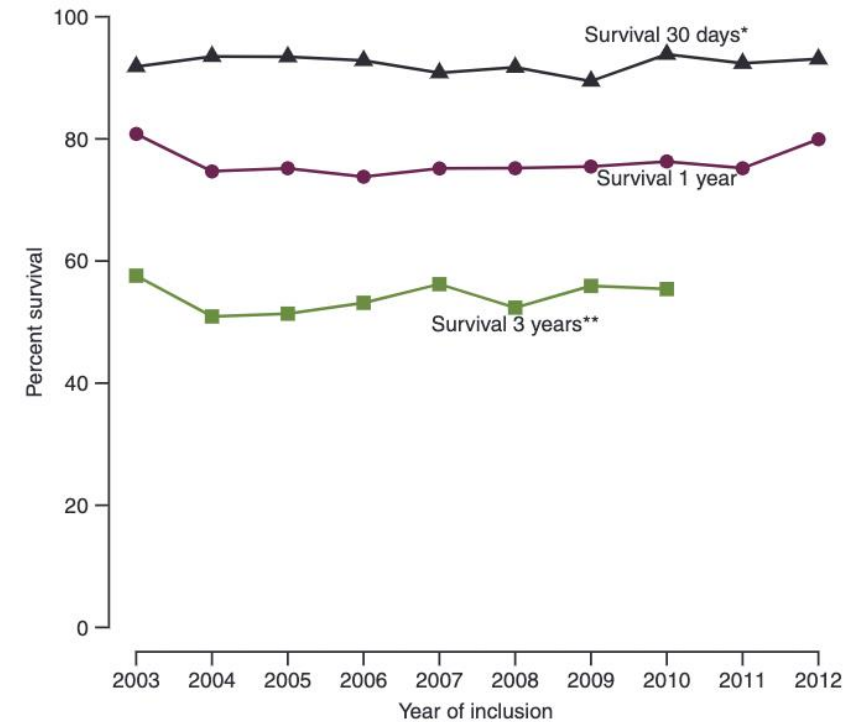
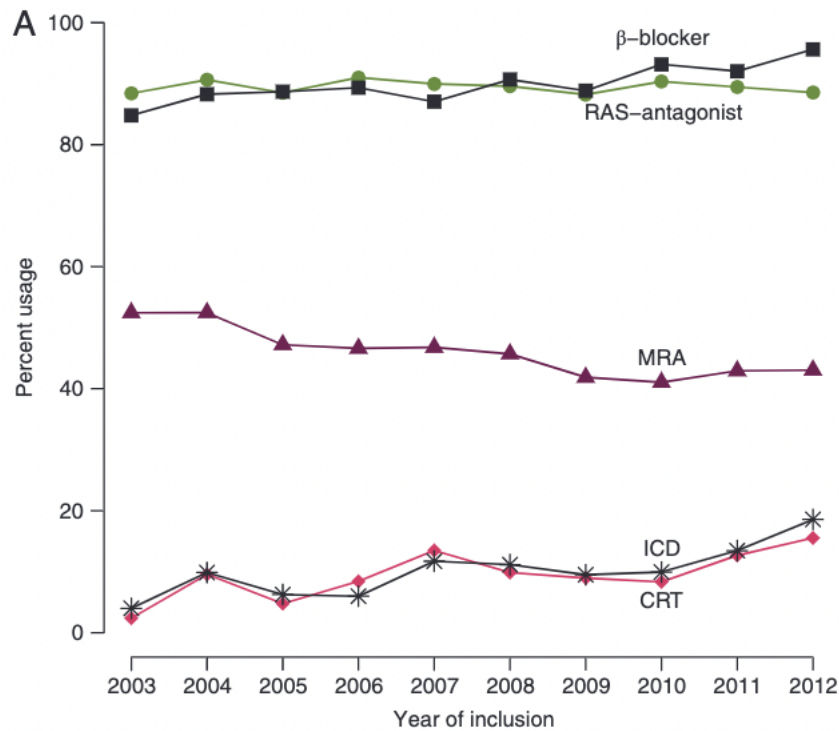


Swedish Heart Failure Registry entre 2003 et 2012

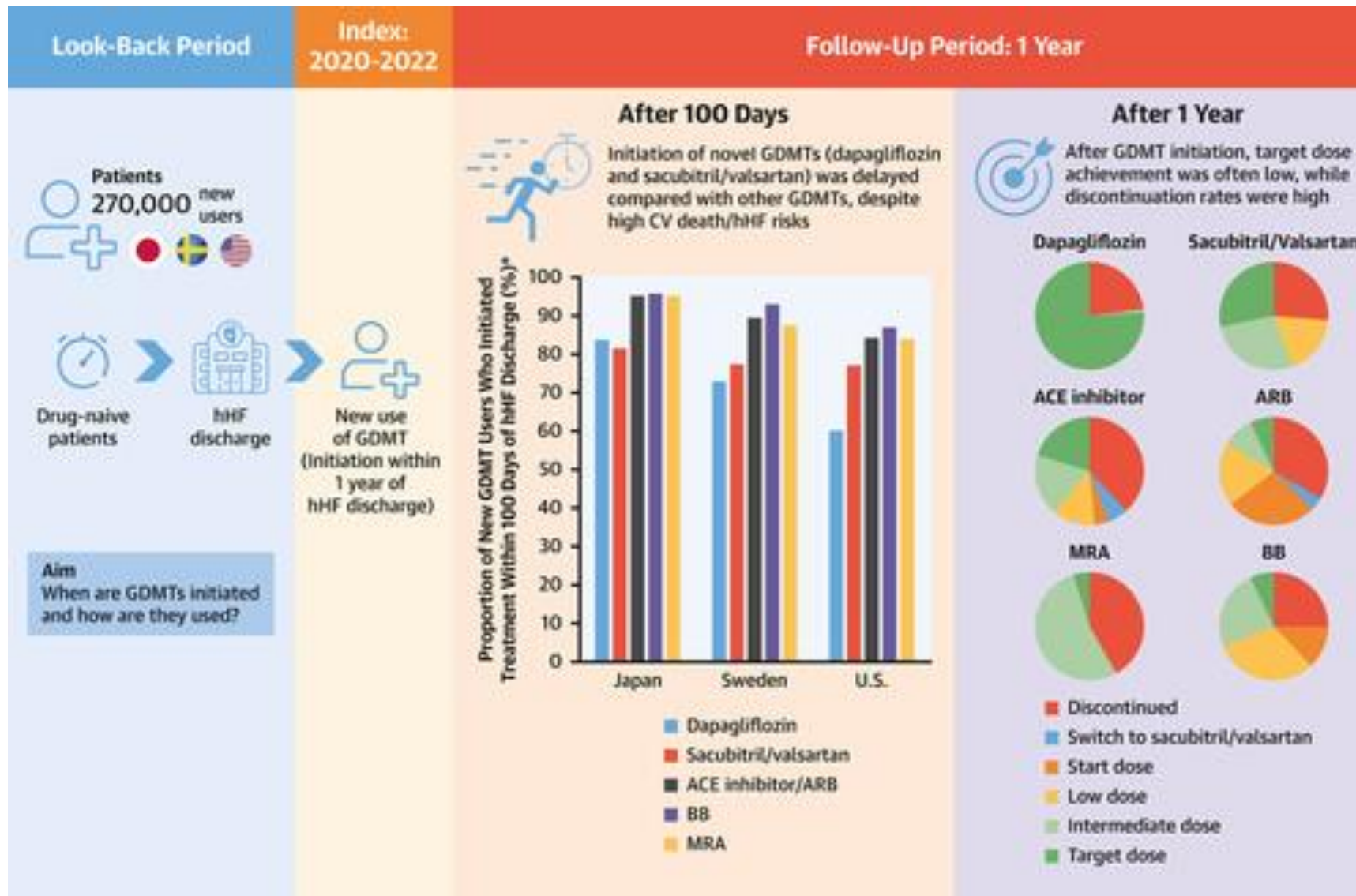
5908 patients

NYHA II-IV

FEVG <30% ≥6 mois



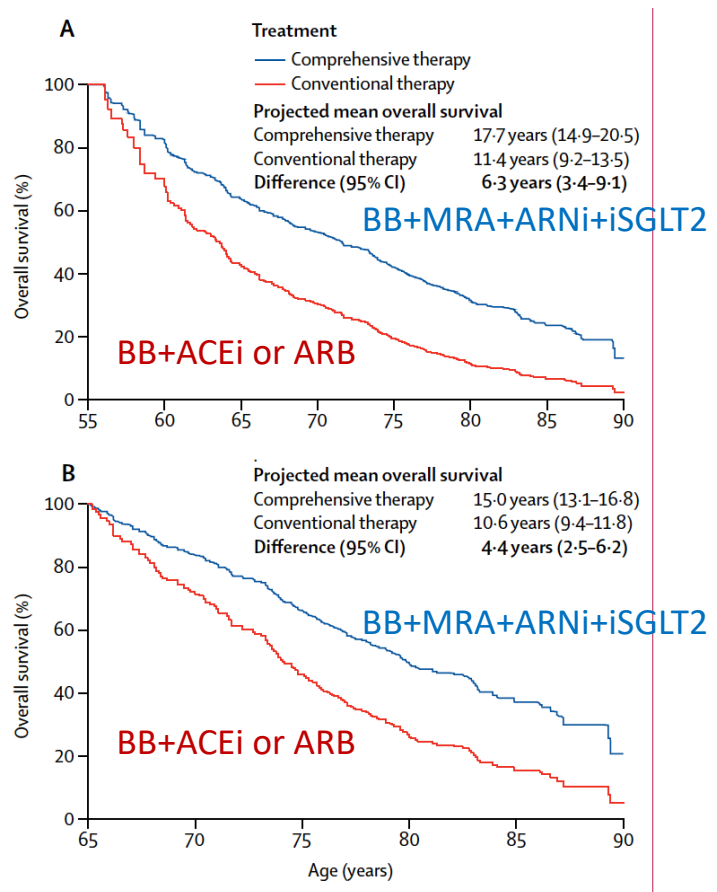
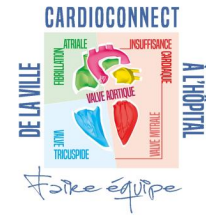
Malgré tout, prescription incomplète



