De la fraction d'éjection altérée à la fraction d'éjection préservée

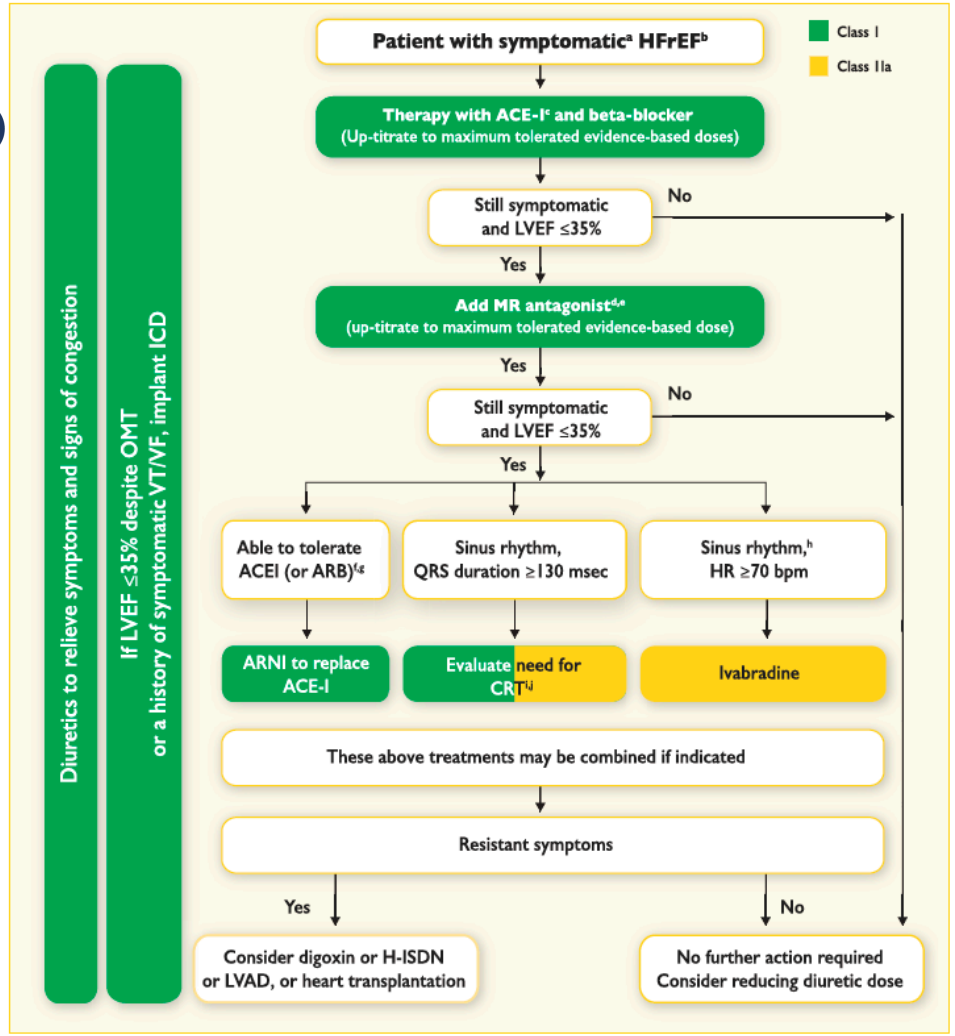
Quelles nouveautés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque?

Olivier LAIREZ
Fédération des services de cardiologie
Hôpital Rangueil, Toulouse

INSUFFISANCE CARDIAQUE,

OÙ EN SOMMES-NOUS?

Hôpitaux de Toulouse



Therapy with ACE-I[c] and beta-blocker
(Up-titrate to maximum tolerated evidence-based doses)

Add MR antagonist[d,e]
(up-titrate to maximum tolerated evidence-based dose)

ARNI to replace ACE-I

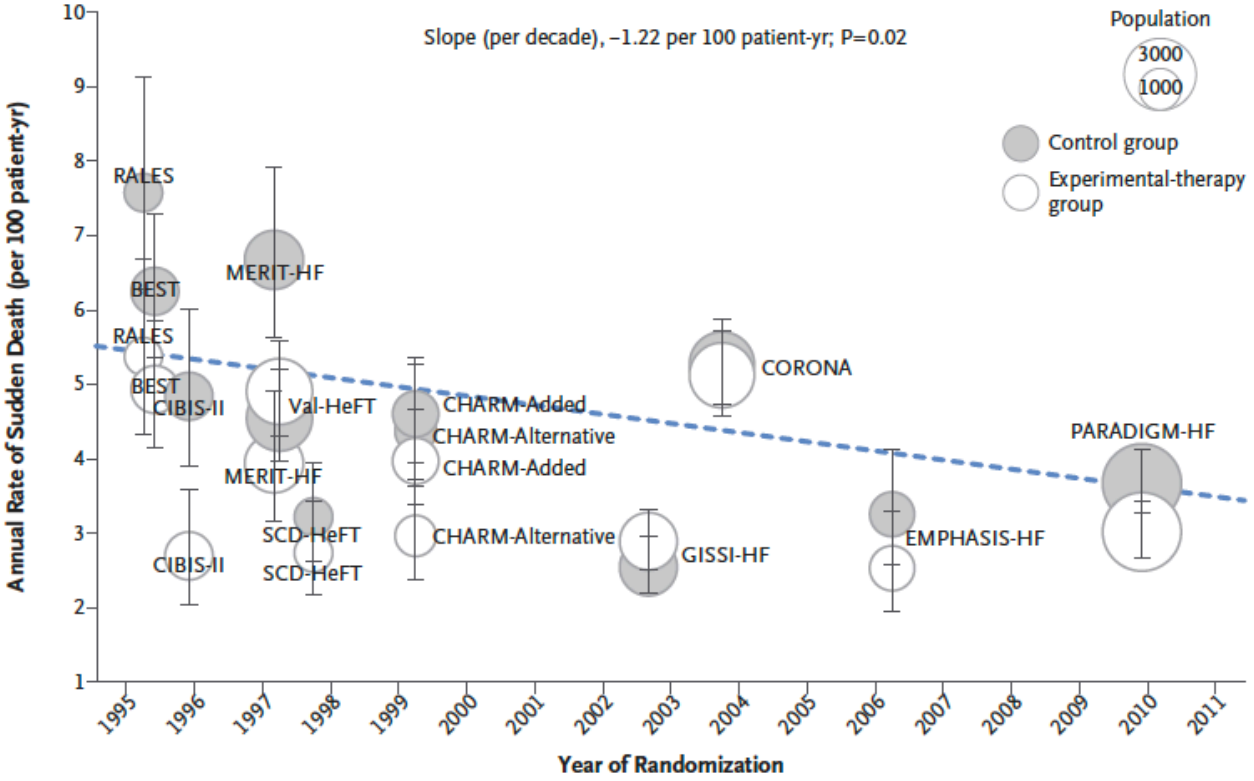
Evaluate need for CRT[i,j]

Ivabradine

Hôpitaux de Toulouse

Ponikowski P, *Eur Heart J*. 2016;37:2129-200

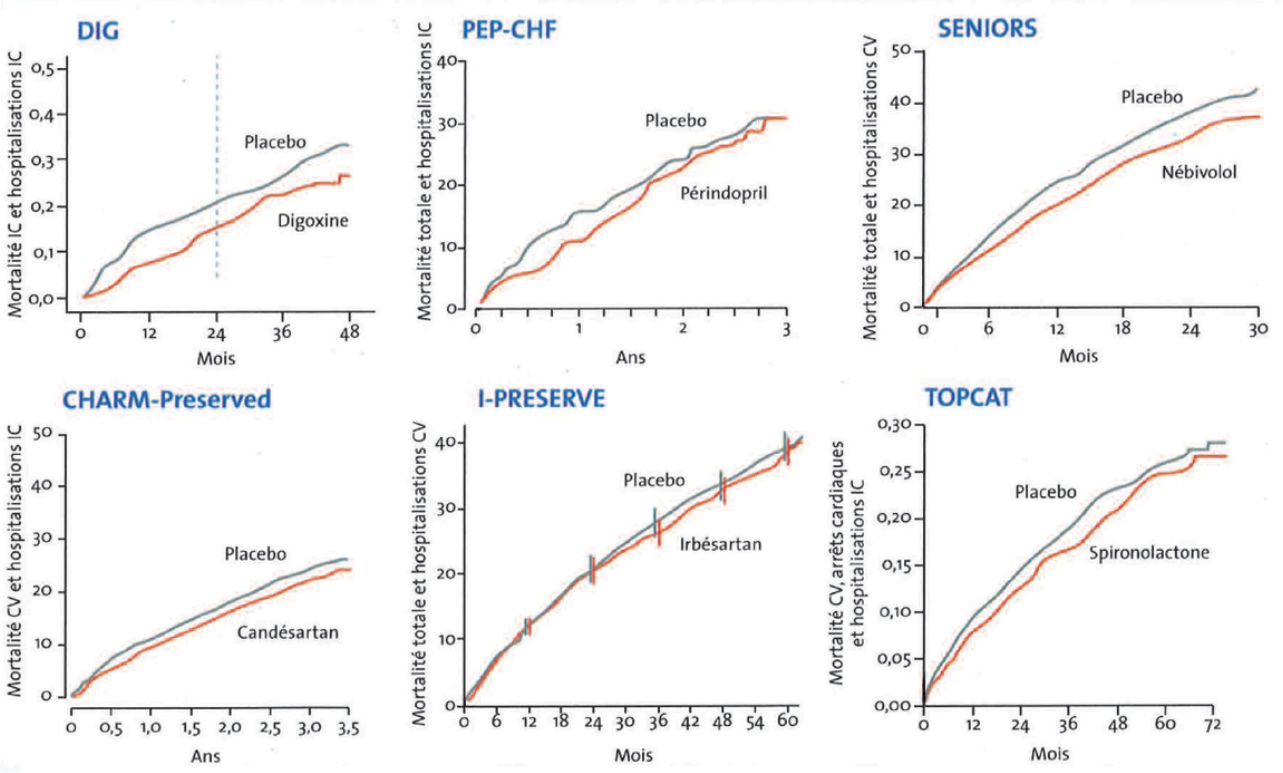
Declining Risk of Sudden Death in Heart Failure



Hôpitaux de Toulouse

Shen Li, *N Engl J Med.* 2017;377:41-51

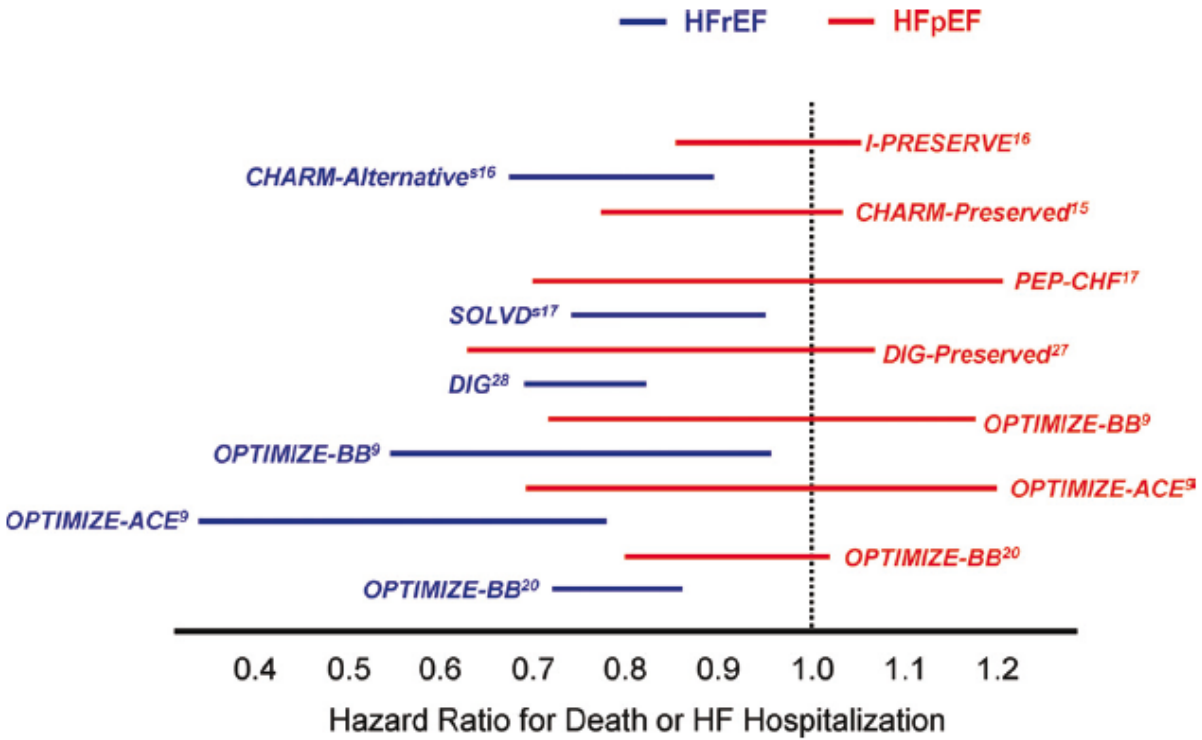
INSUFFISANCE CARDIAQUE À FRACTION D'ÉJECTION PRÉSERVÉE



Hôpitaux de Toulouse

Galinier M, *Cardiopratique*. Déc 2016

INSUFFISANCE CARDIAQUE À FRACTION D'ÉJECTION PRÉSERVÉE



Hôpitaux de Toulouse

Borlaug BA, *Circulation.* 2011;123:2006-2014

INSUFFISANCE CARDIAQUE À FRACTION D'ÉJECTION ALTÉRÉE

Hôpitaux de Toulouse

DAPA-HF

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 NOVEMBER 21, 2019 VOL. 381 NO. 21

Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Inhibition du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée

Hôpitaux de Toulouse

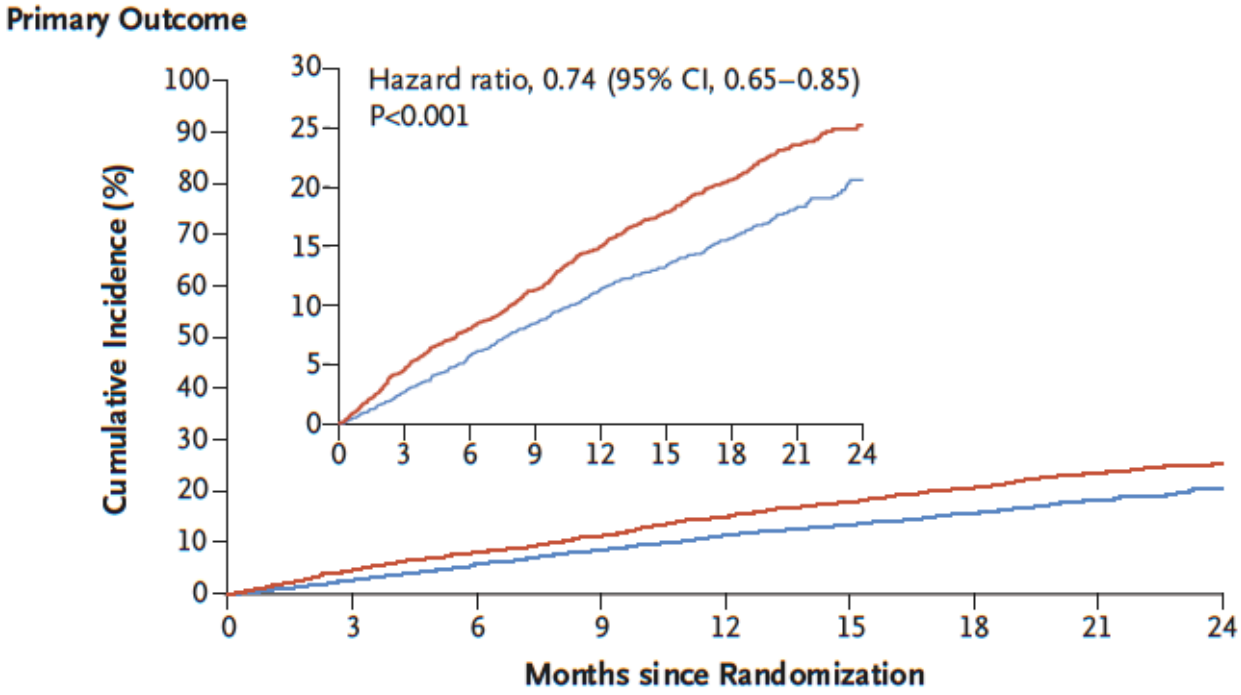
McMurray JJV, *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008

DAPA-HF

- 4744 patients randomisés en 2 bras : dapagliflozine à 10 mg une fois par jour ou placebo (en plus du traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque).
- Patients symptomatiques avec une FEVG ≤ 40%.
- Suivi médian de 18,2 mois.
- Critère primaire d'évaluation : hospitalisations pour insuffisance cardiaque et décès d'origine cardiovasculaire.

