

28<sup>ÈME</sup>  
CONGRÈS  
CNCH  
PRÉSENTIEL & DIGITAL  
CNCH 2022 Tous droits réservés Toute reproduction même partielle interdite

# L'insuffisance cardiaque en pratique: Optimisons la prise en charge !

## Spécificités du Sujet Âgé

### L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection « préservée »



Pr Patrick Assayag  
CHU Bicêtre



DIU Pathologies CV du Sujet Âgé

## Déclaration de liens d'intérêt potentiels

**Intervenant : Patrick ASSAYAG, Le Kremlin-Bicêtre**

liens d'intérêt potentiels

Consultant et communications orales

Alliance Boehringer Ingelheim-Lilly

AstraZeneca

Bristol-Myers-Squibb

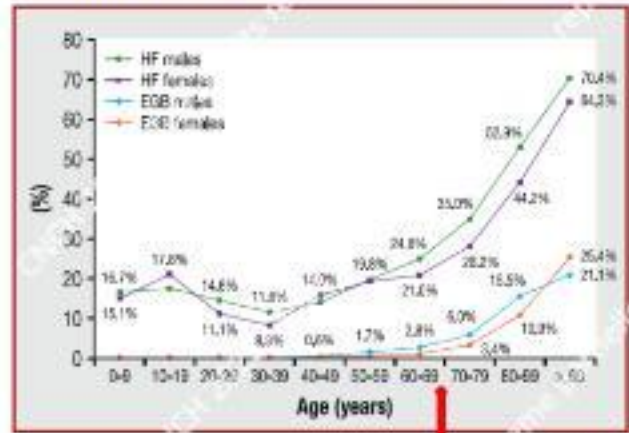
Pfizer

CNCH 2022 Tous droits réservés Toute

# « l'insuffisance cardiaque est une maladie du sujet âgé »

- 75% des insuffisances cardiaques ont  $\geq 75$  ans
- hospitalisation pour IC aigue: âge moyen 76 ans (HFpEF 40%)
- L'insuffisant cardiaque de 85 ans a une esperance de vie de 2 ans

## Mortalité à 2 ans après 1<sup>ère</sup> hospitalisation



≥ 85 ans

75-84 ans

Tuppin P et al. Arch CardioVasc Dis 2014  
ARIC Study: Circulation 2017 & 2018



- Les traitements diminuent les hospitalisations ++
- mais évènements indésirables: rénaux, PA, chutes...

reproduction même partielle interdite



Recommandations ESC 2021 du HFrEF: simultanément les 4 classes, pendant l'hospitalisation, début de titrage avant sortie, consultations rapprochées

Management of patients with HFrEF

- ACE-I/ARNI
- Beta-blocker
- MRA
- Dapagliflozin/empagliflozin
- Loop diuretic for fluid retention (Class I)

Grand âge, insuffisance rénale:  
⚠ Tolérance rein, PA, HTO

> 75 ans: bénéfice important  
et probablement aussi > 80 ans

phase initiale moins « violente » :  
doses faibles  
2 classes pour commencer ? lesquelles?  
ISRAA: prudence en fin de cure diurétique IV  
MRA: attendre la fin de la phase aigue  
pas de régime désodé strict

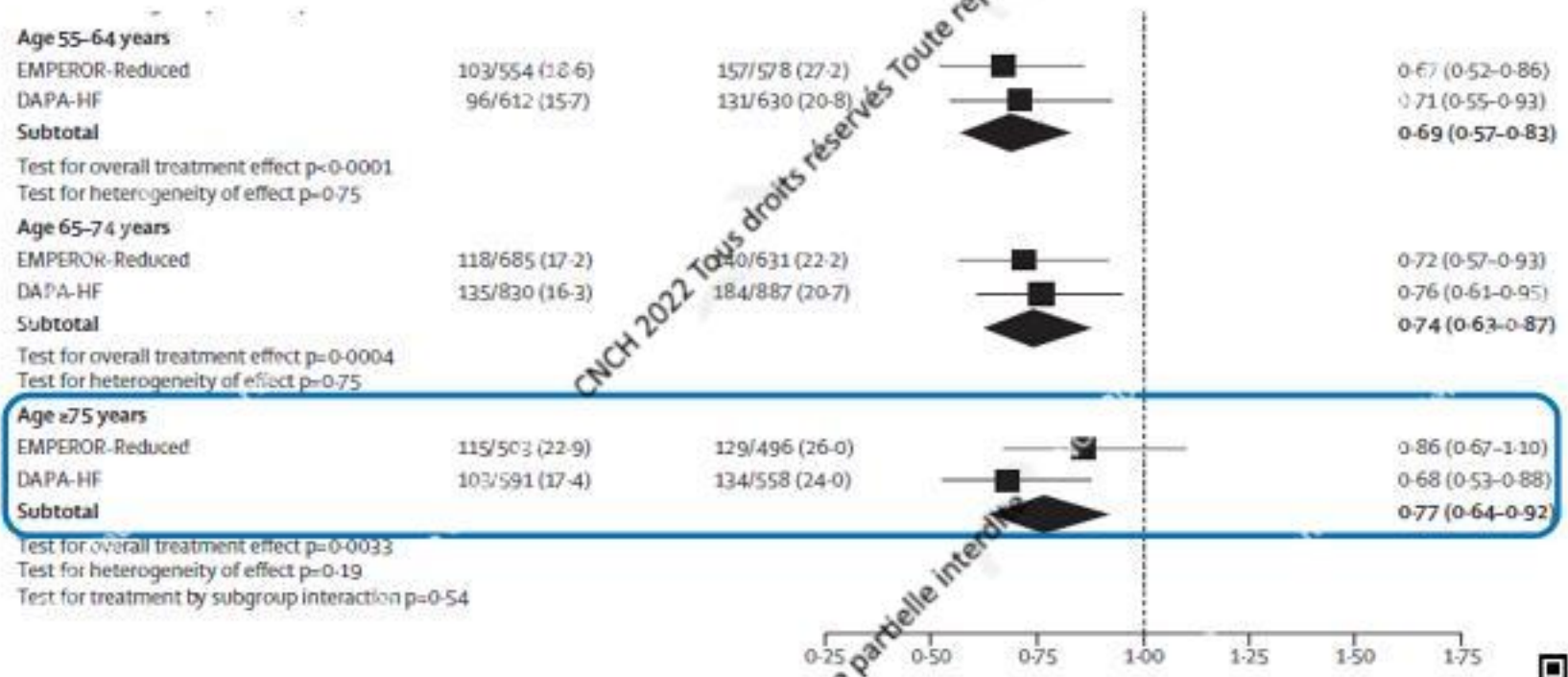
intérêt de PRADO, des Unités de cardiogériatrie pour  
gérer la transition de la phase aigue



