

Recommandations ESC 2023 sur l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique

Pr M. GALINIER
Pôle Cardio Vasculaire et Métabolique
CHU Rangueil, Toulouse
France

2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

State of financial interest

Consultant: Amgen, Air Liquide, Astra-Zeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Boston Scientific, Bristol-Myers-Squibb, Medtronic, Newcard, Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis, ViforPharma

Honoraria : Amgen, Air Liquide, Astra-Zeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Boston Scientific, Bristol-Myers-Squibb, Medtronic, Newcard, Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis, ViforPharma

Speaker's name : Michel Galinier, Toulouse

2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

ESC 2023 : Prise en charge thérapeutique des patients hospitalisés pour décompensation cardiaque

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

2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

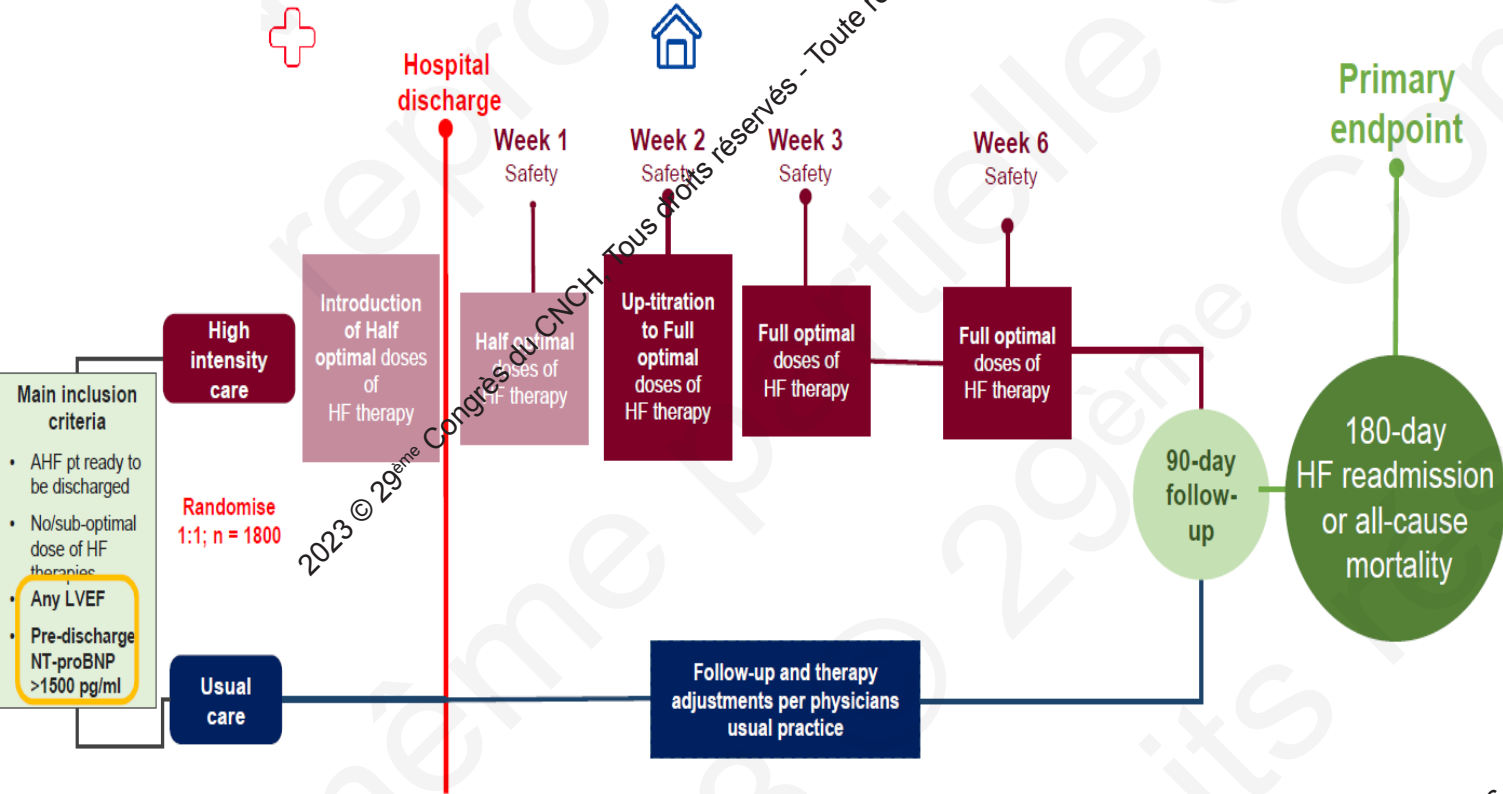
2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

© ESC 2023

2023 STRONG HF



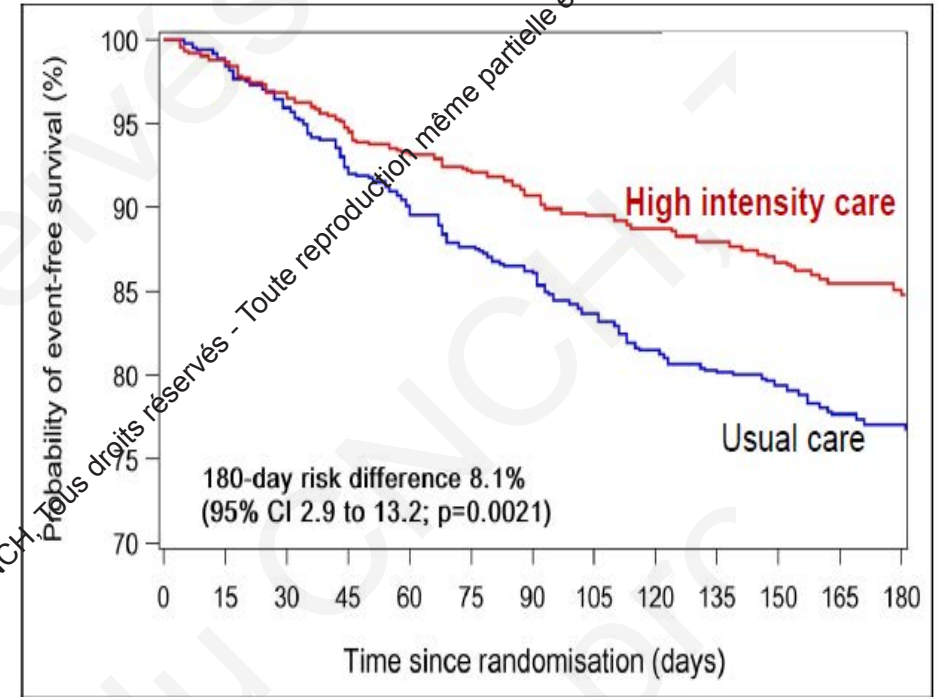
Study design



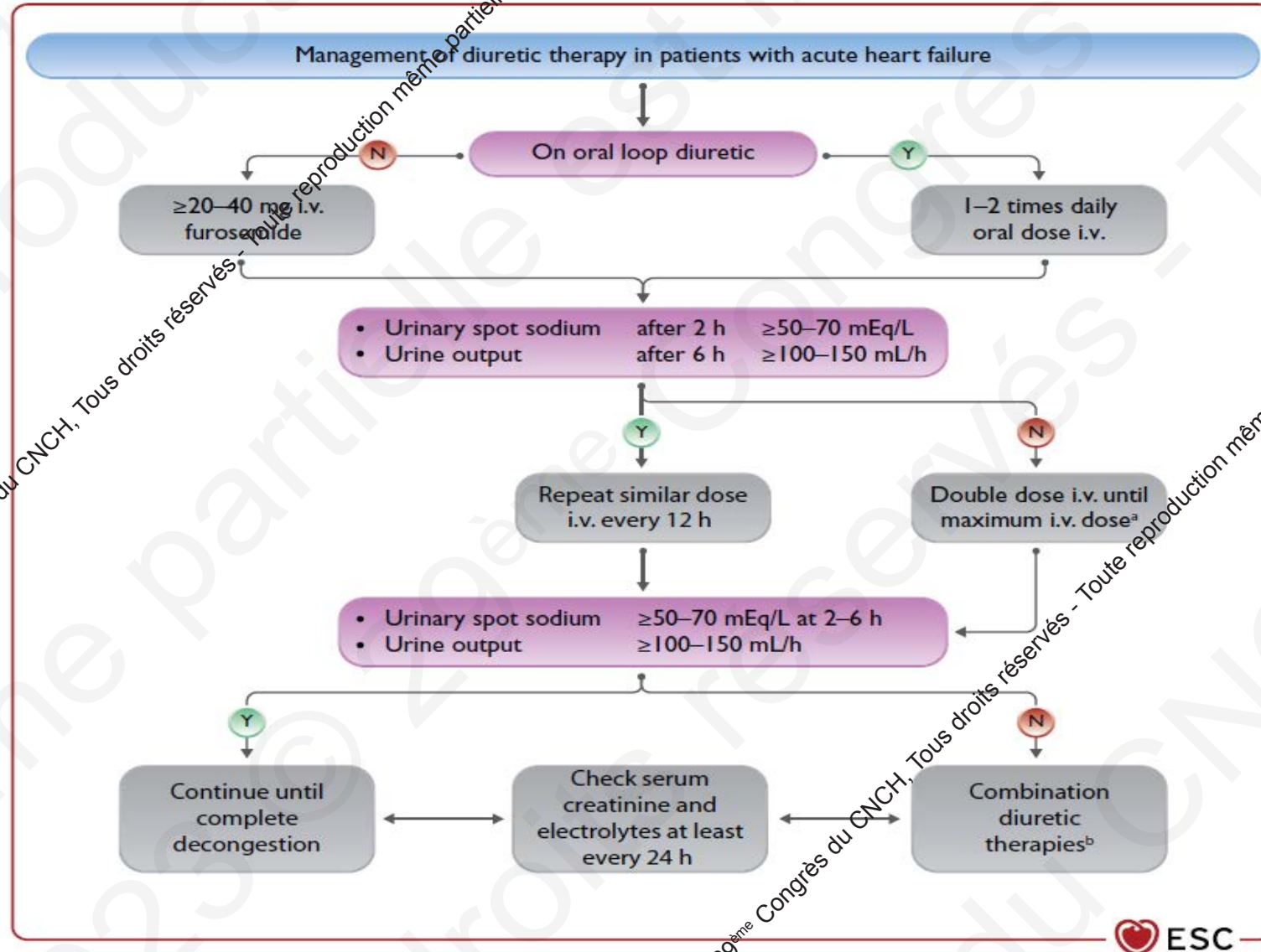
HF therapy: combining ACEi/ARB/ARNi & BB & MRA
 Safety = clinical exam & biology (NT-proBNP, K, Creat, hemoglobin)

Mebazaa A et al © Lancet 2022

Primary endpoint: 180-Day Readmission for HF or All-Cause Death

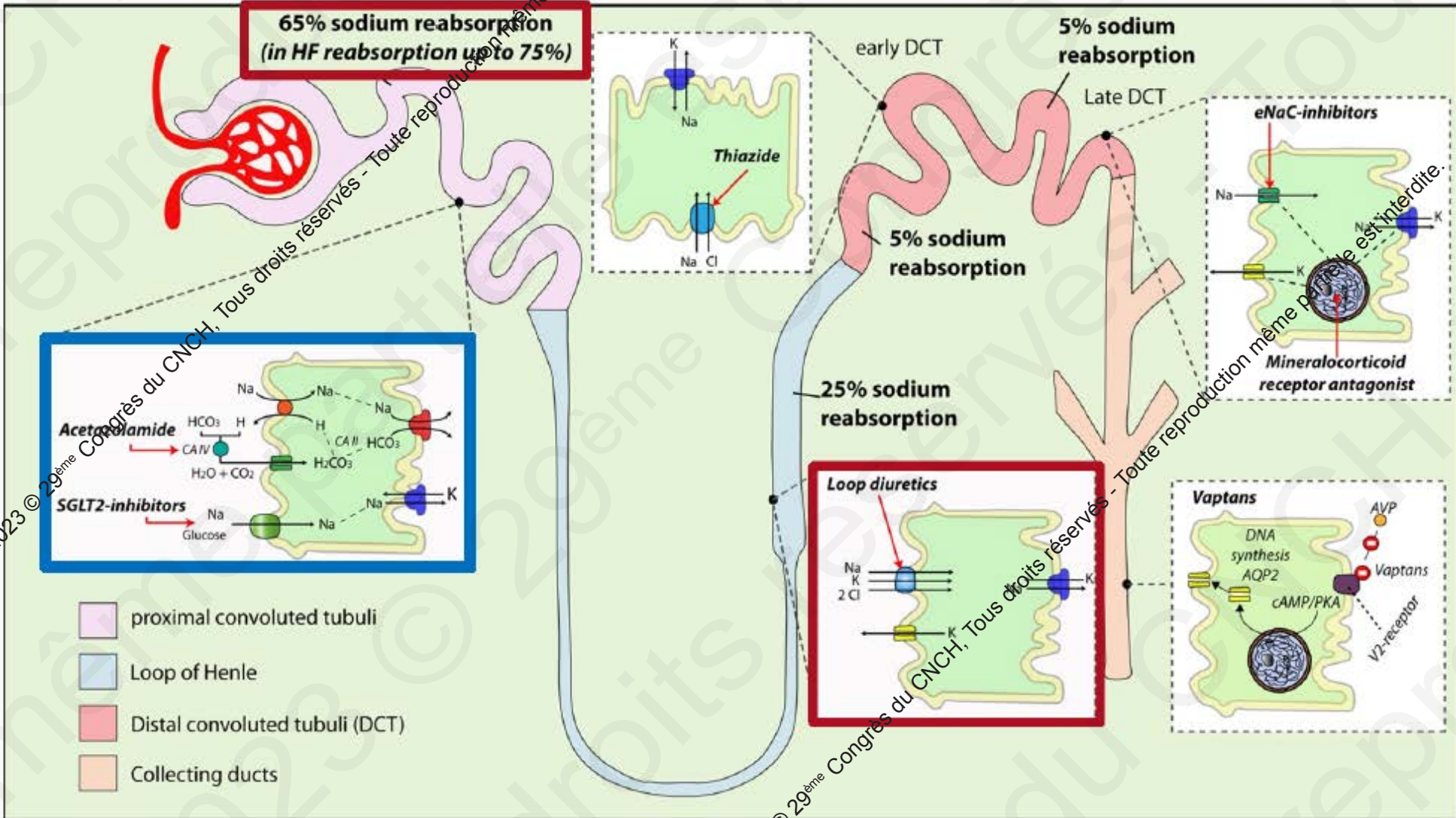


Comment utiliser les diurétiques dans l'insuffisance cardiaque aiguë ?

