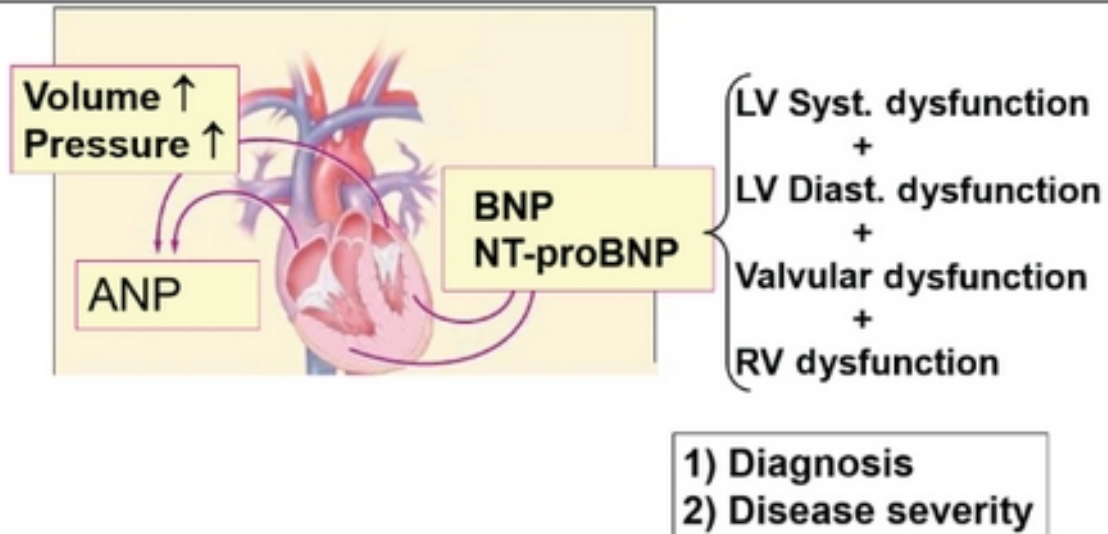


Staff SAU  
11/01/2024

Pr L BIÈRE  
CARDIOLOGIE  
CHU ANGERS

## NPs: quantitative marker of HF



# Le BNP est relié au risque d'insuffisance cardiaque et mortalité

**Table 2. Association of Serial N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) Measurements and Risk of Incident Heart Failure Hospitalization and All-Cause Death Over a Median Follow-up of 19.7 Years**

Factor	Visit 2 <125 pg/mL		Visit 2 ≥125 pg/mL	
	Visit 4 <125 pg/mL (n = 6726)	Visit 4 ≥125 pg/mL (n = 1747)	Visit 4 <125 pg/mL (n = 321)	Visit 4 ≥125 pg/mL (n = 1022)
<b>Incident heart failure hospitalization</b>				
No.	1114	530	81	363
Incidence rate per 1000 person-years	9.5	20.5	14.6	25.5
Model 1 <sup>a</sup>	1 [Reference]	2.29 (2.06-2.54)	1.56 (1.24-1.95)	2.90 (2.57-3.26)
Model 2 <sup>b</sup>	1 [Reference]	1.86 (1.60-2.16)	1.01 (0.71-1.43)	2.40 (2.00-2.88)
<b>All-cause death</b>				
No.	2663	1025	149	656
Incidence rate per 1000 person-years	21.4	35.7	25.6	41.4
Model 1 <sup>a</sup>	1 [Reference]	1.77 (1.65-1.90)	1.20 (1.02-1.42)	2.10 (1.93-2.29)
Model 2 <sup>b</sup>	1 [Reference]	1.32 (1.19-1.47)	0.79 (0.61-1.01)	1.68 (1.47-1.91)

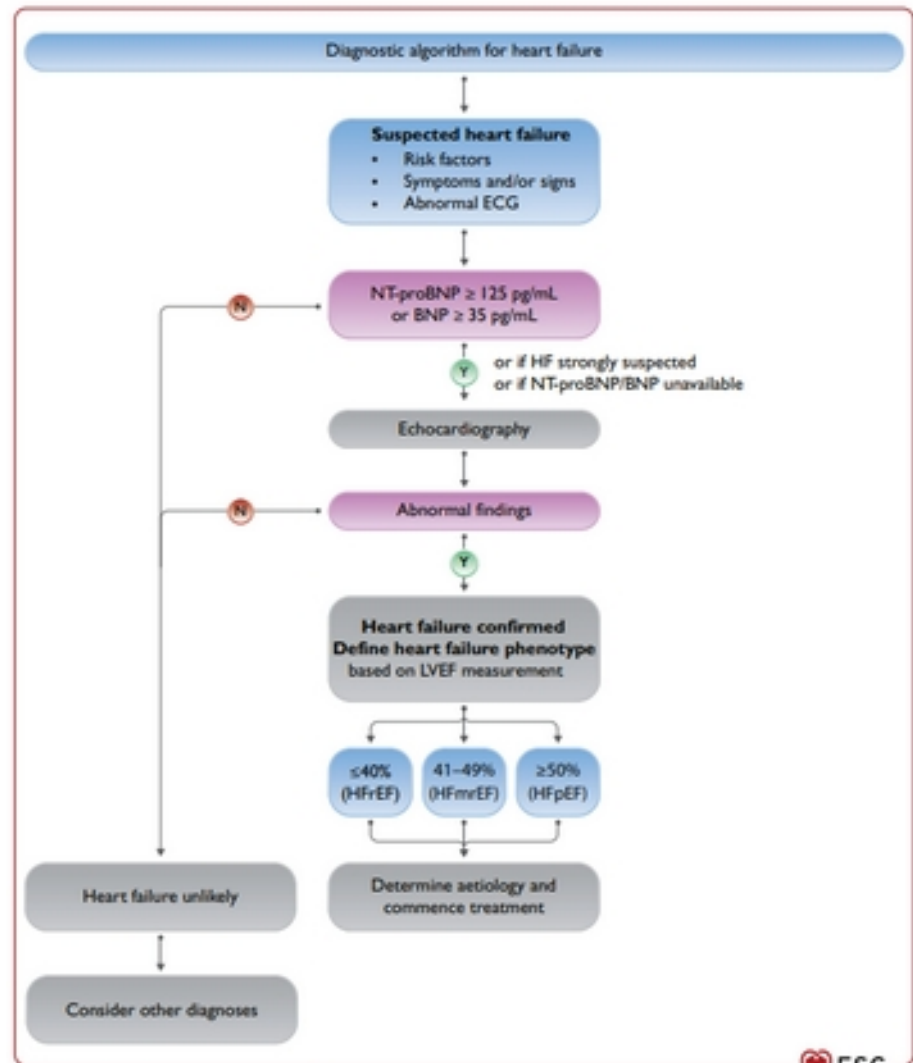
SI conversion factors: To convert NT-proBNP to nanograms per liter, multiply by 1.

<sup>a</sup> Model 1: age, sex, and race. Multivariable-adjusted hazard ratios (95% CIs) are reported.

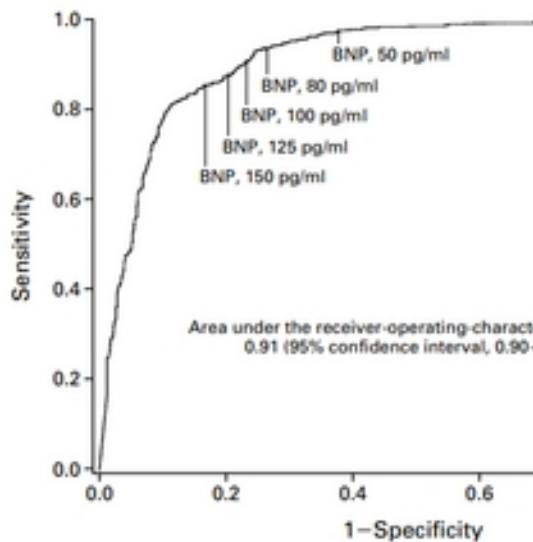
<sup>b</sup> Model 2: model 1 plus systolic blood pressure, diastolic blood pressure, hypertensive medication use, diabetes, fasting glucose, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, cholesterol-lowering medication use, cigarette smoking, estimated glomerular filtration rate, body mass index, and prevalent coronary heart disease. Multivariable-adjusted hazard ratios (95% CIs) are reported.

# BNP pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque (1)

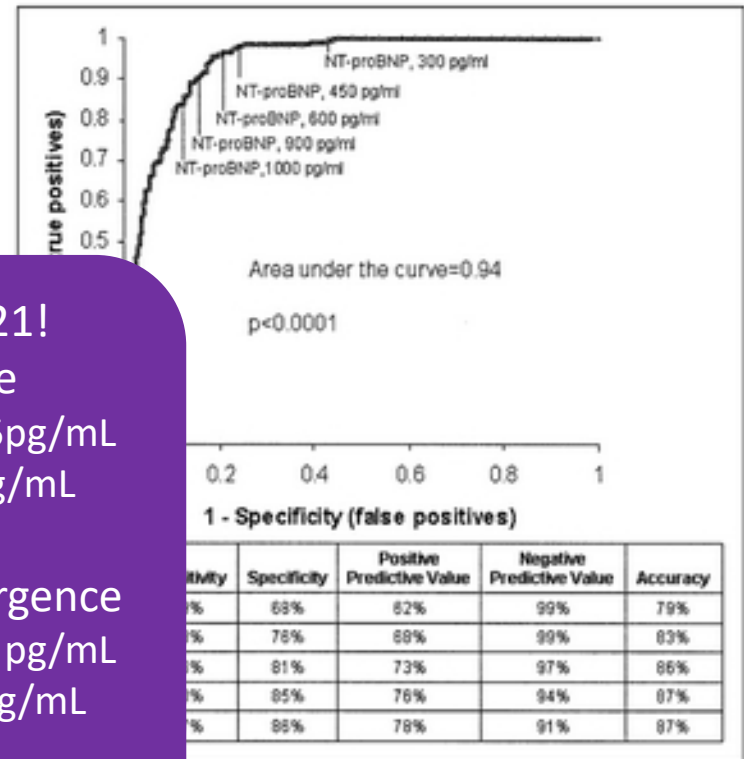
- ESC guidelines HF 2021



# BNP pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque (2)



BNP pg/ml	SENSITIVITY	SPECIFICITY	POSITIVE PREDICTIVE VALUE
		(95 percent confidence interval)	
50	97 (96-98)	62 (59-66)	71 (68-74)
80	93 (91-95)	74 (70-77)	77 (75-80)
100	90 (88-92)	76 (73-79)	79 (76-81)
125	87 (85-90)	79 (76-82)	80 (78-83)
150	85 (82-88)	83 (80-85)	83 (80-85)



Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Accuracy
97%	68%	82%	99%	79%
93%	76%	88%	99%	83%
90%	81%	73%	97%	86%
87%	85%	76%	94%	87%
85%	88%	78%	91%	87%

**!ESC HF 2021!**  
 Si dyspnée  
 NT-proBNP ≥ 125pg/mL  
 or BNP ≥ 35 pg/mL

Si situation d'urgence  
 NT-proBNP ≥ 300 pg/mL  
 or BNP ≥ 100 pg/mL

Dans les études  
 d'insuffisance cardiaque  
 NT-proBNP ≥ 1000 pg/mL  
 or BNP ≥ 250 pg/mL

NT-proBNP was highly sensitive and specific for the diagnosis of acute CHF, with a highly significant area under the curve for partitioning patients in age categories of 65 and 75 years (with cutpoints of 450 and 900 pg/ml, respectively), with areas under the curve of 0.98 and 0.94, respectively (p < 0.0001 for the 2 categories).

Figure 3. Receiver-Operating-Characteristic Curve for Various Cutoffs of B-type Natriuretic Peptide (BNP) in Differentiating between Dyspnea Due to Congestive Heart Failure and Other Causes.

n=744

N Engl J Med 2002;347:161-7

n=600

Am J Cardiol 2005;95:948-954

!ESC HF 2021!

Si dyspnée

NT-proBNP  $\geq$  125pg/mL  
or BNP  $\geq$  35 pg/mL

Si situation d'urgence

NT-proBNP  $\geq$ 300 pg/mL  
or BNP  $\geq$  100 pg/mL

Dans les études  
d'insuffisance cardiaque  
NT-proBNP  $\geq$ 1000 pg/mL  
or BNP  $\geq$  250 pg/mL

**LES VALEURS SEUILS VARIENT SELON  
LA SITUATION CLINIQUE ... DE DYSPNEE**

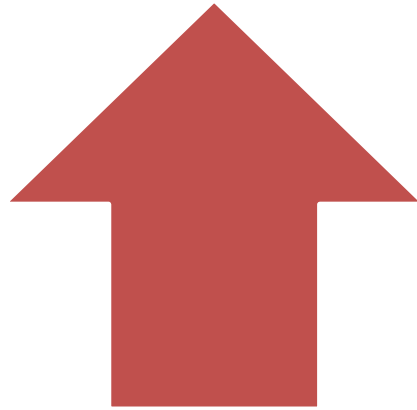
# Les valeurs seuils varient selon la situation clinique ...

## **BNP car pathologie générale**

- Sepsis et BNP élevé : remplissage ou diurétique
- Anémie, **FA**, BNP élevé: transfusion, ttt de la FA
- Sujet **âgé**, institutionnalisé
- **Insuffisance rénale** aigue
- Sujet hospitalisé
- polypathologie

## **BNP car pathologie cardio-thoracique**

- SCA
- EP
- BPCO
- HTAP
- SDRA



Age

ACFA

Insuffisance rénale



Obésité

**LES VALEURS SEUILS VARIENT  
SELON LA SITUATION CLINIQUE ...**



**BNP : UTILE POUR LA PRISE EN  
CHARGE?**

# >Guider la déplétion hydrosodée?

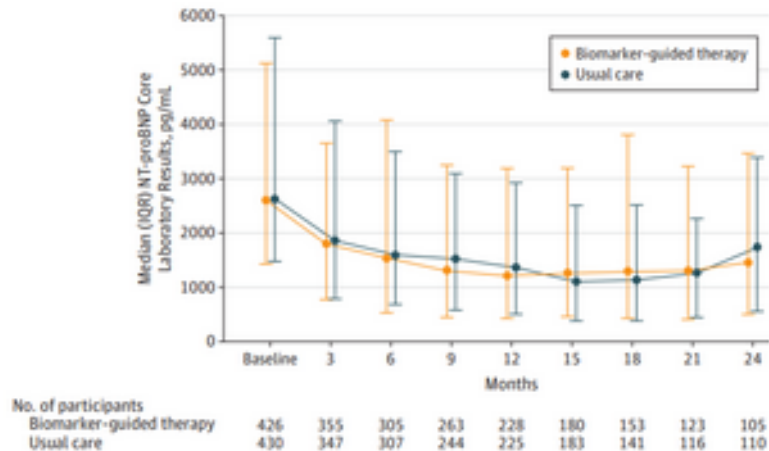
GUIDE-IT study JAMA. 2017;318(8):713-720

n=894; patient CHF, cible thérapeutique NT-proBNP<1000

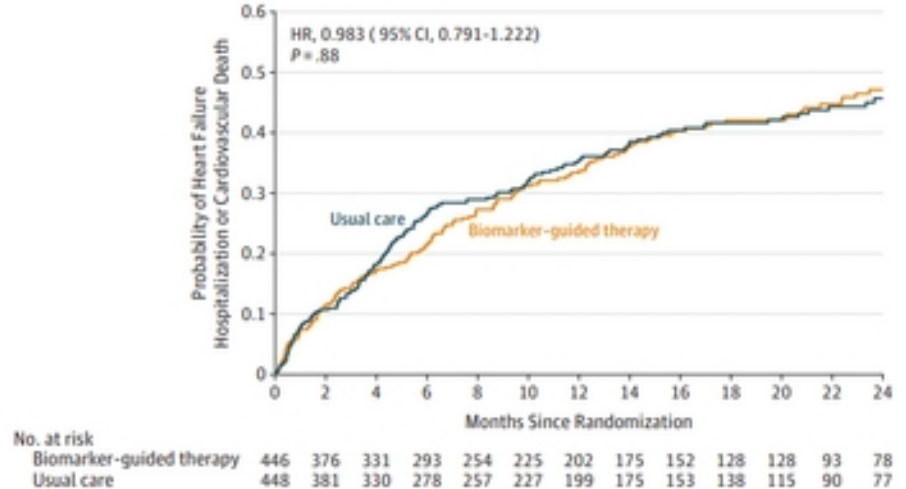
Table 2. Differences in Medical Therapy Over Time Between Treatment Groups

	NT-ProBNP-Guided Group (n = 446)		Usual Care Group (n = 448)		P Value*
	Baseline	12 Months	Baseline	12 Months	
<b>Taking <math>\beta</math>-blocker, No. (%)</b>	415 (93)	227 (91)	416 (93)	219 (91)	.86
Mean dose achieved (% of target dose)	33	48	35	45	.60
50% of target dose	152 (37)	136 (60)	139 (33)	125 (57)	.97
100% of target dose	30 (7)	33 (15)	26 (6)	25 (11)	.31
<b>Taking ACE/ARB, No. (%)</b>	342 (77)	187 (75)	333 (74)	172 (71)	.63
Mean dose achieved (% of target dose)	41	55	43	53	.35
50% of target dose	140 (41)	95 (51)	135 (41)	85 (49)	.74
100% of target dose	59 (17)	58 (31)	67 (20)	46 (27)	.11
<b>Taking MRA, No. (%)</b>	223 (50)	136 (54)	217 (48)	126 (52)	>.99
Mean dose achieved (% of target dose)	98	115	94	103	.29
50% of target dose	219 (98)	135 (99)	216 (100)	125 (99)	.42
100% of target dose	170 (76)	116 (85)	163 (75)	94 (75)	.06
<b>Loop diuretics, mean dose (mg furosemide equivalents)</b>	77	86	76	77	.26