CNCH 2022 Tous droits réservés Toute

# Les gliflozines sont efficaces dans l'IC à FE réduite (40%) : y compris chez les +75 ans

## Méta-Analyse EMPEROR Reduced et DAPA-HF

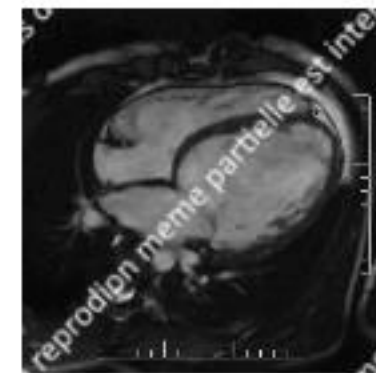
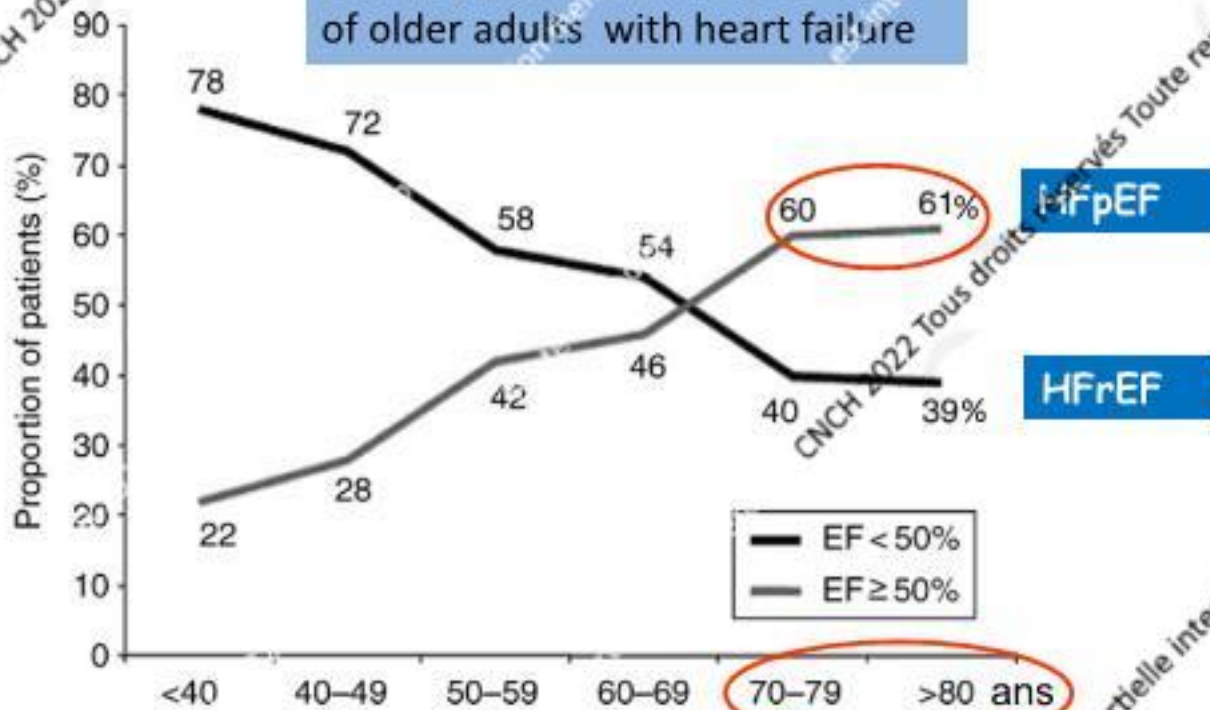


**+75 ans: [temps 1<sup>ère</sup> hospitalisation ou décès] RR = 0.77**



## Au-delà de 70 ans : une majorité de HFpEF (EF > 50%)

ACC/AHA Guidelines 2022:  
LVEF is preserved in at least 2/3  
of older adults with heart failure



Tribouilloy C. Eur Heart J 2008





## Spécificités de l'insuffisance cardiaque des sujets âgés

L'insuffisance cardiaque est en majorité une maladie des sujets âgés / très âgés mais peu d'études et pas de guidelines spécifiques

- Phénotypes très différents de l'IC des plus jeunes
  - comorbidités plus fréquentes (#5) : HTA, FA, insuffisance rénale, IDM, AVC, démence.. elles aggravent le pronostic et gênent le traitement
  - polythérapie, fragilité ...
- IC à FE préservée le plus souvent : mécanismes différents , traitements non spécifiques jusqu'à 2022  
(traiter les comorbidités , facteurs de décompensation, congestion)
- Objectifs: - amélioration de survie (modeste)
  - importance de la diminution des hospitalisations, du maintien d'autonomie
- Traitements : challenge de la tolérance rénale et tensionnelle

Insuffisance cardiaque  $\geq 75$  ans :  
 les A.R.M.  $\uparrow$  insuffisances rénales et hyperkaliémies

Side Effects	Placebo	MRA	p Value
Age $\geq 75$ yrs			
HF <sub>r</sub> EF (RALES+EMPHASIS-HF); (N = 1,009); Placebo (n = 498); MRA (n = 511)			
Hyperkalemia	35 (7.0)	81 (15.9)	<0.001
Worsening renal function	104 (20.9)	183 (35.8)	<0.001
HF <sub>p</sub> EF (TOPCAT-Americas); (N = 747); Placebo (n = 355); MRA (n = 392)			
Hyperkalemia	18 (5.1)	67 (17.1)	<0.001
Worsening renal function	110 (31.0)	172 (43.0)	<0.001

Les ARM sont bénéfiques chez les HF<sub>r</sub>EF  $\geq 75$  ans (Emphasis)  
 Eligibilité limitée  
 prudence et surveillance  
 éducation : suspendre si évènement intercurrent (fièvre...)





