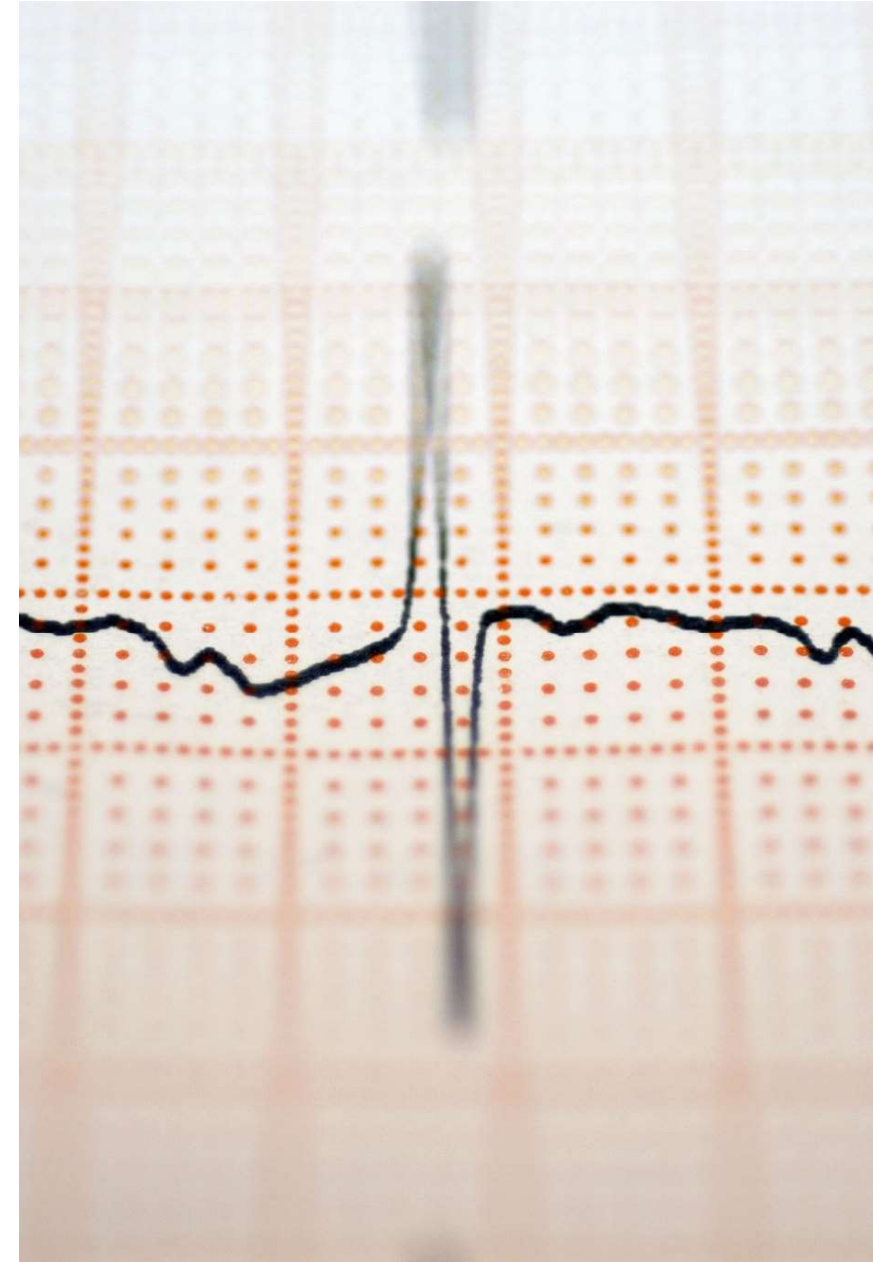


Titration des traitements de l'insuffisance cardiaque

DR DUMONT MAXIME

CARDIOLOGUE

GROUPE HOSPITALIER DU HAVRE



Quels sont les traitements ayant montré un intérêt pronostic dans l'insuffisance cardiaque à FEVG réduite ?

- A. Béta-bloquants
- B. Diurétiques thiazidiques
- C. Antagonistes minéralocorticoïdes
- D. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- E. Inhibiteurs de la néprilysine
- F. Diurétiques de l'anse
- G. Inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type 2
- H. Inhibiteurs calciques

Quels sont les traitements ayant montré un intérêt pronostic dans l'insuffisance cardiaque à FEVG réduite ?

