

# **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 ± Signs <sup>a</sup>	Symptoms ± Signs <sup>a</sup>	Symptoms ± Signs <sup>a</sup>
	2	LVEF ≤40%	LVEF 41–49% <sup>b</sup>	LVEF ≥50%
	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 <sup>c</sup>

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.

<sup>a</sup>Signs may not be present in the early stages of HF (especially in HFpEF) and in optimally treated patients.

<sup>b</sup>For 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.

<sup>c</sup>For 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) Crépitations 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 Risque

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

# Examens complémentaires de l'IC

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

© ESC 2021

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

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



# Echo cardiographie / Doppler

- Paramètres morphologiques nécessaires , mais insuffisant :
  - \*\* Remodelage concentrique du VG : défini par une épaisseur pariétale relative  $> 0,42$ .  
$$RWT \text{ ( épaisseur pariétale relative )} = \frac{SIVd + LVPWd}{LVID d}$$
  - \*\* HVG définit par  $VG > 95 \text{ g/m}^2$  ( femmes ) ou  $> 115 \text{ g/m}^2$  ( hommes ) est inconstante.
- Pressions remplissage dysfonction diastolique si trois des quatre paramètres suivants :
  - rapport  $E/e'$  moyen  $> 14$  ;
  - vitesse de l'onde  $e'$  septale  $< 7 \text{ cm/s}$  ou  $e'$  latérale  $< 10 \text{ cm/s}$  ;
  - volume indexé de l'oreillette gauche  $> 34 \text{ mL/m}^2$  ;
  - vitesse maximale de la régurgitation tricuspide  $> 2,8 \text{ m/s}$ .
- 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 <sup>a</sup>	Threshold	Comments
LV mass index Relative wall thickness	$\geq 95$ g/m <sup>2</sup> (Female), $\geq 115$ g/m <sup>2</sup> (Male) $> 0.42$	Although the presence of concentric LV remodelling or hypertrophy is supportive, the absence of LV hypertrophy does not exclude the diagnosis of HFpEF
LA volume index <sup>a</sup>	$> 34$ mL/m <sup>2</sup> (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 $> 40$ mL/m <sup>2</sup> )
E/e' ratio at rest <sup>a</sup>	$> 9$	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%). <sup>71,259,274</sup>
NT-proBNP BNP	$> 125$ (SR) or $> 365$ (AF) pg/mL $> 35$ (SR) or $> 105$ (AF) pg/mL	Up to 20% of patients with invasively proven HFpEF have NPs below diagnostic thresholds, particularly in the presence of obesity
PA systolic pressure TR velocity at rest <sup>a</sup>	$> 35$ mmHg $> 2.8$ m/s	Sensitivity 54%, specificity 85% for the presence of HFpEF by invasive exercise testing. <sup>259,261</sup>

# HFpEF : Approche basée sur les scores (H<sub>2</sub>FPEF)

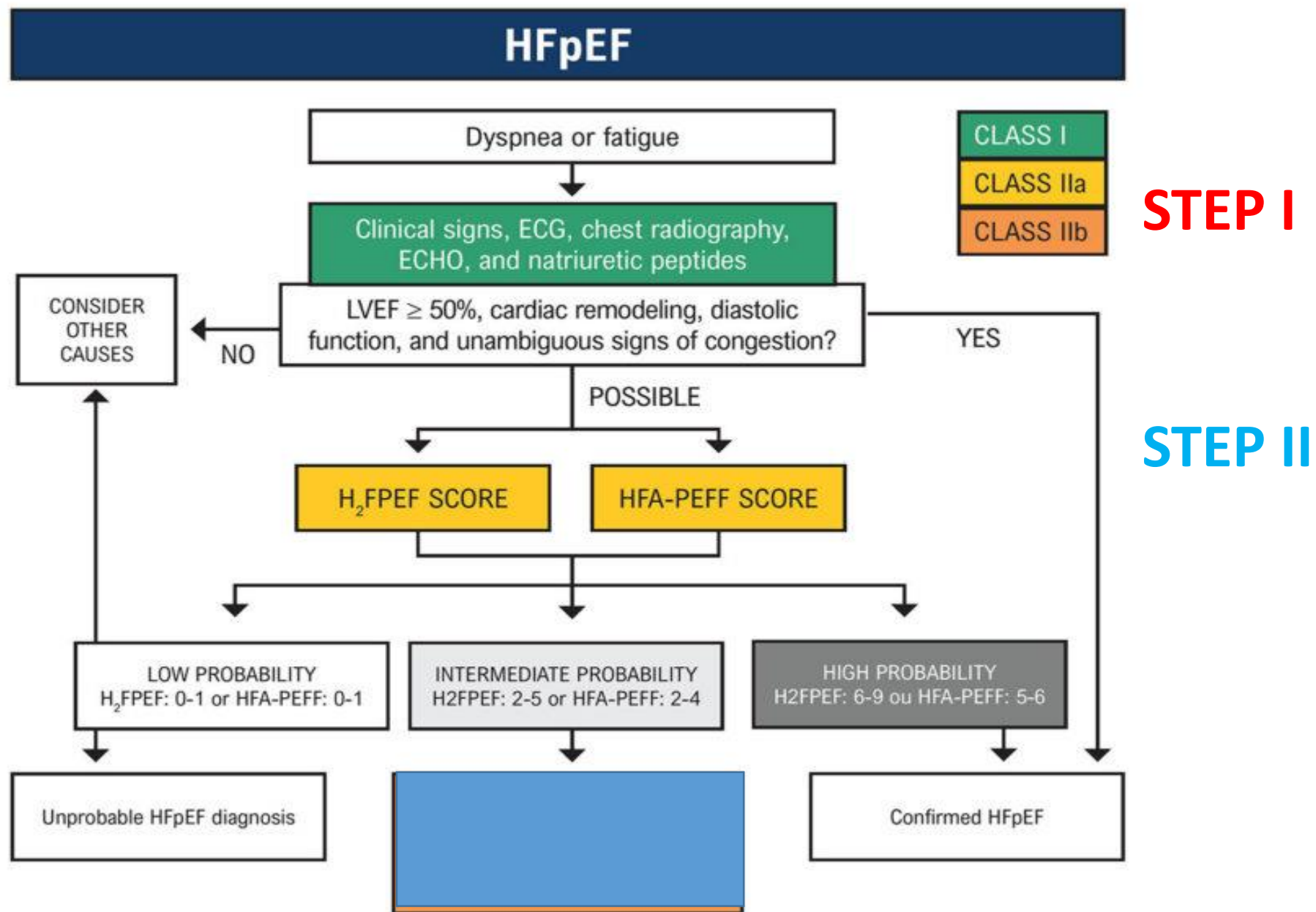
2023 ACC Expert Consensus  
Decision Pathway on  
Management of Heart Failure  
With Preserved Ejection Fraction

