

LES NOUVELLES  
RECOMMANDATIONS DANS  
L'INSUFFISANCE CARDIAQUE  
CHRONIQUE

P. Assyag

Nice

23.03.2013

# Plan

- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée
  - ◆ Antialdostérones
  - ◆ Ivabradine
  - ◆ Dispositifs électriques
  - ◆ Suivi
- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée
  - ◆ Traitement symptomatique et étiologique
- Conclusion

# Etude EMPHASIS-HF

## (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure)

- Étude randomisée en double aveugle réalisée chez 2737 patients, âge moyen 69 ans, insuffisance cardiaque légère à moyenne, **classe NYHA II, FEVG ≤ 30%**
- Critère de jugement principal: survenue de décès de cause cardiovasculaire ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque.
- Groupes
  - ◆ **éplérénone** (25 à 50 mg par jour en sus du traitement conventionnel de l'insuffisance cardiaque)
  - ◆ **Placebo** (+ traitement conventionnel de l'insuffisance cardiaque)
- **Cardiopathie ischémique dans 2/3 des cas** d'évolution depuis près de 5ans
- Suivi médian: 21mois
- Arrêt prématuré de l'étude au vu des résultats positifs du groupe éplérénone

# Etude EMPHASIS-HF

## (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure)

### Résultats :

#### Diminution significative :

- ◆ de la survenue du critère principal : **décès cardiovasculaire ou hospitalisation pour IC de 37 %**; HR 0.63, IC 95 % 0.54-0.74,  $p < 0.0001$  (arrêt prématuré de l'étude)
- ◆ de la mortalité de cause cardiovasculaire de 24 % (HR 0.76, IC 95 % 0.61-0.94,  $p = 0.01$ ).
- ◆ des hospitalisations pour insuffisance cardiaque de 39 %, (HR, 0.61 (0.50–0.75),  $p = 0.0081$ ).

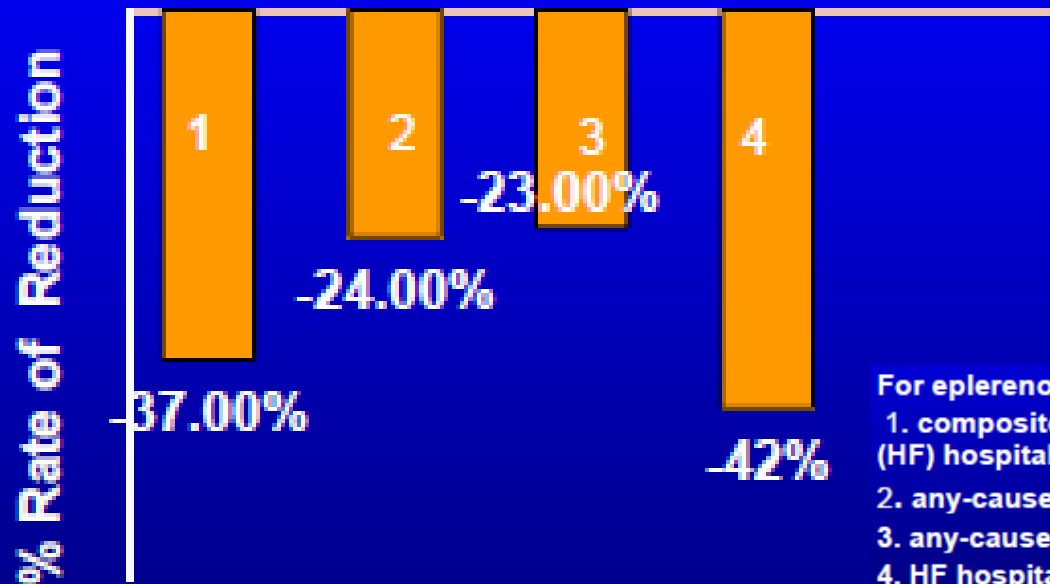
### Tolérance :

- ◆ Hyperkaliémie plus fréquente sous éplérénone vs placebo 8% vs 3.7% ;  $p < 0.001$
- ◆ Hyperkaliémie, hypokaliémie, insuffisance rénale, hypotension artérielle  $< 1\%$  dans les 2 groupes

# EMPHASIS-HF

Taux de réduction du critère de jugement principal  
(hospitalisation pour IVG ou décès de cause cardiovasculaire)

