

Lignes Directrices sur le Traitement de l'Insuffisance Cardiaque – Édition 2021



Eileen O'Meara, MD

Cardiologue

Professeur de clinique,

Université de Montréal, Institut de Cardiologie de Montréal

Montreal, QC

Conflits d'intérêts potentiels

- Consultation et conférences: Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Merck et Novartis.
- Comités de direction et investigateur national pour des essais cliniques (ententes contractuelles avec le Centre de Recherche de l'ICM): American Regent, AstraZeneca, Cytokinetics et Novartis.
- Participation à des essais cliniques: Amgen, Abbott, American Regent, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Cytokinetics, Eidos, Merck, Novartis, Pfizer et Sanofi.

Nouveaux standards de thérapie pharmacologique pour l'insuffisance cardiaque avec FEVG réduite



Canadian Journal of Cardiology 37 (2021) 531–546

Society Guidelines

CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction

Primary Panel: Michael McDonald, MD (Co-chair),^a Sean Virani, MD (Co-chair),^b Michael Chan, MBBS,^c Anique Ducharme, MD,^d Justin A. Ezekowitz, MBBCh,^e Nadia Giannetti, MD,^f George A. Heckman, MD,^g Jonathan G. Howlett, MD,^h Sheri L. Koshman, Pharm D,^c Serge Lepage, MD,ⁱ Lisa Mielniczuk, MD,^j Gordon W. Moe, MD,^k Eileen O'Meara, MD,^d Elizabeth Swiggum, MD,^l Mustafa Toma, MD,^b Shelley Zieroth, MD,^m **Secondary Panel:** Kim Anderson, MD,ⁿ Sharon A. Bray, EdD,^a Brian Clarke, MD,^h Alain Cohen-Solal, MD,^o Michel D'Astous, MD,^p Margot Davis, MD,^b Sabe De, MD,^q Andrew D.M. Grant, MD,^h Adam Grzeslo, MD,^r Jodi Heshka, MD,^s Sabina Keen, MD,^r Simon Kouz, MD,^t Douglas Lee, MD, PhD,^a Frederick A. Masoudi, MD MSPH,^u Robert McKelvie, MD,^v Marie-Claude Parent, MD,^d Stephanie Poon, MD,^w Mirosław Rajda, MD,ⁿ Abhinav Sharma, MD,^f Kyla Siatecki, MN, NP,^m Kate Storm, NP,ⁿ Bruce Sussex, MBBS,^x Harriette Van Spall, MD MPH,^r and Amelia Ming Ching Yip, MD^y

ICFER-FEVG $\leq$ 40% symptomatique
Tx de base en 2021

***Recommandation 1: En absence de contre-indication,
tout patient devrait être traité avec une combinaison de ces 4 agents;
Forte recommandation, qualité d'evidence modérée***

**ARNI
iECA/ARA**

β -Bloqueur

ARM
*Antagoniste des
Récepteurs
Minéralocorticoïdes*

iSGLT2

HRrEF: LVEF $\leq$ 40% AND SYMPTOMS

Initiate Standard Therapies

ARNI or ACEi/ARB
Then substitute ARNI

BETA BLOCKER

MRA

SGLT2 INHIBITOR



Assess Clinical Factors for Additional Interventions

HR >70 bpm and sinus rhythm

- Consider ivabradine*

Recent HF hospitalization

- Consider vericiguat**

Black patients on optimal
GDMT, or patients unable to
tolerate ARNI/ACEi/ARB

- Consider combination hydralazine-nitrates

Suboptimal rate control for AF,
or persistent symptoms despite
optimized GDMT

- Consider digoxin

Initiate standard therapies as soon as possible and titrate every 2-4 weeks to target or maximally tolerated dose over 3-6 months



Reassess LVEF, Symptoms, Clinical Risk



NYHA III/IV, Advanced HF
or High-Risk Markers

CONSIDER

- Referral for advanced HF therapy (mechanical circulatory support/transplant)
- Referral for supportive/palliative care



LVEF $\leq$ 35%
and NYHA I-IV (ambulatory)

Refer to CCS CRT/ICD recommendations



LVEF $\leq$ 35%
and NYHA I, and Low Risk

Continue present management, reassess
as needed

Femme de 70 ans se présente aux urgences, en temps de pandémie Covid...

- HTA x 8 ans, DLP, Tabac D/C x 10 ans
- Dyspnée de novo x 6 mois; se présente pour dyspnée progressive et OTP x 2 sem; Rx: Perindopril 4mg PO die, rosuvastatine 10mg PO die
- BEG, Pls 88, TA 150/88mmHg, TVC N, B1, B2 N, souffle syst apical 2/6, crépitants aux bases 1/3, abdo sple, pas hsm, OMI trace
- FSC N, Creat 120, K 3.6, UACR N, HbA1c 5.9%, NT-proBNP 942, TSH N, DLP OK, Test Covid neg; RX pms= surcharge légère; ECG: RS 84, ANSR, ESVs isolées
- Lasix 20mg IV q 8h x 2 doses puis réévaluer: le lendemain matin , elle va mieux, a hâte de partir, Pls 80 bpm, TA 142/85mmHg, crépitants résolus, pas de signes d'IVD, K 3.2 et creat stable
- ETT obtenue au matin: FEVG 38%, HK diffuse, remodelage concentrique du VG, OG légèrement dilatée, IM 2/4, IT 2/4, PAPs N
- Vous faites quoi?

F 70 A – Votez pour la meilleure option selon vous dans le contexte actuel...