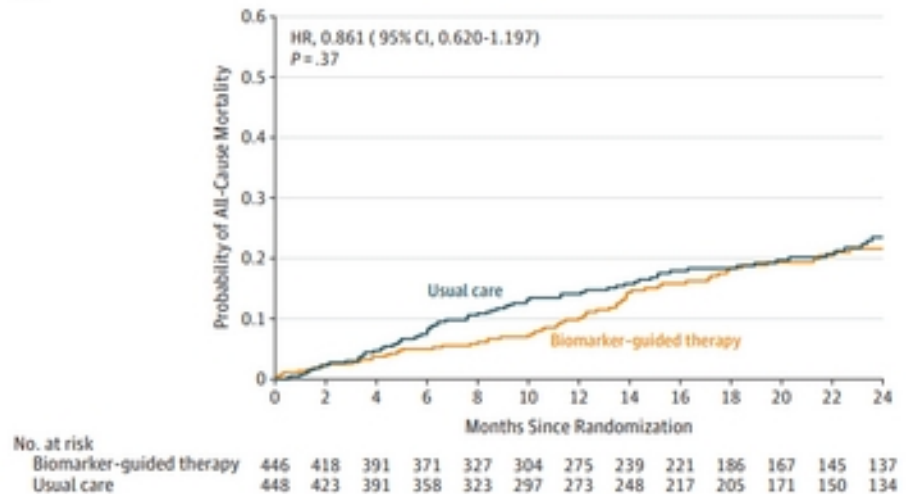
Figure 3. Change in NT-proBNP Levels



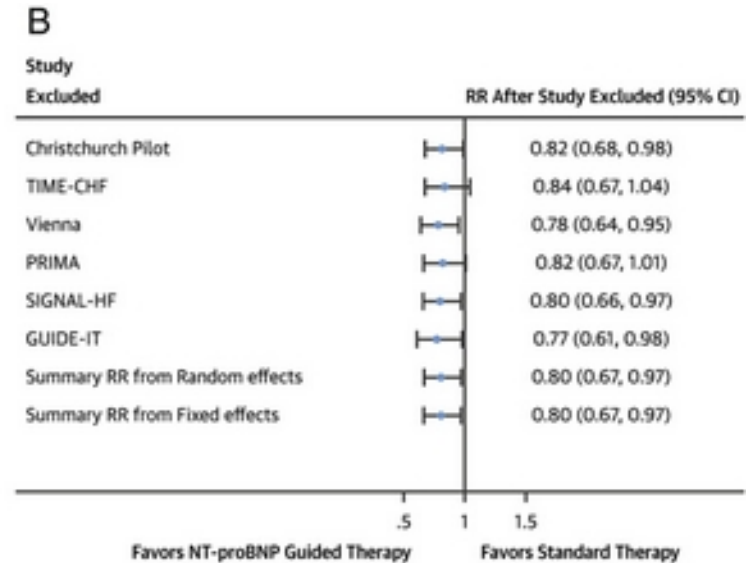
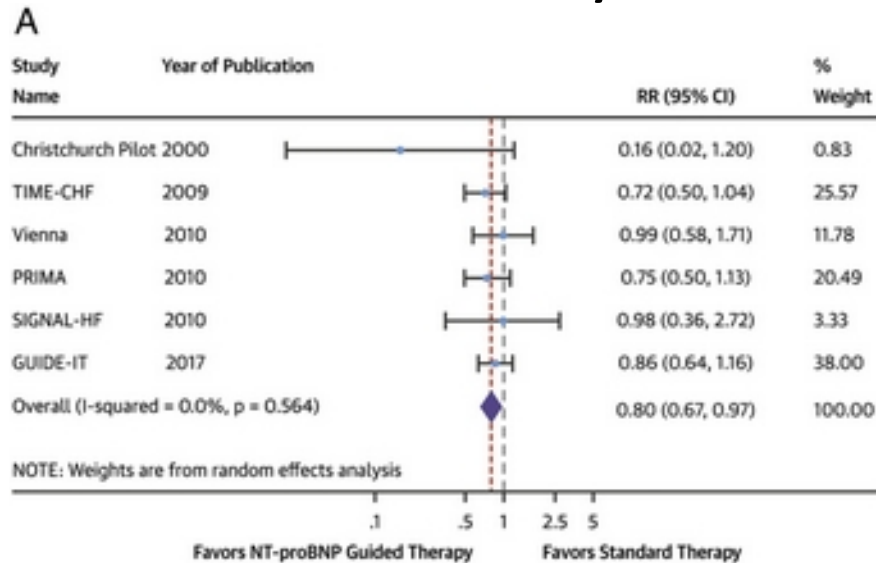
A First heart failure hospitalization or cardiovascular death



B All-cause mortality



- Preuve en est qu'on peut faire dire n'importe quoi à une méta-analyse...



- Trial of Intensified versus Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) trial of elderly patients: neg
- PROTECT

>Intérêt pronostique?

BNP à l'entrée;

BNP à la sortie

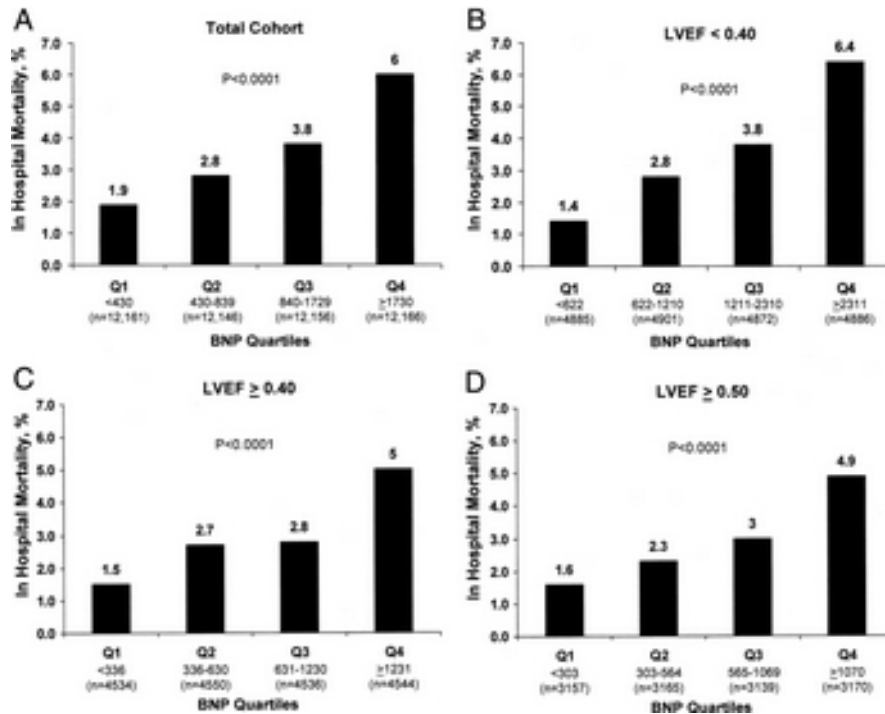
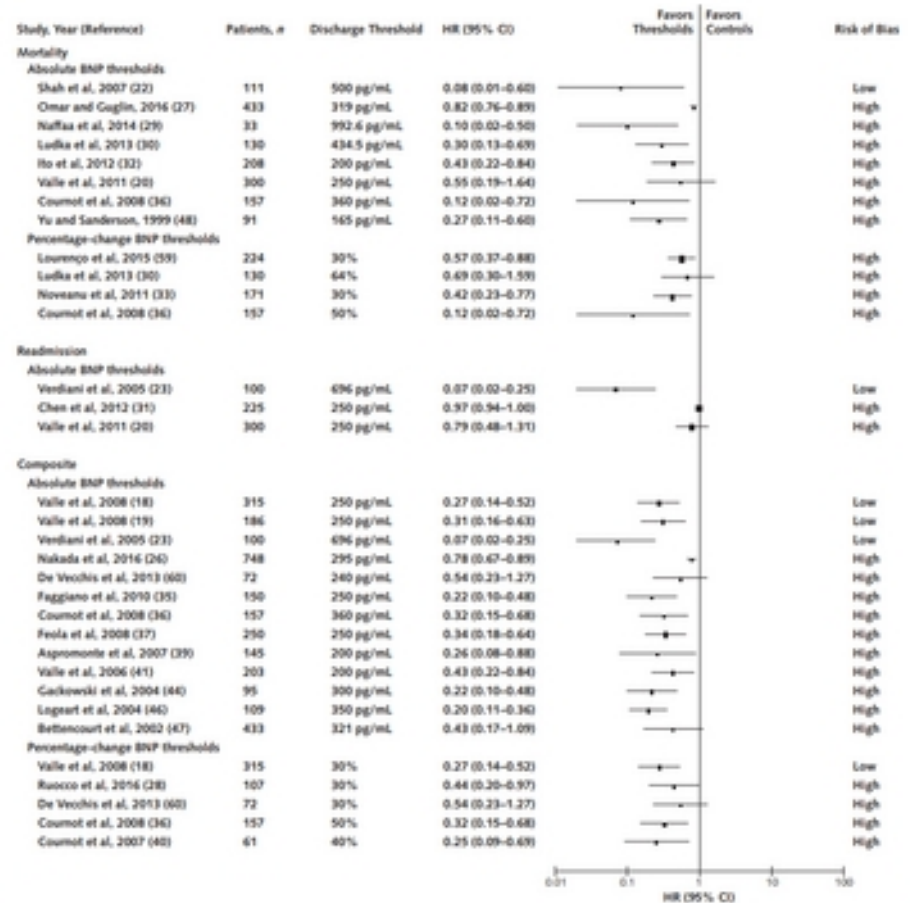


Figure 2. Risk for outcomes associated with achievement of a BNP discharge threshold, by threshold type.



Studies are presented in reverse chronological order within each risk-of-bias subgroup. Box size is proportional to the inverse square of the risk estimates. Low risk of bias was defined as a score of 9 out of 9 stars on the Newcastle-Ottawa Scale. All other studies were categorized as having high risk of bias. BNP = brain-type natriuretic peptide; HR = hazard ratio.

