

Insuffisance cardiaque à FE préservée: Evaluation et prise en charge

**15 ème Congrès national AILA
10 et 11 Octobre 2024**

Naima ADJREROUD

Introduction

- Réel problème de santé publique : 1 à 6 % de la population générale, responsable de 50 % des hospitalisations pour IC .
- Entité extrêmement hétérogène par sa présentation clinique, ses étiologies et ses comorbidités associées.
- Sa physiopathologie : se résume au développement d'une rigidité artérielle et d'une dysfonction endothéliale (vasculopathie) qui, associées à une rigidité myocardique, provoquent une altération de la réserve diastolique, systolique, du couplage ventriculo-artériel et finalement une rétention hydro sodée .
- Diagnostic clinique pas toujours aisé: approche multiparamétriques.
- Outre les causes secondaires , causes primitives à recherchées : cardiopathies infiltratives : chef de file l'amylose cardiaque +++.

Quelle(s) Définitions : classique

La définition « historique » ne change pas à savoir que pour parler d'insuffisance cardiaque (IC):

** il faut au moins des symptômes et/ou des signes cliniques d'IC.

** + la preuve d'une anomalie structurelle et/ou fonctionnelle cardiaque ayant pour conséquence une élévation des pressions intracardiaques .

** et/ou une inadéquation du débit cardiaque au repos et/ou à l'effort.

Définitions : un nouveau concept... HFpEF

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

HF = heart failure; HFmrEF = heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LV = left ventricle; LVEF = left ventricular ejection fraction.

^aSigns may not be present in the early stages of HF (especially in HFpEF) and in optimally treated patients.

^bFor the diagnosis of HFmrEF, the presence of other evidence of structural heart disease (e.g. increased left atrial size, LV hypertrophy or echocardiographic measures of impaired LV filling) makes the diagnosis more likely.

^cFor the diagnosis of HFpEF, the greater the number of abnormalities present, the higher the likelihood of HFpEF.

Symptômes de l'IC

Non spécifiques

peuvent ne pas être présents à un stade précoce de l'IC (particulièrement en cas d'IC-FEP) et chez les patients traités

Symptômes		Signes cliniques
Typiques	Plus spécifiques	
Dyspnée Orthopnée Dyspnée paroxystique nocturne Réduction de la tolérance à l'effort Fatigue, épuisement, augmentation du temps de récupération après l'effort Gonflement des chevilles	Élévation de la pression veineuse jugulaire Reflux hépatojugulaire Troisième bruit du cœur (rythme de galop) Déviation du choc de pointe	
Moins typiques	Moins spécifiques	
Toux nocturne Respiration sifflante Sensation de ballonnement Perte d'appétit Confusion mentale (surtout chez les personnes âgées) Dépression Palpitations Vertiges, étourdissements Syncopes "Bendopnée" (bendopnea : dyspnée quand le patient se penche en avant)	Prise de poids (> 2 kg/semaine) Perte de poids (IC avancée) Cachexie Souffle cardiaque Œdèmes périphériques (cheville, sacrum, scrotum) Crépitants pulmonaires Réduction de l'entrée d'air et matité aux bases pulmonaires (épanchement pleural) Tachycardie Pouls irrégulier Tachypnée Respiration de Cheyne-Stokes Hépatomégalie Ascite Extrémités froides Oligurie Baisse de la pression pulsée	

Tableau V: Symptômes et signes cliniques typiques de l'insuffisance cardiaque.

le phénotype 3 : HFpEF

- le « parent pauvre » des recommandations
- Difficultés pour le diagnostic et la prise en charge
- Patient «type»: femme âgée, FA , comorbidités
- Approche recommandée pour le DC :
 - Approche simplifiée ESC 2021
 - Approche basée sur les scores
 - *** (H2FPEF) ACC 2023
 - *** HFA PEF score ESC 2020



Population à Risquej

Facteur de risque	Risque de développer une HFpEF
Fibrillation atriale	× 12
Âge > 60 ans	× 6
HTA	× 5
Obésité	× 5
MRC ≥ stade 3	× 3,5
Diabète de type 2	× 3

Examens complémentaires de l'IC

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

Cut-off levels (pg/mL)					
NT-proBNP			BNP		
Age < 50	Age 50–75	Age > 75	Age < 50	Age 50–75	Age > 75
Acute setting, patient with acute dyspnoea					
HF unlikely	<300			<100	
'Grey zone'	300–450	300–900	300–1800	100–400	
HF likely	>450	>900	>1800	>400	
Non-acute setting, patient with mild symptoms					
HF unlikely	<125			<35	
'Grey zone'	125–600			35–150	
HF likely	>600			>150	

BNP, B-type natriuretic peptide; HF, heart failure; NT-proBNP, N-terminal proBNP.

^aConsider reducing the cut-off levels in obese patients by 50%.

Peptides natriurétiques et IC

- VPN ++++
- BNP et NT Pro BNP
- Pro ANP +/-
- Seuils différents entre ICC et ICA

Pathologie	Concentration
<p>Pathologies cardiaques :</p> <ul style="list-style-type: none">• insuffisance cardiaque• syndrome coronarien aigu• tachycardie supraventriculaire (ACFA)	<p>Forte augmentation</p> <p>Augmentation</p> <p>Augmentation</p>
<p>Pathologies pulmonaires :</p> <ul style="list-style-type: none">• embolie pulmonaire• BPCO• hypertension artérielle pulmonaire primitive• SDRA	<p>Normale ou Augmentation</p> <p>Normale ou Augmentation</p> <p>Normale ou Augmentation</p> <p>Normale ou Augmentation</p>
<p>Autres pathologies :</p> <ul style="list-style-type: none">• insuffisance hépatique avec ascite• insuffisance rénale (aiguë ou chronique)• choc septique• hémorragie méningée/AVC• anémie• obésité	<p>Augmentation</p> <p>Augmentation modérée ou importante</p> <p>Augmentation</p> <p>Normale ou Augmentation</p> <p>Normale ou Augmentation</p> <p>Normale ou Diminution</p>

Echo cardiographie / Doppler

- Paramètres morphologiques nécessaires , mais insuffisant :

** Remodelage concentrique du VG :défini par une épaisseur pariétale relative > à 0,42.

$$\text{RWT (épaisseur pariétale relative)} = \frac{\text{SIVd} + \text{LVPWd}}{\text{LVID d}}$$

** HVG définit par VG > 95 g/m² (femmes) ou >115 g/m² (hommes) est inconstante.

- Pressions remplissage dysfonction diastolique si trois des quatre paramètres suivants :

- rapport E/e' moyen > 14 ;
- vitesse de l'onde e' septale < 7 cm/s ou e' latérale < 10 cm/s ;
- volume indexé de l'oreillette gauche > 34 mL/m² ;
- vitesse maximale de la régurgitation tricuspidale > 2,8 m/s.

