

2023

11<sup>ème</sup>

SÉMINAIRE de CARDIOLOGIE  
INTERVENTIONNELLE de TROYES

01 & 02  
AVRIL



SALLE DU CONSEIL MUNICIPAL  
HOTEL DE VILLE de TROYES



*L'insuffisance cardiaque*

# Les dernières recommandations Place des gliflozines

Pierre Nazeyrollas, Reims

# Déclaration de conflits d'intérêts

P. Nazeyrollas Liens d'intérêt - 2018/2023	Orateur	Conseil scientifique	INVESTIGATEUR (protocole de recherche)	invitation congrès	invitation repas/collation/café
Amgen					X
Astra Zeneca	X			X	X
Bayer	X			X	X
BMS	X				X
Boehringer	X				x
MSD		X			X
Novartis		X	X	X	X
Novo nordisk		X	X		X
Pfizer	X				X
Sanofi					X
Servier				X	X
Vifor			X		X

# Les recommandations... encore ?

2021 = L'ESC  
brièvement

- 4 familles médicamenteuses indiquées pour toutes les IC à FEVG altérée

- ACEi/ARNi
- Beta-bloquant
- MRA
- Gliflozine

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
An ACE-I is recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. <sup>110–113</sup>	I	A
A beta-blocker is recommended for patients with stable HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. <sup>114–120</sup>	I	A
An MRA is recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. <sup>121,122</sup>	I	A
Dapagliflozin or empagliflozin are recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. <sup>108,109</sup>	I	A
Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I in patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. <sup>105</sup>	I	B

# Les recommandations... encore ?

2021 = L'ESC  
brièvement

- 3 familles médicamenteuses indiquées pour toutes les IC à FEVG modérément altérée

- ACEi/ARNi
- Beta-bloquant
- MRA
- et pas encore les gliflozines

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

# Les recommandations... encore ?

2021 = L'ESC  
brièvement

- 0 famille médicamenteuse indiquée pour toutes les IC à FEVG préservée

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

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
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. <sup>137</sup>	I	C

© ESC 2021

# Vues d'ailleurs...

2022 = AHA/ACC

## AHA/ACC/HFSA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

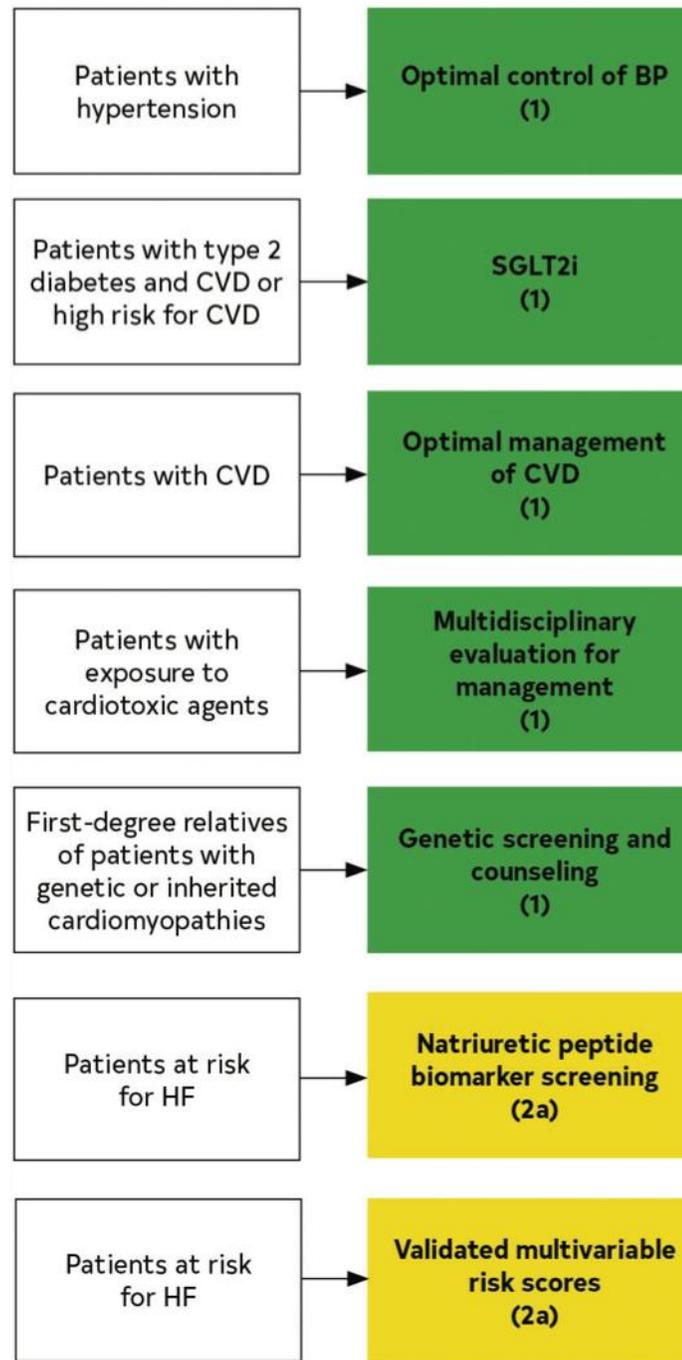
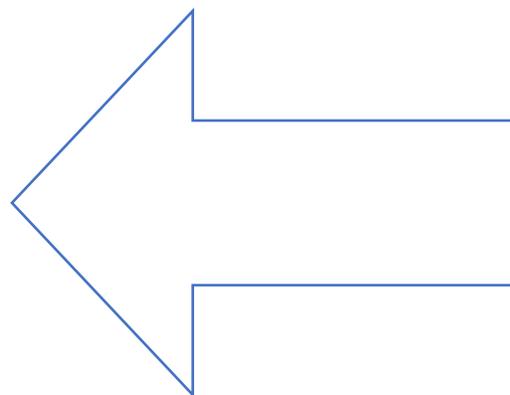
2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