Dose cible obtenue :

iSGLT2	75.7%
Entresto	28.2%
IEC	20.1%
ARAII	6.7%
BB	7.2%
Anti Aldo	5.1%

La réduction de mortalité par le traitement médical n'est plus à prouver



5 (2,5-7,5) années gagnées pour un patient de 70 ans comparé à aucun traitement

Treatment	CV-Mortality or HF-Hospitalisation	HR	95%-CI
ARNI + BB + MRA + SGLT2		0.36	[0.29; 0.46]
ARNI + BB + MRA + vericiguat		0.43	[0.34; 0.55]
ARNI + BB + MRA + Omecamtiv		0.44	[0.35; 0.56]
ACEI + BB + MRA + IVA		0.49	[0.39; 0.61]
ACEI + BB + MRA + Vericiguat		0.54	[0.43; 0.67]
ACEI + ARB + BB + Dig		0.73	[0.62; 0.85]
ARNI + BB + MRA		0.47	[0.38; 0.58]
ACEI + BB + MRA		0.58	[0.47; 0.71]
ACEI + BB		0.65	[0.55; 0.77]
ARNI + BB		0.68	[0.58; 0.79]
ACEI + BB		0.84	[0.73; 0.96]
ACEI + BB + Dig		0.84	[0.73; 0.96]
ACEI + Dig		1.00	
BB		0.75	[0.65; 0.87]

Figure 3: Long-term overall survival with comprehensive disease-modifying therapy vs conventional therapy

« Médecine » personnalisée

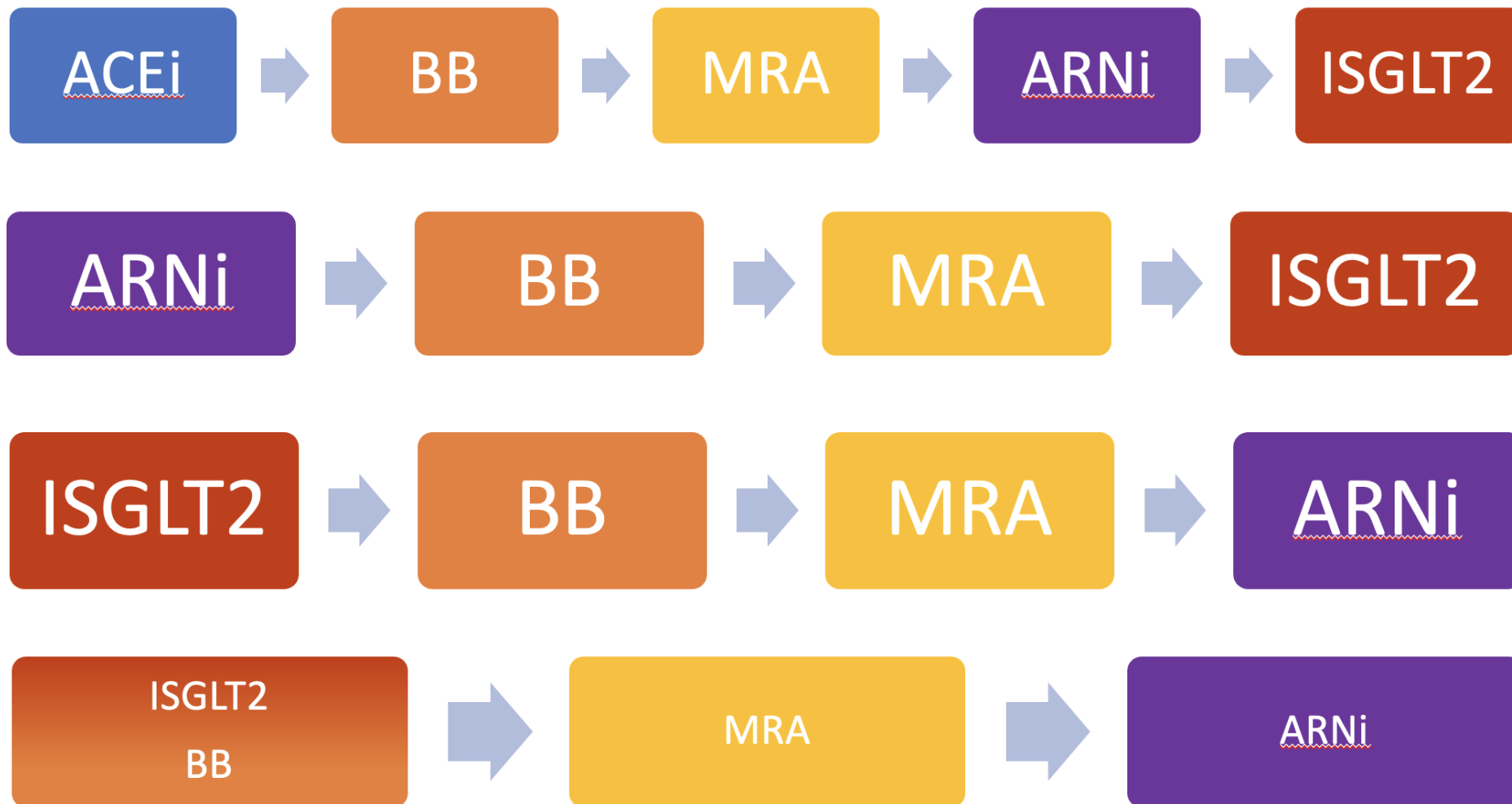


Figure 1 Blood pressure (BP), heart rate (HR), presence of atrial fibrillation (AF), chronic kidney disease (CKD) or hypertension, are important characteristics when considering medical therapy in heart failure patients. ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor–neprilysin inhibitor; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; SGLT2i, sodium–glucose co-transporter 2 inhibitor.



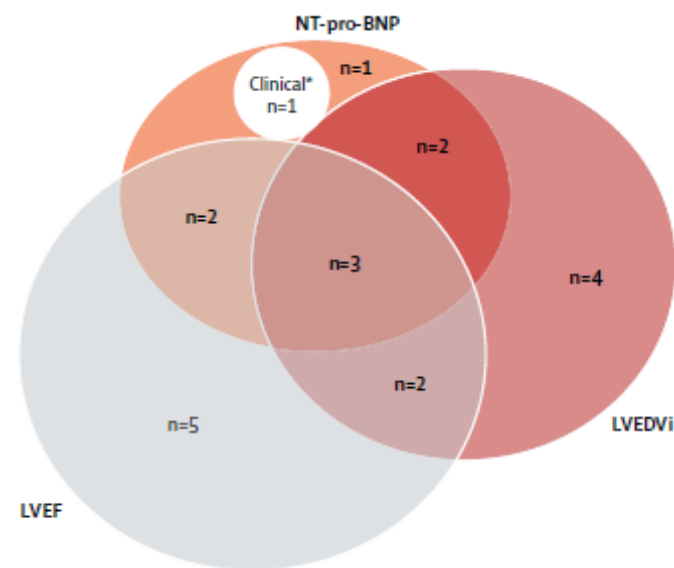
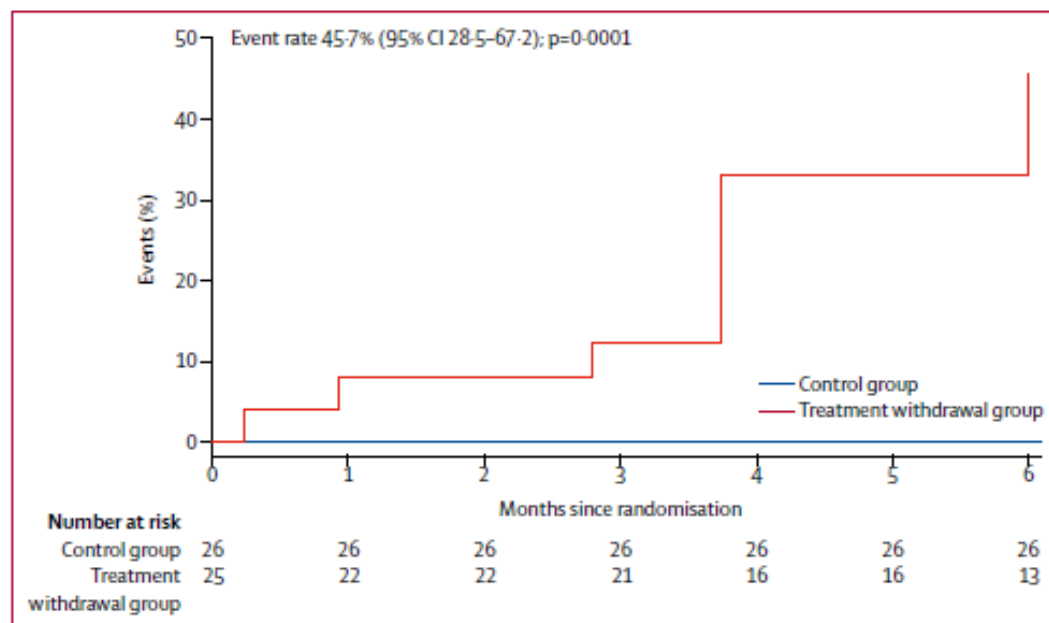
Figure 2 Tailoring of medical therapy according to clinical profiles. According to some patient characteristics – blood pressure (BP), heart rate (HR), presence of atrial fibrillation (AF), chronic kidney disease (CKD) or hypertension, some drugs may have to be reduced, discontinued, or added. Black—drugs that should be given to patients; red—drugs that should be reduced or discontinued; blue—drugs that should be added. *In patients with predominant chronic coronary syndrome, BP threshold is 120/80 mmHg. ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor–neprilysin inhibitor; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; SGLT2i, sodium–glucose co-transporter 2 inhibitor.