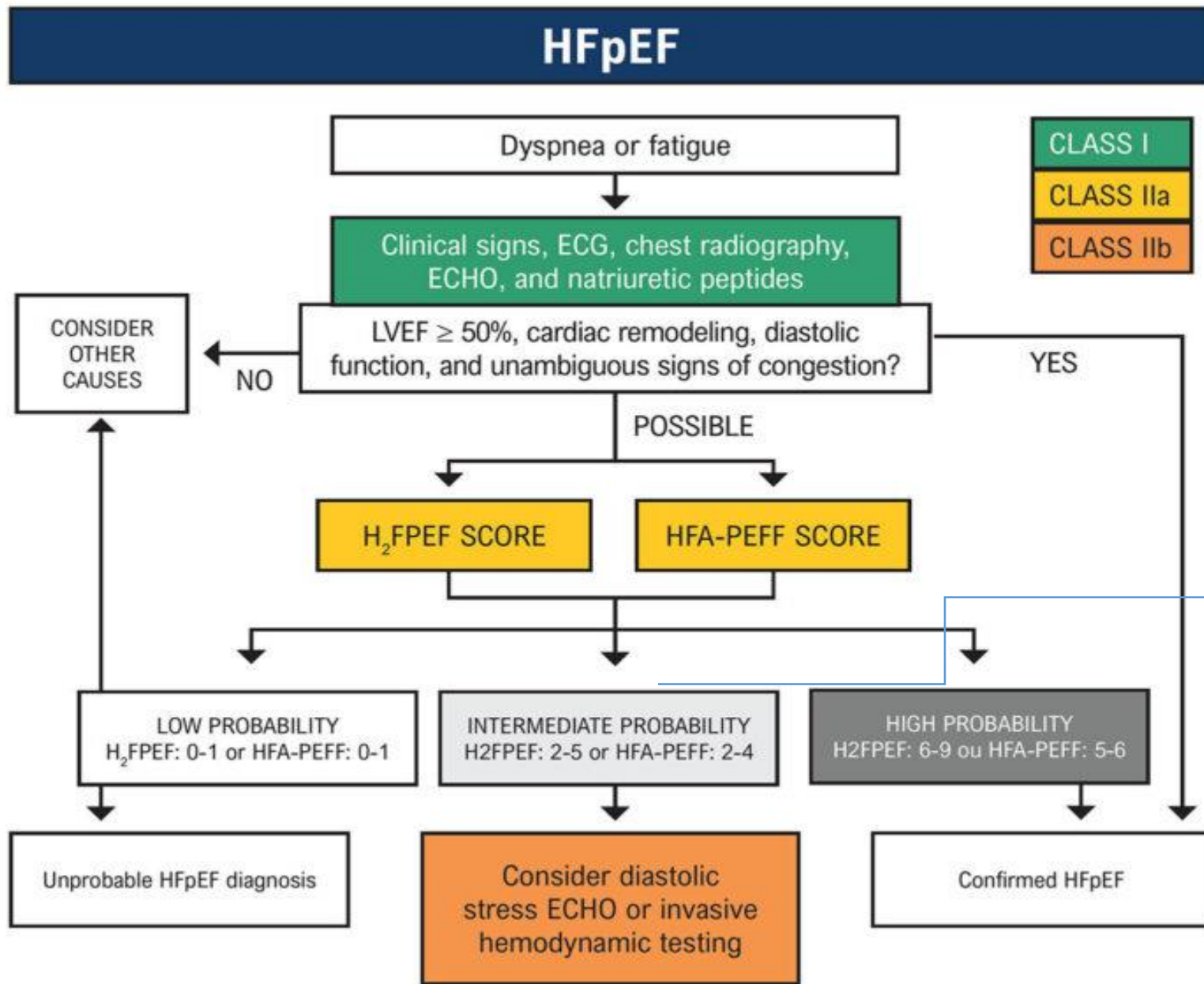
A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee

	Clinical Variable	Values	Points
H <sub>2</sub>	<b>H</b> heavy	Body mass index > 30 kg/m <sup>2</sup>	2
	<b>H</b> ypertensive	2 or more antihypertensive medicines	1
<b>F</b>	Atrial <b>F</b> ibrillation	Paroxysmal or Persistent	3
<b>P</b>	<b>P</b> ulmonary Hypertension	Doppler Echocardiographic estimated Pulmonary Artery Systolic Pressure > 35 mmHg	1
<b>E</b>	<b>E</b> lder	Age > 60 years	1
<b>F</b>	<b>F</b> illing Pressure	Doppler Echocardiographic E/e' > 9	1
H <sub>2</sub> FPEF 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 $E/e' \geq 15$ or TR velocity $> 2.8$ m/s (PASP $> 35$ mmHg)	LAVI $> 34$ ml/m <sup>2</sup> or LVMI $\geq 149/122$ g/m <sup>2</sup> (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 <sup>2</sup> or LVMI $> 115/95$ g/m <sup>2</sup> (m/w) or RWT $> 0,42$ or LV wall thickness $\geq 12$ 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		<b><math>\geq 5</math> points: HFpEF</b>		
Minor Criteria: 1 point		<b>2-4 points: Diastolic Stress Test or Invasive Haemodynamic Measurements</b>		





**Que faire?**  
**STEP III**



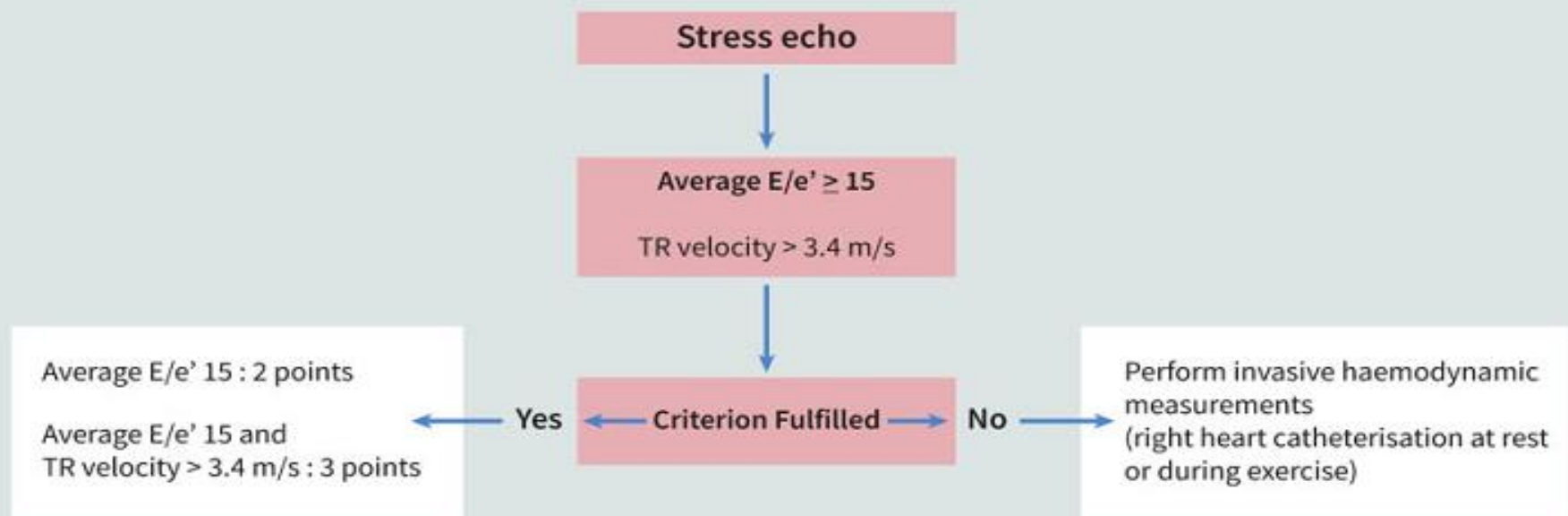
# Que faire?