- Des différences
  - sur les « niveaux » d'insuffisance cardiaque analysées
  - sur les prises en charge thérapeutiques

# Le patient à risque de...

2022 = AHA/ACC

HTA, diabète, vasculaire



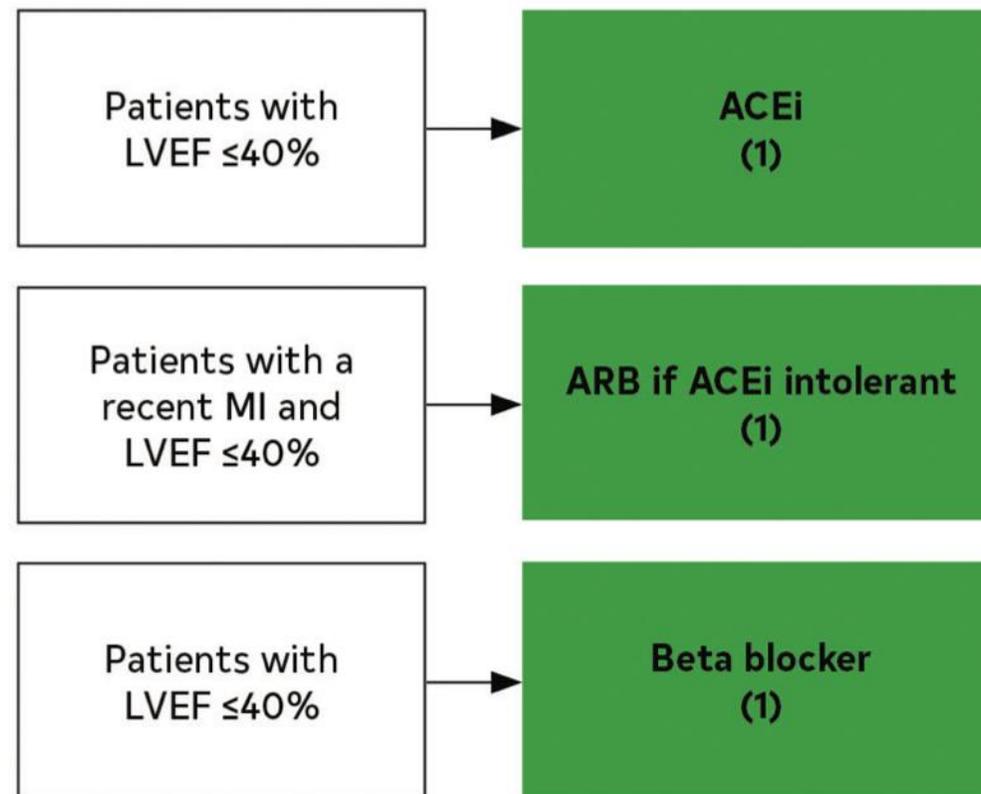
ESC idem

ESC idem

# Le patient avec dysfonction

2022 = AHA/ACC

- Anomalie structurelle/fonctionnelle asymptomatique

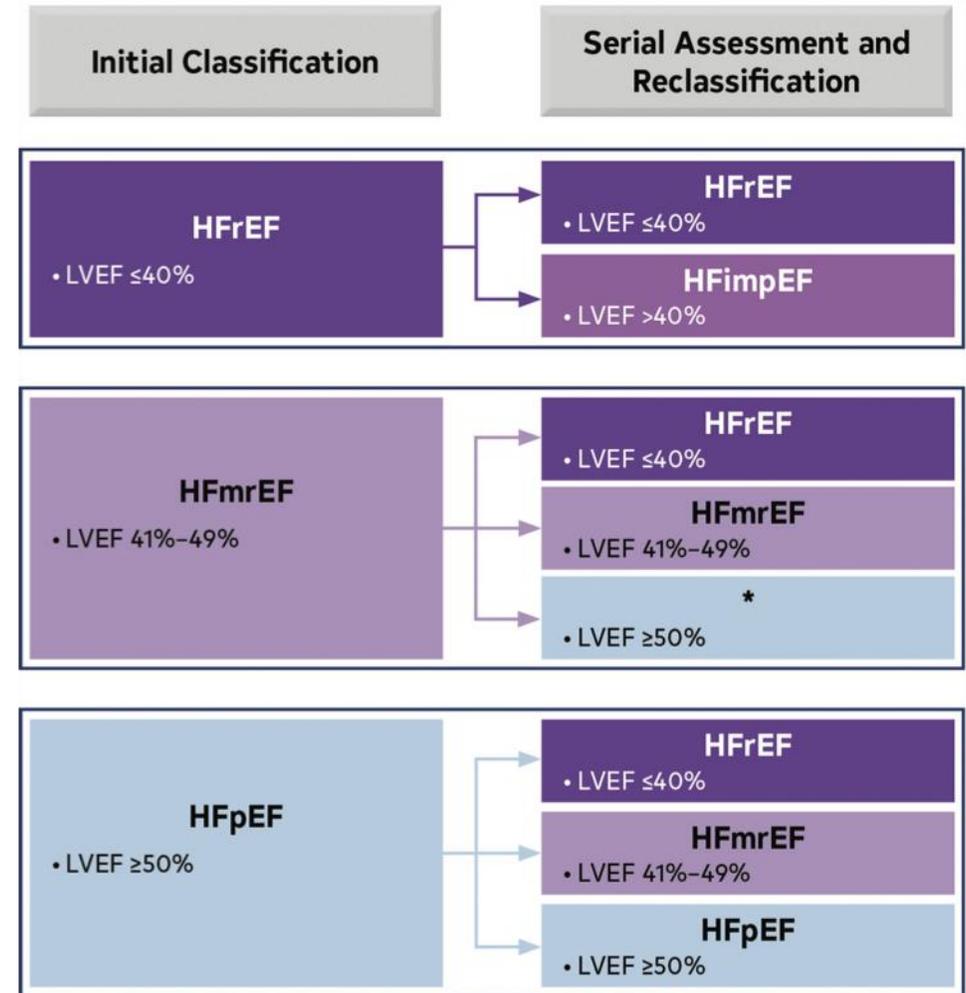


# Le patient commun aux deux continents

- FEVG et classification : AHA/ACC notion évolutive

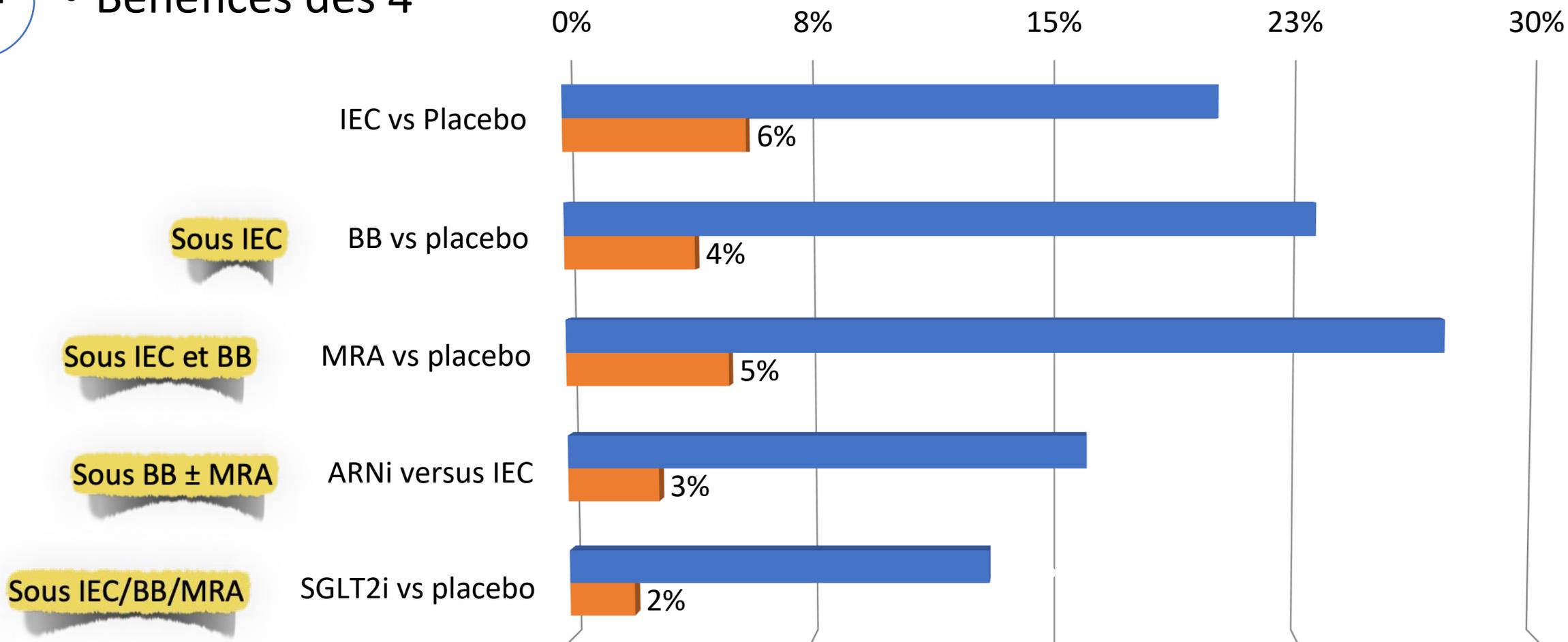
## 2021 = L'ESC

Some individuals with HF may recover completely [e.g. those due to alcohol-induced cardiomyopathy (CMP), viral myocarditis, Takotsubo syndrome, peripartum cardiomyopathy (PPCM), or tachycardiomyopathy]. Other patients with LV systolic dysfunction may show a substantial or even complete recovery of LV systolic function after receiving drug and device therapy.



REF