## Traitement de HFpEF du sujet âgé: challenge volémique et rénal

Petite cavité VG (remodelage), fibrose et rigidité du myocarde,  
fonction rénale diminuée :

- faible tolérance à l'hypervolémie et aux excès sodés
- marge faible entre décongestion et hypovolémie  
→ hypotension / dégradation rénale
- E.I. rénaux , kaliémie et hypoTA majorés sous ARM et ISRAA

## Vignette clinique

Mme A 78 ans, HTA ancienne traitée (TA habituelles 160/70 mmHg), emphysème, ancienne fumeuse, surpoids, arthrose douloureuse; NYHA 2 stable

### traitement habituel

Valsartan 160 mg : 1/j

Nebivolol 5 mg : 1/j

Ketoprofène à la demande

- J4 dyspnée aigue avec orthopnée, crépitations des bases, saturation 88%, TA 180/70, 110/min irrégulier, Fresp 25/min
  - BNP 1000 ng/L - TNThs: 25 ng/L
- >furosémide IV + valsartan

- Bronchite : fièvre 38°, toux grasse, râles bronchiques, dyspnée modérée

### Biologie à l'entrée

Na : 138 mmol/L

K : 4,6 mmol/L

créatinémie 120  $\mu\text{M}/\text{L}$

DFG 50 mL/min/1.73m<sup>2</sup>

Hb : 100 g/L VGM 76 $\mu^3$

BNP : 240 ng/L

### Biologie J5

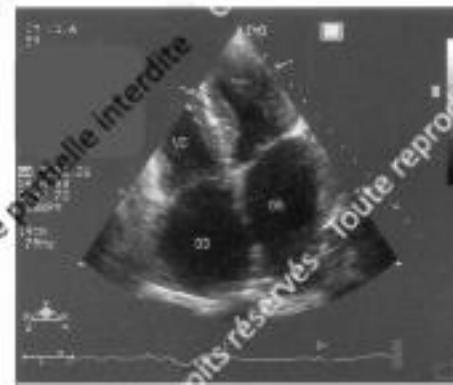
Na : 132 mmol/L

K : 5,6 mmol/L

créatinine: 180  $\mu\text{M}/\text{L}$

DFG 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>

TNThs: 25 ng/L



Hypertrophie VG nette

petite cavité VG

FEVG (très) normale 70 %

dilatation ++ des oreillettes

PAPS estimée à 65 mmHg

Quels facteurs favorisant pour cette poussée  
d'insuffisance cardiaque à FE normale?

- Infection bronchopulmonaire: hypoxie et fièvre
- Passage en achyrythmie par FA
- L'insuffisance rénale aggravée, AINS délétères avec IEC  
poursuite du valsartan en phase aigue febrile
- poussée hypertensive
- Les bêta-bloquants
- L'anémie (microcytaire, à explorer ensuite)
- Ischémie ? Non, pas significative Pas d'indication coronarographique d'emblée

Quels médicaments en phase aigue:

furosémide + hydrochlorothiazide? +eplerenone ? +IEC? ARNi ? gliflozine?

FUROSEMIDE !



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



### Recommendations

Screening for, and treatment of, aetiologies, and cardiovascular and non-cardiovascular comorbidities is recommended in patients with HFpEF (see relevant sections of this document).

**Class** **Level**

**I**

**C**

Diuretics are recommended in congested patients with HFpEF in order to alleviate symptoms and signs.

**I**

**C**

HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction.

ESC septembre 2021

Mme A: évolution favorable, disparition des signes congestifs, PA 165/70 mmHg, persistance de la FA 90/min, DFG 40 mL/min :

quel traitement de fond ?



CNCH 2022 Tous droits réservés Toute reproduction même partielle interdite

## EMPEROR-PRESERVED : une Première

l'empagliflozine est efficace dans l'insuffisance cardiaque à FEVG normale ou modérément diminuée :  $FE \geq 40\%$

5988 patients d'âge moyen  $72 \pm 9$  ans (43%  $\geq 75$  ans)

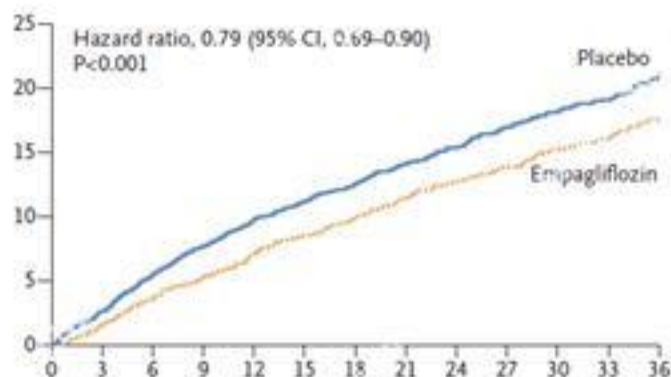
DFG moyen 60 mL/min (DFG < 60 mL : 60%)

