

HTA et insuffisance cardiaque

Dr SALVAT

Pôle thorax et vaisseaux

25 01 2018





plan

- Introduction
- IC à FSP
 - Physiopathologie
 - Épidémiologie
 - Diagnostic
 - Traitement
- OAP flash

Pourquoi en parler ?



- Pression artérielle

- prédictive de l' IC
- relation continue entre la PAS et l' IC
y compris chez les patients âgés

Butler J.;heart 2011august; 97(16) : 1304-1311

Britton KA et al, Eur J heart fail 2009; 11 : 1129-34

Lewington S et al., Lancet 2002; 360:1903-1913

Donald M, circulation; 2002; 106 :3068-3072

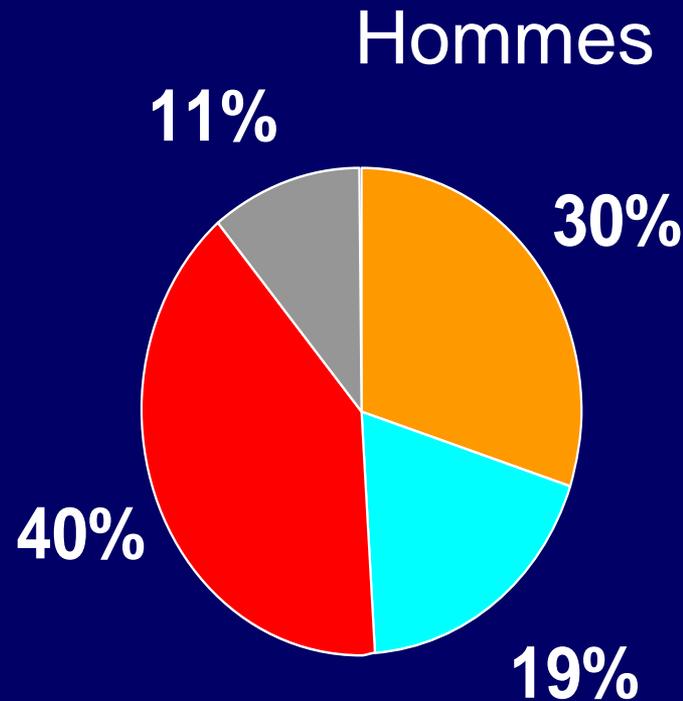
- traiter l'HTA diminue le risque de développer une IC

Gueyffier F, lancet 1999 353: 793

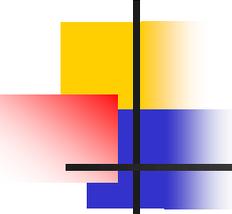
Yusuf S, NEJM 1992;327 : 685

Garg, JAMA 1995; 273 : 1450

Etiologies de l' IC (Framingham)



■ HTA ■ Ischém. ■ HTA+isch ■ ni HTA ni isch



Insuffisance cardiaque chronique

- **fréquente** prévalence 2,3 % pop
- **progression** 120000 nouveaux /an en France
- **grave** 95000 décès en 2010, 152601 H en 2009 en France
pronostic moins bons que certains cancers
- **coûteuse** 1 % dépenses de santé → H

Mamas et al. Eur J Heart Fail 2017;19:1095

BEH 2014 9-10

INVS 2013

Points de repère , assurance maladie, août 2012, 2009

Neumann, deutsch arztebl int 2009

Dickstein et al Eur J Heart Fail 2008 10; 933-989

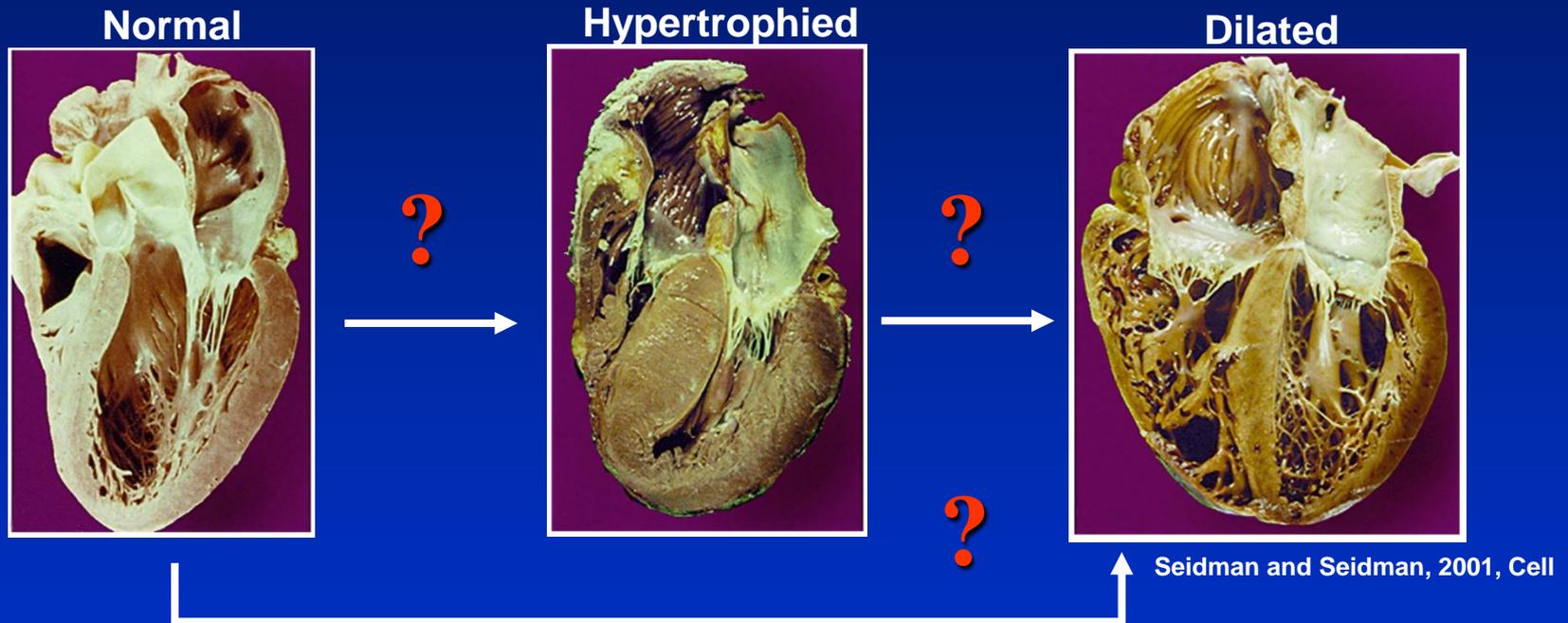


plan

- Introduction
- IC à FSP
 - Physiopathologie
 - Épidémiologie
 - Diagnostic
 - Traitement
- OAP flash

Pathophysiology of heart failure

Progression of Pathologic Hypertrophy



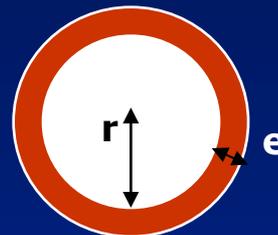
Cardiac hypertrophy is likely maladaptive long-term

- Risk factor for arrhythmia and sudden death
- Risk factor for developing heart failure
- Response to hypertension, coarctation, infarct, genetic mutations, infection, etc.