- A. Mibi en externe, changer Perindopril pour Sacubitril-Valsartan 24/26mg bid et ajout de bisoprolol 1.25 mg die, répléter potassium avant congé, RDV dans 2 sem et labos jour du RDV
- B. Mibi en externe, changer Perindopril pour Sacubril-Valsartan 24/26mg bid, ajout de spironolactone 12.5mg die, RDV dans 2 sem c labos 7 jrs
- C. Mibi en externe, ajout de Lasix 20mg die, K dur 8mEq PO die, RDV dans 2 sem avec labos et vous verrez alors à modifier le traitement
- D. Mibi en externe, ajout de bisoprolol 1.25mg PO die, corriger K+ et ajout de dapagliflozine 10mg PO die, RDV avec labos dans 2 semaines
- E. Hospitaliser la patiente pour investiguer et débiter son optimisation de Tx IC à l'hôpital

NOUVEAU En l'absence de contre-indications, nous recommandons que les patients atteints d'ICFER soient traités au moyen d'un traitement d'association incluant 1 médicament factuel de chacune des catégories suivantes : a. inhibiteur du récepteur de l'angiotensine et de la néprilysine (ARNI) (ou IECA/ARA); b. bêta-bloquant; c. antagoniste du récepteur minéralocorticoïde (MRA); et d. inhibiteur du SGLT-2 (**Forte recommandation; Preuve de qualité modérée**).

NOUVEAU Nous recommandons l'utilisation d'un ARNI au lieu d'un IECA ou d'un ARA chez les patients atteints d'ICFER dont les symptômes persistent malgré des doses appropriées d'un traitement médical conforme aux lignes directrices dans le but de réduire le décès CV, les hospitalisations pour IC et les symptômes (**Forte recommandation; Preuve de qualité élevée**).

NOUVEAU Nous recommandons que les patients hospitalisés pour une IC à décompensation aiguë avec ICFER passent d'un IECA ou d'un ARA à un ARNI, dès que leur état est stabilisé et avant leur congé de l'hôpital (**Forte recommandation; Preuve de qualité modérée**).

NOUVEAU Nous suggérons que les patients hospitalisés et ayant reçu un nouveau diagnostic d'ICFER reçoivent un IRAN à titre de traitement de première intention plutôt qu'un IECA ou un ARA (**Faible recommandation; Preuve de qualité modérée**).

Remboursement??
Dr Lepage?

Les traitements, les doses et les contextes cliniques

- Pour un traitement optimal, utiliser de préférence des agents à doses cibles qui ont été démontrés bénéfiques dans des essais cliniques
- Si les doses obtenues dans ces essais ne peuvent être tolérées, utiliser la dose maximale tolérée (Forte recommandation, forte qualité d'evidence)

Table 2. Standard therapies and their initial and optimal dose targets for patients with HFrEF

Drug class	Specific agent	Start dose	Target dose
ARNI	Sacubitril-valsartan	50-100 mg BID (dose rounded)	200 mg BID (dose rounded)
ACEI	Enalapril	1.25-2.5 mg BID	10 mg BID/20 mg BID (NYHA IV)
	Lisinopril	2.5-5 mg daily	20-35 mg daily
	Perindopril	2-4 mg daily	4-8 mg daily
	Ramipril	1.25-2.5 mg BID	5 mg BID
	Trandolapril	1-2 mg daily	4 mg daily
ARB	Candesartan	4-8 mg daily	32 mg daily
	Valsartan	40 mg BID	160 mg BID
β-Blocker	Carvedilol	3.125 mg BID	25 mg BID/50 mg BID (> 85 kg)
	Bisoprolol	1.25 mg daily	10 mg daily
	Metoprolol (CR/XL)	12.2-25 mg daily	200 mg daily
MRA	Spirolactone	12.5 mg daily	25-50 mg daily
	Eplerenone	25 mg daily	50 mg daily
SGLT2 inhibitor	Dapagliflozin	10 mg daily	10 mg daily
	Empagliflozin	10 mg daily	10-25 mg daily
	Canagliflozin	100 mg daily	100-300 mg daily
Sinus node inhibitor	Ivabradine	2.5-5 mg BID	7.5 mg BID
sGC stimulator	Vericiguat	2.5 mg daily	10 mg daily
Vasodilator	Hydralazine and isosorbide dinitrate	10-37.5 mg TID/10-20 mg TID	75-100 mg TID or QID/40 mg TID
Cardiac glycosides	Digoxin	0.0625-0.125 mg daily	Not applicable: monitor for toxicity

ACEI, angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; BID, twice per day; CR/XL, controlled release/extended release; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; NYHA, New York Heart Association; QID, 4 times per day; sGC, soluble guanylate cyclase; SGLT, sodium glucose transport; TID, 3 times per day.

Évolution de la FE sous sacubitril/valsartan (ARNI)

- **Sacharczuk et al. (2020)**
 - Après 30 jours, un remodelage favorable fût observé (LV et LA)
 - Aucun changement significatif de la FE (30% versus 31.5%, $p=0.052$)
- **Maurin et al. (2017)**
 - Cohorte monocentrique de 129 patients HFrEF traités au sacubitril/valsartan
 - Sur les 129 patients incluent; 80 patients ont finalement obtenu leur échographie (baseline-3 mois)
 - La fraction d'éjection avaient augmentée de 18% ($31.9 \pm 8.2\%$ versus $28.4 \pm 7.7\%$, $p < 0.0011$)
 - Une différence de 3,5% supplémentaire fût observée