Hospitalisations pour I.C ou mort CV : - 21%

Hospitalisations : - 27%

Mort CV : -9% NS

Y compris chez les patients à DFG < 60 mL/min

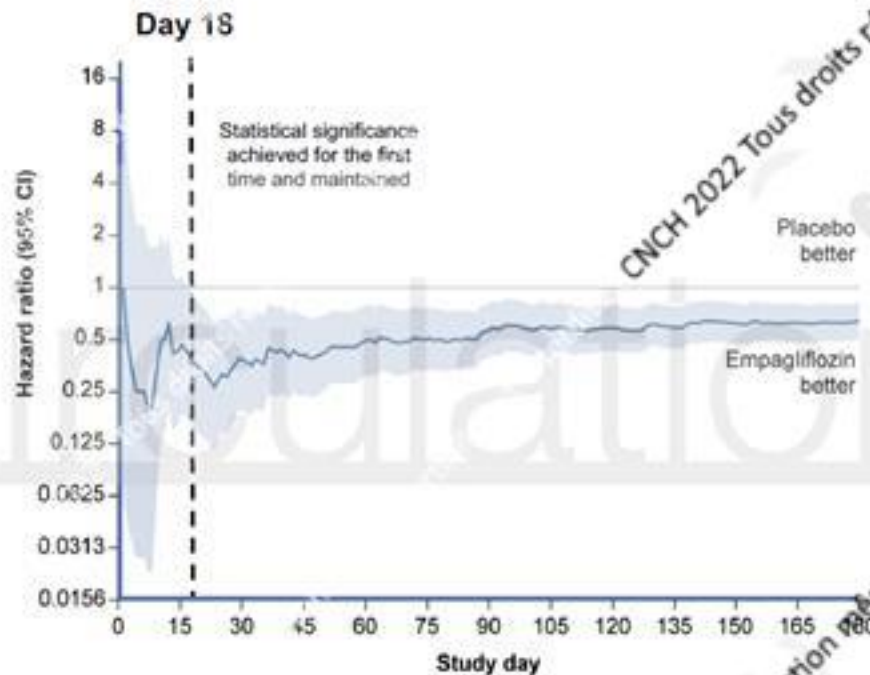


reproduction même partielle interdite

# Emperor-Preserved: le bénéfice sur les hospitalisations ou CS urgentes est précoce (15j) et soutenu

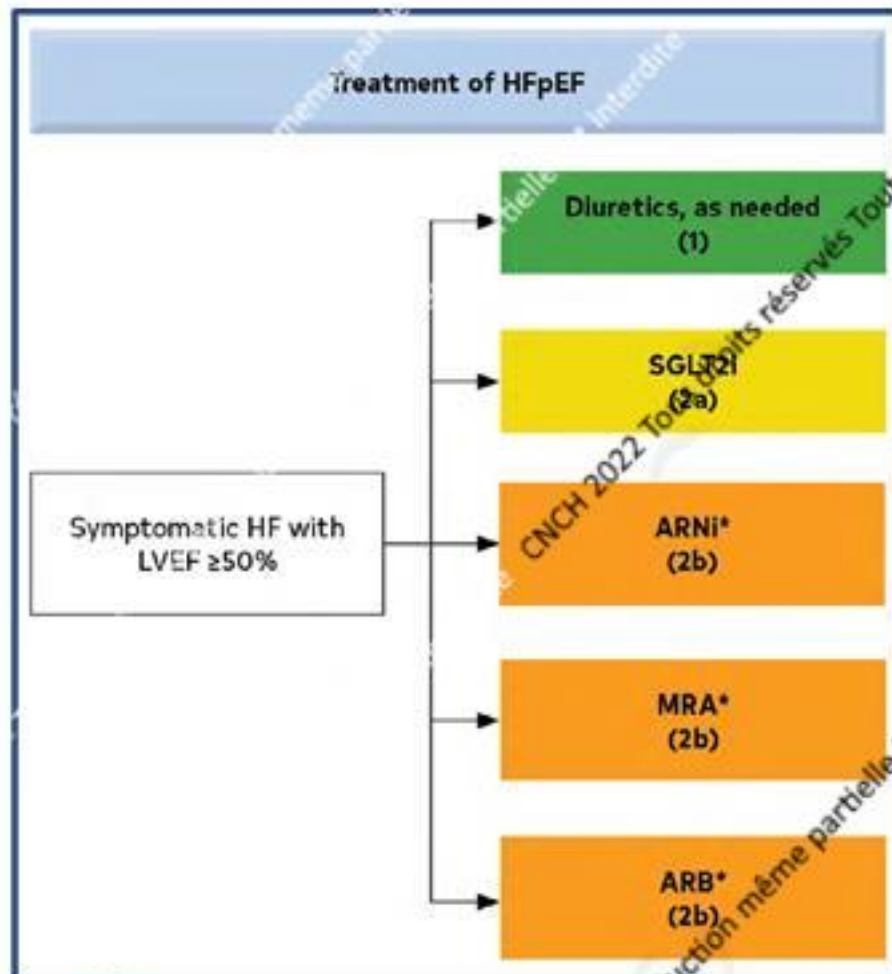
Time to first event

Nombre d'hospitalisations ou CS urgentes pour HF: -28 %





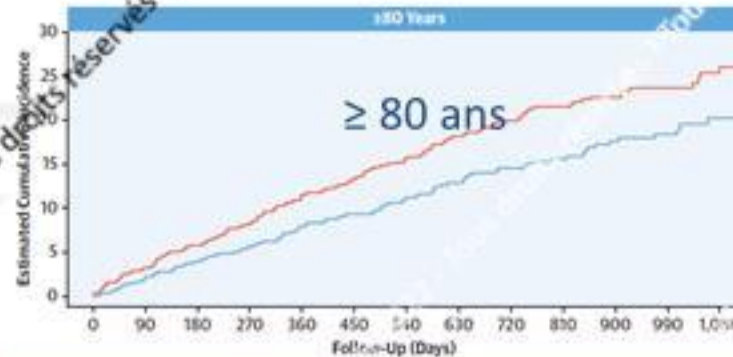
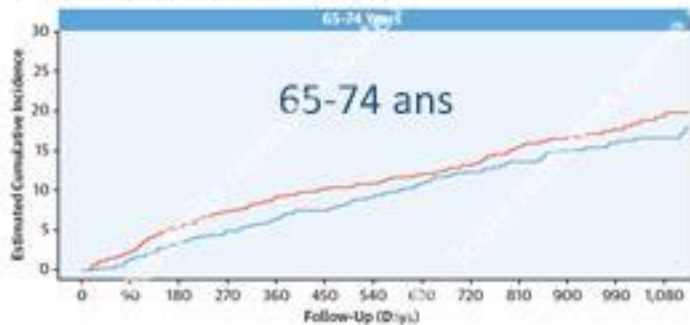
# HFpEF symptomatique : recommandations ACC/AHA 2022