A. Béta-bloquants

B. Diurétiques thiazidiques

C. Antagonistes minéralocorticoïdes

D. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

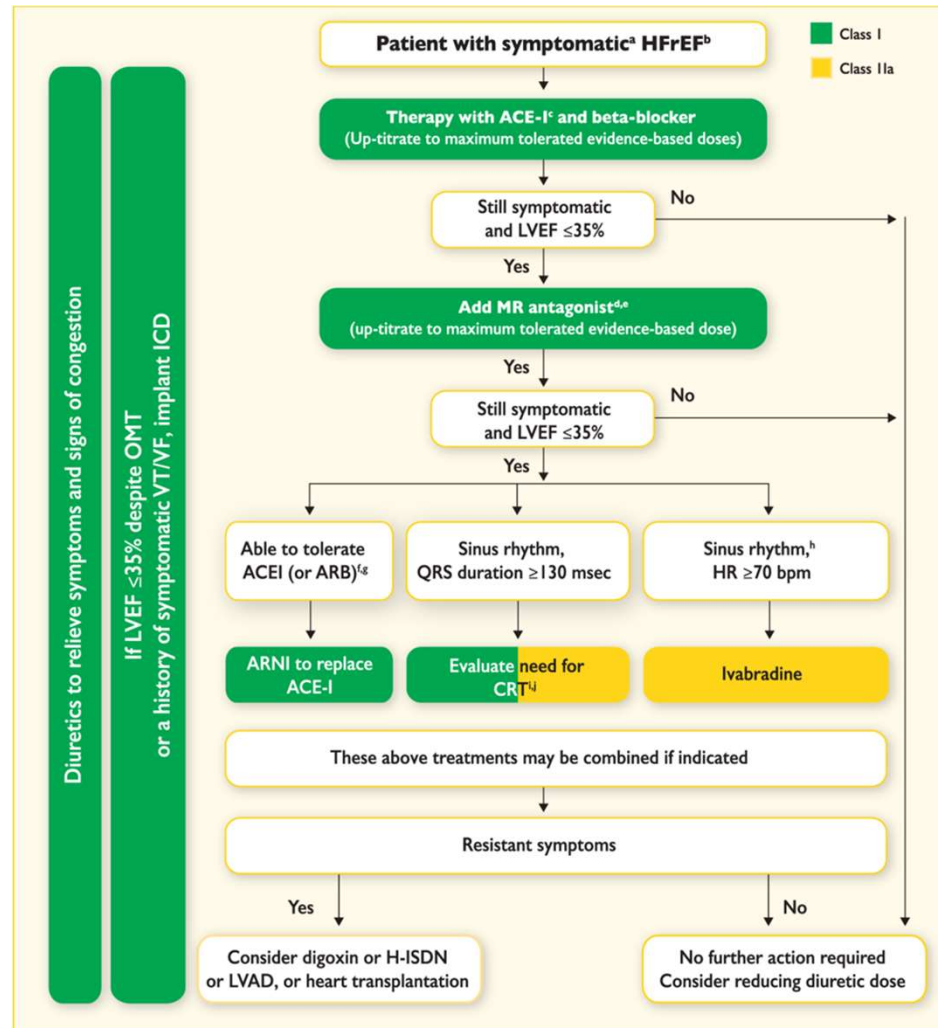
E. Inhibiteurs de la néprilysine

F. Diurétiques de l'anse

G. Inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type 2

H. Inhibiteurs calciques

Un changement de paradigme



Ponikowski et al, EHJ 2016

Management of HFrEF

To reduce mortality - for all patients

ACE-I/ARNI

BB

MRA

SGLT2i

To reduce HF hospitalization/mortality - for selected patients

Volume overload

Diuretics

SR with LBBB ≥ 150 ms

CRT-P/D

SR with LBBB 130–149 ms or non LBBB ≥ 150 ms

CRT-P/D

Ischaemic aetiology

ICD

Non-ischaemic aetiology

ICD

Atrial fibrillation

Anticoagulation

Atrial fibrillation

Digoxin

PVI

Coronary artery disease

CABG

Iron deficiency

Ferric carboxymaltose

Aortic stenosis

SAVR/TAVI

Mitral regurgitation

TEE MV Repair

Heart rate SR > 70 bpm

Ivabradine

Black Race

Hydralazine/ISDN

ACE-I/ARNI intolerance

ARB

For selected advanced HF patients

Heart transplantation

MCS as BTT/BTC

Long-term MCS as DT

To reduce HF hospitalization and improve QOL - for all patients

Exercise rehabilitation

Multi-professional disease management

ESC 2021

McDonagh et al, EHJ 2021

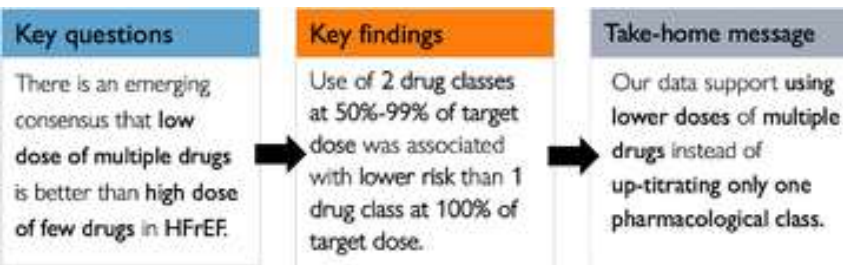
A votre avis,
quel
traitement est
le plus
efficace ?

A.

- BISOPROLOL 10 mg : 1 cp le matin
- RAMIPRIL 10 mg : 1 cp le matin

B.

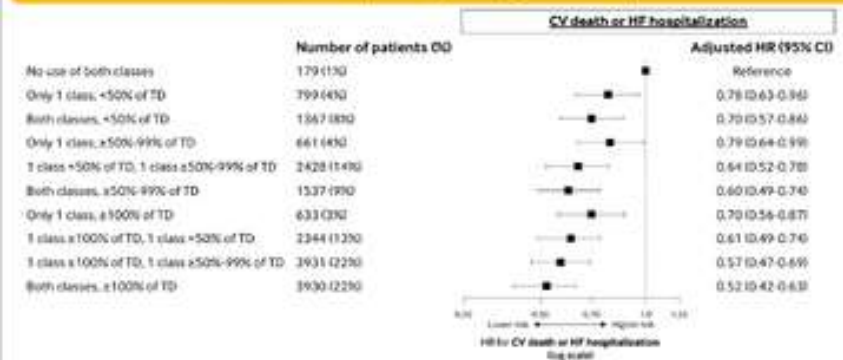
- BISOPROLOL 2,5 mg : 1 cp le matin
- RAMIPRIL 2,5 mg : 1 cp le matin
- DAPAGLIFLOZINE 10 mg : 1 cp le matin
- EPLERENONE 25 mg : 1 cp le midi



Target dose achievement for HF medications in SwedeHF
17 809 outpatients (2000-2018)



Median follow-up 2.06 years (IQR 0.87-4.65)