n=48629

Ann Intern Med 2017, méta-analyse <https://doi.org/10.7326/M170519>

J Am Coll Cardiol. 2007 May 15;49(19):1943-50

**PRONOSTIC : PLUTÔT LE BNP DE  
SORTIE!**

# Articuler le BNP

## Y a-t-il des facteurs confondants?

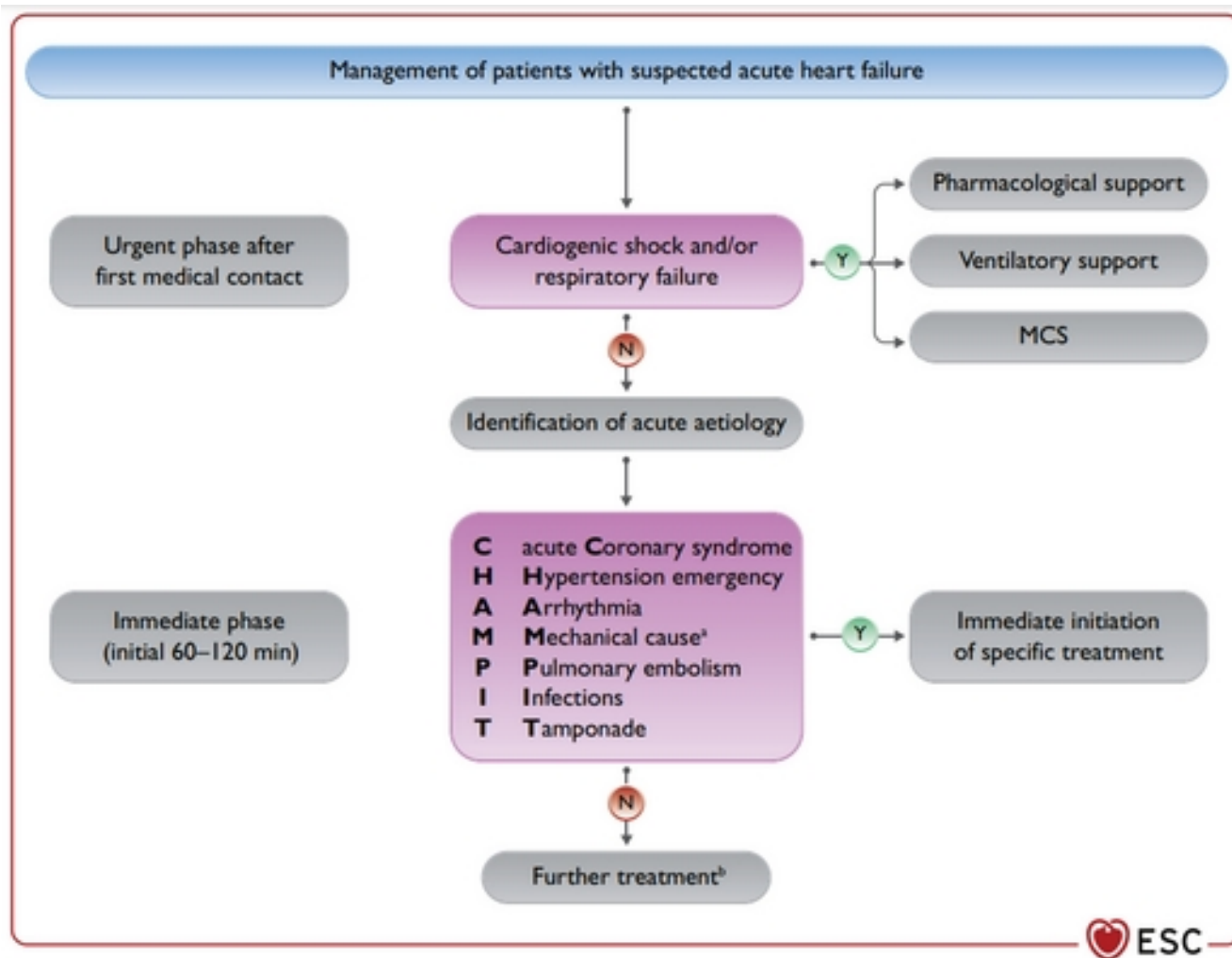
- Autre diagnostic évident
- Age
- Insuffisance rénale
- Obésité
- ACFA
- Insuffisance cardiaque ou cardiopathie connue

## Confirmer l'insuffisance cardiaque

- À la clinique, terrain
- À la clinique, signes fonctionnels
- À la clinique, signes physiques de congestion
- A l'écho pleuro-pulmonaire?

Echocardiographie au SAU?

# Faut-il faire l'ETT au SAU?



**Figure 12** Initial management of acute heart failure. MCS = mechanical circulatory support. <sup>a</sup>Acute mechanical cause: myocardial rupture complicating acute coronary syndrome (free wall rupture, ventricular septal defect, acute mitral regurgitation), chest trauma or cardiac intervention, acute native or prosthetic valve incompetence secondary to endocarditis, aortic dissection or thrombosis. <sup>b</sup>See Figures 7–10 for specific treatments according to different clinical presentations.



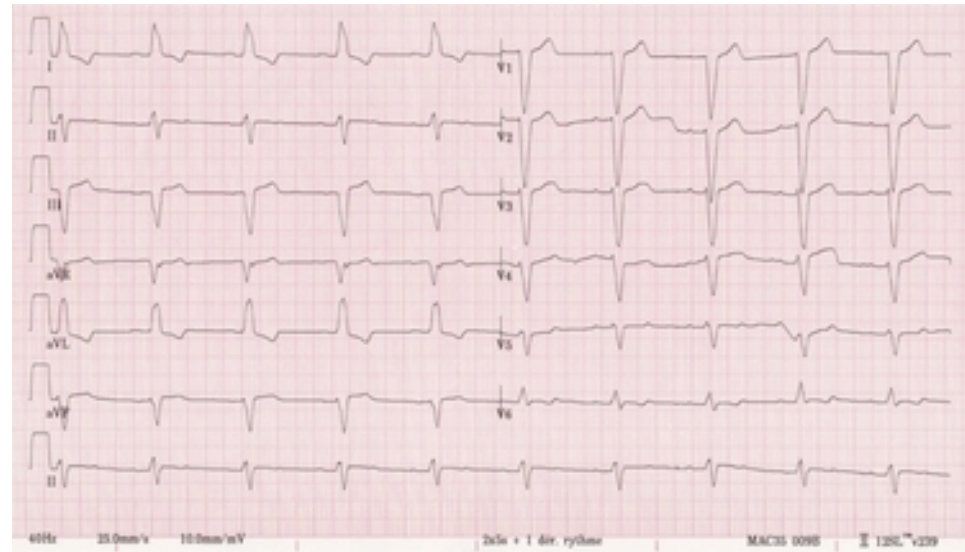
# Informations de l'ETT

	Intérêt	difficultés cliniques	difficultés techniques
Cinétique dont FEVG	Étiologie, tr cinétique associé, risque d'évolution vers bas débit, CPA	Modifiée par l'hypervolémie, la postcharge	Échogénicité, quantification, condition de réalisation
Valvulopathie	étiologie	Fuites mitrales et tricuspides fonctionnelles	Analyse visuelle abordable, quantitative difficile
Pressions de remplissage	Confirmation congestion	Dépend de la FEVG, valvulopathie, intérêt d'un suivi longitudinal (vci)	Paramètres d'acquisition robustes
Péricarde	Tamponnade, rupture VG	Sous estimer l'évaluation clinique	Distinguo graisse épi, hématome, épanchement pleural
Aorte	dissection	Hématome, localisation tubulaire, isthmique	Fenêtre acoustique

# Les gliflozines vues en Cardiologie

# Mr P 41 ans

- Dyspnée depuis 15n de jours
- 1<sup>ère</sup> consultation au SAU pour OMI, asthénie; pas de douleurs thoraciques
- PA 95/67, FC 85/min, SpO2 92% AA, T 37°
- Biologie:
  - Creat 102 $\mu$ mol/L, K+ 3.8
  - ASAT ALAT 2N
  - NFS sp
  - BNP 3300 pg/mL, tropo 39 (N<42)



## **SIGNES D'ALERTE: EPOF**

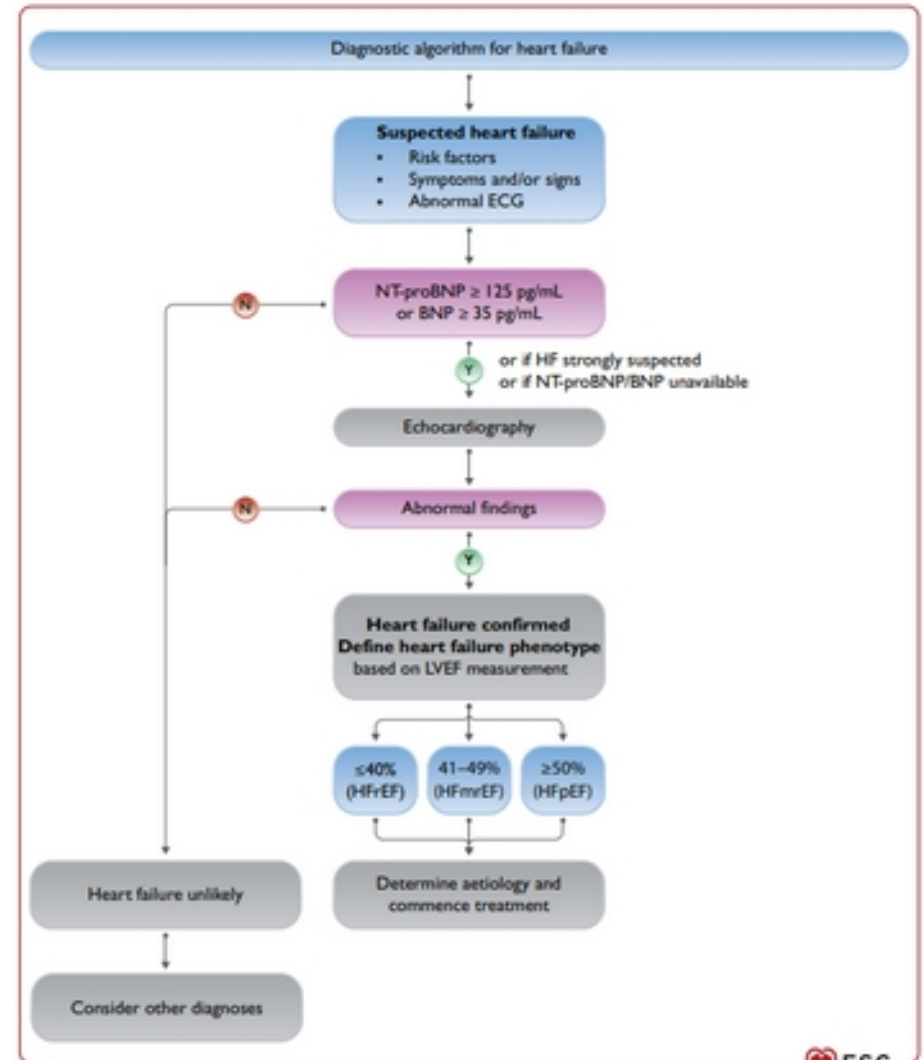
**Essoufflement**  
**Prise de Poids**  
**Oedèmes des membres inférieurs**  
**Fatigue importante**

# Diagnostic de l'insuffisance cardiaque

## Signes fonctionnels

+ Signes physiques

+ Preuve d'une anomalie structurelle ou fonctionnelle



« On diurétique puis on réfléchit ! » ;)

- Déplétion hydrosodée  
IVSE  
FUROSEMIDE  
+/- ANTI-ALDOSTERONE
- Pas de DOBUTAMINE
- Surveillance iono