McMurray JJV, *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008

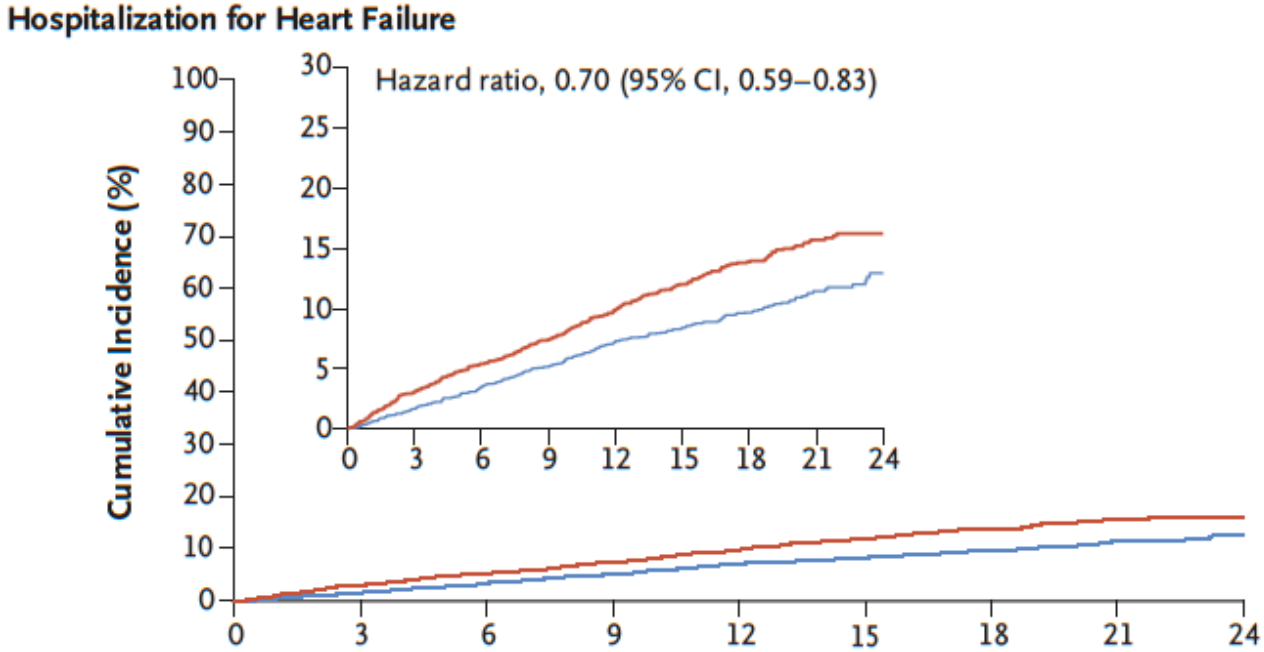
DAPA-HF



Hôpitaux de Toulouse

McMurray JJV, *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008

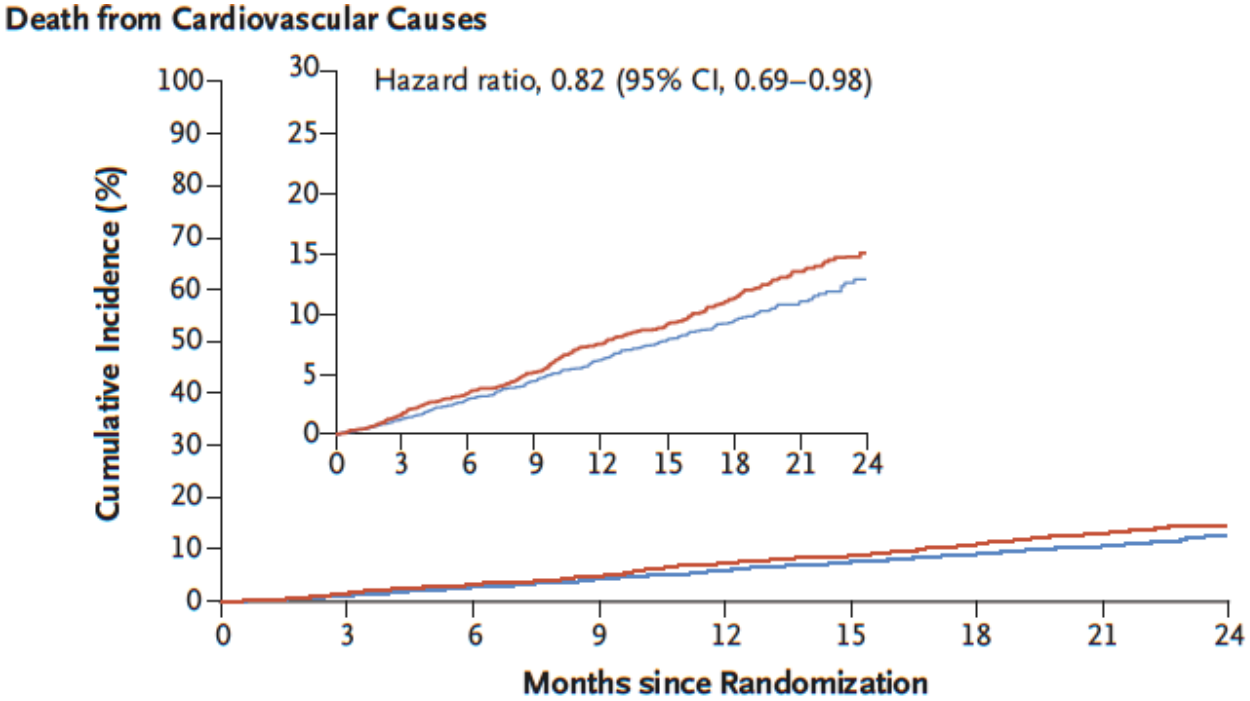
DAPA-HF



Hôpitaux de Toulouse

McMurray JJV, *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008

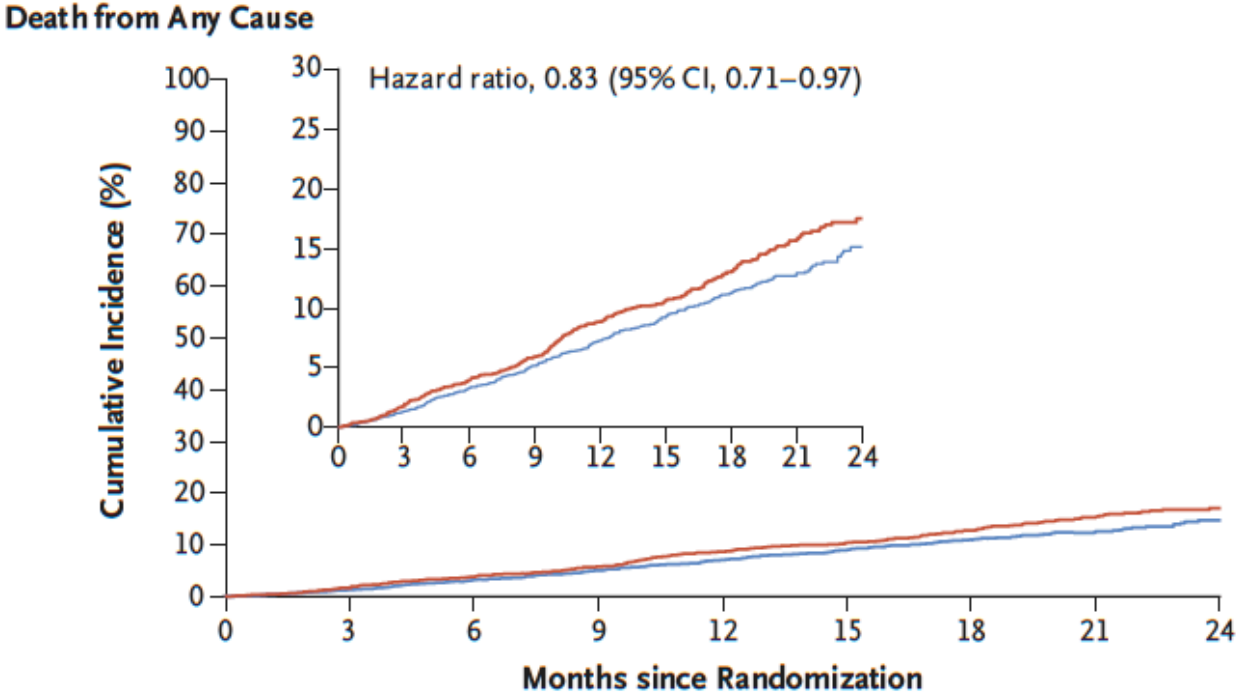
DAPA-HF



Hôpitaux de Toulouse

McMurray JJV, *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008

DAPA-HF

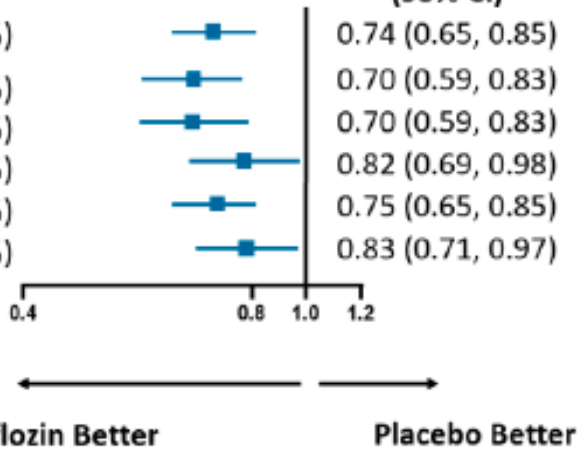


Hôpitaux de Toulouse

McMurray JJV, *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008

DAPA-HF

Outcome	Dapagliflozin (n=2373)	Placebo (n=2371)	HR (95% CI)	P value
CV death, HF hospitalization or urgent HF visit	386 (16.3%)	502 (21.2%)	0.74 (0.65, 0.85)	<0.001
HF hospitalization or urgent HF visit	237 (10.0%)	326 (13.7%)	0.70 (0.59, 0.83)	<0.001
HF hospitalization	231 (9.7%)	318 (13.4%)	0.70 (0.59, 0.83)	<0.001
CV death	227 (9.6%)	273 (11.5%)	0.82 (0.69, 0.98)	0.03
CV death or HF hospitalization	382 (16.1%)	495 (20.9%)	0.75 (0.65, 0.85)	<0.001
Death from any cause	276 (11.6%)	329 (13.9%)	0.83 (0.71, 0.97)	0.02*



Hôpitaux de Toulouse

McMurray JJV, *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008

EMPEROR-REDUCED

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure

Inhibition du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée

Hôpitaux de Toulouse

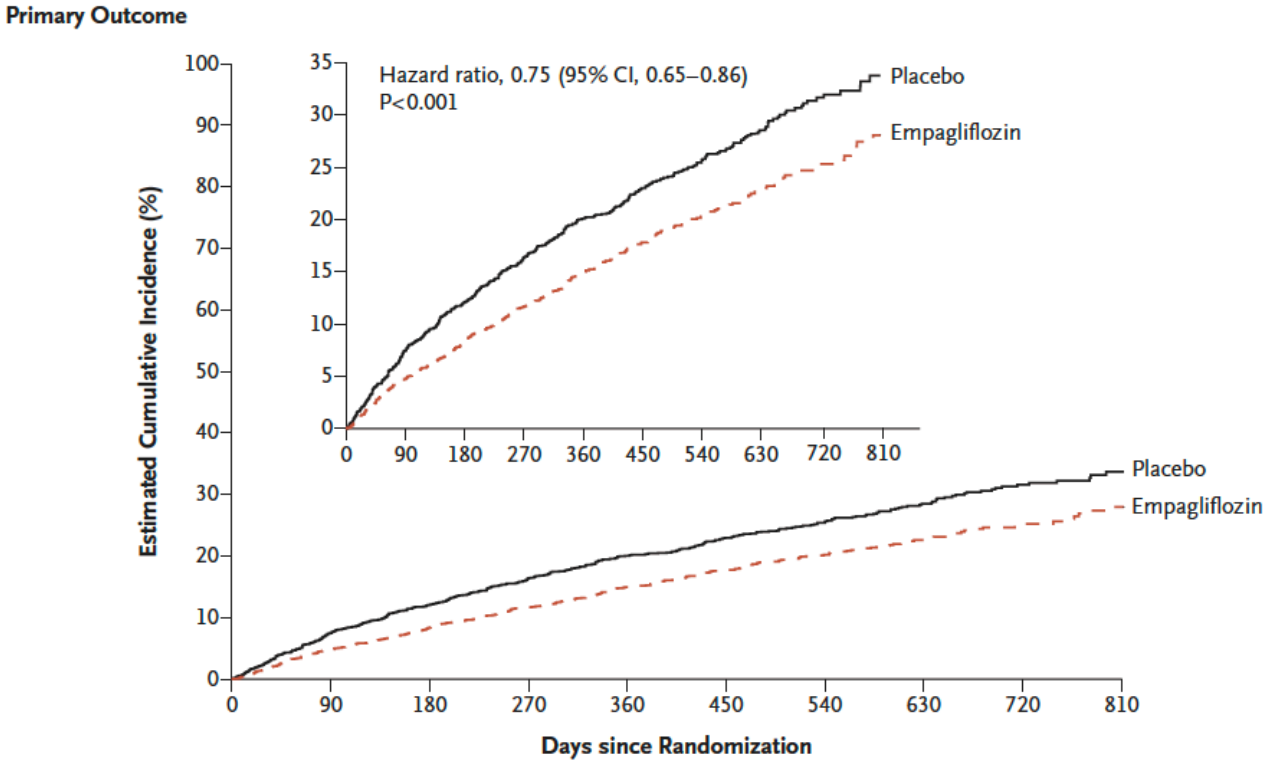
Packer M, *N Engl J Med.* 2020

EMPEROR-REDUCED

- 3730 patients randomisés entre 2 bras : empagliflozine à 10 mg une fois par jour ou placebo (en plus du traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque).
- Patients symptomatiques avec une FEVG ≤ 40%.
- Suivi médian de 16 mois.
- Critère primaire d'évaluation : hospitalisations pour insuffisance cardiaque et décès d'origine cardiovasculaire.

