

Traitement IC en 2024

Dre Raluca Alexe

Service de cardiologie CHVR Sion

Conflits d'intérêt

Speaker fee :

Astra Zeneca

Novartis

Boehringer Ingelheim

Vifor

Bayer

Les grandes lignes

1. Diagnostic et classification
2. Traitement médicamenteux selon le type d'insuffisance cardiaque
3. Décongestion dans l'insuffisance cardiaque aiguë
4. Comorbidités
5. Le retour à domicile après hospitalisation
6. Etiologies particulières: focus ATTR
7. Nouveaux traitements

Insuffisance cardiaque: les chiffres en Suisse

- 200,000 personnes atteintes (soit 2,4% de la population): selon Mohacsi et al., Cardiovasc Med 2018
- La prévalence monte chez la population âgée et très âgée (10-20%)
- **19,098 hospitalisations pour IC en 2018: source OFSP**
- **5'000 – 10'000 nouveaux cas dg chaque année (Mohacsi et al., Cardiovasc Med 2018)**
- 45% HFrEF, 55% HFmrEF et HFpEF

La situation en Valais

- Population en avril 2022:
350,000 habitants
- Environ 6000 personnes souffrent d'insuffisance cardiaque (1/3 au stade avancé avec un stade NYHA 3-4) dont environ 4500 dans le VS Romand et 1500 dans le Haut VS



Pour affirmer le dg d'IC et définir le type d'IC

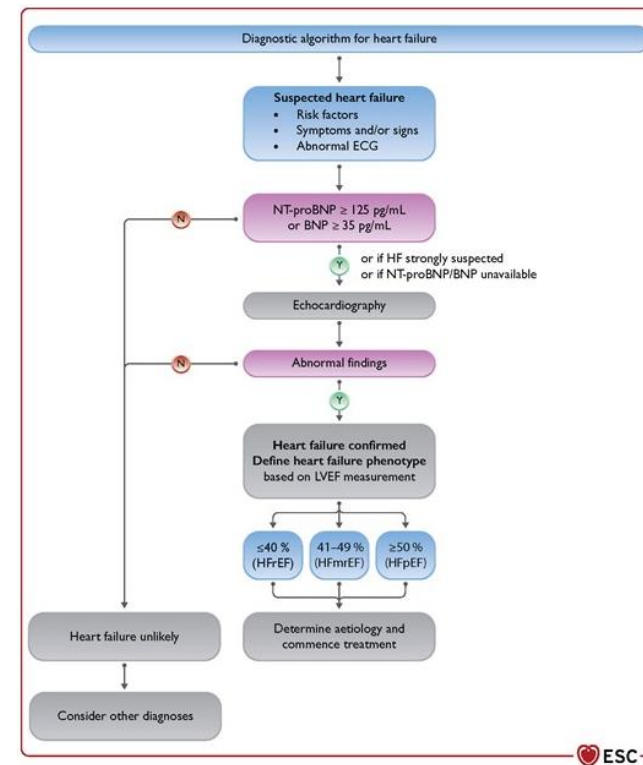
Type of HF	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF ≤40%	LVEF 41–49% ^b
	3	–	–
			Objective evidence of cardiac structural and/or functional abnormalities consistent with the presence of LV diastolic dysfunction/raised LV filling pressures, including raised natriuretic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

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
	2	LVEF ≤40%	LVEF 41–49% ^b
	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

Diagnostic de l'insuffisance cardiaque

- Etapes:
 - Suspicion clinique: ATCD, symptômes, signes
 - ECG: jamais normal dans l'insuffisance cardiaque
 - Peptides natriurétiques
 - Échocardiographie → type d'insuffisance cardiaque



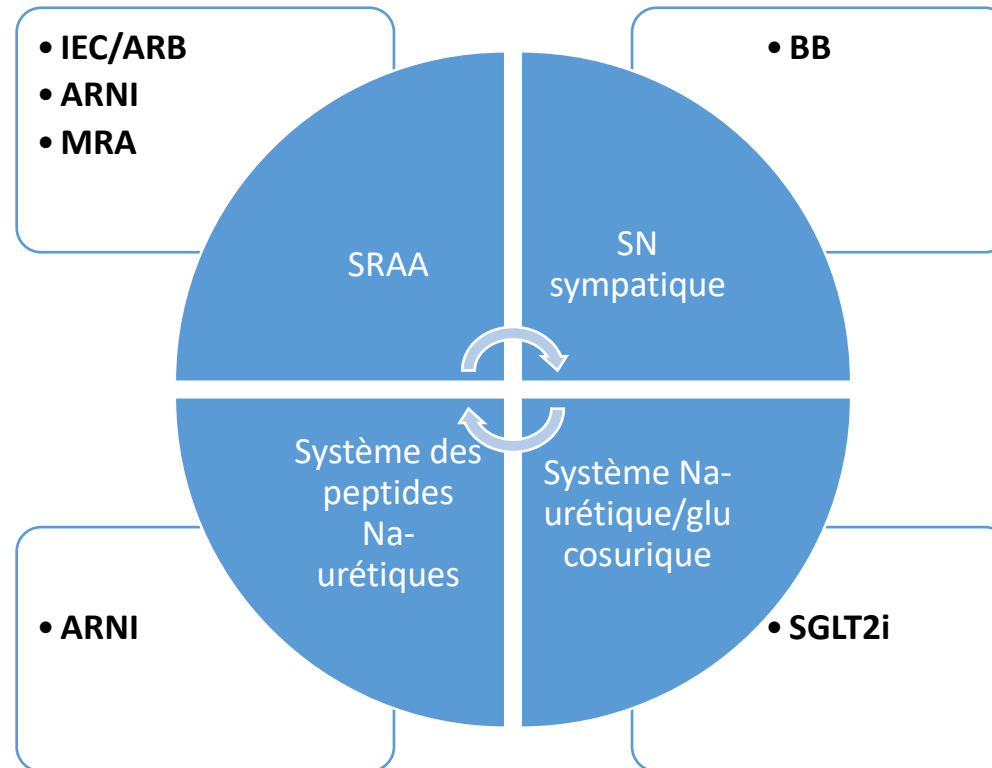
Investigations de base

Recommendations	Class ^a	Level ^b
BNP/NT-proBNP ^c	I	B
12-lead ECG	I	C
Transthoracic echocardiography	I	C
Chest radiography (X-ray)	I	C
Routine blood tests for comorbidities, including full blood count, urea and electrolytes, thyroid function, fasting glucose and HbA1c, lipids, iron status (TSAT and ferritin)	I	C