## • Bénéfices des 4



- *IEC versus placebo : RRR 20% (RAR 5,6%)*
- *sous IEC - BB vs placebo : RRR 23% (RAR 4%) décès toute cause*
- *sous IEC et BB - MRA vs placebo : RRR 24-30% (RAR 3-10%) décès toute cause*
- *sous IEC et BB et MRA - ARNi vs IEC : RRR 16% (RAR 2,8%) décès toute cause*
- *sous BSRA et BB et MRA - SGLT2i vs placebo : RRR 13% (RAR 2%) décès toute cause*

## Bénéfice en NNT

2022 = AHA/ACC

**Table 15. Benefits of Evidence-Based Therapies for Patients With HFrEF<sup>3-6,8,10-14,23,31-42</sup>**

Evidence-Based Therapy	Relative Risk Reduction in All-Cause Mortality in Pivotal RCTs, %	NNT to Prevent All-Cause Mortality Over Time*	NNT for All-Cause Mortality (Standardized to 12 mo)
ACEi or ARB	17	22 over 42 mo	77
ARNi†	16	36 over 27 mo	80
Beta blocker	34	28 over 12 mo	28
Mineralocorticoid receptor antagonist	30	9 over 24 mo	18
SGLT2i	17	43 over 18 mo	63
Hydralazine or nitrate‡	43	25 over 10 mo	21
CRT	36	12 over 24 mo	24
ICD	23	14 over 60 mo	70

