Insuffisance Cardiaque à

Fraction d'Ejection ventriculaire gauche Préservée

IC FEP

(= HFpEF)

RESSOURCES:

insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée Y. JUILLIÈRE, E DONAL, D LOGEART, M GALINIER, JC EICHER, réalités Cardiologiques – n° 353_Avril 2020

H2PEF . https://earlycareervoice.professional.heart.org/taking-the-guesswork-out-of-hfpef/ MARCH 21, 2022 DEVIKA AGGARWAL.

How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm. European Heart Journal (2019) 40, 3297–3317

traitement-linsuffisance-cardiaque-fraction-dejection-preservee-quoi-neuf Insuffisance cardiaque. 2023 JS HULOT, cardiologie-pratique.com /journal/article/0036252-

Diagnostic : insuffisance cardiaque à FEVG préservée, l'échocardiographie reste-t-elle la pierre angulaire ? cardiologie-pratique.com/journal/article/0036254-diagnostic-insuffisance-cardiaque-fevg-preservee R COHEN 2023

2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Theresa A McDonagh European Heart Journal, Volume 44, Issue 37, 1 October 2023, Pages 3627–3639, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195

Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée : quel traitement en 2022 ? F. DIÉVART réalités Cardiologiques – n° 373_Juin 2022

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Theresa A McDonagh European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726,

2 millions de patients sont atteints d'insuffisance cardiaque (Santé publique France), dont environ **50** % **ont une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée**.

Concerne des patients âgés ; après 65 ans, l'ICFEP représente 70 % des patients insuffisants cardiaques.

Elle est responsable de plus de **la moitié des hospitalisations** pour insuffisance cardiaque.

Historiquement "parent pauvre" de la famille insuffisance cardiaque,

- il s'agit d'un syndrome correspondant à différentes pathologies.
- l'IC FEP avait jusqu'à récemment résisté à tous les essais médicamenteux
- en raison de l'âge avancé des patients, le **traitement** était considéré comme **de confort** .

Des progrès sont apparus récemment :

- des **essais thérapeutiques positifs** avec les **gliflozines**
- identifications d'étiologies spécifiques comme l'amylose cardiaque
- phénotypage de sous-types d'IC FEp

Rappel:

l'insuffisance cardiaque est un syndrome clinique caractérisé par :

- une intolérance à l'effort
- une dyspnée
- une rétention liquidienne
- et une diminution de la longévité

qui est physiologiquement reliée à une anomalie identifiable de la fonction cardiaque

diagnostic = symptômes d'IC + preuve de dysfonction cardiaque

diagnostic de l'IC







La clinique

- insuffisante pour le diagnostic positif
- SF peu spécifiques (âge et polypathologie)