Les traitements

- Algorithme clair pour l'**HFrEF (guidelines 2021)**
- **HFmrEF** et **HFpEF**: 2023 Focused Update des Guidelines ESC 2021

Les principales cibles pharmacologiques



Médicaments indiqués pour tous les patients: classe d'indication I

- IEC/ARNI
- BB
- MRA
- SGLT2i

Recommendations	Class ^a	Level ^b
An ACE-I is recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ¹¹⁰⁻¹¹³	I	A
A beta-blocker is recommended for patients with stable HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ¹¹⁴⁻¹²⁰	I	A
An MRA is recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{121,122}	I	A
Dapagliflozin or empagliflozin are recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{106,109}	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. ¹⁰⁵	I	B

© ESC 2021

Les 4 incontournables

Ivabradine, digoxine, vériciguat

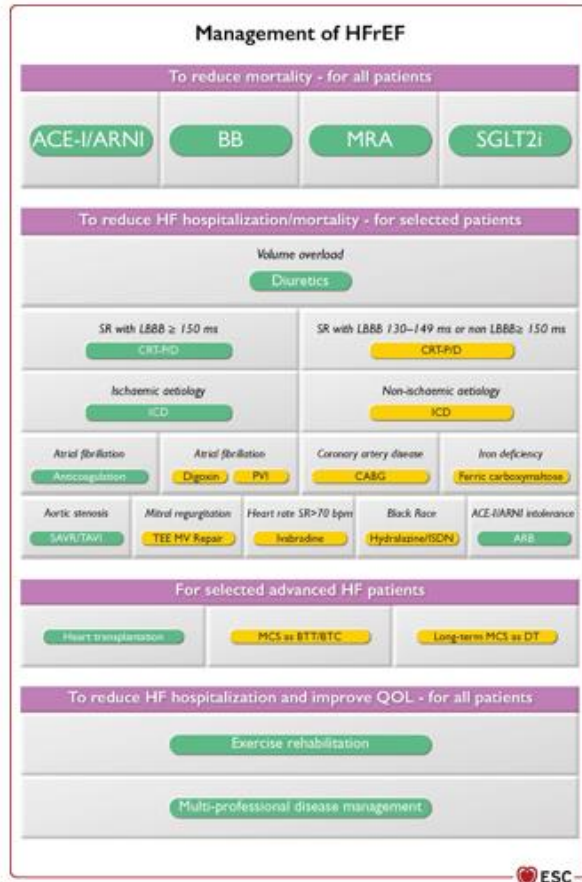
Digoxin		
Digoxin may be considered in patients with symptomatic HFrEF in sinus rhythm despite treatment with an ACE-I (or ARNI), a beta-blocker and an MRA, to reduce the risk of hospitalization (both all-cause and HF hospitalizations). ¹⁴⁴	IIb	B

© ESC 2021

Soluble guanylate cyclase receptor stimulator		
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. ¹⁴¹	IIb	B

I _f channel inhibitor		
Ivabradine should be considered in symptomatic patients with LVEF ≤35%, in SR and a resting heart rate ≥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. ¹³⁹	IIa	B
Ivabradine should be considered in symptomatic patients with LVEF ≤35%, in SR and a resting heart rate ≥70 b.p.m. who are unable to tolerate or have contraindications for a beta-blocker to reduce the risk of HF hospitalization and CV death. Patients should also receive an ACE-I (or ARNI) and an MRA. ¹⁴⁰	IIa	C