## STRESS TEST

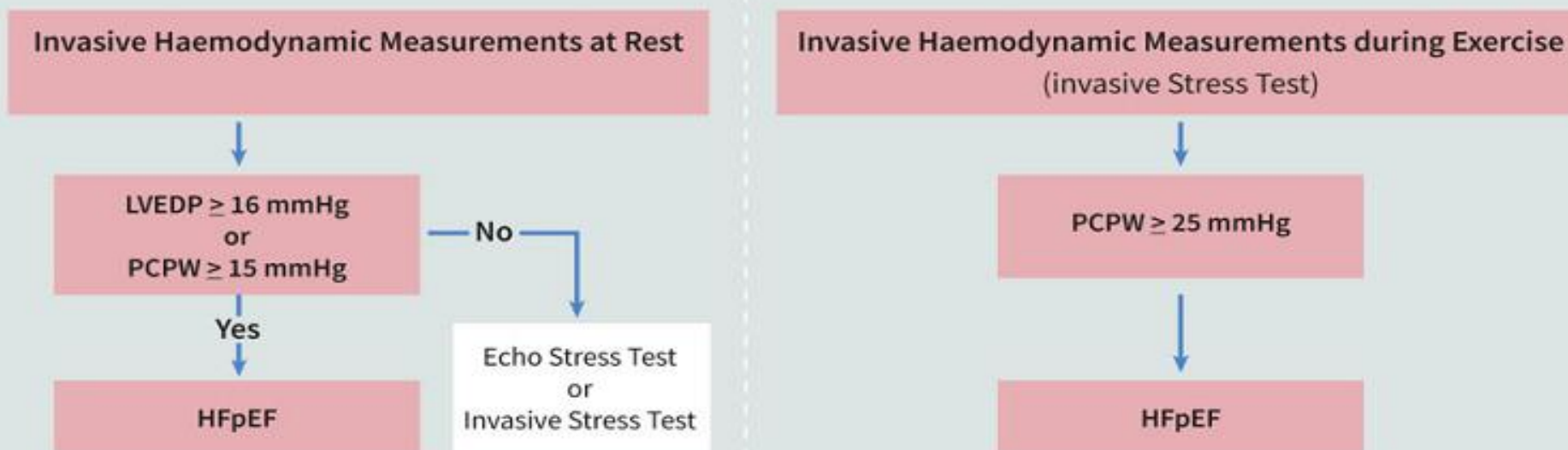


**A**

### Advanced HFpEF workup: Echo stress test

**B**

### Invasive Haemodynamic Measurements (Left and Right Heart Catheterisation)





# HFpEF : score HFA-PEFF

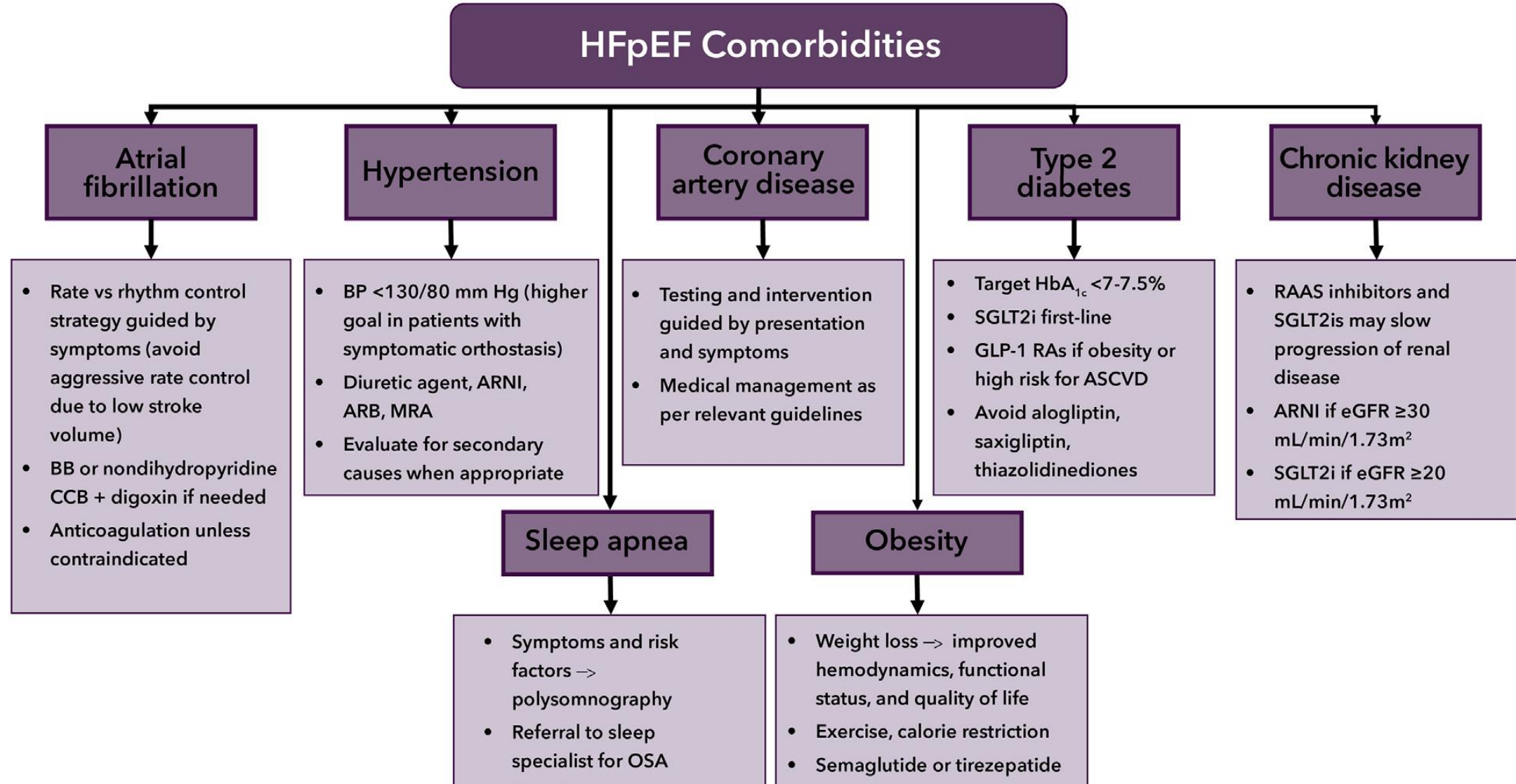
## The HFA-PEFF Algorithm for the Diagnosis of HFpEF