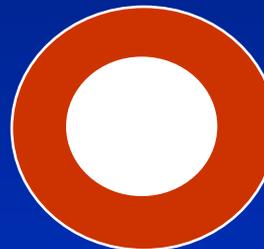
Loi de Laplace : $c = (PA \times r)/(e \times 2)$

**« Tentative » de normalisation
des contraintes pariétales
= augmentation de e**

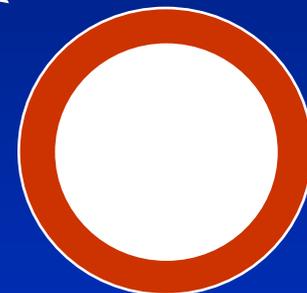
VG



**Remodelage
concentrique**



**HVG
concentrique**



**HVG
excentrique**

$e/r > 0,42$

$e/r < 0,42$

**masse VG > 115g/m²
> 95g/m²**

Les divers types de remodelage du VG

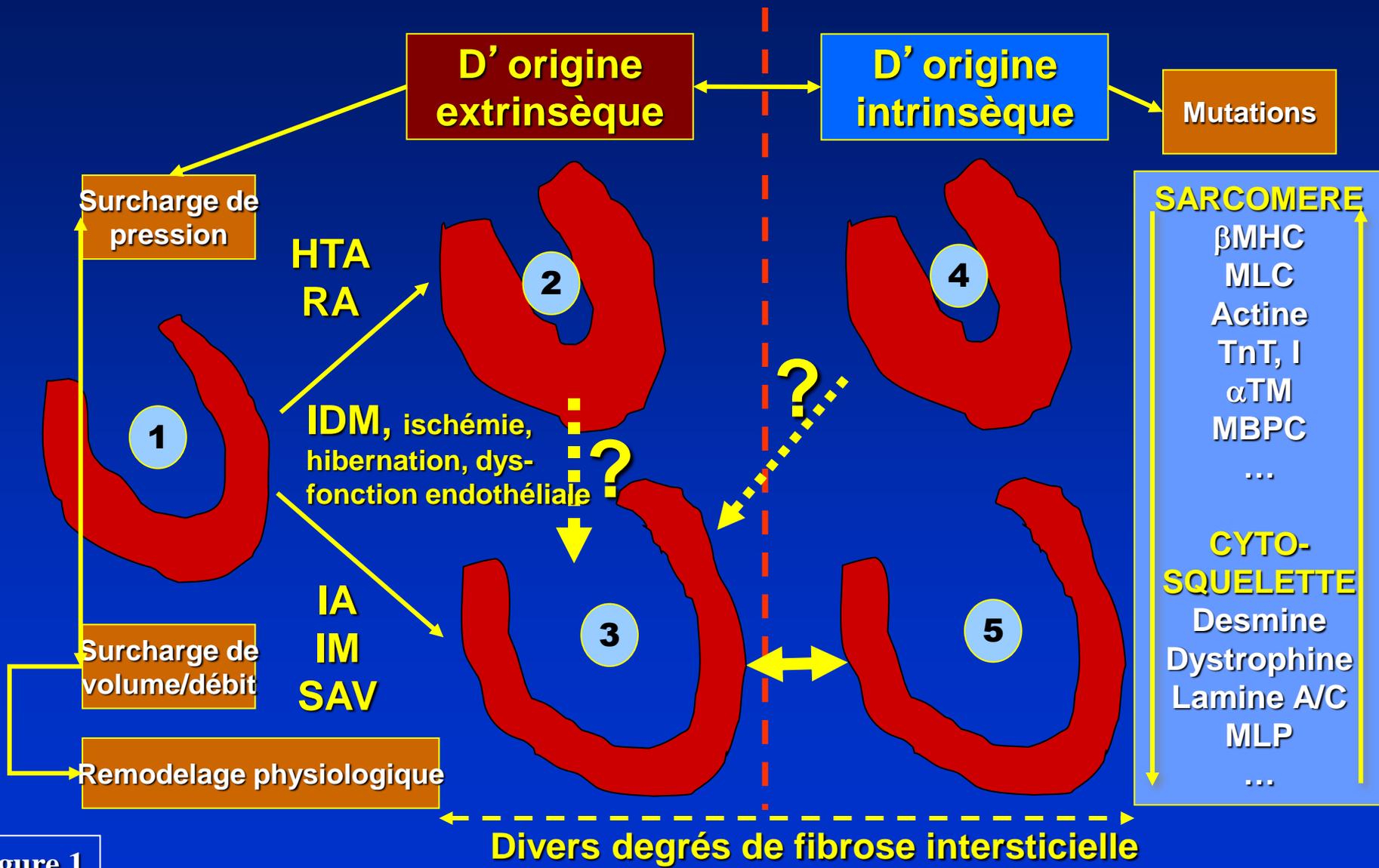
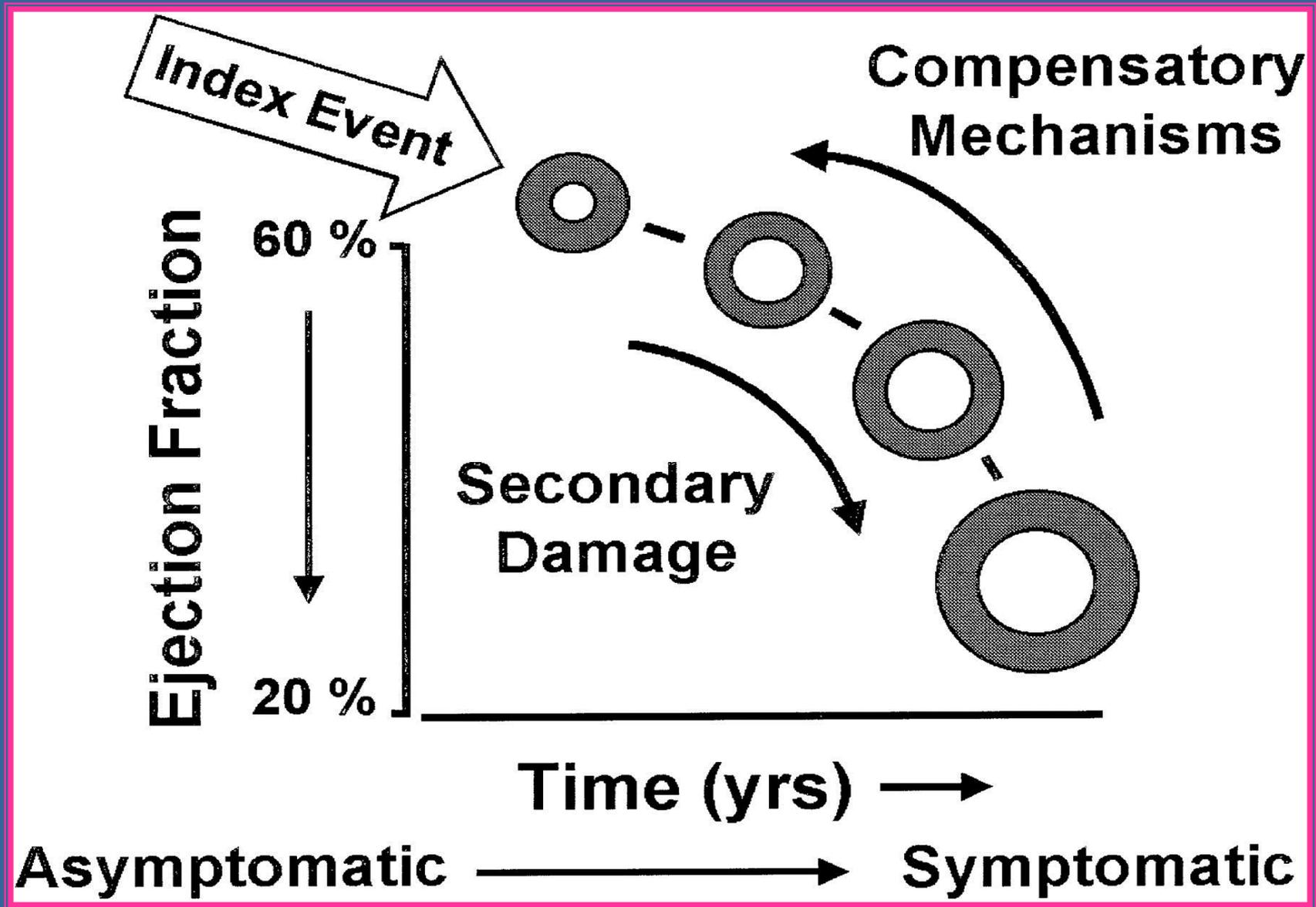