EMPEROR Preserved: empaglifozin improves outcomes in HFpEF ( $\geq 40\%$ ) irrespective of age

hospitalisations ou décès

DFG moyen: 72 mL/min



DFG moyen: 51 mL  
DFG < 60 mL: 70%



$\geq 80$  ans : - 35% d'hospitalisations  
bénéfice précoce et soutenu



# EMPEROR-Pooled : pas plus d'évènements rénaux indésirables chez les $\geq 75$ ans

## A EMPEROR-Reduced Moins d'évènements rénaux sous empagliflozine

Subgroup	Empagliflozin <i>no. of patients with events/total no.</i>	Placebo	Hazard Ratio (95% CI)
Overall	30/1863	58/1867	0.50 (0.32–0.77)
Age			
<65 yr	11/675	25/740	0.49 (0.24–1.00)
65 yr to <75 yr	12/685	18/631	0.54 (0.26–1.12)
$\geq 75$ yr	7/503	16/496	0.46 (0.19–1.14)

## B EMPEROR-Preserved pas plus d'évènements rénaux sous empagliflozine

Subgroup	Empagliflozin <i>no. of patients with events/total no.</i>	Placebo	Hazard Ratio (95% CI)
Overall	108/2997	112/2991	0.95 (0.73–1.24)
Age			
<65 yr	26/594	24/605	1.13 (0.65–1.96)
65 yr to <75 yr	36/1122	50/1092	0.69 (0.45–1.06)
$\geq 75$ yr	46/1281	38/1294	1.20 (0.73–1.85)



## EMPEROR-Preserved: événements indésirables chez les patients $\geq 80$ ans

	$\geq 80$ y				P Value	P for Interaction Trend Between Age Groups
	Placebo		Empagliflozin			
	n = 679	Incidence Rate per 100 PY	n = 619	Incidence Rate per 100 PY		
Patients with any AEs	598 (88.1)	172.57	553 (89.3)	165.58	0.44	0.39
AEs leading to treatment discontinuation	150 (22.1)	12.45	141 (22.8)	12.67	0.72	0.73
Serious AEs	399 (58.8)	39.90	329 (53.2)	40.34	0.04	0.37
Hypotension	78 (11.5)	6.88	73 (11.8)	7.02	0.88	0.28
Acute renal failure	94 (13.8)	8.29	87 (14.1)	8.38	0.90	0.31
Confirmed hypoglycemic events	18 (2.7)	1.51	17 (2.7)	1.54	0.98	0.78
Urinary tract infections	78 (11.5)	6.81	88 (14.2)	8.58	0.20	0.87
Genital infections	3 (0.4)	0.25	7 (1.1)	0.63	NA <sup>a</sup>	0.56
Symptomatic hypotension	48 (7.1)	4.12	45 (7.3)	4.19	0.87	0.38

E.I sérieux, insuffisance rénale aigue, hypotension: placebo  
infections urinaires (14%): pas de différence significative  
70-79 ans: infections uro-génitales 13.5% vs 8%\*



- CNCH 2022 Tous droits réservés Toute
- Emperor-Reduced et Preserved: bonne tolérance de l'empagliflozine chez les 75+ ans, et chez les insuffisants rénaux
    - bonnes pratiques: adapter la posologie de diurétique (arrêt si non congestif), biologie régulière (DFG/10), TA couché ET debout

Empagliflozine est un traitement de première intention en cas d'insuffisance cardiaque chronique symptomatique avec FEVG > 40%.

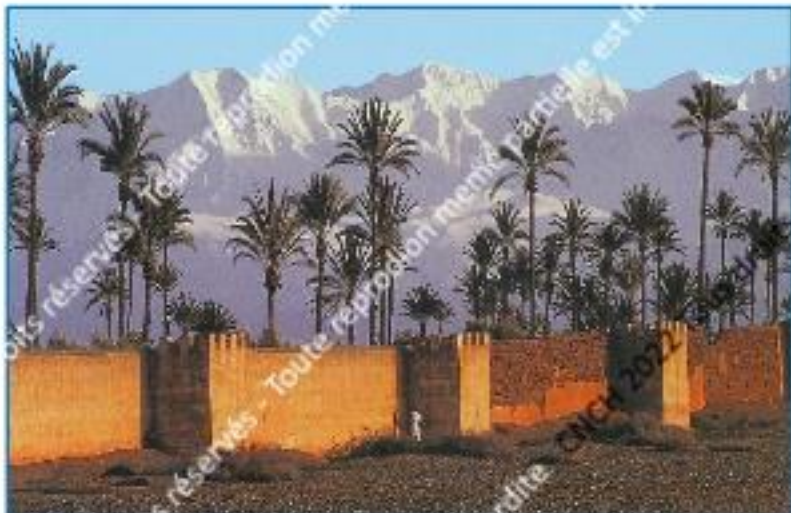
reproduction même partielle interdite

## Insuffisances cardiaques du sujet âgé: messages clé

- objectif principal : diminuer les hospitalisations
- évaluer la fragilité, équipe mobile de gériatrie, unité de cardiogériatrie, PRADG
- HFrEF: les 4 piliers - si possible
  - gliflozines (empa et dapa) : introduction simple, sans période de titration, bénéfice rapide, et tolérance bonne, notamment rénale → 1<sup>ère</sup> ligne
  - très âgés/insuffisants rénaux, TA basse : prudence ARM et associations lourdes
  - Evènements intercurrents (déshydratation, fièvre, canicule...) : biologie, suspension si besoin
- HFmREF: - empagliflozine en première intention
  - les 3 autres piliers possibles
- HFpEF:
  - empagliflozine indiquée (seul « pilier » pour l'instant), introduction simple que ce soit en fin d'hospitalisation ou en ambulatoire
  - tolérance bonne, y compris rénale et TA. Diminuer les diurétiques si besoin
  - les autres traitements sont dictés par les comorbidités : HTA et diurétiques / IEC, FA et  $\beta$ bloquants (et AOD)
  - HTA ++ équilibre tensionnel (PAS <150 mmHg sans hypoTA oncostatique)
  - IEC, ARA2, ARNi, ARM discutables si FE limite inférieure ? intérêt si HTA
- fer (IV), correction de l'anémie, vaccins Surveillance PA et biologique régulière