M. G – Un cas un peu plus compliqué RDV tel

- H 72, MCAS S/P pontages
- CMP isch c FE 32% en 2017 et augm FEVG à 40% en 2021/3
- S/P CRT-D (prev primaire) 2017 : Dern interrogation pas de TV/FV, batterie 4 ans, BiV 98%
- Db2 – HbA1c 2 oct 2020 = 7.4% (insulinémie 152) – attend RDV MDF pour suivi du Db2
- ASO carotides
- DLP (2 oct: LDL 1.6, CT 3.1, HDL 0.8, TG 1.5)
- IRC creat de base env. 200 – suivi néphro à venir (connu x années)
- DFG_e 31 c creat 190 umol/L le 2 mars 2021, K 4.3
- Ratio Albumine/creatinine sur miction: 102 mg/mmol (albuminurie avérée)

M. G - Peut-on modifier le Px du patient?

- Va bien, joue au golf en voiturette et dyspnée si va trop vite ou en montant côte... CF 2/4 NYHA
- Pas d'angor ou autres Sx cardiovasc, Pls 61, TA 119/65mmHg
- **Medication:**
 - ❖ Sitagliptine (Januvia) 25mg die
 - ❖ Syntroid 50mcg die
 - ❖ Vitamine D 10000 UI 1x/sem
 - ❖ One Alpha (alfacalcidol) 0.25mcg die
 - ❖ Pravastatine 40mg die
 - ❖ Metoprolol 12.5mg bid
 - ❖ Candesartan 4mg die
 - ❖ Kayexalate 1mEq/g 20g PO 3x/sem
 - ❖ AAS 80mg PO die
 - ❖ Allopurinol 100mg PO die

Prochaine
étape?

M. G - Comment modifier le Px du patient?

- Va bien, joue au golf en voiturette et dyspnée si va trop vite ou en montant côte...
- CF 2/4 NYHA
- Pas d'angor ou autres Sx cardiovasc, Pls 61, TA 112/65mmHg

- **Medication:**

- ❖ Sitagliptine (Januvia) 25mg die
- ❖ Syntroid 50mcg die
- ❖ Vitamine D 10000 UI 1x/sem
- ❖ One Alpha (alfacalcidol) 0.25mcg die
- ❖ Pravastatine 40mg die
- ❖ Metoprolol 12.5mg bid
- ❖ Candesartan 4mg die
- ❖ Kayexalate 1mEq/g 20g PO 3x/sem
- ❖ AAS 80mg PO die
- ❖ Allopurinol 100mg PO die

Prochaine
étape?

1. Ajouter spironolactone 12.5mg PO die
2. Ajouter dapagliflozin 10mg PO die
3. Augmenter candesartan à 8mg PO die
4. Augmenter metoprolol à 25mg PO bid
5. Changer le candesartan pour sacubitril-valsartan

DAPA-CKD: Dapagliflozin in Patients With Chronic Kidney Disease^{1,2}

Objective

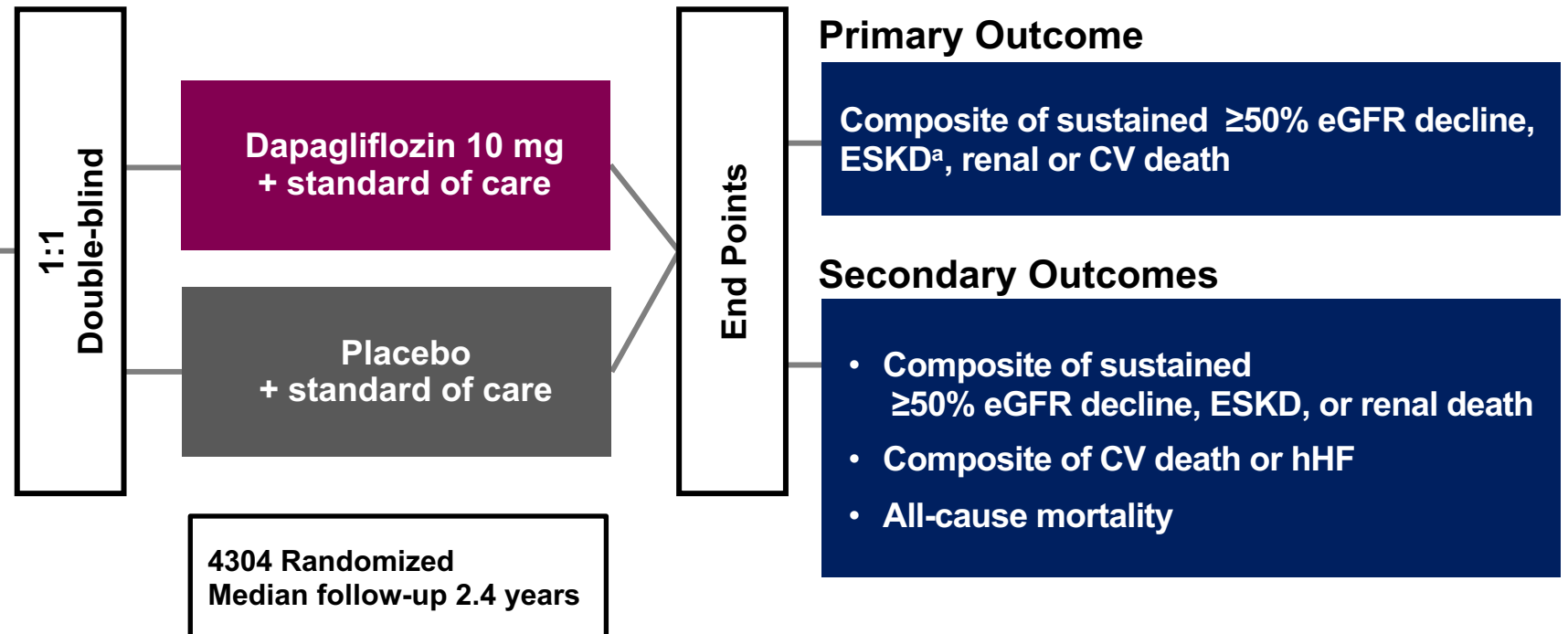
To assess whether treatment with dapagliflozin, compared with placebo, reduced the risk of renal and CV events in patients with CKD with or without T2D, and who were receiving standard of care including a maximum tolerated dose of an ACEi or ARB