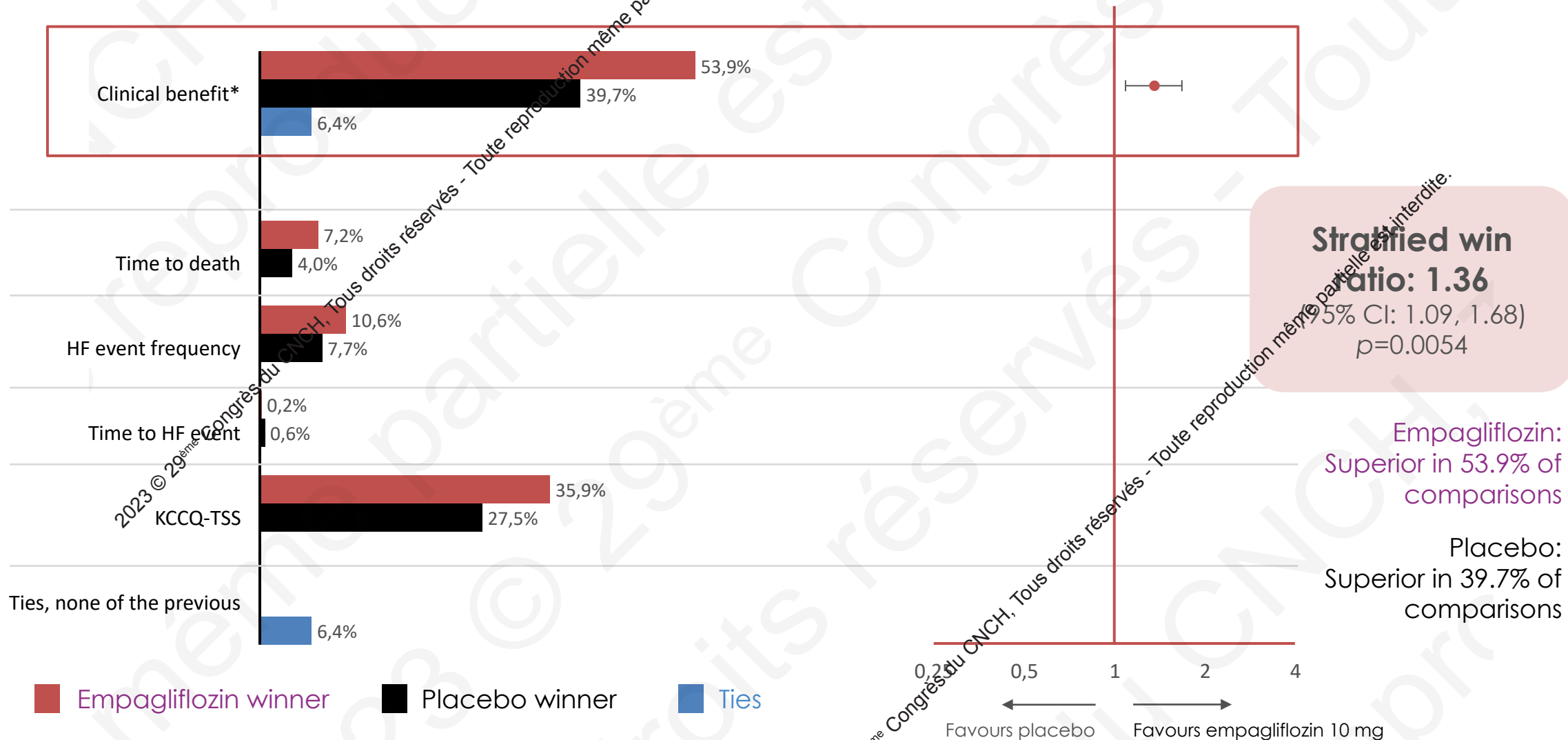


Dose maximale de furosémide IV : 400 à 600 mg, jusqu'à 1000 mg si IR sévère

Réabsorption sodée au niveau du néphron et localisation de l'action des différents diurétiques

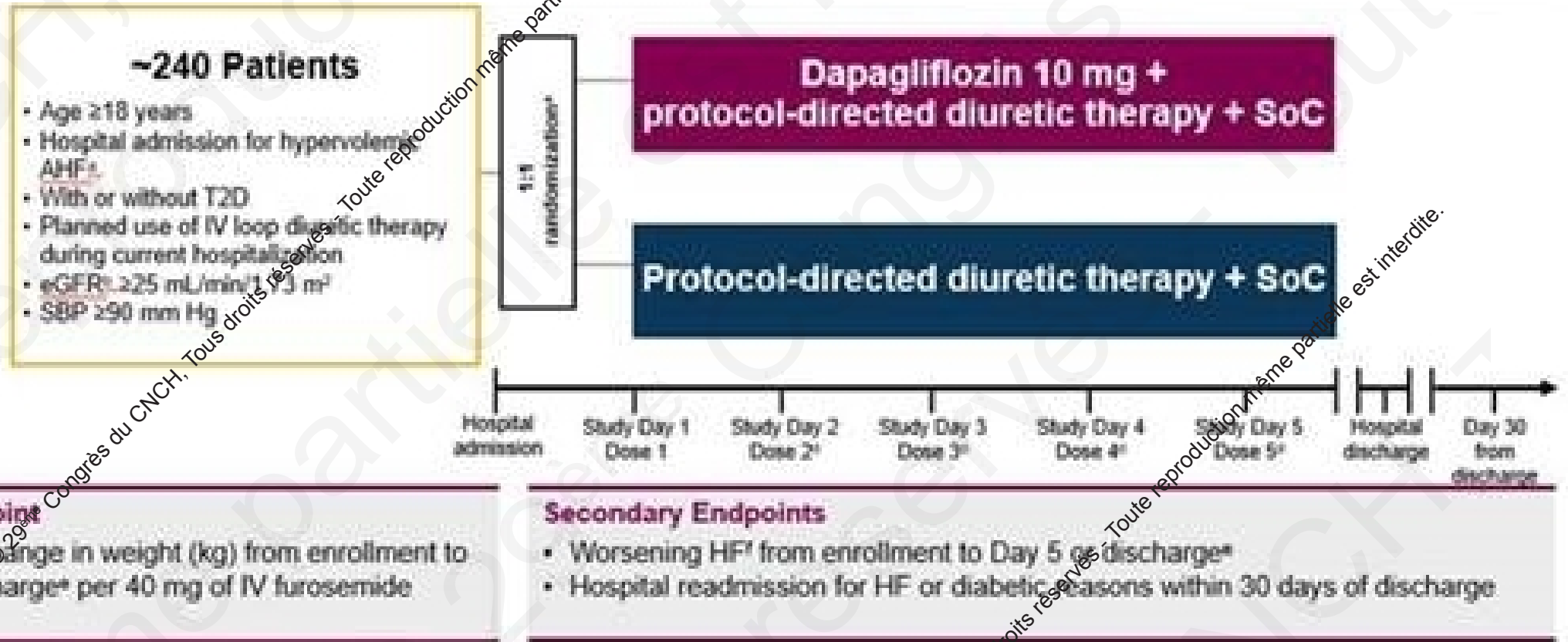


Inhibiteurs SGLT2 introduits au décours d'une insuffisance cardiaque aiguë – Etude EMPULSE



45 % de patients diabétiques

DICTATE-AHF : efficacité et sécurité de la dapagliflozine dans l'insuffisance cardiaque aiguë



Estimated Primary Completion: December 2022

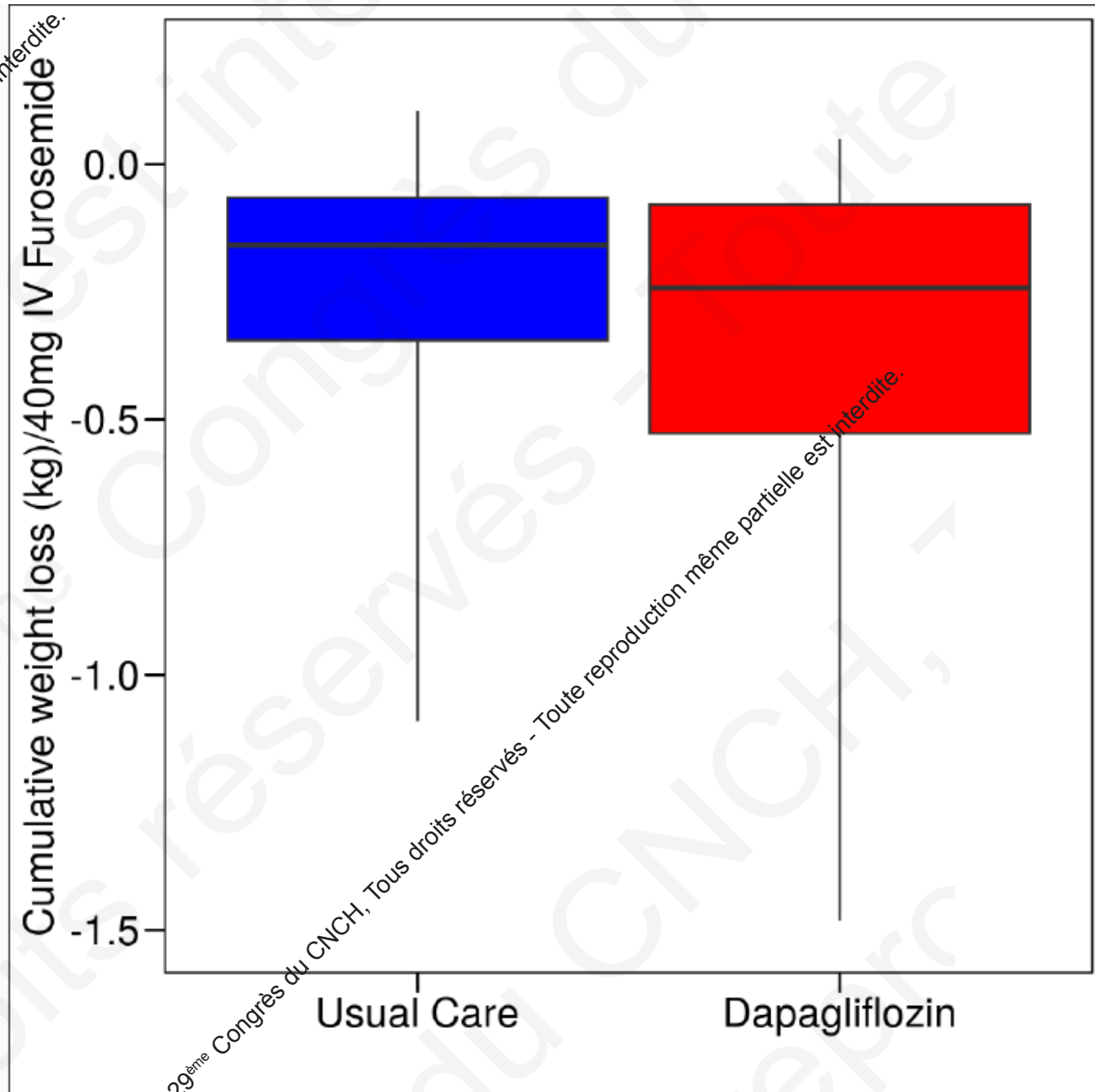
238 patients hospitalisés pour IC aiguë congestive avec PAS ≥ 90 mmHg, DFG ≥ 25 mL/min/1,73m², sans inotrope IV, 52 % FEVG ≤ 40 %, 71 % diabétiques de type 2, traités dans les 24h suivant l'admission par 10 mg de dapagliflozine ou placebo

Primary Outcome

Adjusted Odds Ratio 0.65
(95% CI 0.41 – 1.01); P=0.06

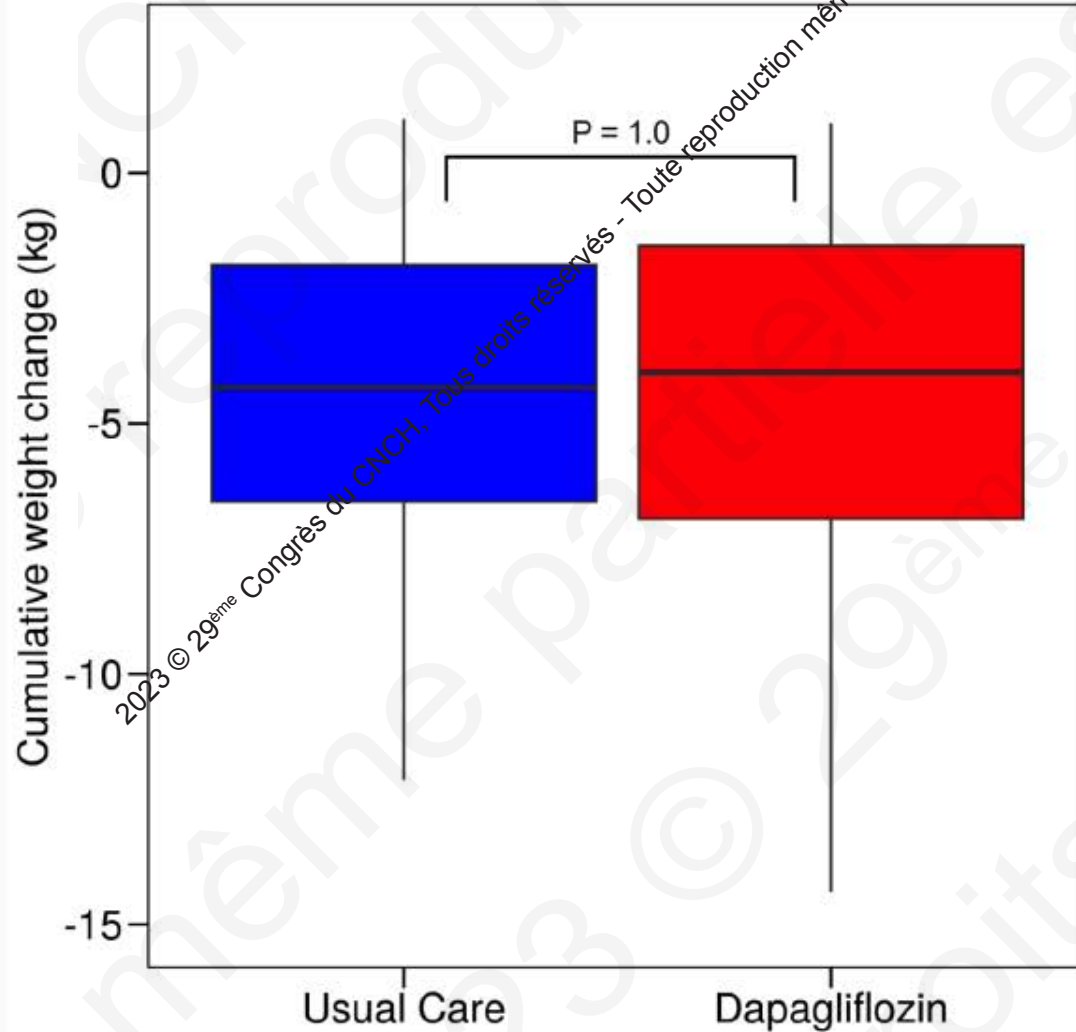
Changement de poids (kg) / dose cumulée de diurétiques de l'anse (mg) calculé jusqu'au 5^e jour ou jusqu'à la sortie si plus précoce