## Results: Standard Therapy + Eplerenone vs. placebo



For eplerenone arm, rate of

1. composite of cardiovascular (CV) death or heart failure (HF) hospitalization: 37% reduction
2. any-cause death: 24% reduction
3. any-cause hospitalization: 23% reduction
4. HF hospitalization: 42% reduction

# EMPHASIS-HF, EPHESUS et RALES

	EPHESUS Early post-MI	EMPHASIS Class II +	RALES Adv III-IV
Ave LVEF	0.33	0.26	0.25
Bblockers	75%	85%	10%
1 yr mort	14%	8%	25%
	12%	7%	18%
Deaths diverge	< 3 mos	<u>≤12 mos</u>	< 3 mos
Death	.85	.76	.70
CV Death	.87	.76	.69
HF hosps	.85	.58 or .78 unadjusted	.65
		<i>Why pre-specify adjustment for 12 variables in a randomized trial of 2737 pts?</i>	
HF hosps diverge	< 3 mos	< 3 mos	< 3 mos

# Etude EMPHASIS-HF : En pratique

- L'étude confirme l'efficacité de l'éplérénone déjà établi dans l'insuffisance cardiaque post-infarctus dans l'étude EPHESUS en 2003.
- EPHESUS avait montré l'efficacité de l'éplérénone dans la réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire en complément d'un traitement standard comprenant des bêtabloquants chez les patients insuffisants cardiaques stables avec dysfonction systolique VG, (FEVG < 40%) après un infarctus du myocarde récent.
- **L'étude EMPHASIS-HF confirme l'indication de l'éplérénone à tous les stades de l'insuffisance cardiaque par dysfonction systolique ventriculaire gauche et quelque soit l'étiologie.**
- Une étude avec l'éplérénone dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée est attendue.

# SHIFT

## (Systolic heart failure treatment with If inhibitor ivabradine trial)

- Etude randomisée, en double aveugle, évaluant l'effet ivabradine chez 6505 patients insuffisants cardiaque symptomatiques stade II à IV avec traitement jugé optimal, FEVG  $\leq 35\%$ , en rythme sinusal  $\geq$  à 70/mn.
- Critère primaire :
  - ◆ Survenue d'un décès cardiovasculaire ou d'une hospitalisation pour aggravation de l'insuffisance cardiaque



# SHIFT

(Systolic heart failure treatment with If inhibitor ivabradine trial)