Key Inclusion Criteria

- ≥18 years of age
- eGFR ≥25 to ≤75 mL/min/1.73m²
- UACR ≥22.6 to ≤565.6 mg/mmol (≥200 mg/g but ≤5000 mg/g)
- Stable max tolerated dose of ACEi/ARB for ≥4 weeks
- With and without T2D

Key Exclusion Criteria

- T1D
- Polycystic kidney disease, lupus nephritis, ANCA-associated vasculitis
- Immunosuppressive therapy ≤6 months prior to enrollment

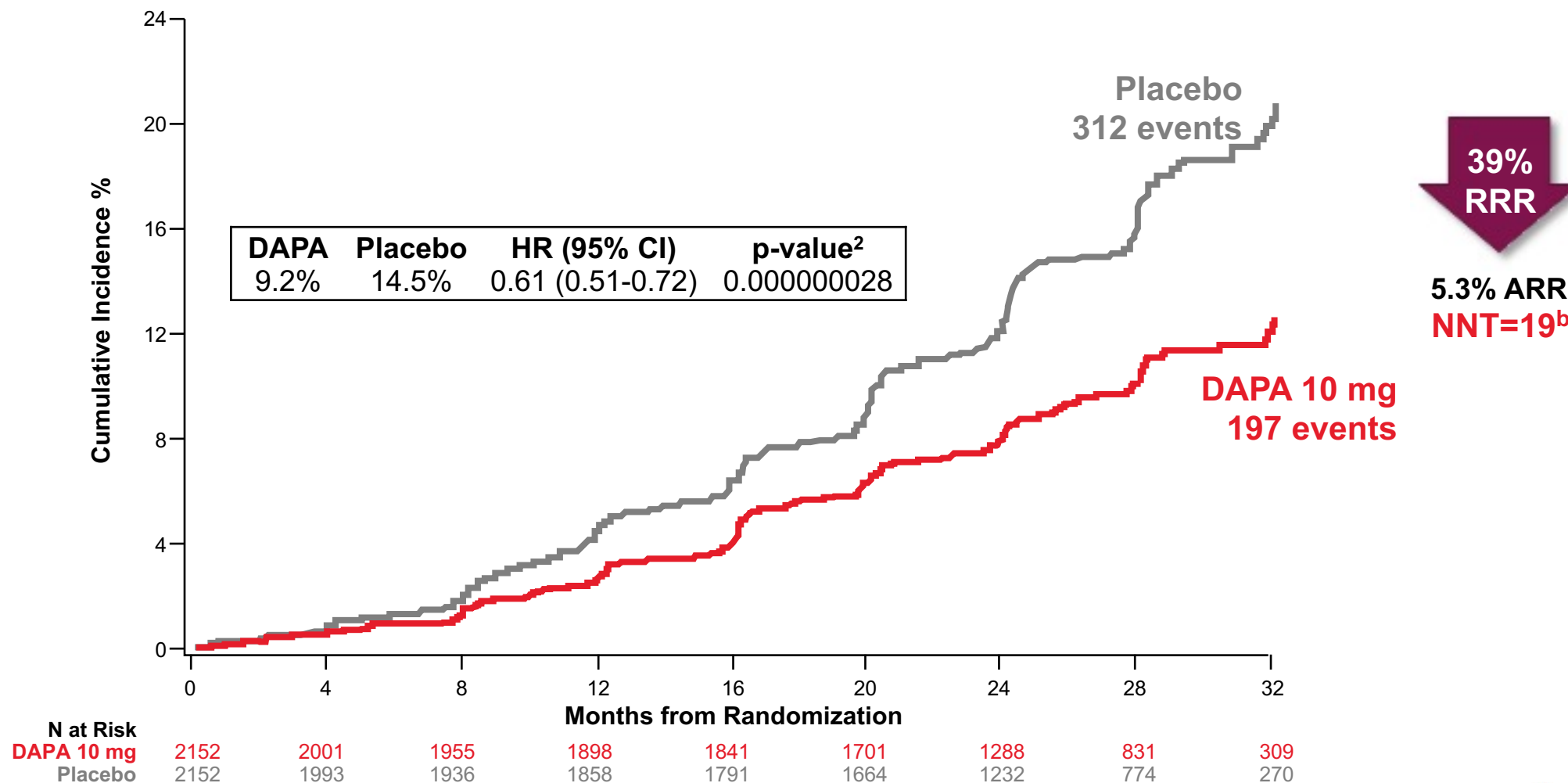


^aESKD defined as the need for maintenance dialysis (peritoneal or hemodialysis) for more than 28 days, renal transplantation or sustained eGFR <15mL/min/1.73m² for at least 28 days.

ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ANCA = anti-neutrophil cytoplasmic antibody; ARB = angiotensin-receptor blocker; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; eGFR = estimated glomerular filtration rate; ESKD = end-stage kidney disease; hHF = hospitalization for heart failure; T1D = type 1 diabetes; T2D = type 2 diabetes; UACR = urinary albumin-to-creatinine ratio.

1. Heerspink HJL et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:274–282; 2. Heerspink HJL et al. Online ahead of print. *N Engl J Med*. 2020.