Figure 1

Pathogenesis of heart failure

MANN DL. Circulation 1999; 100: 999-1008

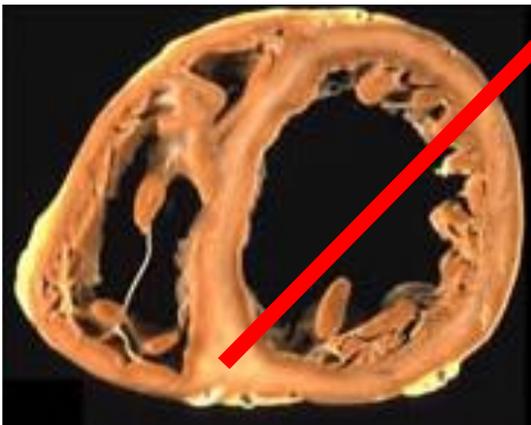


insuffisance cardiaque

Symptômes + signes

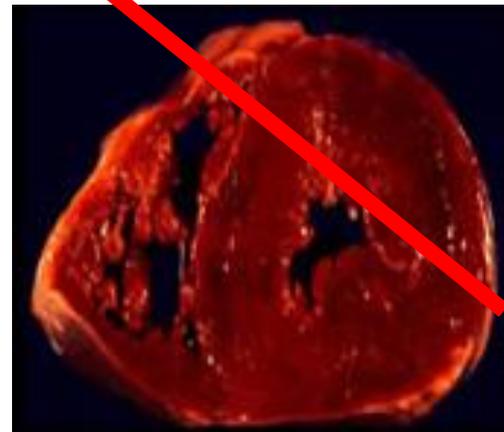
fonction systolique altérée

- FEVG \leq à 40%
- ↗ volume VG



fonction systolique préservée

- FEVG $>$ 45-50 %
- Anomalie du profil de remplissage VG, ↗ PRVG

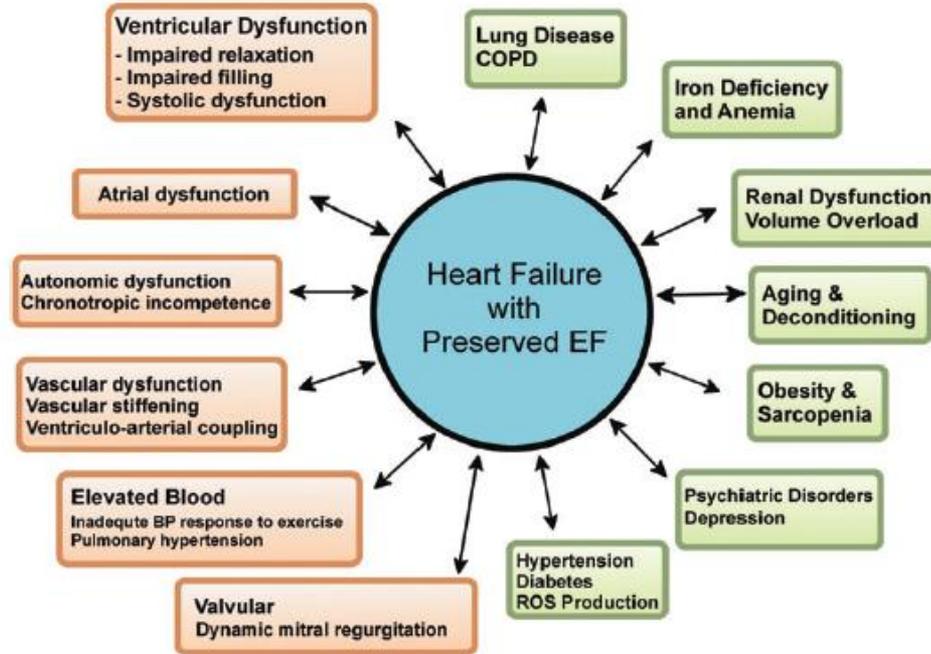


ICC : terminologie depuis 2016

- ICC à FEVG altérée < 40%
- ICC à FEVG préservée > = 50 %
- ***ICC à FEVG entre 40% - 49%***

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF <40%	LVEF 40–49%	LVEF ≥50%
	3	–	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

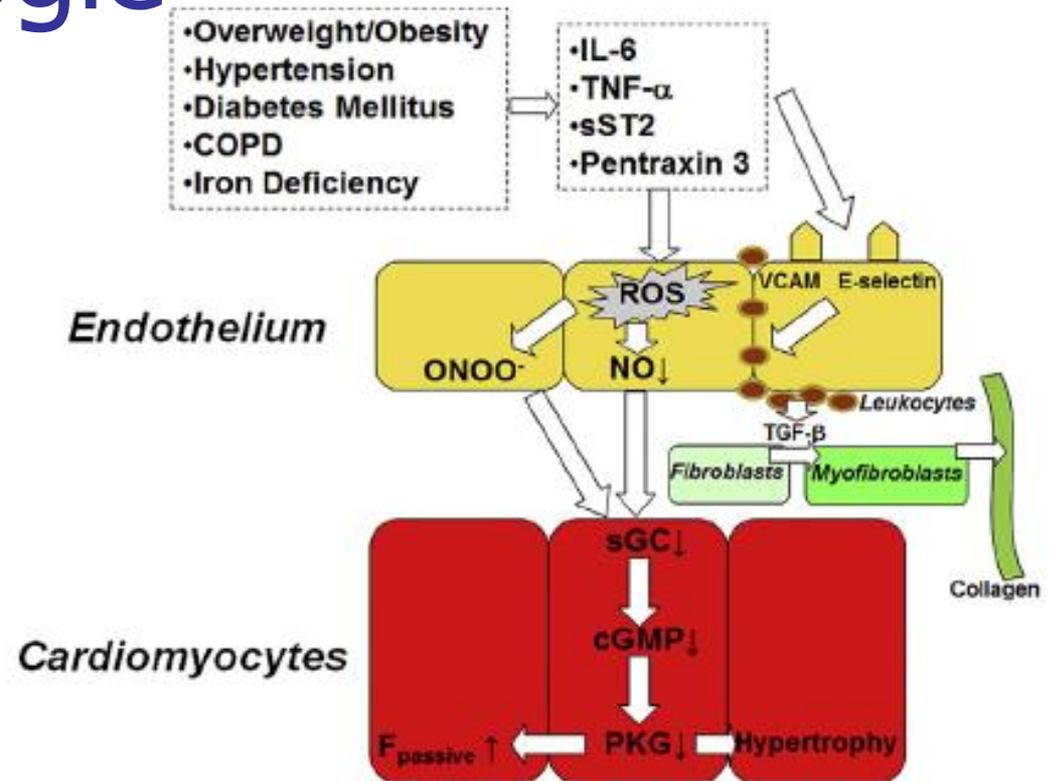
Physiopathologie



Hétérogénéité de l'IC à FSP

Physiopathologie

Myocardial Remodeling in HFPEF Importance of Comorbidities



Comorbidités \rightarrow dysfonction myocardique et remodelage
via inflammation de l'endothélium de la microcirculation coronaire

Paulus, JACC; 2013;62 : 263-71

Dysfonction diastolique \rightarrow activation macrophages myocardiques
 \rightarrow synthèse Il-10 \rightarrow fibroblastes

Hulsmans m, j exp med 2018 jan 16



Physiopathologie

↓ Relaxation VG

↑ Rigidité VG

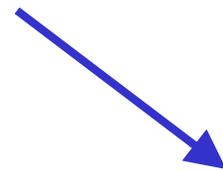
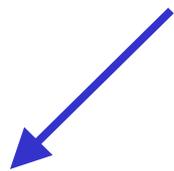
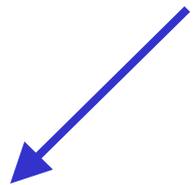
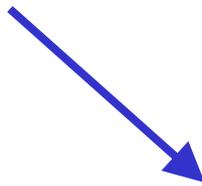
↓ Remplissage VG