Unadjusted Odds Ratio 0.64
(95% CI 0.41 – 1.00)

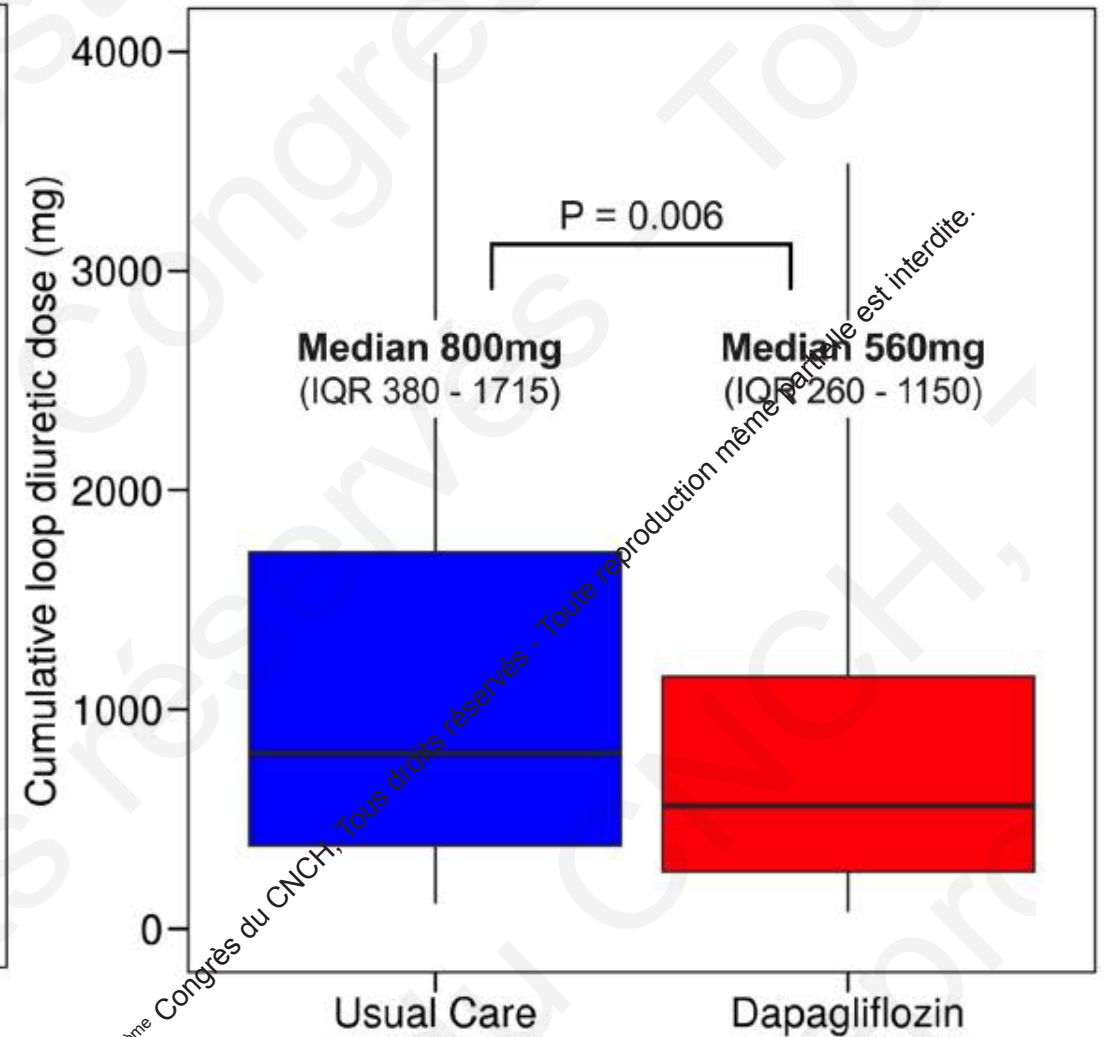


Primary Outcome Components

Cumulative Weight Change



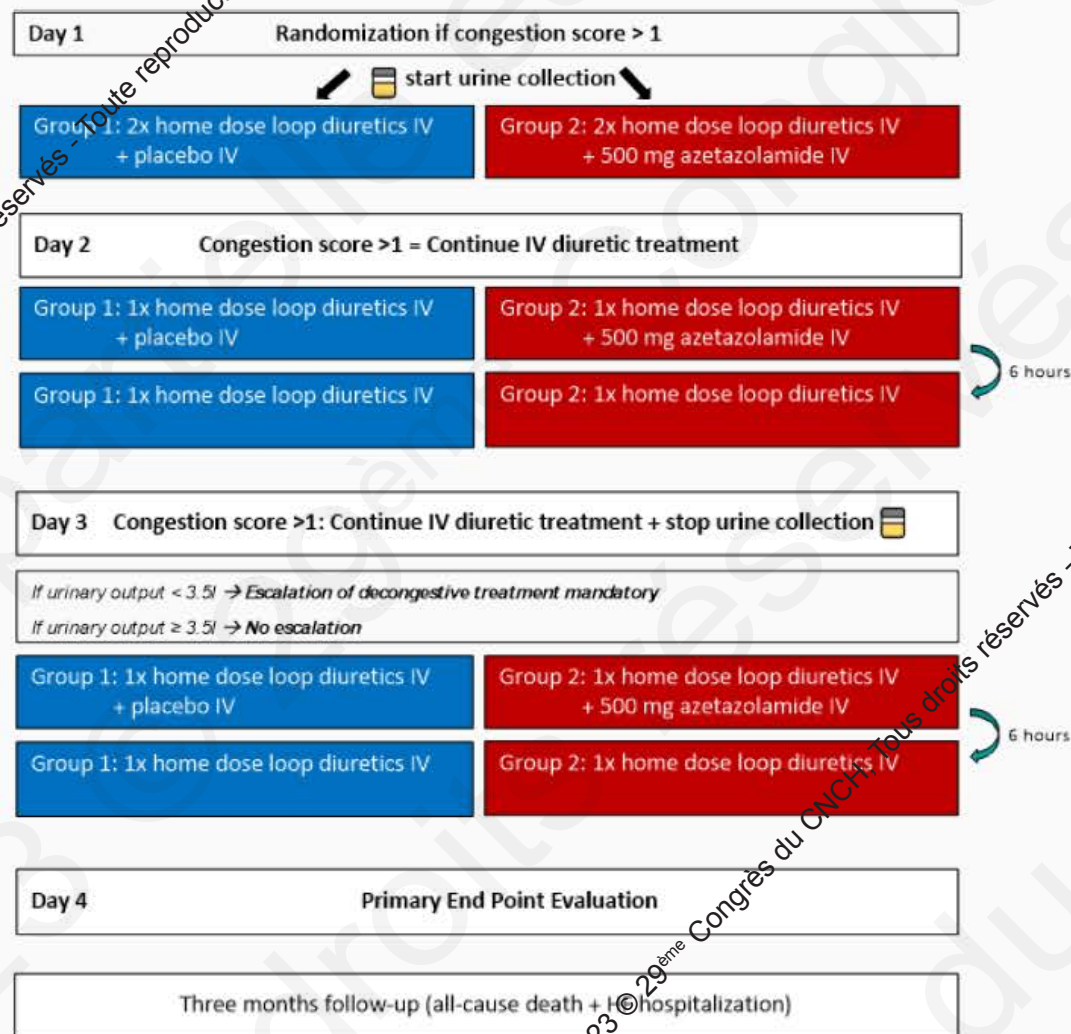
Cumulative Loop Diuretic Dose



Acetazolamide in Decompensated HF with Volume Overload : ADVOR trial



Methods: trial procedures

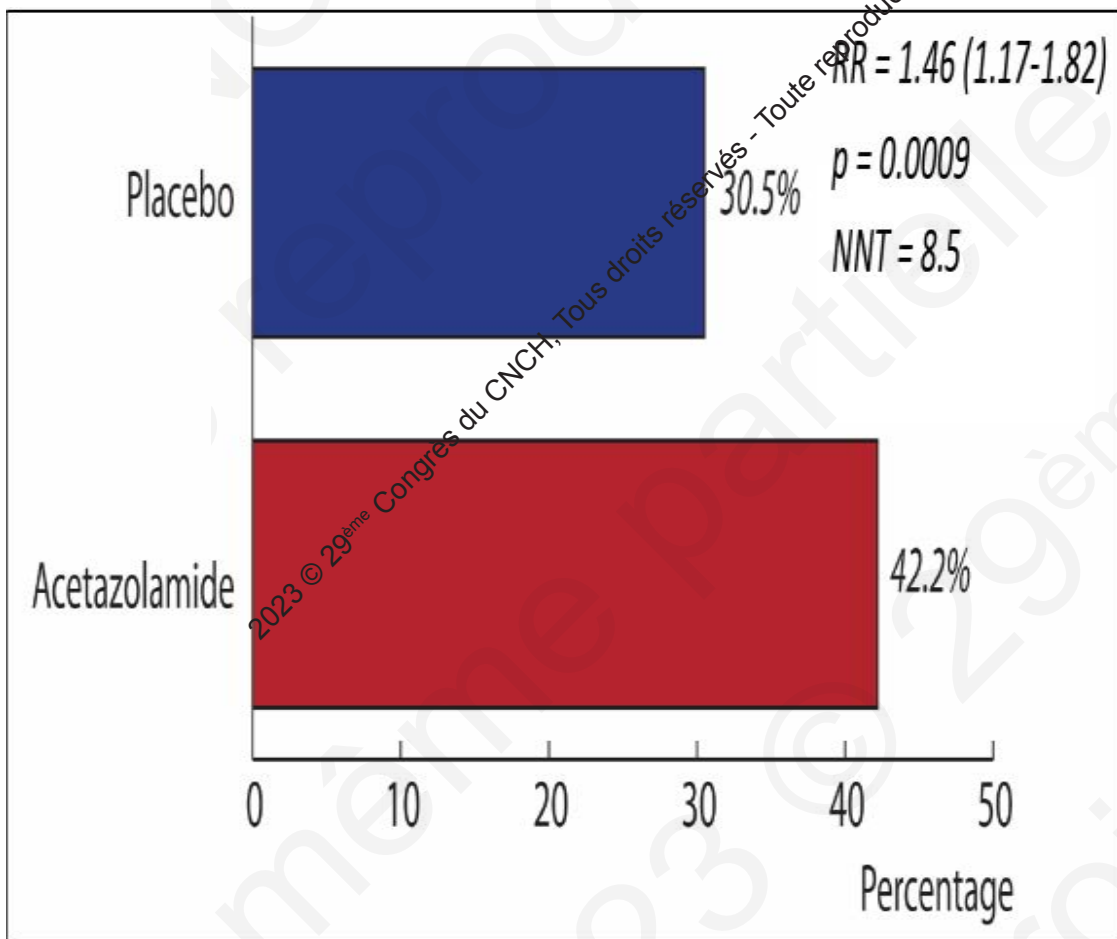


2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

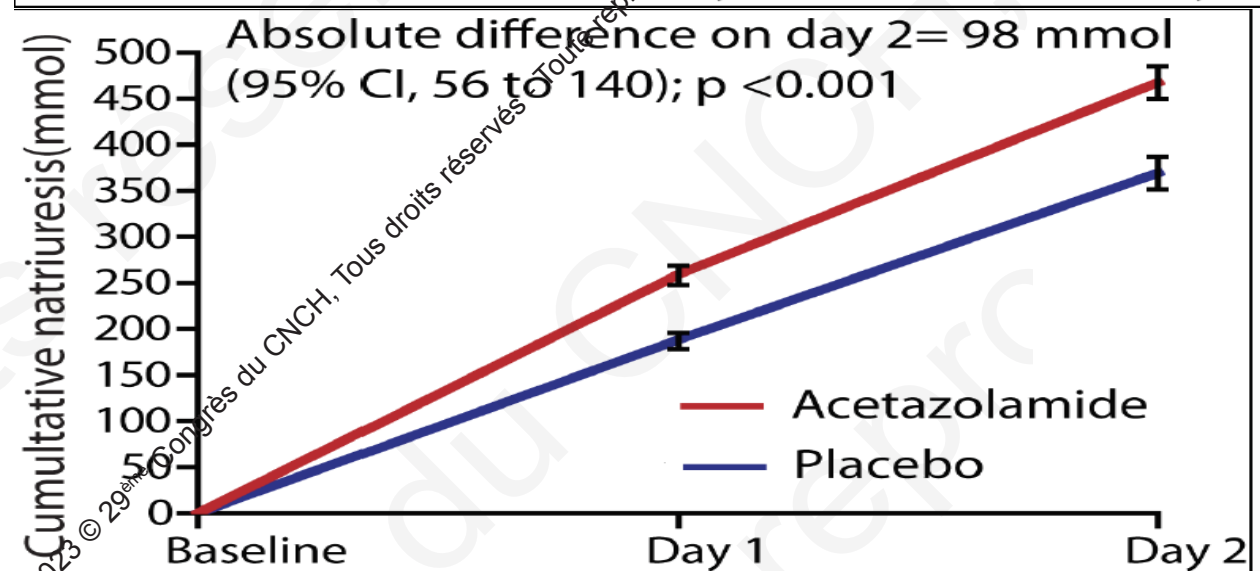
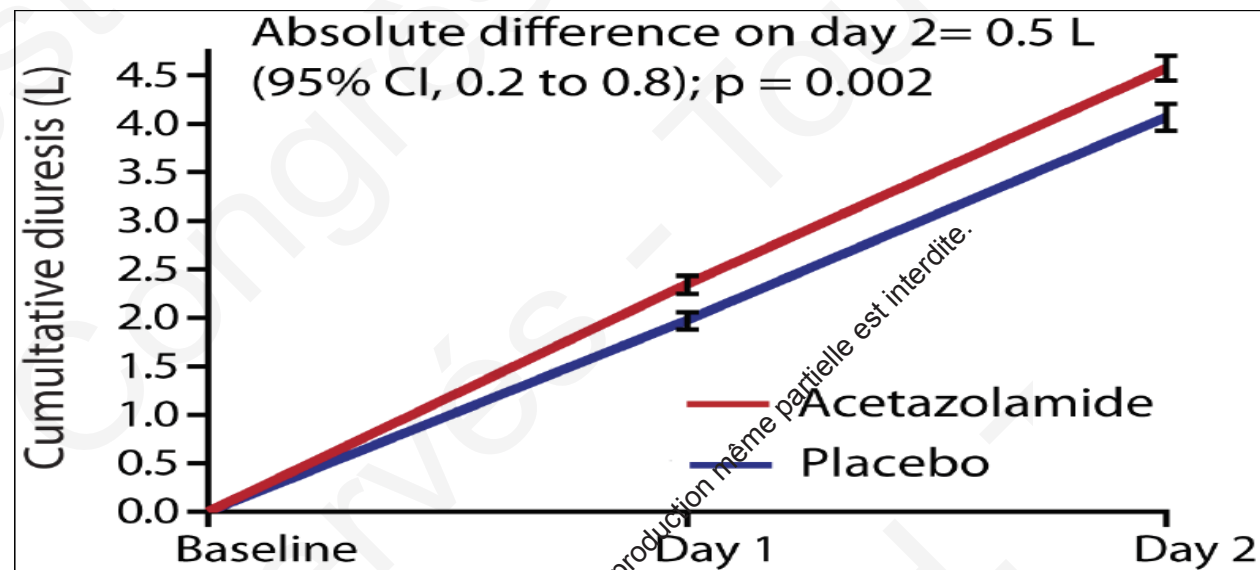
2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