CNCH 2022 Tous droits réservés Toute



reproduction même partielle interdite

Tous droits réservés Toute reproduction même partielle interdite

repr

CNCH 2022 Tous droits réservés Toute

CNCH 2022 Tous droits réservés Toute reproduction même partielle inter-

Back up

roduction même partielle interdite

repr

## Eliminer amylose cardiaque si doute

- 10% ? des ... conservée
- Ce nest pas ... évolution ra
- Doute écho
- Scinti osse
- Traitement



paraissant

ative refractaire  
et de la FEVG



# HFpEF : recommandations ACC/AHA 2022

Recommendations for HF With Preserved Ejection Fraction <sup>a</sup> Referenced studies that support the recommendations are summarized in the Online Data Supplement.		
COR	LOE	Recommendation
1	C-LD	1. Patients with HFpEF and hypertension should have medication titrated to attain blood pressure targets in accordance with published clinical practice guidelines to prevent morbidity. <sup>1-8</sup>
2a	B-R	2. In patients with HFpEF, SGLT2i can be beneficial in decreasing HF hospitalizations and cardiovascular mortality.
2a	C-EO	3. In patients with HFpEF, management of AF can be useful to improve symptoms.
2b	B-R	4. In selected patients with HFpEF, MRAs may be considered to decrease hospitalizations, particularly among patients with LVEF on the lower end of this spectrum. <sup>9-7</sup>
2b	B-R	5. In selected patients with HFpEF, the use of ARB may be considered to decrease hospitalizations, particularly among patients with LVEF on the lower end of this spectrum. <sup>9,8</sup>
2b	B-R	6. In selected patients with HFpEF, ARNi may be considered to decrease hospitalizations, particularly among patients with LVEF on the lower end of this spectrum. <sup>10,11</sup>

Équilibrer l'HTA: classe 1

80+ ans : prévient l'incidence de HF (Hyvet: -67%)

SGLT2i : 2a

Prendre en charge la FA

ARM, ARA2, ARNi : 2b  
Chez FE normales inférieures

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



### Recommendations

Diuretics are recommended in patients with congestion and HFmrEF in order to alleviate symptoms and signs.

**Class** **Level**

**I** **C**

An ACE-I may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.

**IIb** **C**

An ARB may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.

**IIb** **C**

A beta-blocker may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.

**IIb** **C**

An MRA may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.

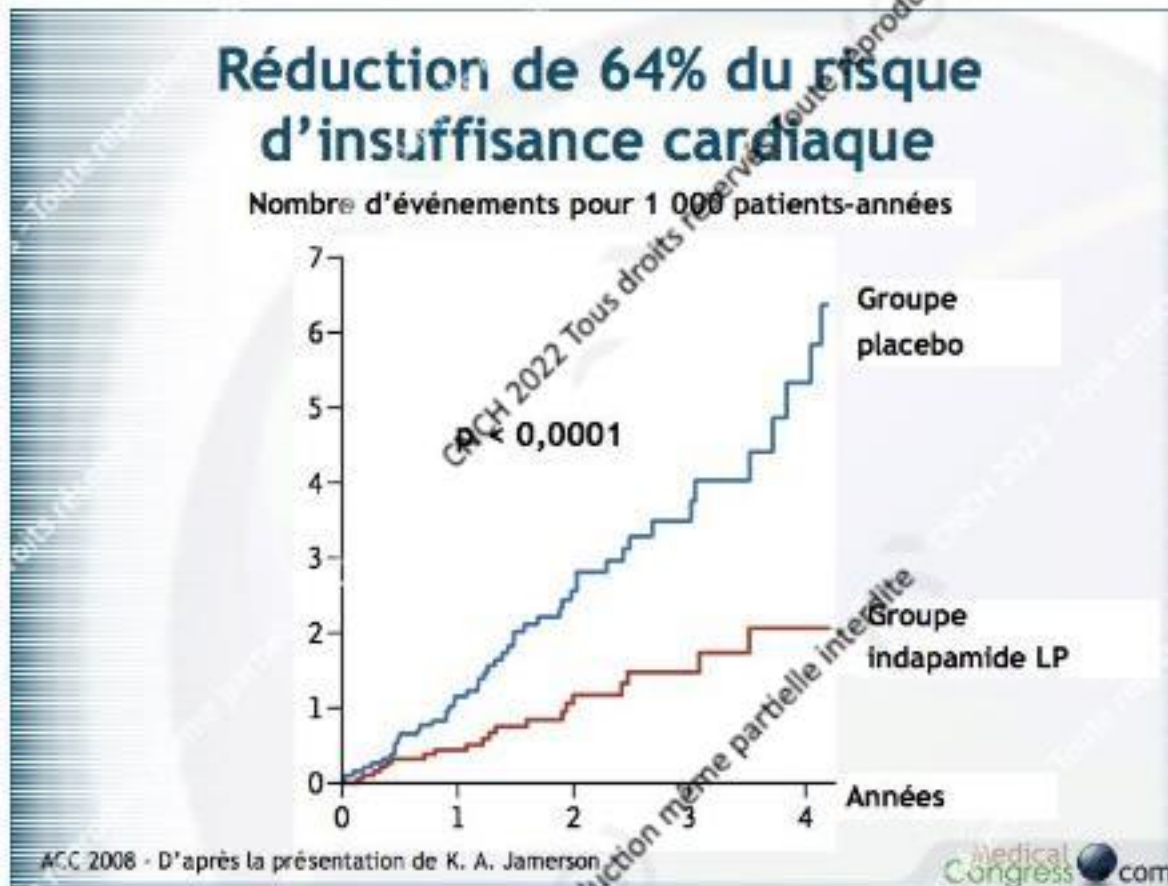
**IIb** **C**

Sacubitril/valsartan may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.