Issue primaire composée: Déclin soutenu $\geq 50\%$ du DFGe, IRT, mortalité rénale ou CV

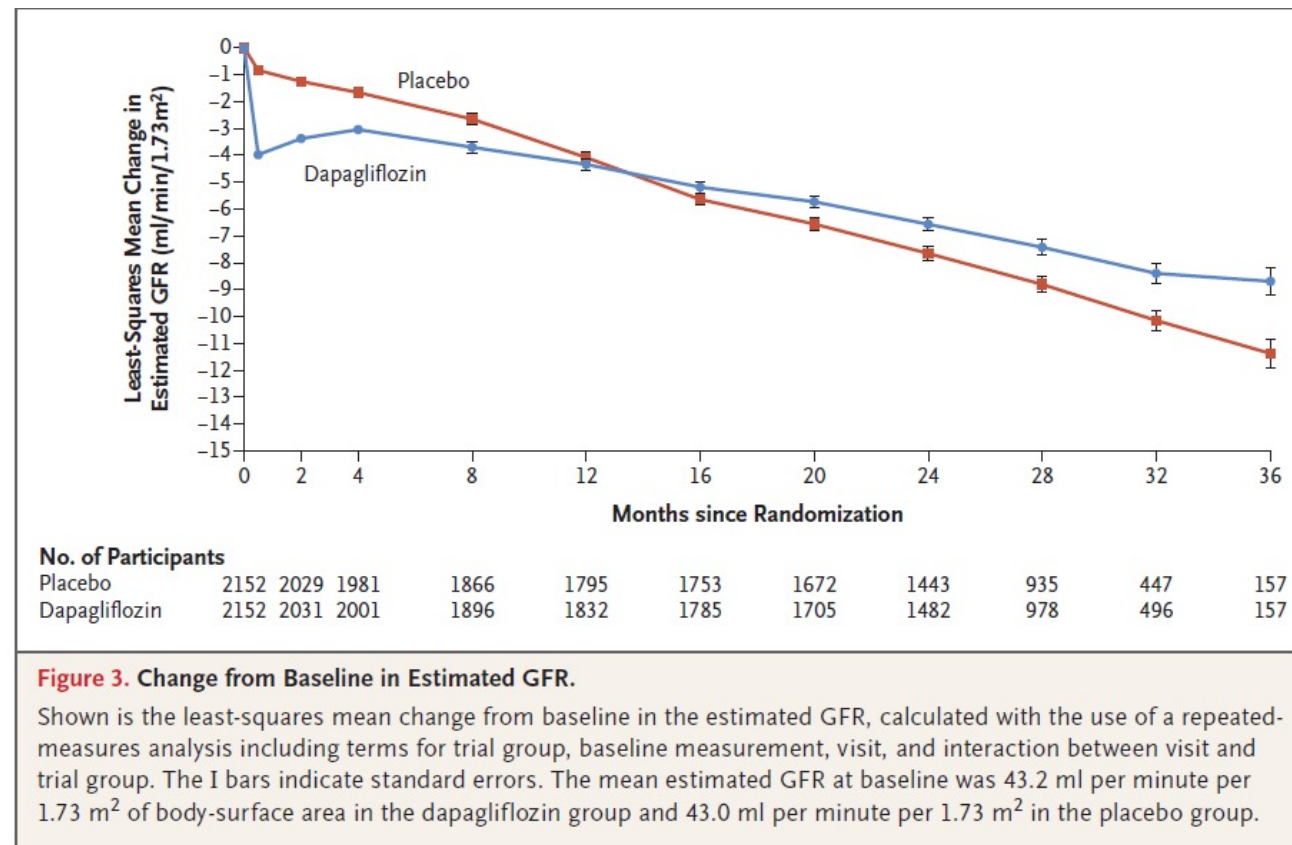


1. Heerspink HJL et al. Online ahead of print. *N Engl J Med*. 2020; 2. Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 – September 1, 2020;
3. Heerspink HJL et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:274–282.