Autres traitements

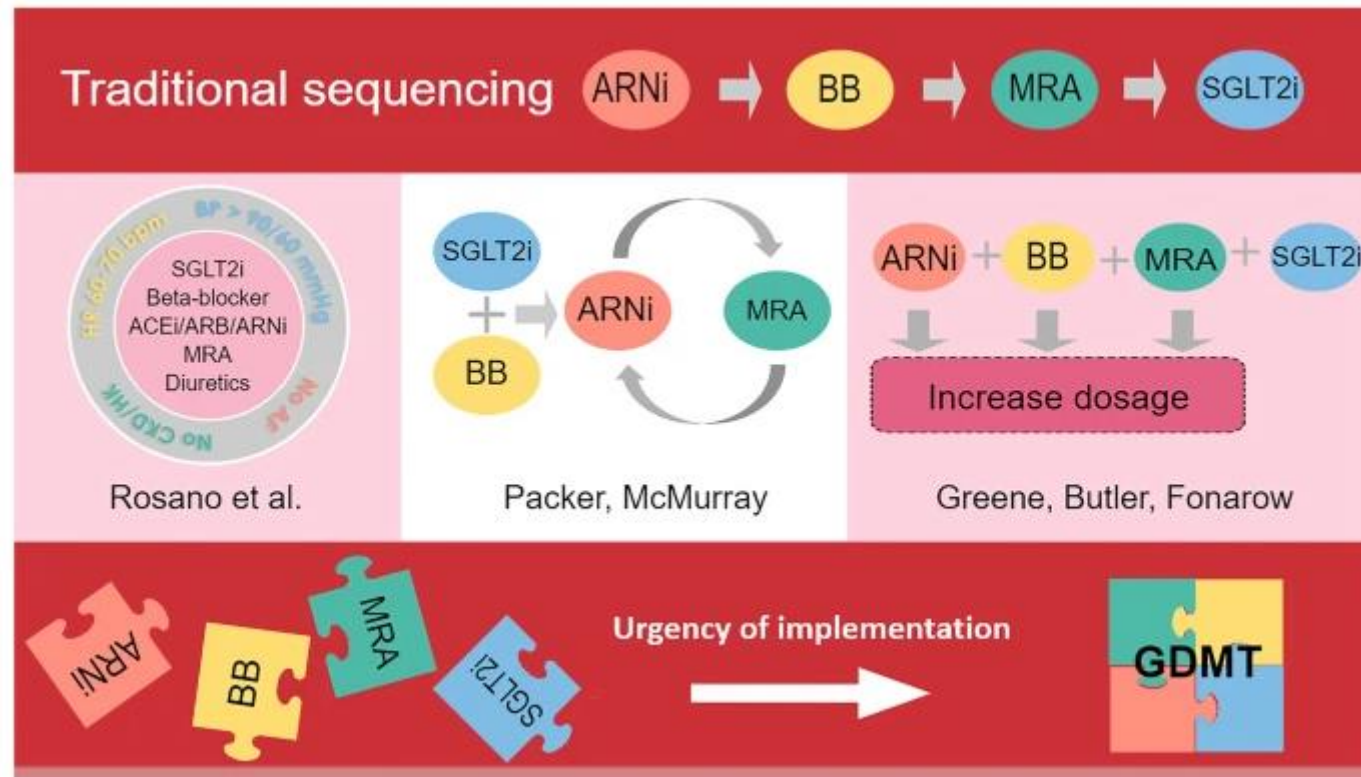


Au-delà de 4 thérapies incontournables: étudier le contexte clinique et traiter le cas échéant \Rightarrow traitement individualisé

Notion de phénotype de patient



Comment introduire les différentes classes thérapeutiques?



Pharmacothérapie dans l'insuffisance cardiaque: effets indésirables

- Hypotension artérielle
- Bradycardie
- Hyperkaliémie
- Insuffisance rénale
- Toux
- Angioedème

Troubleshooting: résolution de différents problèmes

Problème	Solutions proposées
HypoTA	1. Répartition équilibrée des médicaments dans la journée
	2. Bas de contention
	3. Diminuer/arrêter autres médicaments sans rôle ds IC (ex//patch nitré, amlodipine...)
	4. Choisir un IEC contre l'ARNI
	5. Evaluer besoin en diurétiques
HyperK ⁺	1. Privilégier l'ARNI vs IEC
	2. Associer rapidement un inhibiteur de SGLT2
	3. Chelateurs de K ⁺ (patiromer, sodium zirconium cyclosilicate)

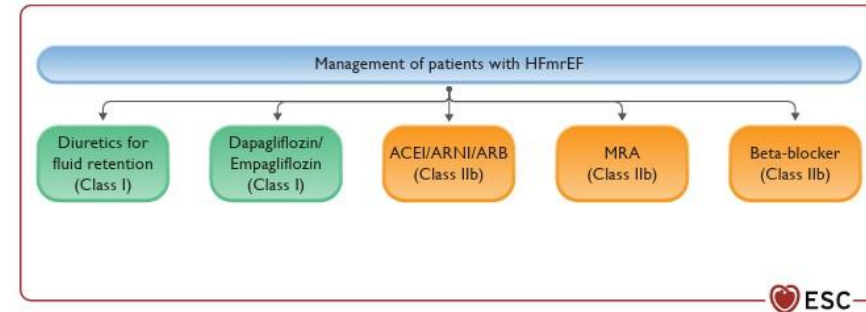
Fonction rénale et thérapies HFrEF

(Evidence-Based Medical Therapy in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease, Circulation online février 2022)

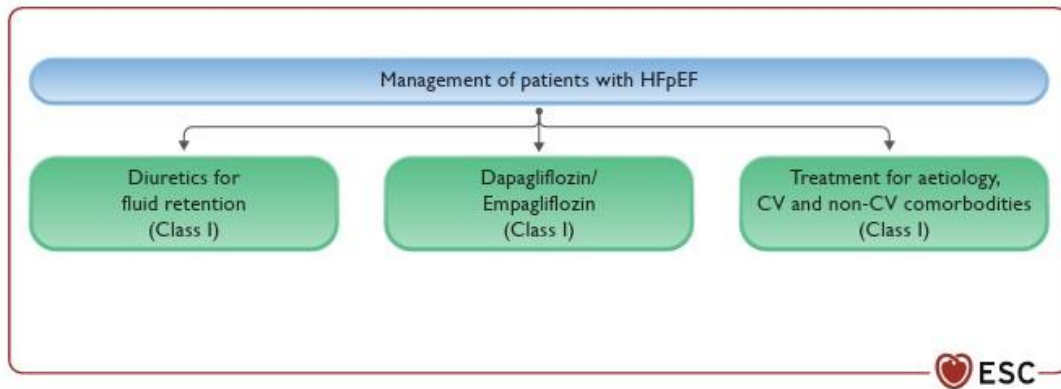
- **IEC**: pas d'effet délétère ds l'IRC stade 4 (DFG 15-29), étude SOLVD
- **ARNI**: étude PARADIGM-HF sacubitril-valsartan vs énalapril ralentit la progression de l'IRC, pts avec DFG > 30 ml/min/1,73 m²
- **MRA**: prudence dans l'utilisation pour DFG < 30ml/min/m² car risque HK⁺
- Effet général des **inhibiteurs SRAA** à l'initiation du traitement: baisse transitoire du DFG d'environ 6 ml/min/1,73 m² -> ne justifie pas l'arrêt du traitement ou la diminution des doses
- Les patients qui continuent le traitement ont un **meilleur pronostic**, malgré la relative détérioration de la fonction rénale
- **SGLT2i**: jusqu'à DFG à 20 ml/min/1,73m² (IRC stade 4), baisse initiale du DFG de 4 ml/min/1,73 m²
- **Vériciguat**: jusqu'à DFG à 15 ml/min/1,73m² (IRC stade 4), pas d'effet sur la fonction rénale