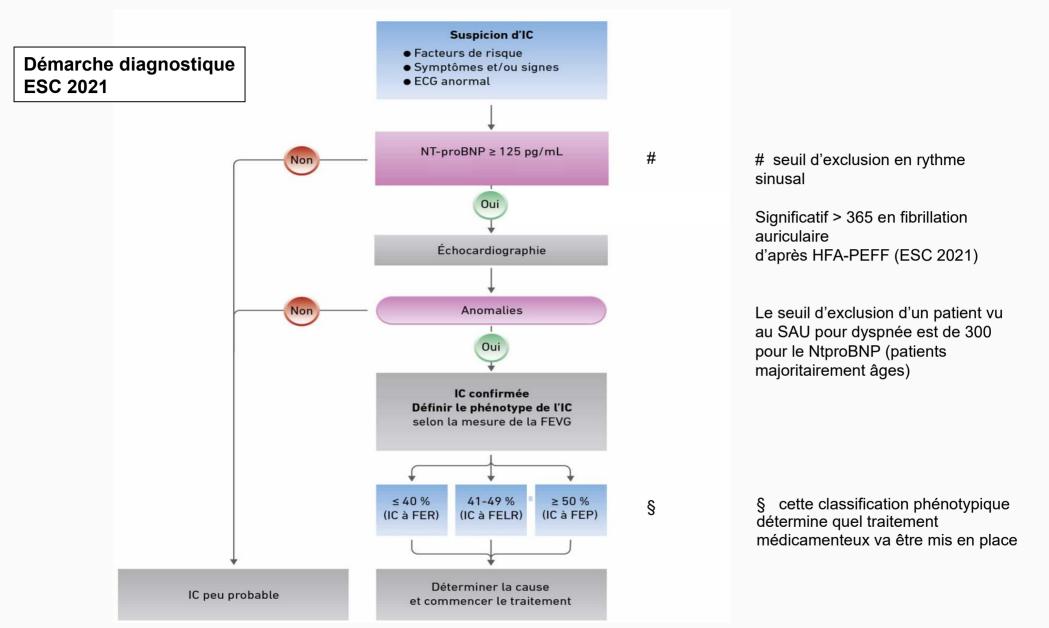


Le dosage du NTproBNP améliore la performance diagnostique

- à faire avant traitement diurétique (sinon peut être normalisée)
- pas spécifique de l'IC

L'échocoeur

- permet le diagnostic (le plus souvent)
- surtout si faite avant traitement diurétique (si possible)



Démarche diagnostique en MG concernant l'IC en général

Suspicion : EPOF +				
Terrain	-			
NtproBNP > 125 * seuil d'exclusion "officiel" > 365 en fibrillation auriculaire d'après HFA-PEFF (ESC 2021)	-	+	_	+
CAT	STOP	ETT	ETT à l'appréciation du MG	ETT

- * NTproBNP
- interpréter selon âge, DFG, poids
- parfois normalisée après tt diurétique

"Terrain" = Caractéristiques des patients compatibles avec l'IC (de tout type) (évocatrices mais ni spécifiques ni exclusives)

- Antécédents CV
- FDRCV
- Âge
- · Surpoids, obésité
- Syndrome métabolique , diabète T2
- Sédentarité, déconditionnement
- HTA
- Insuffisance rénale
- Fibrillation atriale
- Anomalies ECG: HVG, HAG, tbl repol
- Comorbidités

Mais aussi:

- hérédité de myocardiopathie
- radiothérapie de l'aire cardiaque (K sein G)
- hémochromatose
- toxicomanie, exogénose
- maladie autoimmune
- maladie inflammatoire chronique
- ..

diagnostic de l'IC FE préservée

diagnostic IC = symptômes d'IC + preuve de dysfonction cardiaque

1 suspicion clinique d'Insuffisance cardiaque ?	2 dysfonction systolique? FEVG à l'ETT:	diagnostic
Si Symptôme et terrain et NtproBNP > 125 → Oui "probablement" Car ni Symptôme ni terrain ni NtproBNP ne sont spécifiques Dans l'IC FEP, le NTproBNP est moins augmentés que dans l'IC FER	≤ 40 % → oui	 → IC à FE réduite (IC FER) - très probablement - certainement si congestifs ETT
	[41-49] % → oui	 → IC à FE légèrmt réduite (IC FELR) - très probablement - certainement si congestifs ETT
	≥ 50 % → non	3 dysfonction <u>diastolique</u> ? → oui → IC à FE préservée (IC FEP) - très probablement - certainement si congestifs ETT
		 → non : chercher une cause que l'insuffisance cardiaque aux symptômes
		→ en cas de doute : ETT d'effort (diastolic stress test)

Dr François Amiel, 11/04/2024, FMC Redon

INSUFFISANCE CARDIAQUE À FEVG *PRÉSERVÉE* : COMMENT ÇA DYSFONCTIONNE ?

Schématiquement : **le VG se remplit mal** ; cette **dysfonction diastolique** relève de 2 mécanismes :

- une **rigidité du ventricule gauche** (télédiastole) qui ne peut se distendre qu'au prix d'une élévation des pressions diastoliques de remplissage du VG et en amont, des pressions dans l'OG et dans la circulation pulmonaire
- un **ralentissement de la relaxation** (protodiastole) qui pénalise le remplissage lors des tachycardies (qui diminue le temps de relaxation) ou des troubles du rythme auriculaire (perte du remplissage par la contraction de l'oreillette gauche qui compense le déficit de relaxation)

Peuvent être évalués à l'FTT

- l'élévation des pressions de remplissage VG et de la PAPS
- dysfonction diastolique
- la dilatation OG
- La fonction systolique dans le grand axe du VG est souvent altérée, et est évaluée par la déformation (strain) longitudinale globale (GLS) du VG, mais sans être visible au niveau de la FE (contractilité radiale et de torsion).