- Le Strain longitudinal global : **outil DC et Pc indispensable**, prédicteur de mortalité et d'EV CV .

Maréchaux S, Neicu DV, Braun S et al. Lille HFpEF Study Group. Functional mitral regurgitation: a link to pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction. J Card Fail, 2011;17:806-812.

Maréchaux S, Pinçon C, Poueymidanette M et al. Elevated left atrial pressure estimated by Doppler echocardiography is a key determinant of mitral valve tenting in functional mitral regurgitation. Heart, 2010;96:289-297.

HFpEF : Approche simplifiée ESC 2021

Diagnostic: symptômes +/- signes + FEVG $\geq 50\%$

Présence d'anomalies structurelles et/ou fonctionnelle (y compris peptides N)

Parameter ^a	Threshold	Comments
LV mass index	$\geq 95 \text{ g/m}^2$ (Female), $\geq 115 \text{ g/m}^2$ (Male)	Although the presence of concentric LV remodelling or hypertrophy is supportive, the absence of LV hypertrophy does not exclude the diagnosis of HFpEF
Relative wall thickness	>0.42	
LA volume index ^a	$>34 \text{ mL/m}^2$ (SR)	In the absence of AF or valve disease, LA enlargement reflects chronically elevated LV filling pressure (in the presence of AF, the threshold is $>40 \text{ mL/m}^2$)
E/e' ratio at rest ^a	>9	Sensitivity 78%, specificity 59% for the presence of HFpEF by invasive exercise testing, although reported accuracy has varied. A higher cut-off of 13 had lower sensitivity (46%) but higher specificity (86%). ^{71,259,274}
NT-proBNP	>125 (SR) or	Up to 20% of patients with invasively proven HFpEF have NPs below diagnostic thresholds, particularly in the presence of obesity
BNP	>365 (AF) pg/mL	
	>35 (SR) or	
	>105 (AF) pg/mL	
PA systolic pressure	$>35 \text{ mmHg}$	Sensitivity 54%, specificity 85% for the presence of HFpEF by invasive exercise testing ^{259,261}
TR velocity at rest ^a	$>2.8 \text{ m/s}$	

HFpEF : Approche basée sur les scores (H₂FPEF)

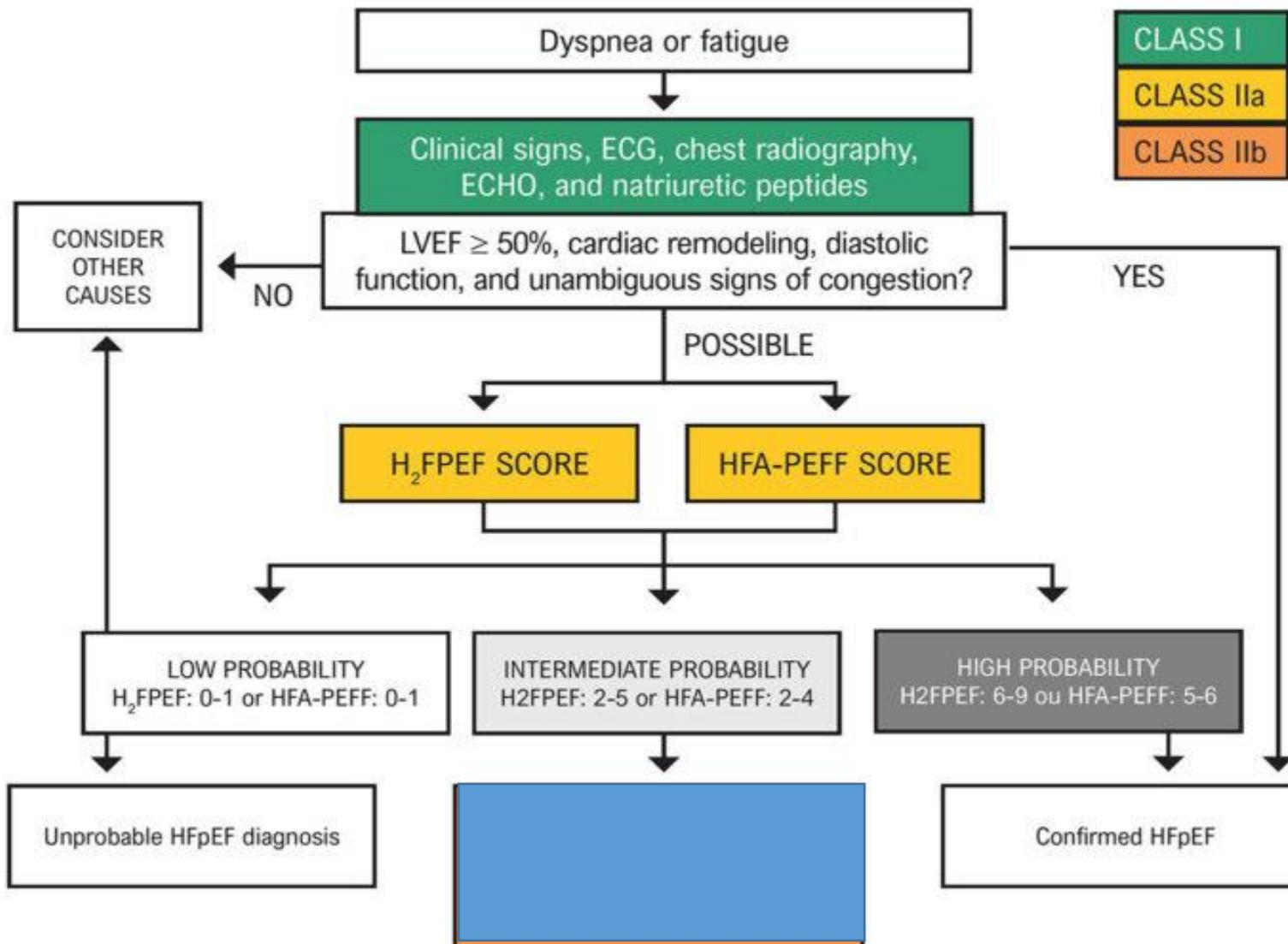
2023 ACC Expert Consensus
Decision Pathway on
Management of Heart Failure
With Preserved Ejection Fraction
A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee

	Clinical Variable	Values	Points							
H ₂	H eady	Body mass index > 30 kg/m ²	2							
	H ypertensive	2 or more antihypertensive medicines	1							
F	A trial F ibrillation	Paroxysmal or Persistent	3							
P	P ulmonary H ypertension	Doppler Echocardiographic estimated Pulmonary Artery Systolic Pressure > 35 mmHg	1							
E	E lder	Age > 60 years	1							
F	F illing Pressure	Doppler Echocardiographic E/e' > 9	1							
H₂FPEF score			Sum (0-9)							
Total Points	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Probability of HFpEF	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	0.95	

HFA PEF score

	Functional	Morphological	Biomarker (SR)	Biomarker (AF)
Major	septal e' < 7 cm/s or lateral e' < 10 cm/s or Average E/e' ≥ 15 or TR velocity > 2.8 m/s (PASP > 35 mmHg)	LAVI > 34 ml/m ² or LVMI $\geq 149/122$ g/m ² (m/w) and RWT > 0,42 #	NT-proBNP > 220 pg/ml or BNP > 80 pg/ml	NT-proBNP > 660 pg/ml or BNP > 240 pg/ml
Minor	Average E/e' 9 -14 or GLS < 16 %	LAVI 29-34 ml/m ² or LVMI > 115/95 g/m ² (m/w) or RWT > 0,42 or LV wall thickness ≥ 12 mm	NT-proBNP 125-220 pg/ml or BNP 35-80 pg/ml	NT-proBNP 365-660 pg/ml or BNP 105-240 pg/ml
Major Criteria: 2 points		≥ 5 points: HFpEF		
Minor Criteria: 1 point		2-4 points: Diastolic Stress Test or Invasive Haemodynamic Measurements		