Packer M, *N Engl J Med.* 2020

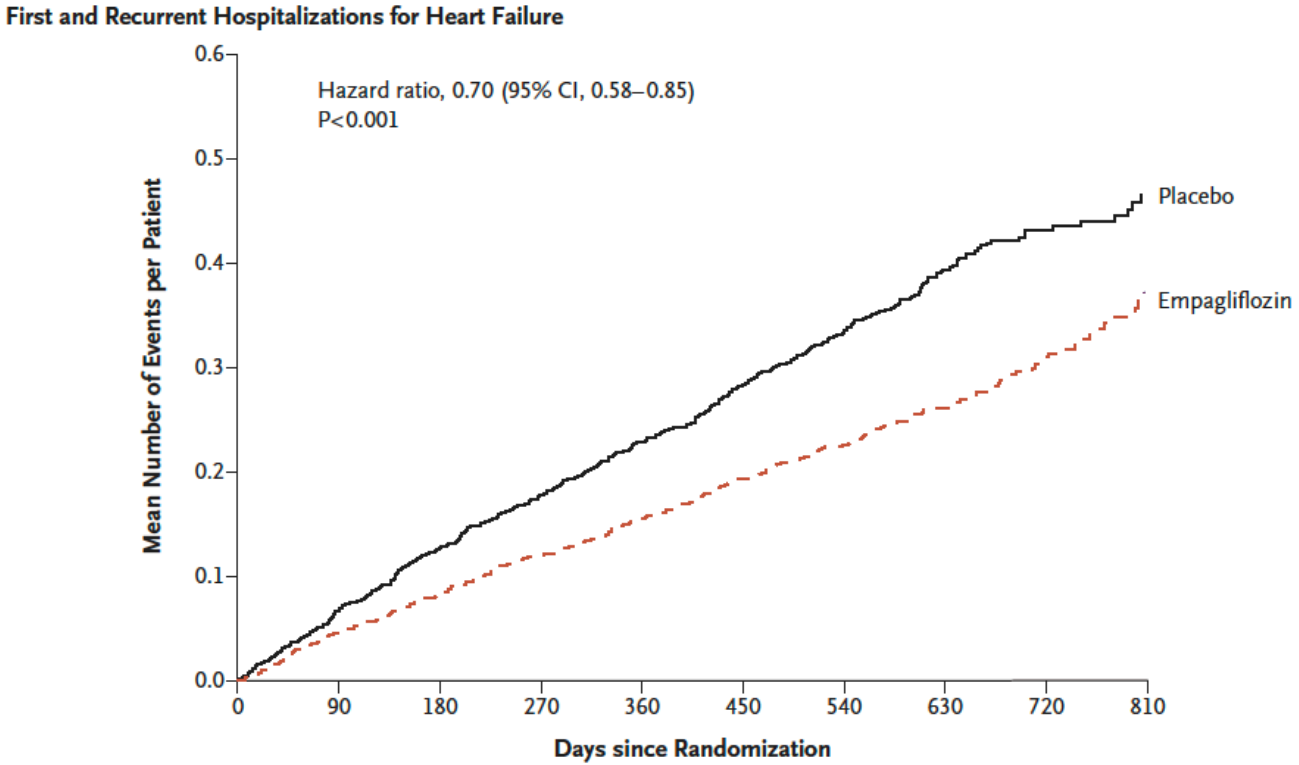
EMPEROR-REDUCED



Hôpitaux de Toulouse

Packer M, *N Engl J Med.* 2020

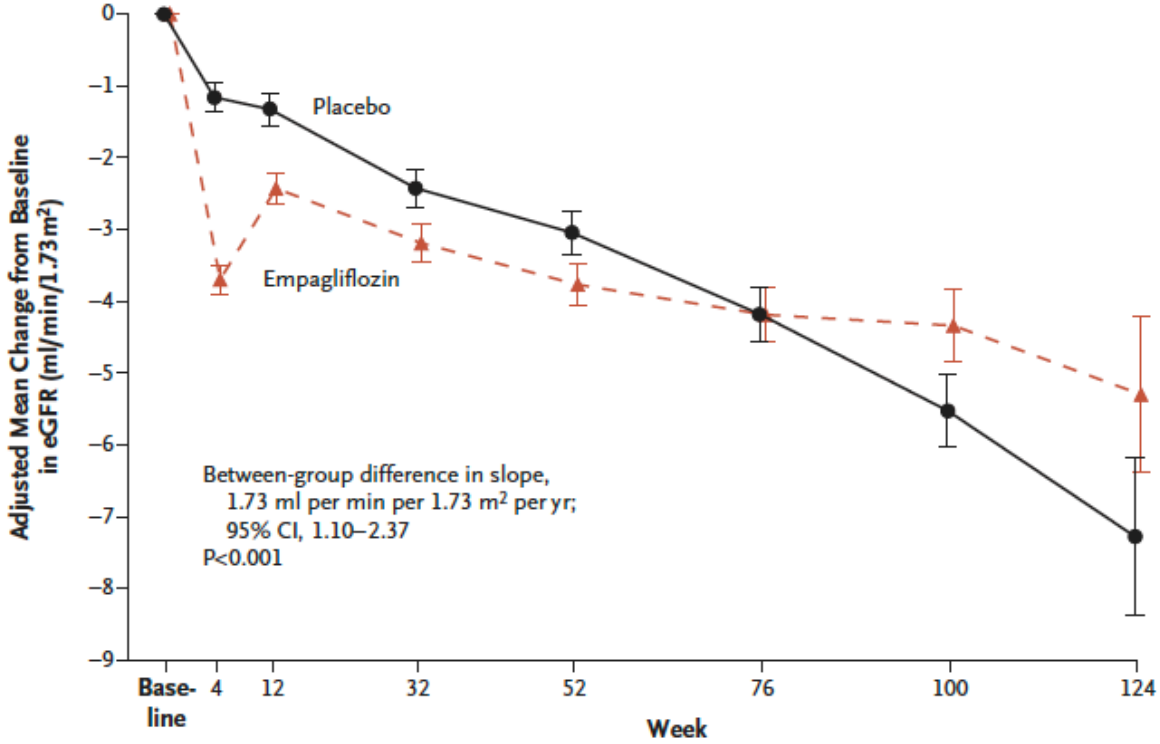
EMPEROR-REDUCED



Hôpitaux de Toulouse

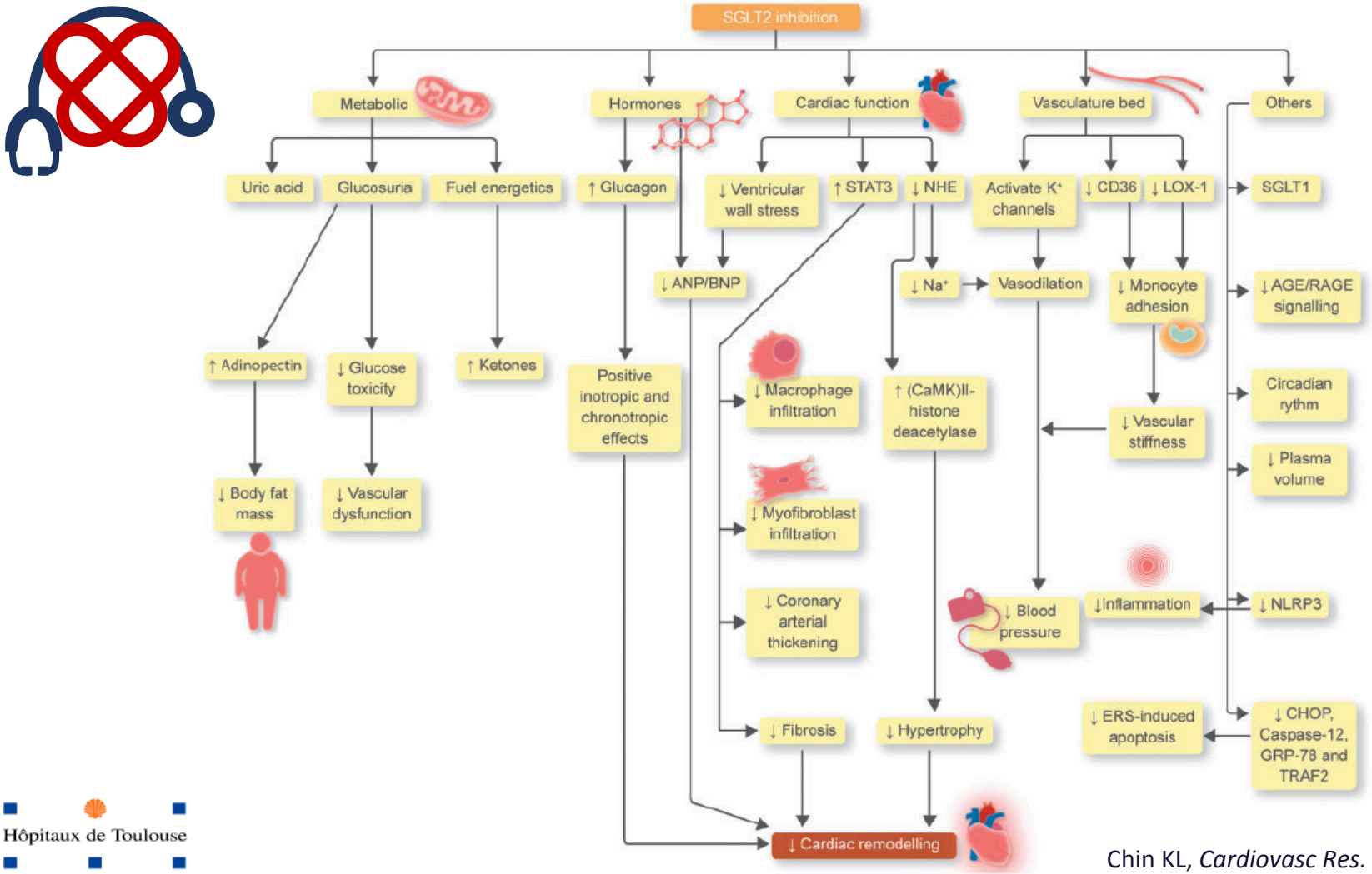
Packer M, *N Engl J Med.* 2020

EMPEROR-REDUCED



Hôpitaux de Toulouse

Packer M, *N Engl J Med.* 2020



Hôpitaux de Toulouse

Chin KL, *Cardiovasc Res.* 2019;115:266-276

VICTORIA

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

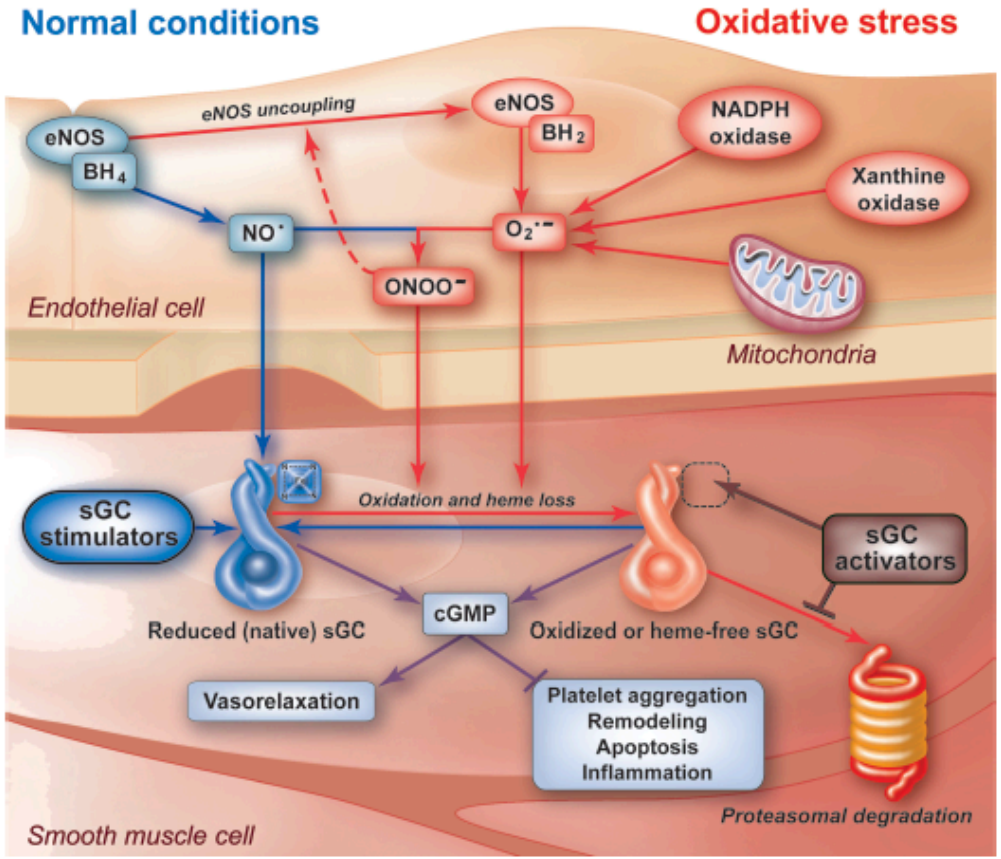
ORIGINAL ARTICLE

Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Stimulation de la guanylate cyclase soluble dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée

Hôpitaux de Toulouse

Armstrong PW, *N Engl J Med.* 2020;382:1883-1893



Hôpitaux de Toulouse

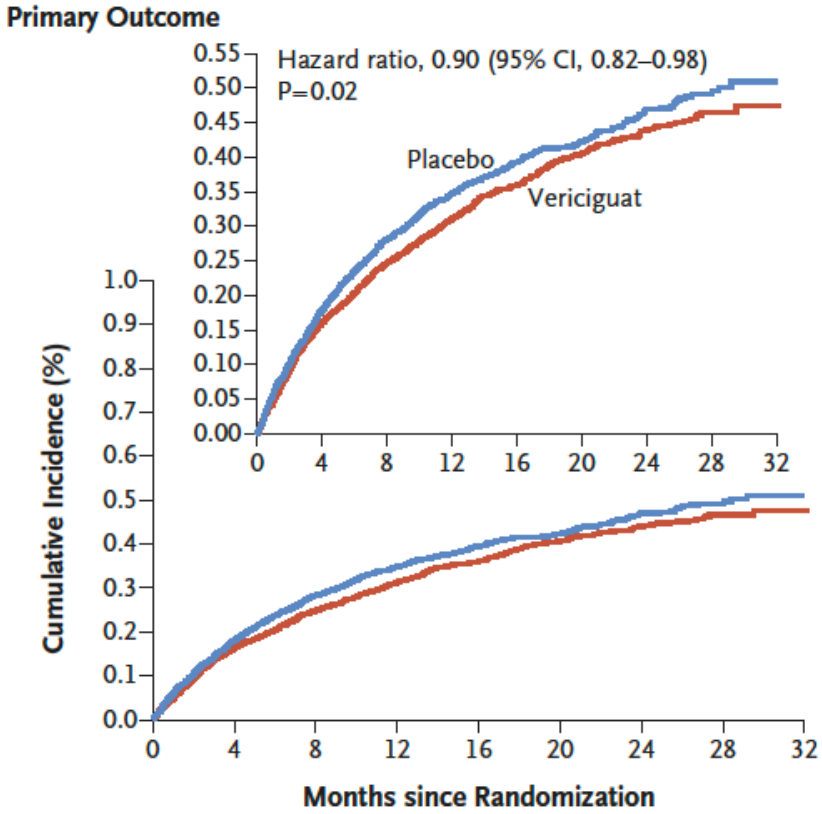
Stasch JP, *Circulation.* 2011;123:2263-73

VICTORIA

- 5050 patients randomisés entre 2 bras : vericiguat à 10 mg une fois par jour ou placebo (en plus du traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque).
- Patients symptomatiques avec une FEVG < 45%.
- Suivi médian de 10,8 mois.
- Critère primaire d'évaluation : hospitalisations pour insuffisance cardiaque et décès d'origine cardiovasculaire.

Armstrong PW, *N Engl J Med.* 2020;382:1883-1893

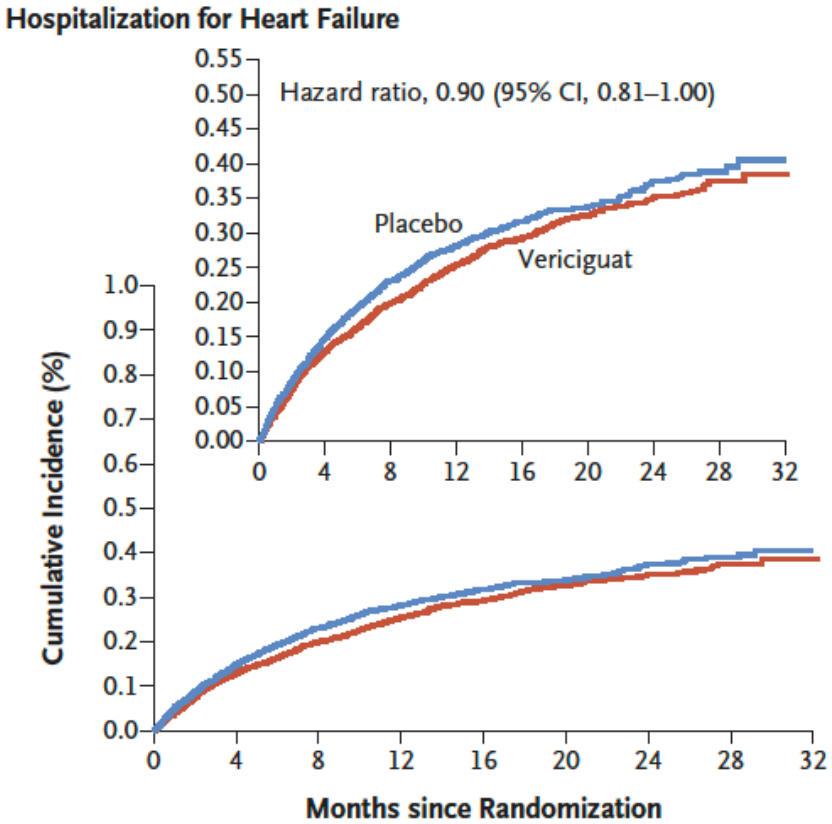
VICTORIA



Hôpitaux de Toulouse

Armstrong PW, *N Engl J Med.* 2020;382:1883-1893

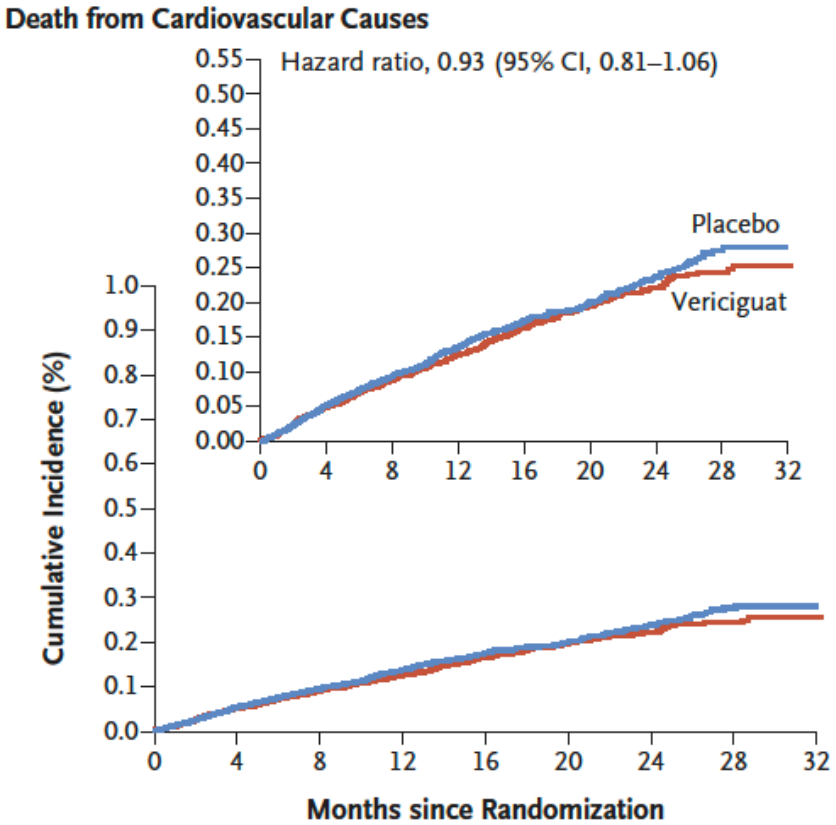
VICTORIA



Hôpitaux de Toulouse

Armstrong PW, *N Engl J Med.* 2020;382:1883-1893

VICTORIA



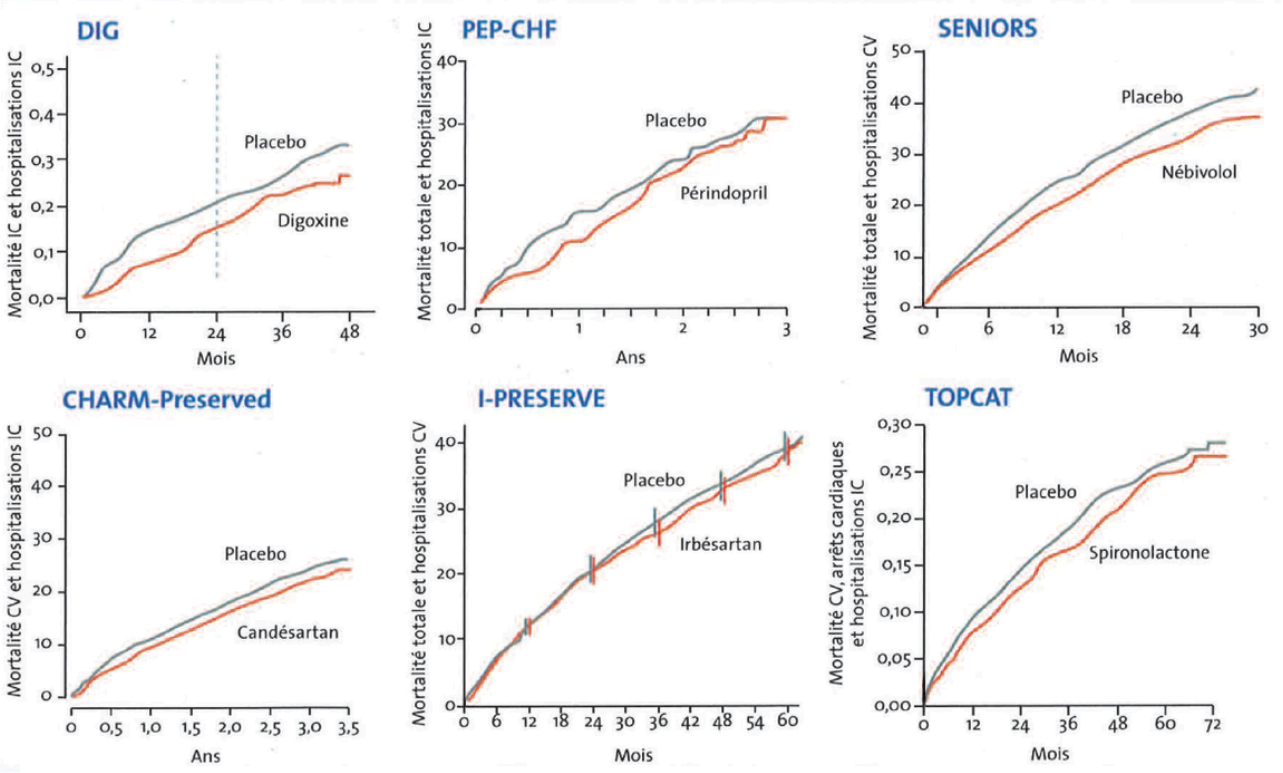
Hôpitaux de Toulouse

Armstrong PW, *N Engl J Med.* 2020;382:1883-1893

INSUFFISANCE CARDIAQUE À FRACTION D'ÉJECTION PRÉSERVÉE

Hôpitaux de Toulouse

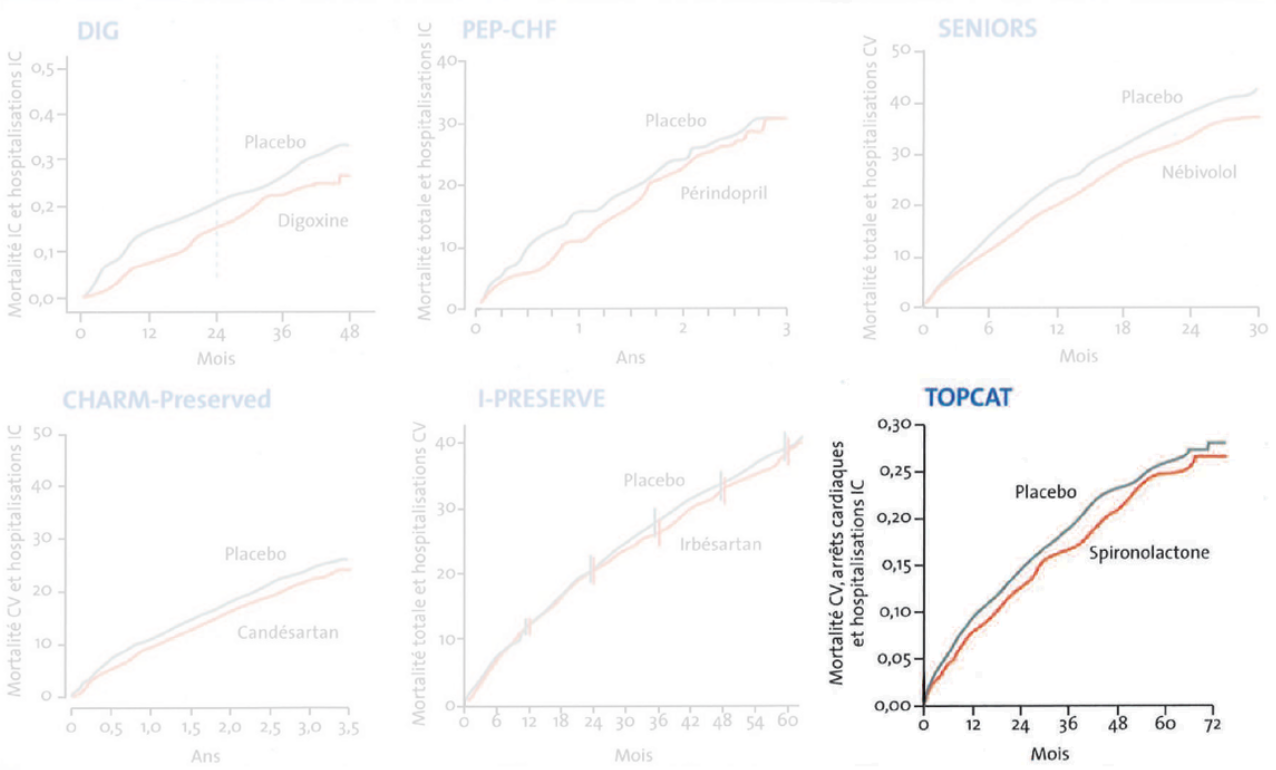
INSUFFISANCE CARDIAQUE À FRACTION D'ÉJECTION PRÉSERVÉE



Hôpitaux de Toulouse

Galinier M, *Cardiopratique*. Déc 2016

INSUFFISANCE CARDIAQUE À FRACTION D'ÉJECTION PRÉSERVÉE



Hôpitaux de Toulouse

Galinier M, *Cardiopratique*. Déc 2016

TOPCAT

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 APRIL 10, 2014 VOL. 370 NO. 15

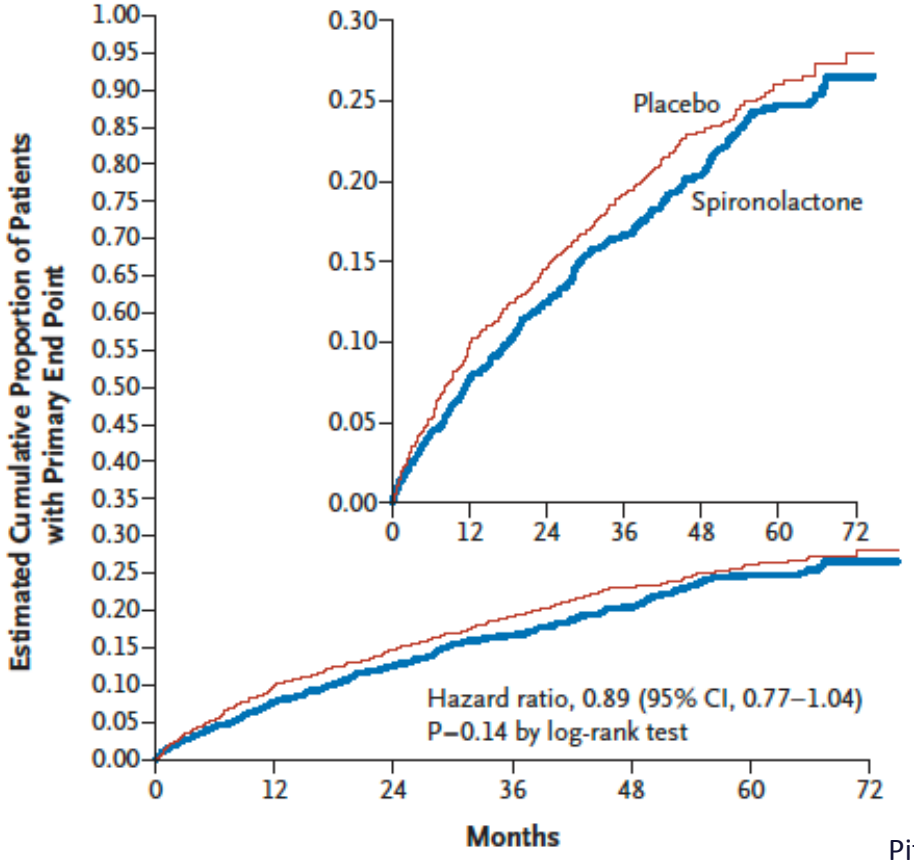
Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Inhibition des récepteurs aux minéralocorticoïdes dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