IC À FEVG PRÉSERVÉE : PHYSIOPATHOLOGIE

Le modèle traditionnel est hémodynamique, lié à la rigidité vasculaire (VOP) puis ventriculaire avec perte d'adaptabilité cardiovasculaire au stress, particulièrement présents dans l'HTA volontiers associée à l'obésité ou au diabète ; cela détermine un déficit en relaxation (protodiastole) et en distensibilité (télédiastole), une baisse du remplissage VG et une élévation des pressions en amont,

Le modèle plus récent, souligne un **rôle majeur de l'inflammation systémique et endothéliale** et ses conséquences biologiques cardiovasculaires progressives (hypertrophie, fibrose, rigidité et raréfaction microvasculaire). Cette inflammation et particulièrement présente dans les comorbidités associées à l'IC-FEP, comme le diabète, l'HTA, la BPCO, l'anémie, l'insuffisance rénale et l'obésité

Le raccourcissement longitudinal du VG, essentiellement dû aux fibres sous-endocardiques, est précocement altéré (évalué par le strain longitudinal global ou SLG). La FEVG reste conservée car le raccourcissement circonférentiel et la torsion VG demeurent longtemps normaux, voire augmentés. Le SLG est mieux corrélé au pronostic que la FEVG.

Le volume VG est volontiers diminuée en raison d'un remodelage concentrique du VG d'où un débit abaissé malgré une FEVG normale.

À l'effort, un **défaut de réserve inotrope et chronotrope** est fréquent, d'où un débit cardiaque insuffisant à l'effort, et ce malgré une "FEVG normale".

L'insuffisance chronotrope est évaluée par la réserve de FC = (FC maxi observée – FC repos) / (FMT - FC repos) avec un seuil pathologique < 80 %.

Altération du ventricule droit par différents mécanismes : HTAP postcapillaire, précapillaire (BPSO) , interdépendance VG/VD, fibrillation auriculaire, stimulation cardiaque.

La **fibrillation auriculaire** aggrave le défaut de remplissage VG par perte de la systole auriculaire et tachycardie.

Une dysfonction atriale (évaluée par le strain atrial) est précoce chez beaucoup de patients.

Dr François Amiel, 11/04/2024, FMC Redon

Étiologies d	es IC FE	préservées
--------------	----------	------------

La grande majorité	Plus rares (y penser, surtout si terrain atypique)
Profil démographique et clinique habituel	pathologies myocardiques qui nécessitent une prise en charge spécifique en centre de référence cardiomyopathie et souvent une IRM,
 Âge F > H Surpoids / obésité Syndrome métabolique / diabète T2 Sédentarité / déconditionnement HTA Insuffisance rénale Comorbidités Fibrillation atriale Anomalies ECG : HVG, HAG 	 Ischémique Inflammation (myocarditis, sarcoidose) Cardiomyopathie hypertrophique (0,2 % popu g) Non-compaction VG Amylose cardiaque (0,01 % popu g) Eosinophilic syndromes hémochromatose Fibrose endomyocardique (maladie de Fabry, drug-/radiation-induced, muscular dystrophies) Maladies microvasculaires Maladies autoimmunes toxicité (drogues, métaux lourds) irradiation; une dose cardiaque de 3.3 Gy peut induire une IC-FE-P après un délai de 10 à 15 ans.

Éléments "atypiques "devant faire rechercher une étiologie spécifique de l'ICFpEF

- Jeune âge
- Antécédents familiaux de cardiomyopathies / Insuffisance cardiaque
- profil du patient inhabituel
- Hypertrophie ventriculaire gauche marquée (> 13 mm)
- Anomalies régionales de mouvement des parois
- Anomalies échocardiographique spécifiques (par exemple, amylose)
- Arythmies ventriculaires importantes
- Dilatation sévère du cœur droit
- Tissu cicatriciel important (en IRM)
- signes d'alerte (red flags) évocateurs d'une amylose cardiaque : canal carpien, canal lombaire étroit, rupture tendineuse bicipitale ...