« Médecine » personnalisée



Retrait du traitement après normalisation de la FE ?

- Retrait progressif des traitements si : pas de symptôme, FEVG >50%, Volumes VG normaux, NTproBNP <250 ng/l
- Rechute définie par : réapparition des symptômes, diminution de la FEVG, augmentation des volumes ventriculaires ou du NT-proBNP



→ Le retrait du traitement n'est pas envisagé

Quoi de neuf dans l'IC à FE altérée ?

HFrEF
Symptoms ± Signs ^a
LVEF ≤40%
—

Quel risque rythmique pour les CMD non ischémiques ?

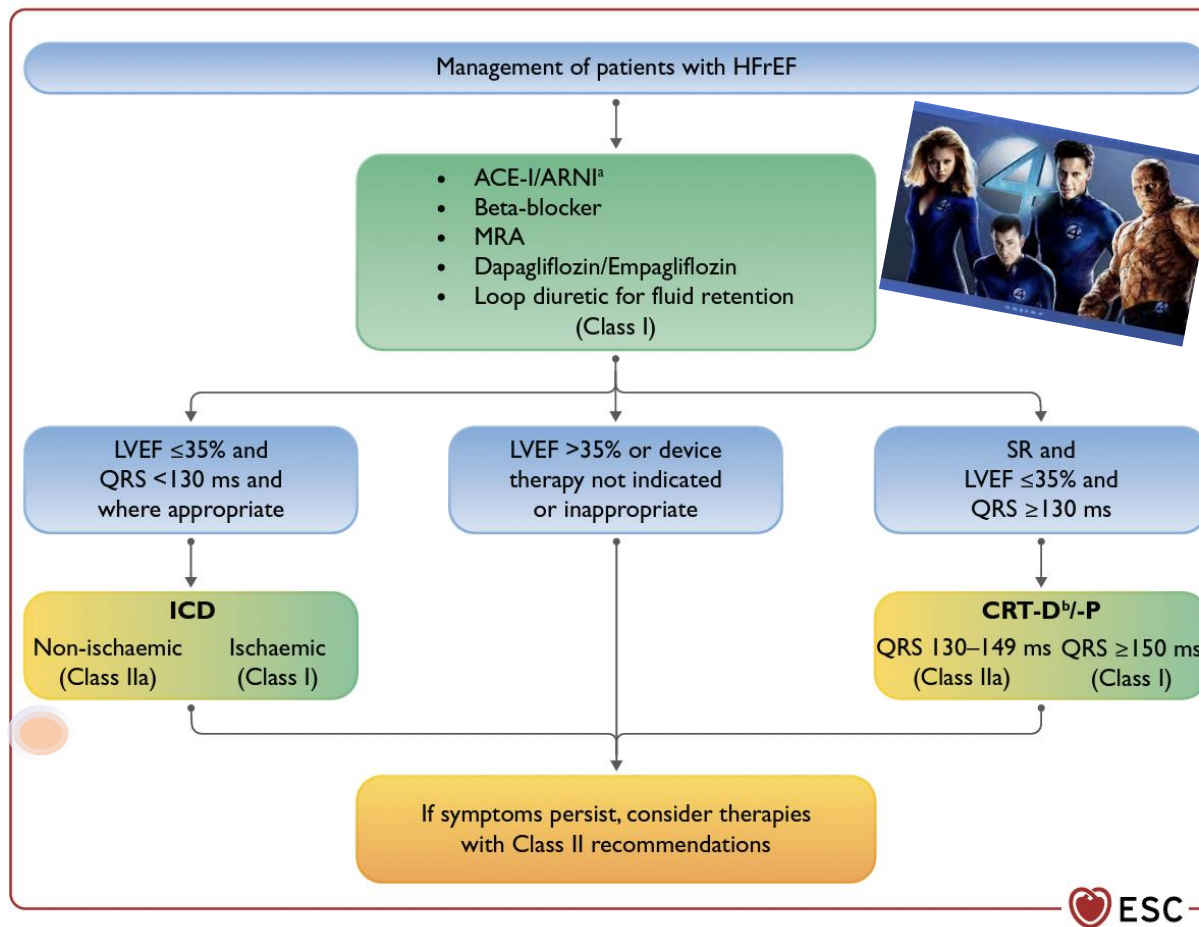


Figure 2 Therapeutic algorithm of Class I Therapy Indications for a patient with heart failure with reduced ejection fraction. ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARNI = angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; CRT-D = cardiac resynchronization therapy with defibrillator; CRT-P = cardiac resynchronization therapy pacemaker; ICD = implantable cardioverter-defibrillator; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; QRS = Q, R, and S waves of an ECG; SR = sinus rhythm. ^aAs a replacement for ACE-I. ^bWhere appropriate. Class I = green. Class IIa = Yellow.

Quoi de neuf dans l'IC à FE altérée ?

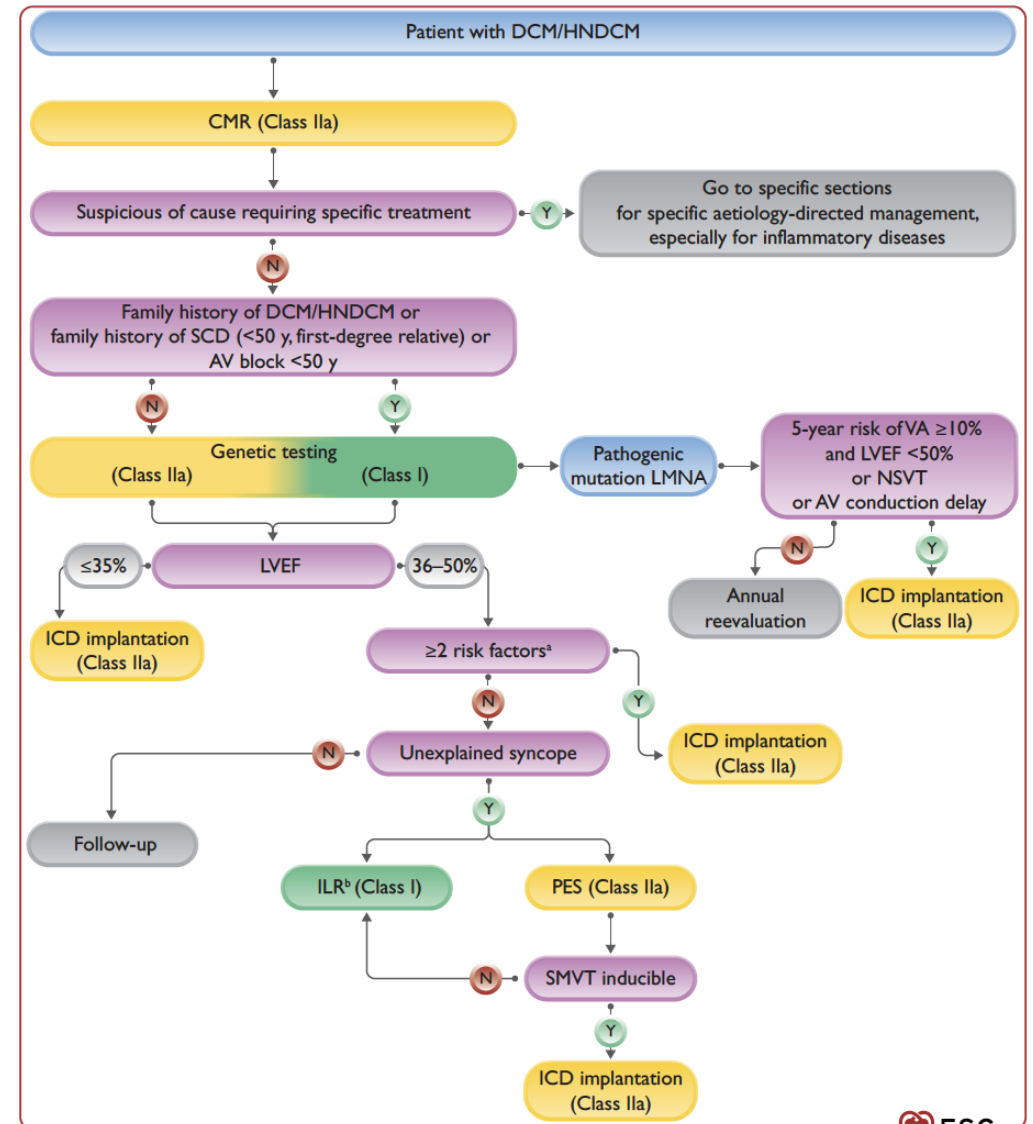
Quel risque rythmique pour les CMD non ischémiques ?