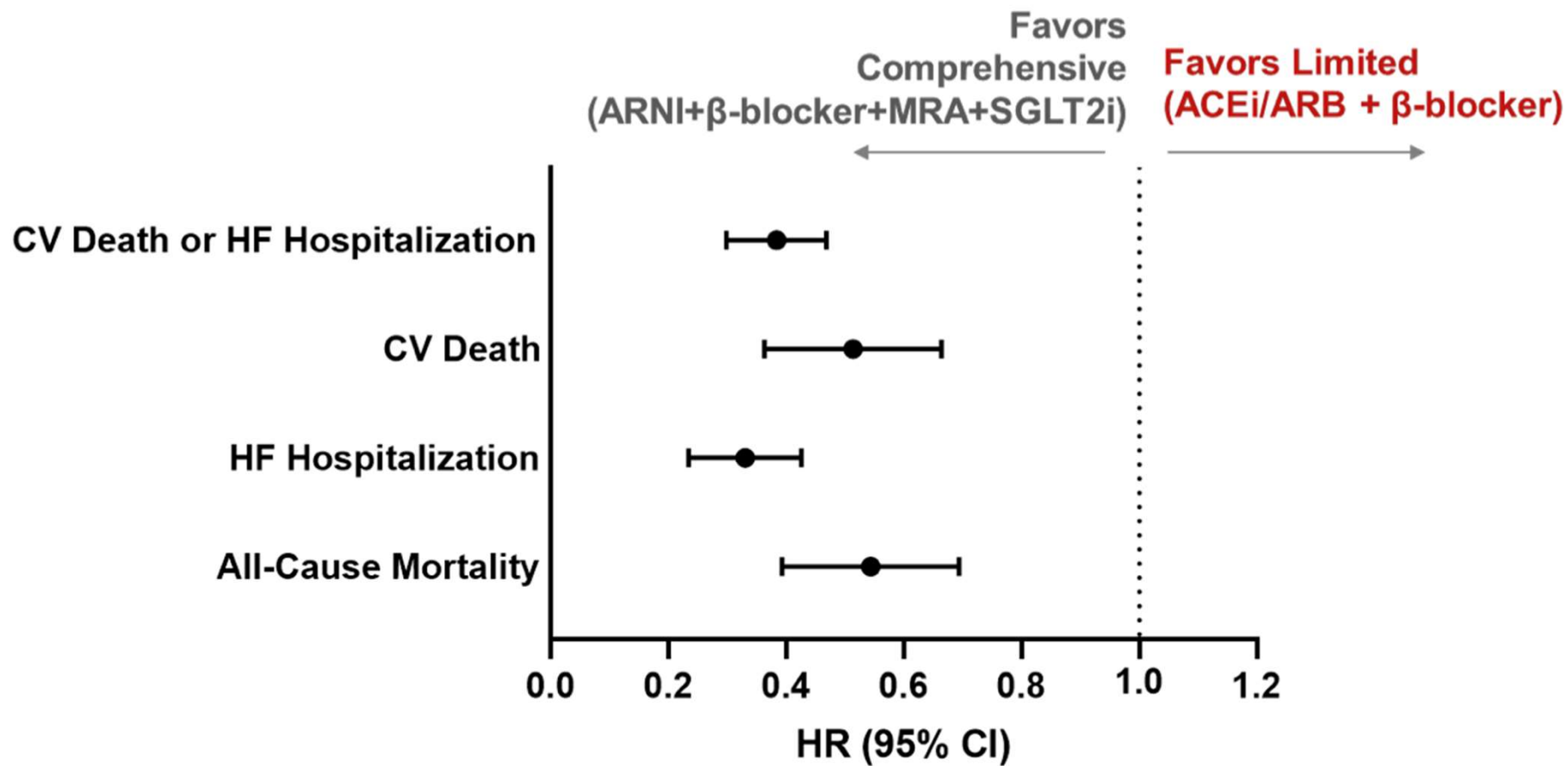
2 pharmacological classes at 50-99% of target dose associated with lower risk of cardiovascular death or heart failure hospitalization (HR (95% CI) 0.84 (0.74-0.95), p=0.001).