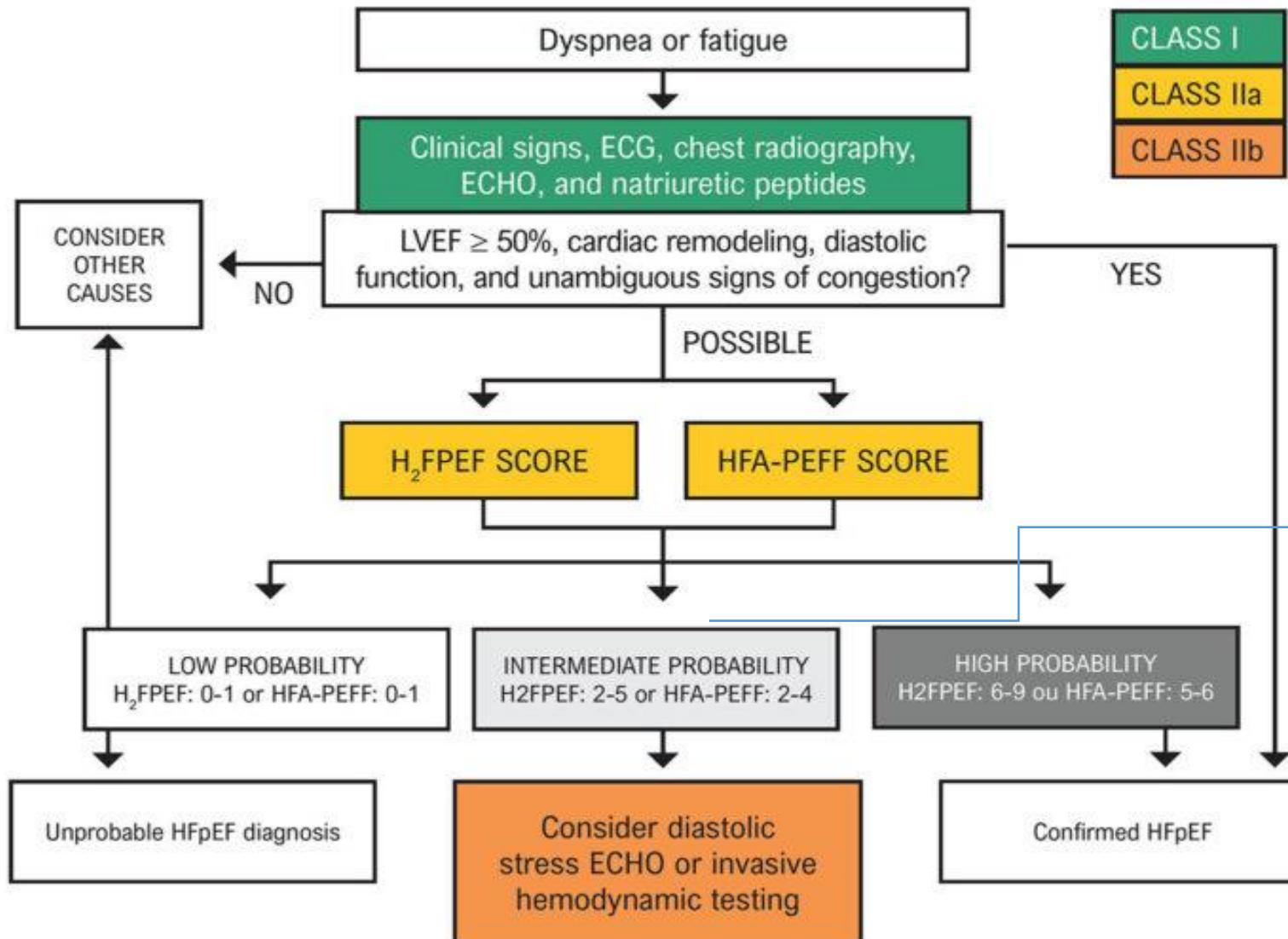
HFpEF



STEP I

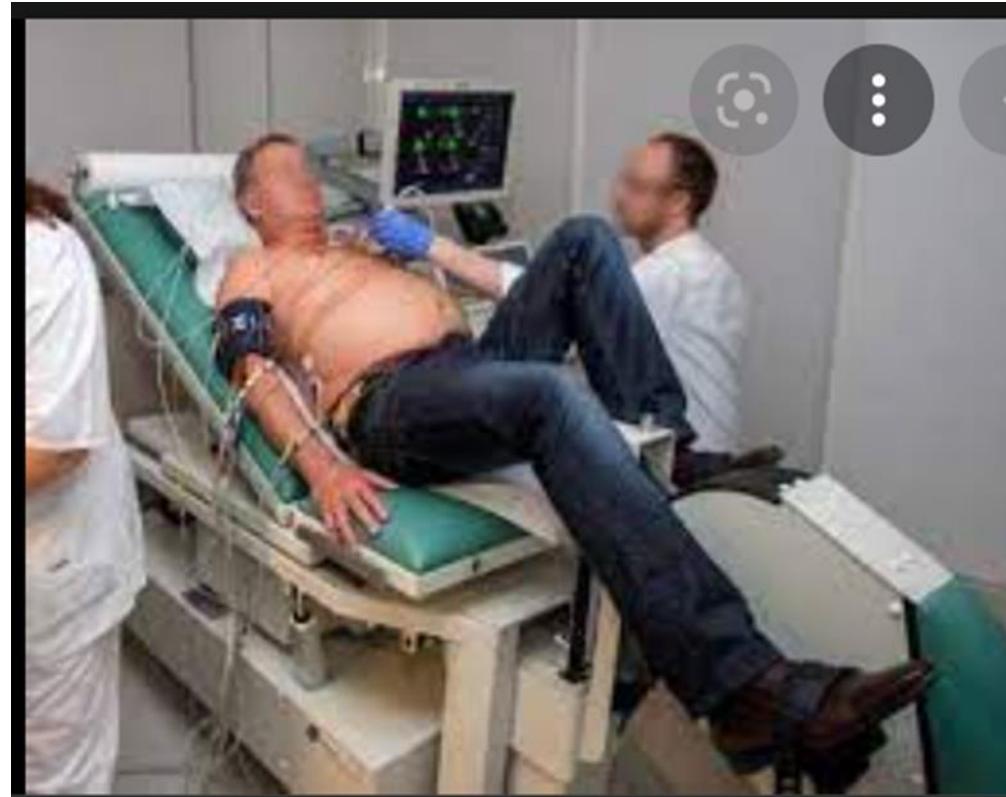
STEP II

HFpEF



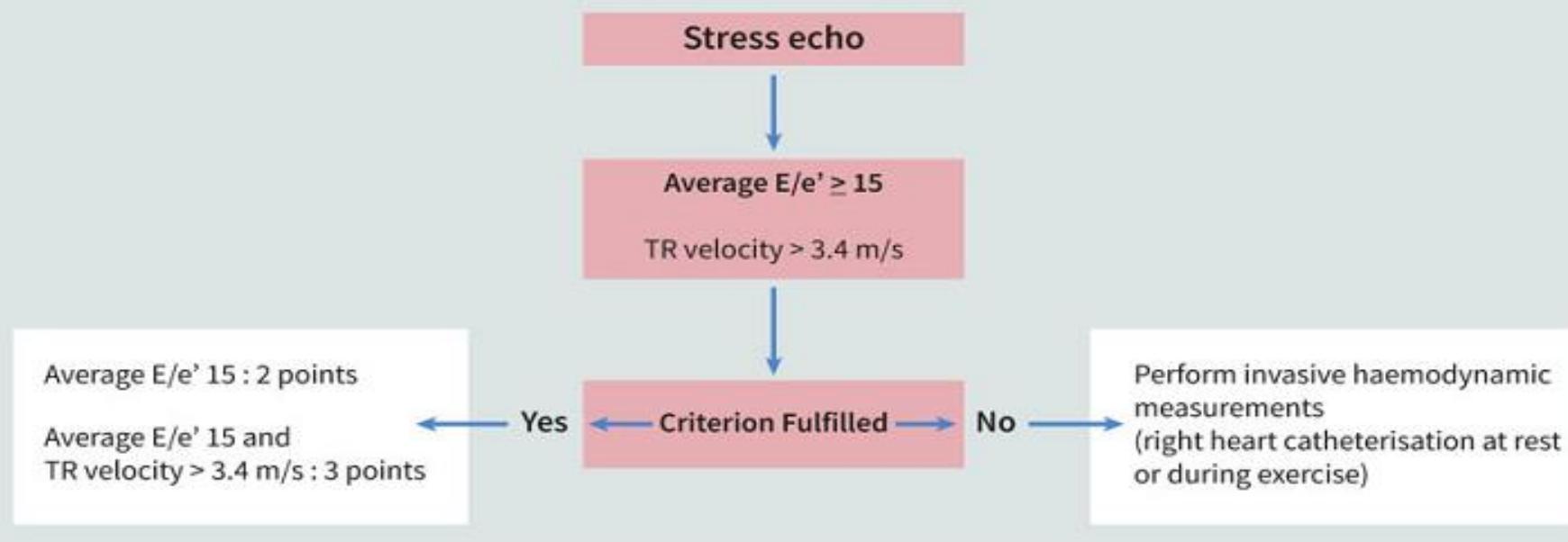
Que faire?

STRESS TEST

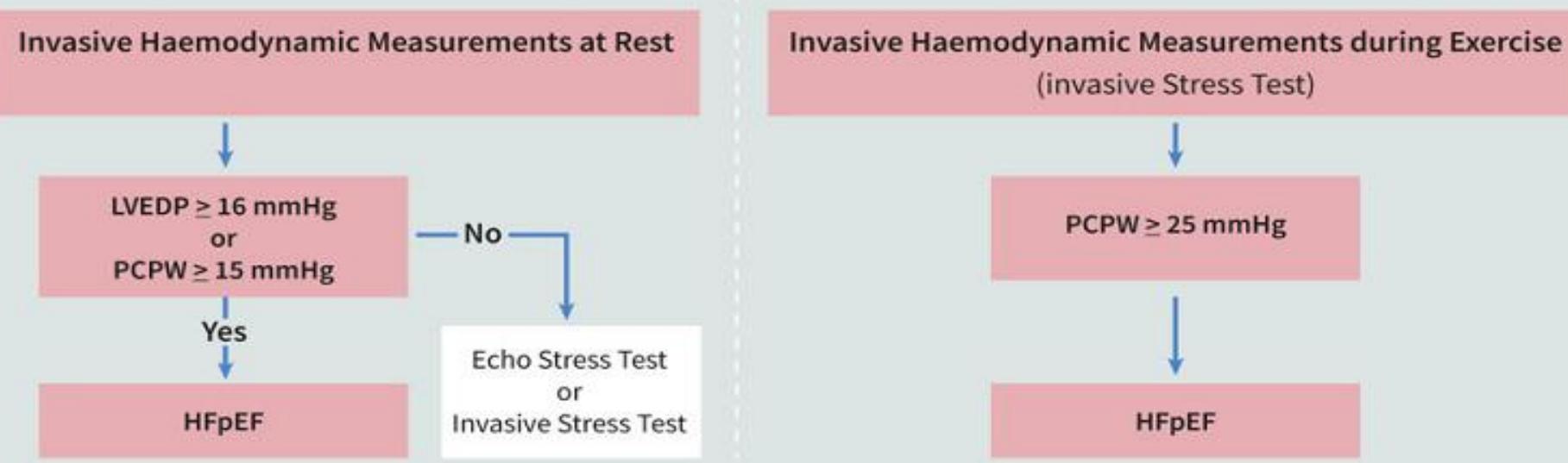


A

Advanced HFpEF workup: Echo stress test

**B**

Invasive Haemodynamic Measurements (Left and Right Heart Catheterisation)