Hôpitaux de Toulouse

Pitt B, *N Engl J Med.* 2014;370:1383-92

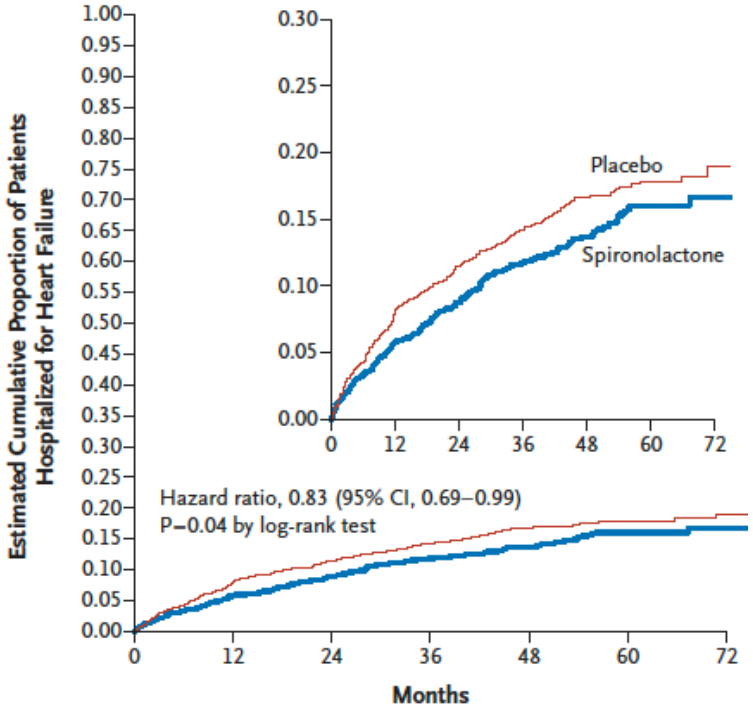
TOPCAT

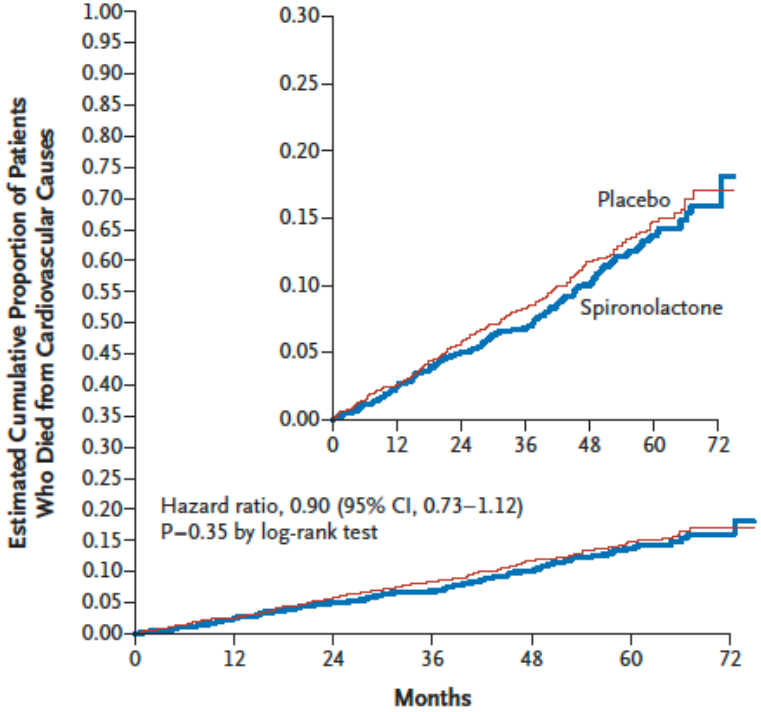


Hôpitaux de Toulouse

Pitt B, *N Engl J Med.* 2014;370:1383-92

TOPCAT





Hôpitaux de Toulouse

Pitt B, *N Engl J Med.* 2014;370:1383-92

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

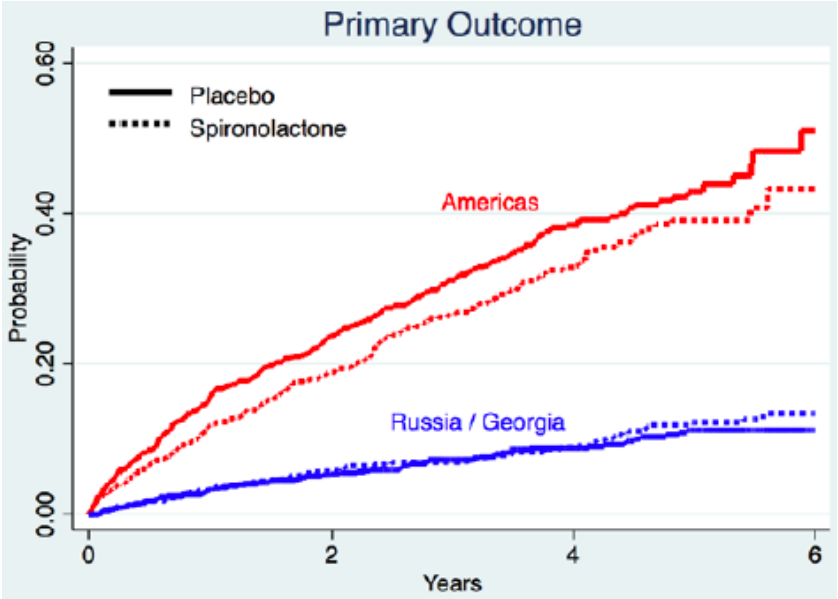
CORRESPONDENCE

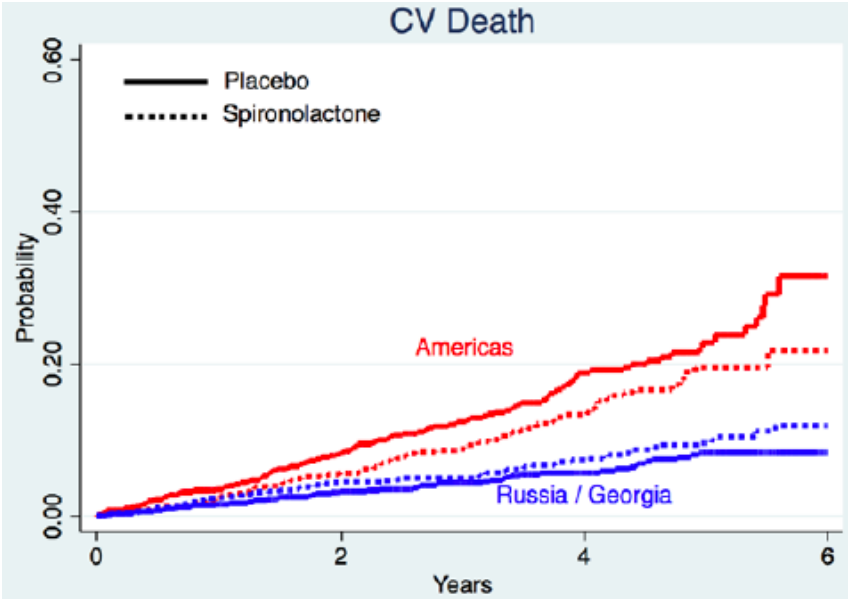
Spironolactone Metabolites in TOPCAT — New Insights into Regional Variation

Hôpitaux de Toulouse

De Denus S, *N Engl J Med.* 2017;376:1690-1692

Regional Variation in Patients and Outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) Trial



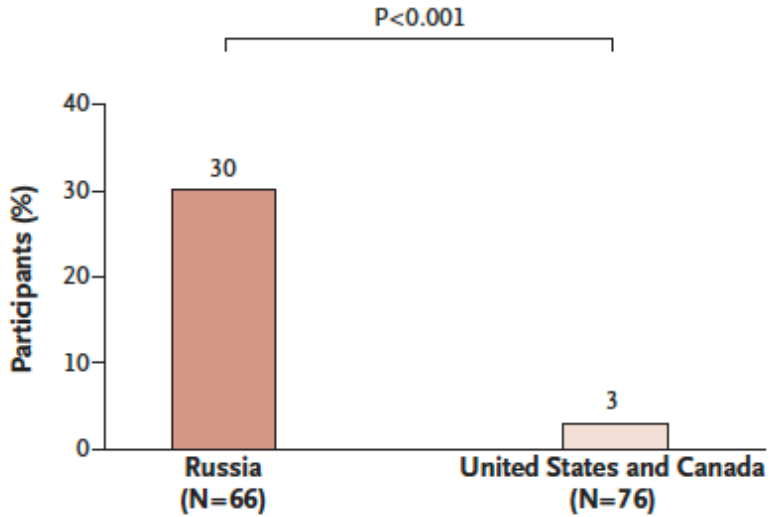


Hôpitaux de Toulouse

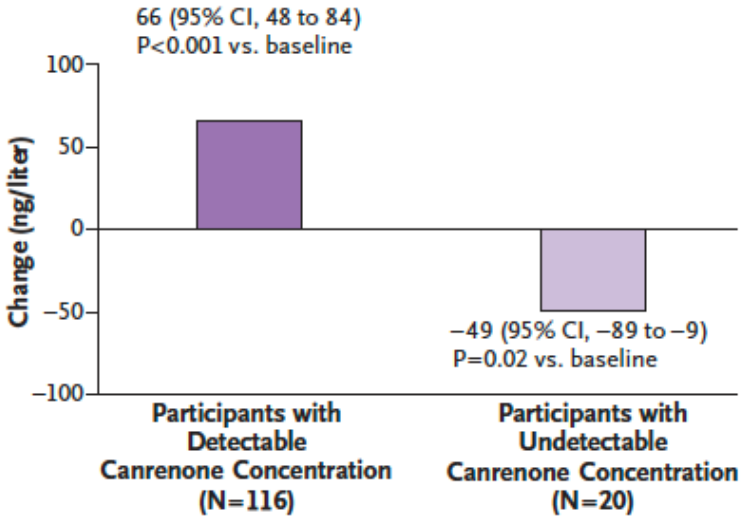
Pfeffer MA, *Circulation.* 2015;131:34-42

Spironolactone Metabolites in TOPCAT — New Insights into Regional Variation

Participants Who Reported Taking Spironolactone but Had No Detectable Canrenone Concentration



Mean Change in Aldosterone Level from Baseline to 12 mo



Hôpitaux de Toulouse

De Denus S, *N Engl J Med.* 2017;376:1690-1692

PARAGON-HF

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

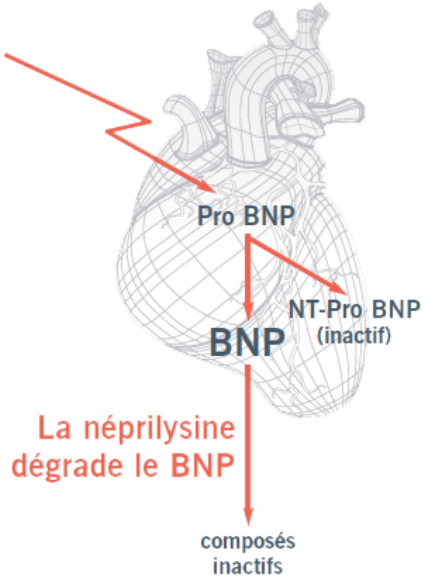
ESTABLISHED IN 1812 OCTOBER 24, 2019 VOL. 381 NO. 17

Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Inhibition de l'angiotensine et de la néprilysine dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

Hôpitaux de Toulouse

Solomon SD, *N Engl J Med.* 2019;381:1609-1620

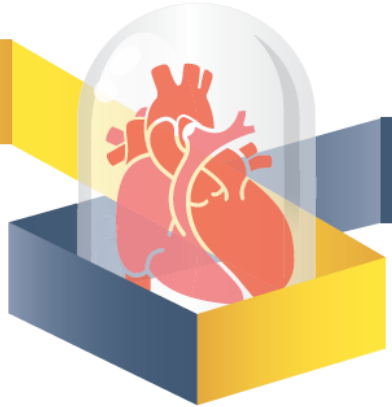


SACUBITRIL

AUGMENTE

les effets des peptides natriurétiques en bloquant leur dégradation par la néprilysine, qui peuvent résulter en différents effets physiologiques[1] :

- vasodilatation
- natriurèse et diurèse
- augmentation filtration glomérulaire et débit sanguin rénal
- inhibition de la libération de la rénine et de l'aldostérone
- diminution de l'activité sympathique
- effets anti-hypertrophique et anti-fibrotique



VALSARTAN

INHIBE

les effets du SRAA en bloquant les récepteurs AT1 de l'angiotensine II[1]

La néprilysine dégradant également l'angiotensine II, son inhibition peut avoir un effet vasoconstricteur[6] : le valsartan permet d'inhiber les effets délétères de l'angiotensine II.[1]

- vasoconstriction
- rétention hydrosodée
- activation de la croissance et de la prolifération des cellules entraînant un remodelage cardiovasculaire mal adapté
- libération d'aldostérone

Hôpitaux de Toulouse

Source : laboratoire Novartis

PARAGON-HF

- 4822 patients randomisés entre 2 bras : association sacubitril/valsartan 97/103 mg deux fois par jour ou valsartan seul 160 mg deux fois par jour

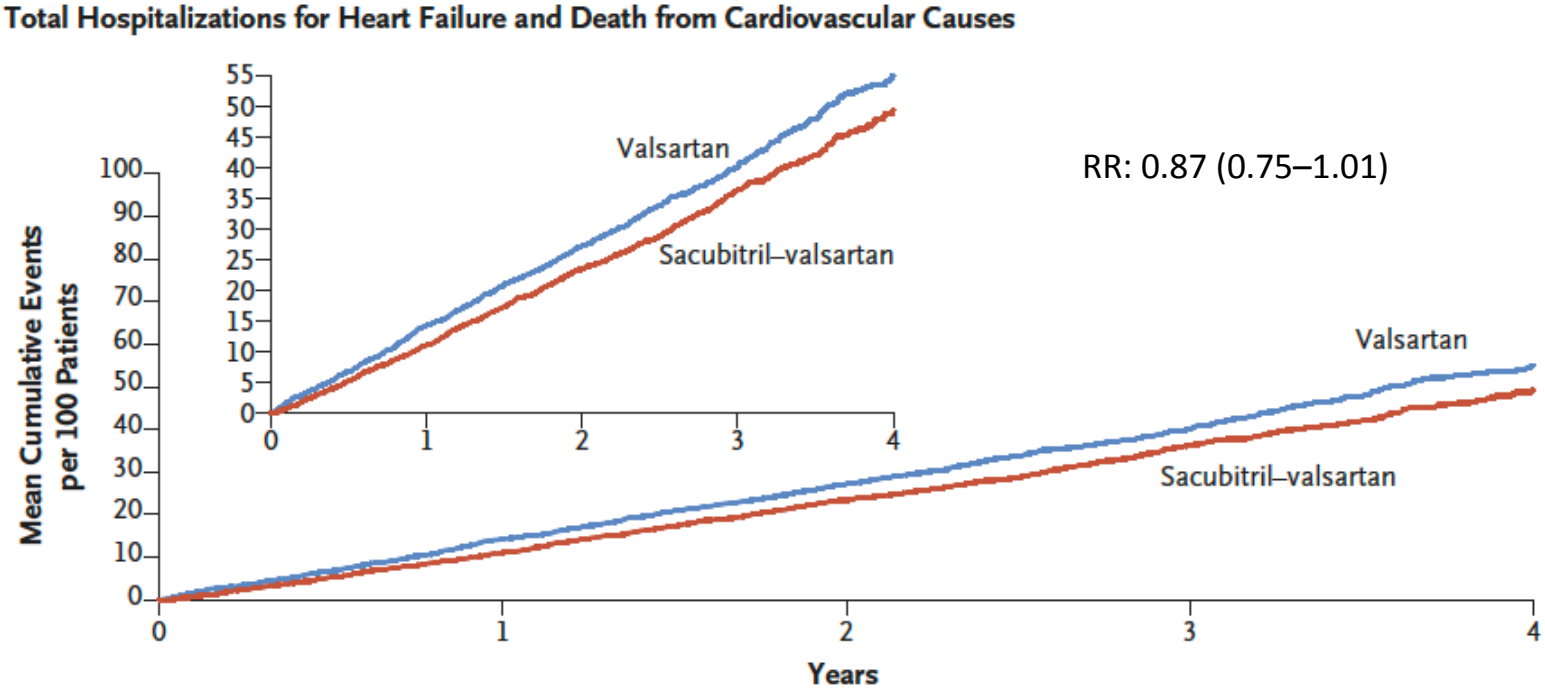
- Patients symptomatiques avec une FEVG ≥ 45 %, une augmentation des peptides natriurétiques et une cardiopathie structurelle.

- Suivi médian de 34 mois.

- Critère primaire d'évaluation : hospitalisations pour insuffisance cardiaque et décès d'origine cardiovasculaire.

Solomon SD, *N Engl J Med.* 2019;381:1609-1620

PARAGON-HF

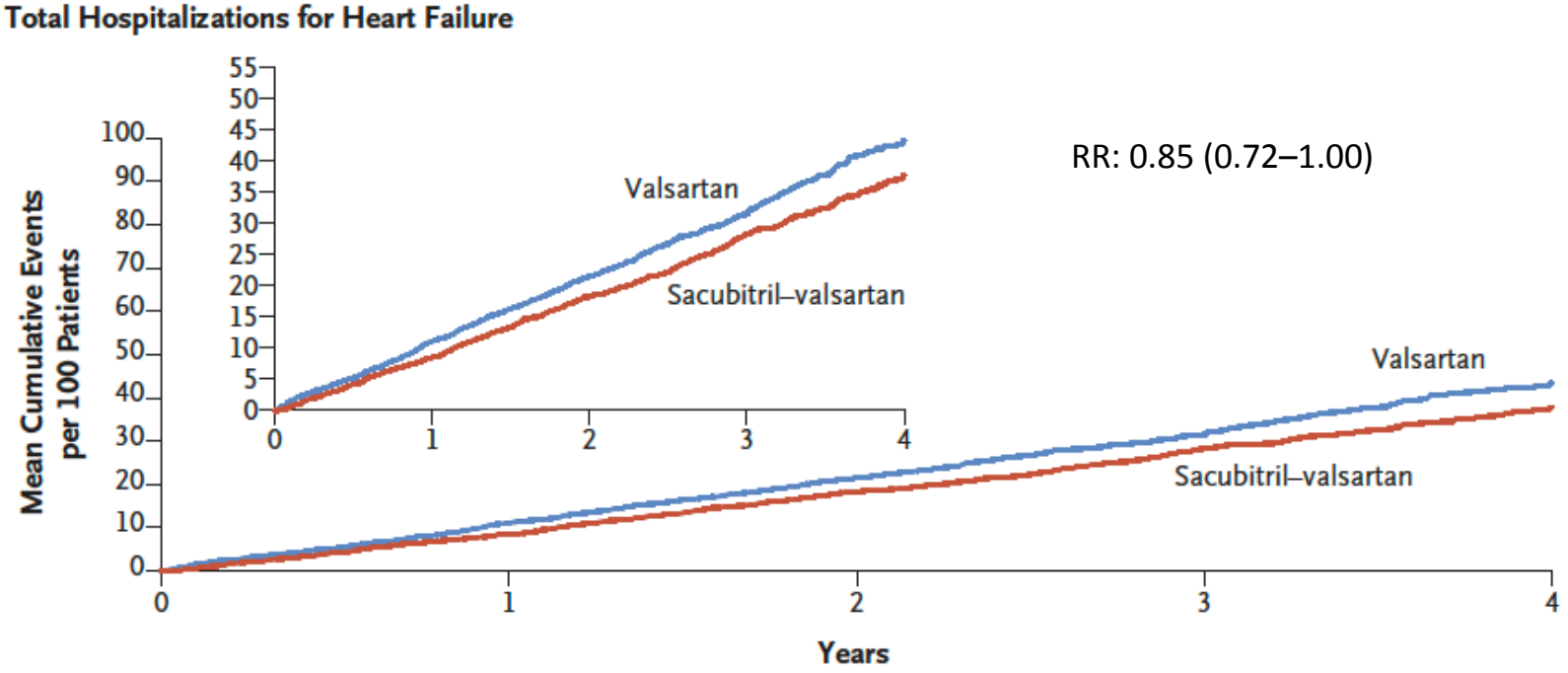


RR: 0.87 (0.75–1.01)