ADVOR trial : results

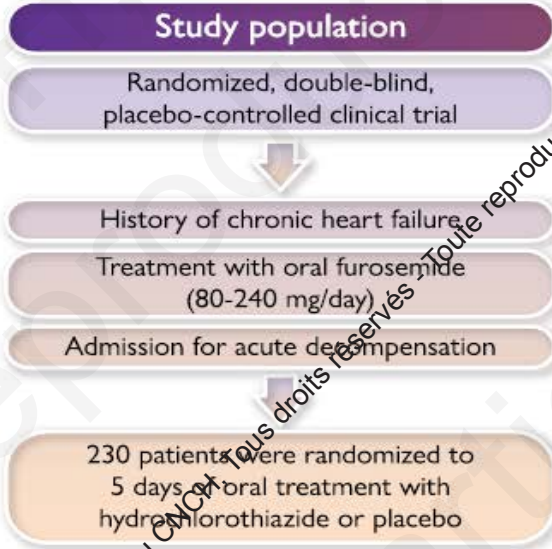
**Primary endpoint
(successful decongestion within 3 days)**



Effect of acetazolamide on diuresis and natriuresis



Association thiazide et diurétique de l'anse : the CLOROTIC trial

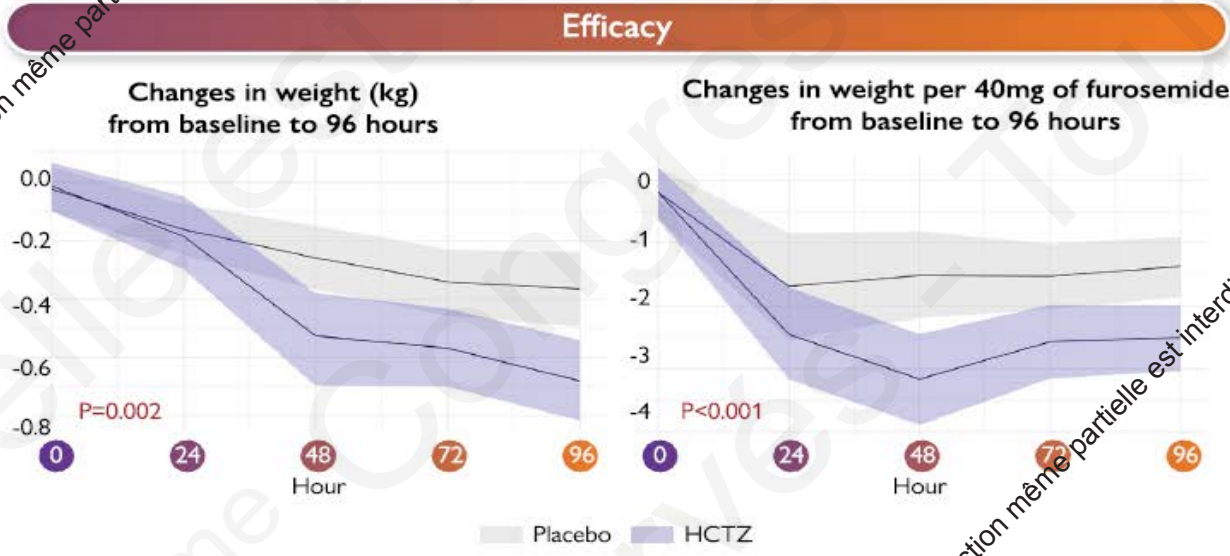


83 years-old

48% women

Comorbidities

HF-PEF 65%

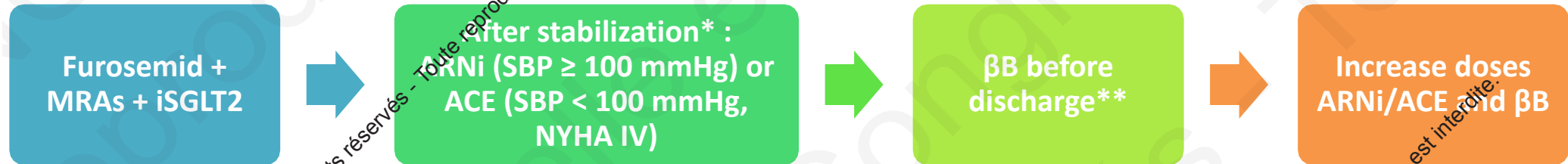


Safety	Placebo	HCTZ	p-value
All-cause mortality at 90 days	19 (16.4%)	23 (20.2%)	0.566
All-cause rehospitalizations at 90 days	40 (34.5%)	43 (37.7%)	0.709
Impaired renal function (serum creatinine and eGFR)	20 (17.2%)	53 (46.5%)	<0.001
Hyponatraemia (Na ⁺ ≤ 130 mmol/L) - (Na ⁺ ≤ 125 mmol/L)	6 (5.2%) - 2 (1.7%)	10 (8.8%) - 3 (2.6%)	0.416 - 0.682
Hypokalaemia (K ⁺ ≤ 3.0 mmol/L) - (K ⁺ ≤ 2.5 mmol/L)	18 (16.1%) - 0 (0.0%)	43 (40.6%) - 2 (1.8%)	<0.001 - 0.245
Serious adverse events	27 (23.3%)	26 (22.8%)	0.93

The addition of hydrochlorothiazide (DFG > 50 mL/min : 25 mg/j; DFG 20-50 mL/min : 50 mg/j; DFG < 20 mL/min : 100 mg/j) to intravenous loop diuretics improves the diuretic response in patients with decompensated HF at the cost of worsening renal function

Comment introduire les différentes classes pharmacologiques essentielles chez un patient présentant une IC/Er hospitalisé pour décompensation ?

Diuretic effects of MRAs and SGLT2i participate to decongestion induced by furosemid



* Meets stabilization criteria :

All of the following criteria must apply for inclusion



BP, blood pressure; IV, intravenous.

** Introduce early beta-blockers if arrhythmic events

Starting all 4 classes in a short-time period (**1 week**) is feasible during hospitalization

Télétitration du traitement de l'ICFEr

Ultra-fast remote up-titration of heart failure treatment: a safe, efficient and feasible protocol

Massot M., Itier R., Roncalli J., Fournier P., Ayot S., Galtier G., Galinier J.
Heart failure Unit, Department of Cardiology, University Hospital of Rangueil, Toulouse, France

Purpose: to describe the safety, efficacy and feasibility of an ultra-fast remote up-titration protocol of heart failure treatment.

Methods:

- We retrospectively included all patients with a recent hospitalization due to heart failure decompensation and left ventricular ejection fraction <50%.
- We collected clinical, biological and treatment data at enrollment and at the end of HF medication optimization.
- Our protocol consisted in remote consultation (via telephone or video-consultation) every 15 days with a 72h prior blood test. Blood pressure, heart rate and weight were recorded either by tele-monitoring or self-measurement.

Table 1

Baseline characteristics	N: 96
Age y	58
Female %	25
Etiology of heart failure %	
Ischemic	48
Dilated	33
Hypertrophic	2
Toxic	10
Restrictive	2
Others	16
NYHA functional class %	
I	5
II	89
III	6
LVEF (%)	29

Table 2

Vital signs and laboratory findings	Baseline	End-titration
SBP, mm Hg	112	108
DBP, mm Hg	70	68
HR, bpm	73	68
Creatinine, mmol/l	104	102
CK EPI, ml/min/m2	71	71
NTproBNP, pg/ml	2384	1273
K, mmol/l	4,4	4,5

Results:

- We evaluated 96 patients from one university hospital. Baseline characteristics of our population are described in table 1.
- Baseline treatment is showed in Figure 1. 43,7% of our patients were under quadruple therapy (BB+ARNi+MRA+SLGT2i) at the beginning of our protocol with a low percentage of patients at target doses of guideline-directed medical therapy (GDMT), figure 2. Median duration of tele-titration consultation was 42 days.
- End-titration treatment is showed in Figure 1. Up to 62,5% were under quadruple therapy and an important number of patients reached target doses of each HF drug, figure 2. Baseline and end-titration vital signs and laboratory findings are shown in table 2.
- Minor adverse events that motivated a down-titration or a cessation of treatment are shown in figure 3. Non urgent hospitalization due to ARF with hyperkalemia or HF only occurred in 2 cases.
- The limiting factors for not reaching the optimal targeted doses were low HR in 20%, hypotension in 11%, hyperkalemia 10% and chronic renal failure in 9%.

Figure 3

Minor events

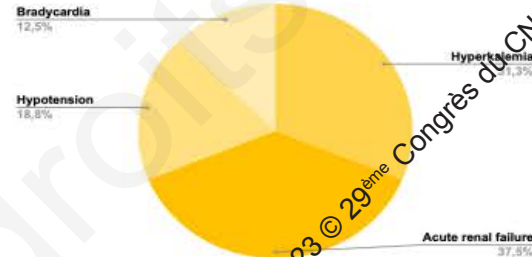


Figure 1

Percentage of patients treated before and after titration

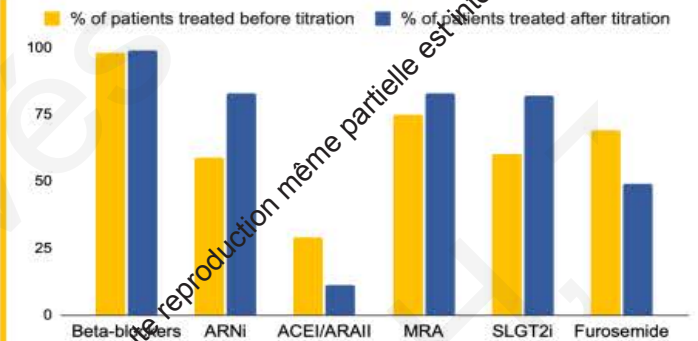
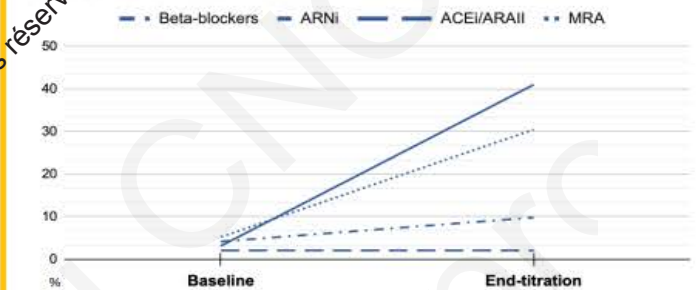


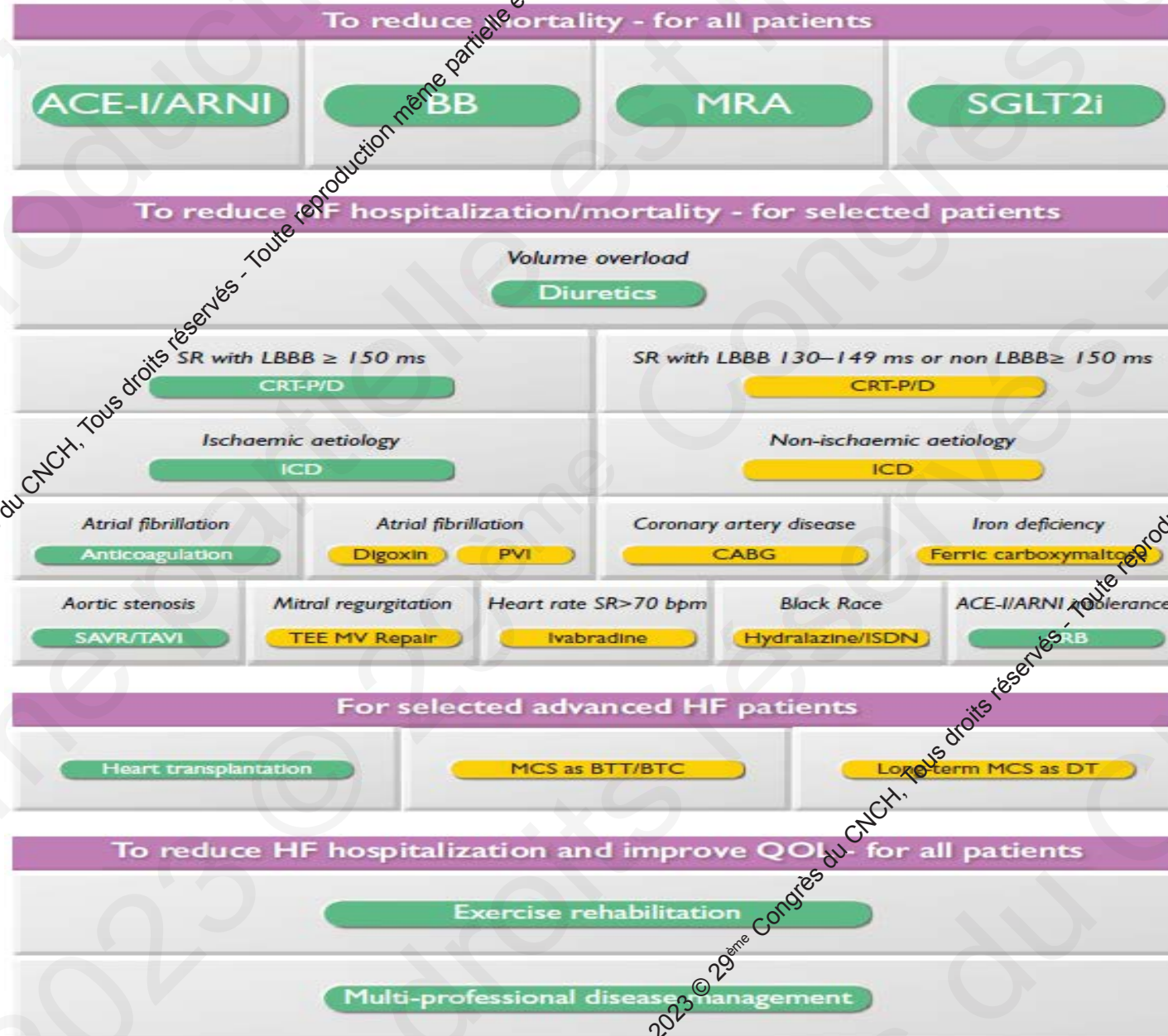
Figure 2

Percentage of patients at target doses of GDMT for heart failure at baseline and at end-titration