Stratification du risque rythmique :

- Intérêt de l'IRM
- DAI en prévention primaire rétrogradée à un grade IIa (vs. I en 2015) si FEVG \leq 35 %
- Si 35 et 50 % : indication si \geq 2 facteurs de risque :
 - fibrose à l'IRM
 - Syncope
 - certaines mutations : LMNA, PLN FLNC ou RBM20
 - SVP positive
 - Mort subite récupérée sur TV /FV ou TV avec instabilité HD

Test génétique si :

- troubles de la conduction atrioventriculaire avant 50 ans
- histoire familiale de cardiomyopathie ou de mort subite avant 50 ans.

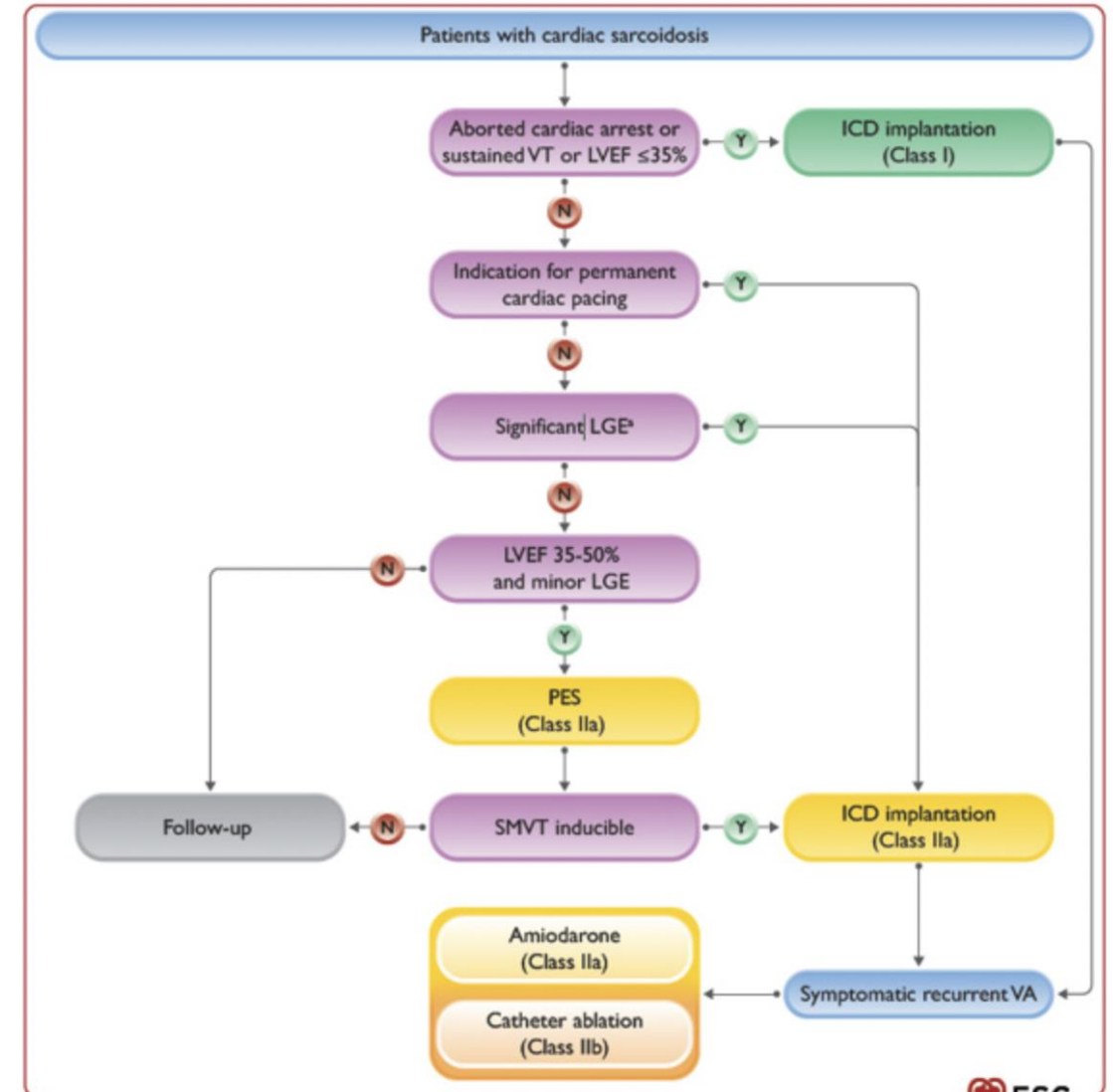


Quoi de neuf dans l'IC à FE altérée ?

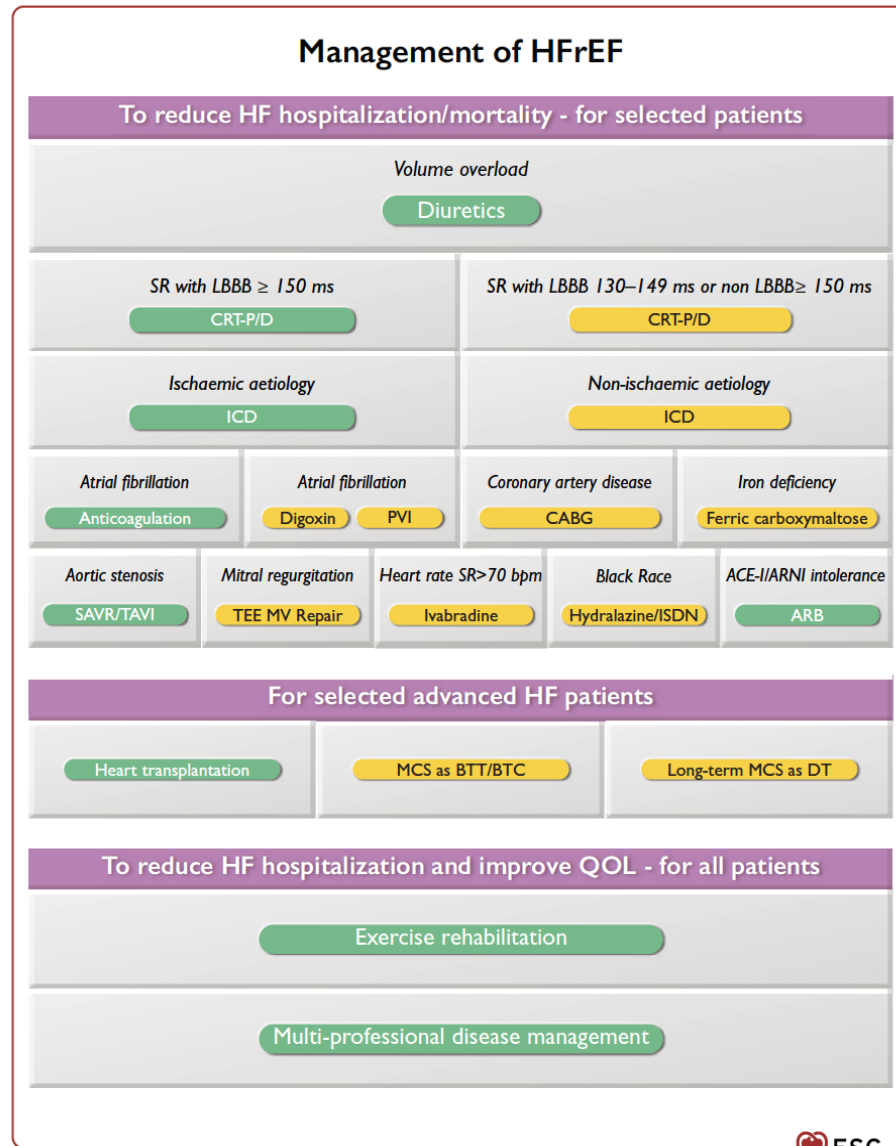
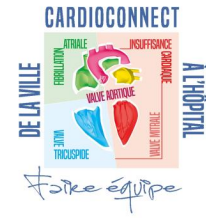
Quel risque
rythmique pour
les CMD non
ischémiques ?

Indication de DAI dans la sarcoïdose si :

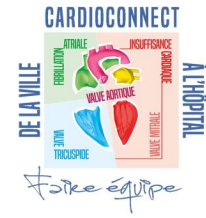
- TV soutenue
- FEVG < 35 %
- en cas de rehaussement tardif significatif à l'IRM au décours de la phase aiguë inflammatoire
- stimulation ventriculaire programmée positive (indiquée si FEVG 35 - 50 % et réhaussement tardif mineur sur l'IRM)
- Si indication à un PM, indépendamment de la FEVG