**IIb** **C**

ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin-receptor blocker; HF = heart failure; HFmrEF = heart failure with mildly reduced ejection fraction; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; NYHA = New York Heart Association.

Le traitement de l'HTA du sujet âgé  $\geq 80$  ans réduit de 64% le risque de survenue d'une insuffisance cardiaque !  
HYVET: diurétique  $\pm$  IEC



NEJM 2008



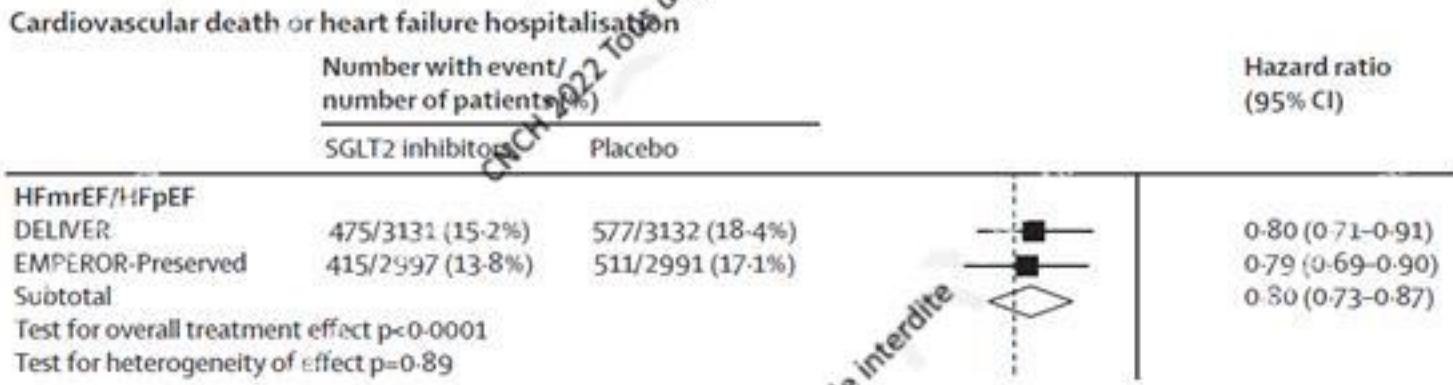
CNCH 2022 Tous droits réservés Toute

# SGLT2i dans l'IC à FE ≥ 40% efficacité documentée

Y compris chez les sujets ≥ 75 ans et ≥ 80 ans  
(empagliflozine)

Y compris à fonction rénale altérée (en théorie DFG jusqu'à  
25 mL, mais étude: DFG modérément altérées )

sans plus d'E.I. que le placebo, neutre sur rein et K+



EMPEROR-Preserved  
Bohm M et al. J Am Col Cardiol 2022;80:1

Emperor-Preserved et âge : J Am Col Cardiol 2022;80:1  
Deliver et âge : Circ Heart Fail sous presse

Méta-analyse SGLT2i et I.C.  
Vaduganathan M et al. Lancet 2022

reproduction même partielle interdite

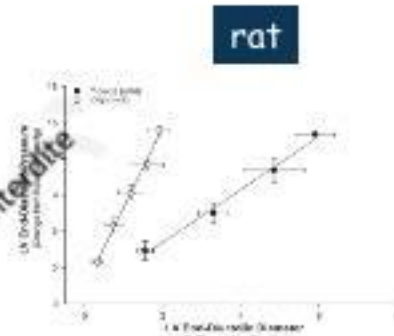
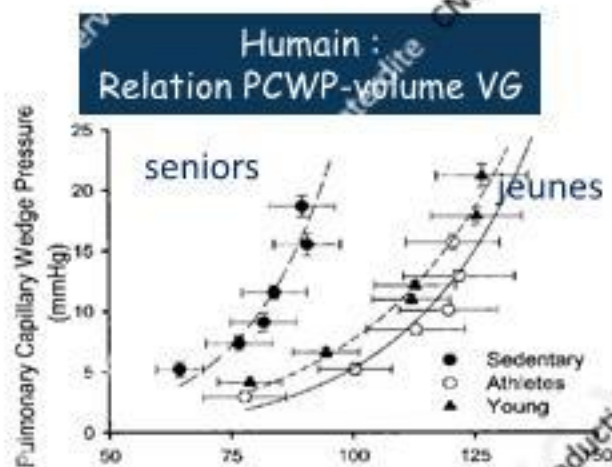
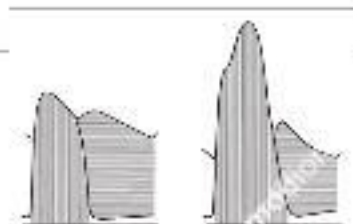
repr

# Meta-analyse - IC à FE ≥ 40% : réduction de la mortalité CV

	Number with event/ number of patients (%)		Hazard ratio (95% CI)
	SGLT2 inhibitors	Placebo	
<b>Cardiovascular death</b>			
HFmrEF/HFpEF			
DELIVER	231/3131 (7.4%)	261/3132 (8.3%)	0.88 (0.74-1.05)
EMPEROR-Preserved	186/2997 (6.2%)	213/2991 (7.1%)	0.88 (0.73-1.07)
Subtotal			0.88 (0.77-1.00)
Test for overall treatment effect p=0.052			
<b>All-cause death</b>			
HFmrEF/HFpEF			
DELIVER	497/3131 (15.9%)	526/3132 (16.8%)	0.94 (0.83-1.07)
EMPEROR-Preserved	422/2997 (14.1%)	427/2991 (14.3%)	1.00 (0.87-1.15)
Subtotal			0.97 (0.88-1.06)
Test for overall treatment effect p=0.48			
Test for heterogeneity of effect p=0.52			