DAPA-CKD

Avec ou sans diabète type 2

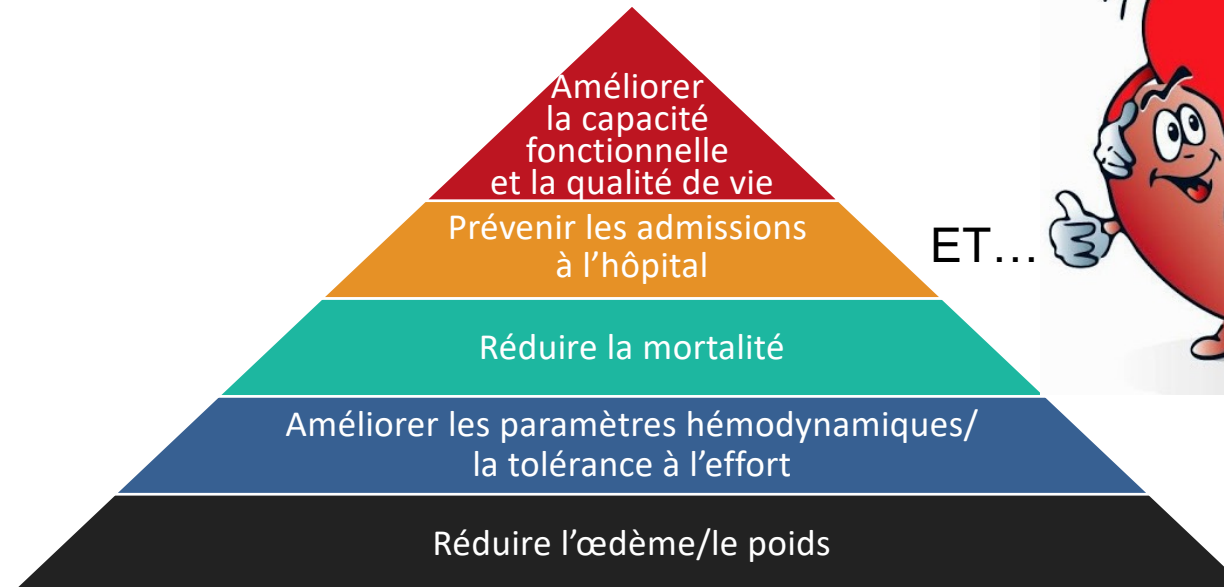
PROTECTION RÉNALE



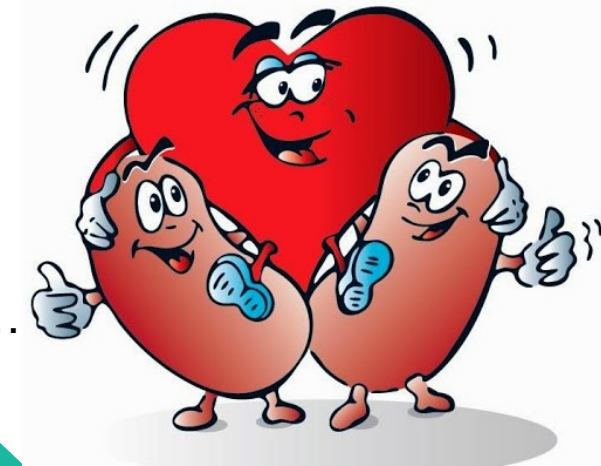
Inhibiteurs SGLT2 – Les recommandations

- Dapagliflozin ou empagliflozin dans l'ICFER avec ou sans diabète type 2, pour améliorer les Sx et la qualité de vie et pour réduire le risque d'hospitalisation et/ou mortalité cardiovasculaire (forte recommandation, haute qualité d'evidence)
- Empa, cana ou dapa pour le Tx des pts avec Db type 2 et maladie CV pour réduire le risque d'hospitalisation pour IC et la mortalité CV (forte recommandation, haute qualité d'evidence)
- Dapa chez patients Db type 2 de 50 ans et plus avec Mx CV pour réduire le risque d'hospitalisation pour IC (forte recommandation, haute qualité d'évidence)
- Cana ou dapa pour patients avec atteinte rénale albuminurique, avec ou sans Db type 2, pour réduire les risques d'IC et de progression de la maladie rénale (forte recommandation, haute qualité d'evidence)

Évolution des objectifs dans la prise en charge de l'IC



ET...



« Il est désormais reconnu que la prévention de l'hospitalisation pour IC et l'amélioration de la capacité fonctionnelle sont d'importants bénéfices à prendre en considération si un taux excessif de mortalité est exclu. »

Données de la SQIC

2021-03-02

Statut au 27 févr. 2021	Co-morbidités Tous les établissements 10326 patients actifs																	
Type/âge/sexe	18-29 ans		30-39 ans		40-49 ans		50-59 ans		60-69 ans		70-79 ans		80–89 ans		90 ans et +		Total	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	Nbre	%
Total diabète	1	1	10	4	72	35	299	76	673	231	1014	386	607	331	55	71	3867	37.4 %
Total MPOC			2	1	11	9	71	27	290	127	482	240	350	187	54	49	1901	18.4 %
Total IR	4	1	11	3	34	5	85	27	300	104	674	274	668	339	130	129	2789	27.0 %
HTA	9	1	25	8	109	33	379	100	965	332	1515	669	1183	750	195	247	6521	63.2 %
Tabac	5		29	10	67	19	244	58	341	89	229	74	62	29	6	8	1271	12.3 %
Obésité	7	1	19	4	51	19	127	48	246	108	274	157	101	74	7	14	1258	12.2 %
Néoplasie	1	1	3	4	6	21	46	48	142	100	308	207	268	164	54	45	1418	13.7 %
Tr. cognitifs				1	3	2	8	5	27	12	73	31	119	70	23	27	401	3.9 %

Données de la SQIC

Patients avec FEVG ≤ 40%

2021-03-02

Statut au 27 févr. 2021	% de prescription selon les classes de médicaments Total de patients actifs avec dernière FEVG de 40 et moins Tous les établissements 6262 sur 10326 patients actifs																	
Classe Rx/âge/sexe	18-29 ans		30-39 ans		40-49 ans		50-59 ans		60-69 ans		70-79 ans		80-89 ans		90 ans et +		Total	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	Nbre	%*
Diurétique	8	4	39	19	93	24	319	95	642	205	935	335	733	289	134	98	3972	63.4 %
Bêta bloqueur	16	9	72	35	199	52	587	154	1113	337	1419	494	881	364	126	89	5947	95.0 %
IECA	3	6	21	10	56	14	133	34	256	60	234	92	195	76	38	37	1265	20.2 %
ARA	5	1	7	5	10	4	44	19	84	44	105	53	96	54	16	6	553	8.8 %
Bloqueur aldostérone	11	4	55	21	137	36	386	103	740	230	837	302	493	199	52	44	3650	58.3 %
Anti-coagulant	3	1	23	6	49	6	186	37	438	102	784	214	535	191	85	55	2715	43.4 %
Digitale		1	3		4	1	26	4	77	12	105	46	52	32	6	10	379	6.1 %
Antiarythmique	2		2	1	12	1	66	12	176	34	267	56	165	42	24	15	875	14.0 %
Nitrates			3		35	7	166	36	418	88	573	161	412	139	62	38	2138	34.1 %
Sacub/Valsar	8	2	47	19	129	35	400	99	728	214	909	280	429	163	35	17	3514	56.1 %
SGLT2			2	1	34	7	104	22	214	58	218	54	65	16	1	1	797	12.7 %
IVAB	1	1	7	1	19	10	32	16	54	34	27	20	12	12	1	2	249	4.0 %