**PUIS ON RÉFLÉCHIT...**

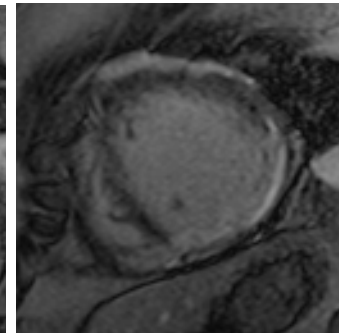
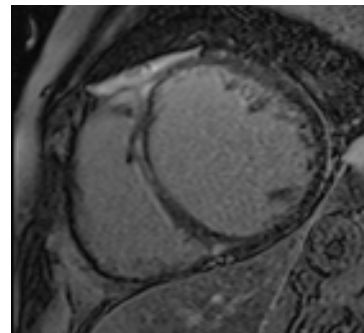
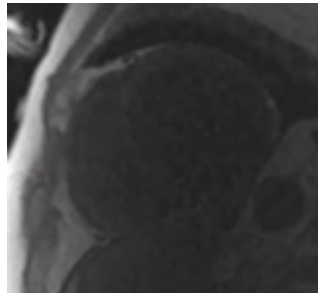
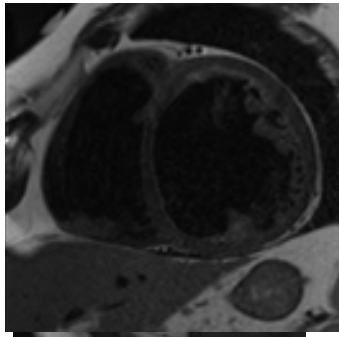
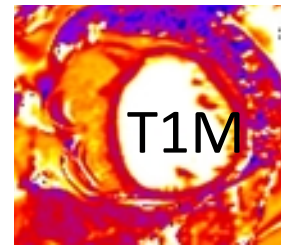
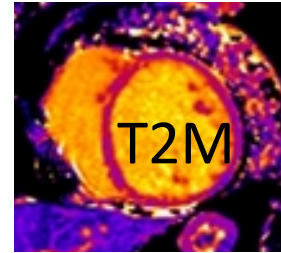
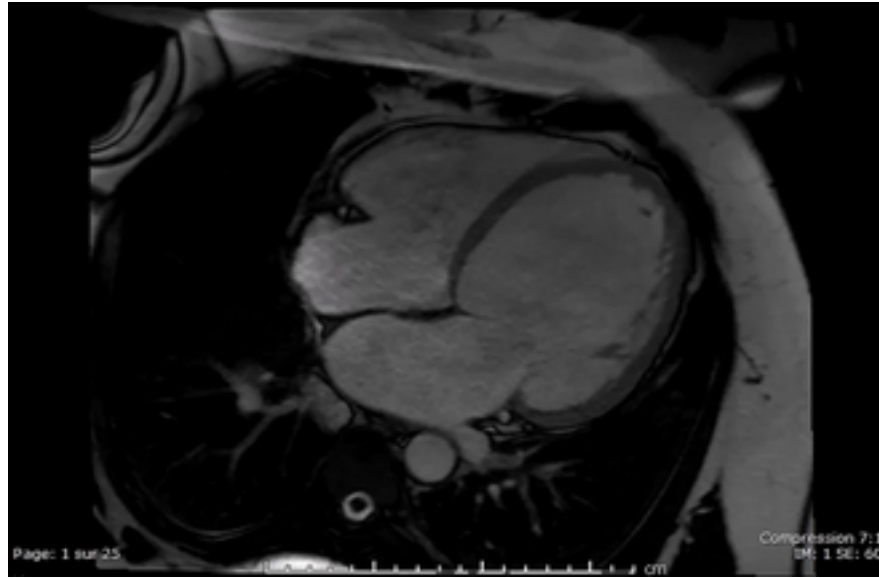
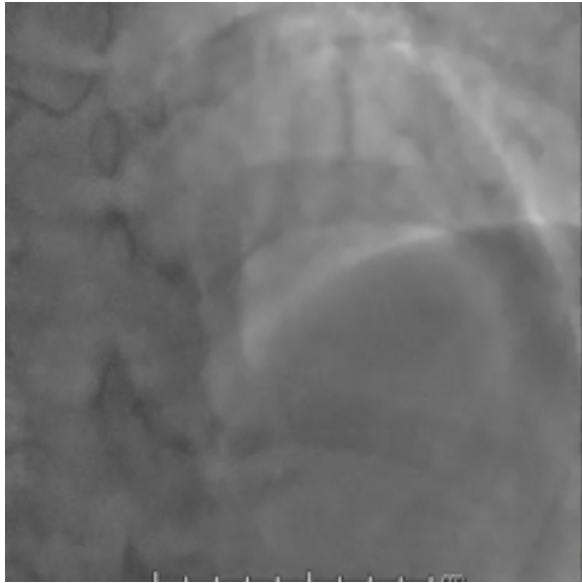


## Etiologies...

## et facteurs déclenchants

---

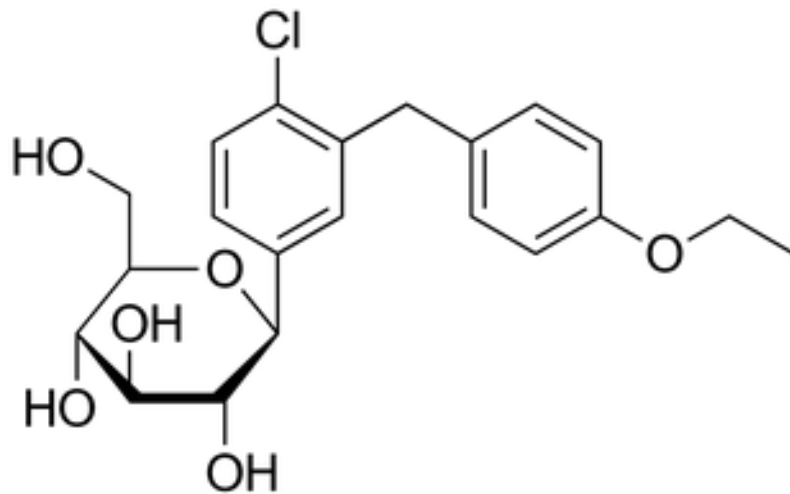
- Pathologie coronaire
- HTA
- Valvulopathies
- TdR Vr ou supraVr (fibrillation atriale)
- Dysfonction diastolique
- **Cardiomyopathie**
  - Dilatée
  - Hypertrophique
  - Restrictive
- Péricardique
- Avec hyperdébit
- Inobservance thérapeutique
- Écarts de régime
- Surinfection bronchique
- Troubles du rythme (fibrillation atriale)
- Anémie & carence martiale
- Embolie pulmonaire
- Dysthyroïdie (amiodarone)
- Causes iatrogènes
- HTA





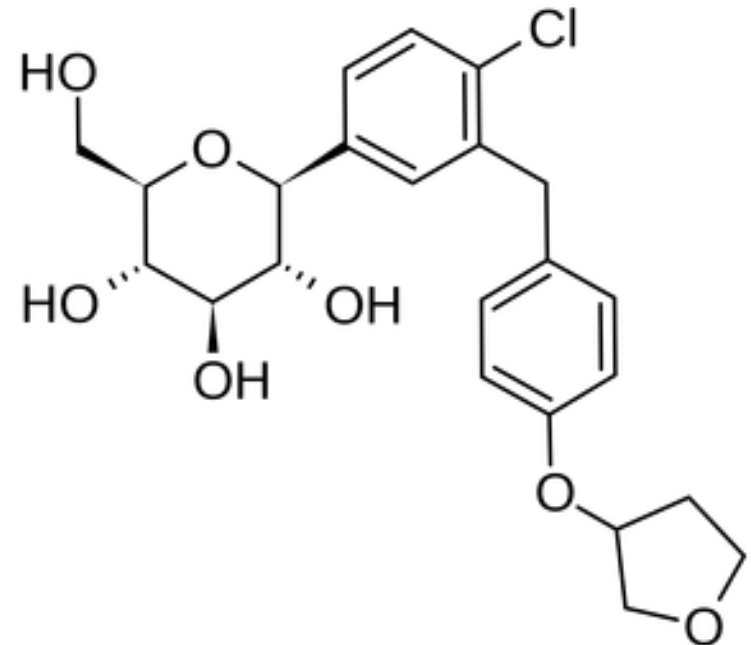
# DAPAGLIFLOZINE

AstraZeneca



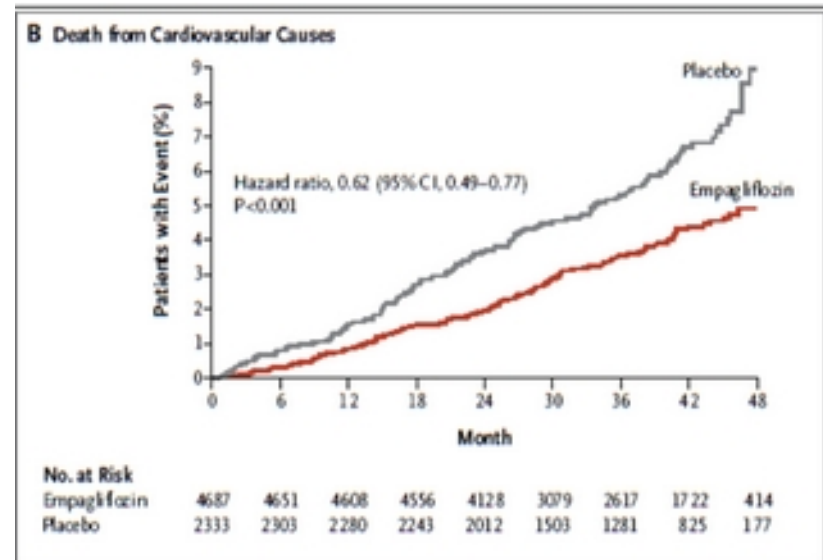
# EMPAGLIFLOZINE

Boehringer-Ingelheim Lilly



# Histoire de la GLIFLOZINE

- EMPA-REG Outcome (EMPAGLIFLOZINE)  
7020 diabétique type 2  
-14% du composite [DC CV, IDM et AVC]  
-32% de mortalité à 3 ans
- CANVAS (CANAGLIFLOZINE)  
10142 diabétiques type 2 à haut risque  
-14% [DC CV, IDM et AVC]
- DECLARE (DAPAGLIFLOZINE)  
17160 diabétiques type 2 à haut risque  
non significatif sur outcome primaire  
-17% [DC CV et hospitalisation pour IC]