<b>P</b>	Initial Workup (Step 1 (P) : Pretest Assessment)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Symptoms and/or Signs of HF</li><li>• Comorbidities / Risk factors</li><li>• ECG</li><li>• Standard Echocardiography</li><li>• Natriuretic Peptides</li><li>• Ergometry / 6 min walking test or Cardiopulmonary Exercise Testing</li></ul>
<b>E</b>	Diagnostic Workup (Step 2 (E) : Echocardiographic and Natriuretic Peptide Score)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Comprehensive Echocardiography</li><li>• Natriuretic Peptides, if not measured in Step 1</li></ul>
<b>F1</b>	Advanced Workup (Step 3 (F1) : Functional testing in Case of Uncertainty)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diastolic Stress Test: Exercise Stress Echocardiography</li><li>• Invasive Haemodynamic Measurements</li></ul>
<b>F2</b>	Aetiological Workup (Step 4 (F2) : Final Aetiology)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cardiovascular Magnetic Resonance</li><li>• Cardiac or Non-Cardiac Biopsies</li><li>• Scintigraphy / CT / PET</li><li>• Genetic testing</li><li>• Specific Laboratory Tests</li></ul>

**STEP IV**  
**étiologie**

**Quelle prise en charge ??**

# Management of Comorbidities Associated With HFpEF



# Evolution phénoménale de la prise en charge des ICPEP

## 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.

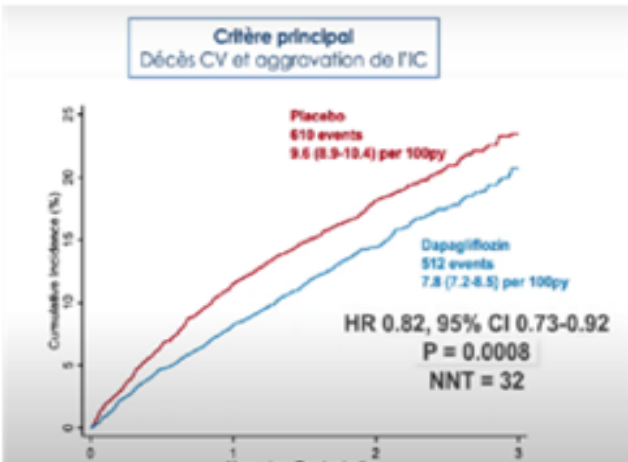
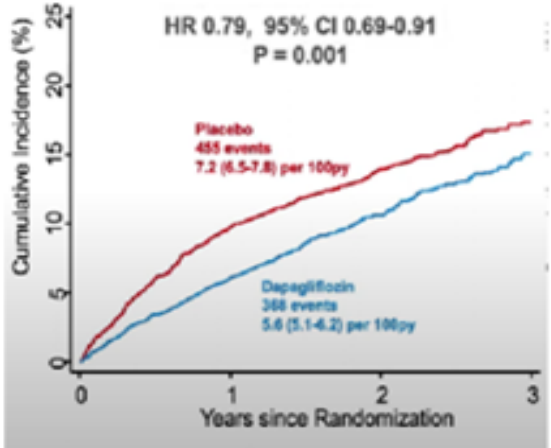

\*\*\* Plus bénéfique sur les ré hospitalisations pour décompensation

\*\*\* 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 :	Aggravation de l'IC (hosp, visite)	Décès cardiovasculaires
 <p><b>Critère principal</b> Décès CV et aggravation de l'IC</p> <p>Placebo 619 events 9.6 (8.9-10.4) per 100py</p> <p>Dapagliflozin 512 events 7.8 (7.2-8.5) per 100py</p> <p>HR 0.82, 95% CI 0.73-0.92 P = 0.0008 NNT = 32</p>	 <p>HR 0.79, 95% CI 0.69-0.91 P = 0.001</p> <p>Placebo 455 events 7.2 (6.5-7.8) per 100py</p> <p>Dapagliflozin 368 events 5.6 (5.1-6.2) per 100py</p>	 <p>HR 0.88, 95% CI 0.74-1.05 P = 0.17</p> <p>Placebo 251 events 3.8 (3.3-4.3) per 100py</p> <p>Dapagliflozin 231 events 3.3 (2.9-3.8) per 100py</p>
Figure 1 : Survenue du critère composite.	Figure 2 : Hospitalisations pour IC.	Figure 3 : Décès de cause cardiovasculaire.