HFpEF : score HFA-PEFF

The HFA-PEFF Algorithm for the Diagnosis of HFpEF

P

Initial Workup
(Step 1 (P) : Pretest Assessment)

- Symptoms and/or Signs of HF
- Comorbidities / Risk factors
- ECG
- Standard Echocardiography
- Natriuretic Peptides
- Ergometry / 6 min walking test
or Cardiopulmonary Exercise Testing

E

Diagnostic Workup
(Step 2 (E) : Echocardiographic and Natriuretic Peptide Score)

- Comprehensive Echocardiography
- Natriuretic Peptides, if not measured in Step 1

F1

Advanced Workup
(Step 3 (F1) : Functional testing in Case of Uncertainty)

- Diastolic Stress Test: Exercise Stress Echocardiography
- Invasive Haemodynamic Measurements

F2

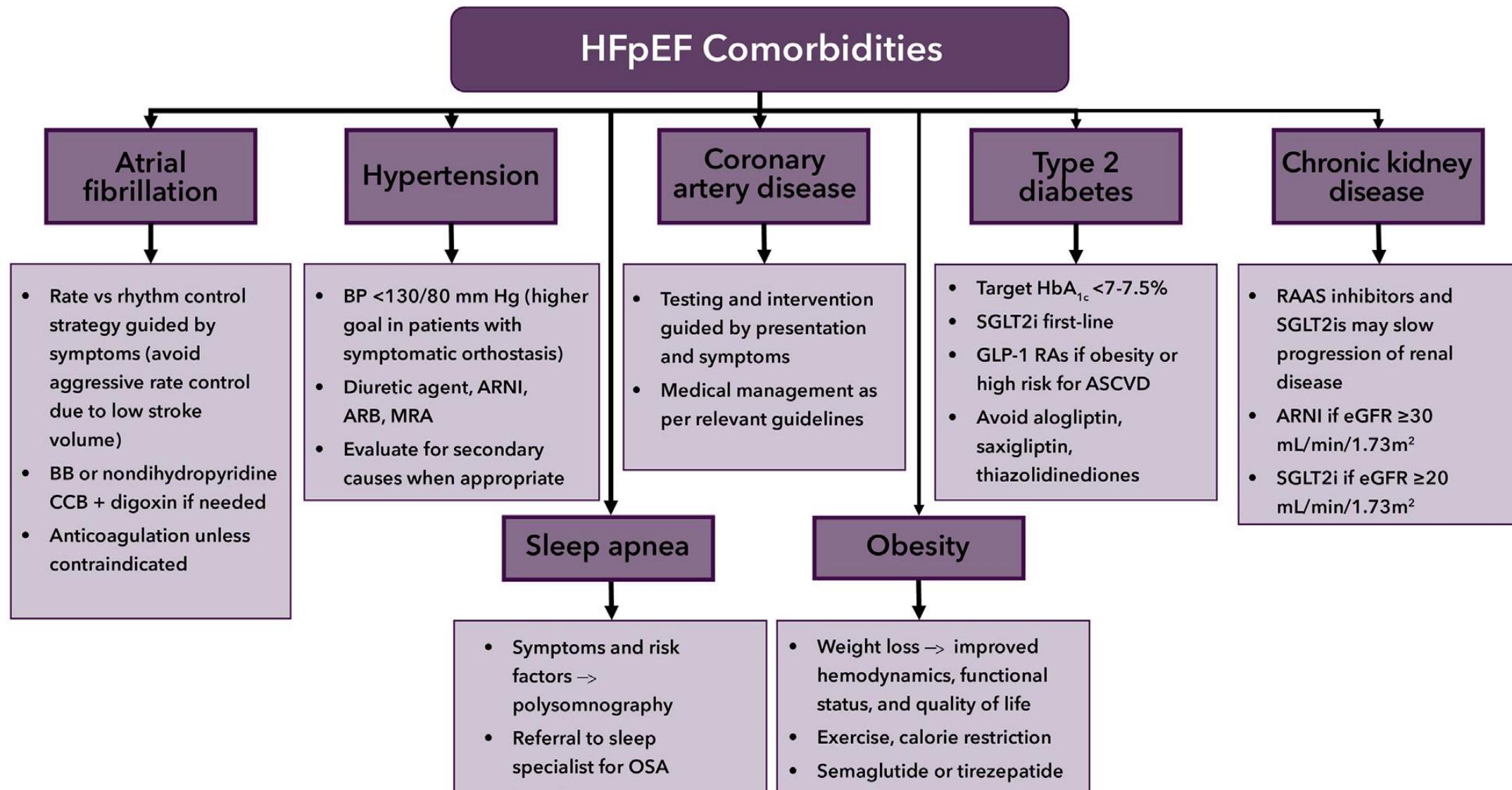
Aetiological Workup
(Step 4 (F2) : Final Aetiology)

STEP IV étiologie

- Cardiovascular Magnetic Resonance
- Cardiac or Non-Cardiac Biopsies
- Scintigraphy / CT / PET
- Genetic testing
- Specific Laboratory Tests

Quelle prise en charge ??

Management of Comorbidities Associated With HFrEF



Evolution phénoménale de la prise en charge des ICFEP

ESC and ACC guideline recommendations for management of HFpEF

ESC 2021

- Diuretics (class I)
- Management of Contributory conditions (Class I)

ESC 2023 update

- Diuretics (class I)
- SGLT2i (class I)
- Management of Contributory conditions (Class I)

ACC 2022

- Diuretics (class I)
- SGLT2i (class 2 a)
- ARNI* or ARB (class 2b)
- MRA* (class 2b)
- Management of contributory conditions

L'avènement des inhibiteurs de SGLT2 (iSGLT2)

- Deux essais cliniques : DELIVER (Dapagliflozine/Placebo) 6263 Pts , et EMPEROR-preserved (Empagliflozin) 5988 Pts avec FE Preservée > 50%.
- Critère primaire de jugement : DC CV et ré-hospitalisations pour décompensation cardiaque.

*** Plus bénéfique sur les ré hospitalisations pour décompensation

*** Bénéfice sur DC CV un peu plus limité / observé chez les patients avec ICFEr.

Ce résultat s'explique par le fait que la population des patients avec ICFEp diffère : sur de nombreux points + âgée moyen et une mortalité non cardiovasculaire plus importante .