Hôpitaux de Toulouse

Solomon SD, *N Engl J Med.* 2019;381:1609-1620

PARAGON-HF

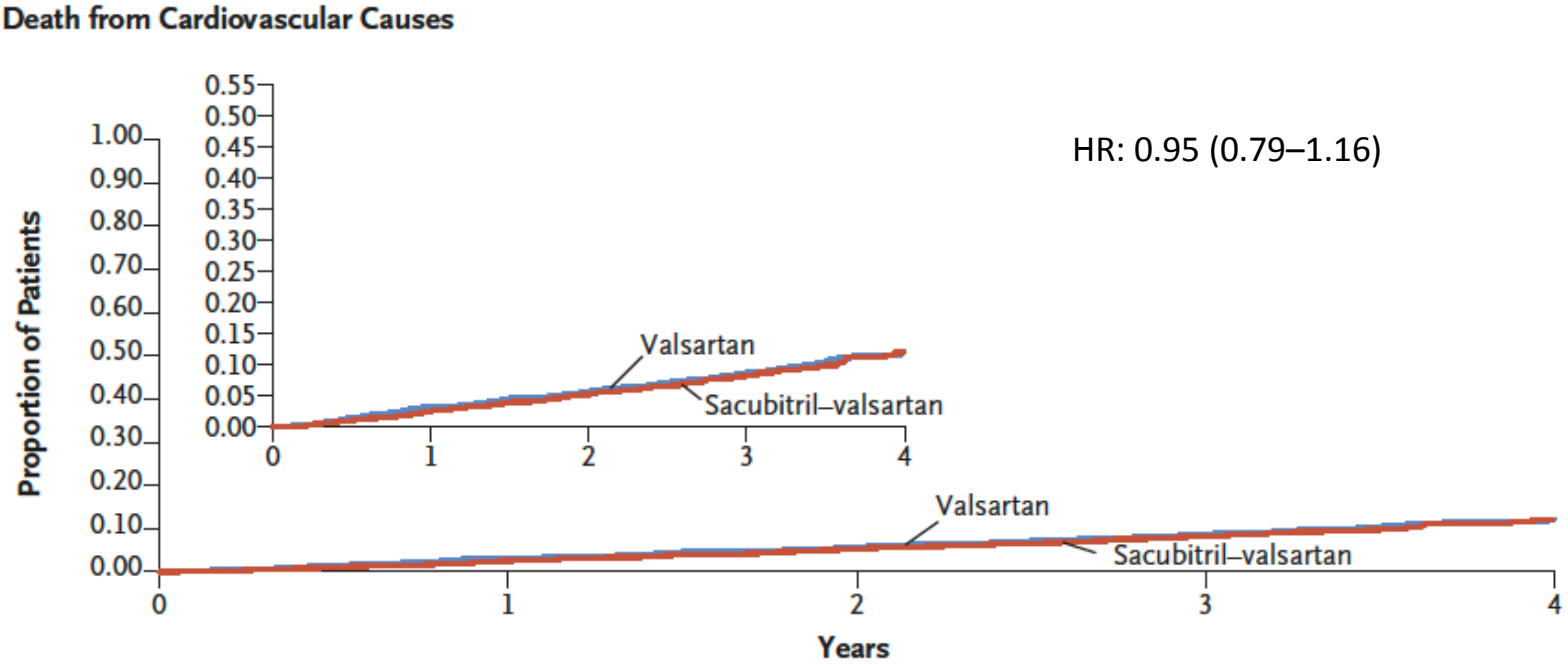


RR: 0.85 (0.72–1.00)

Hôpitaux de Toulouse

Solomon SD, *N Engl J Med.* 2019;381:1609-1620

PARAGON-HF



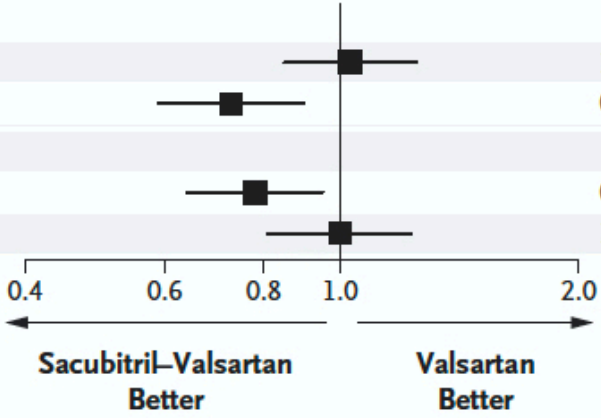
HR: 0.95 (0.79–1.16)

Hôpitaux de Toulouse

Solomon SD, *N Engl J Med.* 2019;381:1609-1620

PARAGON-HF

Subgroup	No. of Events/No. of Patients	Rate Ratio (95% CI)
Sex		
Male	980/2317	1.03 (0.85–1.25)
Female	923/2479	0.73 (0.59–0.90)
Left ventricular ejection fraction		
≤Median (57%)	1048/2495	0.78 (0.64–0.95)
>Median (57%)	855/2301	1.00 (0.81–1.23)



Hôpitaux de Toulouse

Solomon SD, *N Engl J Med.* 2019;381:1609-1620

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs[a]	Symptoms ± Signs[a]	Symptoms ± Signs[a]
	2	LVEF <40%	LVEF 40–49%	LVEF ≥50%
	3	–	1. Elevated levels of natriuretic peptides[b]; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).	1. Elevated levels of natriuretic peptides[b]; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

Hôpitaux de Toulouse

Ponikowski P, *Eur Heart J*. 2016;37:2129-200

Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial

- 51 patients ayant récupéré sous traitement médical optimal :
  - Normalisation de la FEVG (passant de <40 à >50%),
  - Normalisation du volume télédiastolique du VG
  - Normalisation des peptides natriurétiques (NT-proBNP < 250 ng/ml)

- Randomisés en 2 bras : arrêt ou maintien du traitement médical optimal

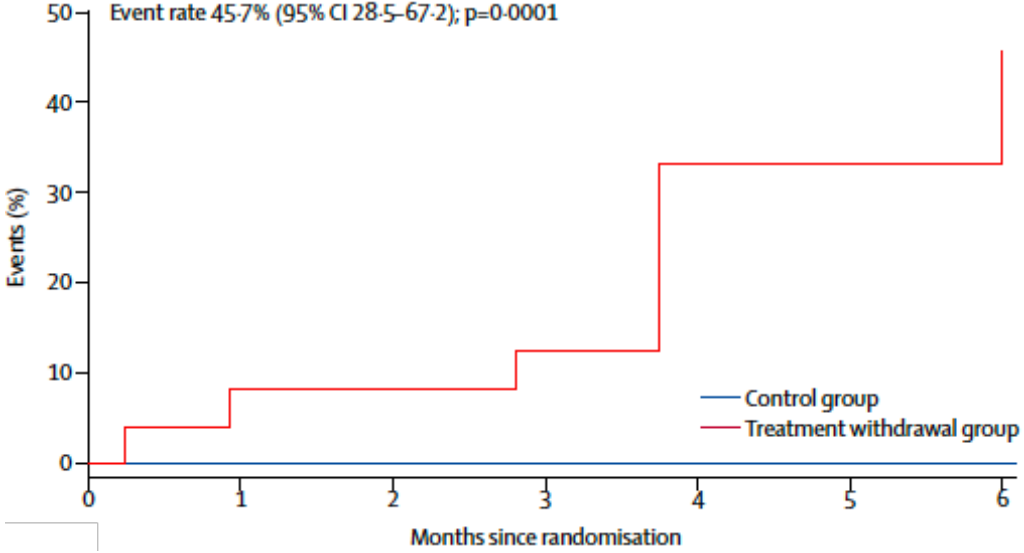
- Suivi médian de 34 mois.

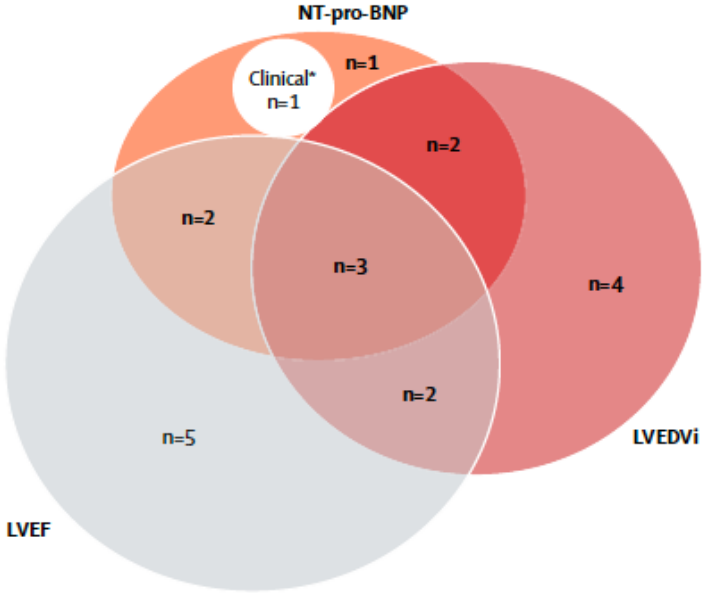
- Critère primaire d'évaluation : récidive de cardiopathie dilatée dans les 6 mois ou signes d'insuffisance cardiaque

Hôpitaux de Toulouse

Halliday BP, *Lancet.* 2019;393:61-73

Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial

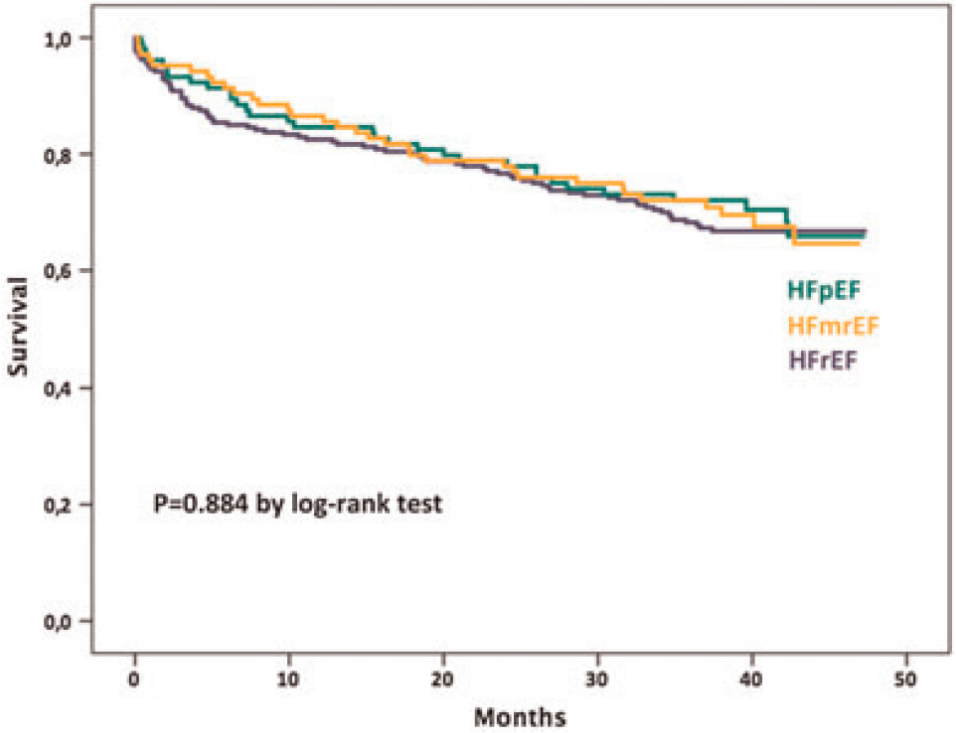




Hôpitaux de Toulouse

Halliday BP, *Lancet.* 2019;393:61-73

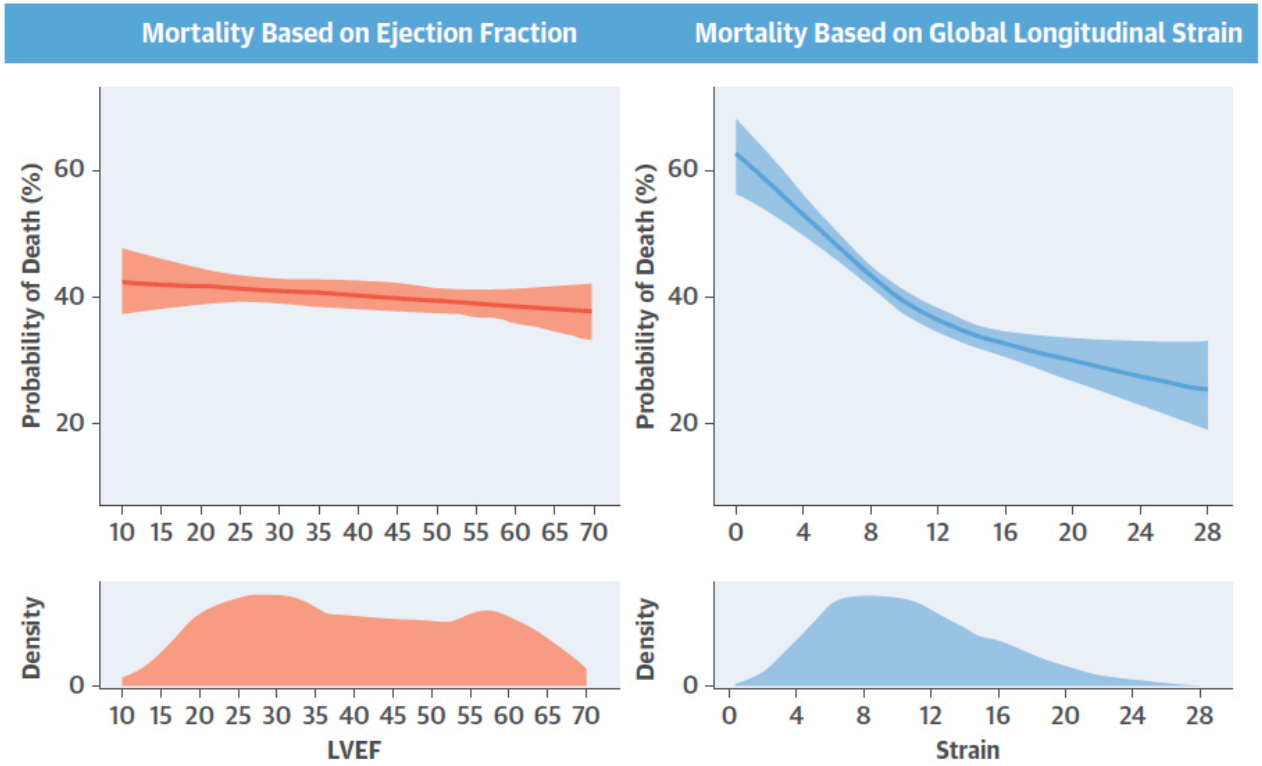
FAUT-IL CLASSER L'INSUFFISANCE CARDIAQUE EN FONCTION DE LA FRACTION D'ÉJECTION?



Hôpitaux de Toulouse

Delepaul B, *ESC Heart Fail*. 2017;4:99-104

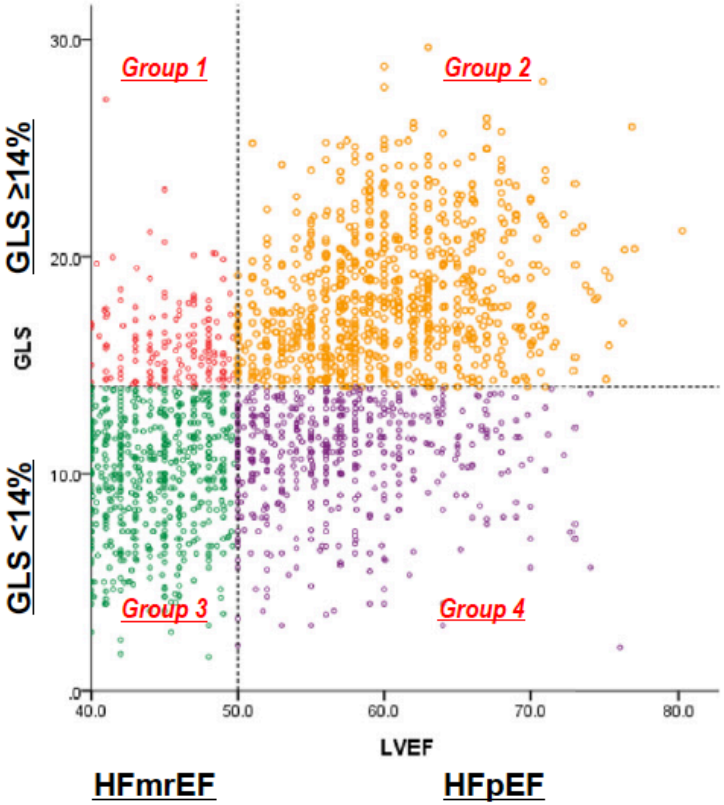
FAUT-IL CLASSER L'INSUFFISANCE CARDIAQUE EN FONCTION DE LA FRACTION D'ÉJECTION?