# Recommandations

## 2022 = AHA/ACC

- SRA : ARni>IEC>ARB, tous grades 1
- BB : Grade 1
- MRA : Grade 1
- iSGLT2 : Grade 1

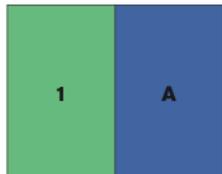
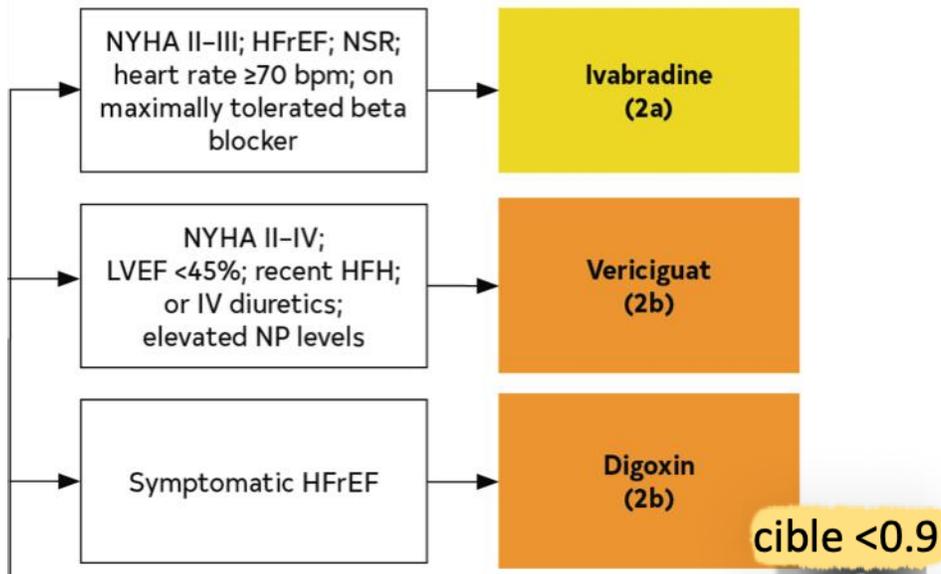
## 2021 = L'ESC

- SRA : ARni ou IEC>ARB, tous grades 1
- BB : Grade 1
- MRA : Grade 1
- iSGLT2 : Grade 1

Pas de différence de fond...

# Recommandations : les secondes lignes

## 2022 = AHA/ACC



1. For patients self-identified as African American with NYHA class III-IV HFrEF who are receiving optimal medical therapy, the combination of hydralazine and isosorbide dinitrate is recommended to improve symptoms and reduce morbidity and mortality.<sup>1,2</sup>

## 2021 = L'ESC

Ivabradine should be considered in symptomatic patients with LVEF  $\leq 35\%$ , in SR and a resting heart rate  $\geq 70$  b.p.m. despite treatment with an evidence-based dose of beta-blocker (or maximum tolerated dose below that), ACE-I (or ARNI), and an MRA, to reduce the risk of HF hospitalization and CV death.<sup>139</sup>

**IIa**

Vericiguat may be considered in patients in NYHA class II-IV who have had worsening HF despite treatment with an ACE-I (or ARNI), a beta-blocker and an MRA to reduce the risk of CV mortality or HF hospitalization.<sup>141</sup>

**IIb**

Digoxin may be considered in patients with symptomatic HFrEF in sinus rhythm despite treatment with an ACE-I (or ARNI), a beta-blocker and an MRA, to reduce the risk of hospitalization (both all-cause and HF hospitalizations).<sup>144</sup>

**IIb**

cible  $< 1.2$

Hydralazine and isosorbide dinitrate should be considered in self-identified black patients with LVEF  $\leq 35\%$  or with an LVEF  $< 45\%$  combined with a dilated left ventricle in NYHA class III-IV despite treatment with an ACE-I (or ARNI), a beta-blocker and an MRA to reduce the risk of HF hospitalization and death.<sup>142</sup>

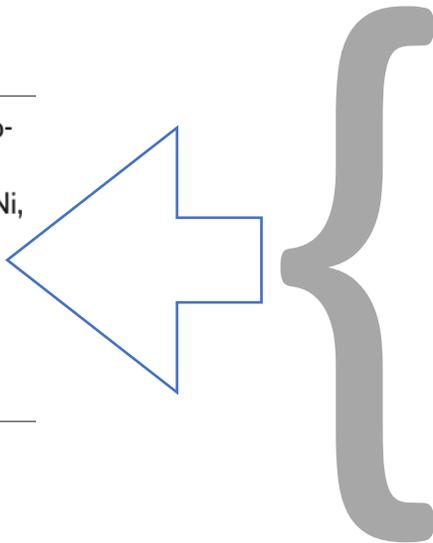
**IIa**

# Recommandations pour la mREF...

2021 = L'ESC

2022 = AHA/ACC

<b>2a</b>	<b>B-R</b>	1. In patients with HFmrEF, SGLT2i can be beneficial in decreasing HF hospitalizations and cardiovascular mortality. <sup>1</sup>
<b>2b</b>	<b>B-NR</b>	2. Among patients with current or previous symptomatic HFmrEF (LVEF, 41%–49%), use of evidence-based beta blockers for HFrEF, ARNi, ACEi, or ARB, and MRAs may be considered to reduce the risk of HF hospitalization and cardiovascular mortality, particularly among patients with LVEF on the lower end of this spectrum. <sup>2–9</sup>