Traitement HFmrEF

- **Nouveauté: iSGLT2 classe I**
- Suit les grandes lignes du traitement médicamenteux de l'HFrEF, avec un niveau de recommandation différent: IIb vs I
- Diurétique selon les symptômes



Traitement HFpEF



- **Nouveauté: iSGLT2 classe I**
- Traitement des CoMb
- Diurétiques selon congestion

Insuffisance cardiaque aiguë

- **Insuffisance cardiaque décompensée aiguë**
- Œdème aigu du poumon
- Insuffisance ventriculaire droite isolée
- Choc cardiogène

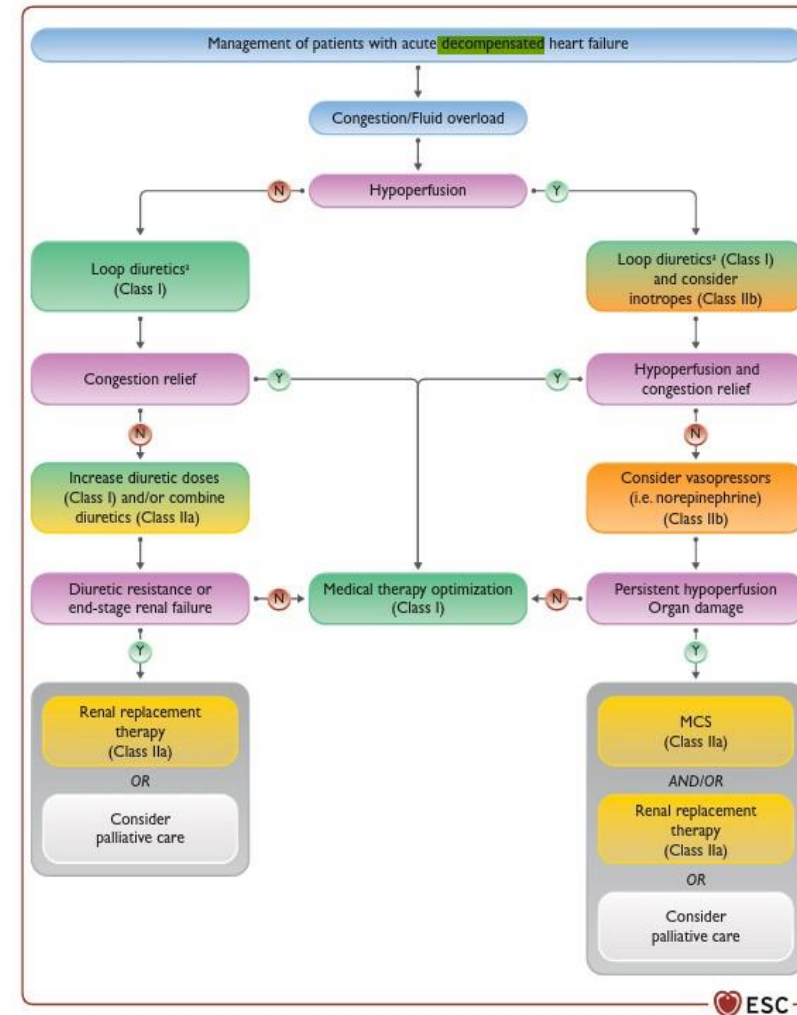
Prise en charge de l'IC décompensée aiguë

2 paramètres dirigent la conduite à tenir:

- la congestion
- L'hypoperfusion

Diurétique d'anse

Combinaison de diurétiques (anse + thiazidique/MRA/acetazolamide/iSGLT2)