1 pharmacological class at 100% of target dose

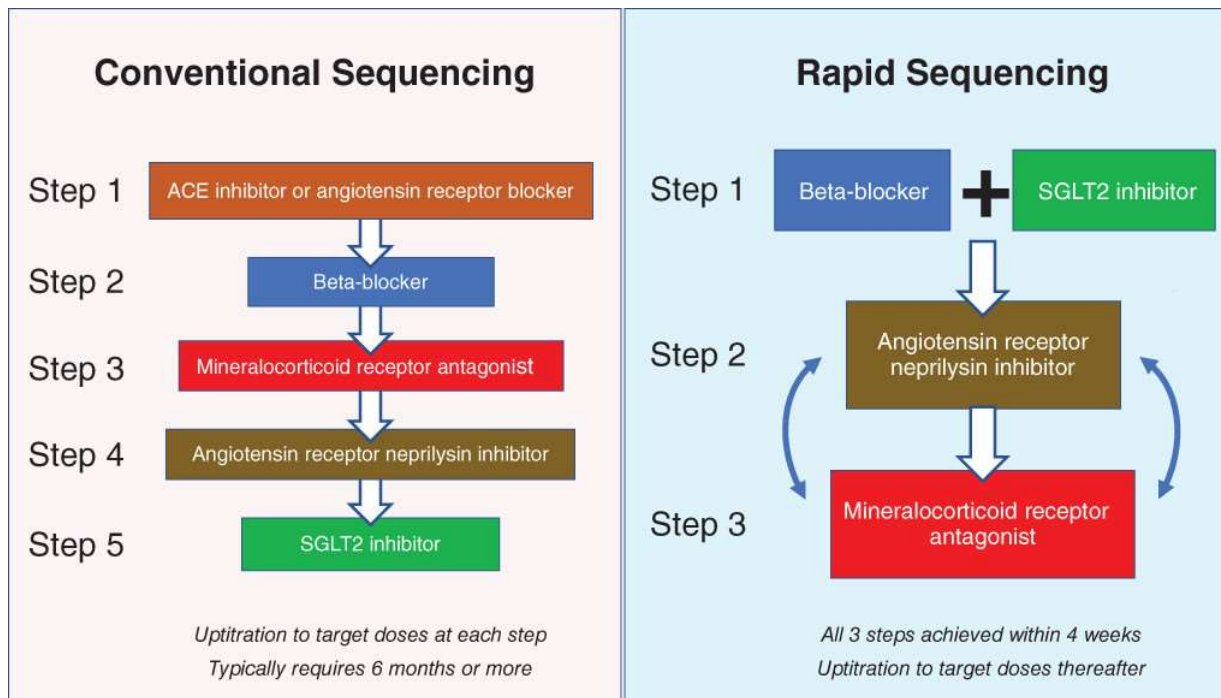
Les preuves

Plusieurs traitements à demi-dose > un traitement à forte dose

D'Amario et al, EHJ HF 2022



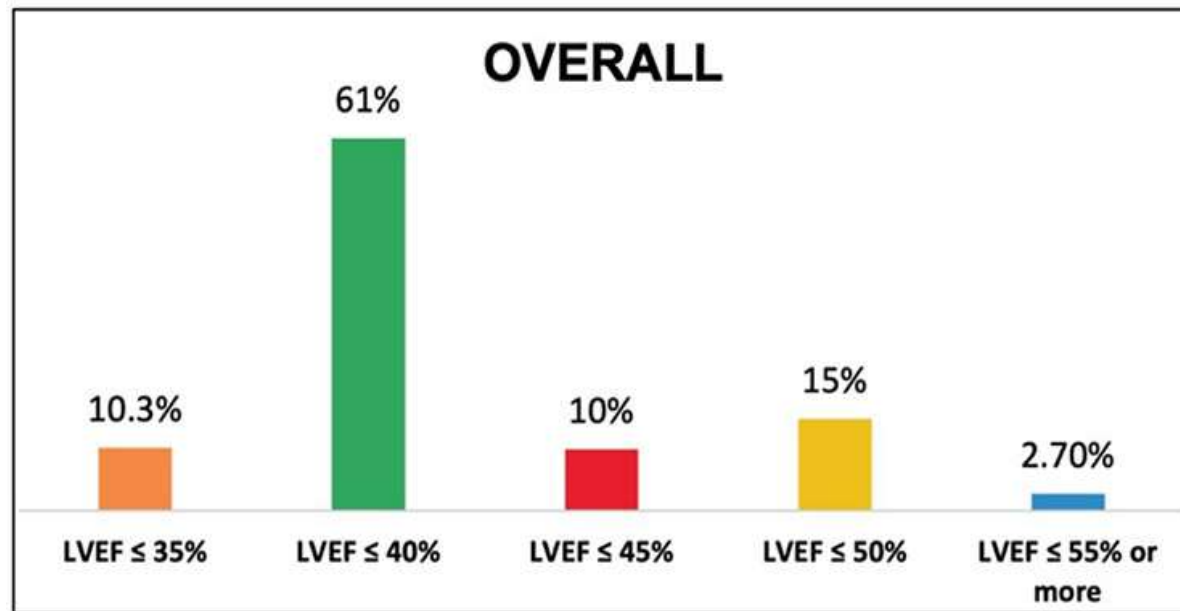
Consensus d'experts



Mc Murray, Packer, Circ 2021

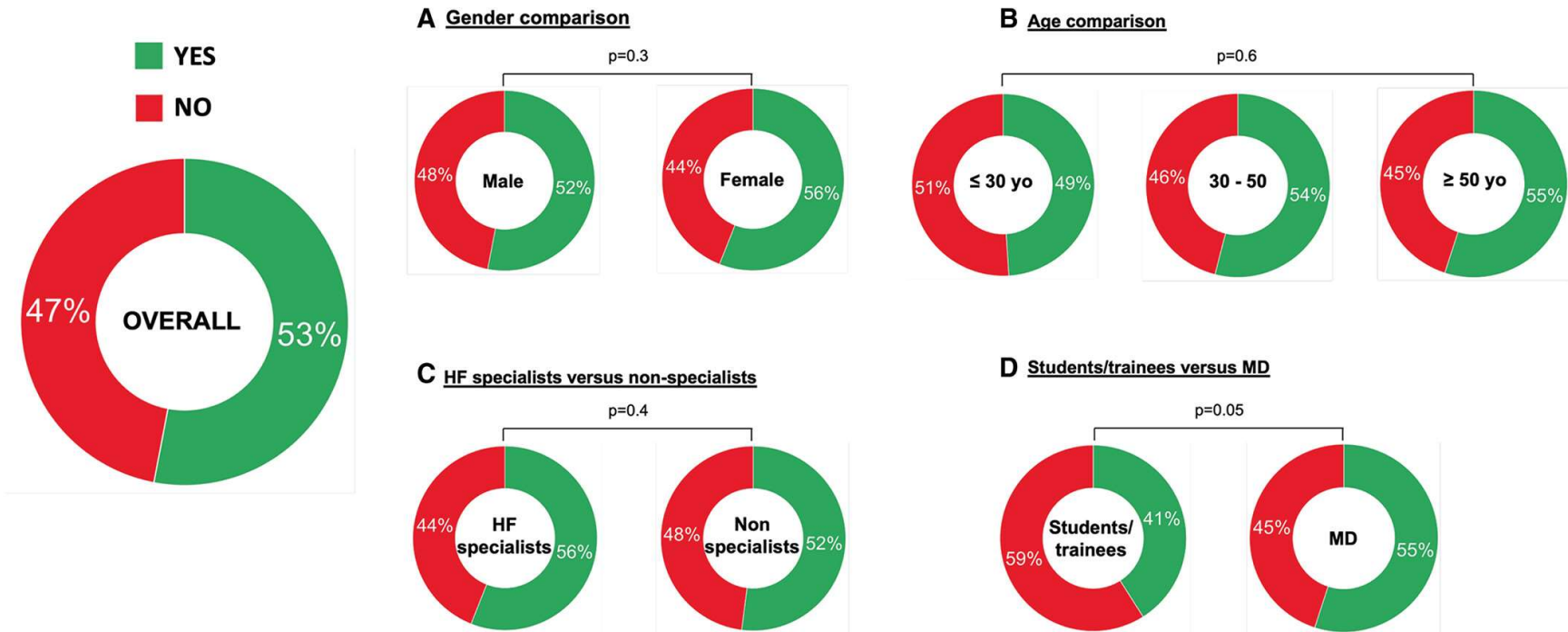
A partir de quelle valeur de FEVG la considérez-vous réduite et initiez-vous donc les traitements de l'insuffisance cardiaque ?