Hospitalisation pour IC décompensée

- H 57, S/P myocardite 2019
- Dyspnée augmentée depuis 1 mois, a pris du poids durant la pandémie et mange moins bien et prend ½ bouteille de vin tous les soirs avec sa conjointe
- IC globale modérée à l'admission: Pls 72, TA 102/58, Sat 98%, TVC 10, Crepit ad ½ plages, abdo S/P, OMI 2+ → Lasix IV
- CMP NI c FE 25% en 2019 (puis optimisé à la CLIC)
- Maintenant à l'ETT: VGd 60mm, FEVG à 33%, VD N, OG mod dilatée, IM 2, IT3, PAP 45mmHg, TVC 8
- S/P ICD (prev primaire, QRS étroit) 2019 : Dern interrogation pas de TV/FV, batterie 7 ans
- FSC N, Creat 112, K 4.5, NT-proBNP 2400, hsTnT 28, HbA1C 6.1%

Hospitalisation pour IC décompensée

- H 57, IC décompensée
- Jour 2: Pls 75, TA 108/60, Sat 98%, TVC 7, Crepit résolus, OMI 1+ max
- ➔ Lasix PO
- FSC N, Creat 90, K 4.0, NT-proBNP 1500, hsTnT 20
- Mibi: Pas d'ischémie, dysfonction modérée diffuse du VG
- Médication en cours
 - Lasix 20mg PO bid
 - Sacubitril/valsartan 49/51mg PO bid
 - Carvedilol 25mg PO bid
 - Empagliflozine 10mg PO die
 - Eplerénone 25mg PO die

Prochaine
étape?

Hospitalisation pour IC décompensée

- Médication en cours
 - Lasix 20mg PO bid
 - Sacubitril/valsartan 49/51mg PO bid
 - Carvedilol 25mg PO bid
 - Empagliflozine 10mg PO die
 - Eplerénone 25mg PO die

Prochaine
étape?

1. Ajouter ivabradine 5mg PO bid
2. Ajouter vericiguat 2.5mg PO die
3. Augmenter sacubitril/valsartan à 97/103mg PO bid
4. Augmenter Eplerénone à 50mg PO die et diminuer lasix

Les médicaments recommandés en IC ont des effets distincts:
L'approche non-linéaire de l'utilisation de la pharmacopée permet de potentialiser les bénéfices cliniques

	ACEi/ARB	ARNI	BB	Ivabradine	Diurétique	ARM	SGLT2i
Diurèse pour réduire œdème		X			X	X	X
Effet sur le remodelage cardiaque	X	X	X	X		X	
↓ Hospitalisation IC	X	X	X	X		X	X
↓ Mort CV	X	X	X			X	X
Protection Rénale	X	X					X
T2DM		X					X
↓ Effet sur la pression artérielle	X	X	X		X	X	X

Critères Inclusion et Exclusion

Essai VICTORIA

Inclusion Criteria

“Chronic HF”

after

“Worsening Event”

- NYHA class II to IV
- LVEF <45%
- Guideline-based HF therapies

- Recent HFH or iv diuretic use
- Very elevated BNP or NT-proBNP

BNP ≥ 300 and NT-proBNP $\geq 1,000$ pg/mL NSR
BNP ≥ 500 and NT-proBNP $\geq 1,600$ pg/mL AF

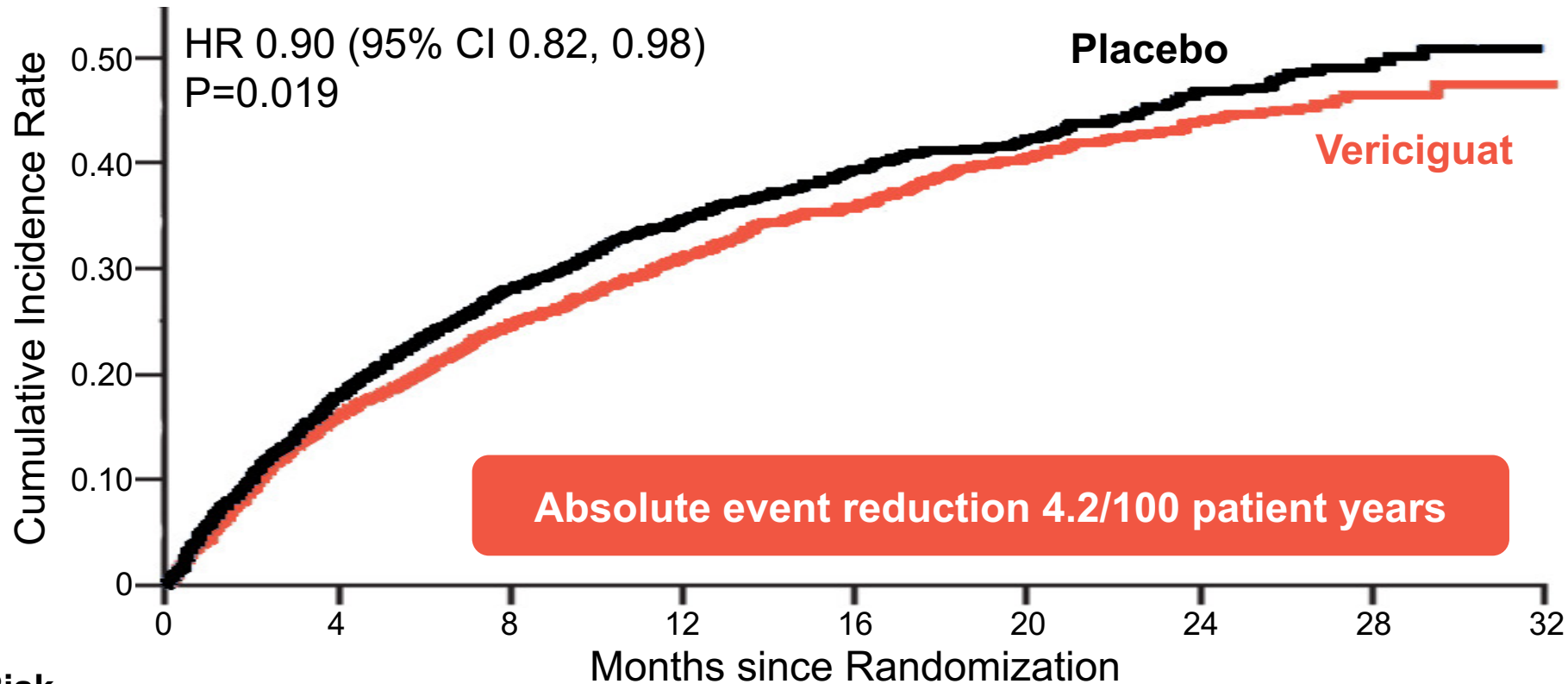
Participants may have been randomized as an inpatient or an outpatient but must have met criteria for clinical stability