Hôpitaux de Toulouse

Park JJ, *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:1947–57

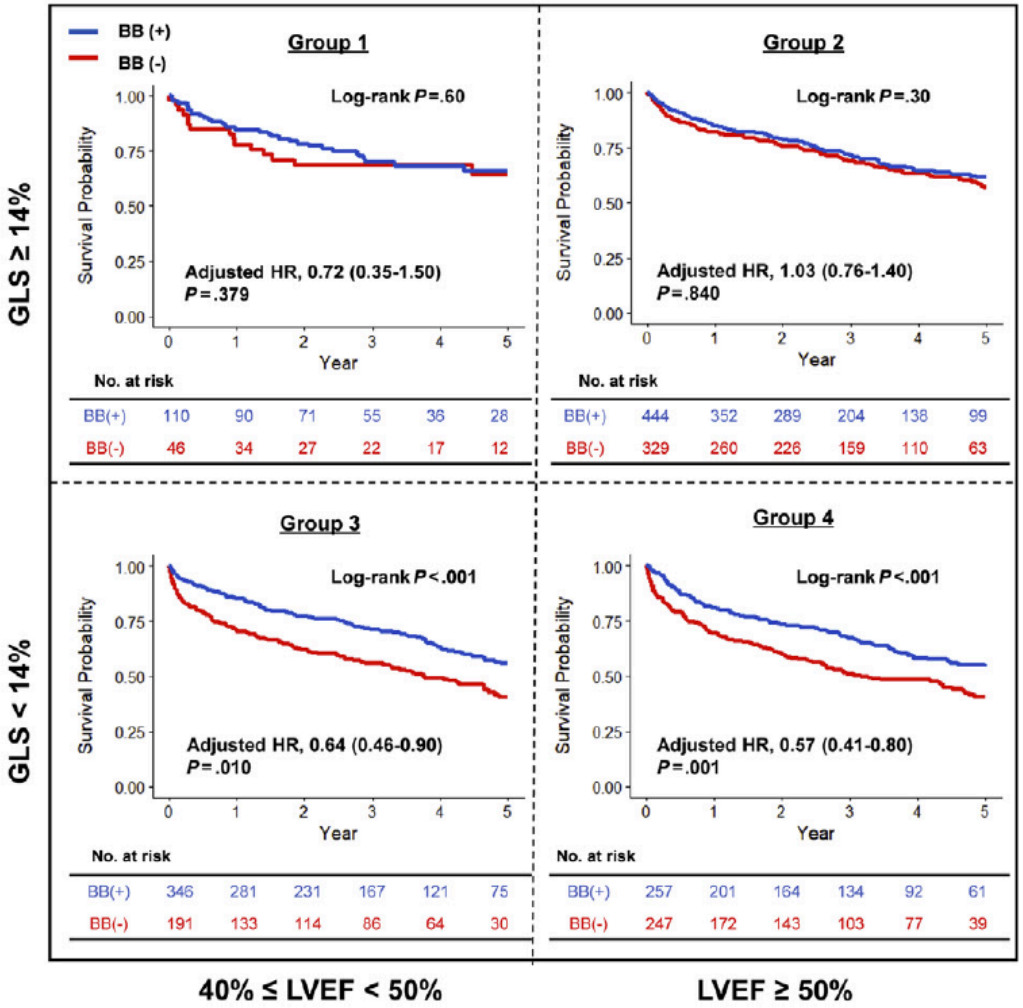
Myocardial Strain for Identification of β-Blocker Responders in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction



Registre d'insuffisance cardiaque
1969 patients
FEVG ≥40%
Critère primaire : mortalité toutes causes à 5 ans

Hôpitaux de Toulouse

Park JJ, *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32:1462-1469.e8



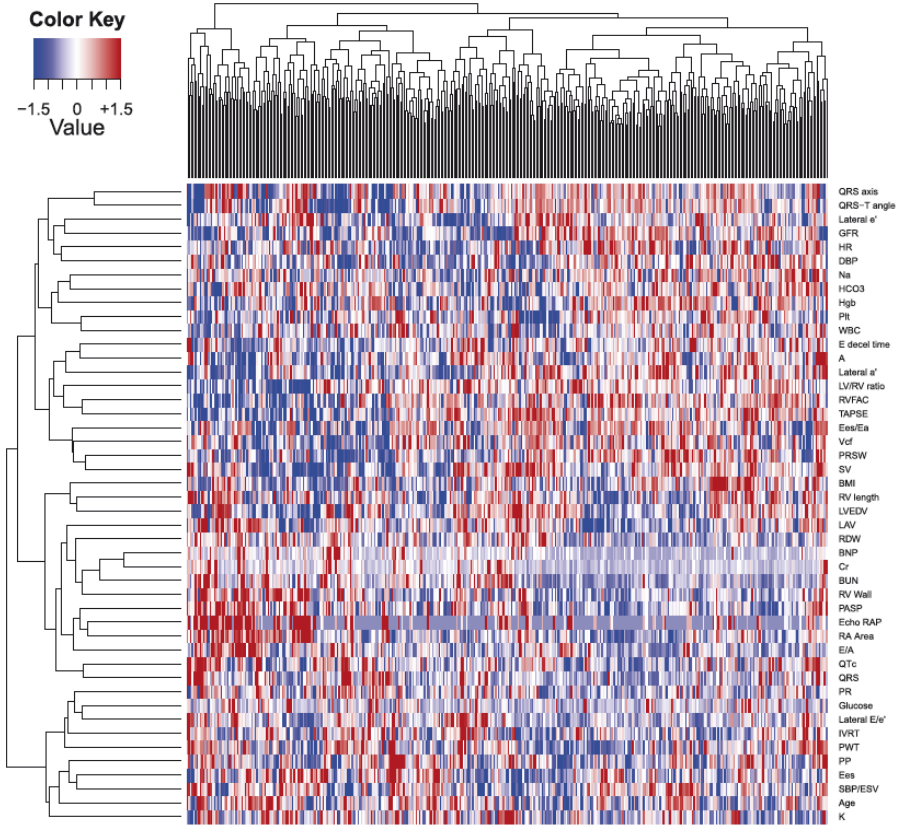
Hôpitaux de Toulouse

Park JJ, *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32:1462-1469.e8

QU'Y A-T-IL DERRIÈRE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE À FRACTION D'ÉJECTION PRÉSERVÉE?

Hôpitaux de Toulouse

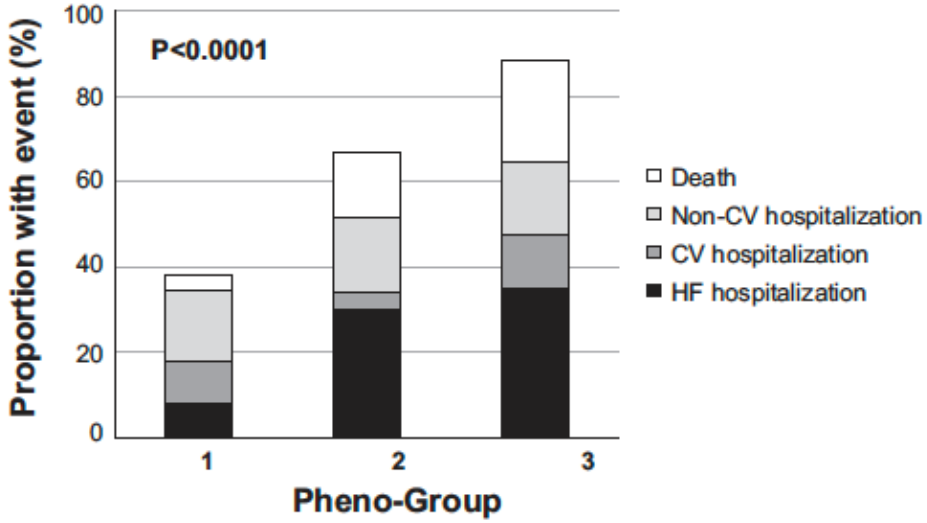
Phenomapping for Novel Classification of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction

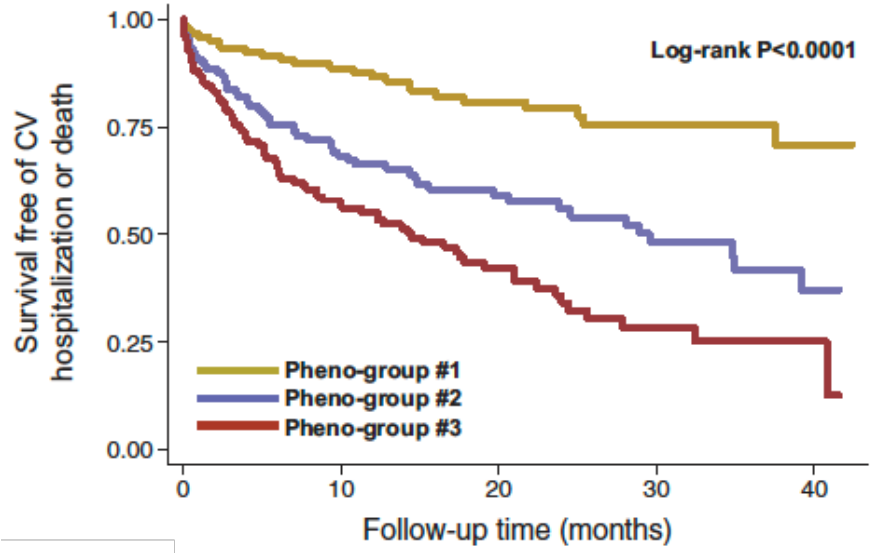


Hôpitaux de Toulouse

Shah S, *Circulation.* 2015;131:269-279

Phenomapping for Novel Classification of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction





Hôpitaux de Toulouse

Shah S, *Circulation.* 2015;131:269-279

ATTRACT

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy

Stabilisation de la transthyrétine dans l'amylose cardiaque à transthyrétine

Hôpitaux de Toulouse

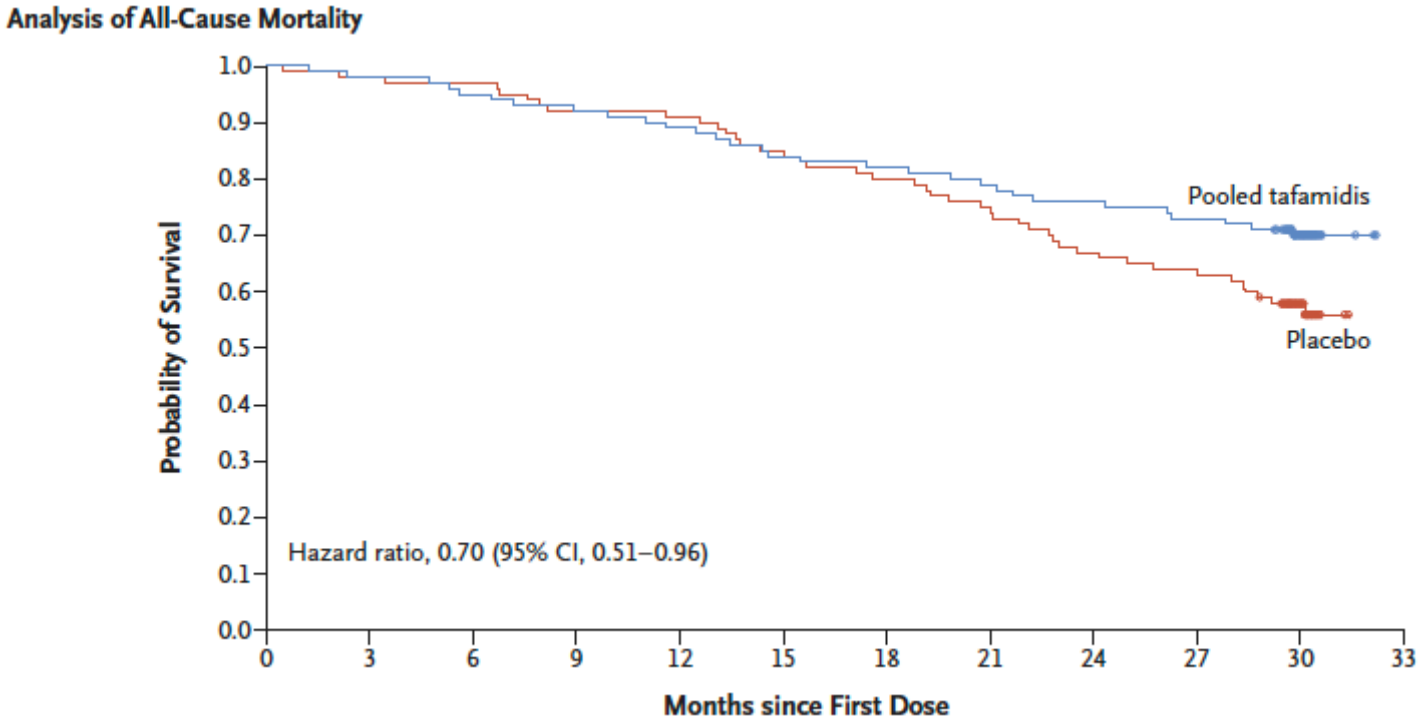
Maurer MS, *N Engl J Med.* 2018;379:1007-1016

ATTRACT

- 441 patients randomisés entre 3 bras : tafamidis 80 mg par jour, tafamidis 20 mg par jour ou placebo
- Patients atteints d’amylose cardiaque à transthyrétine.
- Suivi médian de 30 mois.
- Critère primaire d'évaluation : hospitalisations et décès d'origine cardiovasculaire.

Maurer MS, *N Engl J Med.* 2018;379:1007-1016

ATTRACT



Hôpitaux de Toulouse

Maurer MS, *N Engl J Med.* 2018;379:1007-1016

ATTRACT

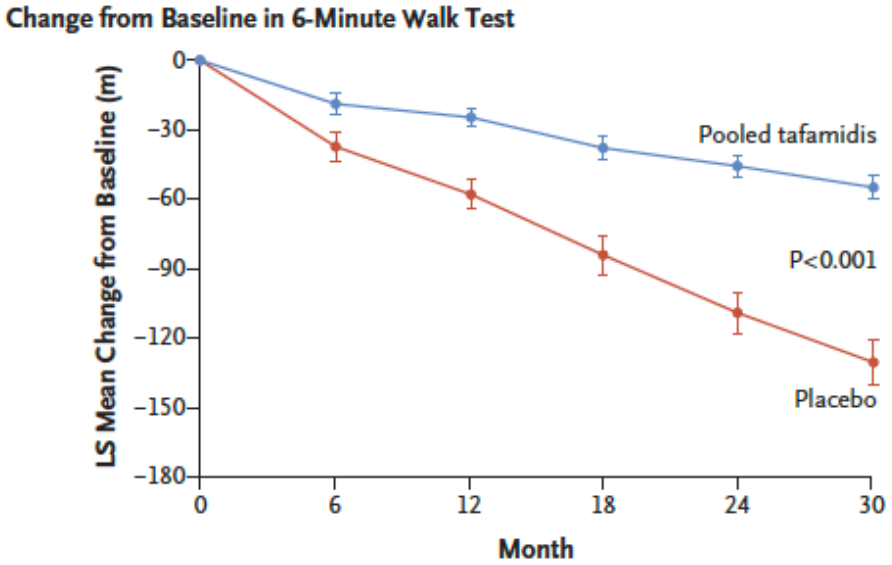
Frequency of Cardiovascular-Related Hospitalizations

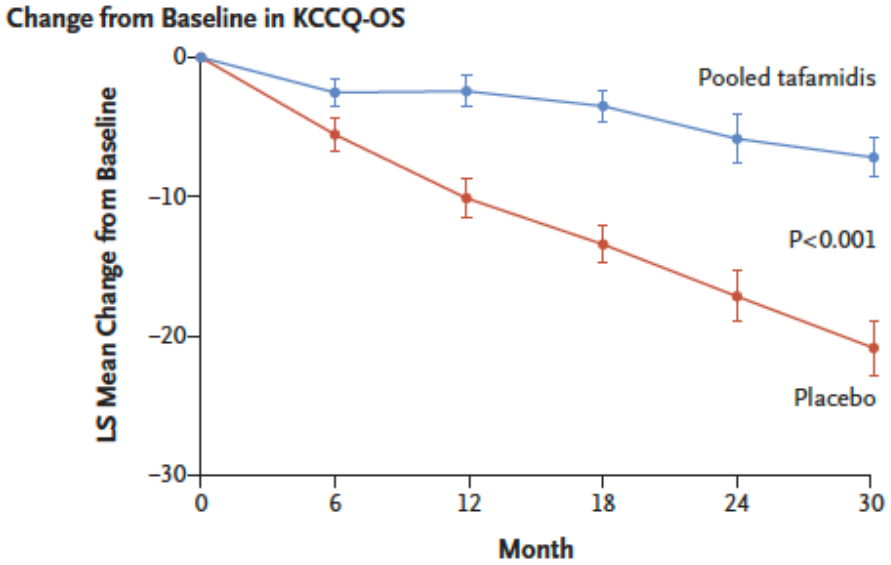
	No. of Patients	No. of Patients with Cardiovascular- Related Hospitalizations	Cardiovascular- Related Hospitalizations	Pooled Tafamidis vs. Placebo Treatment Difference
		total no. (%)	*no. per yr*	*relative risk ratio (95% CI)*
Pooled Tafamidis	264	138 (52.3)	0.48	0.68 (0.56–0.81)
Placebo	177	107 (60.5)	0.70	

Hôpitaux de Toulouse

Maurer MS, *N Engl J Med.* 2018;379:1007-1016

ATTRACT



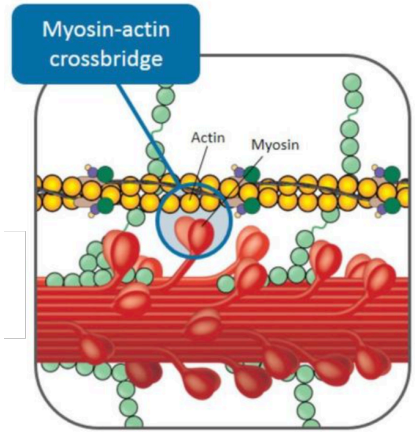


Hôpitaux de Toulouse

Maurer MS, *N Engl J Med.* 2018;379:1007-1016

EXPLORER-HCM

Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial

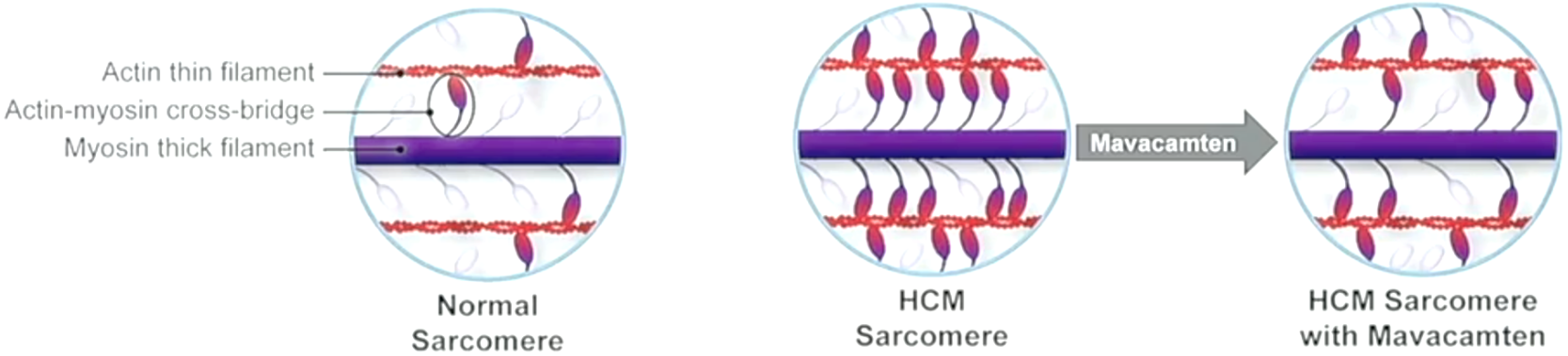


Inhibition des ponts actine-myosine dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive

Hôpitaux de Toulouse

Olivotto I, *Lancet*. 2020;S0140-6736(20)31792-X

MAVACAMTEN



Hôpitaux de Toulouse

Olivotto I, *Lancet*. 2020;S0140-6736(20)31792-X

EXPLORER-HCM

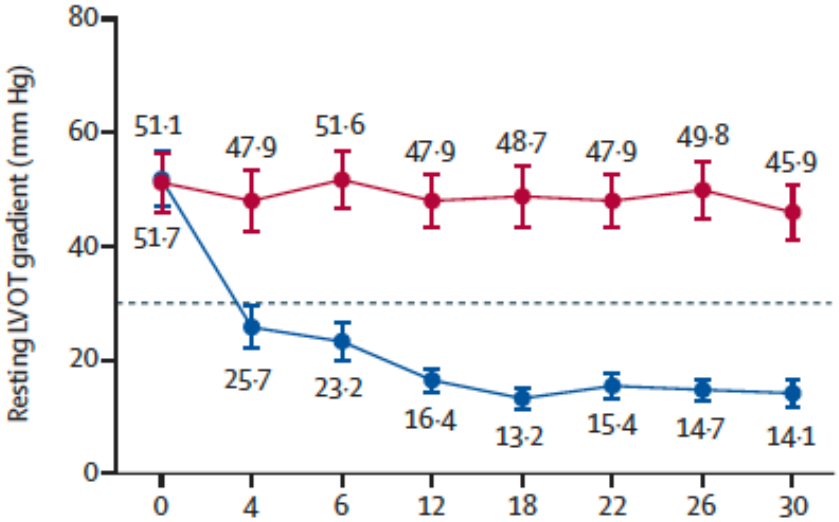
- 251 patients randomisés entre 2 bras : mavacamten à 5 puis 10 puis 15 mg une fois par jour ou placebo pendant 30 semaines

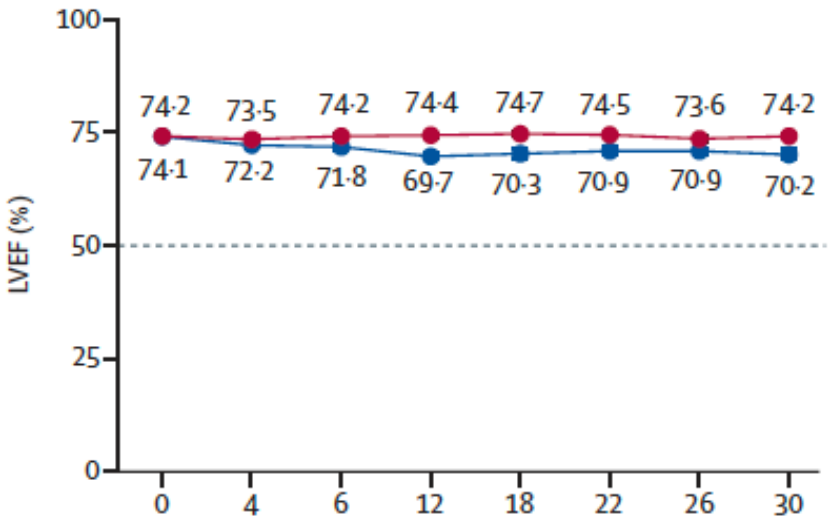
- Patients symptomatiques avec une cardiomyopathie hypertrophique obstructive (≥ 50 mmHg)