Conclusions: remote up-titration of HF medication is a promising tool in the fight against clinical inertia and a fast, feasible, safe and efficient solution to our undertreated patients

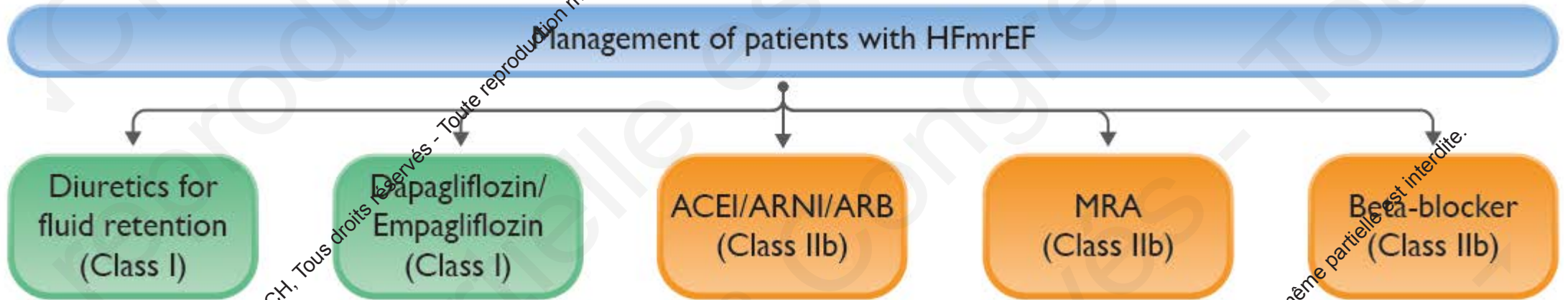
Recommandations ESC 2021 : traitement de l'ICFEr, la quadrithérapie de base



2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

ESC 2023 : Traitement de l'ICFEmr (FE : 41-49 %)



Recommendation	Class ^a	Level ^b
An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death. ^{c 6,8}	I	A

© ESC 2023

Comment introduire les différentes classes pharmacologiques essentielles chez un patient avec une IC/Er en ambulatoire ?

With congestion

Furosemid + MRAs +
SGLT2i + ACE/ARNI

Introduce β B

Increase ACE/ARNI
and β B dosages

Without congestion

ACE/ARNI + β B +
SGLT2i
± furosemid

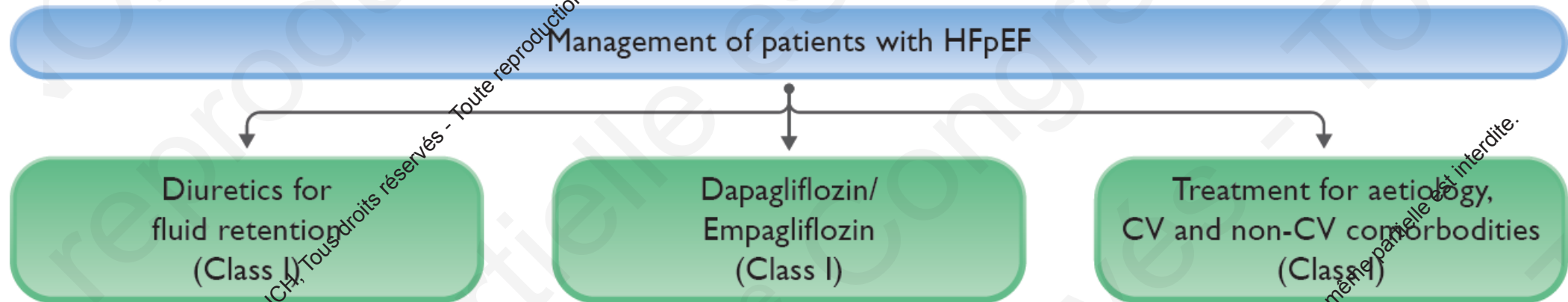
Introduce MRAs

Increase ACE/ARNI
and β B dosages

Is modification of furosemid dosage necessary to introduce ARNI or SGLT2i in euvoemia patients ?

- No dosage modification of diuretic in PARADIGM-HF/DAPA-HF/EMPEROR-Reduced at inclusion
- Two possibilities
 - No modification, except if ARNI and SGLT2i are introduced at the same time
 - 30 % decrease of furosemid dosage

ESC 2023 : Traitement de l'ICFEP (FE ≥ 50 %)

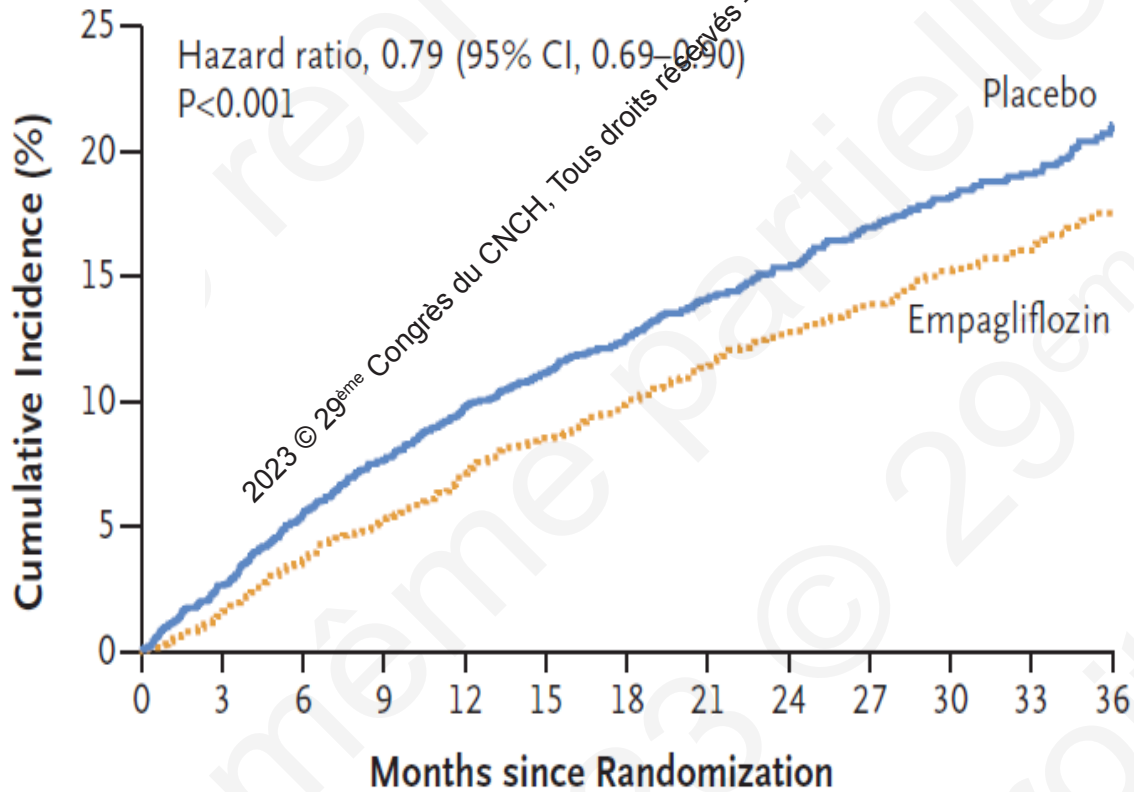


Recommendation	Class ^a	Level ^b
An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFpEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death. ^{c 6,8}	I	A

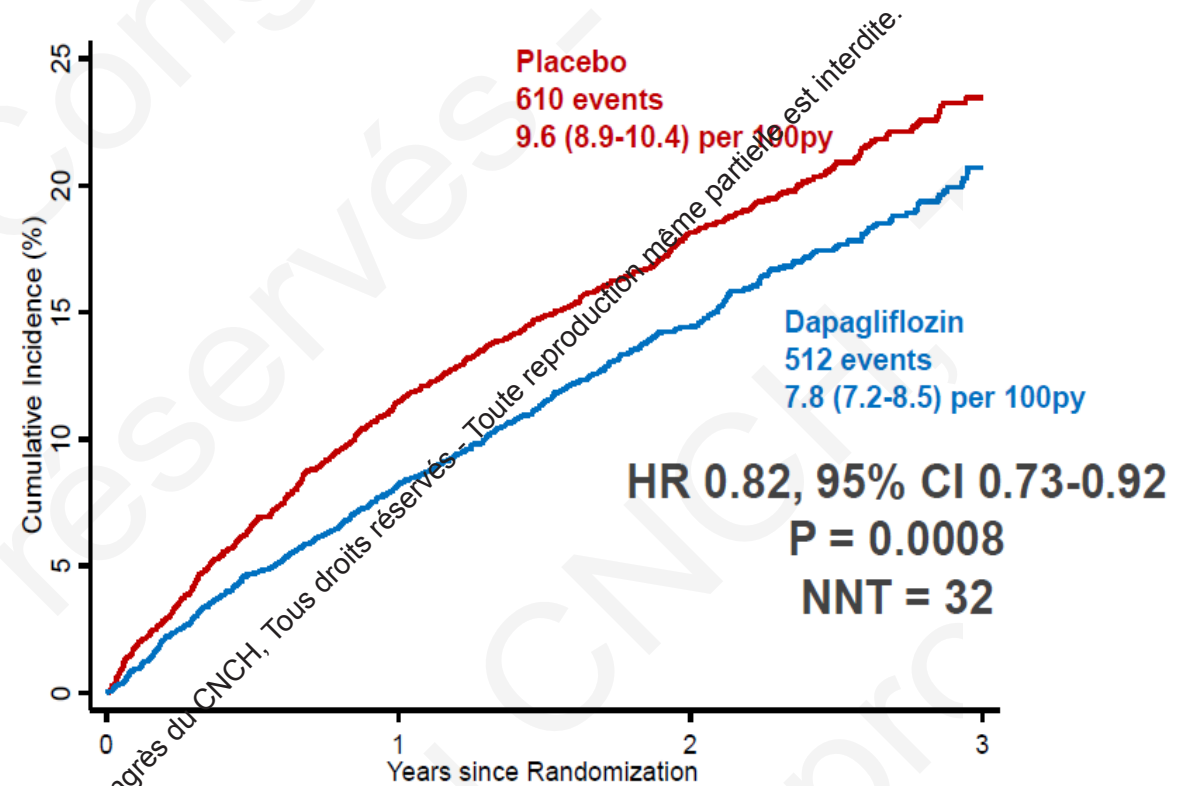
© ESC 2023

Effets des iSGLT2 dans l'ICFep

Etude EMPEROR-Preserved Décès cxvx ou hospitalisations pour IC



Etude DELIVER Décès cxvx ou aggravation IC



IC et comorbidités : diabète, insuffisance rénale, carence martiale

Principales comorbidités dans les essais sur l'ICFep

	PARAGON-HF	EMPEROR-Preserved	DELIVER-HF
Age	73 ans	72 ans	72 ans
Sexe féminin	52 %	45 %	44 %
HTA	96 %	90 %	89 %
Diabète	43 %	49 %	45 %
Obésité	49 %	36 %	
FA	32 %	51 %	42 %
Insuffisance rénale	47 %	50 %	49 %

Les comorbidités sont à l'origine de la majorité des décès au cours de l'ICFep en dehors des cardiomyopathies restrictives

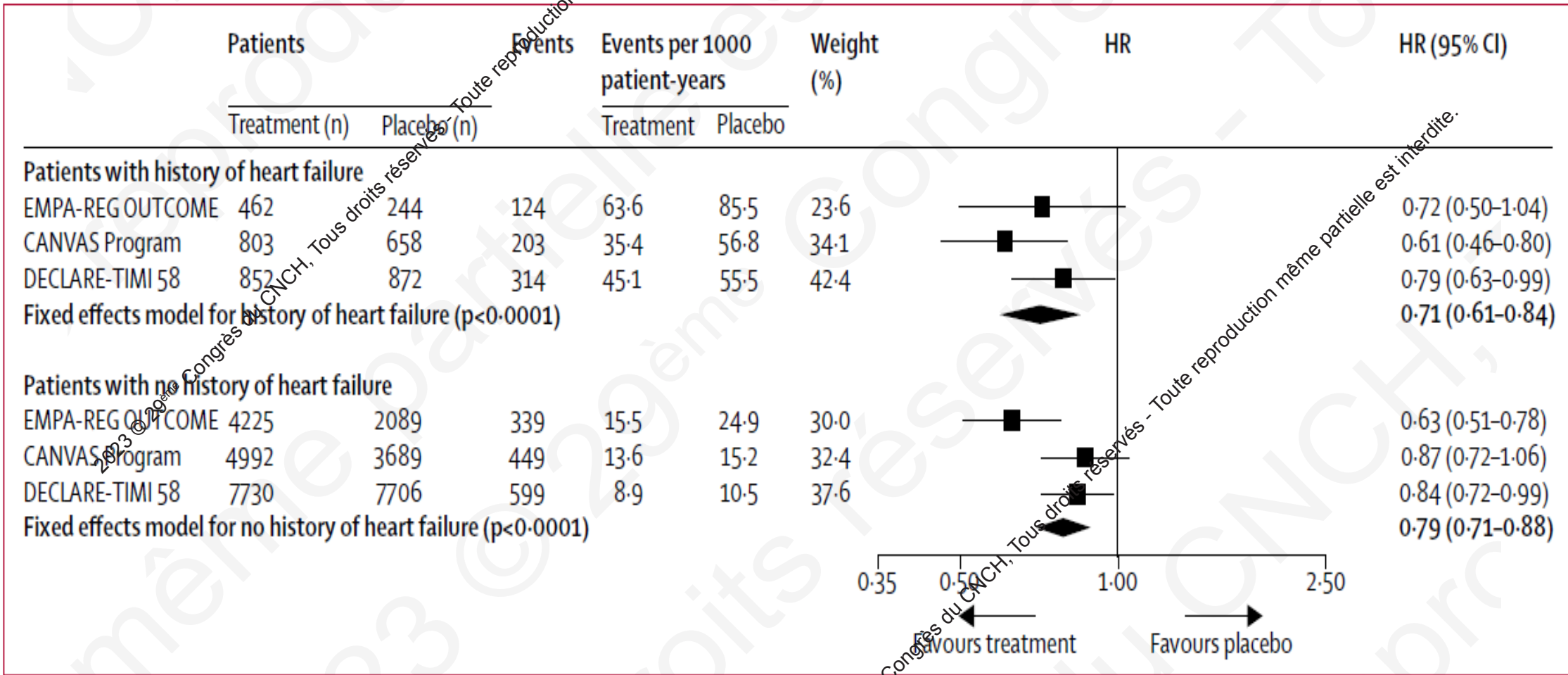
Traitement du diabète dans l'insuffisance cardiaque