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

© ESC 2021

# Recommandations pour la impEF (!)... 2022 = AHA/ACC

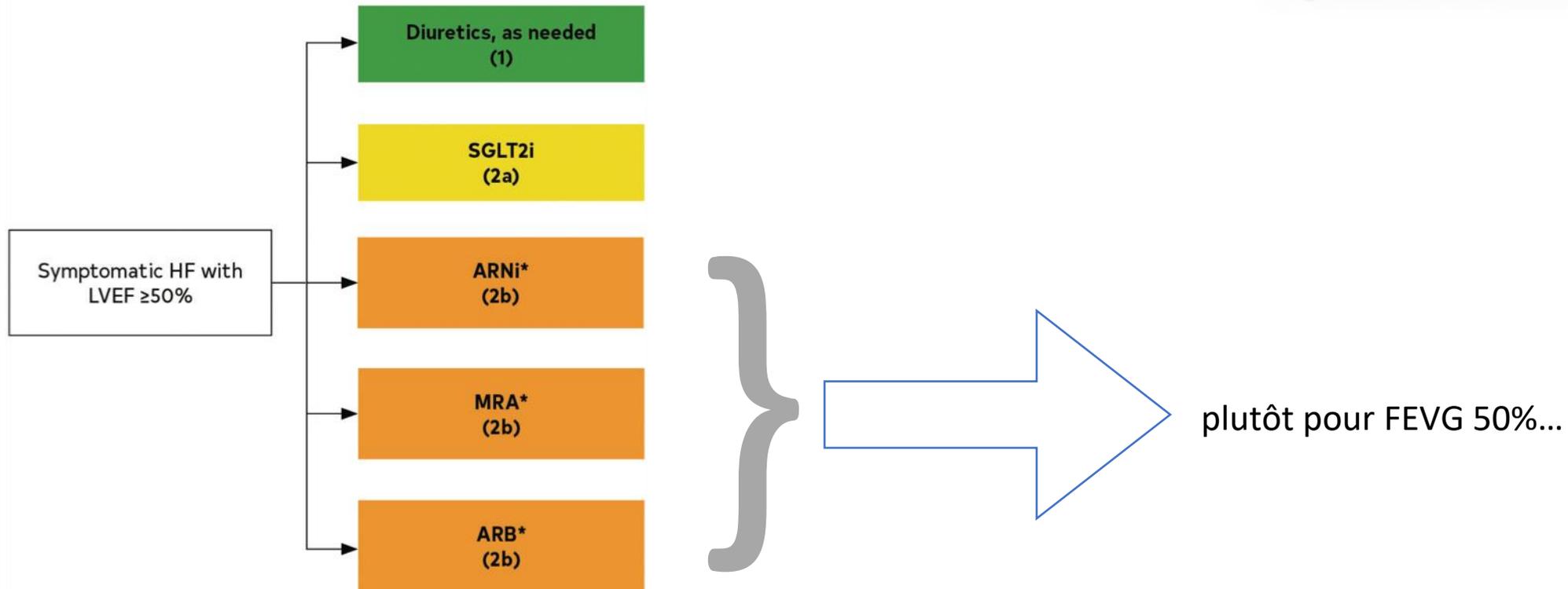
On continue le traitement optimal pour l'AHA, même FEVG>50%

- Mais :
  - basé sur 1 seule étude en ouvert
  - 51 patients
  - groupes déséquilibrés (étiologie notamment)
  - résultat : 50/50