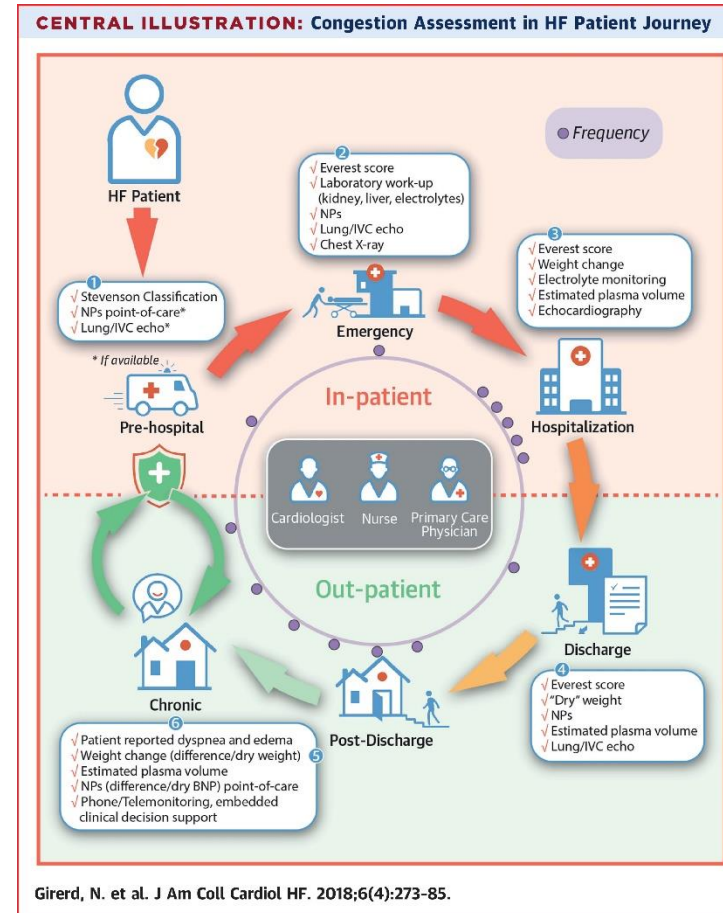


Nécessité d'évaluation permanente de la congestion

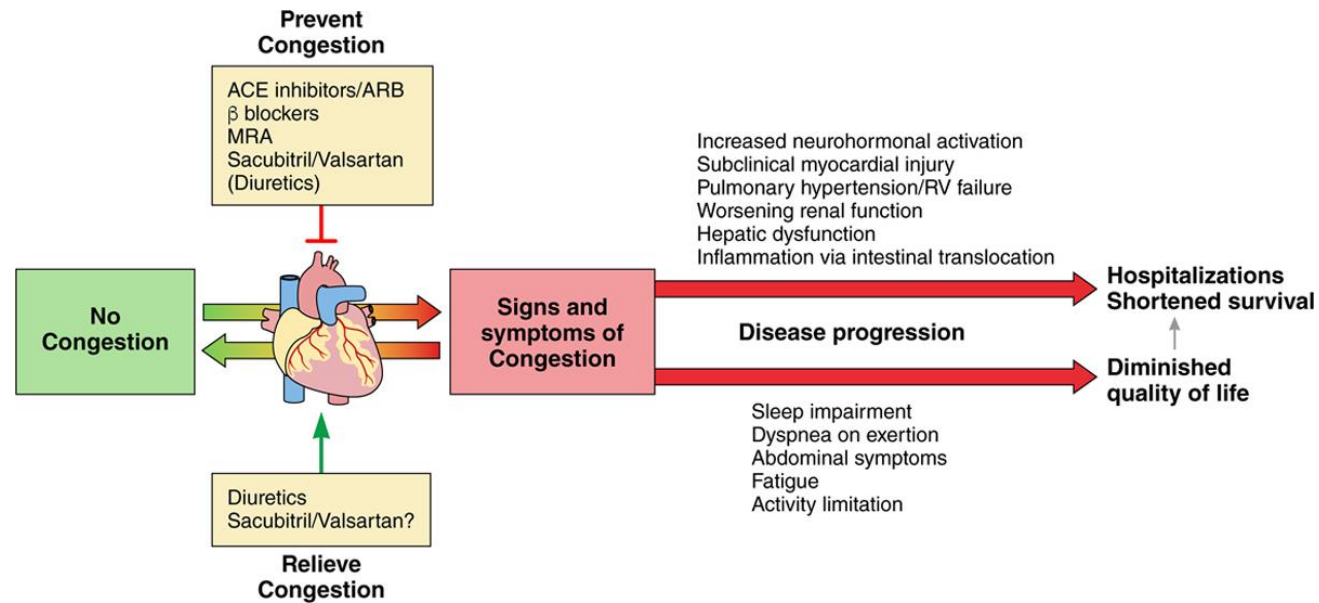
Contexte hospitalier



Contexte ambulatoire



Effets délétères de la congestion



Importance de la congestion

- ESC-HF-LT-R 2011-2013 registre européen de 12,000 patients, suivi à 1 an: 74,4% patients avec IC chronique (pts ambulatoires) ont des signes de congestion
- Prédicteur d'évolution défavorable (reH précoce), M totale
- Étude EVEREST (2012): environ 50% pts hospitalisés pour IC aiguë décompensée sortent avec signes congestifs encore présents

Traitement des comorbidités

Carence en Fe

- Définition: **ferritine sérique < 100 µg/l** ou **saturation transferrine <20%** (selon Focused Update 2023)
- Prévalence:
 - IC chronique jusqu'à 59% des patients (sans anémie associée)
 - IC aiguë: 57% des hommes, 79% des femmes
- Rechercher régulièrement la carence en Fe chez les patients IC (1-2 fois/année), systématiquement lors des hospitalisations pour décompensation

Causes de la carence en Fe dans l'IC: sujet de débat

1. Apport insuffisant
2. Biodisponibilité réduite après ingestion (Fe haeme vs Fe végétal)
3. Absorption réduite:
 - Dysfonction intestinale avec malabsorption des micronutriments
 - Etat pro inflammatoire chronique → hepcidine ↑ → dégradation du seul transporteur de Fe dans l'organisme, la ferroportine
 - Hypochlorhydrie et pH gastrique ↑ (IPP!)
 - Consommation d'inhibiteurs d'absorption de Fe (calcium, thé)
4. Pertes (surtout saignements gi)

Conséquences de la carence en Fe

- Diminution de la capacité d'effort
- Diminution QOL
- Augmentation des hospitalisations
- Majoration du risque de M

Indépendamment de la présence/absence d'une anémie associée

Carence en Fe: recommandations actuelles

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Intravenous iron supplementation is recommended in symptomatic patients with HFrEF and HFmrEF, and iron deficiency, to alleviate HF symptoms and improve quality of life. ^{c 12,41,47-49}	I	A
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose or ferric derisomaltose should be considered in symptomatic patients with HFrEF and HFmrEF, and iron deficiency, to reduce the risk of HF hospitalization. ^{c 12,41,43-46}	IIa	A

© ESC 2023

- 2 formulations de Fe **intraveineux**: carboxymaltose et dérisomaltose ferrique
- Contexte d'hospitalisation pour décompensation aiguë mais aussi d'IC «stable» ambulatoire, pour HFrEF et HFmrEF
- Le Fe oral ne marche pas