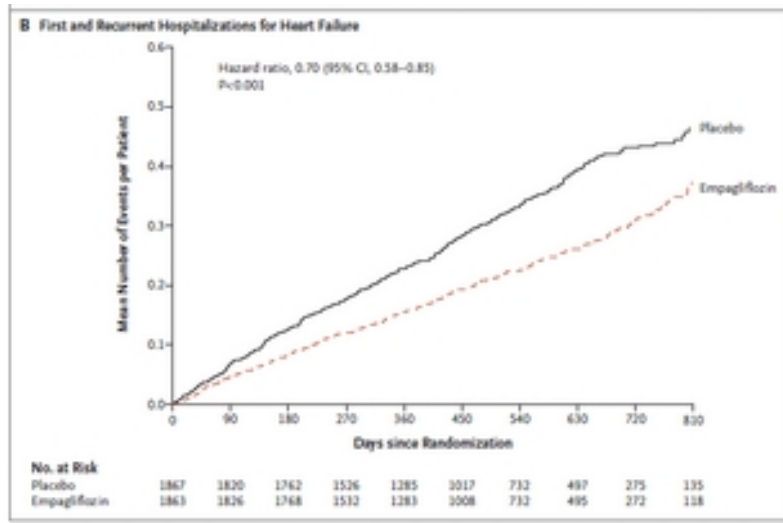


EMPA-REG OUTCOME

# IC à FE préservée

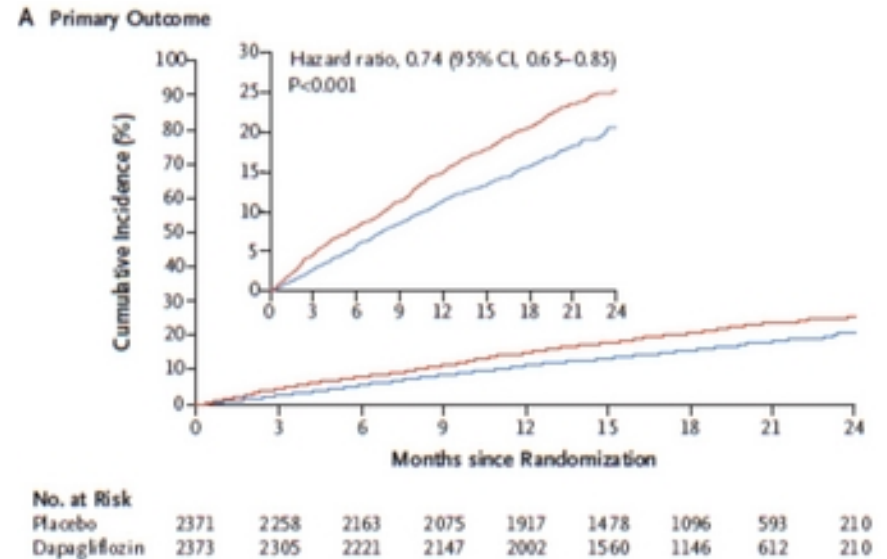
## EMPEROR Reduced

N Engl J Med 2020;383:1413-24.



## DAPA HF

N Engl J Med 2019;381:1995-2008.

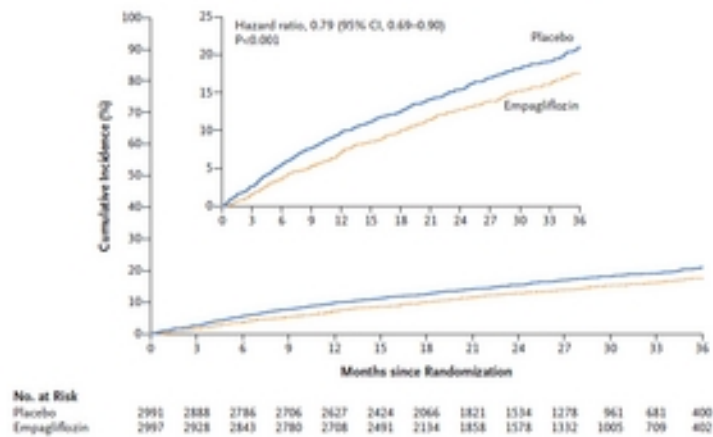


# études dans la HFpEF

Molécule	Essai	FEVG	Critère primaire	Résultats sur critère primaire	Décès CV et 1ère hospitalisation pour IC	Première hospitalisation pour IC
IEC Perindopril	PEP-CHF		Décès toutes causes et hospitalisations pour IC	<b>0.91 [0.70-1.2]</b>	0.38 [0.19-0.75]	
ARA 2 Candesartan	CHARM-Preserved		Décès toutes causes et hospitalisations pour IC	<b>0.96 [0.74-1.00]</b>	0.76 [0.61-0.96]	0.72 [0.55-0.95]
ARA 2 Irbesartan	I-Preserved		Décès toutes causes et hospitalisations pour IC	<b>0.95 [0.86-1.05]</b>	0.98 [0.85-1.12]	
ARNI Sacubitril/Valsartan	PARAGON-HF	≥45%	Décès CV et hospitalisations pour IC	<b>0.87 [0.75-1.01]</b>	0.78 [0.64-0.95]	
ARM Spironolactone	TOPCAT FINEARTS et SPIRRIT en cours	≥45%	Décès CV, arrêt cardiaque ressuscité et hospitalisations pour IC	<b>0.89 [0.77-1.04]</b>	0.72 [0.50-1.05]	0.76 [0.46-1.27]
Digoxine	DIG		Décès par IC ou hospitalisation pour IC	<b>0.82 [0.63-1.07]</b>	0.96 [0.79-1.17]	0.80 [0.63-1.03]

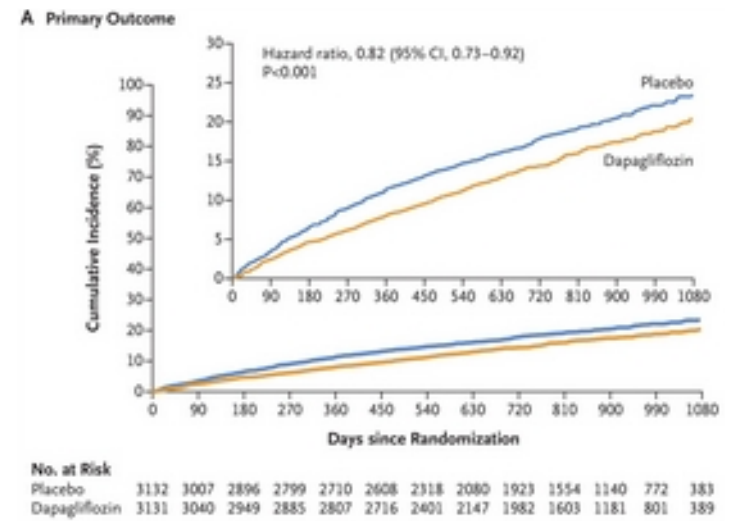
# IC à FE préservée

## EMPEROR PRESERVED EMPAGLIFLOZINE



LVEF at baseline	Placebo	Empagliflozin	Hazard Ratio (95% CI)
<50%	145/995	193/988	0.71 (0.57-0.88)
≥50% to <60%	138/1028	173/1030	0.80 (0.64-0.99)
≥60%	132/974	145/973	0.87 (0.69-1.10)

## DELIVER DAPAGLIFLOZINE



LVEF at enrollment	Placebo	Dapagliflozin	Hazard Ratio (95% CI)
≥49%	207/1067	229/1049	0.87 (0.72-1.04)
50-59%	174/1133	211/1123	0.79 (0.65-0.97)
≥60%	131/931	170/960	0.78 (0.62-0.98)

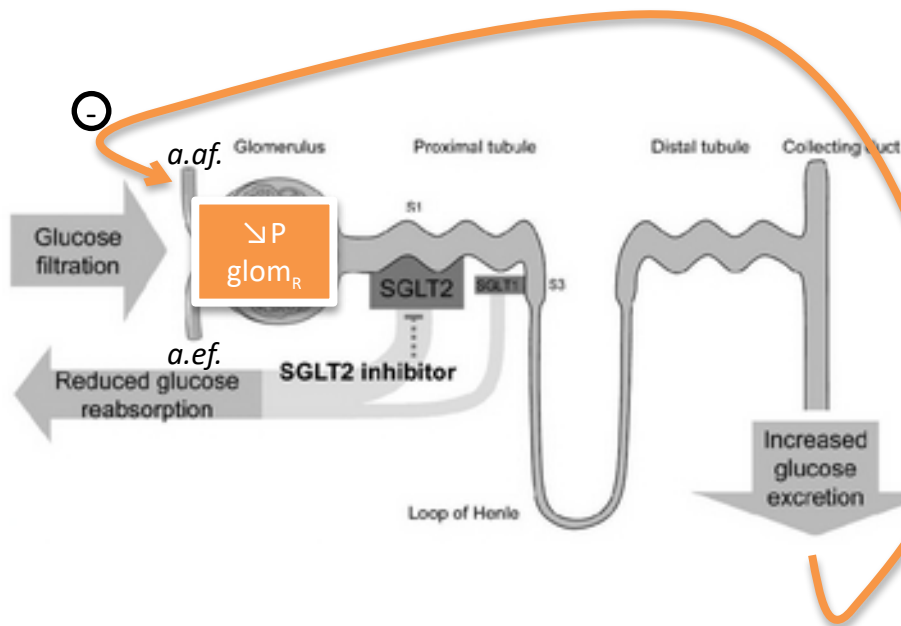
# Préservation de la fonction rénale

- DAPA CKD (stoppée pour efficacité) AMM FR  
n=4304 avec clairance entre 25 et 75  
-39% [baisse de DFG de 50%, insuf rénale terminale, ou DC rénal ou CV]
- CREDENCE  
n=4401 avec clairance entre 30 et 90  
-30% composite [insuf rénale terminale, clairance<15, doublement creat ou DC rénal ou CV]  
- de complications CV  
- d'hospitalisations pour IVG
- EMPA KIDNEY  
n=6609  
-28% composite [insuf rénale terminale, clairance<15, baisse de eGFR >40% ou 10mL/min ou DC rénal ou CV]

DAPA CKD 2020

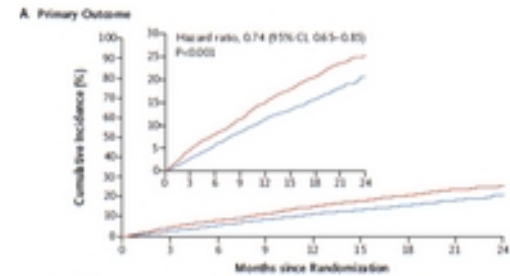
## SGLT2 = SODIUM GLUCOSE CO TRANSPORTER 2

- cotransporteurs Glucose/Sodium (1 et 2)
- Régulation mitochondriale et métabolique



## INHIBITEUR DE SGLT2 = GLIFLOZINE

- ✓ ↗ natriurèse et glycosurie
- ✓ ↘ la pression glomérulaire
- ✓ Effets métaboliques ?