Quel seuil de FEVG ?

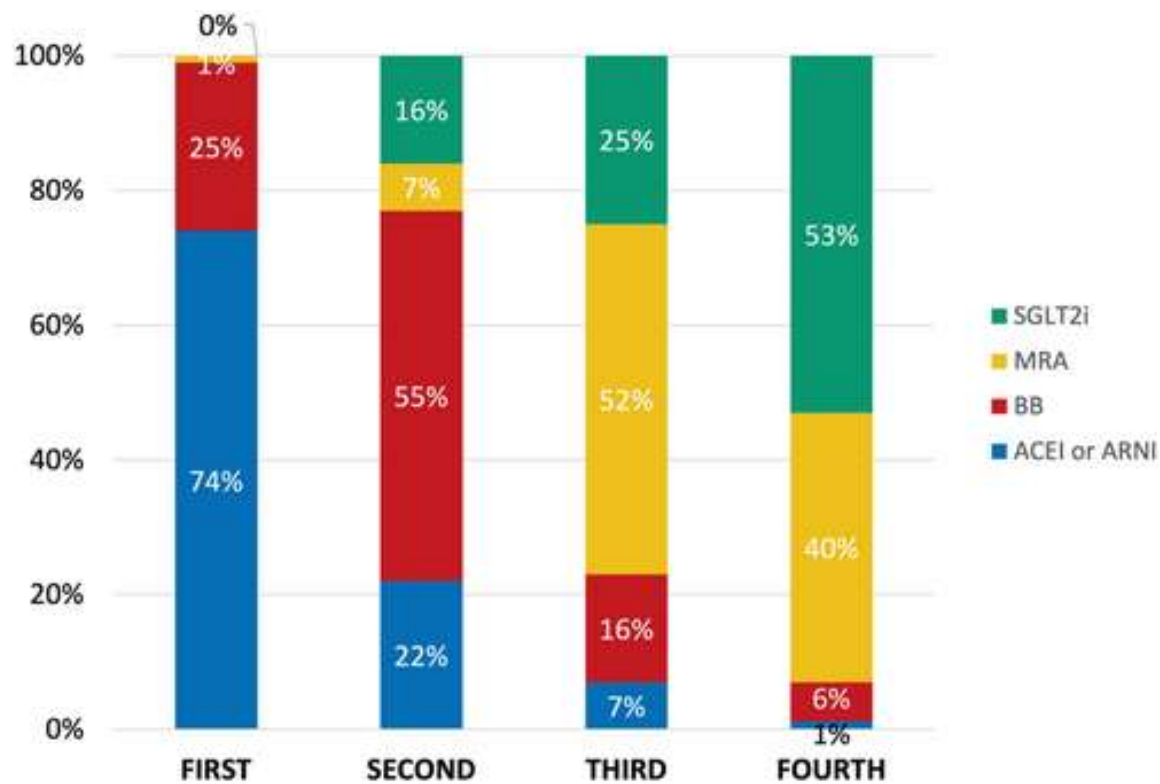


Fauvel et al, EHJ HF 2022

Titrer ou ajouter une nouvelle classe ?



Quelle séquence ?