## ■ Résultats :

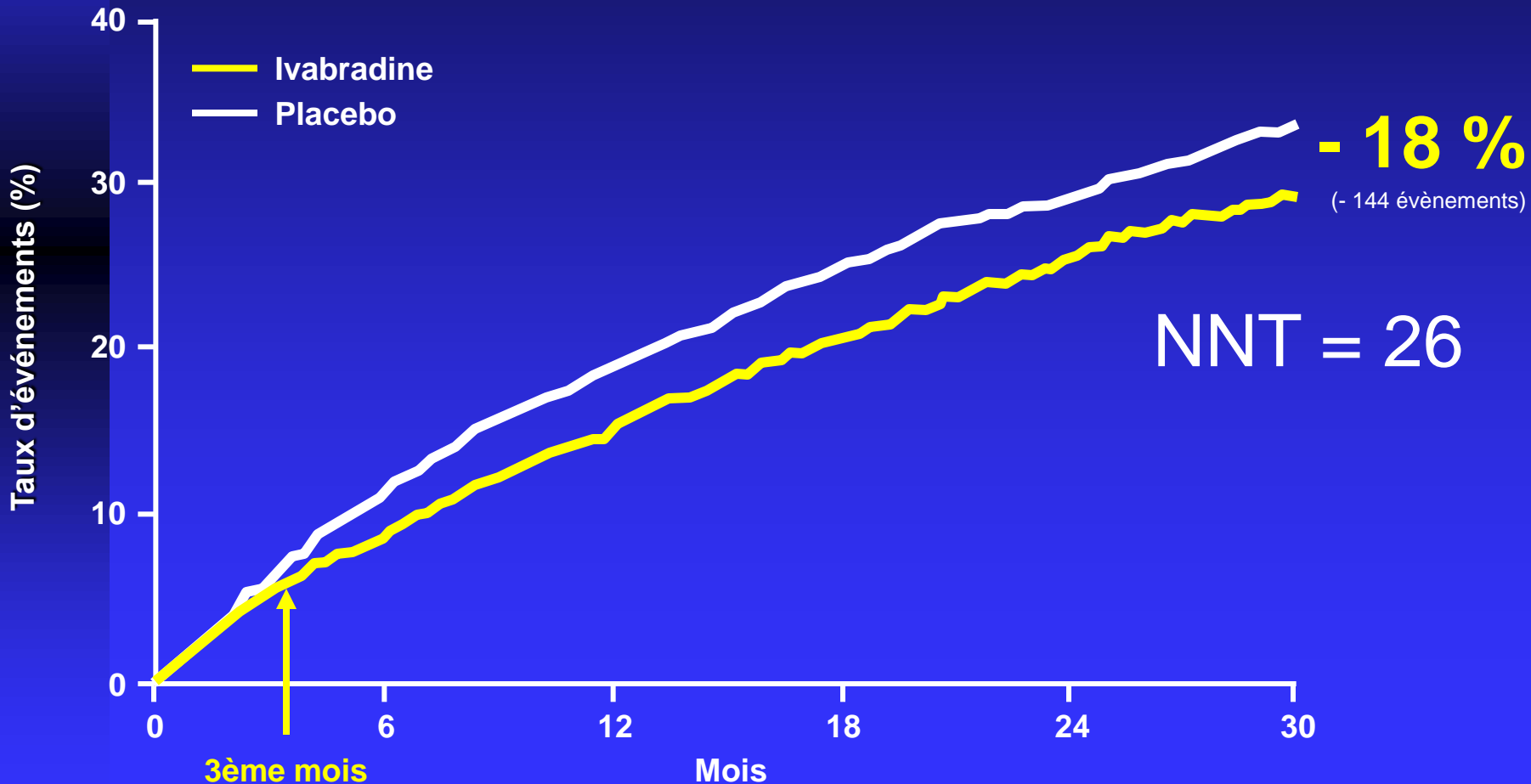
### ◆ Diminution significative :

- ◆ 18% de la survenue d'un premier événement du critères primaire
- ◆ 36% du risque de décès pour insuffisance cardiaque
- ◆ 11% du risque d'hospitalisation toute cause
- ◆ 26% du risque d'hospitalisation pour aggravation de l'IC
- ◆ 15% du risque d'hospitalisation de cause cardiovasculaire

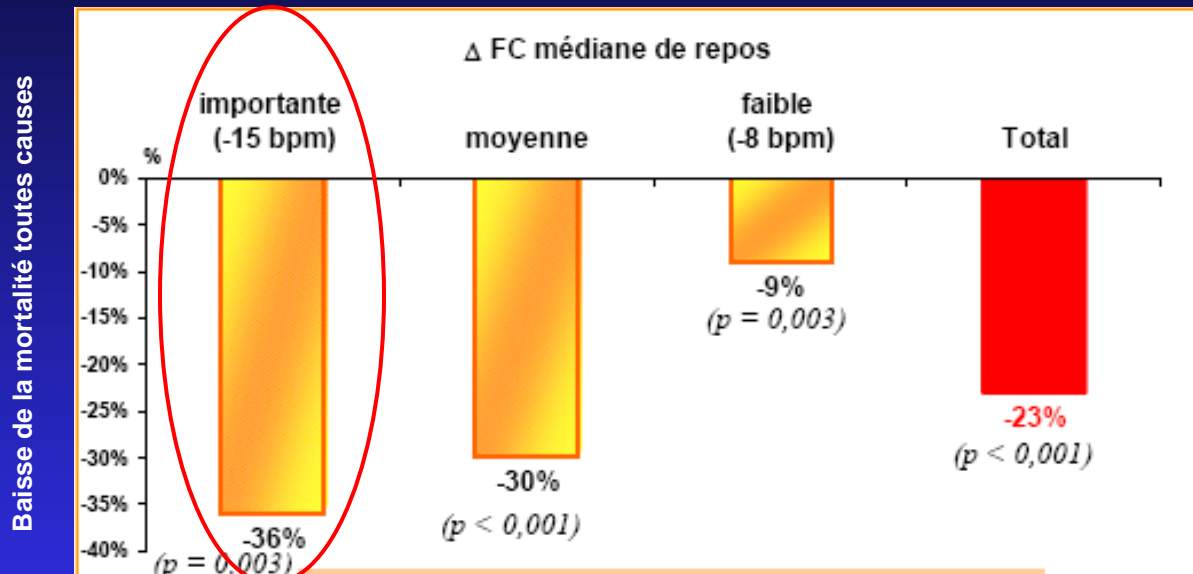
# Critère primaire

Ivabradine : 793 événements (24%) Placebo : 937 événements (29%)