DAPAGLIFLOZINE, EMPAGLIFLOZINE  
TITRATION EN 1 palier

En pratique  
Les glifozines

- **Risque d'hypoglycémie?** si ADO hypoglycémiant ou insuline
- **Risque d'acidocétose?** présentation euglycémique (0 à 0.3%), arrêt si chirurgie lourde ou déshydratation
- **Prescription chez le diabétique de type 1?** contre-indiqué
- **Risque d'amputation?** surtout avec CANAGLIFLOZINE
- **Risque d'infection uro-génitale? Gangrène de Fournier?** 0.6 vs 0.7% dans DAPA HF
- **Risque d'hypovolémie?** adaptation diurétiques coprescrits
- **Risque d'insuffisance rénale?** Élévation modale de la créatininémie
- **Limites de prescription de DFG?** Seuil diabète ( $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ )  $\neq$  dans l'insuffisance cardiaque (EMPA  $>20$  et DAPA  $>25$ )
- **Risque lié à l'administration de PdC iodé?** non



ET JE JOINS MON POUCE ET MON INDEX  
POUR DONNER DU POIDS À TON PROPOS.

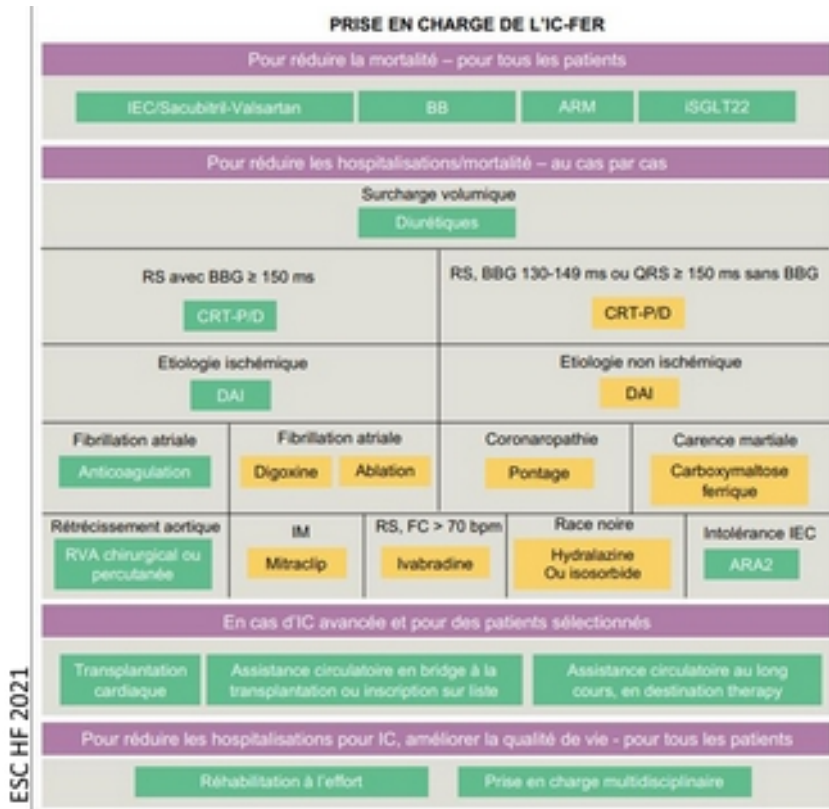


VOUS JOIGNEZ PEUT-ÊTRE VOTRE POUCE ET  
VOTRE INDEX MAIS MOI JE COLLE TOUS LES  
DOIGTS DE MES DEUX MAINS...



# Quadrithérapie: comment aller vite et bien?

## (1) blocage neurohormonal et plus



ESC HF 2021

1. Débuter
2. Optimiser
3. Réévaluer

Traitements additionnels  
dont resynchronisation cardiaque  
dont prise en charge valvulaire

dont discussion transplantation/assistance

Réhabilitation, comorbidités

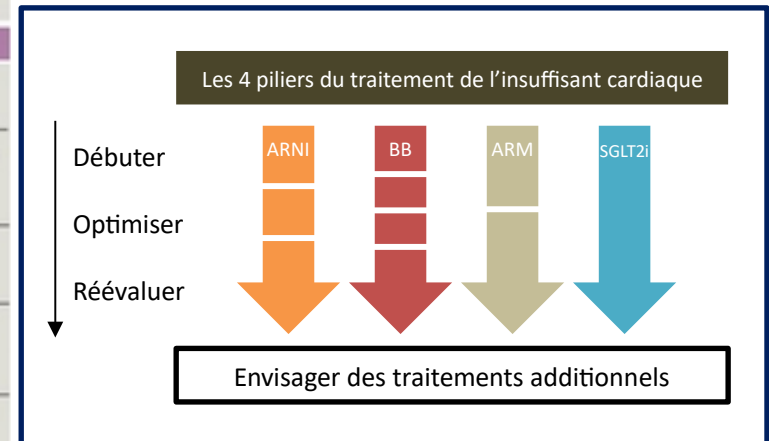
# Quadrithérapie: comment aller vite et bien?

## (1) blocage neurohormonal et plus

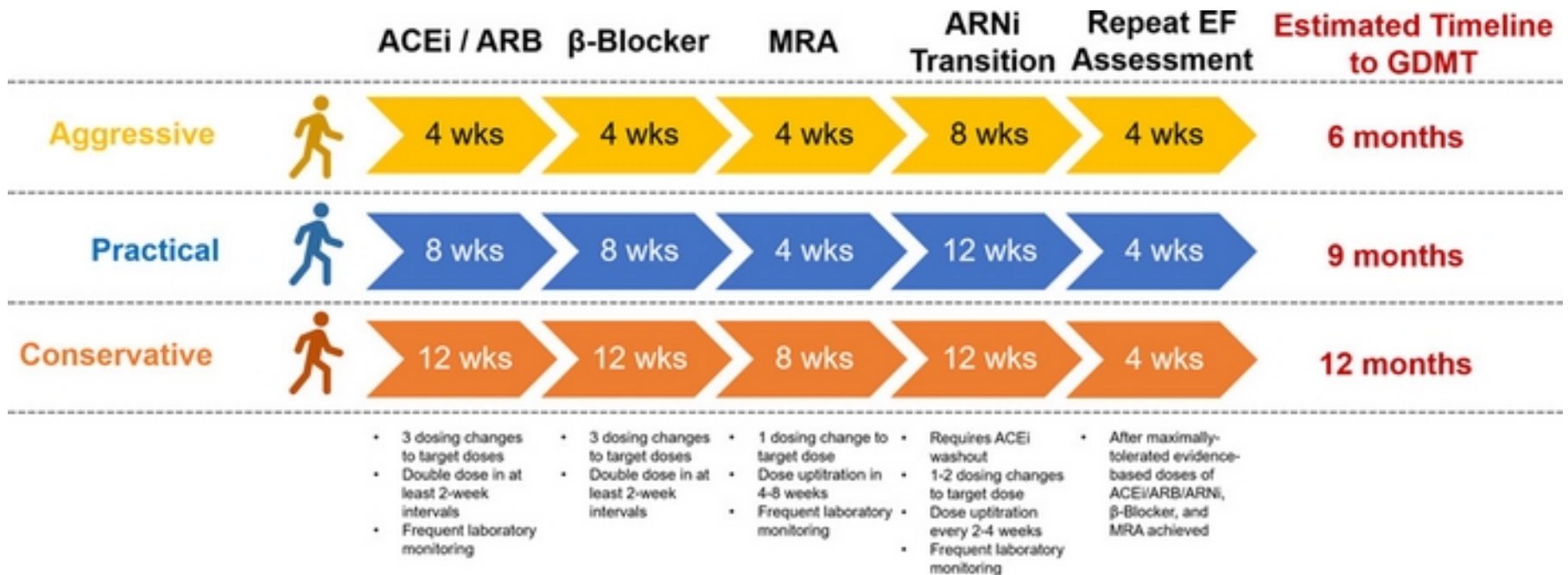
**PRISE EN CHARGE DE L'IC-FER**

Pour réduire la mortalité – pour tous les patients				
IEC/Sacubitril-Valsartan		BB	ARM	SGLT2i
Pour réduire les hospitalisations/mortalité – au cas par cas				
Surcharge volumique				
Diurétiques				
RS avec BBG ≥ 150 ms		RS, BBG 130-149 ms ou QRS ≥ 150 ms sans BBG		
CRT-P/D		CRT-P/D		
Etiologie ischémique		Etiologie non ischémique		
DAI		DAI		
Fibrillation atriale	Fibrillation atriale	Coronaropathie	Carence martiale	
Anticoagulation	Digoxine    Ablation	Pontage	Carboxymaltose ferrique	
Rétrécissement aortique	IM	RS, FC > 70 bpm	Race noire	Intolérance IEC
RVA chirurgical ou percutané	Mitraclip	Ivabradine	Hydralazine Ou isosorbide	ARA2
En cas d'IC avancée et pour des patients sélectionnés				
Transplantation cardiaque	Assistance circulatoire en bridge à la transplantation ou inscription sur liste		Assistance circulatoire au long cours, en destination therapy	
Pour réduire les hospitalisations pour IC, améliorer la qualité de vie - pour tous les patients				
Réhabilitation à l'effort		Prise en charge multidisciplinaire		