pEF

# Recommandations pour la pEF (!)...

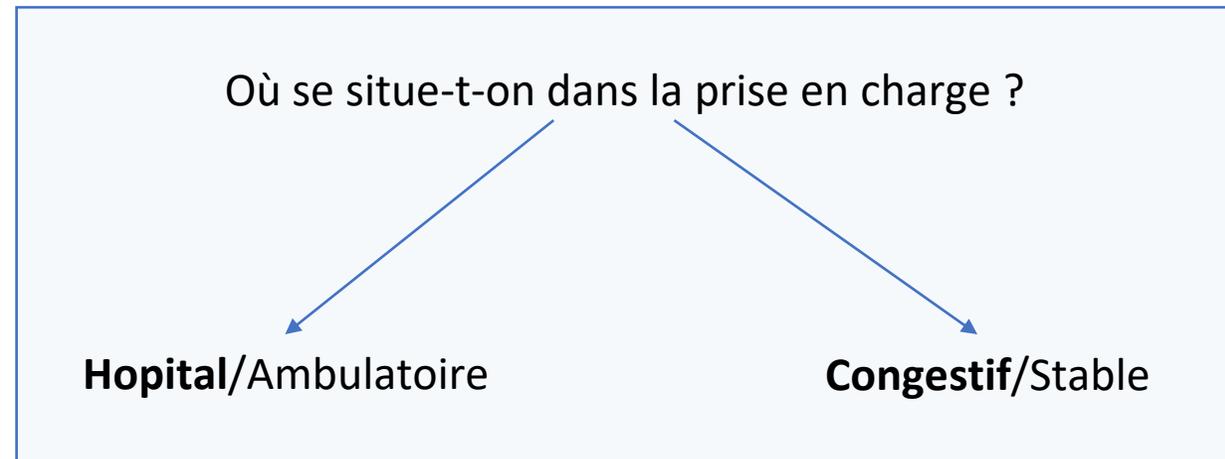
2022 = AHA/ACC



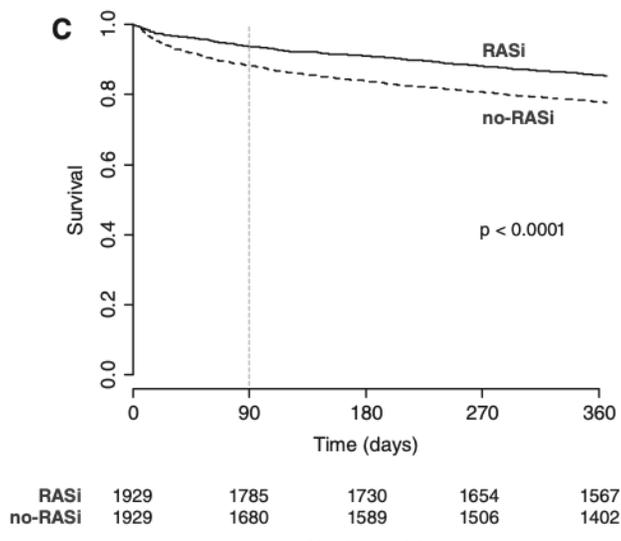
- ESC et AHA/ACC très proches
  - rEF : les mêmes 4 familles
  - mrEF : 3 familles pour ESC, gliflozines incorporées pour AHA/ACC
  - pEF : gliflozines pour AHA/ACC
- Sacubitril valsartan d'emblée préférentiel pour AHA/ACC

## Loupe sur les iSGLT2

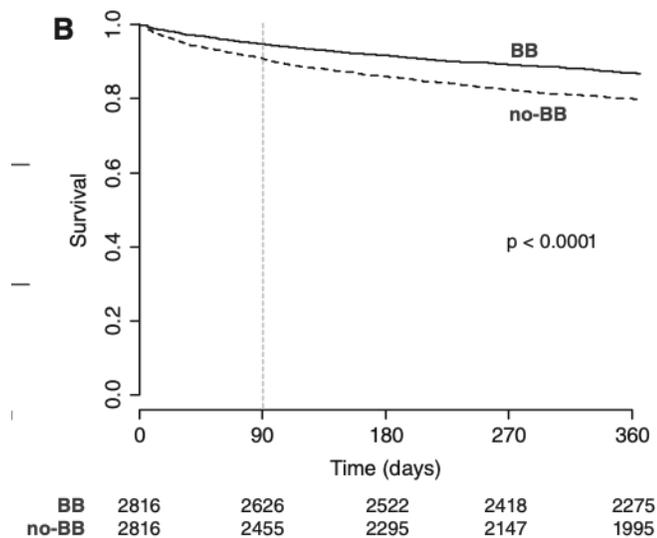
- Pour FEVG <40% :
  - l'indication est claire
  - le moment peut se discuter
- Pour FEVG 40-50%
  - l'indication est plutôt claire (2a)
- Pour FEVG >50%
  - pas beaucoup de concurrence
  - la FEVG est-elle utile ?



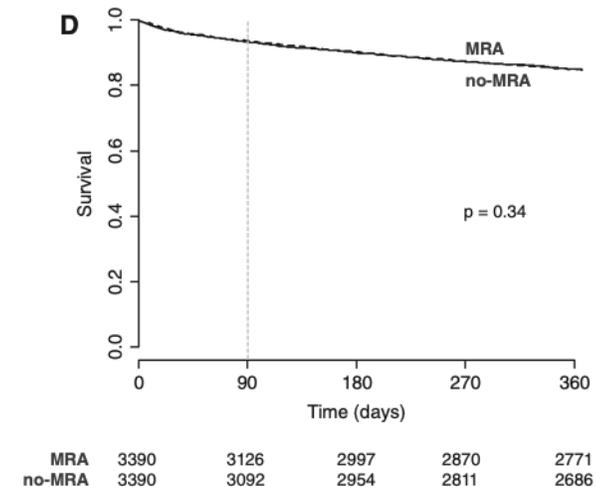
## Peut-on/Doit-on tout débiter en même temps ?



BSRA



BB



MRA

## Peut-on/Doit-on tout débiter en même temps y compris iSGLT2?

- SOLOIST

- sotagliflozine/diabétique/IC hospitalisé
- introduction peri-décharge
- RAR >20% (décompensations)
- mais... tous déjà sous BSRA/BB, 66% sous MRA

- EMPULSE

- empagliflozine/hospitalisés
- introduction mediane J3
- 33% « de novo »... mais 70% sous BSRA, 80% sous BB, 57% sous MRA

Heart failure status				
De novo	88	87	1.29 (0.89–1.89)	
Decompensated chronic	177	178	1.39 (1.07–1.81)	

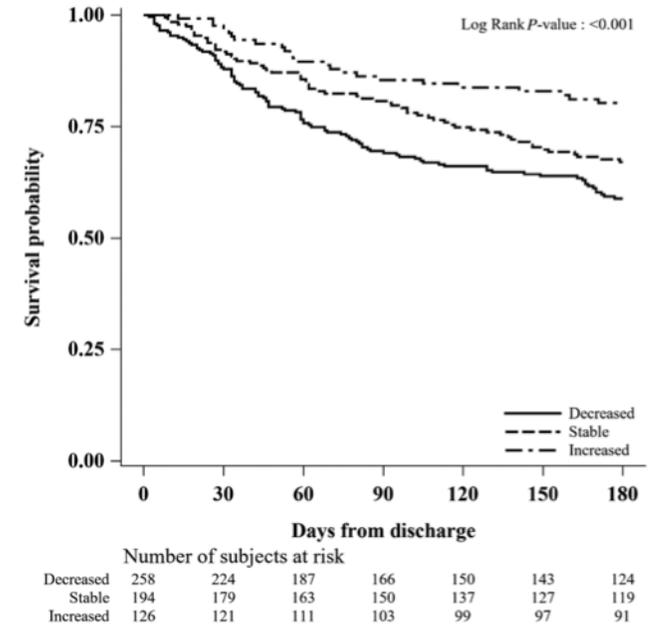
- Intérêt théorique de l'administration précoce si congestif
  - effet diurétique complémentaire et précoce = apport pour décongestion
  - simple et peu d'EI chez ces patients « à risque »
- Données cliniques
  - essais favorables en phase aigüe notamment Empulse
  - pas de risque tensionnel ou rénal notable
- Mais... pas vraiment de données pour une population « vierge » de BRSA/BB/MRA