# EMPEROR-Preserved

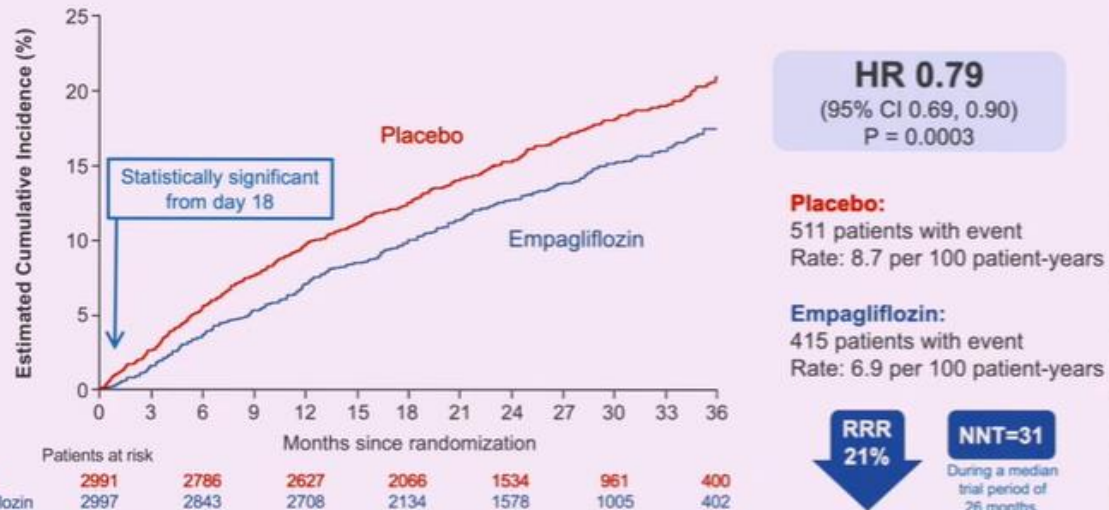
## FE >40%

- FE > 40%
- 6000

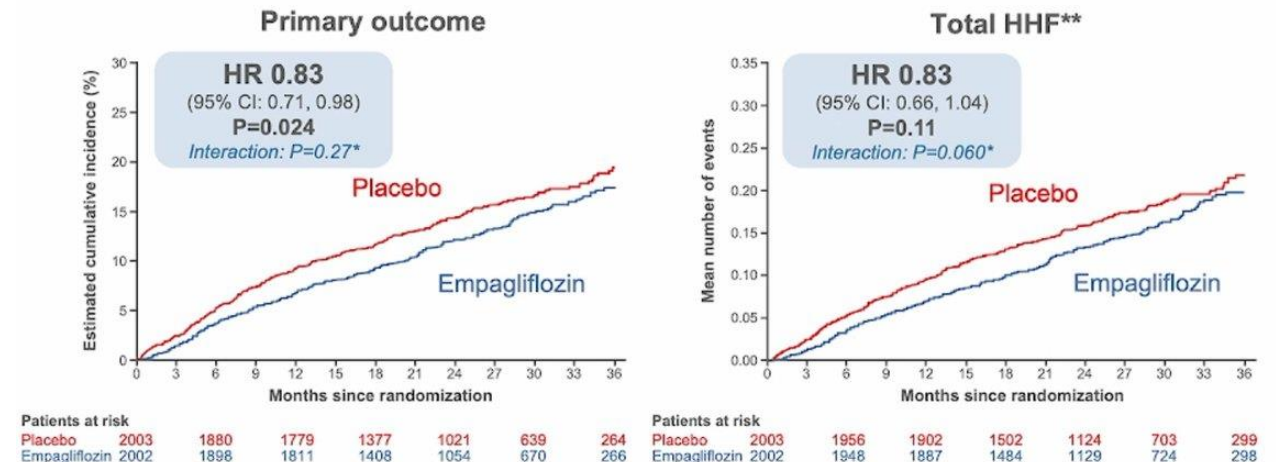


- FE > 50%
- 4000

### Primary Endpoint – Composite of Cardiovascular Death or Heart Failure Hospitalization



### Effect of Empagliflozin vs Placebo: Outcomes in Patients with LVEF ≥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<sup>2</sup> per year