RR\* = 0,82 p<0,0001



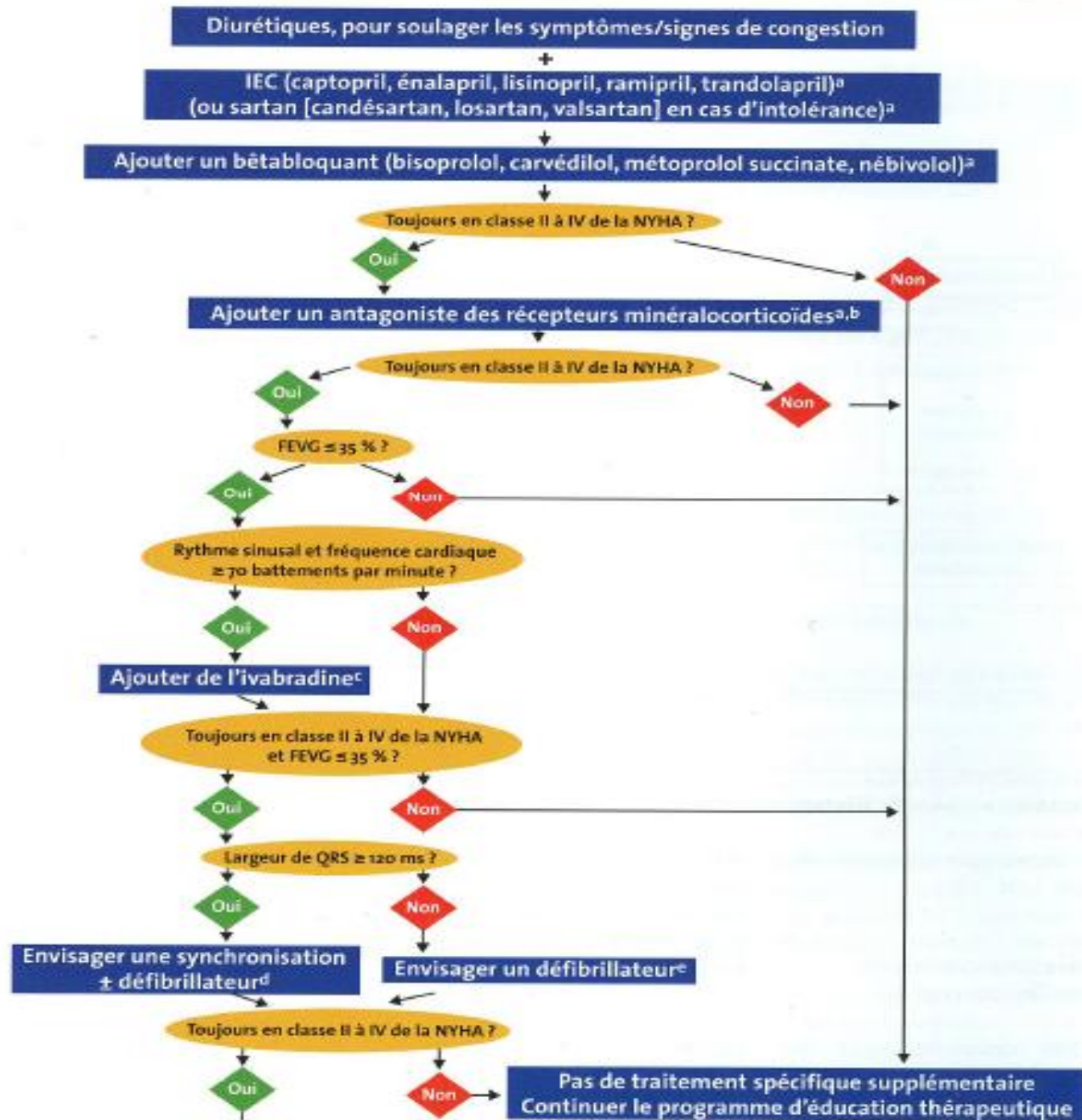
# Méta-analyse



- *La réduction de la fréquence cardiaque sous Bêtabloquants est statistiquement associée à une meilleure survie*
- *Le tertile avec la plus forte amplitude de baisse de la FC est associé à un meilleur pronostic*
- **« C'est l'amplitude de baisse de la fréquence cardiaque qui est statistiquement associée à l'amélioration du pronostic dans l'insuffisance cardiaque et non la dose de bêtabloquants »**

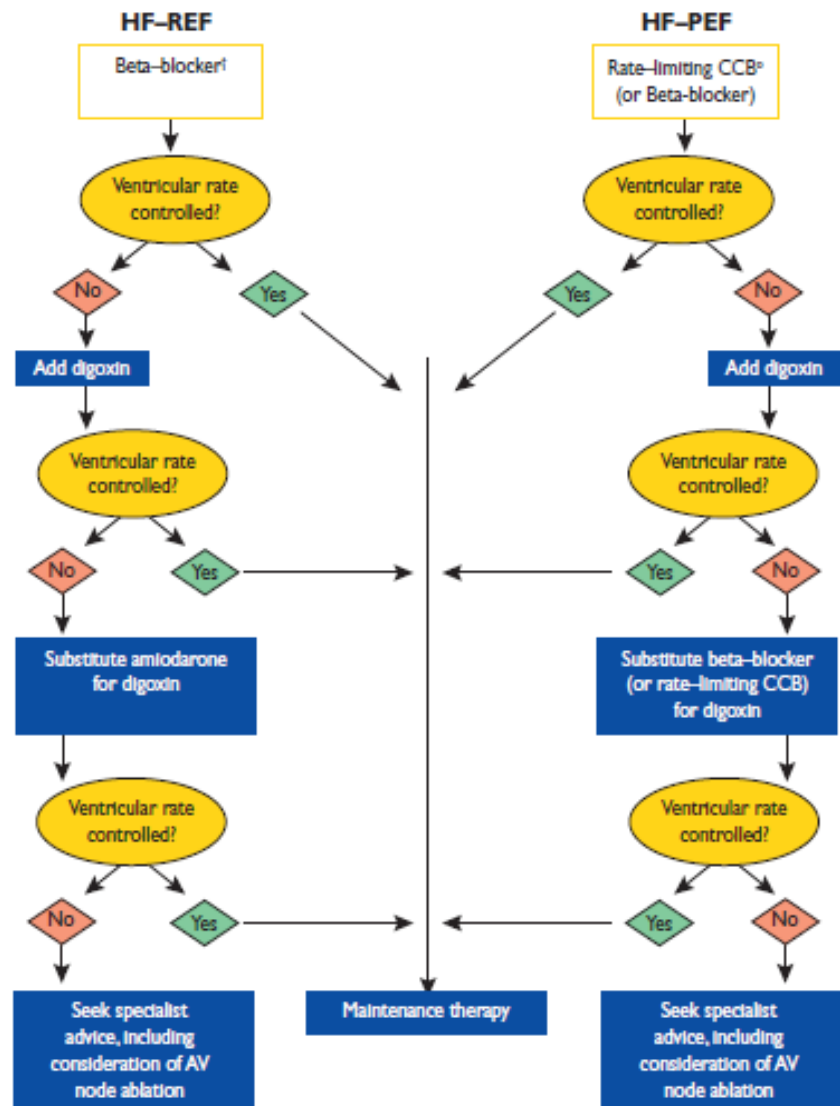
# En pratique

- Ivabradine : indiquée chez les patients insuffisants cardiaques :
  - ◆ Stade II à IV
  - ◆ Hospitalisation dans les 12 mois précédents
  - ◆ **FEVG  $\leq$  35%**
  - ◆ **Rythme sinusal > à 70 bpm** (avec ou sans stimulateur cardiaque multisite)
  - ◆ En supplément du traitement optimal
- Suivi
  - ◆ La fréquence doit être aux alentours de 60 bpm chez les patients qui ne peuvent tolérer une posologie élevée des bêtabloquants.
  - ◆ En cas de fréquence < 50 ou de bradycardie symptomatique : discussion de l'arrêt du traitement par ivabradine



Envisager la digoxine<sup>f</sup> et/ou l'association hydralazine-dinitrate d'isosorbide<sup>g</sup>  
 insuffisance cardiaque terminale: envisager une assistance monoventriculaire gauche et/ou une transplantation cardiaque

# Recommendations for controlling the ventricular rate in patients with heart failure and persistent/permanent atrial fibrillation and no evidence of acute decompensation\*.