DELIVER HF : Effets de la Dapagliflozine sur la morbi-mortalité dans l'insuffisance cardiaque avec FEVG > 40% .

Critère composite :

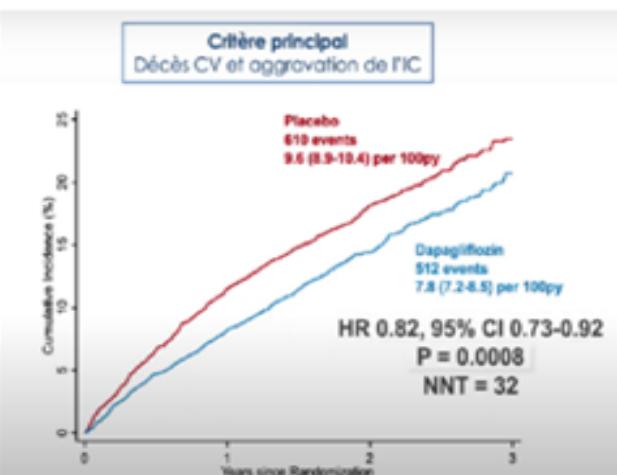


Figure 1 : Survenue du critère composite.

Aggravation de l'IC (hosp, visite)



Figure 2 : Hospitalisations pour IC.

Décès cardiovasculaires

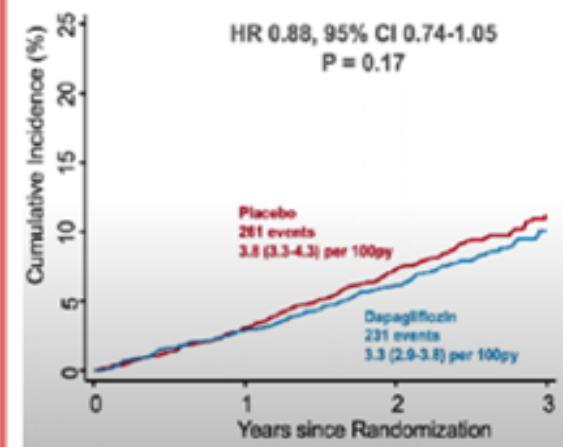


Figure 3 : Décès de cause cardiovasculaire.

EMPEROR-Preserved

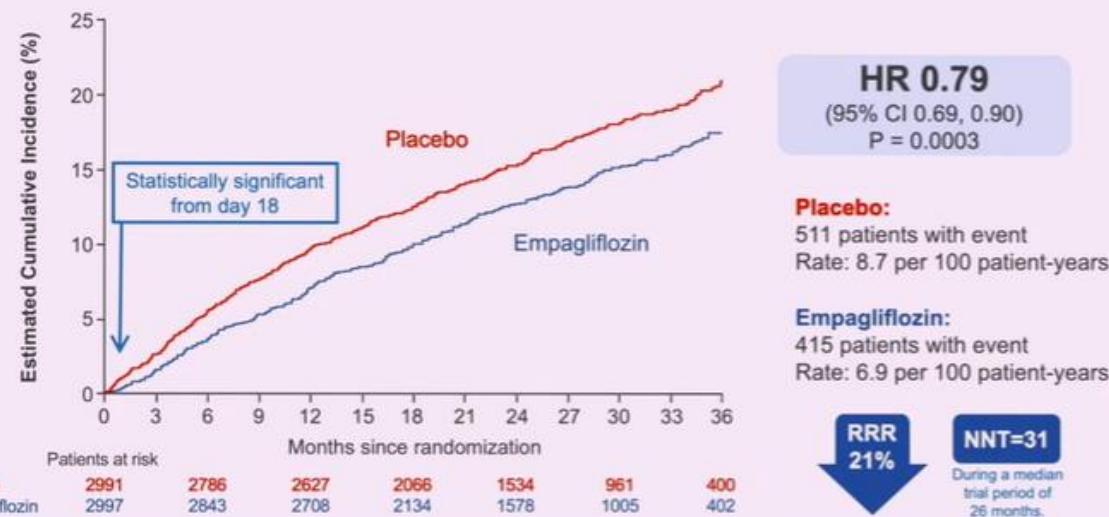
FE >40%

- FE > 40%
- 6000

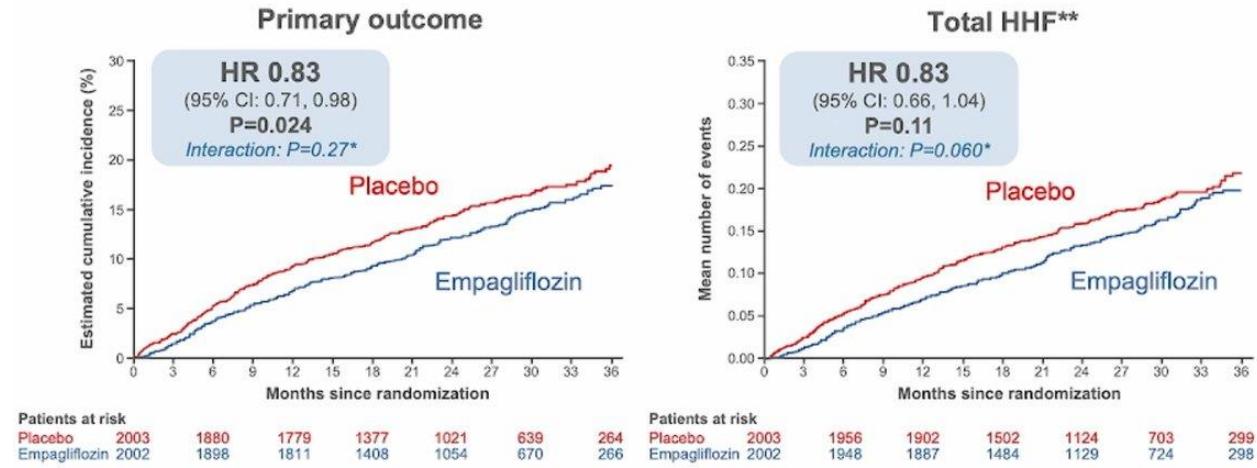


- FE > 50%
- 4000

Primary Endpoint – Composite of Cardiovascular Death or Heart Failure Hospitalization



Effect of Empagliflozin vs Placebo: Outcomes in Patients with LVEF $\geq 50\%$



Results for key endpoints in the subgroup of patients with HFpEF (i.e. LVEF $\geq 50\%$)

	Primary Endpoint Composite of cardiovascular death or heart failure hospitalization	17% ↓ in risk P = 0.024
	Hospitalisation for HF First heart failure hospitalization	22% ↓ in risk P = 0.013
	QoL KCCQ-CSS	P = 0.006 Difference vs Placebo: 1.46 points improvement
	Kidney Function Slope of decline in glomerular filtration rate over time	P < 0.0001 Difference vs Placebo: 1.24 mL/min/1.73 m ² per year

Prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. ESC 2023

Titration en 06 semaines

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

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

© ESC 2023

Management of patients with HFpEF

Diuretics for fluid retention
(Class I)

Dapagliflozin/
Empagliflozin
(Class I)

Treatment for aetiology,
CV and non-CV comorbidities
(Class I)

ACE-I, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor–neprilysin inhibitor; CV, cardiovascular; HF, heart failure; HFmrEF, heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

^aClass of recommendation.