Comorbidités: fibrillation auriculaire

- Association fréquente:
 - Souvent mode de présentation d'une IC nouvelle
 - aggravation d'une IC déjà connue et traitée
- Stratégie contrôle du rythme vs contrôle de la FC encore débattue: privilégier le contrôle du rythme chez les patients (très) symptomatiques ou si association claire entre la FA et la péjoration de l'IC (recommandation de classe IIaB)

Fibrillation auriculaire: stratégies de traitement

Rate control		
Beta-blockers should be considered for short- and long-term rate control in patients with HF and AF. ⁵³⁵	IIa	B
Digoxin should be considered when the ventricular rate remains high, despite beta-blockers, or when beta-blockers are contraindicated or not tolerated. ⁵³⁶	IIa	C

Cardioversion		
Urgent ECV is recommended in the setting of acute worsening of HF in patients presenting with rapid ventricular rates and haemodynamic instability.	I	C
Cardioversion may be considered in patients in whom there is an association between AF and worsening of HF symptoms despite optimal medical treatment. ^{7,541}	IIb	B

AF catheter ablation		
In cases of a clear association between paroxysmal or persistent AF and worsening of HF symptoms, which persist despite MT, catheter ablation should be considered for the prevention or treatment of AF. ^{552-554,557}	IIa	B

Après la phase aiguë

Recommendations for management of patients after HF hospitalization	
It is recommended that patients hospitalized for HF be carefully evaluated to exclude persistent signs of congestion before discharge and to optimize oral treatment.	I
It is recommended that evidence-based oral medical treatment be administered before discharge.	I
An early follow-up visit is recommended at 1–2 weeks after discharge to assess signs of congestion, drug tolerance, and start and/or uptitrate evidence-based therapy.	I

- S'assurer que le patient n'a plus de signe de surcharge
- Il est important que tous les médicaments soient introduits
- Idéalement le patient doit être revu à 1-2 semaines après la sortie

STRONG-HF: safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure

1078 pts: 542 stratégie intensive vs 536 stratégie standard

6 visites de suivi, dont les premières 2 lors de l'hospitalisation, la dernière à 6 semaines après randomization

Résultats: endpoints primaire et secondaires

	High-intensity care group (n=542)	Usual care group (n=536)	Adjusted treatment effect (95% CI)	Adjusted risk ratio (95% CI)	p value
Primary endpoint					
All-cause death or heart failure readmission by day 180*	74/506 (15.2%)	109/502 (23.3%)	8.1 (2.9 to 13.2)	0.66 (0.50 to 0.86)	0.0021
Secondary endpoints					
Change from baseline to day 90 in EQ-5D VAS†	10.72 (0.88)	7.22 (0.90)	3.49 (1.74 to 5.24)	NA	<0.0001
All-cause death by day 180*	39/506 (8.5%)	48/502 (10.0%)	1.6 (-2.3 to 5.4)	0.84 (0.56 to 1.26)	0.42
All-cause death or heart failure readmission by day 90*	55 (10.4%)	72 (13.8%)	3.4 (-0.4 to 7.3)	0.73 (0.53 to 1.02)	0.081
Prespecified exploratory endpoints					
Cardiovascular death by day 180*	32/506 (6.9%)	44/502 (9.3%)	2.4 (-1.2 to 6.1)	0.74 (0.47 to 1.16)	0.19
Cardiovascular death by day 90*	17 (3.3%)	28 (5.4%)	2.1 (-0.3 to 4.6)	0.60 (0.33 to 1.09)	0.086
All-cause death by day 90*	23 (4.3%)	30 (5.7%)	1.4 (-1.2 to 4.0)	0.76 (0.45 to 1.29)	0.28
Heart failure readmission by day 180*	47/506 (9.5%)	74/502 (17.1%)	7.6 (3.0 to 12.1)	0.56 (0.38 to 0.81)	0.0011
Heart failure readmission by day 90*	36 (6.9%)	48 (9.5%)	2.5 (-0.8 to 5.8)	0.67 (0.43 to 1.04)	0.13
Finkelstein-Schoenfeld hierarchical composite‡	1.28 (1.13 to 1.46)	NA	0.0002
Proportion of comparisons where group is superior§	40.4%	29.4%
Proportion of comparisons where groups are tied	30.2%	NA
Sensitivity analyses					
All-cause death or heart failure readmission by day 180, excluding COVID-19 deaths*	69/506 (14.1%)	108/502 (23.0%)	8.9 (3.9 to 14.0)	0.61 (0.46 to 0.82)	0.0005
All-cause death by day 180, excluding COVID-19 deaths*	33/506 (7.1%)	47/502 (9.8%)	2.7 (-1.0 to 6.4)	0.72 (0.47 to 1.12)	0.15

Data are n (adjusted Kaplan-Meier %), n/N (down-weighted adjusted Kaplan-Meier %), or mean (SD), unless otherwise stated. For 180-day outcomes, results for patients in cohort 1 are down-weighted proportional to half its sample size. For 90-day outcomes, cohort 1 is fully weighted. LVEF=left ventricular ejection fraction. NA=not applicable. VAS=visual analogue scale. *Kaplan-Meier estimated cumulative risks adjusted for LVEF ($\leq 40\%$ vs $>40\%$) and geographical region using Mantel-Haenszel weights are shown for each treatment group. Treatment effect is the adjusted risk difference between treatment groups. †Analysis of change in EQ-5D VAS is based on available data and excludes patients from Mozambique because of the unavailability of a linguistically validated translation of the EQ-5D VAS in that country (ie, analysis includes n=461 from the high-intensity care group and n=454 from the usual care group). Statistics are estimated from an ANCOVA model with fixed terms for treatment, LVEF ($\leq 40\%$ vs $>40\%$), geographical region, and baseline value. Treatment effect is the adjusted mean difference between treatment groups. ‡Treatment effect is the Mann-Whitney odds adjusted for LVEF ($\leq 40\%$ vs $>40\%$) and geographical region, using Mantel-Haenszel weights. §p value calculated from van Elteren's test stratified by LVEF ($\leq 40\%$ vs $>40\%$) and geographical region, using modified ridit scores. A Mann-Whitney odds value of >1.0 favours high-intensity care. §Proportion of 78 666 total pairwise patient comparisons within strata where outcome in given treatment group is superior.