Recommandations ESC 2021

Recommandation	Class ^a	Level ^b
SGLT2 inhibitors (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, sotagliflozin) are recommended in patients with T2DM at risk of CV events to reduce hospitalizations for HF, major CV events, end-stage renal dysfunction, and CV death. 293–297	I	A
SGLT2 inhibitors (dapagliflozin, empagliflozin, and sotagliflozin) are recommended in patients with T2DM and HFrEF to reduce hospitalizations for HF and CV death. 108,109,136	I	A

© ESC 2021

Méta-analyse des 3 premiers essais des inhibiteurs SGLT2 sur les décès cardiovasculaires et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque chez les diabétiques de type 2



2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

ESC 2023 : Prévention de l'insuffisance cardiaque chez les patients diabétiques porteurs d'une maladie rénale chronique

Recommendations	Class ^a	Level ^b
In patients with T2DM and CKD, ^c SGLT2 inhibitors (dapagliflozin or empagliflozin) are recommended to reduce the risk of HF hospitalization or CV death. 5,7,35	I	A
In patients with T2DM and CKD, ^c finerenone is recommended to reduce the risk of HF hospitalization. 10,11,34,40	I	A

© ESC 2023

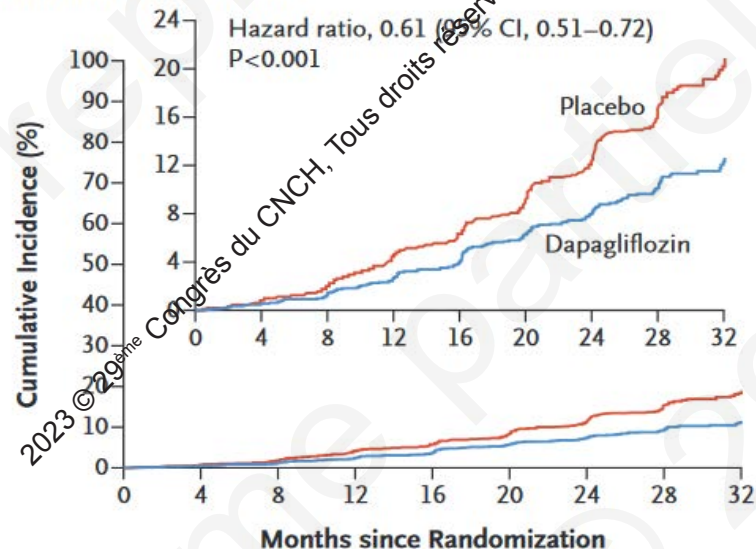
Les iSGLT2 au cours des maladies rénales chroniques

Progression de la maladie rénale ou décès cardiovasculaires

DAPA-CKD (46% diabétiques)

Déclin de la fonction rénale ($\downarrow \geq 50\%$ DFG), maladie rénale terminale, décès de causes rénales ou cardiovasculaires

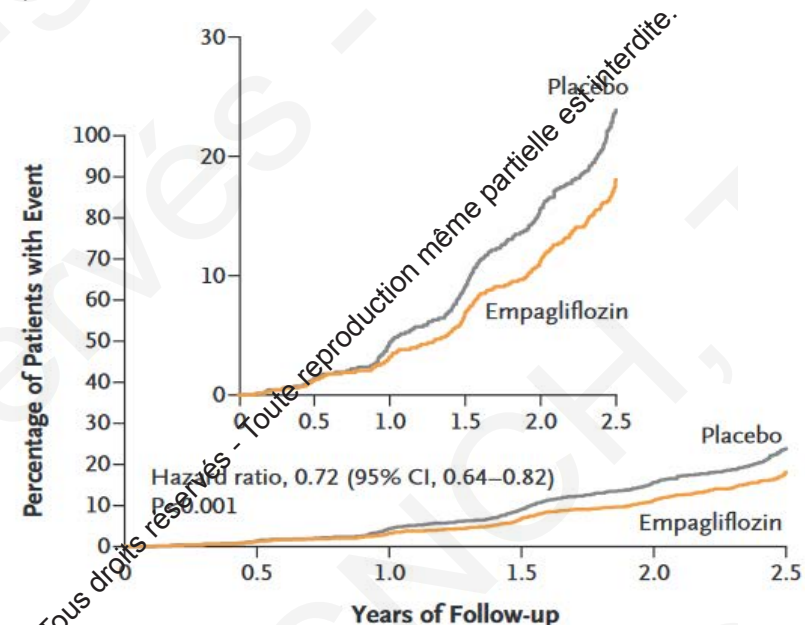
A Primary Composite Outcome



No. at Risk	0	4	8	12	16	20	24	28	32
Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270
Dapagliflozin	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309

EMPA-KIDNEY (67% diabétiques)

Progression maladie rénale ($\downarrow \geq 40\%$ DFG, DFG < 10 mL/min), décès de causes rénales ou cardiovasculaires

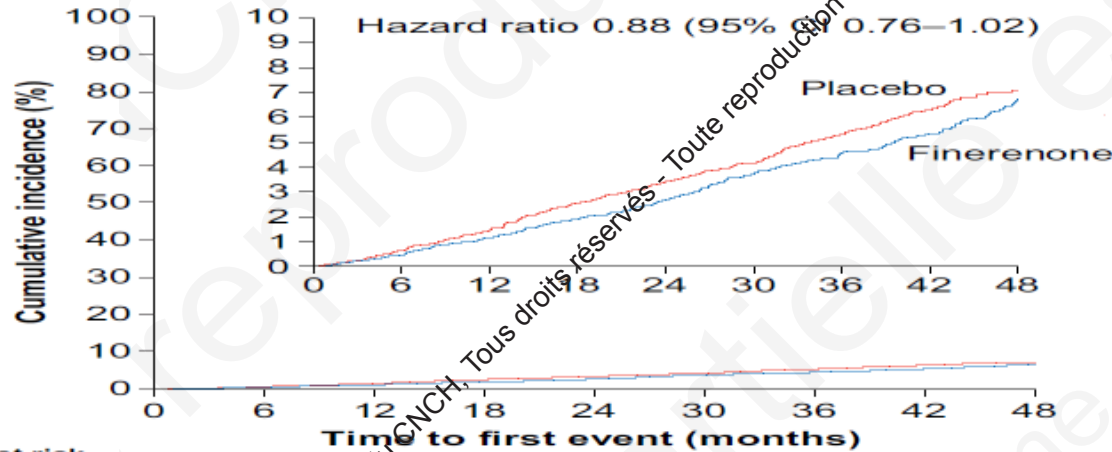


No. at Risk	0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5
Placebo	3305	3250	3129	2243	1496	592
Empagliflozin	3304	3252	3163	2275	1538	624

Chez les patients atteints de MRC, diabétiques ou non, la dapagliflozine et l'empagliflozine à 10 mg améliorent le pronostic rénal et cardiovasculaire

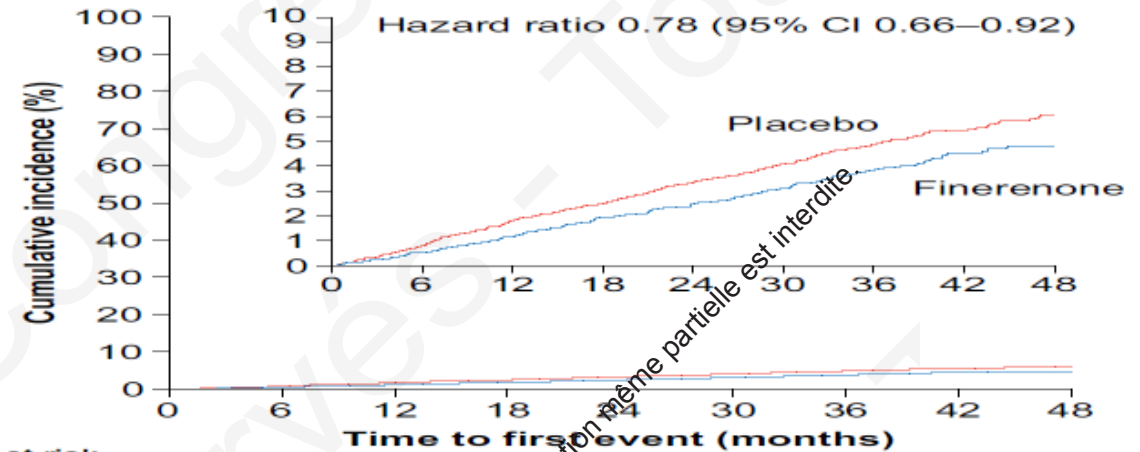
Effets cardiovasculaires et rénaux de la finérénone chez les patients diabétiques de type 2 avec MRC : étude FIDELITY, analyse poolée des essais FIDELIO et FIGARO

A Death from cardiovascular causes



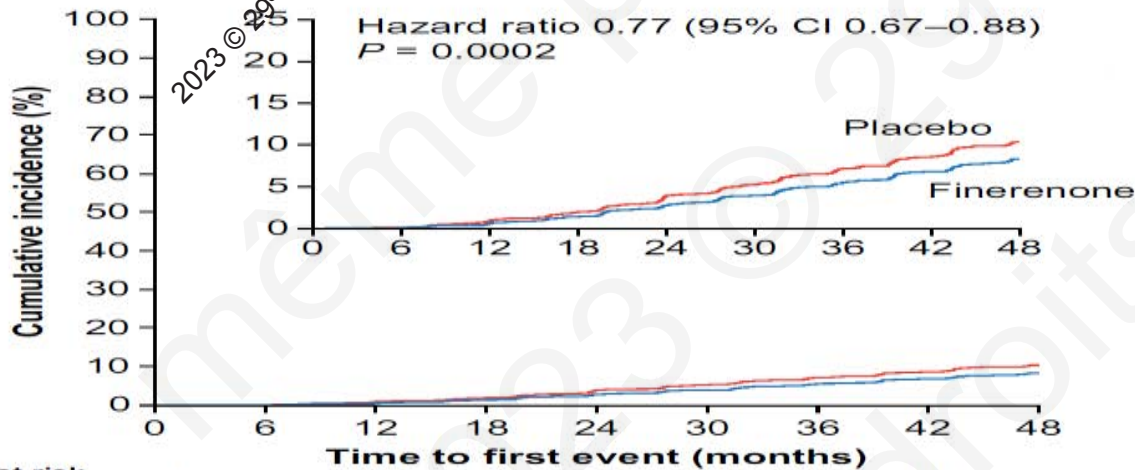
No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Placebo	6507	6449	6383	6253	5562	4513	3284	2383	1194
Finerenone	6519	6472	6397	6298	5596	4531	3330	2413	1194

D Hospitalization for heart failure



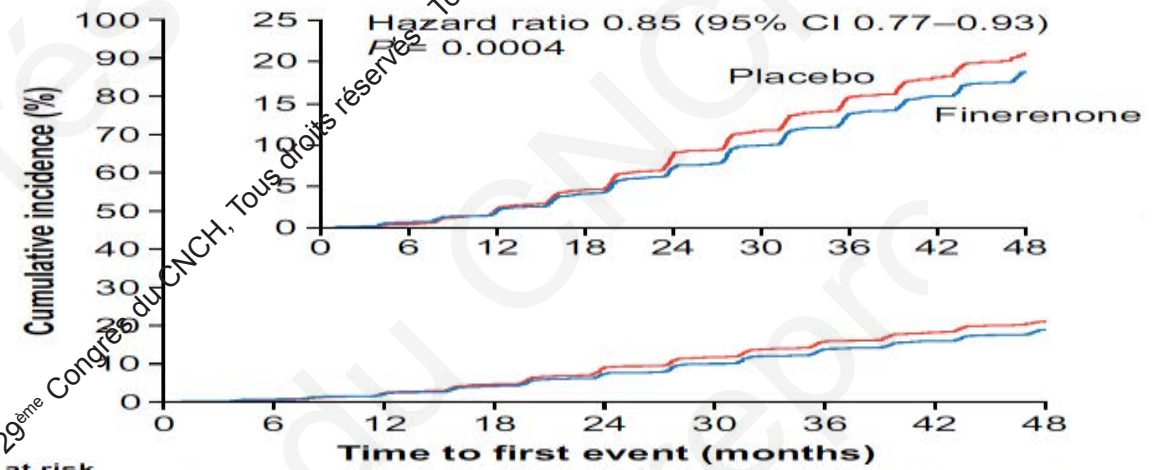
No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Placebo	6507	6394	6246	6109	5379	4342	3138	2271	1144
Finerenone	6519	6431	6313	6166	5450	4379	3203	2299	1143

B eGFR \geq 57% composite kidney outcome



No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Placebo	6507	6292	6071	5815	4949	3932	2798	1988	962
Finerenone	6519	6291	6107	5848	5027	3973	2815	2024	959

C eGFR \geq 40% composite kidney outcome



No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Placebo	6507	6270	5994	5661	4710	3709	2603	1850	891
Finerenone	6519	6255	6020	5698	4811	3764	2603	1868	882

ESC 2023 : Traitement de la carence martiale chez les patients avec ICFEr ou mr (FE < 50 %)