Paramètre en faveur d'une IC FEp à l'ETT au repos

Masse VF indexée	\geq 95 g/m2 (Female), \geq 115 g/m2 (Male)	L'absence d'HVG n'exclue pas le diagnostic d'IC FEp
H/R	> 0.42	
Volume OG indexé	> 34 mL/m2 (RS) > 40 mL/m² (FA)	en l'absence d'une valvulopathie
E/e'	> 9	Sensibilité 78%, spécificité 59% Si seuil à 13 : sensibilité (46%) spécificité (86%).
NTproBNP	> 125 (RS) or > 365 (FA) pg/mL	L'obesité peut baisser le NtproBNP en dessous de ces seuls en cas d'IC FEp
IT vit max	> 2.8 m/s	Sensibilité 54%, specificity 85%
SLG strain	< 16 %	Sensitivity 62%, specificity 56% Le Strain longitudinal global (SLG) a une forte valeur pronostique (>> celle de la FEVG)

Dr François Amiel, 11/04/2024, FMC Redon

Le score HFA-PEFF (ESC 2021)

critères	Fonctionnel total ≤ 2 points	Morphologique total ≤ 2 points	NtproBNP pg/ml
MAJEURS Chq critère + = 2 point Un seul critère + pris en compte dans chaque case	E' septale < 7 cm/s \underline{ou} E' latérale < 10 cm/s \underline{ou} $E/e' \ge 15$ \underline{ou} Vmax IT > 2,8 m/s (PAPS > 35 mm Hg)	Vol OG indx > 34 ml/m ² OU MVG indx \geq 149 g/m ² H MVG indx \geq 122 g/m ² F et ERP > 0,42	> 220 en RS > 660 en FA
MINEURS Chq critère + = 1 point Un seul critère + pris en compte dans chaque case	E/e' [9-14] <u>ou</u> Strain SLG < 16 %	Vol OG indx [29-34] ou MVG indx [115-148] H MVG indx [95-121] F ou ERP > 0,42 ou Épaisseur VG \geq 12 mm	[125-220] en RS [365-660] en FA

Résultat

Score ≥ 5 => forte proba IC-FE-P

Score < 2 => IC-FE-P improbable

Score [2-4] => proba IC-FE-P intermédiaire => ETT d'effort (diastolic stress test)

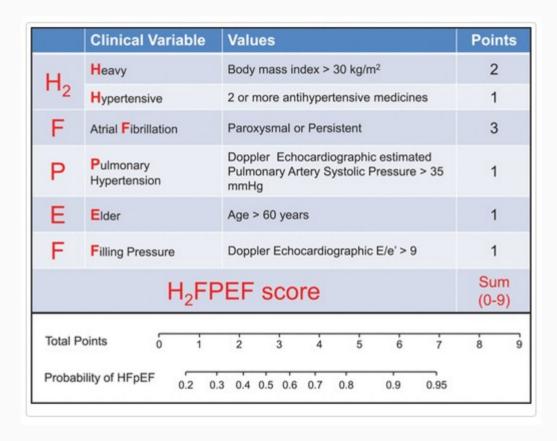
=> Si le score combiné HFA-PEFF + diastolic stress test ≥ 5 points, le diagnostic d'HFpEF peut être confirmé.

Le score H2PEFF (USA 2018)

[0-1] écarte ICFEP

[6-9] diagnostic d'ICFEP

[2-5] envisager bilan complémentaire



Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation. 2018;138(9):861-870. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646

Si score HFA-PE non concluant [2-4] => Echo d'effort (diastolic stress test)

Principe : le déficit de réserve de la capacité de relaxation est à l'origine d'un manque d'adaptation aux changements de condition de charge qui s'exprime à l'effort

Protocoles

- Protocole à 25 W à 60 tr/min. la charge augmentant de 25 W / 3 minutes jusqu'à FCMT,
- Protocole progressif à 60 tr/min. à partir de 15 W et par incréments de 5 W / min, jusqu'à une FC 100 à 110/min

Mesures

Le rapport mitral E/e' et la vitesse maximale de IT doivent être acquis au départ, pendant chaque étape, avant la fusion des vitesses mitrales E et A ou pendant les 2 premières minutes de récupération lorsque la mitrale Les vitesses E et A ne fusionnent plus et les pressions de remplissage BT restent élevées. Les changements de débit cardiaque peuvent être évalués par ITV sousAo x FC.

Critères de positivité

Rapport E/e' moyen au pic de stress ≥15, avec ou sans une vitesse IT maximale > 3,4 m/s. Une augmentation uniquement de la vitesse IT ne doit pas être utilisée pour diagnostiquer l'HfpEF, Un rapport E/e' moyen pendant l'exercice ≥ 15 ajoute 2 points au score HFA-PEFF. Un rapport E/e' moyen ≥15 avec une vitesse IT maximale >3,4 m/s ajoute 3 points au score HFA-PEFF. Si le score combiné HFA-PEFF + diastolic stress test ≥ 5 points, le diagnostic d'HFpEF peut être confirmé.