- Critère primaire d'évaluation :
  - Amélioration du pic de consommation d'O2 de 1,5 ml/kg/min et diminution du stade NYHA ≥ 1, ou
  - Amélioration du pic de consommation d'O2 de 3 ml/kg/min et pas de dégradation du stade NYHA

Olivotto I, *Lancet*. 2020;S0140-6736(20)31792-X

EXPLORER-HCM

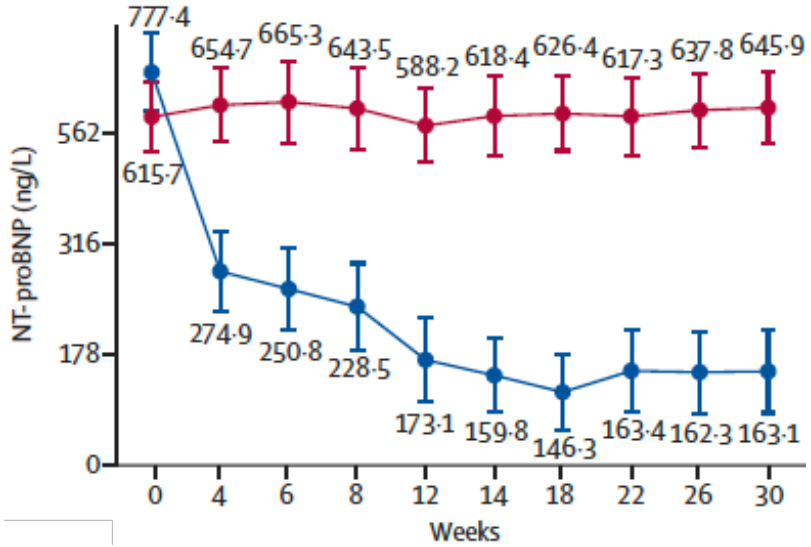


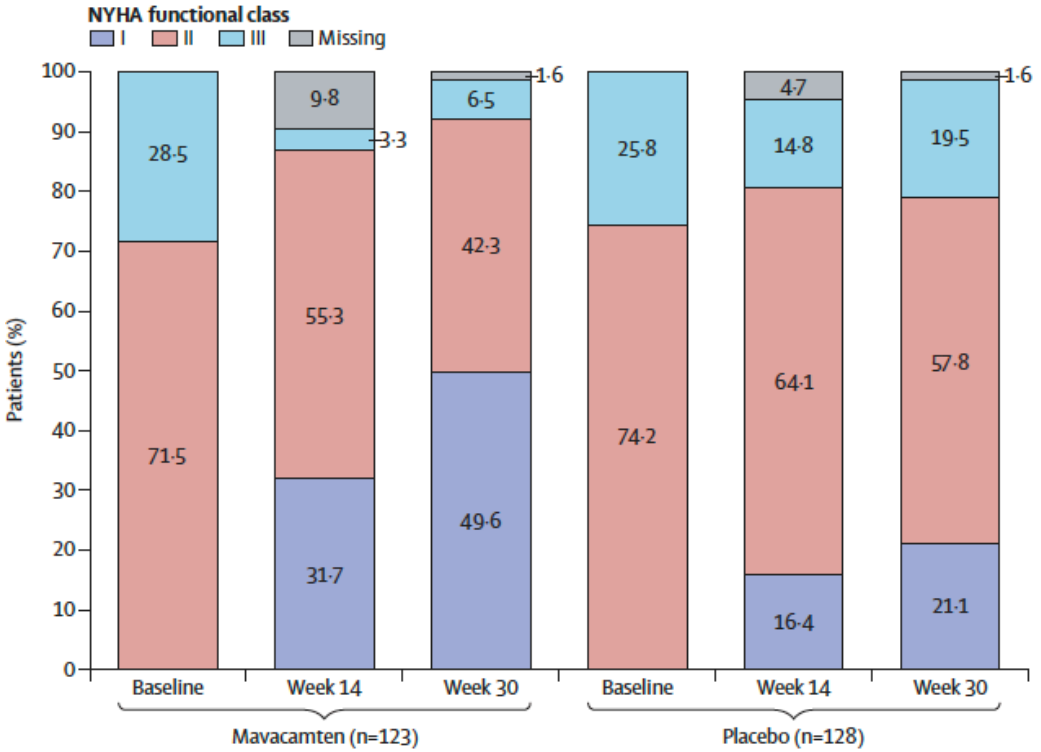


Hôpitaux de Toulouse

Olivotto I, *Lancet*. 2020;S0140-6736(20)31792-X

EXPLORER-HCM





Hôpitaux de Toulouse

Olivotto I, *Lancet*. 2020;S0140-6736(20)31792-X

INSUFFISANCE CARDIAQUE AIGUË

Hôpitaux de Toulouse

GALACTIC

JAMA | Original Investigation

Effect of a Strategy of Comprehensive Vasodilation vs Usual Care on Mortality and Heart Failure Rehospitalization Among Patients With Acute Heart Failure

The GALACTIC Randomized Clinical Trial

Vasodilatation précoce et intensive dans l'insuffisance cardiaque aiguë

Hôpitaux de Toulouse

Kozhuharov N, *JAMA.* 2019;322:2292-2302

GALACTIC

- 781 patients NYHA 3 ou 4 et pression artérielle ≥ 100 mmHg randomisés entre traitement vasodilatateur précoce par dérives nitrés (sublinguaux, transdermiques ou oraux) puis relais à 48h par IEC/ ARA2 titrés sur la pression artérielle ou soins courants (recommandations ESC).

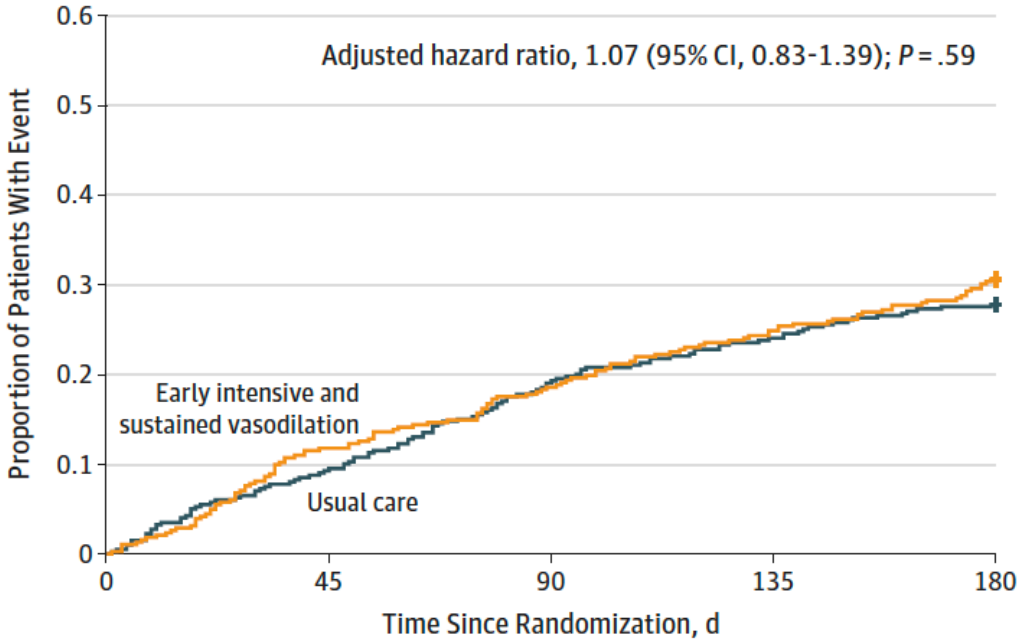
- Critère primaire d'évaluation : mortalité toutes causes et réhospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë à 180 jours.

Characteristics	Intervention (n = 382)	Usual Care (n = 399)
Age, median (IQR), y	78.0 (70.0-85.0)	77.0 (69.0-84.0)
LVEF, median (IQR), %[b]	36 (26-50) [n = 334]	37 (26-51) [n = 352]
<40	175 (52)	191 (54)
40-49	63 (19)	59 (17)
≥50	96 (29)	102 (29)
Structural heart disease		
Chronic heart failure	231 (60)	229 (57)
Coronary artery disease	220 (58)	233 (58)
Hypertensive heart disease	177 (46)	174 (44)
Percutaneous coronary intervention	105 (27)	107 (27)
Coronary bypass	78 (20)	89 (22)
Myocardial infarction	127 (33)	141 (35)
Valvular replacement	33 (9)	31 (8)
History of atrial fibrillation	192 (50)	200 (50)
Implantable cardioverter-defibrillator	50 (13)	39 (10)
Cardiac resynchronization therapy	27 (7)	22 (6)

Hôpitaux de Toulouse

Kozhuharov N, *JAMA.* 2019;322:2292-2302

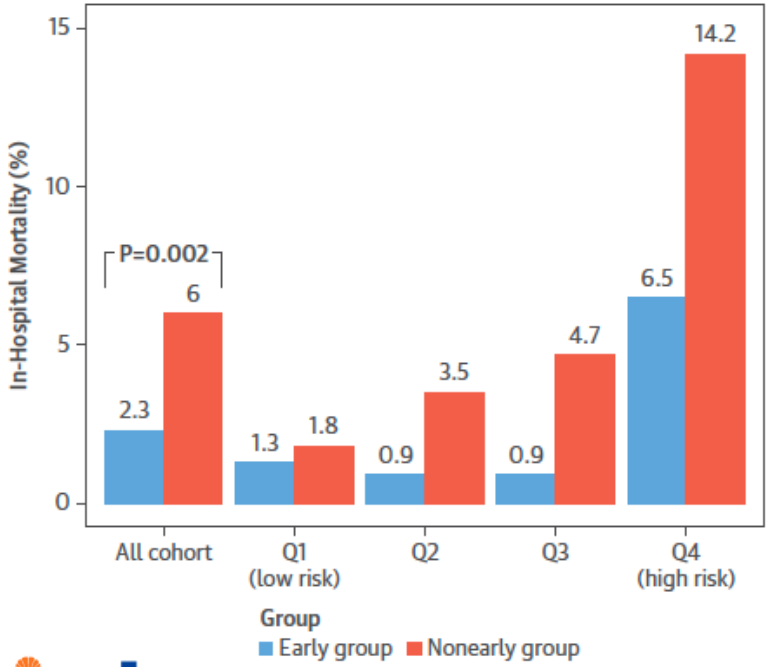
GALACTIC

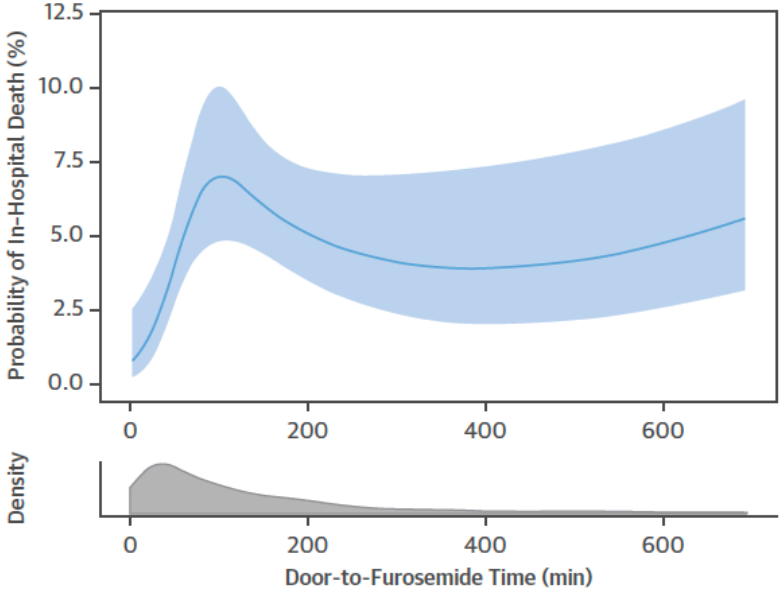


Hôpitaux de Toulouse

Kozhuharov N, *JAMA.* 2019;322:2292-2302

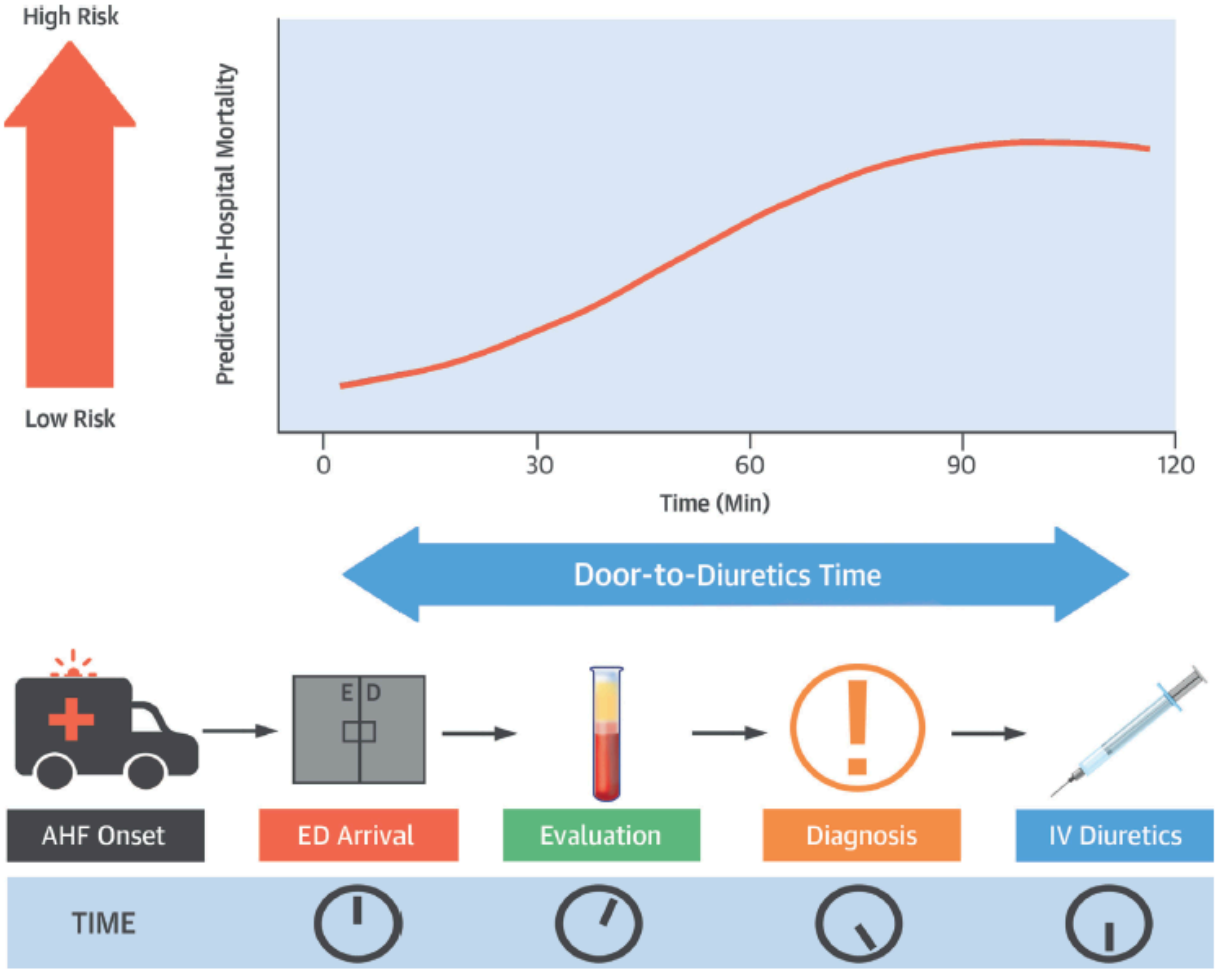
Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure





Hôpitaux de Toulouse

Matsue I, *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:3042-3051

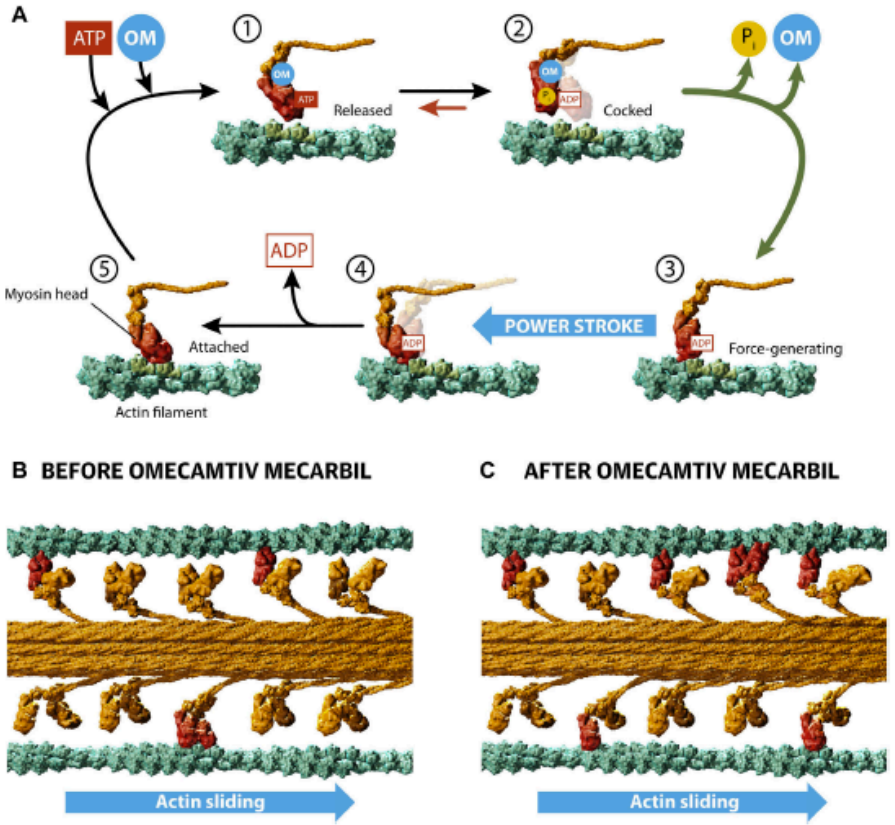


Hôpitaux de Toulouse

Matsue I, *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:3042-3051

PERSPECTIVES

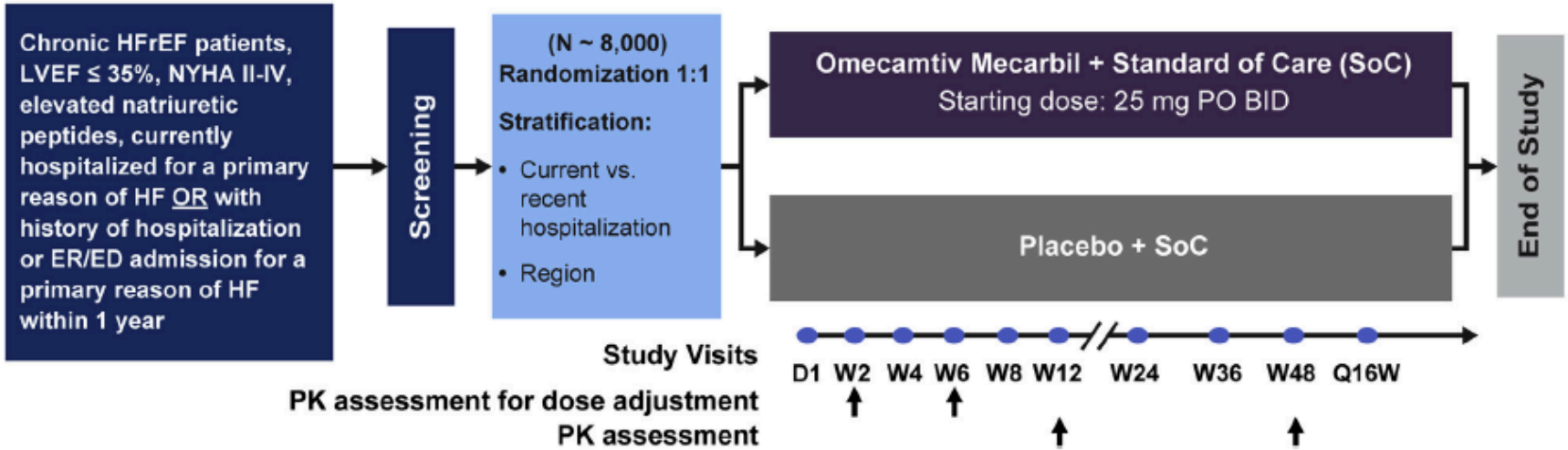
GALACTIC



Hôpitaux de Toulouse

Teerlink JR, *JACC Heart Fail*. 2020;8:329-340

GALACTIC



Hôpitaux de Toulouse

Teerlink JR, *JACC Heart Fail*. 2020;8:329-340

OSICAT

Telemonitoring versus standard care in heart failure: a randomised multicentre trial

- 9337 patients randomisés entre 2 bras : télémonitoring quotidien ou soins standards
- Suivi à 18 mois.
- Critère primaire d'évaluation : hospitalisations pour insuffisance cardiaque et mortalité toutes causes.