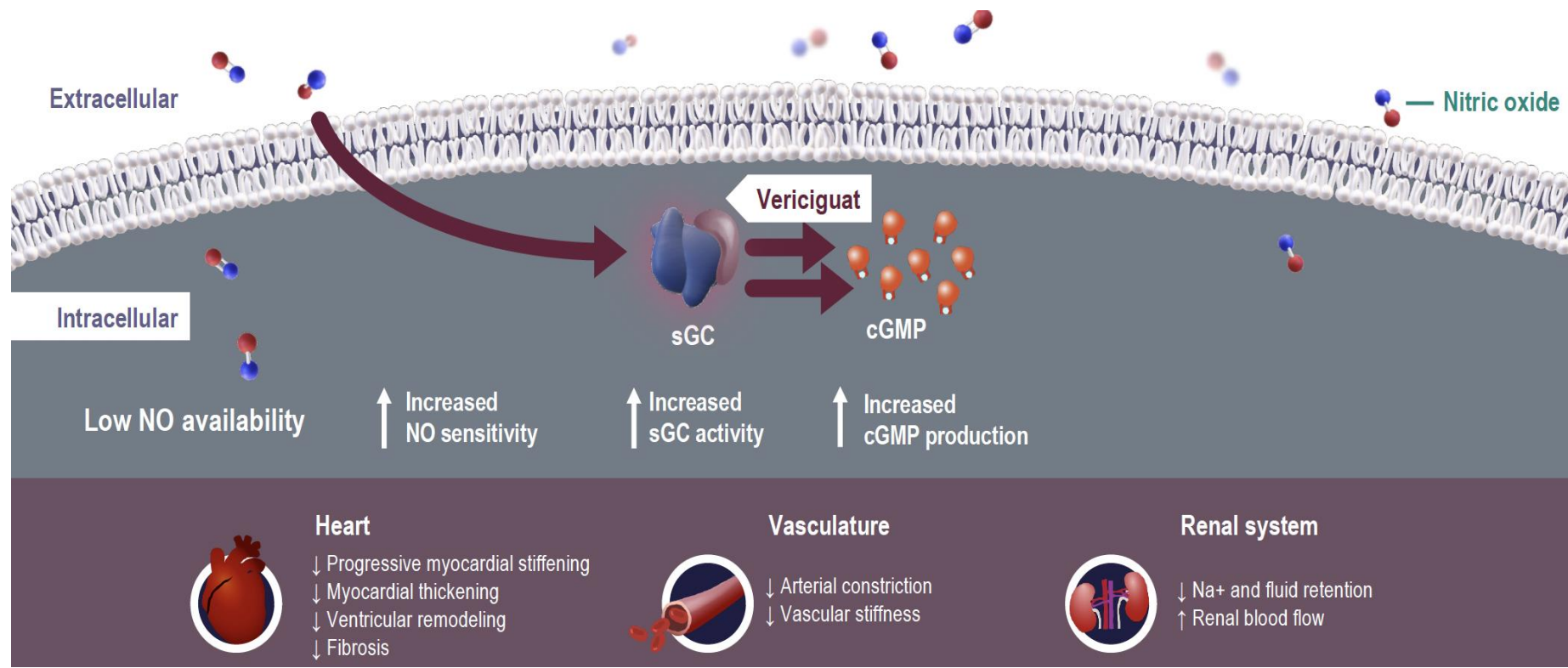
Quoi de neuf dans l'IC à FE altérée ?



Quoi de neuf dans l'IC à FE altérée ?



Vericiguat : stimulateur oral de la guanylate cyclase soluble (enzyme clé de la voie du NO)



Quoi de neuf dans l'IC à FE altérée ?

IC symptomatique

- NYHA II–IV
- FEVG <45%
- Traitement médical optimal

Stabilité clinique (PAS \geq 100 mmHg, diurétiques per os \geq 24 heures)

&

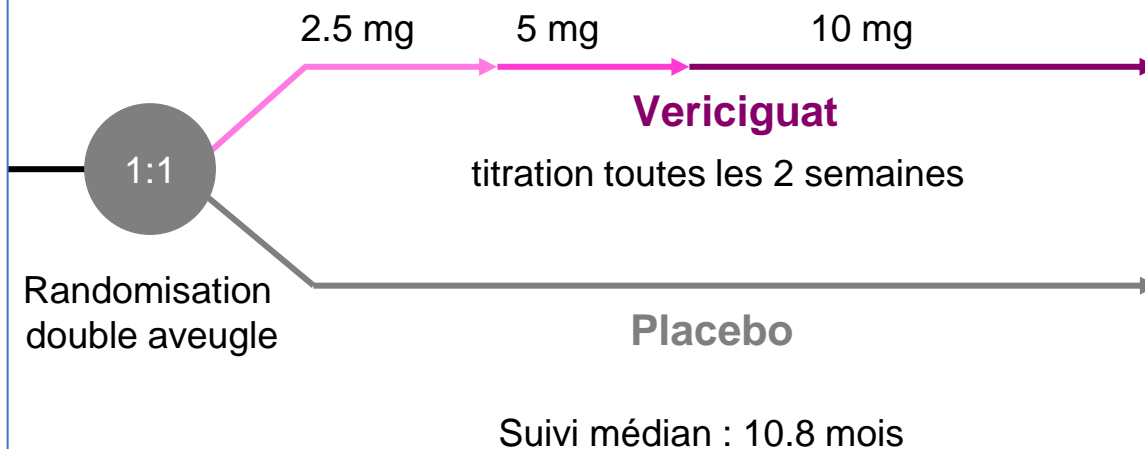
Evénement d'aggravation

- Décompensation cardiaque récente
 - Hospitalisation pour insuffisance cardiaque
 - Usage de diurétiques IV
- Elévation du NTproBNP

N = 5050

Population:

- FEVG <45%
- ICC NYHA classe II–IV
- Traitement médical optimal
- Hospitalisation IC < 6 mois ou diurétiques IV ambulatoire < 3 mois
- Peptides natriurétiques élevés
- PAS \geq 100 mmHg
- DFG \geq 15 ml/min/1.73 m²



Critère de jugement principal : Temps avant critère composite (décès CV ou hospitalisation IC)

Critères secondaires :

- Temps avant décès CV
- Temps avant première H IC
- Temps avant critère composite (décès toute cause ou hospitalisation IC)
- Temps avant mortalité toute cause
- Sécurité et tolérance



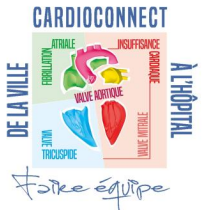
Quoi de neuf dans l'IC à FE altérée ?

Données principaux à l'inclusion VICTORIA (N=5050)	
FEVG, moyenne (DS), %	28.9 (8.3)
Classe NYHA, No. (%)	
II	2975/ 5046 (59.0%)
III	2003 (39.7%)
IV	66 (1.3%)
DFG (ml/min/1.73m ²)	
n	4959
≤30	506 (10.2%)
>30 to ≤60	2118 (42,7%)
>60	2335 (47.1%)
Moyenne (DS)	61.5 (27.2)
NT-proBNP (pg/ml)	
Médiane (25 ^e percentile, 75 ^e percentile)	2816.0 (1556.0, 5314.0)
DAI, no./No. (%)	1399/5040 (27.8%)
PM biventriculaire, no./No. (%)	739/5040 (14.7%)

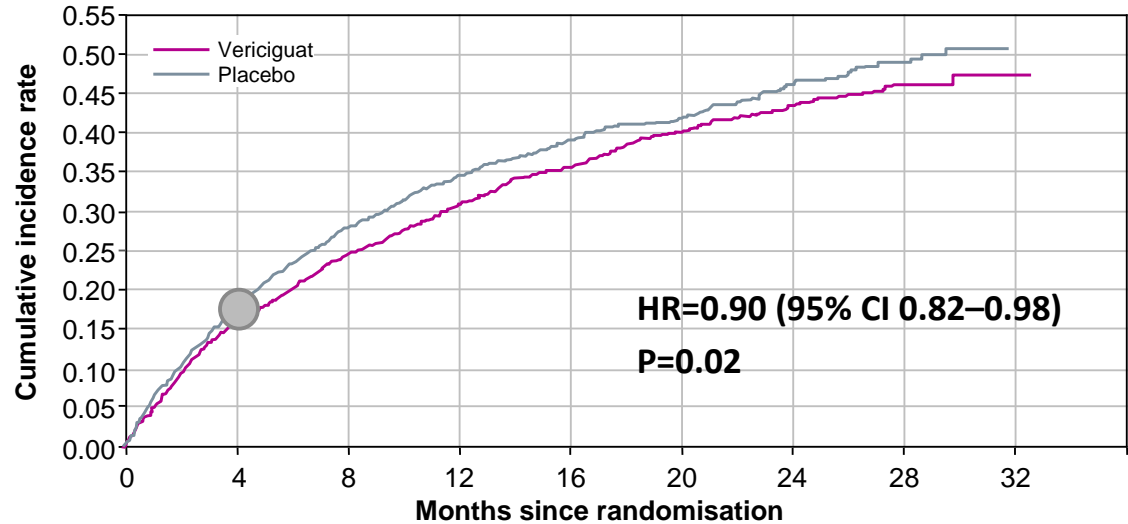
	PARADIGM-HF ¹⁻³	DAPA-HF ^{4,5}	EMPEROR-Reduced ⁶	VICTORIA ⁸
Median NT-proBNP	1608 pg/ml*	1437 pg/ml	1906.5 pg/ml ⁶	2816 pg/ml
HFH within 6 months	31%	16.4%	NR ^{‡6}	84%
NYHA class III/IV at baseline	25%	32%	25% ⁶	41%
Event rates in control arms/100 PY				
Primary outcome	13.2 ⁹	15.6 [#]	21.0	37.8
HFH	7.7 ¹⁰	9.8	15.5	29.1
CV death	7.5 ⁹	7.9	8.1	13.9

Quoi de neuf dans l'IC à FE altérée ?