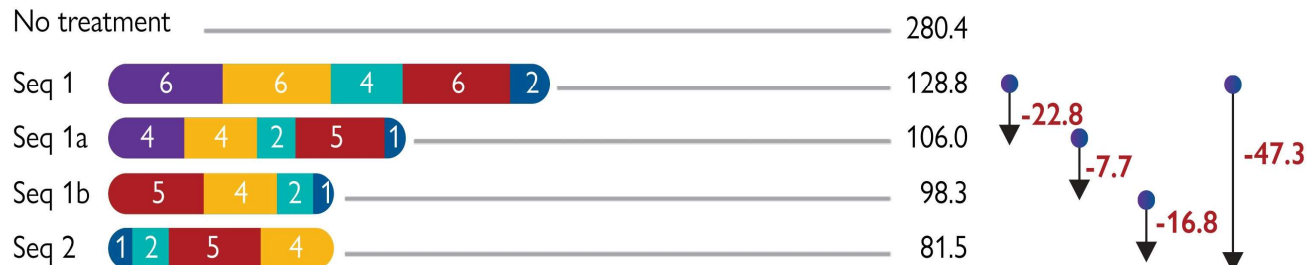
Fauvel et al, EHJ HF 2022



HF hospitalization or CV death

Event probability at 1 year per

1000



All-cause death

Event probability at 1 year per

1000



● RASi
 ● Beta-blocker
 ● MRA
 ● ARNI
 ● SGLT2i

6 The numbers in the bars denote the duration of up-titration periods in weeks.

Li Chen et al, EHJ 2022

STRONG-HF : étude randomisée

Mebazaa et al, Lancet 2022

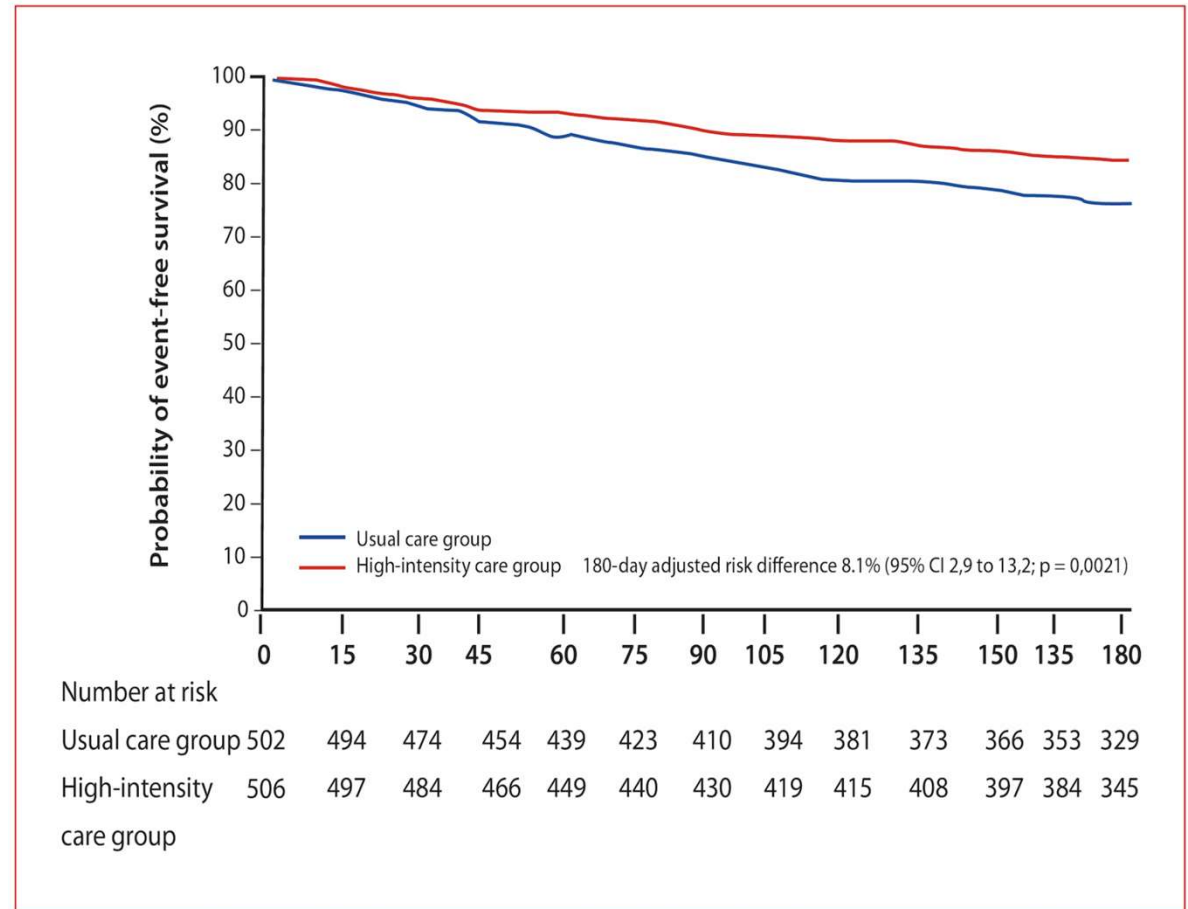


Figure 3. Résultats principaux de l'étude : courbe de survie de la survenue du critère de jugement principal (réhospitalisation pour insuffisance cardiaque ou mortalité toutes causes).

Quels sont les freins à cette titration ?

Les freins

Pression
artérielle

Fréquence
cardiaque

Insuffisance
rénale aiguë

Hyperkaliémie

La non-
compréhension
du patient

Le manque
d'habitude des
médecins

Les moyens d'y arriver

Baisse / arrêt des diurétiques de l'anse

Arrêt des autres anti-hypertenseurs (calciques, thiazidiques, alpha-bloquants, centraux...)

L'acceptation de PA basses bien tolérées

L'acceptation d'une dégradation attendue de la fonction rénale

La correction de la kaliémie par résines échangeuses d'ions

Le suivi clinique et biologique rapproché

L'éducation du patient

La sensibilisation des médecins

Pression artérielle

La question clé : la **symptomatologie** éventuelle ++ (lipothymies principalement)

Vérifier l'absence de signe clinique d'hypoperfusion périphérique

Si PAS 80 mmHg avec bonne tolérance → pas de down-titration (up-titration difficile néanmoins)

Bas de contention

Education sur les changements de positions progressifs

Si PAS basse symptomatique : diminution des traitements (*diminution de dose la plus faible possible, sur le moins de molécules possibles, le moins longtemps possible*)

Fréquence cardiaque

Cible 50-60 bpm au repos

Augmenter BB jusqu'à cette cible

Si cible non atteinte malgré doses maximales, discuter ajout IVABRADINE (5 mg x 2/j voire 7,5 mg x 2/j)

Vous avez introduit du RAMIPRIL 5 mg/j et constatez une créatinine passée 7 jours plus tard de 85 $\mu\text{mol/l}$ à 125 $\mu\text{mol/l}$. Que faites-vous ?

- A. Vous arrêtez le traitement immédiatement
- B. Vous poursuivez le traitement à l'identique
- C. Vous augmentez le traitement à 10 mg/j
- D. Vous adressez le patient aux urgences ou en hospitalisation directe

Vous avez introduit du RAMIPRIL 5 mg/j et constatez une créatinine passée 7 jours plus tard de 85 $\mu\text{mol/l}$ à 125 $\mu\text{mol/l}$. Que faites-vous ?

- A. Vous arrêtez le traitement immédiatement
- B. Vous poursuivez le traitement à l'identique**
- C. Vous augmentez le traitement à 10 mg/j
- D. Vous adressez le patient aux urgences ou en hospitalisation directe