Table 3: Primary, secondary, and exploratory analyses

Filière d'insuffisance cardiaque à l'hôpital de Sion

Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended that HF patients are enrolled in a multidisciplinary HF management programme to reduce the risk of HF hospitalization and mortality. ^{309,314,315,316}	I	A
Self-management strategies are recommended to reduce the risk of HF hospitalization and mortality. ³⁰⁹	I	A
Either home-based and/or clinic-based programmes improve outcomes and are recommended to reduce the risk of HF hospitalization and mortality. ^{310,317}	I	A

Recommendation	Class ^a	Level ^b
An intensive strategy of initiation and rapid up-titration of evidence-based treatment before discharge and during frequent and careful follow-up visits in the first 6 weeks following a HF hospitalization is recommended to reduce the risk of HF rehospitalization or death. ^{c,d,e 16}	I	B

© ESC 2023

1. Identifier précocement les patients
2. Suivi pendant l'hospitalisation (clinique, biologique, ETT, introduction/titration des médicaments)
3. Débuter l'éducation thérapeutique pendant l'hospitalisation
4. Planifier le RAD et le suivi précoce après la sortie de l'hôpital
5. Créer un lien avec le médecin généraliste et le cardiologue du patient
6. Continuer la titration des médicaments, le suivi clinique et biologique, ainsi que l'ETP pendant la phase ambulatoire post RAD (3 consultations à 10 jours d'intervalle)

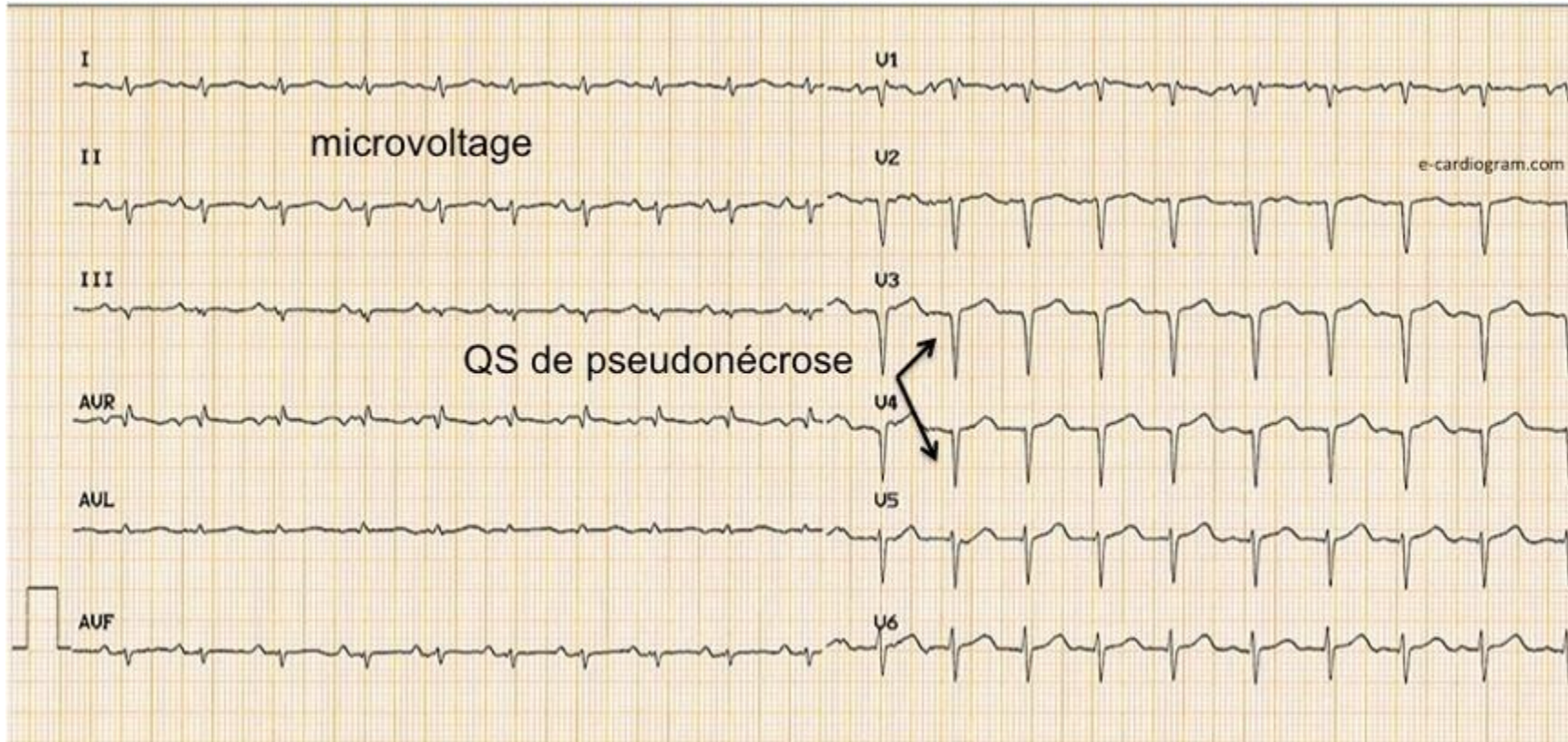
Etiologies spécifiques

L'ATTR

- Entité mieux connue, maladie de la personne âgée
- 2 types: ATTR héréditaire et ATTR sauvage
- Cause: « misfolding » du tetramère de transthyrétine → dépôts monomères dans le myocarde
- Prévalence variable, mais non négligeable: 13% HFpEF, 16% patients TAVI pour sténose aortique sévère, 5% pts avec CMH présumée
- Survie sans ttt: 2,5 ans pour ATTRh et 3,6 ans pour ATTRs après le dg
- Signes d'alerte clinique:
 - CV: hypoTA (surtout si anciennement HTA), syncope, troubles conductifs
 - extraCV: sténose canal lombaire, canal carpien bilatéral, rupture tendon biceps
- ECG typique: microvoltage diffus ou pseudo-onde Q