Limites

E/e' n'était pas mesurable chez environ 10 % des sujets pendant un exercice sous-maximal (20 W) et chez environ 20 % des patients atteints d'HFpEF pendant un exercice de pointe ; la vitesse d'IT était mesurable dans seulement 50 % ; environ 20 % des contrôles ont été considérés comme ayant des tests faussement positifs.

Autres apports de l'EDF: Rechercher une cause ischémique (si effort suffisant) participer à évaluer le profil tensionnel, rechercher une incompétence chronotrope

Diagnostics différentiels : pas toujours facile chez patient âgé et polypatho :

Angor, BPCO, EP, HTAP, anémie, obésité et déconditionnement ... et peuvent participer aux symptômes et coexister avec une IC FEP

- IC FE préservée ou réduite ?
- Une **IC FE** <u>réduite</u> <u>améliorée</u> dont la FEVG a récupéré > 50 % n'entre pas dans le cadre de l'**IC FE** <u>préservée</u> et nécessite de poursuivre le traitement de l'IC FE <u>réduite</u>.
- Une **IC FE préservée décompensée** peut voir sa FE diminuer momentanément sous l'effet de la congestion.
- Certaines IC FE préservée peuvent évoluer vers une IC FE réduite (amylose)
- Pathologies qui peuvent s'exprimer par un tableau d'IC FE préservée et sortent du cadre de l'IC FE préservée par leur prise en charge :
- valvulopathies (RAC)
- Insuffisance coronaire
- Pathologies péricardiques
- Troubles du rythme

OBJECTIFS DU TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

- → améliorer l'état fonctionnel et la qualité de vie
- → réduire la mortalité
- → prévenir les hospitalisations

Dépister et traiter les comorbidité

- HTA (≥80 % des IC FEP) (diurétique thiazidique chez les sujet âgés : en 1ère ligne et participe à prévenir l'IC)
- troubles du rythme (passage en FA très mal toléré par perte de la contraction auriculaire et diminution de la diastole liée à la tachycardie) ; ablation recommandée si nécessaire
- bradycardie : insuffisance chronotrope fréquente dans l'ICFEP ; ! attention au possible effet délétère d'une bradycardie sous bblqt ou inCa brady !
- diabète (≈1/3 des IC FEP)
- insuffisance rénale (≈1/2 des IC FEP)
- anémie (15 à 35 % des IC FEP)
- BPCO (≈1/4 des IC FEP)
- apnée du sommeil
- dysthyroïdie
- mauvaise compliance au traitement et au régime, traitement AINS, bradycardie médicamenteuse

Diagnostiquer une pathologie nécessitant une prise en charge spécifique

coronaropathie, valvulopathie, cardiomyopathie rythmique, sténose d'une artère rénale, amylose, CMH

Dr François Amiel, 11/04/2024, FMC Redon

traitement

Régime désodé (≤ 6 g/jour) adapté à la gravité de la cardiopathie, et à l'intensité de la rétention hydrosodée.

Limiter les apports hydriques, surtout si hyponatrémie.

Stopper une intoxication éthylique, ou tabagique, et **corriger les facteurs de risque** d'athérosclérose, **corriger un surpoids.**

Vaccination antigrippale et contre le pneumocoque conseillée en automne ou au début de l'hiver.

Éducation thérapeutique du patient et parcours de soin

NB : Le carboxymaltose ferrique (Ferinject®) est **pas indiqué** chez les patients IC-FE-P ayant un déficit en fer, selon les recommandations ESC et n'a pas l'AMM

Traitement médicamenteux IC à FEVG préservée

Pas ou peu de réponse adaptative neurohormonale car la FEVG est préservée et le débit cardiaque au repos est pas ou peu diminué

Echec de tous les essais thérapeutiques avec les classes suivantes :

IEC	PEP-CHF (périndopril)
Sartan	CHARM-Preserved (candésartan) I-PRESERVE (irbésartan)
Sacubitril-valsartan	PARAGON-HF mais effet bénéfique chez les femmes et lorsque la FEVG est < 56 %.
Bêtabloquant	SENIORS (nebivolol)
Antagoniste minéralo- corticoides	TOPCAT (spironolactone) mais réduction significative des réhospitalisations pour insuffisance cardiaque aux USA
Digoxine	DIG-Preserved