- Ce qui est connu
  - introduire/optimiser traitement de fond dès les premiers jours améliore la survie
    - précocément (J90)
    - avec certitude pour BSRA/BB
    - très probablement pour les gliflozines
  - ce qui est incertain
    - durant l'hospitalisation quelle séquence ?
- Ce qu'il ne faut pas faire durant l'hospitalisation
  - arrêter/diminuer tt de fond sans contrainte forte

# Seulement 2 motifs pour arrêter :

- **Hypotension** <85mmHg PAPs
  - stop IEC/BB/MRA
- **Fonction rénale**
  - kaliémie > 5.5mg : stop IEC/MRA
  - eGFR < 30 : stop IEC/MRA

	Therapy changes from admission to discharge		
	Decreased N = 258	Stable N = 194	Increased N = 126
	100 (38.8)	62 (32.0)	24 (19.0)
DC	34 (13.2)	17 (8.8)	5 (4.0)
Hospit	85 (32.9)	57 (29.4)	22 (17.5)



ESC guidelines 2021

Carubelli ESC Heart Failure 2021; 8: 1944–1953

**En particulier : on n'arrête pas les BB devant un OAP...  
Au contraire : on augmente tout !**

- Un petit frein pour les 2 molécules en France...
  - avis favorable au remboursement uniquement APRÈS optimisation complète des autres familles
  - SMR important mais ASMR mineur
- qui rendrait pratiquement irréalisable l'introduction précoce
- qui ne permet pas de suivre strictement les recommandations grade I ESC/AHA/ACC

## Loupe sur les iSGLT2 : IC impEF

- rEF -> mrEF
  - pas de dilemne : reste une anomalie structurelle/fonctionnelle
  - le traitement optimisé peut/doit être poursuivi
- rEF->pEF avec normalisation de tous les paramètres (bio, strain, IRM...)
  - pas de données probantes...
  - je suggère de prendre en compte l'étiologie, le contexte, la tolérance du traitement

## Loupe sur les iSGLT2 : IC impEF

- si NYHA $\geq$ 2 et NT-proBNP anormal

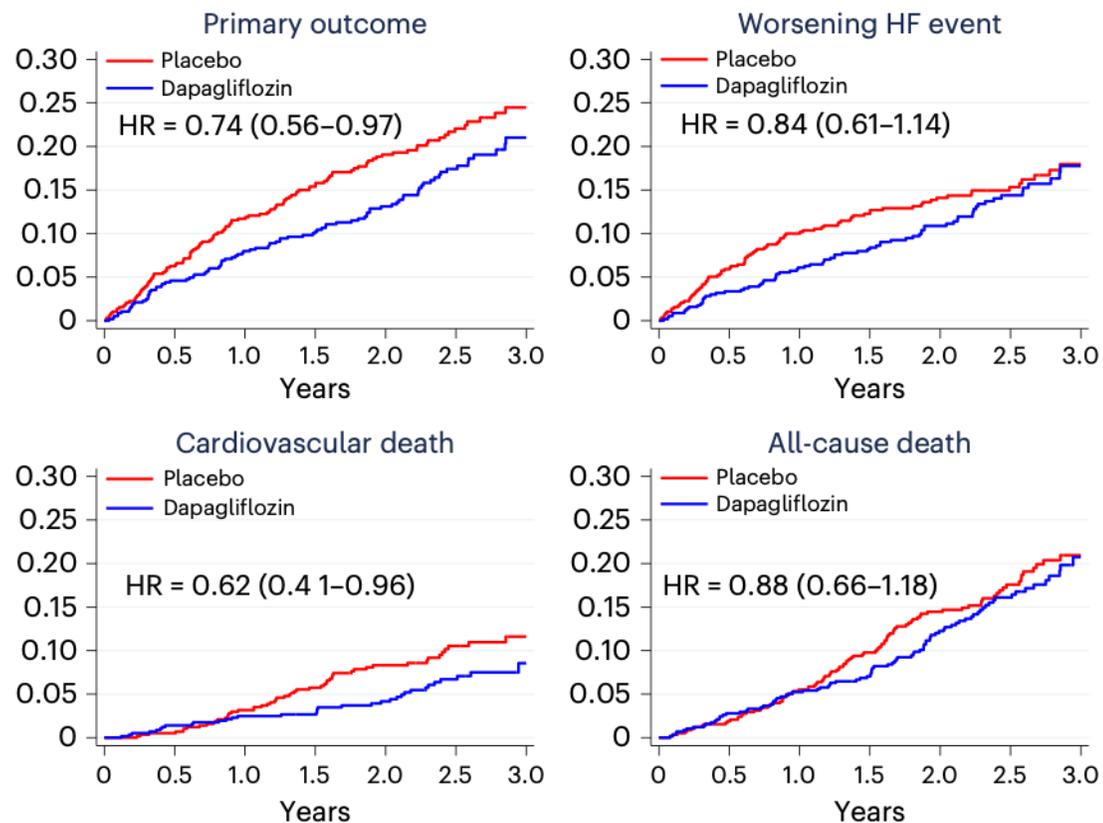
Données de DELIVER (dapagliflozine) : patients avec IC et FEVG $>$ 40% à l'inclusion  
Possible d'inclure les patients avec des FEVG plus basses dans le passé