↑ P de remplissage

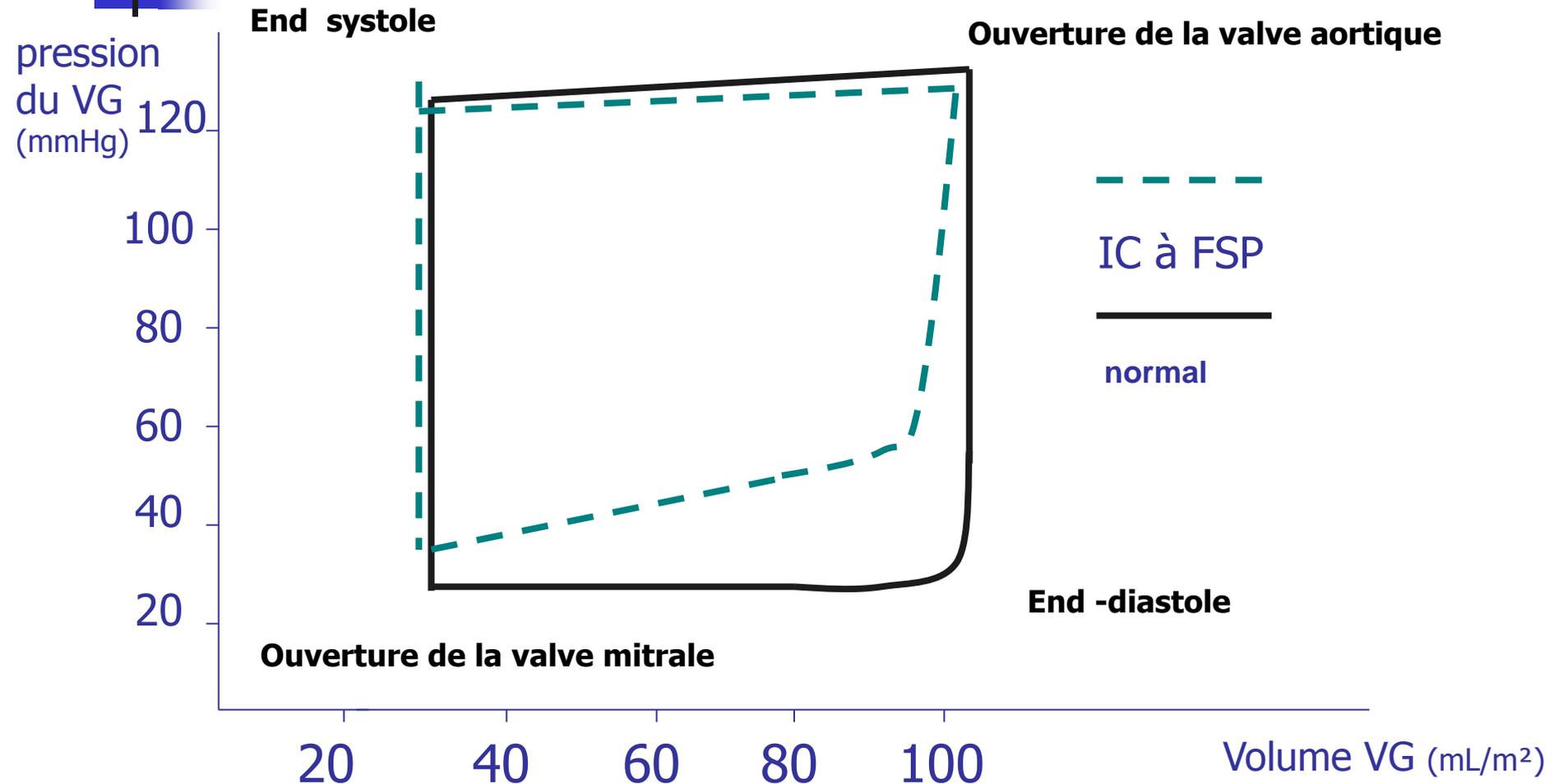
↓ V éj S

↑ P en amont

↓ DC



Courbe pression/ volume





plan

- Introduction
- IC à FSP
 - Physiopathologie
 - Épidémiologie
 - Diagnostic
 - Traitement
- OAP flash



Epidémiologie de l'IC à FSP

- prévalence 30 à 50 %

- 46 % → FEVG \geq à 40 %

EuroHeart Failure survey I

- 34 % → FEVG \geq à 45 %

EuroHeart Failure survey II

- 50 % → FEVG \geq à 40 %

Adhere

- 56 % → FEVG \geq à 40 %

Registre suédois

- prévalence augmente avec l'âge

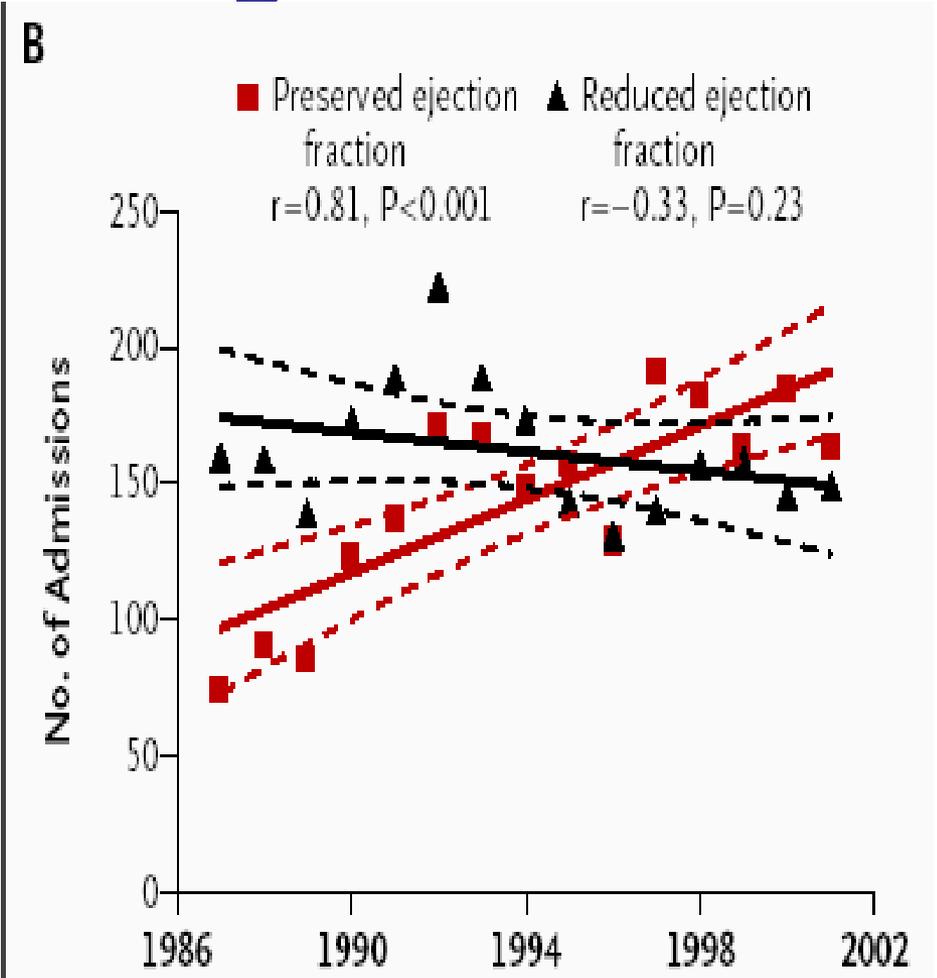
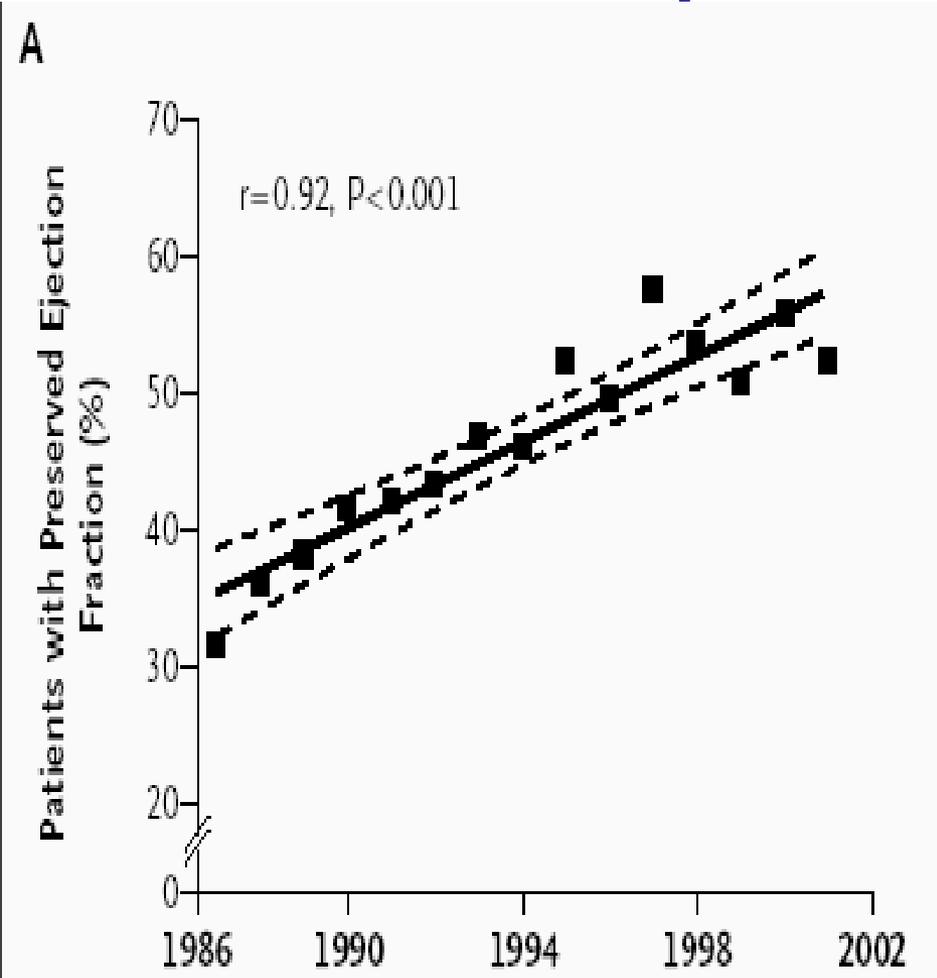
Jonsson A, Heart failure registry: . Eur J Heart Fail 2010;12:25–31.