Vericiguat



Time to CV Death or First HF Hospitalisation

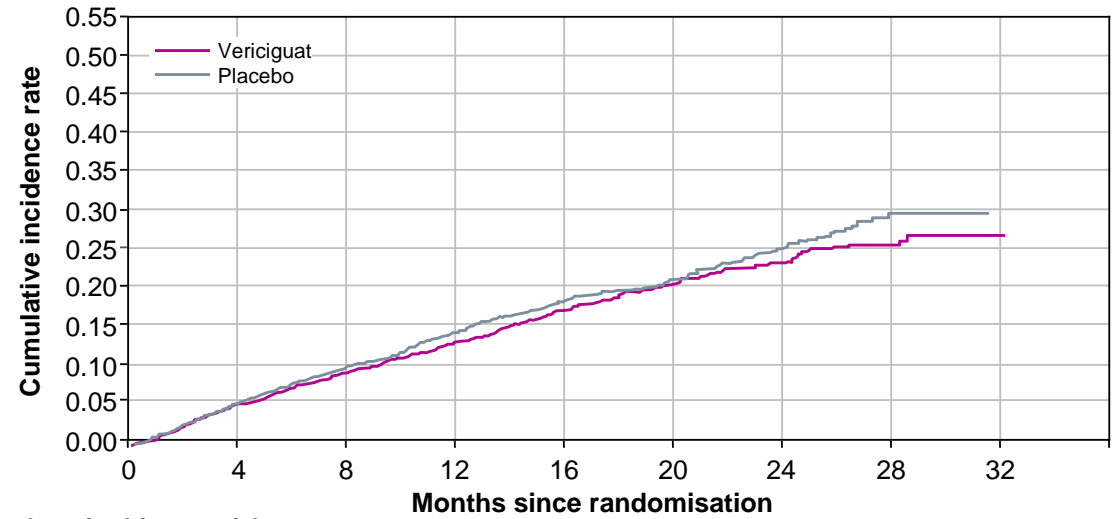


Number of subjects at risk

Vericiguat	2526	2099	1621	1154	826	577	348	125	1
Placebo	2524	2053	1555	1097	772	559	324	110	0

Réduction de la mortalité CV et des hospitalisations pour IC avec un bon profil de tolérance

Time to CV Death



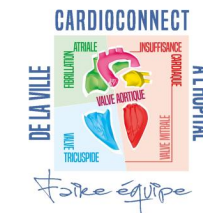
Number of subjects at risk

Vericiguat	2526	2376	1968	1468	1070	779	487	185	1
Placebo	2524	2370	1951	1439	1045	768	471	157	0

Mais pas de bénéfice sur la mortalité

Quoi de neuf dans l'IC à FE altérée ?

Vericiguat



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE AVIS 16 FEVRIER 2022

vericiguat
VERQUVO 2,5 MG, 5 MG et 10 MG, comprimés pelliculés

Première évaluation

Avis favorable au remboursement

SMR	<p>MODÉRÉ, en ajout d'un traitement standard optimisé, dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chez les patients adultes à fraction d'éjection réduite stabilisés après une décompensation récente ayant nécessité un traitement I.V. et qui restent symptomatiques (classe NYHA II à IV) malgré ce traitement. La Commission considère que l'optimisation du traitement préalable à la prescription de VERQUVO (vericiguat) implique d'avoir utilisé les médicaments selon la stratégie recommandée et à la dose maximale tolérée.</p>
ASMR	<p>Compte tenu :</p> <ul style="list-style-type: none">- de la démonstration de la supériorité du vericiguat en association à un traitement standard optimisé par rapport au placebo, dans une étude randomisée en double aveugle, ayant inclus des patients adultes atteints d'IC chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite (FEVG \leq 45%), ayant été récemment hospitalisés pour IC dans les 6 mois ou traités par diurétiques I.V. dans les 3 mois, en termes de :<ul style="list-style-type: none">o réduction du nombre d'événements cardiovasculaires, critère de jugement principal composite combinant décès cardiovasculaire ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque (HR=0,90 ; IC95% [0,82 ; 0,98] ; p=0,019) ;o délai jusqu'à la survenue d'une hospitalisation pour IC (critère secondaire hiérarchisé) (1ère et récurrentes) (HR=0,91 ; IC95% [0,84 ; 0,99] ; p=0,023) ;- du bon profil de tolérance du vericiguat selon les données de l'étude disponibles et des données de pharmacovigilance actuelles ; <p>mais au regard de :</p> <ul style="list-style-type: none">- la taille de l'effet modeste des résultats démontrés sur le critère de jugement principal et les critères de jugement secondaires hiérarchisés ;- l'absence d'impact démontré sur la mortalité cardiovasculaire (analyse exploratoire), et sur la mortalité toutes causes (critère secondaire hiérarchisé non significatif) ;- l'absence de données robustes permettant de conclure sur la qualité de vie, particulièrement altérée dans cette pathologie ;- l'absence de données comparatives directes aux gliflozines, étant néanmoins considérées en développement concomitant dans cette indication, <p>la Commission considère que l'ajout de VERQUVO (vericiguat) à un traitement standard optimisé n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V), dans la stratégie de prise en charge de l'insuffisance cardiaque chez des patients adultes à fraction d'éjection réduite (FEVG \leq 45%) stabilisés après une décompensation récente ayant nécessité un traitement I.V.</p>

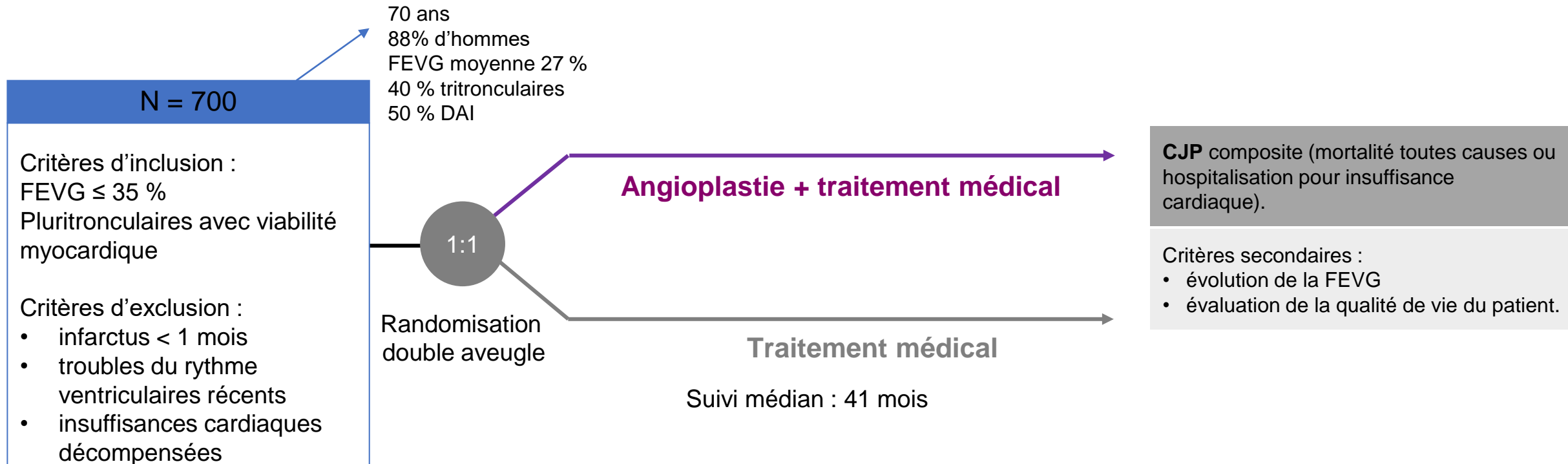
Quoi de neuf dans l'IC à FE altérée ?