ESC HF 2021



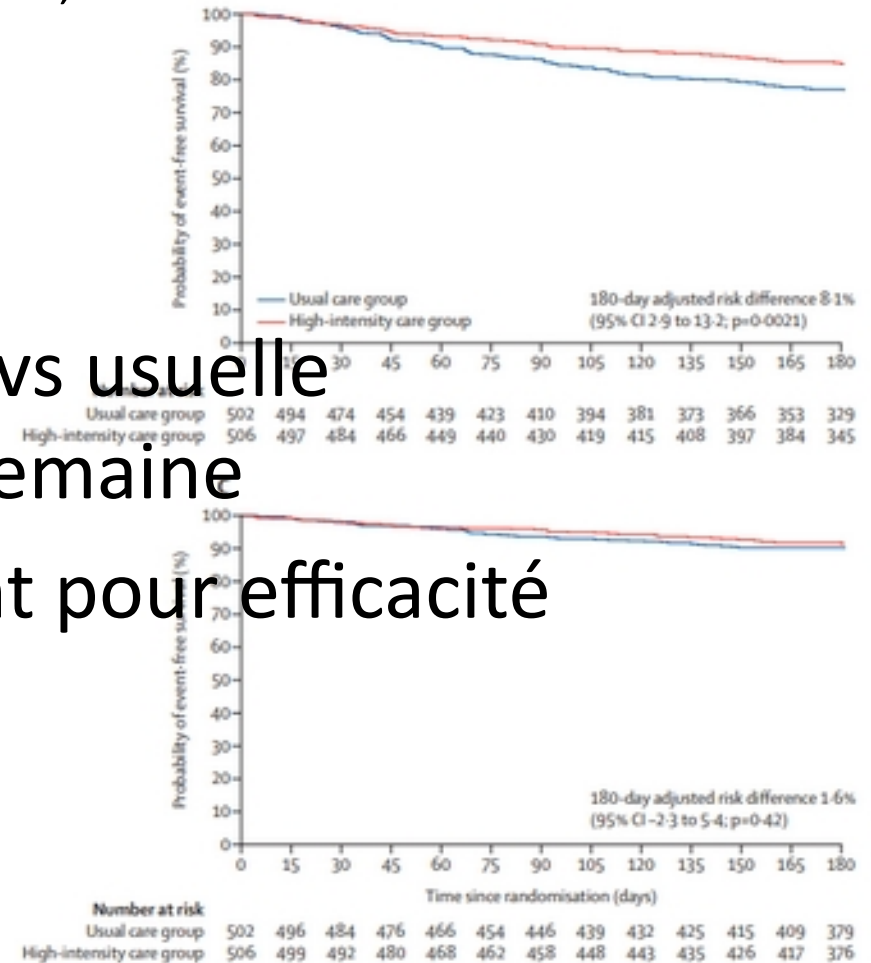
# De Fillipis Circulation: Heart Failure. 2017;10:e004478



# STRONG HF

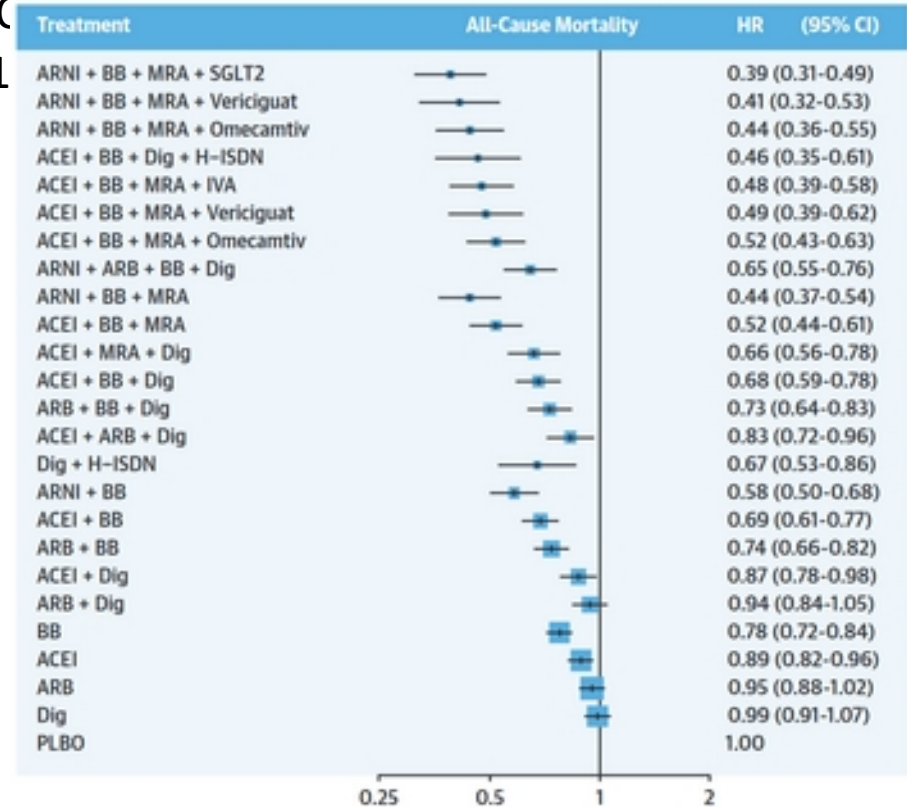
Mebazaa, Lancet 2022; 400: 1938–52

- N=1078
- Multicentrique
- Incrémentation rapide vs usuelle  
50% des doses à la 2<sup>e</sup> semaine
- Arrêtée prématurément pour efficacité



# A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction

Tromp. JACC  
2022 Feb;1



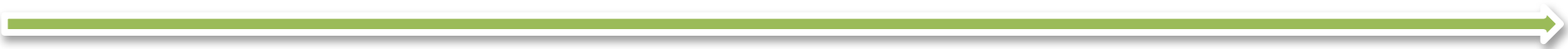
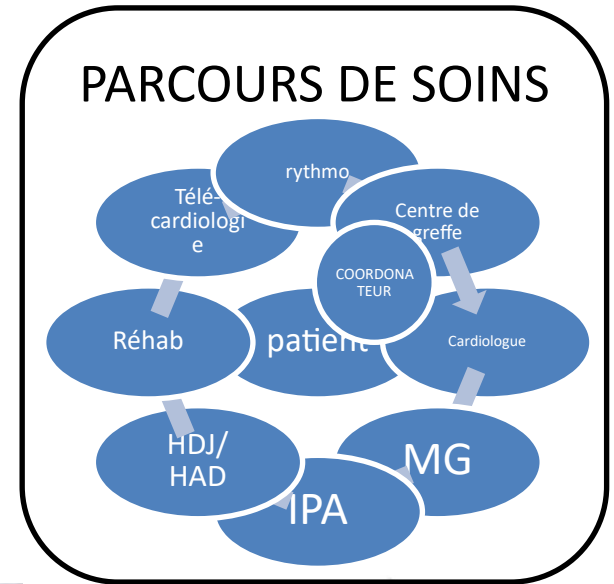
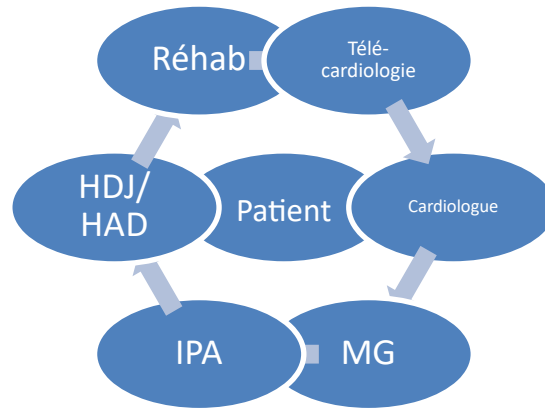
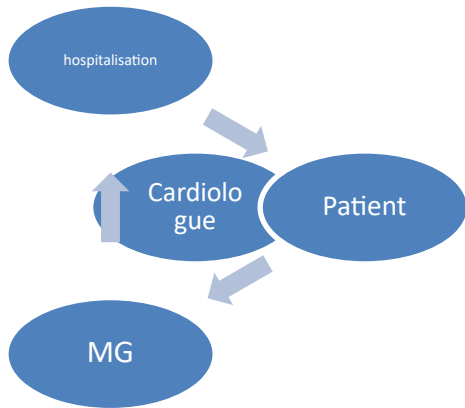
ARNI plutôt que IEC/ARA 2  
Grade IIb B  
(études PIONEER et  
TRANSITION)

# Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology

Rosano EHJ HF 2021



# Messages





# Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload

W. Mullens, J. Dauw, P. Martens, F.H. Verbrugge, P. Nijst, E. Meekers, K. Tartaglia, F. Chenot, S. Moubayed, R. Dierckx, P. Blouard, P. Troisfontaines, D. Derthoo, W. Smolders, L. Bruckers, W. Droogne, J.M. Ter Maaten, K. Damman, J. Lassus, A. Mebazaa, G. Filippatos, F. Ruschitzka, and M. Dupont, for the ADVOR Study Group\*



**519 PATIENTS EN DÉCOMPENSATION CARDIAQUE AIGUË**



**NT PROBNP > 1000 OU BNP > 250 PG/ML**



**SUIVI PENDANT 3 MOIS**



**27 SITES**

**ESSAI CONTRÔLÉ RANDOMISÉ EN DOUBLE AVEUGLE**



**PLACEBO N=259**

**DIURÉTIQUES DE L'ANSE IV**



**ATZ IV N=260**



*Décongestion complète à 3 jours*

**30.5%**

**RR 1.46**

(1.17, 1.82) IC 95%

**42.2%**



*Mortalité toutes causes Réhospitalisation pour ICA*

**29.7%**

**HR 1.07**

(0.78, 1.48) IC 95%

**27.8%**

ATZ, acétazolamide ; ICA insuffisance cardiaque aigüe

L'ajout d'ATZ à une stratégie comprenant un diurétique de l'anse, améliore le nombre de patients en décongestion complète après trois jours de traitement comparé à une stratégie comprenant uniquement des diurétiques de l'anse