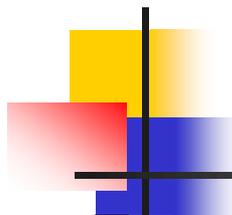
EuroHeart Failure survey I Lenzen, EHJ, 2004,25,1214-1220

EuroHeart Failure survey II Nieminen, EHJ, 2006,27,2725-2736

Adhere Yancy, ACC 2006; 47 : 76-84

Epidémiologie





Morbi-mortalité

■ *EuroHeart Failure survey I*

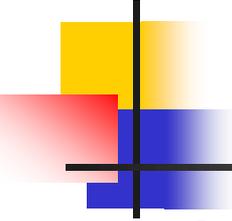
- Taux de mortalité < dans IC-FSP (10 vs 12 %) à 12 sem
- Taux de réH =

EuroHeart Failure survey Lenzen, EHJ, 2004,25,1214-1220

■ *Adhere*

- Taux de mortalité < dans IC-FSP
- Temps d'H < dans IC-FSP
- Taux de réH < dans IC-FSP

Adhere , Yancy, ACC 2006; 47 : 76-84



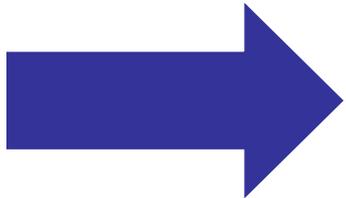
Morbi-mortalité

- *Étude de la Mayo Clinic*
 - Taux de mortalité tjs haut (causes non cardiovasculaires ++)
 - Taux d'H = (causes non cardiovasculaires)

Gerber, JAMA inter med 2015 Jun;175(6):996-1004

- *Étude rétrospective suédoise*
 - *Taux mortalité toute causes – élevé dans l'IC à FEP*