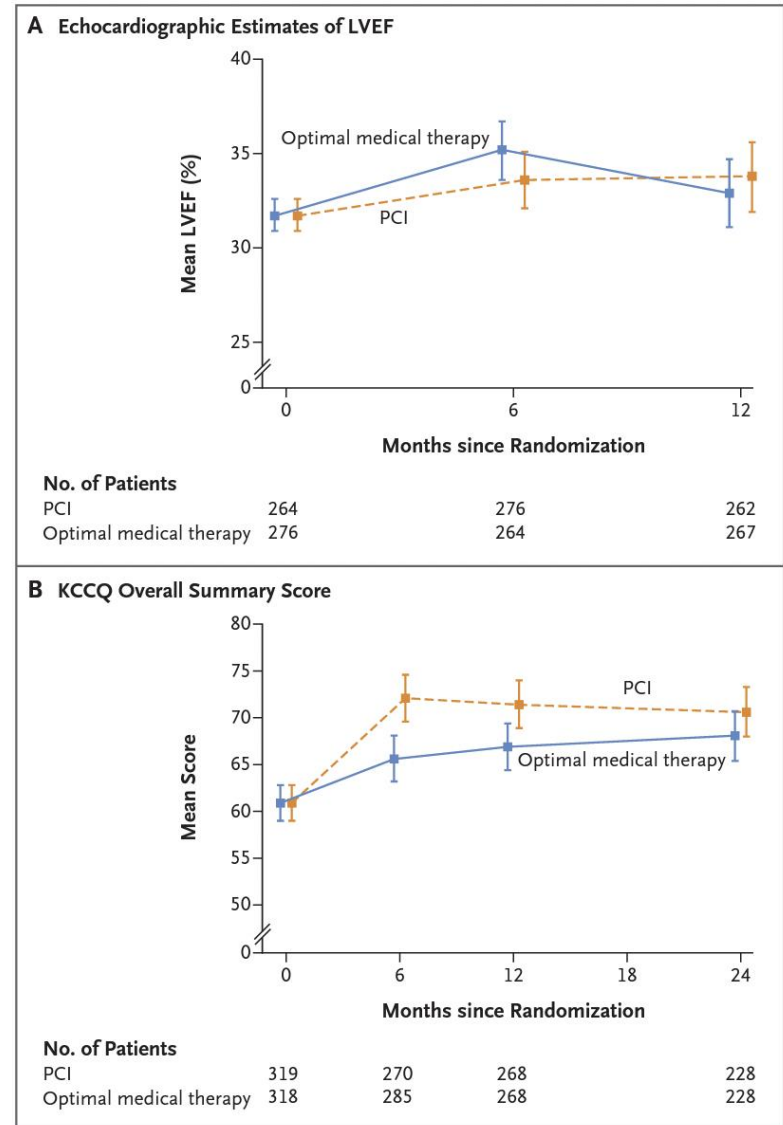
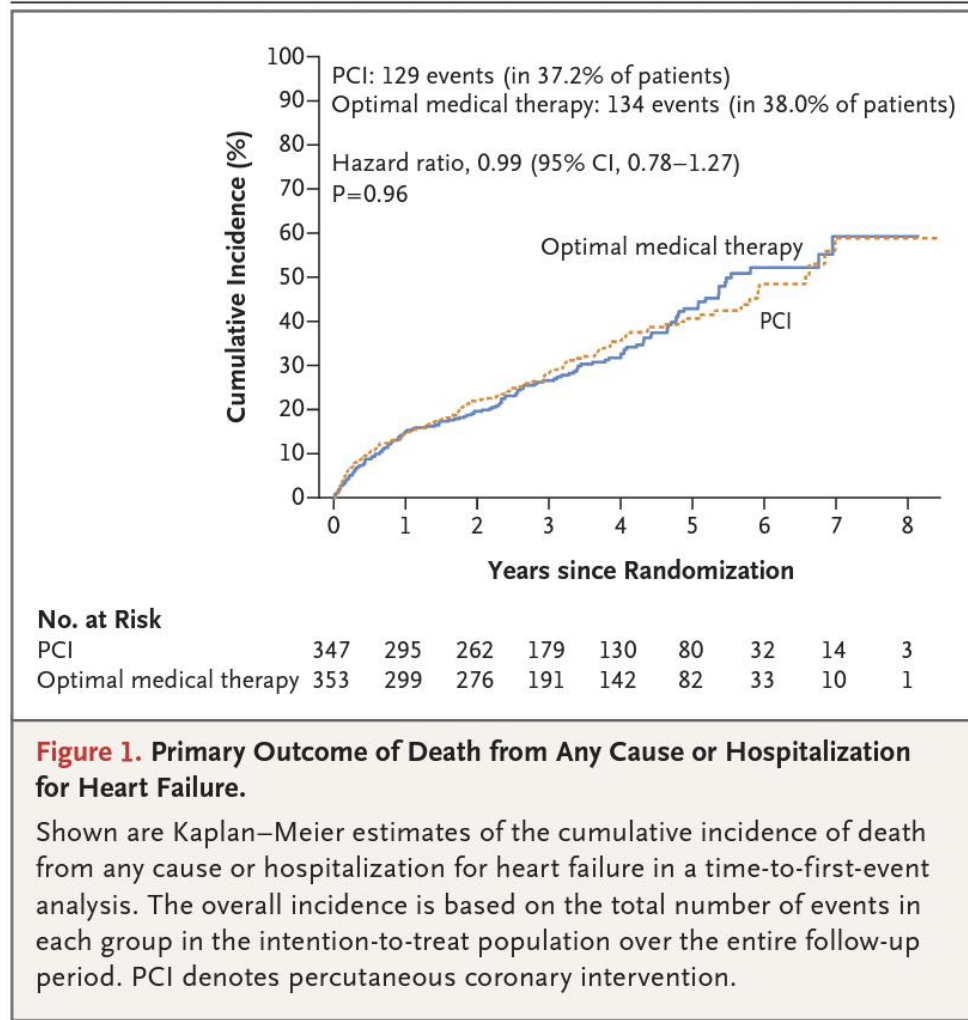
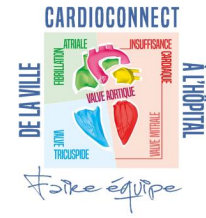
ORIGINAL ARTICLE

Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction

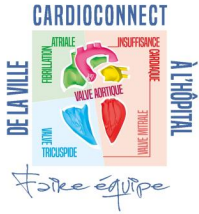
Etude prospective, randomisée, pluricentrique (Royaume-Uni), en ouvert, contrôlée / 2013-2020



Quoi de neuf dans l'IC à FE altérée ?



Quoi de neuf dans l'IC à FE altérée ?



Le traitement médical de l'insuffisance cardiaque est efficace !

Limites de l'étude :

En lien avec le recrutement :

- l'âge des patients (70 ans) : surestimation de la mortalité (vs STICH : 59-60 ans).
- 75% avait déjà une CPI revascularisée (ATCD IDM + ATCD ATL + ATCD PAC) donc pas « naïve » d'angioplastie
- 50% de DAI : réduction de mortalité ?
- 67% de patients asymptomatiques sur le plan de l'angor
- 71% de revascularisation complète dans le groupe « ATL » seulement

En lien avec la méthodologie :

- faible puissance avec des événements (nombre inférieurs au taux attendu) : manque de puissance
- durée de suivi faible (3,4 ans), inférieure à celle après laquelle un bénéfice clinique avait été retrouvé pour le pontage aorto-coronarien (5 ans dans STICH).

➔ Indication à des études de plus grande ampleur pour en tirer des conclusion

Quoi de neuf dans l'IC à FE modérément altérée ?



HFmrEF

Symptoms ± Signs^a

LVEF 41 – 49%^b

—

Pharmacological treatments to be considered in patients with (NYHA class II–IV) heart failure with mildly reduced ejection fraction

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Diuretics are recommended in patients with congestion and HFmrEF in order to alleviate symptoms and signs. ¹³⁷	I	C
An ACE-I may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ¹¹	IIb	C
An ARB may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ²⁴⁵	IIb	C
A beta-blocker may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{12,119}	IIb	C
An MRA may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ²⁴⁶	IIb	C
Sacubitril/valsartan may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{13,247}	IIb	C

© ESC 2021

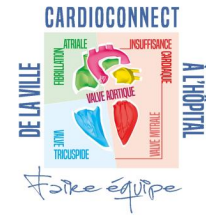
HFmrEF

Pharmacological treatments indicated in pts with NYHA II-IV HF with reduced EF ≤ 40%

Class ^a	Level ^b
I	C
I	A
I	B
I	A
I	A
I	B

HFrEF

Quoi de neuf dans l'IC à FE préservée ?



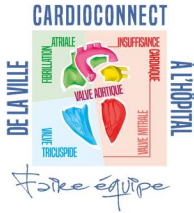
HFpEF

Symptoms ± Signs^a

LVEF \geq 50%

Objective evidence of cardiac structural and/or functional abnormalities consistent with the presence of LV diastolic dysfunction/raised LV filling pressures, including raised natriuretic peptides^c

Quoi de neuf dans l'IC à FE préservée ?



HFpEF

Symptoms ± Signs^a

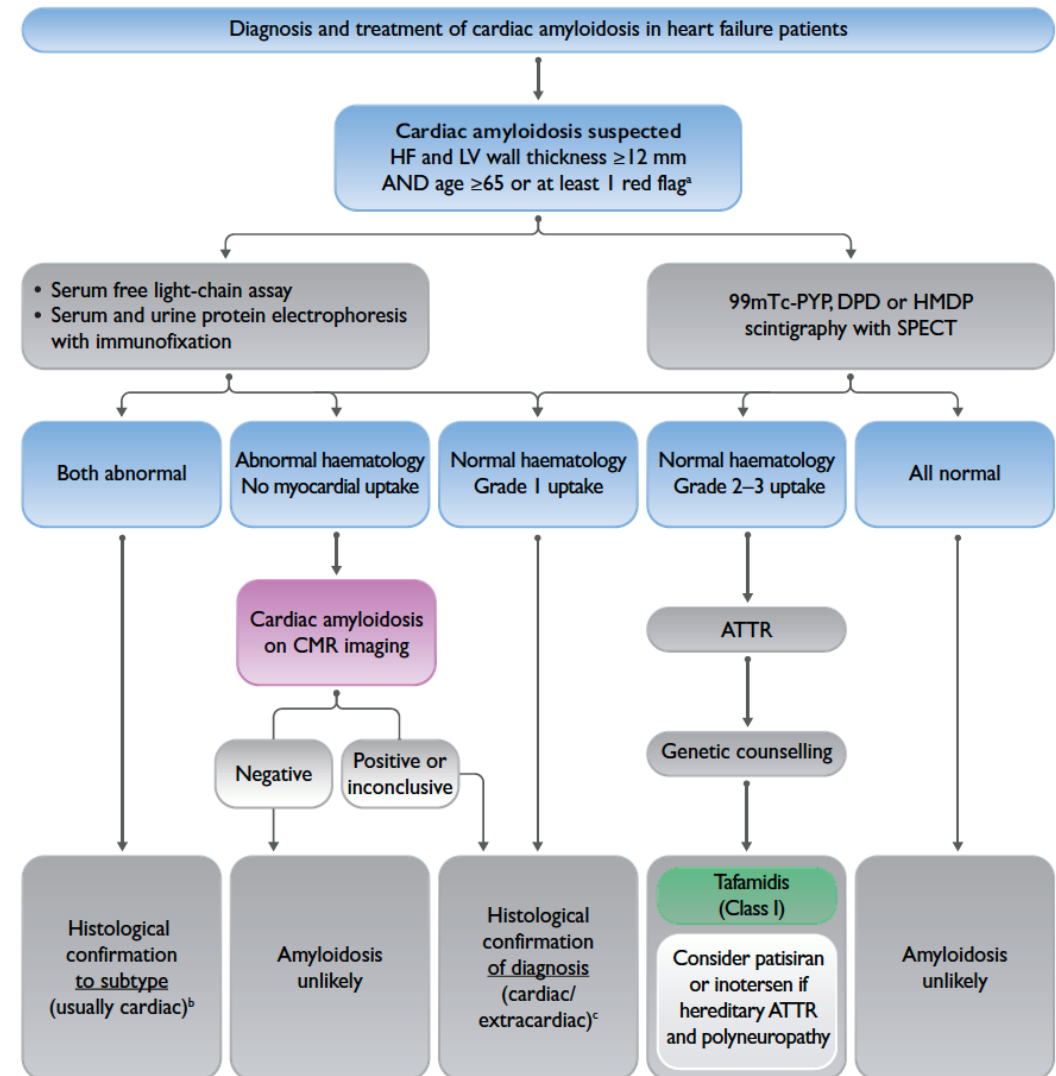
LVEF ≥50%

Objective evidence of cardiac structural and/or functional abnormalities consistent with the presence of LV diastolic dysfunction/raised LV filling pressures, including raised natriuretic peptides^c