\*Thrombo-embolism prophylaxis should also be considered in parallel.

†Beta-blocker treatment can cause worsening in acutely decompensated patients with HF-REF (see section on acute heart failure).

‡Rate-limiting CCBs should be avoided in HF-REF.

AV = atrioventricular; CCB = calcium-channel blocker; HF-PEF = heart failure with preserved ejection fraction; HF-REF = heart failure with reduced ejection fraction.

# Étude MADIT-CRT

- 1820 patients insuffisants cardiaques dans 110 centres en Europe, au Canada, aux Etats-Unis suivis sur 4,5 ans
- Age moyen 65ans,
- **86% étaient en classe II NYHA**
- 64% avaient une durée de **QRS d'au moins 150ms**
- 35% de cardiopathie ischémique
- Insuffisants cardiaques avec une **FEVG ≤ 30%**
- Randomisation sous forme d'un défibrillateur triple chambre ou d'un défibrillateur simple sans resynchronisation
- Critère primaire de jugement :
  - ◆ mortalité ou survenue d'un épisode d'insuffisance cardiaque
- Interruption de l'étude en raison d'une supériorité du groupe DAI triple chambre sur le critère primaire de jugement



# Étude MADIT-CRT

## ■ Résultats :

- ◆ Réduction de 34% du critère primaire combinant mortalité et insuffisance cardiaque ( $p=0.001$ ).
- ◆ La positivité de l'étude peut s'expliquer essentiellement par la réduction de 41% de l'insuffisance cardiaque ( $p<0.001$ ).
- ◆ Le bénéfice a été retrouvé chez les patients présentant une cardiopathie ischémique ou non ischémique.



# MADIT-CRT : En pratique

- Résultats de l'étude MADIT-CRT ainsi que celle de l'étude REVERSE :
  - ◆ Augmentation de la survie sans insuffisance cardiaque chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche avec fraction d'éjection  $< 30\%$  et qui étaient en classe II.
  - ◆ Les bénéfices de la resynchronisation étaient montrés chez les patients ayant des QRS  $\geq$  à 150ms.
- De ce fait, les nouvelles recommandations de l'ESC ont proposé la recommandation IA :
  - ◆ **DAI triple plutôt que resynchronisation simple pour diminuer la morbidité et la progression de la maladie dans l'indication suivante**
    - ◆ NYHA II
    - ◆ FEVG  $\leq 30\%$
    - ◆ QRS  $\geq 150\text{ms}$  en rythme sinusal
    - ◆ Traitement médical optimal

## Indications de stimulation biventriculaire en cas de dysfonction systolique (FEVG < 30-35%)

Classe NYHA	Rythme	Durée QRS	Morphologie QRS	Recommandation	Niveau de preuve
<b>Indications avec niveau de preuve élevé</b>					
III	Sinusal	≥ 120 ms	BBG	I	A
III	Sinusal	≥ 150 ms	Non-BBG	IIa	A
II	Sinusal	≥ 130 ms	BBG	I	A
II	Sinusal	≥ 150 ms	Non-BBG	IIa	A
<b>Indications avec niveau de preuve incertain</b>					
III/IV	FA permanente	≥ 120 ms	Post-ARF NAV	IIa	B
III/IV	FA permanente	≥ 120 ms	FA lente, toute morphologie de QRS	IIb	C
III/IV	Indication de stimulation conventionnelle			IIa	C
II	Indication de stimulation conventionnelle			IIb	C

Mc Murray JJ. et al. ESC 2012

# Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

- Aucune classe thérapeutique n'a démontré un effet sur la morbidité ou la mortalité
- Diurétiques : rétention hydrosodée
- Traitement de l'HTA
- Traitement de l'ischémie myocardique
- Contrôle de la fréquence ventriculaire en cas de FA :  
Vérapamil, Diltiazem ou Betabloquant en association si besoin avec des digitaliques ou ablation de la jonction atrio-ventriculaire