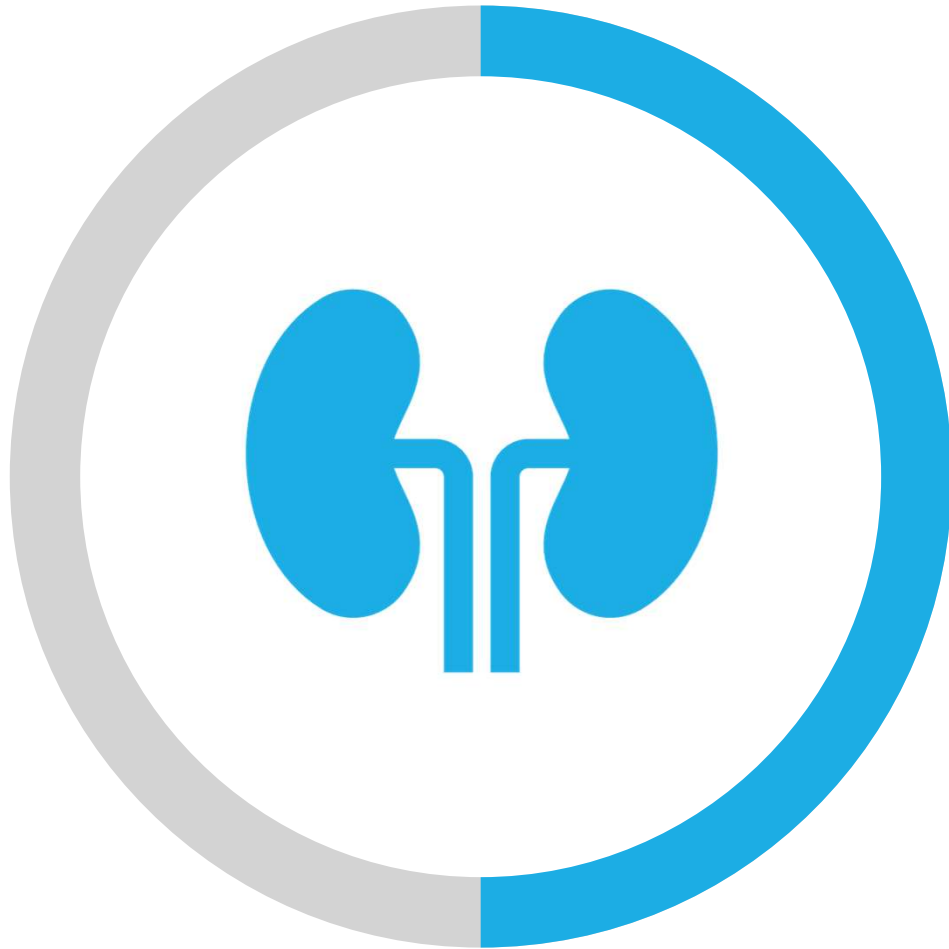
Insuffisance rénale aiguë

Message clé : les traitements de l'IC diminuent la mortalité indépendamment d'altérations éventuelles de la fonction rénale

Bloqueurs du SRAA = non néphrotoxiques → n'ont qu'un impact fonctionnel sur la fonction rénale

Élévation fréquente de la créatinine après introduction, attendue jusqu'à 50% de la créatinine de base

Suspension si augmentation > 100% de la valeur basale



Si élévation créatinine > 50% valeur basale

Vérifier :

- **Etiologies non cardiaques :**
 - Infection / fièvre
 - Autres drogues néphrotoxiques (AINS, ATB...)
 - PDC iodé
 - Diarrhées / vomissements
 - Obstruction urinaire
- **Volémie :**
 - Congestion
 - Déshydratation
 - Euvolémie
- **Poids**
- **PA**

Mewton et al, Archives of cardiovascular diseases 2022

Si élévation créatinine $> 50\%$ valeur basale

Traiter étiologie non cardiaque

Congestion :

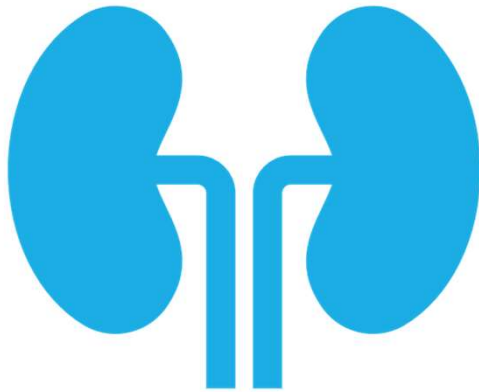
- Augmenter diurétiques de l'anse temporairement
- Restriction hydrique

Déshydratation :

- Diminuer ou arrêter diurétiques de l'anse
- Diminuer ou arrêter hypotenseurs sans effet sur l'IC
- Apport hydrique / salé à majorer

Si euvolémie sans étiologie non cardiaque : contrôler à 3-7 jours sans arrêt des traitements

Contre-indications liées à la fonction rénale



ARNi : DFG < 15 ml/min/1,73m²



IEC : ok y compris en dialyse



ARM : DFG < 30 ml/min/1,73m²



iSGLT2 : DFG < 20 ml/min/1,73m² (Empagliflozine),
DFG < 25 ml/min/1,73m² (Dapagliflozine)



Hyperkaliémie

Acceptable jusqu'à 5,5 mmol/l

Prélèvement à prescrire et réaliser sans garrot, à reconstrôler si hyperkaliémie

Si > 5,5 mmol/l :

- Arrêt supplémentation potassique (gélules, sel potassique, AINS...)
- Diminution ou suspension MRA, puis seulement dans un second temps si nécessaire IEC/ARNi
- Utilisation des résines échangeuses d'ions

Si > 6 mmol/l : hospitalisation

Mewton et al, Archives of cardiovascular diseases 2022

Béta-bloquants : 2 exemples



BISOPROLOL :

Dose minimale 1,25 mg/j
→ dose cible 10 mg/j



CARVEDILOL :

Dose minimale 3,125 mg
x 2/j → dose cible 25 mg x
2/j



CI :

Syndrome de Raynaud
(relatif)
Bradycardie / BAV de haut
degré
Insuffisance cardiaque
aiguë (ne pas arrêter sauf
état de choc)
Asthme sévère
Angor spastique
(Prinzmetal)



EI :

Hypotension
Bradycardie

IEC : 2 exemples



RAMIPRIL

Dose minimale 1,25 mg/j → objectif 10 mg/j



PERINDOPRIL :