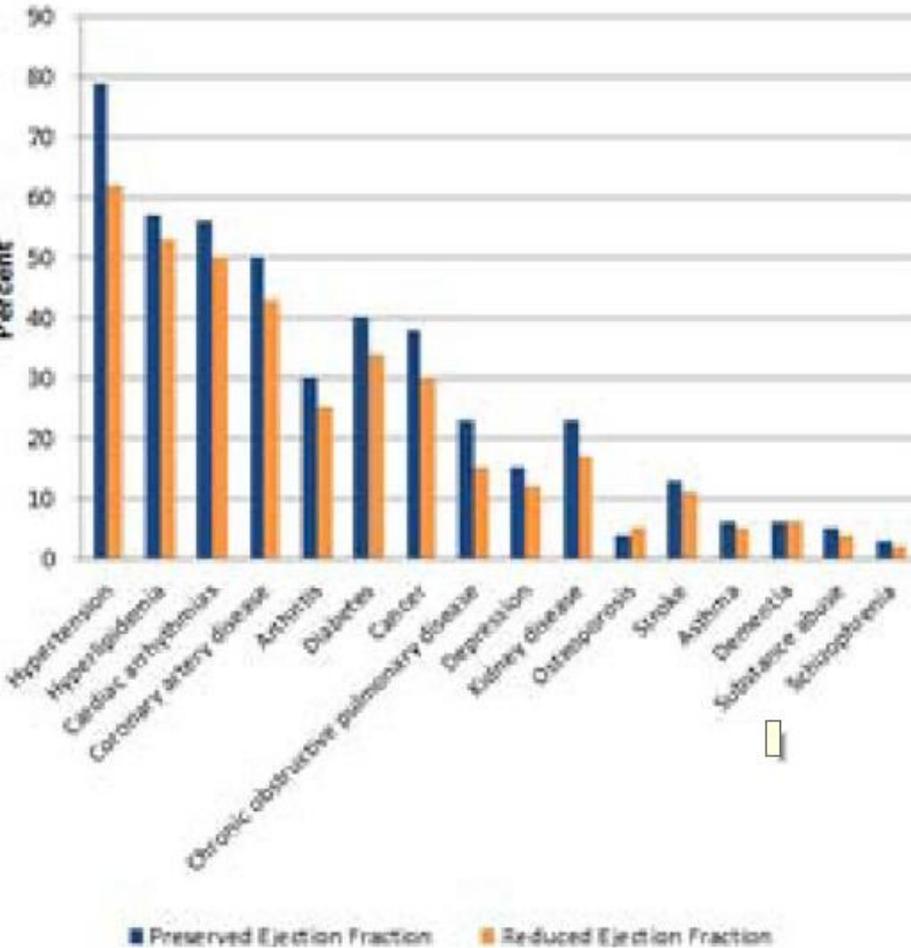
Kontogeorgos S Int. J cardiol 2017



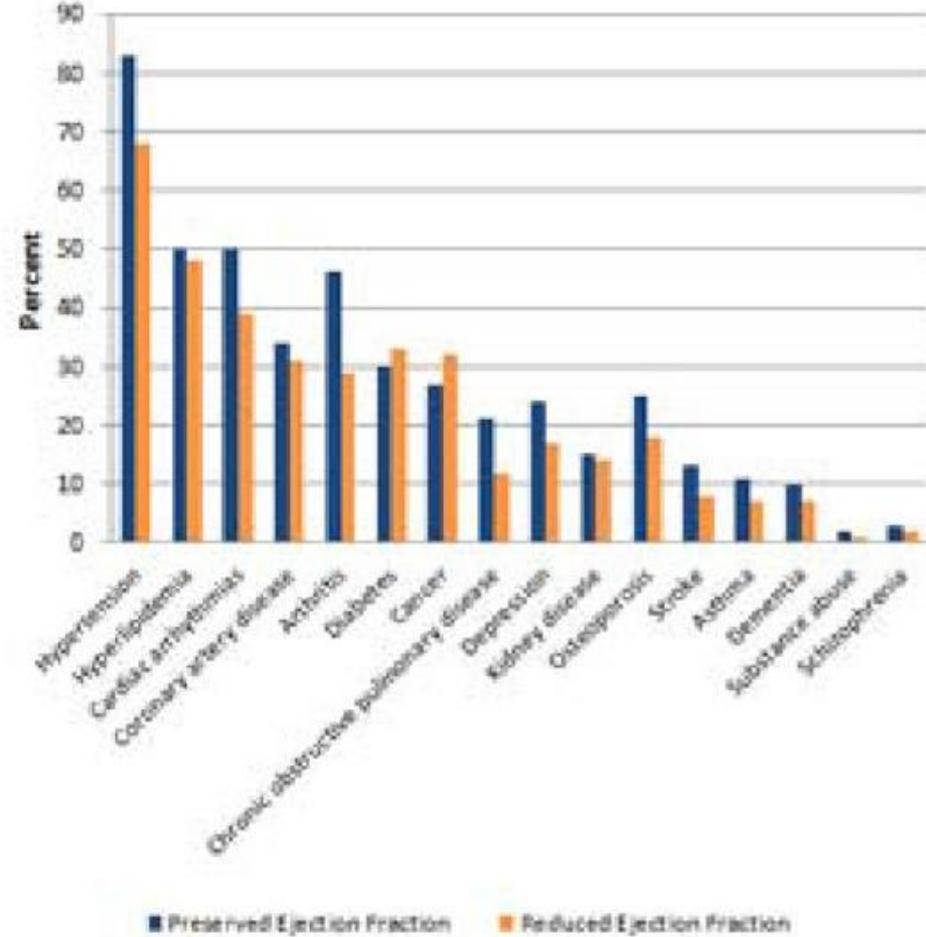
Très variable, à réévaluer...

multimorbidités

Men

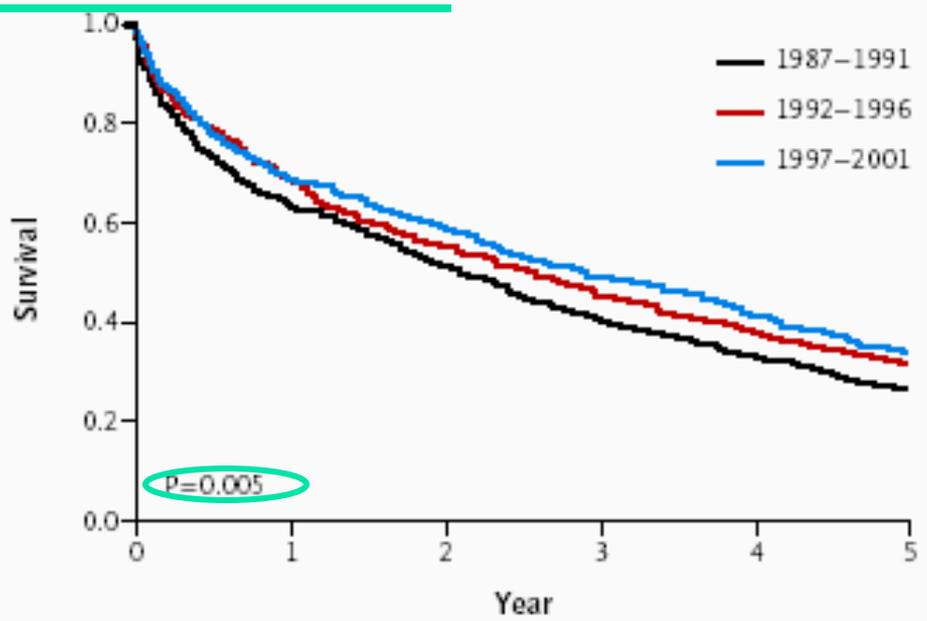


Women

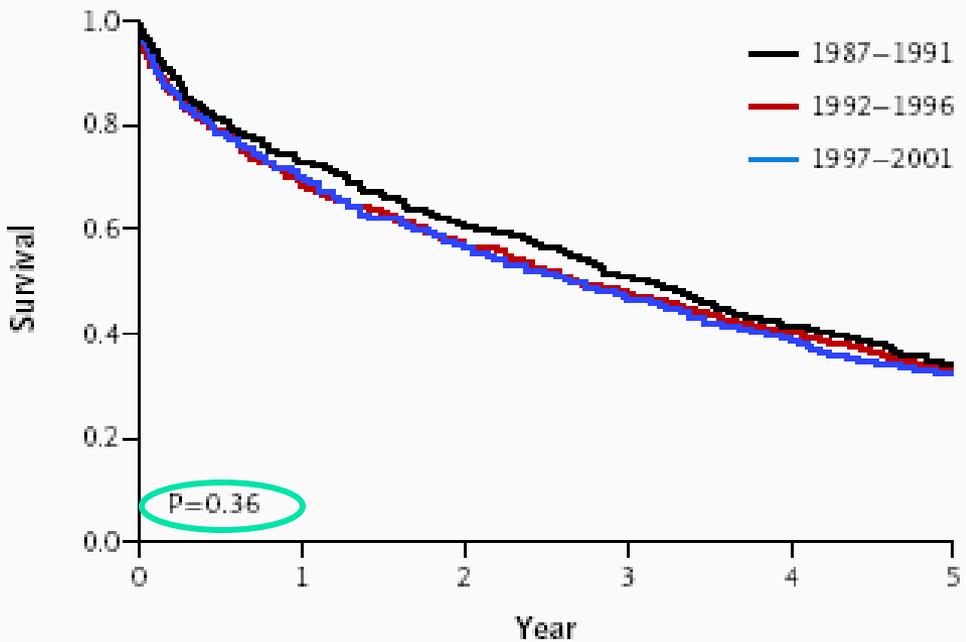


évolution du taux de survie selon la FEVG

Patients with Reduced Ejection Fraction



Patients with Preserved Ejection Fraction



Owan, NEJM 2006; 355 :251-9



Profil clinique des patients

- + âgés
- + de femmes
- + obèses
- + HTA, + FA
- - cardiopathie ischémique
- - hospitalisation en cardiologie
- +/- diabète selon les registres

Adhere Yancy, ACC 2006; 47 : 76-84

EuroHeart Failure survey I Lenzen, EHJ, 2004,25,1214-1220

KaRen, Lund HF, Eur J heart failure 2014 Sep;16(9):992-1001.



plan

- Introduction
- IC à FSP
 - Physiopathologie
 - Épidémiologie
 - Diagnostic
 - Traitement
- OAP flash

Diagnostic de l'insuffisance cardiaque

Patient suspect d'IC
(en dehors d'un début aigu)

Apprécier les probabilités d'IC

1. Interrogatoire

- antécédent de maladie coronarienne (IDM, revascularisation)
- antécédent d'HTA
- exposition à des médicaments cardiotoxiques, à radiothérapie
- utilisation de diurétiques
- orthopnée, dyspnée paroxystique nocturne

2. Examen clinique

- crépitations
- œdèmes des chevilles bilatéraux
- souffle cardiaque
- turgescence veine jugulaire
- déplacement latéral du choc de la pointe