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

2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

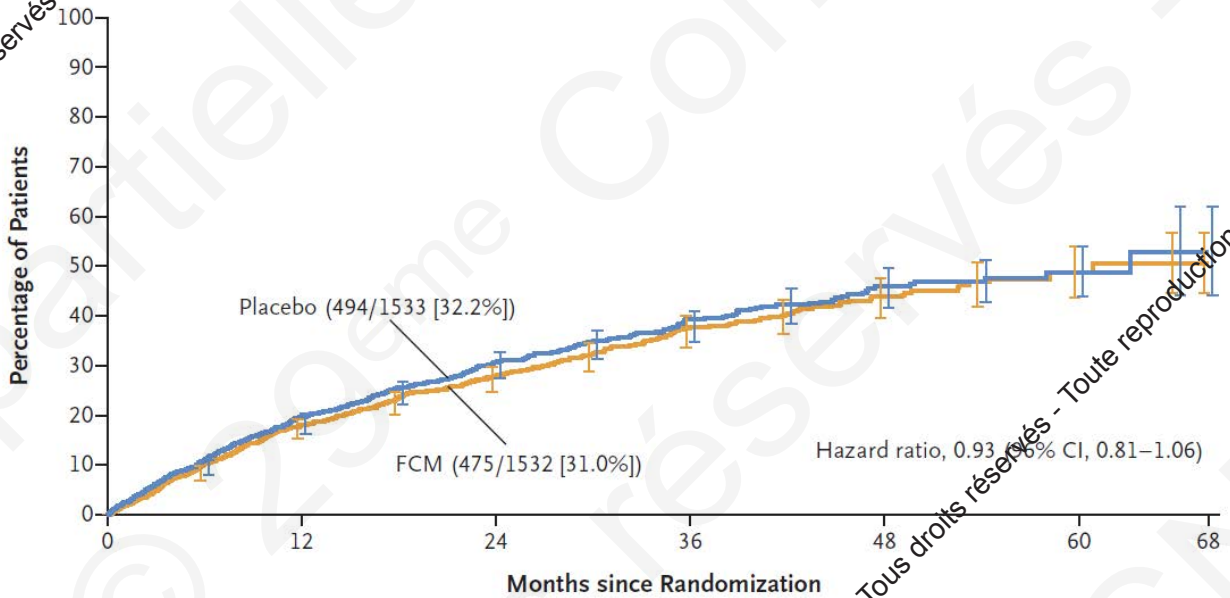
© ESC 2023

McDonagh TA, et al. Eur Heart J 2023;44(37):3627-3639

Etude HEART-FID : effets du carboxymaltose ferrique IV sur les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et les décès cardiovasculaires chez les patients avec ICFer chronique (FE ≤ 40 %) carencés en fer

Etude randomisée, en double aveugle, de 3065 pts traités par fer carboxymaltose tous les 6 mois si nécessaire, vs placebo, suivis 12 mois

B Cardiovascular Death or First Hospitalization for Heart Failure



No. at Risk		0	12	24	36	48	60	68
Placebo	1533	1369	1189	872	610	410	291	199
FCM	1532	1390	1219	913	642	429	314	156

La correction de la carence martiale par voie IV n'a diminué ni l'incidence des hospitalisations pour insuffisance cardiaque, ni celle des décès cardio-vasculaires dans l'ICFer chronique stable

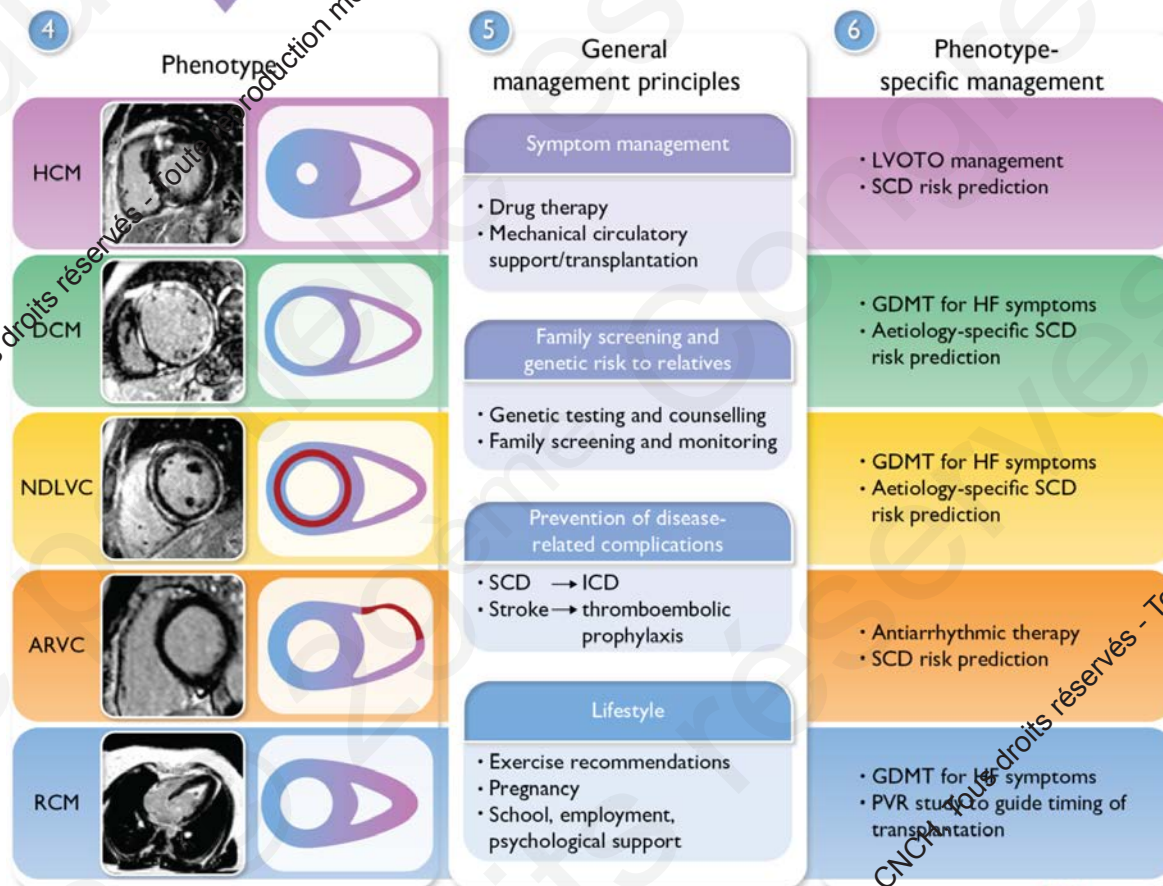
Méta-analyse des données individuelles des patients traités par fer carboxymaltose IV pour une carence martiale au cours ICFer et mr dans les essais CONFIRM-HF, AFFIRM-AHF, HEART-FID sur les hospitalisations et la mortalité

4501 pts, suivi : 52 semaines

	RR	IC 50 %	P
Critères primaires			
Hospitalisations cxvx et décès cxvx	0,86	0,75-0,98	0,029
Hospitalisations pour IC et décès cxvx	0,87	0,75-1,01	0,076
Critères secondaires			
Hospitalisations cxvx	0,83	0,73-0,96	0,009
Hospitalisations pour IC	0,84	0,71-0,98	0,025
Décès cxvx	0,97	0,80-1,17	0,72

La correction de la carence martiale dans l'ICFer et mr par du fer carboxymaltose semble diminuer le risque d'hospitalisation cxvx et pour IC mais pas la mortalité cxvx, avec des effets d'autant plus marqués que le CST (< 15 %) et l'hémoglobine sont bas.

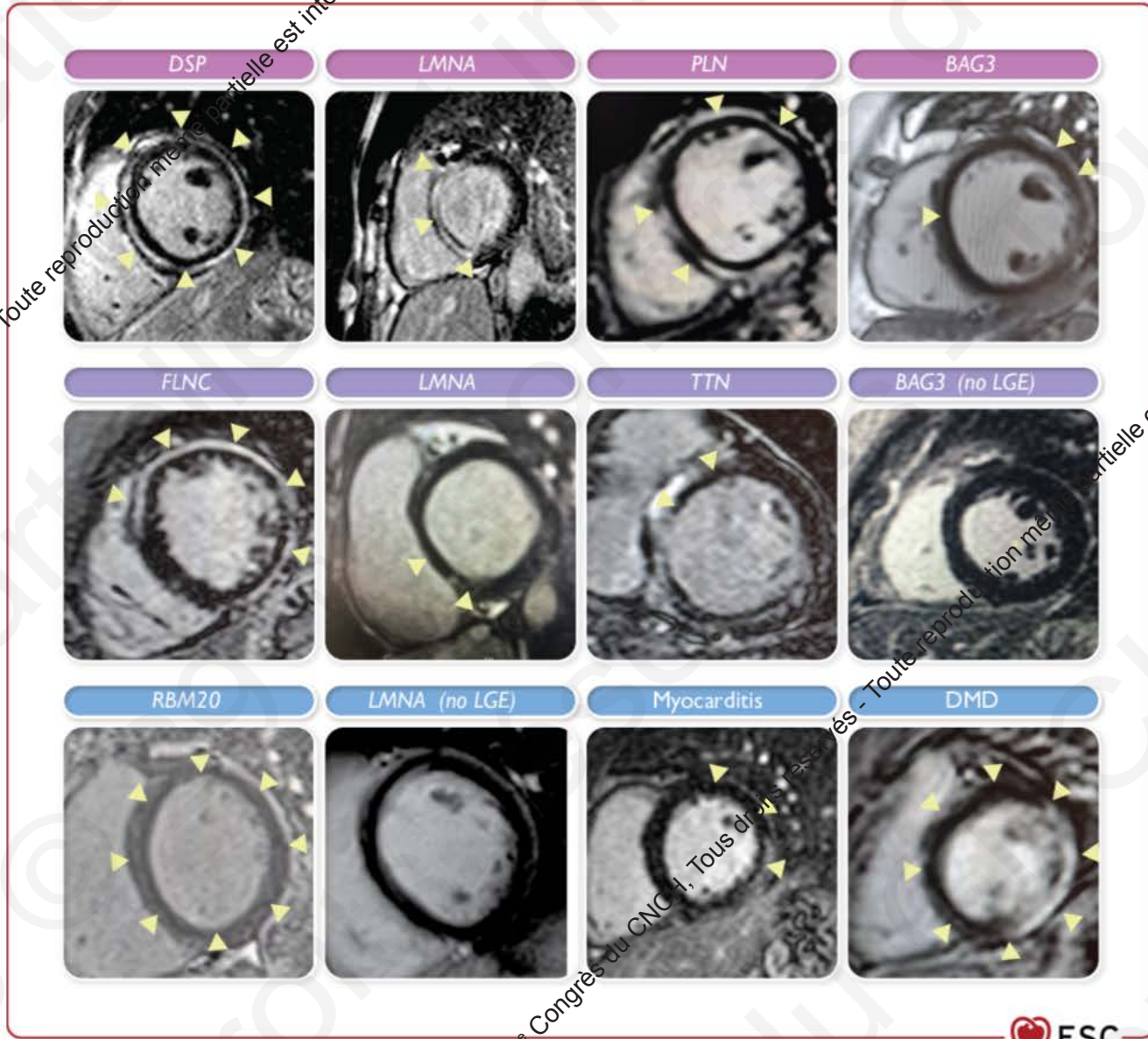
Recommandations ESC 2023 sur la prise en charge des cardiomyopathies



Individualisation d'un 5^e type de cardiomyopathie : les cardiomyopathies ventriculaires gauches non dilatées

Examples of non-dilated left ventricular cardiomyopathy phenotypes and their aetiological correlates

2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction partielle est interdite.



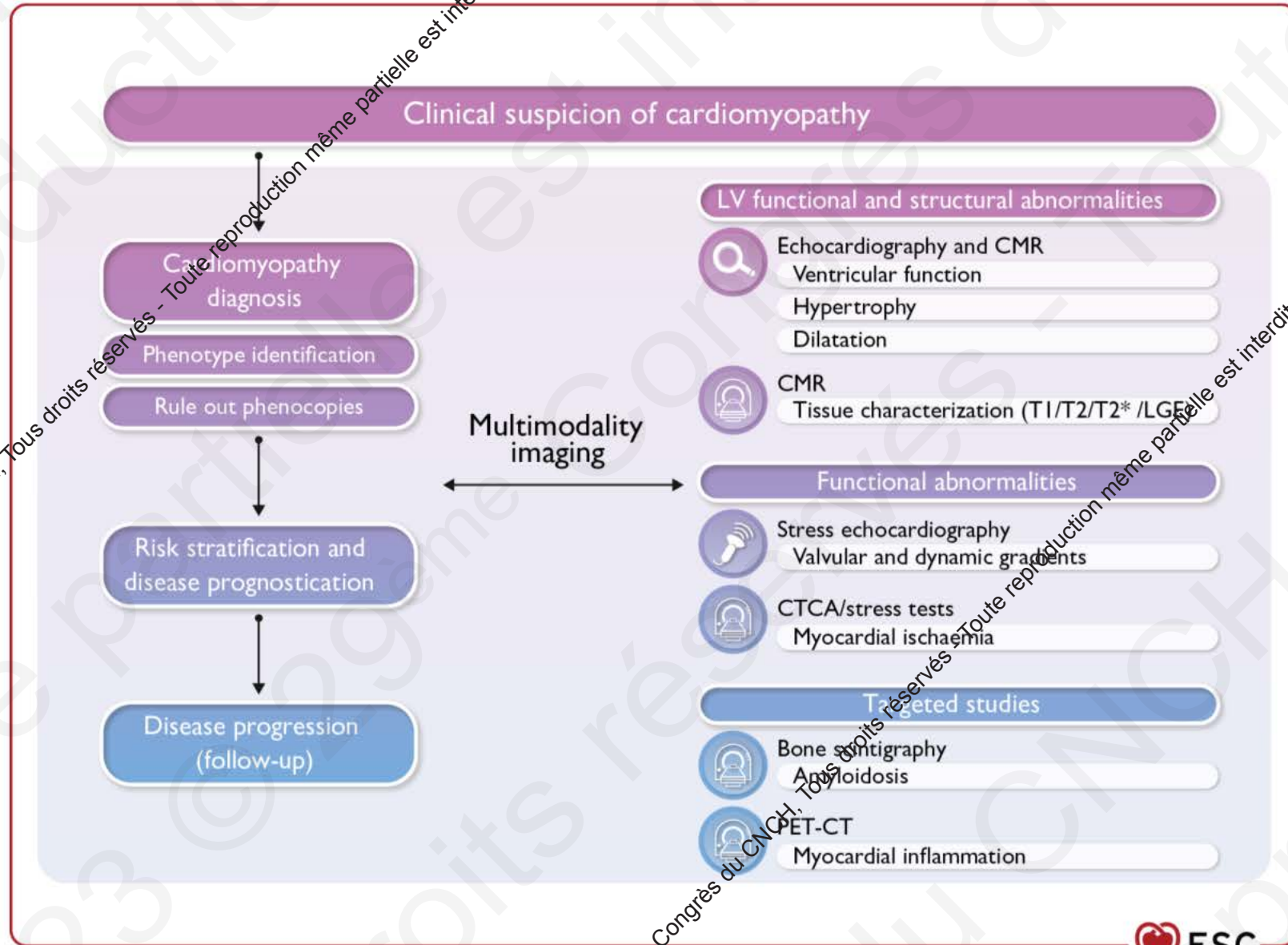
Toute reproduction partielle est interdite.

2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction partielle est interdite.