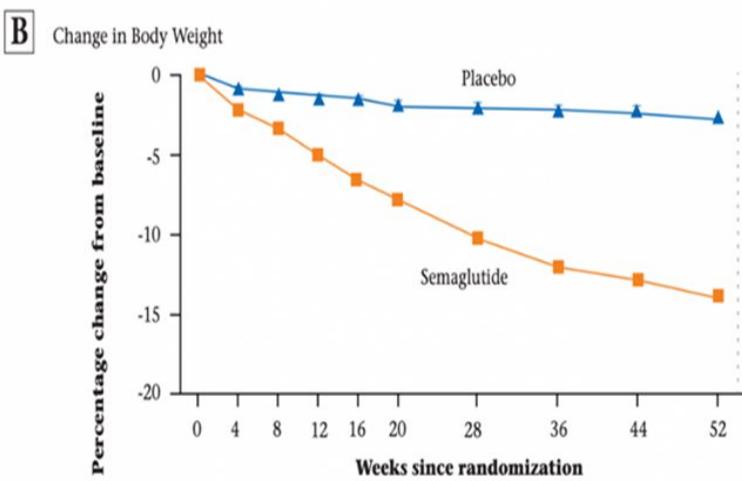
^bLevel of evidence.

^cIn STRONG-HF, the use of ACE-I/ARB/ARNI, beta-blockers, and MRA was evaluated in patients with HFrEF, HFmrEF, and HFpEF.

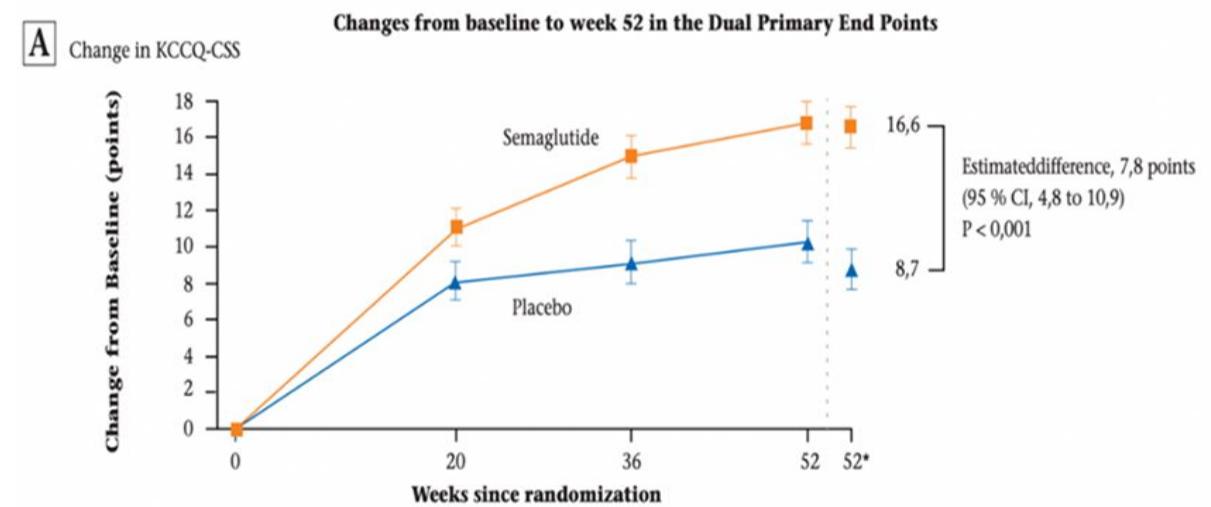
^dThis recommendation is based on the reduction of the primary endpoint used in the STRONG-HF trial. However, it should be noted that there was a significant reduction

Et après les iSGLT2 ? Nouveautés agoniste des récepteurs du GLP1 ??

- Prise en charge de Pts avec IC FEp obèses : 529 pts
- Etude STEP-HF avec le Sémaglutide : impact intéressant sur la réduction du poids de 15 % en un an, mais surtout une amélioration des scores de qualité de vie et des capacités à l'effort.



No. of Participants
Semaglutide
Placebo



No. of Participants
Semaglutide
Placebo

Etude FINE-HEART HF Finérenone/Placebo

- Essai randomisé en double aveugle mené chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque (classe fonctionnelle II-IV) + FEVG > ou égale à 40 %.
- 6 001 Pts randomisés , 650 sites répartis dans 37 pays. Age moyen de 72 ans ,
- La FEVG moyenne de 53 %,
- **Critère d'évaluation principal composite : aggravation de l'HF +DC CV .**
- **Critères d'évaluation secondaires :**
** Mortalité toutes causes confondues et un Résultat rénal composite : baisse de la DFG....

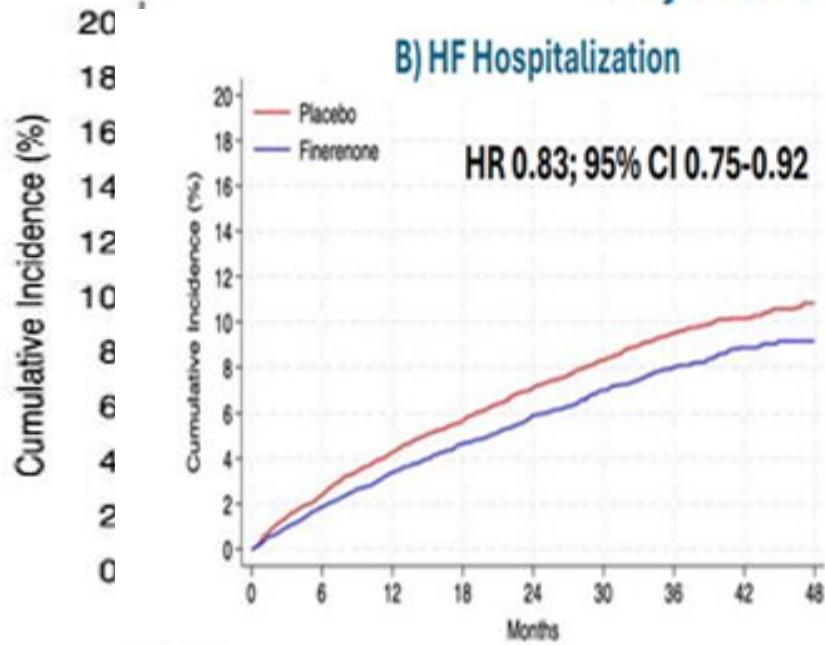
Suivi médiane de 32 mois, réduction significative du critère d'évaluation principal ,
-- Une réduction significative du nombre total d'événements d'aggravation de l'HF.
-- Le nombre de DC d'origine CV réduit de manière non significative dans le groupe finérenone .