L'ATTR: ECG typique

microvoltage diffus ou pseudo-onde Q



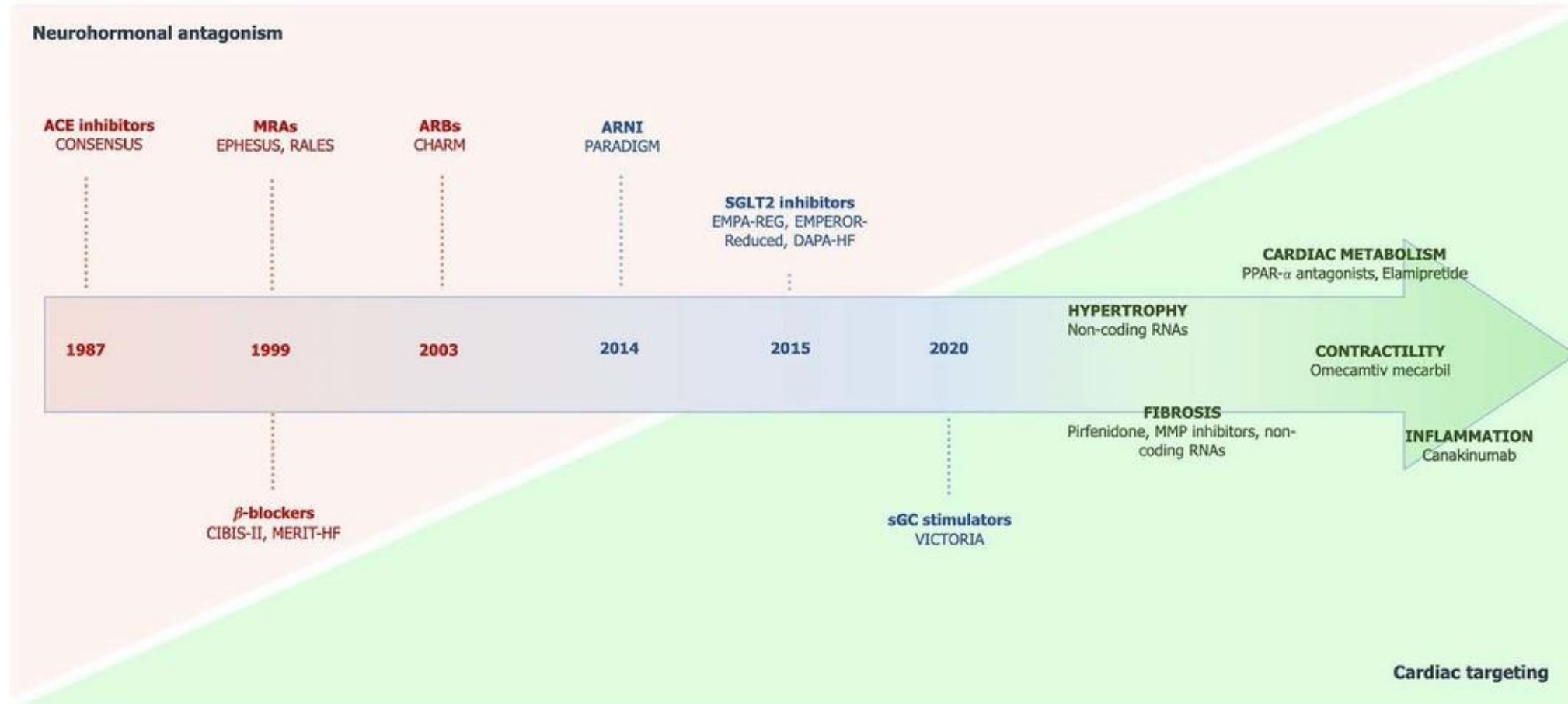
Traitement spécifique de l'ATTR

- Tafamidis: se lie à la transthyrétine → le tetramère devient stable
- Étude ATTR-ACT: phase 3, multicentrique, placebo control, double aveugle
- 30 mois
- Pts avec ATTR héréditaire et sauvage
- Tafamidis 80 mg ou 20 mg vs placebo
- 441 pts dont 264 tafamidis et 177 placebo
- 90% hommes, âge moyen 75 ans, NTproBNP moyen 3000 ng/l, 60% classe II NYHA et 30% classe III NYHA, DFG > 25 ml/min/1,73 m²

Tafamidis: résultats

- ↓ M totale dans tous les groupes
- ↓ H liées aux causes CV chez les pts NYHA I et II, mais pas NYHA III
- ↓ le déclin TM6, KCCQ dès le 6^{ème} mois de ttt
- **Indication actuelle:** pts avec cardiomyopathie amyloïde TTR (héréditaire ou sauvage) en classe NYHA I ou II, avec au moins 1 épisode d'IC documentée.

Nouvelles perspectives pharmacologiques



Messages clés

1. HFrEF: introduire «les 4 fantastiques» dès que possible
2. HFmrEF et HFpEF: iSGLT2 recommandation classe I
3. Insuffisance cardiaque aiguë décompensée: attention à la décongestion
4. Comorbidités: les rechercher systématiquement, les traiter
5. Phase précoce post RAD: suivi rapproché, optimisation ttt
6. Education thérapeutique: autonomisation du patient