Dose minimale 2 mg/j → objectif 8 mg/j



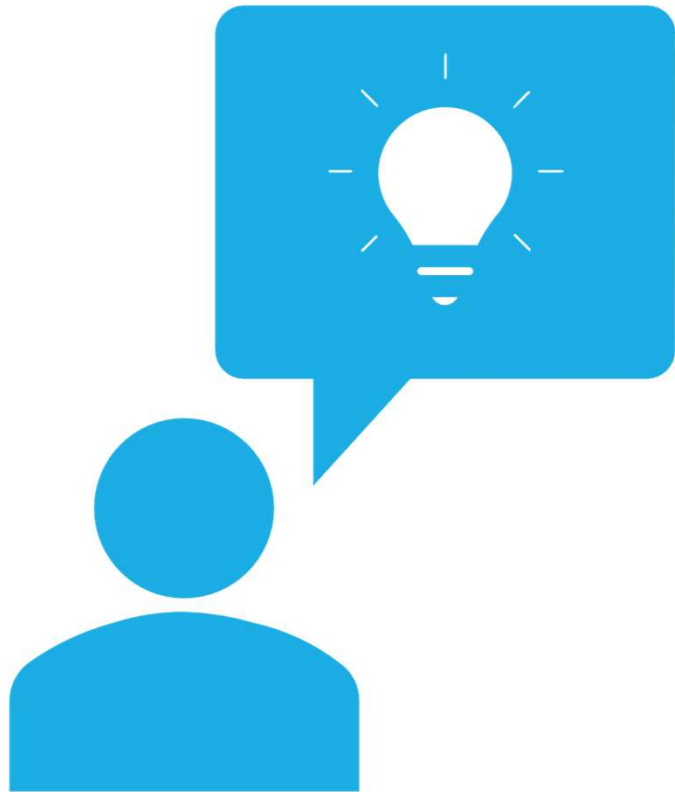
CI :

Sténose bilatérale des artères rénales, angio-oedèmes bradykiniques, grossesse



EI :

Hypotension, toux, angio-œdème, élévation créatinine, hyperkaliémie



Penser aux formes combinées

BISOPROLOL/PERINDOPRIL :

- 5/5 mg
- 5/10 mg
- 10/5 mg
- 10/10 mg

Sacubitril/Valsartan



Sacubitril = inhibiteur de la néprilysine = endopeptidase inactivant les peptides natriurétiques (ANP, BNP)
→ ne pas utiliser le BNP (élevé) mais **le NT-pro-BNP**



Dose minimale : 24/26 mg x 2/j → dose cible 97/103 mg x 2/j



CI :

DFG < 15 ml/min/1,73m²
Insuffisance hépatique sévère (cirrhose Child C)
Angio-œdème
Association avec IEC/ARA2 (wash out 36h avec IEC)



EI :

Angio-œdème
Hyperkaliémie
Élévation créatinine
Hypotension (d'autant plus important que PA élevée, d'autant moins important que PA basse)

Antagonistes minéralocorticoïdes



SPIRONOLACTONE :

Dose minimale 25 mg/j →
dose cible 50 à 100 mg/j



EPLERENONE :

Dose minimale 25 mg/j →
dose cible 50 mg/j



CI :

Hyperkaliémie
DFG < 30 ml/min/1,73 m²



EI :

Hyperkaliémie
Gynécomastie
(SPIRONOLACTONE)

iSGLT2

DAPAGLIFLOZINE : 10 mg/j

EMPAGLIFLOZINE : 10 mg/j

CI : DFG < 20 ml/min/1,73m²
(Empagliflozine), DFG < 25
ml/min/1,73m² (Dapagliflozine),
grossesse

Seul traitement efficace dans l'**IC**
à **FEVG préservée**

Diminution HbA1c (0,8%) si
fonction rénale normale (peu
efficace sur diabète si IRC),
penser à baisser insuline ou
sulfamides si prescrits et diabète
bien équilibré

EI :

- Hypotension (- 3 à 5 mmHg)
- Infections génitales : en début de traitement car changement de la flore (pas d'arrêt si évolution favorable)
- Acidocétose à glycémie normale : y penser si tableau digestif (si patient insulino-pénique, CI si DT1)
- Gangrène de Fournier (< 0,1%)

Proposition d'algorithme



Si DFG > 30 et PAS > 100 mmHg :

Introduire IEC/ARNi + BB + MRA à ¼ dose + iSGLT2 à pleine dose

Titrer toutes les 1 à 2 semaines jusqu'aux doses maximales tolérées

- Augmenter 1 à 2 classes en même temps
- Réduire diurétiques de l'anse si possible
- Contrôle fonction rénale et kaliémie à 7 jours de chaque changement



Si DFG < 30 :

Introduire IEC/ARNi + BB à ¼ dose + iSGLT2 à pleine dose

Ajout MRA à 1-2 semaines

Puis idem



Si PAS < 100 mmHg :

Introduire IEC + MRA à ¼ dose + iSGLT2 à pleine dose

Ajout BB à 1-2 semaines +/- switch IEC par ARNi si PAS > 100 mmHg (wash out 36h)

Puis idem

N. Girerd et al, Rev Esp Card 2023

L'ordonnance idéale (un exemple, fréquent, parmi d'autres)



BISOPROLOL 10 mg : 1 cp le matin



SACUBITRIL/VALSARTAN 97/103 mg : 1 cp matin et soir



EPLERENONE 50 mg : 1 cp le midi



DAPAGLIFLOZINE 10 mg : 1 cp le matin

TAKE HOME MESSAGES

4 classes
médicamenteuses
clés

Titration aussi rapide
que possible vers les
doses maximales
tolérées

Monitoring clinique
et biologique
hebdomadaire
idéalement

Tolérer des pressions
artérielles basses
bien tolérées

Tolérer des
élevations de
créatinine jusqu'à
50% de la valeur
basale

Tolérer des kaliémies
jusqu'à 5,5 mmol/l

Signes d'alerte
devant faire
réadresser /
hospitaliser le patient

Chaque consultation
est une occasion de
titration