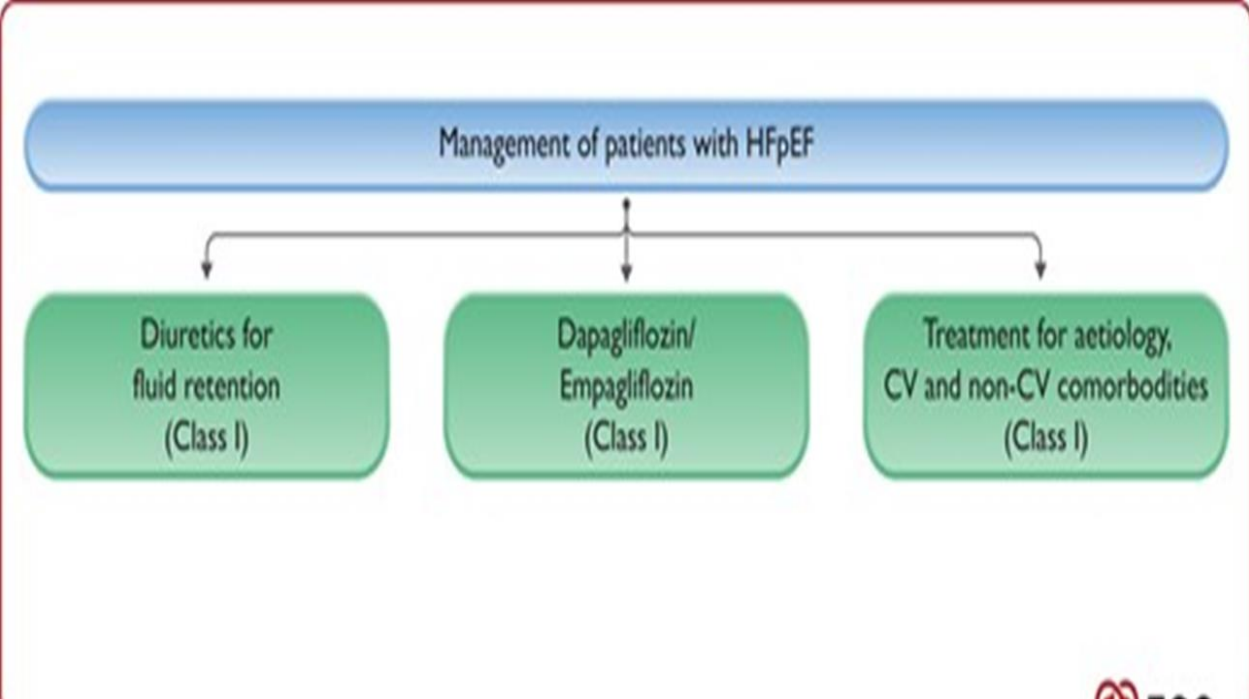


# Prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. ESC 2023

## Titration en 06 semaines

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

© ESC 2023



Recommendation	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
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. <sup>c,d,e 16</sup>	I	B

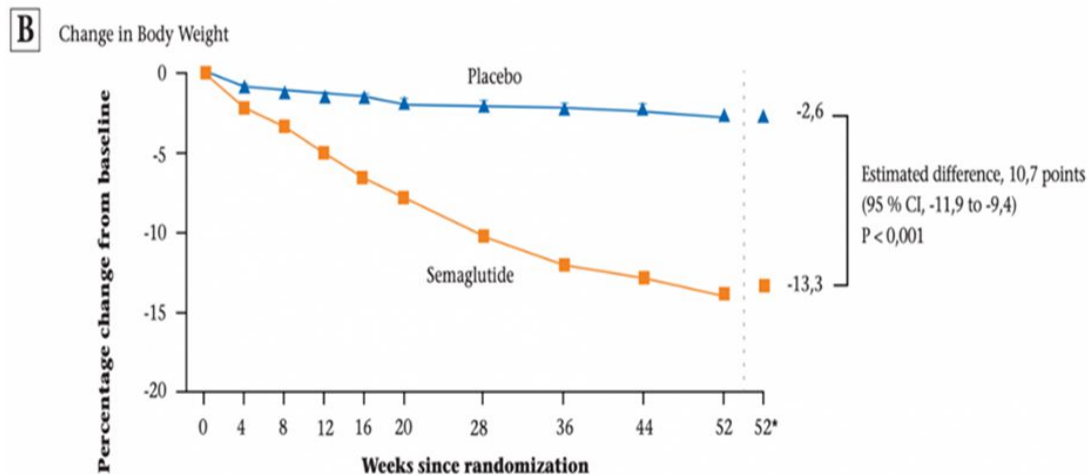
© ESC 2023

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.

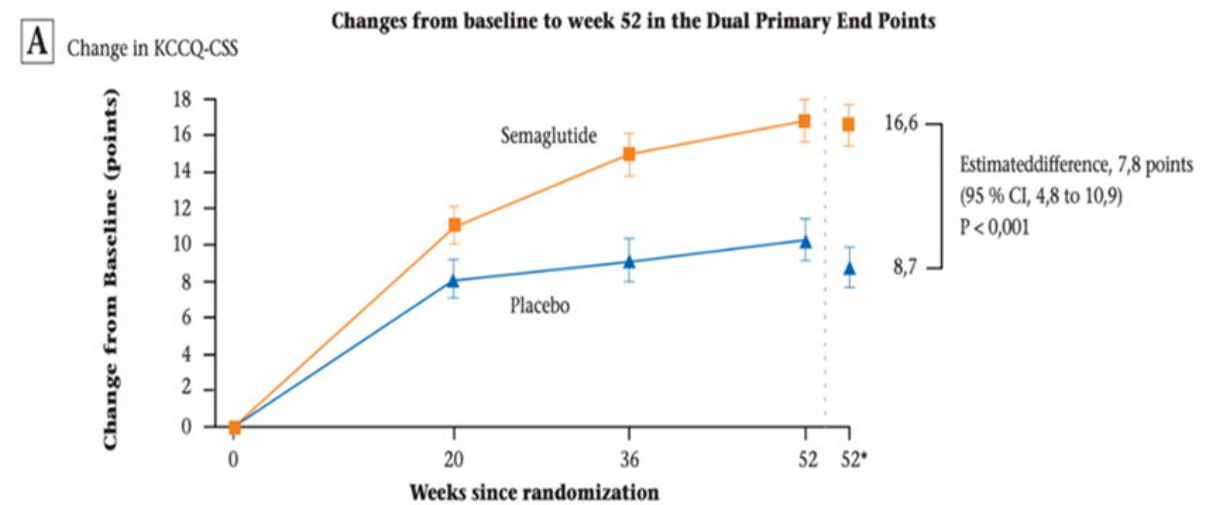
<sup>a</sup>Class of recommendation.  
<sup>b</sup>Level of evidence.  
<sup>c</sup>In STRONG-HF, the use of ACE-I/ARB/ARNI, beta-blockers, and MRA was evaluated in patients with HFrEF, HFmrEF, and HFpEF.  
<sup>d</sup>This recommendation is based on the reduction of the primary endpoint used in the 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	263	255	254	250	246	252	239	243	240	246	263
Placebo	266	259	249	250	243	246	243	239	233	242	266