FINE-HEART : impact bénéfique de la finérénone sur les maladies cardiovasculaires, rénales et métaboliques **ESC 2024**

critère de jugement principal : décès d'origine cardiovasculaire

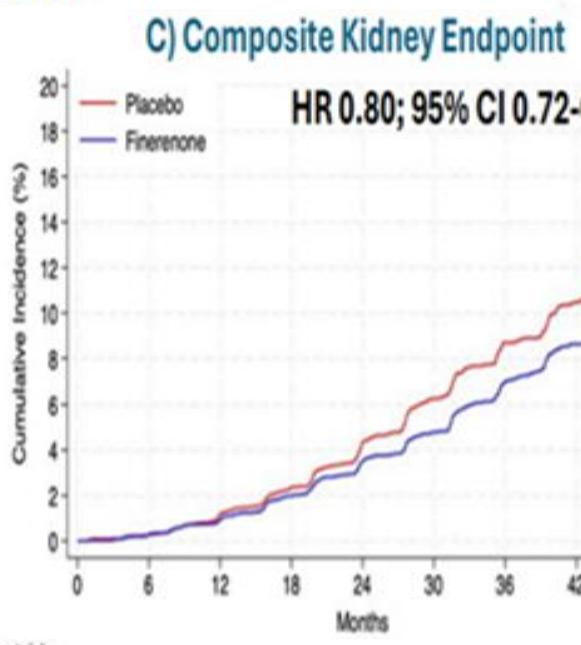
critères de jugement secondaires

A) CV Death



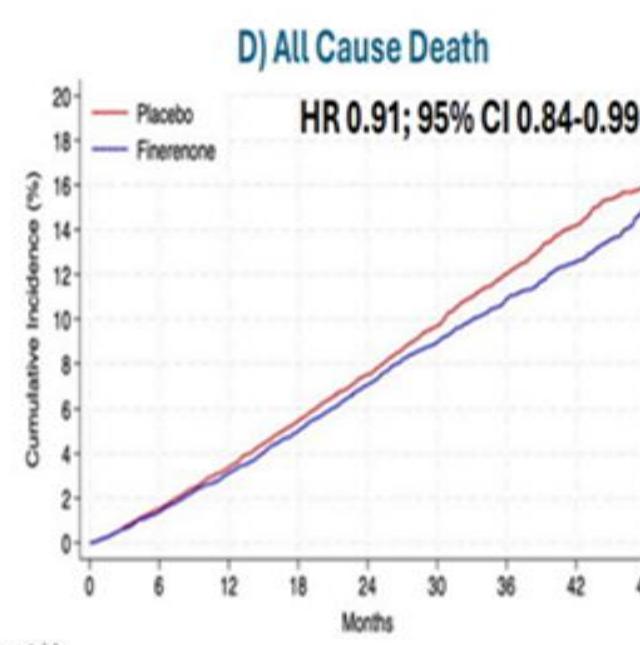
B) HF Hospitalization

HR 0.83; 95% CI 0.75-0.92



C) Composite Kidney Endpoint

HR 0.80; 95% CI 0.72-0.90



Number at risk	Number at risk									
	Placebo	9490	9126	8805	8362	7293	5762	3853	2244	1133
Placebo	9490	9126	8805	8362	7293	5762	3853	2244	1133	
Finerenone	9501	9201	8901	8473	7382	5839	3925	2255	1129	

Number at risk	Number at risk									
	Placebo	9490	8499	7955	6708	5224	3414	1916	925	
Placebo	9490	8499	7955	6708	5224	3414	1916	925		
Finerenone	9501	8949	8542	8011	6799	5312	3439	1947	934	

Number at risk	Number at risk									
	Placebo	9490	9338	9158	8781	7734	6142	4122	2356	1183
Placebo	9490	9338	9158	8781	7734	6142	4122	2356	1183	
Finerenone	9501	9365	9193	8840	7771	6199	4164	2368	1180	

Recommendations	Class ^a	Level ^b
In patients with T2DM and CKD, ^c SGLT2 inhibitors are recommended to reduce the risk of HF hospitalization or CV death. 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

CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HF, heart failure; SGLT2, sodium–glucose co-transporter 2; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cCKD was defined as follows: an eGFR 25–75 mL/min/1.73 m² and a urinary albumin-to-creatinine ratio \geq 200–5000 mg/g in DAPA-CKD;⁵ an eGFR 20–45 mL/min/1.73 m² or an eGFR 45–90 mL/min/1.73 m² with a urinary albumin-to-creatinine ratio \geq 200 mg/g in EMPA-KIDNEY;⁷ an eGFR 25–60 mL/min/1.73 m², a urinary albumin-to-creatinine ratio 30–300 mg/g, and diabetic retinopathy, or an eGFR 25–75 mL/min/1.73 m² and a urinary albumin-to-creatinine ratio 300–5000 mg/g, in FIDELIO-DKD;¹⁰ and an eGFR 25–90 mL/min/1.73 m² and a urinary albumin-to-creatinine ratio 30 to $<$ 300 mg/g, or an eGFR $>$ 60 mL/min/1.73 m² and a urinary albumin-to-creatinine ratio 300–5000 mg/g, in FIGARO-DKD.¹¹

Conclusion

- Prévalence croissante. 50% des IC.
- Impact sur la qualité de vie, + d' hospitalisations et de mortalité.
- Diagnostic plus difficile : Approche simplifiée, les scores (H2FPEF, HFA-PEFF)
- Patients comorbides = Prise en charge multidisciplinaire
- Avancées notables (ISGLT2, ArGLP1) et domaine en plein essor.
- Finérenone