Hôpitaux de Toulouse

Galinier M, *Eur J Heart Fail.* 2020 ;22:985-994

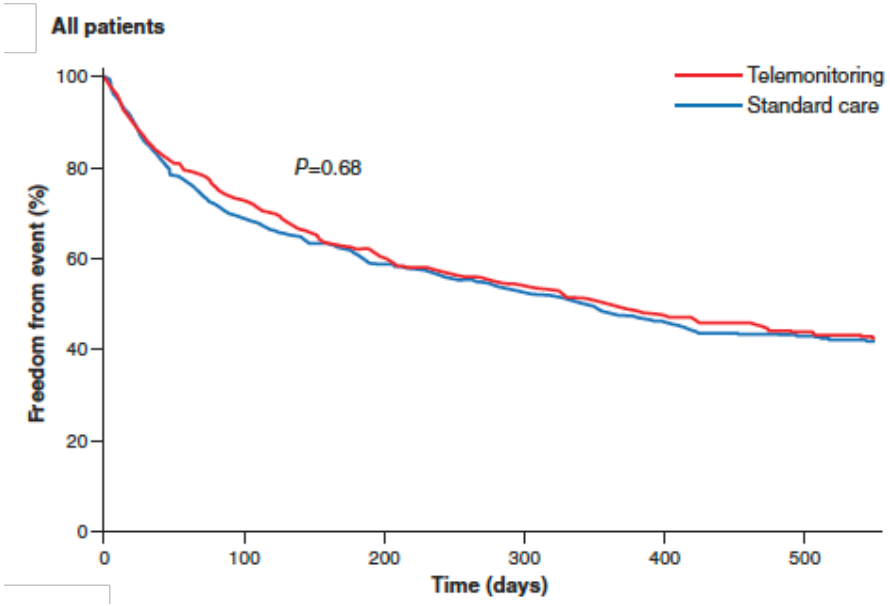
OSICAT

	Telemonitoring ($n = 482$)	SC ($n = 455$)
Men	354 (73.4%)	323 (71.0%)
Age, years, mean ± SD	70.0 ± 12.4	69.7 ± 12.5
<60 years	93 (19.3%)	105 (23.1%)
60 to <80 years	268 (55.6%)	237 (52.1%)
≥80 years	121 (25.1%)	113 (24.8%)
LVEF, %, mean ± SD ($n = 934$)	39.3 ± 14.5	38.1 ± 15.2
≤40%	280 (58.5%)	280 (61.5%)
>40% to ≤50%	95 (19.8%)	89 (19.6%)
>50%	104 (21.7%)	86 (18.9%)

Hôpitaux de Toulouse

Galinier M, *Eur J Heart Fail.* 2020 ;22:985-994

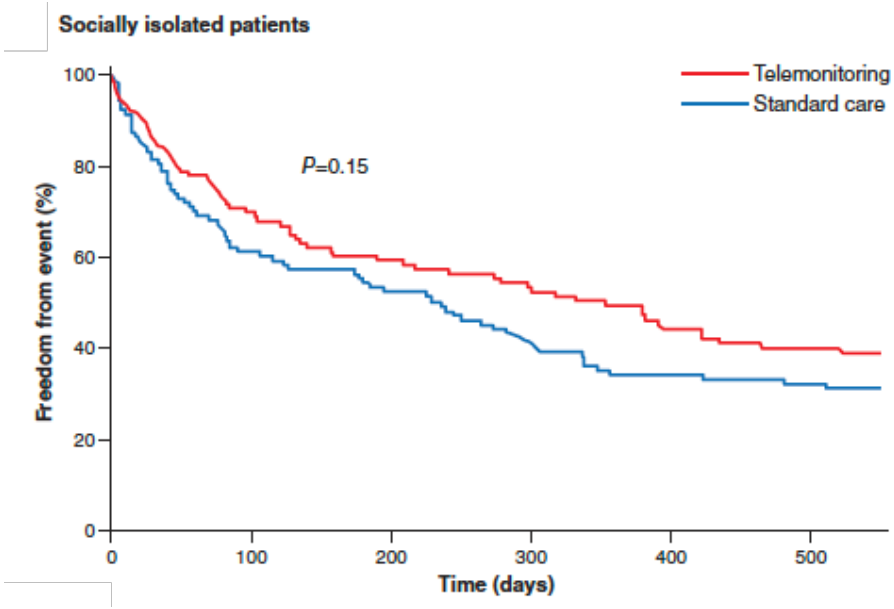
OSICAT

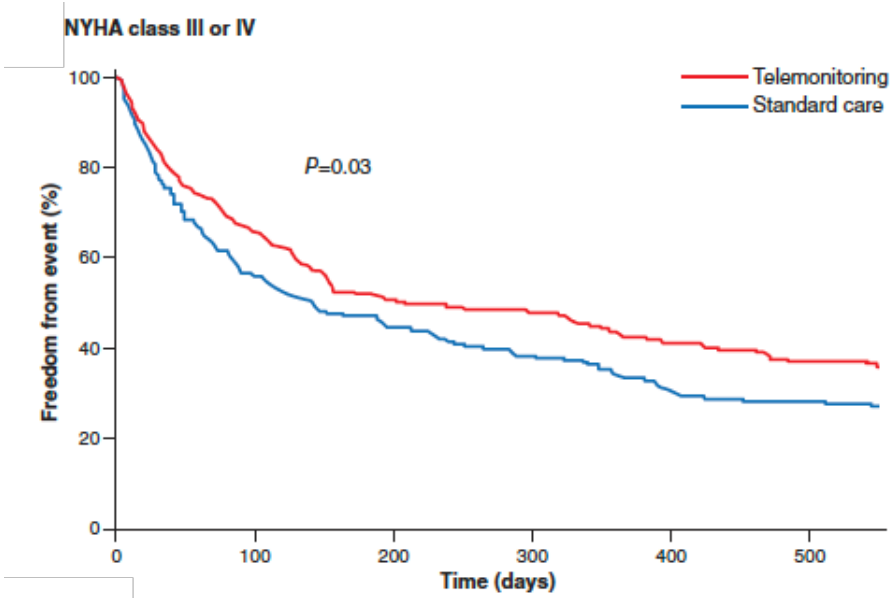


Hôpitaux de Toulouse

Galinier M, *Eur J Heart Fail.* 2020 ;22:985-994

OSICAT

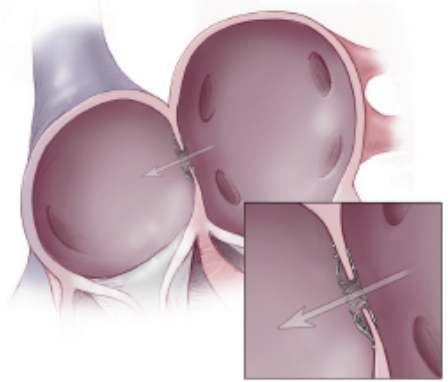


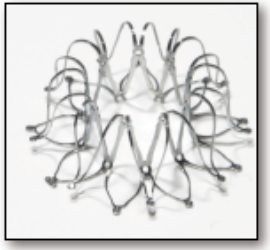


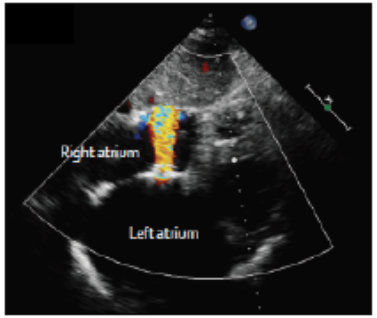
Hôpitaux de Toulouse

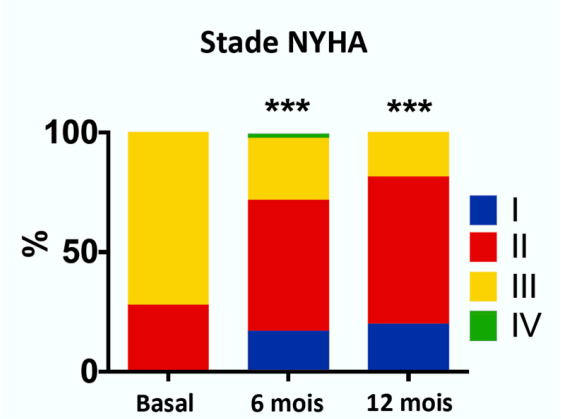
Galinier M, *Eur J Heart Fail.* 2020 ;22:985-994

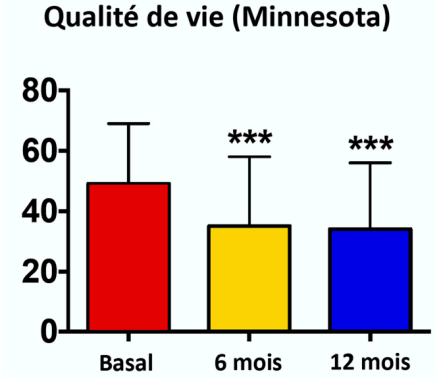
REDUCE LAP-HF

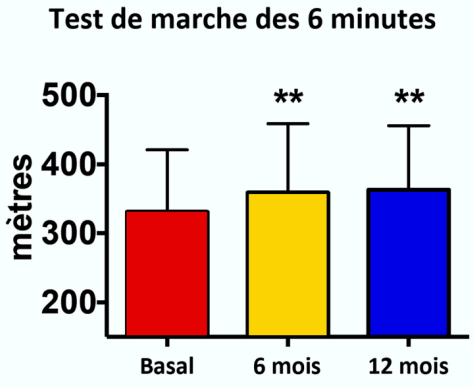










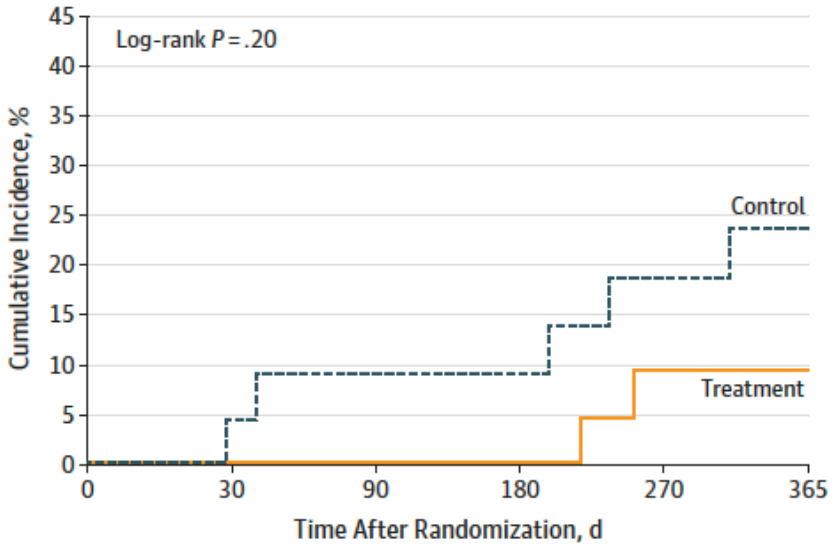


Hôpitaux de Toulouse

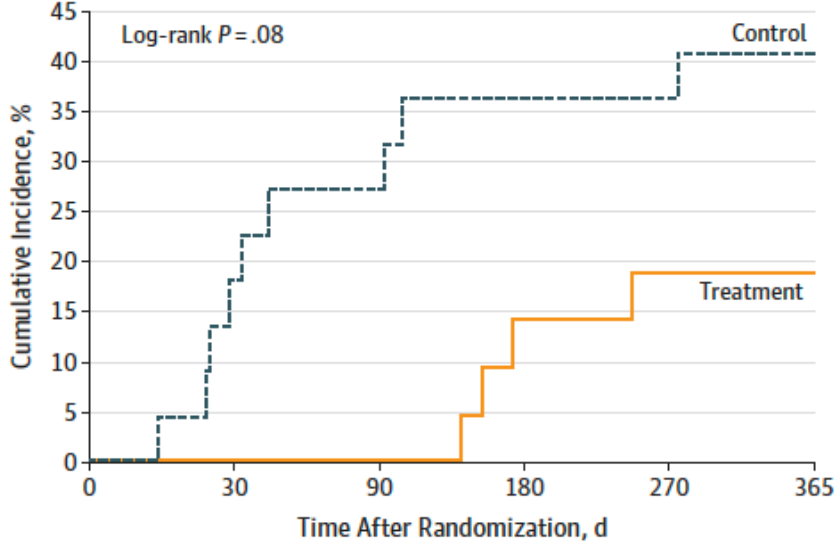
Kaye MD, *Circ Heart Fail.* 2016;9:e003025

REDUCE LAP-HF

MACCRE



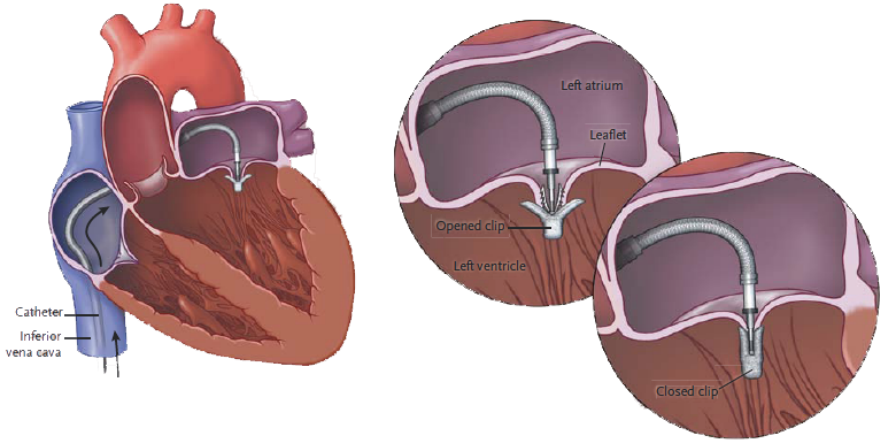
Heart failure events requiring intravenous treatment

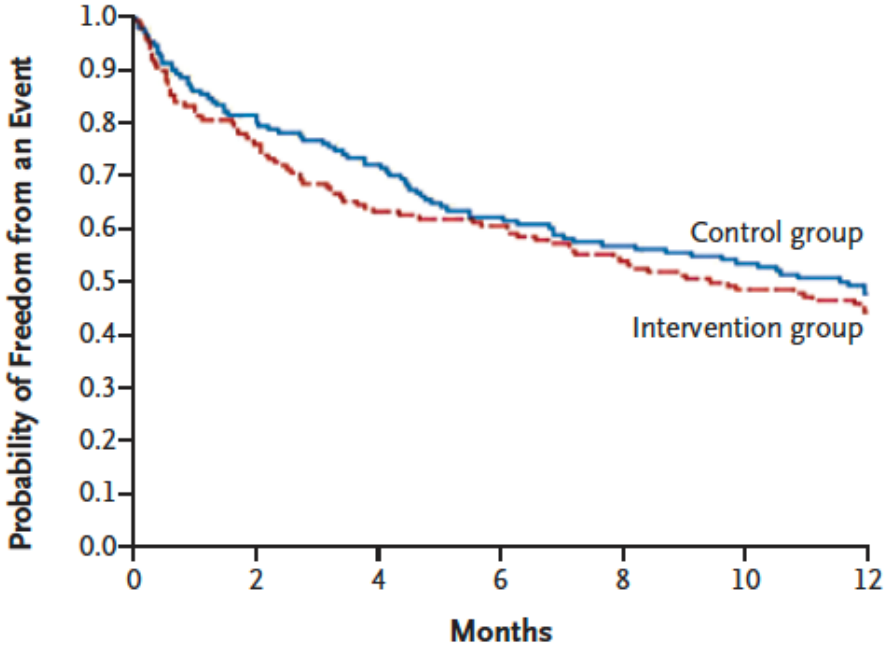


Hôpitaux de Toulouse

Shah SJ, *JAMA Cardiol.* 2018;3:968-977

MITRA-FR

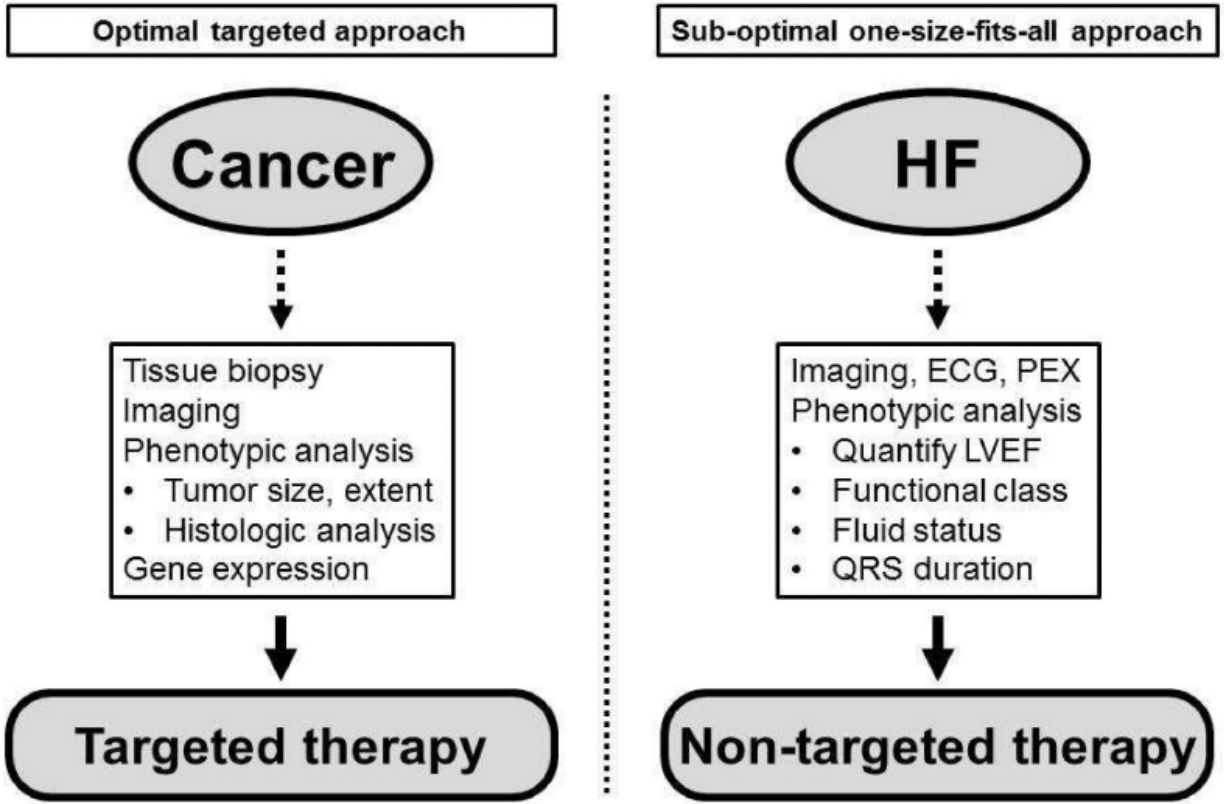




Hôpitaux de Toulouse

Obadia JF, *N Engl J Med.* 2018;379:2297-2306

CONCLUSION



Hôpitaux de Toulouse

Shah S, *Heart Fail Clin.* 2014; 10:407–418