Exclusion Criteria

- Long-acting nitrates, PDE5 inhibitors, riociguat
- Awaiting heart transplantation, continuous iv inotropes, or has/anticipates ventricular assist device
- eGFR <15 mL/min/1.73m² or chronic dialysis
- Severe pulmonary disease
- Severe hepatic insufficiency
- Correctable cardiac comorbidities

Issue primaire VICTORIA

Temps jusqu'à la mortalité CV ou la première hospitalisation pour IC



Number at Risk

Placebo	2,524	2,053	1,555	1,097	772	559	324	110	0
Vericiguat	2,526	2,099	1,621	1,154	826	577	348	125	1

Caractéristiques de base

Cohortes des essais cliniques pour Tx ICFER

	PARADIGM-HF ¹	DAPA-HF ²	EMPEROR-Reduced ³	VICTORIA ⁴	GALACTIC-HF ⁵
Age (years)	64	66	68	68	65
Ejection fraction (%)	30	31	28	29	27
NT-pro BNP (pg/mL)	1,631	1,446	1926	2,821	2,025
NYHA II (%)	70	68	75	59	53
eGFR <60 mL/min/1.73 m ² (%)	32	41	48	53	NA
HFH within 12 months (%)	42	27	31	100 <i>worsening heart failure 6 months</i>	100

eGFR, estimated glomerular filtration rate; HFH, heart failure hospitalization; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; NYHA, New York Heart Association.

1. McMurray JJV et al. N Engl J Med. 2014;371:993-1004. 2. McMurray JJV et al. N Engl J Med. 2019;381:1995-2008. 3. Packer M et al. N Engl J Med. 2020;383:1413-1424. 4. Armstrong PW et al. N Engl J Med. 2020; 382:1883-1893. 5. Teerlink JR et al. N Engl J Med. 2021;384:105-116.

Caractéristiques de base

Cohortes des essais cliniques pour Tx ICFER

	PARADIGM-HF ^{1,2}	DAPA-HF ³	EMPEROR-Reduced ⁴	VICTORIA ^{5,6}	GALACTIC-HF ⁷
Concomitant medications (%)					
ACEi/ARB	—*	83.6	69.7	73.4	87.0
β-blocker	93.0	96.1	94.7	93.1	94.0
MRA	55.6	71.0	71.3	70.3	77.1
ARNi	—	10.7	19.5	14.5	19.3
Devices (%)					
ICD	14.8	26.2	31.4	27.8	31.6
Biventricular pacemaker/CRT	6.8	7.5	11.8	14.7	14.0
MAGGIC Risk Score	20	N/A	N/A	23	23

*reported separately.

ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNi, angiotensin receptor–neprilysin inhibitor; CRT, cardiac resynchronization therapy; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; ICD, implantable cardioverter defibrillator; MAGGIC, Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist.

1. McMurray JJV et al. NEJM. 2014;371:993-1004. 2. Simpson J et al. J Am Coll Cardiol. 2015;66:2059-2071. 3. McMurray JJV et al. NEJM. 2019;381:1995-2008. 4. Packer M et al. NEJM. 2020;383:1413-1424. 5. Armstrong PW et al. NEJM. 2020; 382:1883-1893. 6. Pieske B et al. Eur J Heart Fail. 2019;21:1596-1604. 7. Teerlink JR et al. NEJM. 2021;384:105-116.

HRrEF: LVEF $\leq$ 40% AND SYMPTOMS

Initiate Standard Therapies

ARNI or ACEi/ARB
Then substitute ARNI

BETA BLOCKER

MRA

SGLT2 INHIBITOR



Assess Clinical Factors for Additional Interventions

HR >70 bpm and sinus rhythm

- Consider ivabradine*

Recent HF hospitalization

- Consider vericiguat**

Black patients on optimal
GDMT, or patients unable to
tolerate ARNI/ACEi/ARB

- Consider combination hydralazine-nitrates

Suboptimal rate control for AF,
or persistent symptoms despite
optimized GDMT

- Consider digoxin

Initiate standard therapies as soon as possible and titrate every 2-4 weeks to target or maximally tolerated dose over 3-6 months



Reassess LVEF, Symptoms, Clinical Risk



NYHA III/IV, Advanced HF
or High-Risk Markers

CONSIDER

- Referral for advanced HF therapy (mechanical circulatory support/transplant)
- Referral for supportive/palliative care



LVEF $\leq$ 35%
and NYHA I-IV (ambulatory)

Refer to CCS CRT/ICD recommendations



LVEF $\leq$ 35%
and NYHA I, and Low Risk

Continue present management, reassess
as needed

Questions et discussion



Merci!