NB : IEC, sartans, Bblqts, ARM, inhib Ca peuvent être utilisées pour traiter l'HTA, ce qui est bénéfiques pour l'IC FEP mais sans atteindre un niveau de significativité suffisant pour avoir une AMM spécifique pour l'IC FEP

Traitement médicamenteux IC à FEVG préservée

Essais thérapeutiques positifs:

- Emperor Preserved avec empagliflozine (publié 2021)
- Deliver avec dapagliflozine (publié 2022)

Les deux études sont positives (baisse de – 21%) sur le critère primaire de jugement qui combinait **mortalité cardiovasculaire** et r**é-hospitalisations** pour décompensation cardiaque

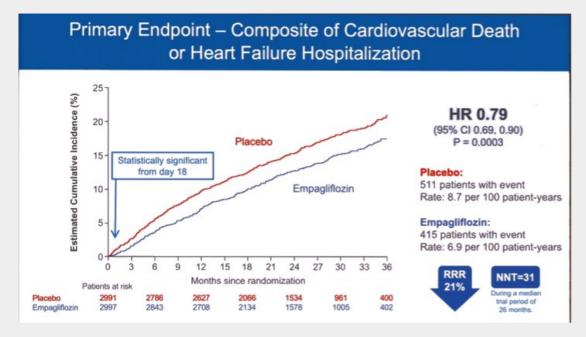
L'effet est **surtout** apparent sur les **réhospitalisations** pour décompensation cardiaque, le bénéfice sur la mortalité cardiovasculaire étant un peu plus limité que celui observé chez les patients avec IC FE réduite.

La **tolérance** du traitement est très bonne, et il n'y a pas de titration. Le traitement est simple à utiliser

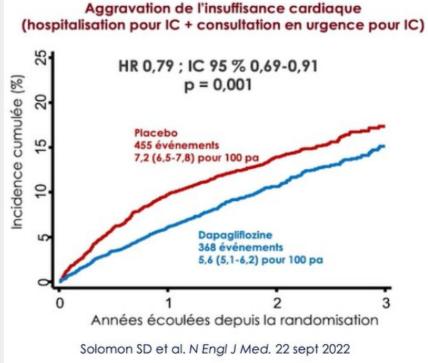
=> Les GLIFLOZINES sont recommandées dans le traitement de l'IC-FE-P depuis 2023

Et peuvent être prescrits dans le cadre de leurs AMM,

Emperor Preserved avec empagliflozine (2021)



Deliver avec dapagliflozine (2022)



En pratique, d'après les recommandations ESC 2023 pour le traitement de l'IC FE préservée :

- 1 Diurétique : de l'anse oulet thiazidique pour traiter la congestion, régime désodé, vaccination
- 2 Gliflozine pour tous et au long cours (également actif sur le diabète, l'ins rénale et un peu sur l'HTA)
- 3 Traitement des comorbidité : HTA, fibrillation atriale, bradycardie par insuffisance chronotrope, diabète, insuffisance rénale, anémie, BPCO, apnée du sommeil
 - **HTA :** toutes les classes sont utilisables : IEC, sartans, Bblqts, ARM, inhib Ca et sont bénéfiques concernant l'IC FEP (sans avoir une AMM spécifiquepour l'IC FEP) ! attention au possible effet délétère d'une bradycardie sous bblqt ou inCa bradyc !
 - Diabète T2 avec obésité: intérêt des aRGLP1 pour la réduction pondérale (semble bénéfique dans l'IC FEP, essai step-HfpEF)
- 4 Diagnostiquer une pathologie nécessitant une prise en charge spécifique : coronaropathie, valvulopathie, cardiomyopathie rythmique, sténose d'une artère rénale, amylose, CMH

Aux USA sont autorisés :

- la spironolactone (en raison des résultats significatifs de l'analyse réalisée a posteriori chez les patients du continent américain dans l'essai TOPCAT). Si DFG ≥ à 30 mL/min et kaliémie ≤ 5 mmol/L et débutée à la posologie de 25 mg/j, puis augmentée si nécessaire à 50 mg/j, sous surveillance biologique stricte.
- le sacubitril-valsartan chez les patients présentant les FE les plus basses (≤ 56 %) (essai PARAGON)