Recommendations for diagnostic work-up in cardiomyopathies

Recommendations	Class	Level
It is recommended that all patients with suspected or established cardiomyopathy undergo systematic evaluation using a multiparametric approach that includes clinical evaluation, pedigree analysis, ECG, Holter monitoring, laboratory tests, and multimodality imaging.	I	C
It is recommended that all patients with suspected cardiomyopathy undergo evaluation of family history and that a three- to four-generation family tree is created to aid in diagnosis, provide clues to underlying aetiology, determine inheritance pattern, and identify at-risk relatives.	I	C

Multimodality imaging process in cardiomyopathies



2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2023 © 29^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Exploration phénotypique des cardiomyopathies : place centrale de l'IRM

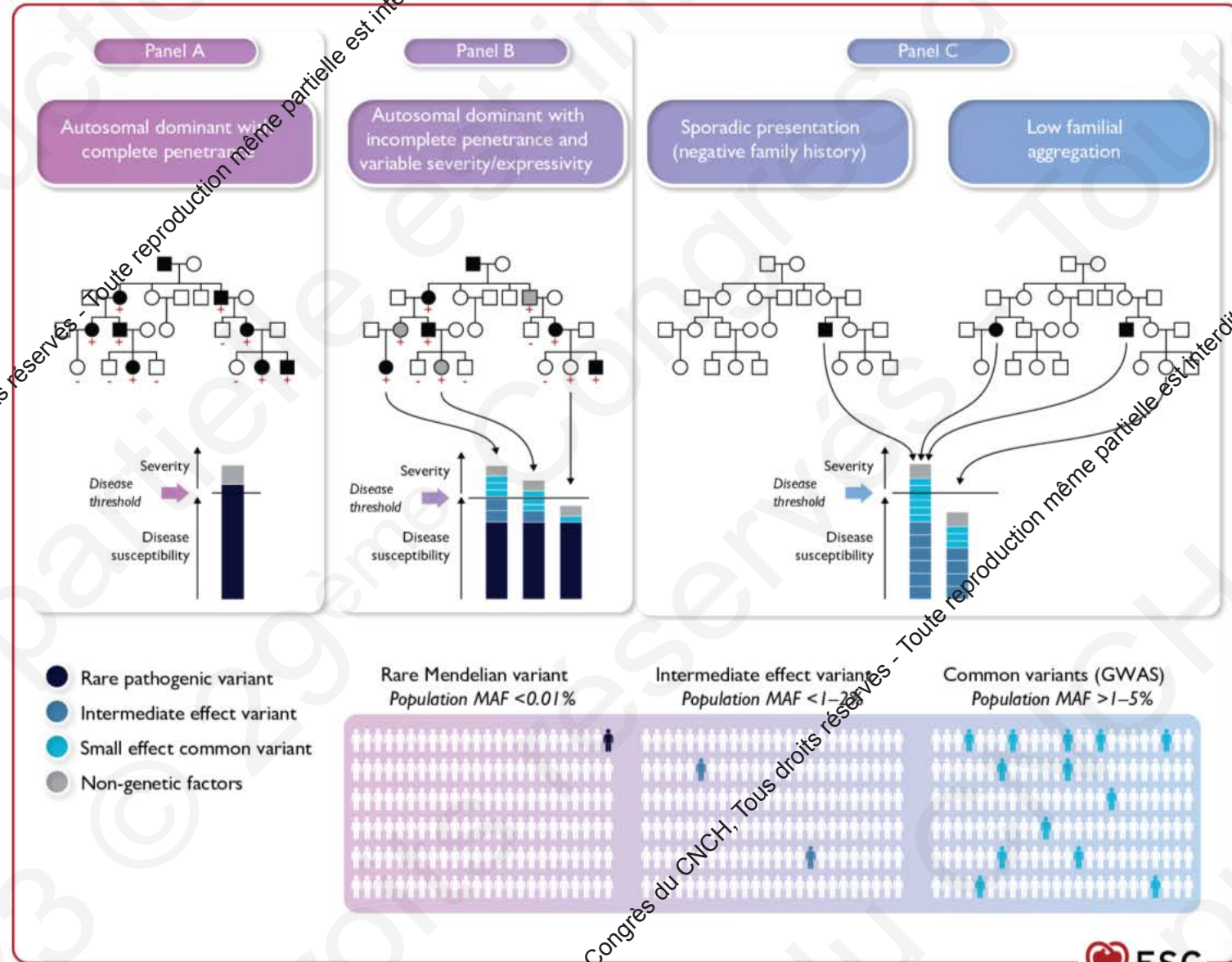


Examples of cardiac magnetic resonance imaging tissue characterization features that should raise the suspicion of specific aetiologies, grouped according to cardiomyopathy phenotype

Cardiomyopathy phenotype	Finding	Cardiac CMR examples	Specific diseases to be considered
HCM	Posterolateral LGE and concentric LVH Low native T1		Anderson-Fabry disease
	Diffuse subendocardial LGE, high native T1		Amyloidosis
	Patchy mid-wall in hypertrophied areas		Sarcomeric HCM
DCM	Short T2*		Haemochromatosis
	Subepicardial LGE		Post-myocarditis
	Lateral wall epicardial LGE		Dystrophinopathy
	Subepicardial and mid-wall LGE at basal septum +/- extension into inferolateral wall and RV insertion points		Sarcoidosis
	Apical transmural LGE		Chagas disease
NDLVC	Ring-like and/or subepicardial LGE pattern		DSP variants FLNC variants DES variants
	Septal mid-wall LGE		Laminopathy
ARVC	Fat and LGE (transmural RV plus sub-epicardial-mid-mural LV free wall)		Desmin-related variants
RCM	Partial LV or RV apical obliteration + LGE at endocardial level		EMF/hypereosinophilia

The genetic architecture of the cardiomyopathies

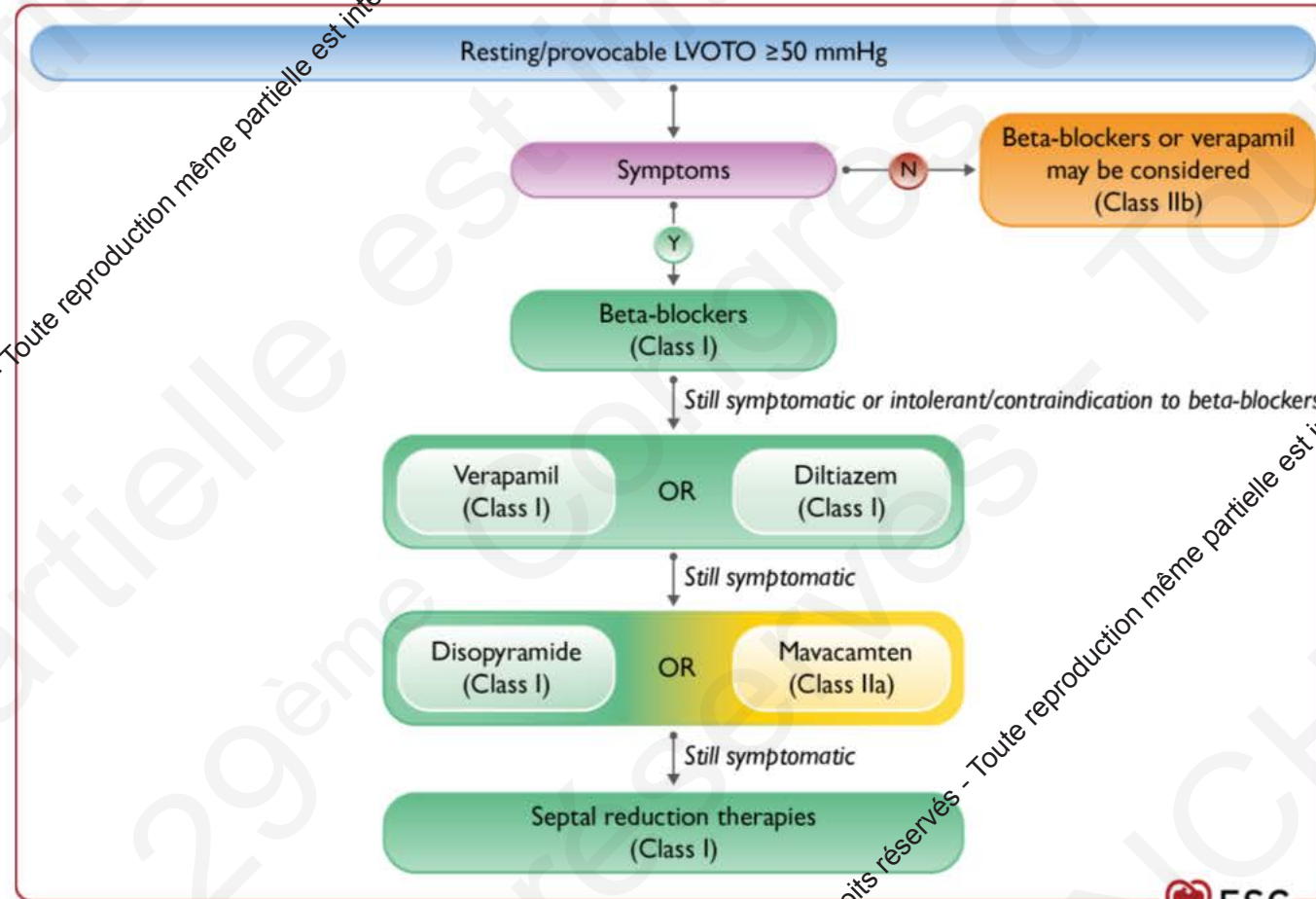
- Arbre généalogique
- Intérêts des tests génétiques
 - pour le patient
 - diagnostique
 - pronostique
 - thérapeutique
 - conseil en matière de procréation
 - pour la famille



Traitement des cardiomyopathies obstructives



Flowchart on the management of left ventricular outflow tract obstruction



Place des inhibiteurs de la myosine

- En association aux bêtabloquants ou aux ICA⁺⁺ : IIa, A
- En cas de CI ou d'intolérance aux bêtabloquants, aux ICA⁺⁺, au disopyramide : IIa, B

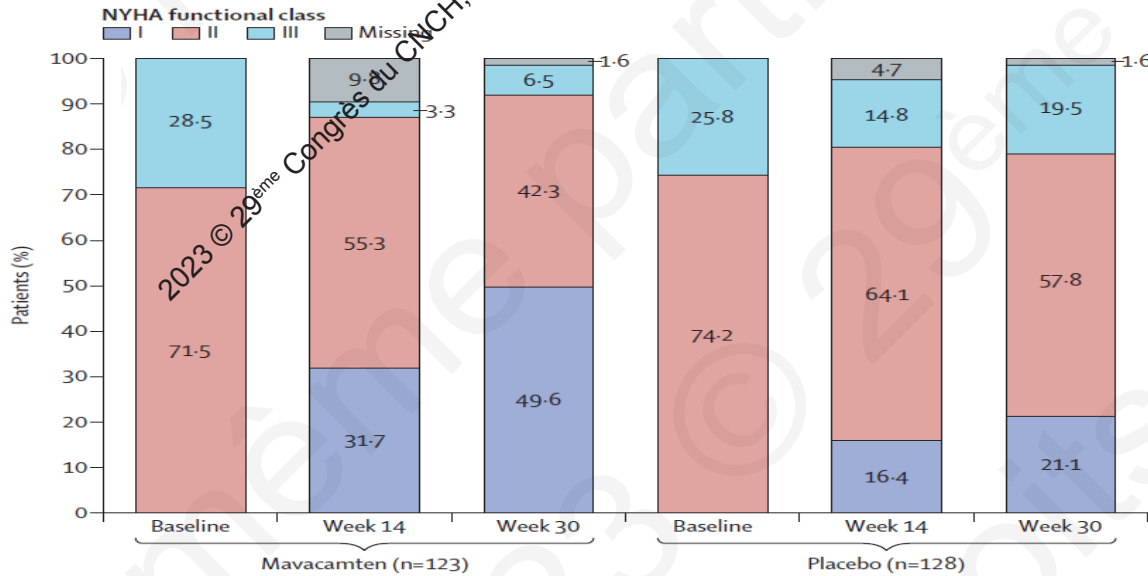
Effet de la diminution du gradient de pression intraventriculaire gauche au cours des CMH obstructives sous macavamten

Etude EXPLORER-HCM (429 pts)

Diminution moyenne du gradient intra VG en post-exercice

- 36 mmHg ($p < 0,0001$ vs placebo)

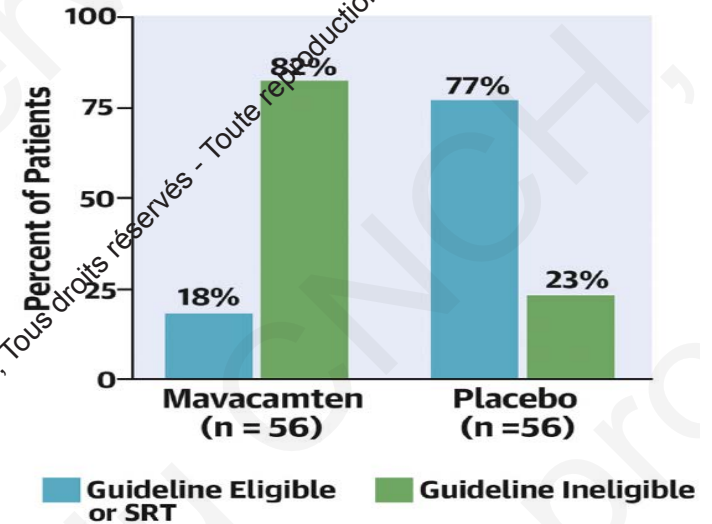
Effets sur les symptômes (NYHA)



Etude VALOR-HCM (112 pts)

- 37,2 mmHg

Patients qui nécessitent ou restent selon les recommandations éligibles à un traitement de réduction septale



+ amélioration du pic $\dot{V}O_2$ et KCCQ-CSS

Actualités dans l'insuffisance cardiaque en 2023 : messages clefs

- IC aiguë : multiplier les sites d'action sur le néphron en cas de résistance au furosémide
- ICfEr : mettre en route les 4 classes thérapeutiques qui diminuent la mortalité, ARNi/IEC, β B, ARM, iSGLT2, le plus rapidement possible en augmentant les posologies aux doses maxima-tolérées en 6 semaines
- ICfEmr : même traitement que ICfEr
- ICfEp : iSGLT2 + diurétique de l'anse \pm ARM et traitement étiologique
- Co-morbidités :
 - Diabète : iSGLT2, finérénone
 - Carence martiale : fer IV à visée symptomatique
- Individualisation des cardiomyopathies ventriculaires gauches non dilatées
- Cardiomyopathies hypertrophiques obstructives : intérêt des inhibiteurs de la myosine