Recommendations for the treatment of patients with heart failure with preserved ejection fraction

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Screening for, and treatment of, aetiologies, and cardiovascular and non-cardiovascular comorbidities is recommended in patients with HFpEF (see relevant sections of this document).	I	C
Diuretics are recommended in congested patients with HFpEF in order to alleviate symptoms and signs. ¹³⁷	I	C

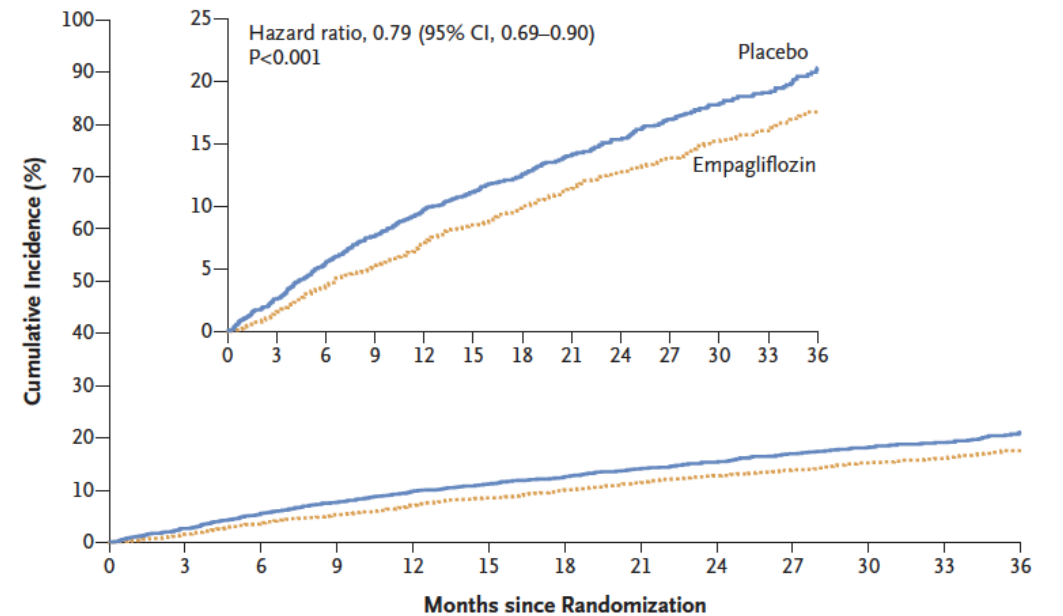
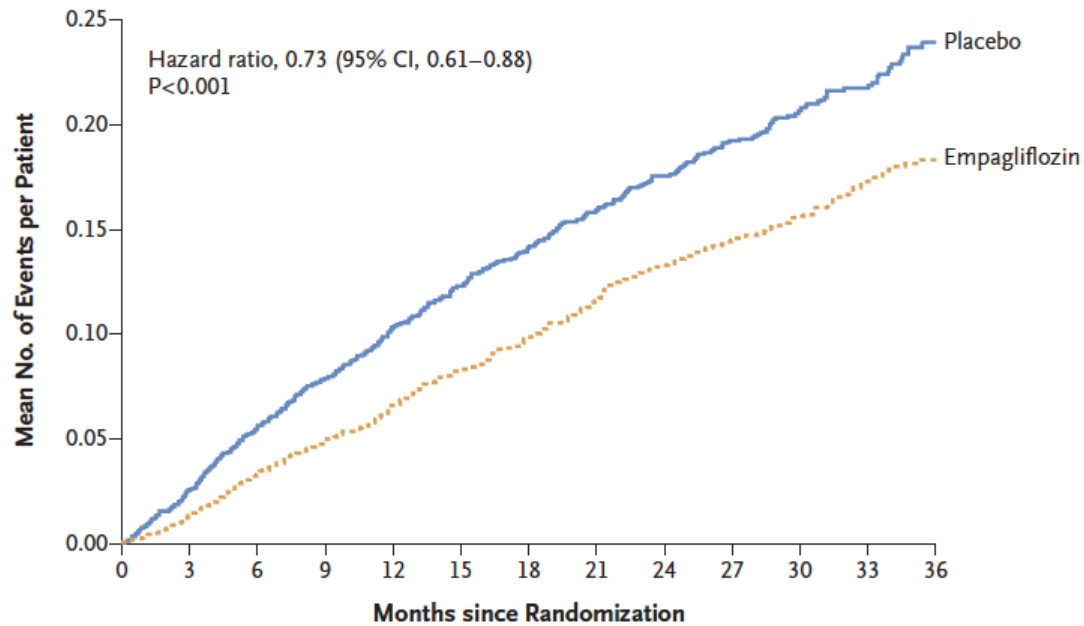
© ESC 2021



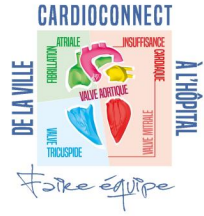
Quoi de neuf dans l'IC à FE préservée ?

ORIGINAL ARTICLE

Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction



Quels conseils donner avant iSGLT2 ?



iSGLT2 augmentent la glycosurie si glycémie > 0,8 g/L

Hypoglycémie

Diminuer sulfamides/glinides
Diminuer le dosage de l'insuline
Consultation de diabétologie

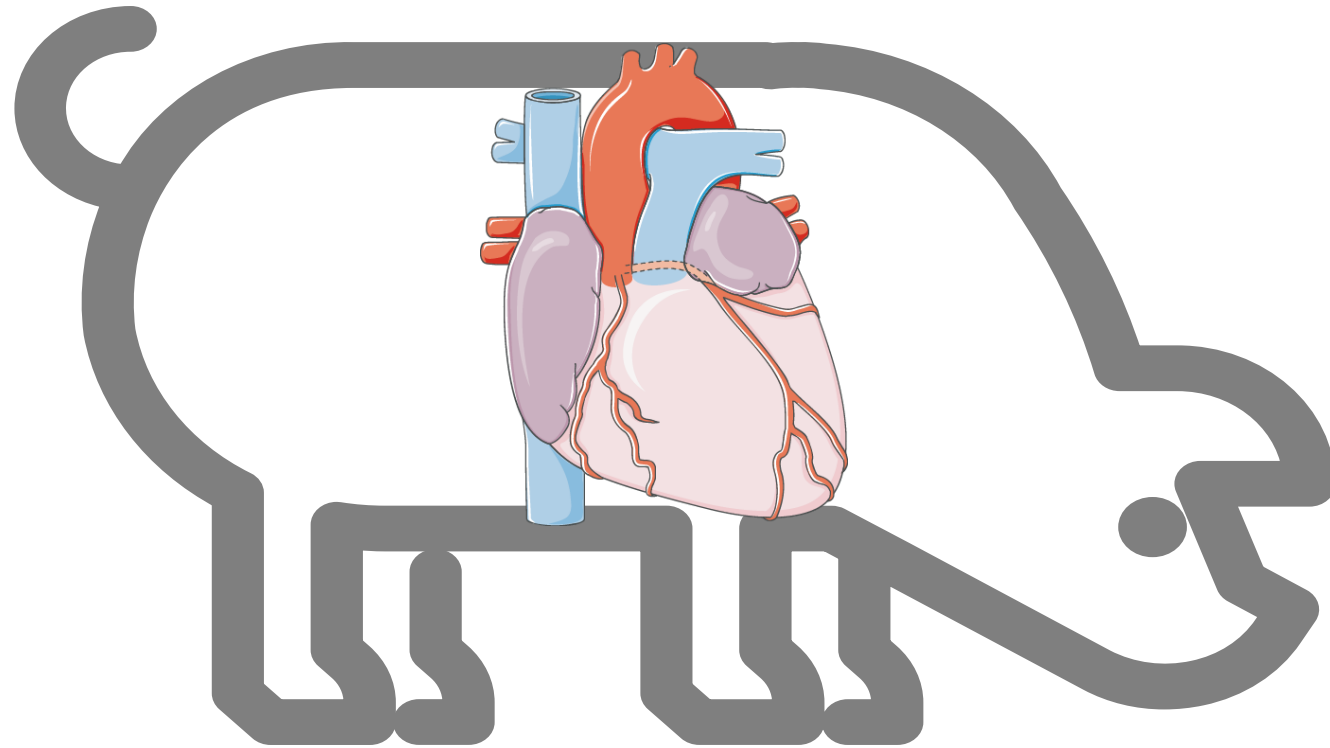
Augmentation de la production de cétones

Seulement chez les patients
insulinopéniques
Education thérapeutique
Arrêt iSGLT2 avant chirurgie, jeûne ...

Infections urinaires et génitales

Hygiène personnelle
Augmentation des apports
hydriques à l'initiation du ttt
Education thérapeutique

Quelles perspectives pour l'avenir ?



10/01/2022 : Première transplantation cardiaque à partir d'un cochon génétiquement modifié (xenotransplantation)