Patients with HFimpEF versus those with EF consistently over 40%

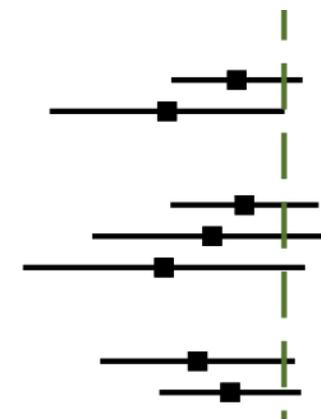
HFimpEF	EF consistently $>$ 40%
n=1,151	n=5,112

HFimpEF	Dapa	Placebo
NYHA II/III	79%/20%	80%/19%
FEVG 40-50/50-60/ $>$ 60	55%/29%/16%	53%/28%/19%
NTproBNP pg/mL	1010 (627-1812)	1007 (614-1688)

# Loupe sur les iSGLT2 : IC impEF



NYHA class			
II	72/453	87/465	
III or IV	20/119	32/114	
LVEF (%)			
≤49	58/314	67/310	
50–59	21/167	27/161	
≥60	13/91	25/108	
NT-proBNP (pg mL <sup>-1</sup> )			
≤Median	30/288	44/292	
>Median	62/284	75/287	



# Loupe sur les iSGLT2 : IC pEF

Est ce que la taille FEVG compte ?

## Deliver

LVEF at enrollment			
≤49%	207/1067	229/1049	
50-59%	174/1133	211/1123	
≥60%	131/931	170/960	

## Emperor preserved

LVEF at baseline			
<50%	145/995	193/988	
≥50% to <60%	138/1028	173/1030	
≥60%	132/974	145/973	

### LVEF ≤40%

DAPA-HF	382/2373 (16.1%)	495/2371 (20.9%)	
EMPEROR-Reduced	361/1863 (19.4%)	462/1867 (24.7%)	
<b>Subtotal</b>			

### LVEF 41-49%

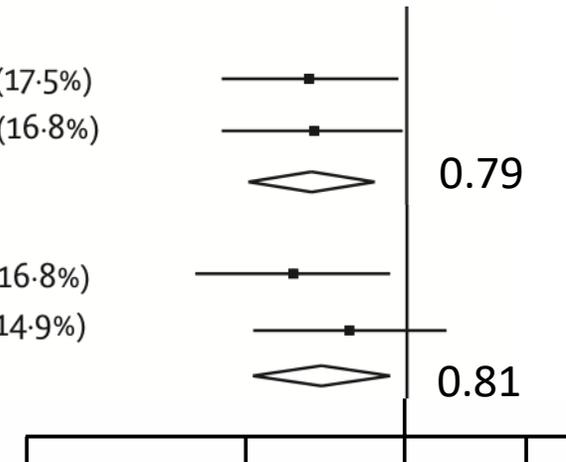
DELIVER	193/1067 (18.1%)	220/1049 (21.0%)	
EMPEROR-Preserved	145/995 (14.6%)	193/988 (19.5%)	
<b>Subtotal</b>			

### LVEF 50-59%

DELIVER	161/1133 (14.2%)	196/1123 (17.5%)	
EMPEROR-Preserved	138/1028 (13.4%)	173/1030 (16.8%)	
<b>Subtotal</b>			

### LVEF ≥60%

DELIVER	121/931 (13.0%)	161/960 (16.8%)	
EMPEROR-Preserved	132/974 (13.6%)	145/973 (14.9%)	
<b>Subtotal</b>			



## Loupe sur les iSGLT2 : IC pEF

- Seule **famille** pleinement recommandée (AHA/ACC) grade I
- Ne pas se tromper de diagnostic...
  - exemple pour Deliver :
    - Anomalie structurelle : OG dilatée ou VG hypertrophique
    - NTproBNP > 600 pg/ml (FA) ou 300 pg/ml (sinusal)
    - sous traitement diurétique
  - Pour AHA/ACC : LVH, LA volume, E/e', NTproBNP; PAPs
- Phase aiguë : recherche du facteur déclenchant et prévention...

# Check list de l'IC chronique qui revient...

BSRA	IEC ? penser ARNi Posologie ?
BB	Posologie adaptée ?
MRA	Posologie adaptée ?
SGLT2i	En place ?

**Chaque fois que possible : majorer les poso avant sortie !**  
*(majorer = plus qu'à l'arrivée si ce n'était pas optimal!)*

Diurétique                      Penser décroissance mais ne pas le faire à la sortie

Et puis                          Fer ? Y penser avant la sortie  
Repenser à rythme/resynchro/DAI/Educ-Rééduc

Et surtout                      Consultation MG  
Consultation cardiologue





# Introduction précoce du Sacubitril-Valsartan

**Introduction avant versus après sortie :**  
 Tolérance identique  
 Même optimisation des doses  
 Pas d'impact d'un IEC préalable

**Introduction chez IC de novo :**  
 Tolérance identique  
 Optimisation des doses meilleure (56% vs 45% pleine dose à 10 semaines)  
 Moins de pb dans le suivi (mais population différente...)

**Éléments limitants :**  
 PA (>110mmHg, mieux si >120mmHg)  
 Kaliémie (IEC aussi...)

**B Time-to-first HF-related rehospitalisation or CV death (composite endpoint)**