No. of Participants											
Semaglutide	263	249	225	243	263						
Placebo	266	242	217	237	266						

# 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 ,

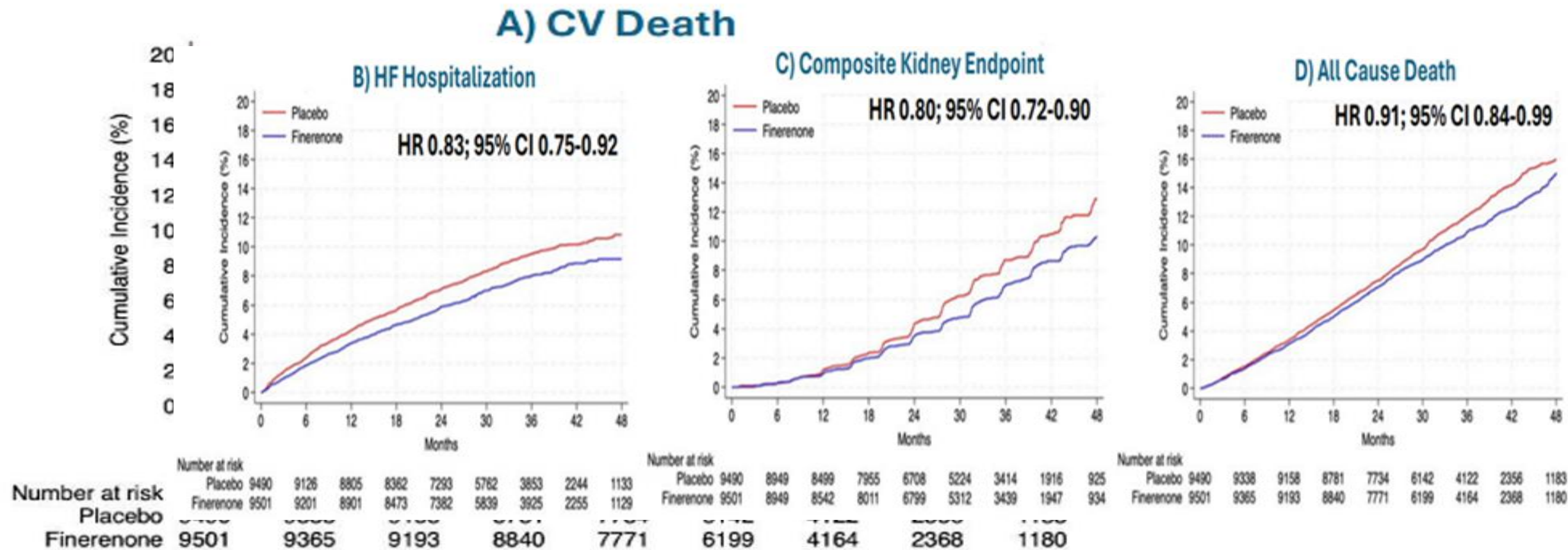
-- Une réduction significative du nombre total d'événements d'aggravation de l'HF.

-- 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





Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
In patients with T2DM and CKD, <sup>c</sup> SGLT2 inhibitors are recommended to reduce the risk of HF hospitalization or CV death. <sup>35</sup>	<b>I</b>	<b>A</b>
In patients with T2DM and CKD, <sup>c</sup> finerenone is recommended to reduce the risk of HF hospitalization. <sup>10,11,34,40</sup>	<b>I</b>	<b>A</b>

© 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.

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

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

<sup>c</sup>CKD was defined as follows: an eGFR 25–75 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and a urinary albumin-to-creatinine ratio ≥200–5000 mg/g in DAPA-CKD;<sup>5</sup> an eGFR 20–45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> or an eGFR 45–90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> with a urinary albumin-to-creatinine ratio ≥200 mg/g in EMPA-KIDNEY;<sup>7</sup> an eGFR 25–60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, a urinary albumin-to-creatinine ratio 30–300 mg/g, and diabetic retinopathy, or an eGFR 25–75 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and a urinary albumin-to-creatinine ratio 300–5000 mg/g, in FIDELIO-DKD;<sup>10</sup> and an eGFR 25–90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and a urinary albumin-to-creatinine ratio 30 to <300 mg/g, or an eGFR >60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and a urinary albumin-to-creatinine ratio 300–5000 mg/g, in FIGARO-DKD.<sup>11</sup>

# 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 .....