# Vieillesse cardiaque

- Hypertrophie secondaire à la post-charge (rigidité artérielle et HTA systolique)
- Fibrose ++
- Altération de compliance VG ++



Lieber SC. Am J Physiol 2008

Arbab-Zadeh A. Circulation 2004



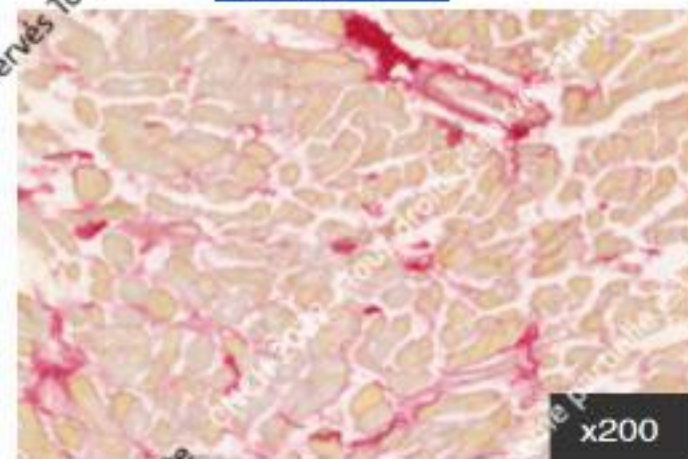
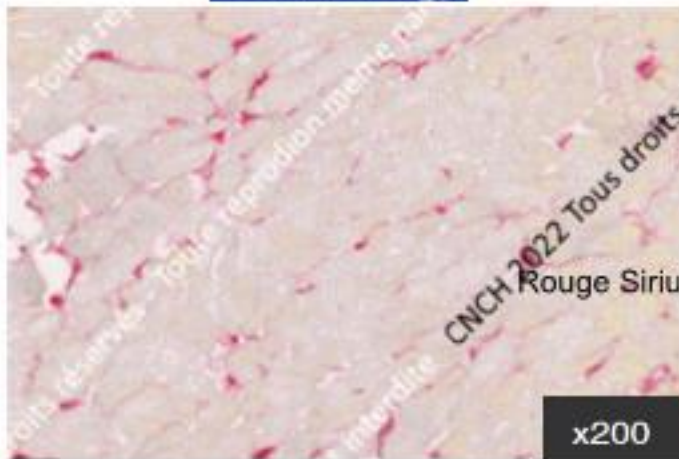
Insuffisance cardiaque à FEP: augmentation nette du collagène et du cross-linking

biopsies myocardiques

Contrôles

IC-FEP

Total collagen, sirius red



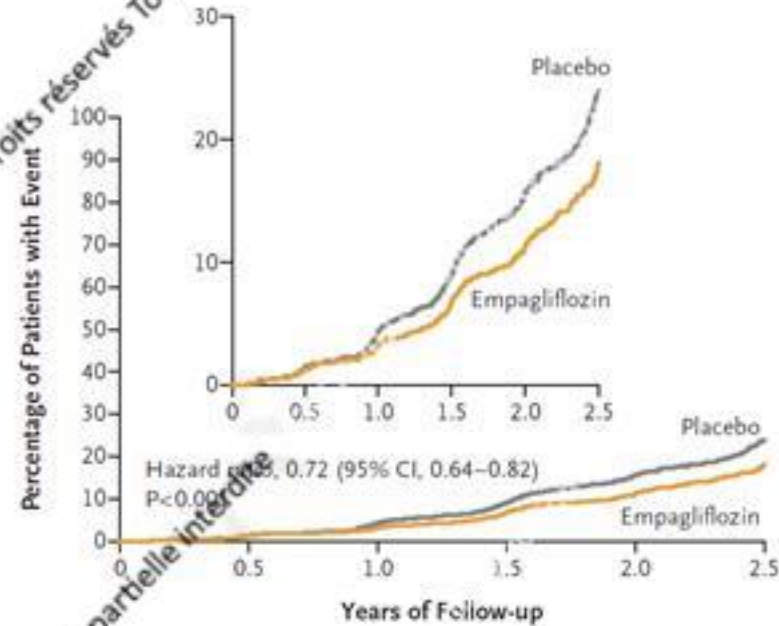
Collagen Volume Fraction: X 3  
(13% vs 4%)

**Cross-linking: x 2**

## EMPA KIDNEY : maladies rénales chroniques

609 maladies rénales chroniques  
20 < DFG < 45 mL/min/1.73m<sup>2</sup>  
ou RAC >200  
Âge moyen 64 ans  
DFG moyen 37 mL/min  
DFG < 30 mL/min: 35%

[progression de la maladie rénale ou décès CV] : -24%  
DFG < 30 mL/min : bénéfice similaire



Hospitalisations : -14% Morts : NS

## EMPA-KYDNEY: chez les insuffisants rénaux tolérance similaire au placebo

	Empagliflozin (N = 3304)		Placebo (N = 3305)		Hazard Ratio (95% CI) <sup>a</sup>	P Value
	no. (%)	no. of events/100 patient-yr	no. (%)	no. of events/100 patient-yr		
Serious urinary tract infection	52 (1.6)	0.81	54 (1.6)	0.84	0.94 (0.64–1.37)	Tout NS
Serious genital infection	1 (<0.1)	0.02	1 (<0.1)	0.02	—	
Serious hyperkalemia	92 (2.8)	1.44	109 (3.3)	1.72	0.83 (0.63–1.09)	
Serious acute kidney injury	107 (3.2)	1.67	135 (4.1)	2.11	0.78 (0.60–1.00)	
Serious dehydration	30 (0.9)	0.46	24 (0.7)	0.37	1.25 (0.73–2.14)	
Severe hypoglycemia <sup>b</sup>	77 (2.3)	1.20	77 (2.3)	1.21	1.00 (0.73–1.37)	
Ketoacidosis <sup>c</sup>	6 (0.2)	0.09	1 (<0.1)	0.02	—	
Lower-limb amputation	28 (0.8)	0.43	19 (0.6)	0.29	1.43 (0.80–2.57)	