Mc Murray JJ. et al. ESC 2012

# Le suivi

- Clinique
- Biologie : clairance de la créatinine, ionogramme sanguin
- BNP non systématique

Mc Murray JJ. et al. ESC 2012

# TAKE HOME MESSAGES

BNP/NT proBNP pour le diagnostic

Intérêt pour le suivi des + graves et des patients < 75 ans

Intérêt de vérifier le taux de BNP à la sortie de l'hospitalisation et s'en servir pour guider le traitement après

Intérêt pronostique ...mais pas contradictoire avec l'ECHO

## ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

### 14.3 Serial natriuretic peptide measurement

High natriuretic peptide concentrations are associated with a poor prognosis, and a fall in peptide levels correlates with a better prognosis. However, several RCTs that evaluated natriuretic peptide-guided treatment (intensifying treatment in order to lower peptide levels) have given conflicting results.<sup>265</sup> It is uncertain whether outcome is better using this approach than by simply optimizing treatment (combinations and doses of drugs, devices) according to guidelines.

## Recommendations for exercise prescription and multidisciplinary management

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
It is recommended that regular aerobic exercise is encouraged in patients with heart failure to improve functional capacity and symptoms.	I	A	262, 263
It is recommended that patients with heart failure are enrolled in a multidisciplinary-care management programme to reduce the risk of heart failure hospitalization.	I	A	236, 259, 264

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>References.



## Programme d'éducation thérapeutique du patient

Diagnostic éducatif	<ul style="list-style-type: none"><li>- Entretien structuré initial</li><li>- Evaluation du projet du patient</li><li>- Elaboration d'un contrat éducatif</li></ul>
Séances d'éducation	<ul style="list-style-type: none"><li>- Connaissance de la pathologie (signes d'alerte)</li><li>- Connaissance des facteurs de risque cardiovasculaire</li><li>- Savoir faire appel au 15</li><li>- Gestes d'automesure (PA, glycémie capillaire)</li><li>- Connaître son traitement (effets, risques, CAT si oublié)</li><li>- Les gestes qui sauvent</li><li>- Aide au sevrage tabagique</li><li>- Gestion du stress</li><li>- Gestion d'une activité physique adaptée</li><li>- Gestion des activités quotidiennes (voyages, sexualité, conduite...)</li><li>- Gestion d'une alimentation méditerranéenne, sans sel...</li></ul>
Evaluation	<ul style="list-style-type: none"><li>- Autoévaluation du patient</li><li>- Evaluation formative</li><li>- Analyse de la satisfaction du patient</li></ul>

Pavy B et al. La pratique de la réadaptation cardiovasculaire chez l'adulte. 2011



## Indications de la réadaptation cardiovasculaire

	Classe	Niveau
Après syndrome coronaire aigu <i>Reconditionnement physique et éducation thérapeutique, en ambulatoire de préférence</i>	I	A
Angor stable/postangioplastie coronaire programmée <i>Optimisation thérapeutique, recul du seuil ischémique, en ambulatoire de préférence</i>	I	B
Après revascularisation coronaire chirurgicale <i>Prise en charge rapide en SSR, séjours de 3 semaines le plus souvent</i>	I	B
Après chirurgie valvulaire <i>Reconditionnement important</i>	I	B
Après chirurgie de l'aorte thoracique <i>Hypo-PA contrôlée, réentraînement prudent</i>	IIa	C
Période préopératoire (pontages, greffe...) <i>Patients fragiles, amélioration du postopératoire</i>	IIb	C
Insuffisance cardiaque à FE altérée <i>Début en centre, relais en ambulatoire, durée prolongée, éducation thérapeutique</i>	I	A
Insuffisance cardiaque à FE préservée <i>Données préliminaires encourageantes</i>	IIb	C

# Conclusion

- Parcours de soins coordonné (MG-cardio-infirmière) : clinique, bio, ECG, ETT, ETP
- Dès le stade II NYHA :
  - ◆ antialdostérones
  - ◆ indications clarifiées RCT et défibrillateur automatique implantable
- Approche multidisciplinaire enfin reconnue avec ETP sans oublier la réadaptation cardiaque