3. ECG

- toute anormalité

Tous absents

≥ 1 présent

Peptides natriurétiques

- NT-proBNP ≥ 125 pg/mL
- BNP ≥ 35 pg/mL

Non

Oui

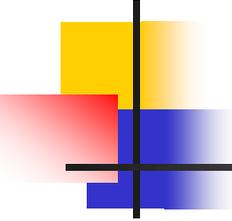
Normal

IC improbable : rechercher d'autres diagnostics

Pas de possibilité de dosage des peptides natriurétiques

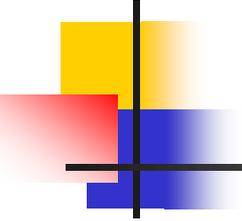
Echocardiographie

Si IC confirmée : déterminer étiologie et débiter traitement approprié



Diagnostic

- Symptômes et signes d'ic
- BNP
- ETT
 - FEVG préservée avec V normaux
 - dysfonction diastolique
 - HVG / OG dilatée
- Exclusion d'autres causes de dyspnée
 - Autres maladies cardiaques, IC à haut débit
 - Anémie, BPCO, déconditionnement



Critères de Framingham

■ Critères majeurs

- Dyspnée paroxystique nocturne
- Orthopnée
- T_J
- Crépitants pulmonaires
- 3ème bruit
- OAP sur la RP
- index CT >0.5 sur la RP

■ Critères mineurs

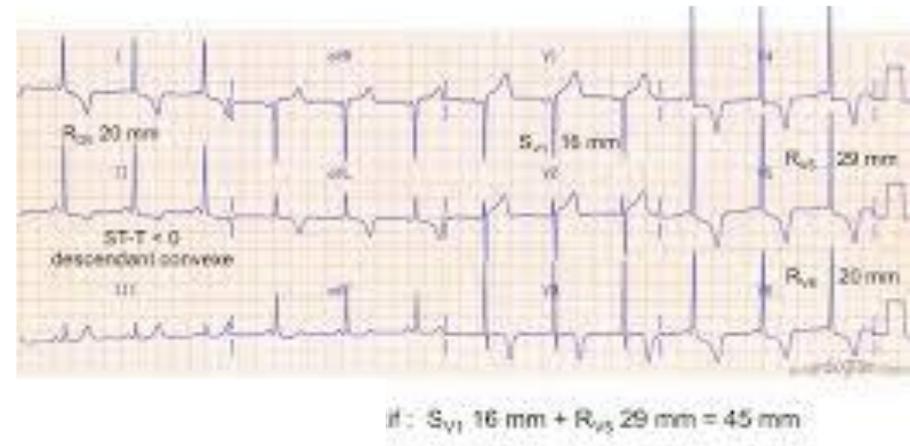
- Œdème périphérique
- Toux nocturne
- Dyspnée d'effort
- HMG
- Épanchement pleural
- Tachycardie > 120 min
- Perte de poids > 4.5 kg/ 5 j

2 critères majeurs ou 1 critère majeur + 2 critères mineurs

examens paracliniques

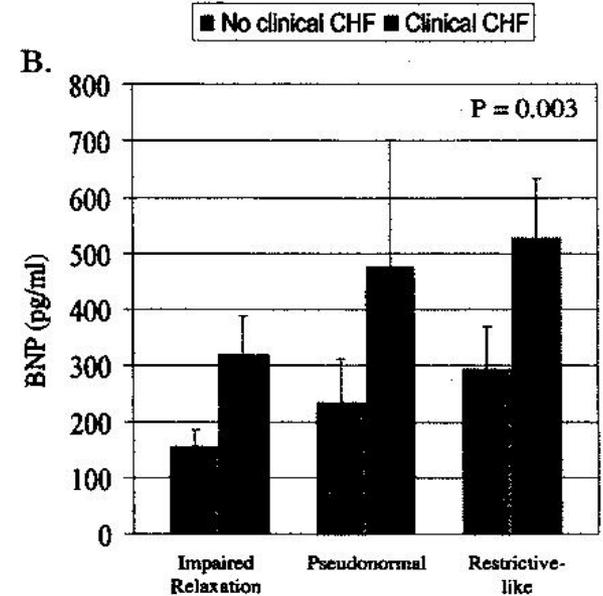
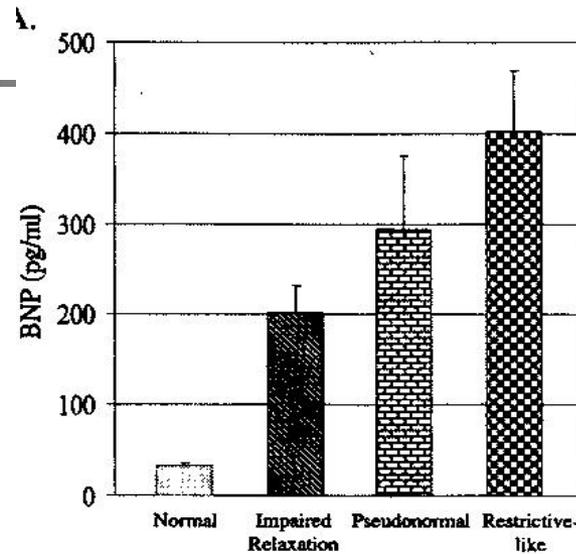
ECG

- Parfois N
- Tachycardie sinusale
- HVG, HAG
- BBG
- Trouble rythme (ACFA)



BNP / Nt pro BNP

■ élevés



Lubien, Circulation. 2002;105 : 595-601)

- intérêt diagnostic, intérêt pronostic
- pas de seuil distinct avec IC à FS altérée
- attention en cas d'IRC, obésité, cœur droit, FA

Maisel AS, JACC 2003; 41 : 2010

Van Veldhuisen DJ, JACC 2013; 61 : 1498

Lam CS, JACC heart failure 2017 feb;5(é) : 92-98

Buckley, ESC heart failure 2018

Circonstances augmentant (en dehors de l'insuffisance cardiaque à proprement dit) le BNP

- Ω **Hypertension compliquée d'hypertrophie myocardique (le BNP étant corrélé à la masse ventriculaire gauche)**
- Ω **l'insuffisance rénale** (le BNP étant augmenté en cas d'altération du remplissage ventriculaire gauche, d'ischémie myocardique et d'hypertrophie ventriculaire gauche).
- Ω **Les cœurs pulmonaires chroniques ou aigus** (Augmentation des contraintes appliquées au ventricule droit et au septum inter ventriculaire)
- Ω **Les cas d'école...** Cirrhose, AVC, Sepsis grave, Chirurgie cardiaque...
- Ω **L'âge** mais de façon modérée

Yamamoto K Hypertension 1996;28:988-9434 Cowie M, Jourdain P, Maisel A et al. Clinical applications of BNP testing Review article Eur H J 2003, 24:1710-8 Clerico A Del Ry Maffei S The circulating levels of cardiac natriuretic hormones in healthy adults effects of age and sex. Clin Chem Lab Med 2002 ;40 :371-7 Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998;339:321-8



Echocardiographie

indispensable

- estimer la fonction systolique

FEVG \geq 50 %

- morphologie cardiaque

volume VG N $>$ 95 % cas, dilatation OG $>$ 65 %cas

remodelage concentrique, HVG dans 40 à 60 % des cas

- dysfonction diastolique

profil du remplissage VG

pressions de remplissage VG

- diagnostic différentiel

valvulopathie, cardiopathie congénitale, péricardite constrictive

MCH, maladie de surcharge



Échocardiographie dysfonction diastolique

- **Méthodes d'analyse du remplissage du VG**
 - Flux transmitral
 - Flux veineux pulmonaire
 - Doppler tissulaire à l'anneau mitral, septal



LES DIFFERENTS PROFILS DU REEMPLISSAGE VG

3 grands types d'anomalies de remplissage VG:

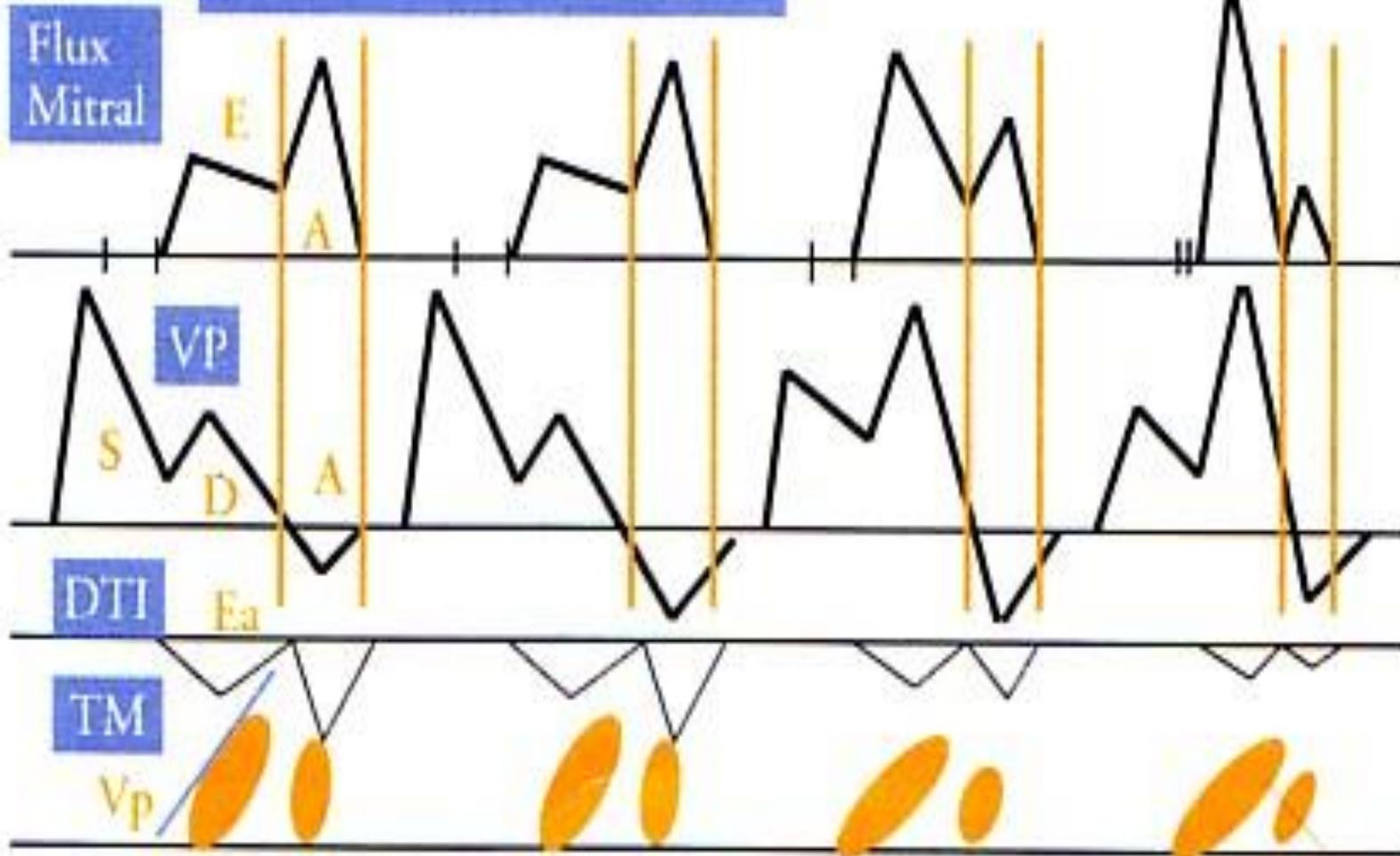
- **anomalie de relaxation: stade I**
- **remplissage pseudo normal: stade II**
- **remplissage restrictif: stade III**

stade IV: remplissage restrictif irréversible sous
ttt??

Stade I
PTDVG_{nlc} PTDVG élevée

Stade II

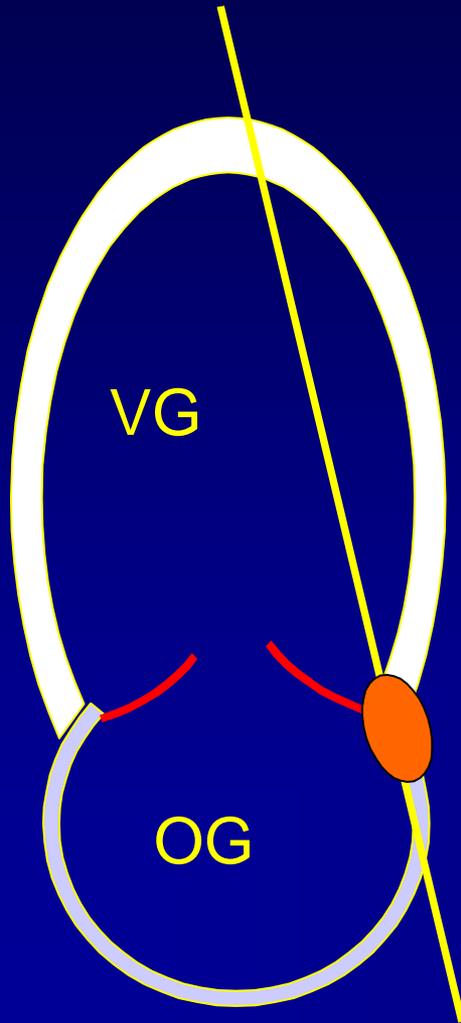
Stade III



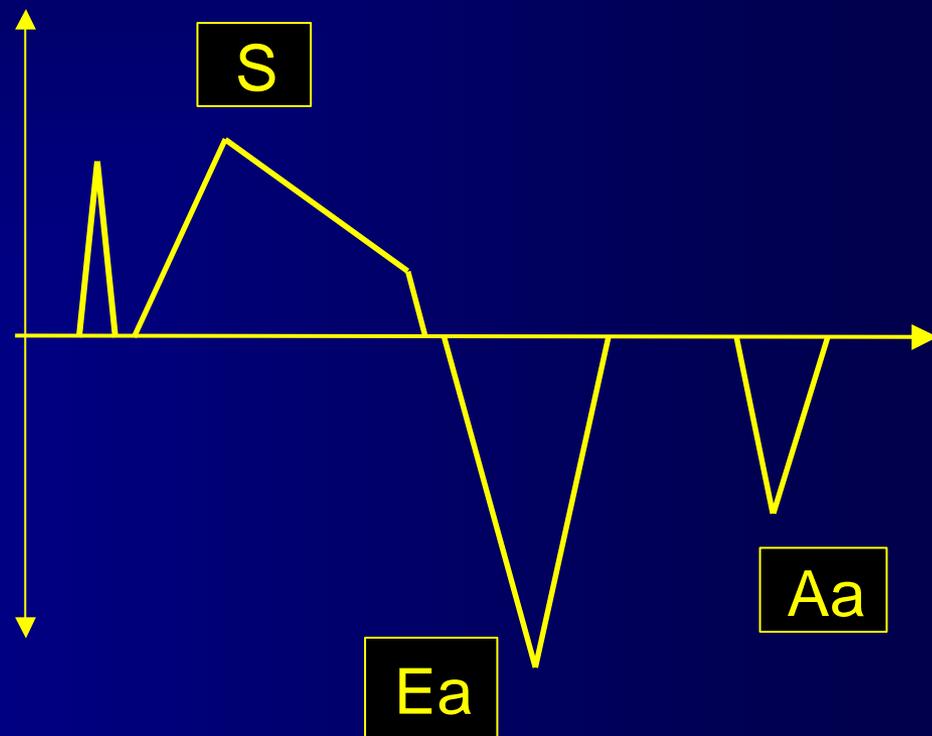
Doppler tissulaire

Ea ($N > 8$ cm/s)

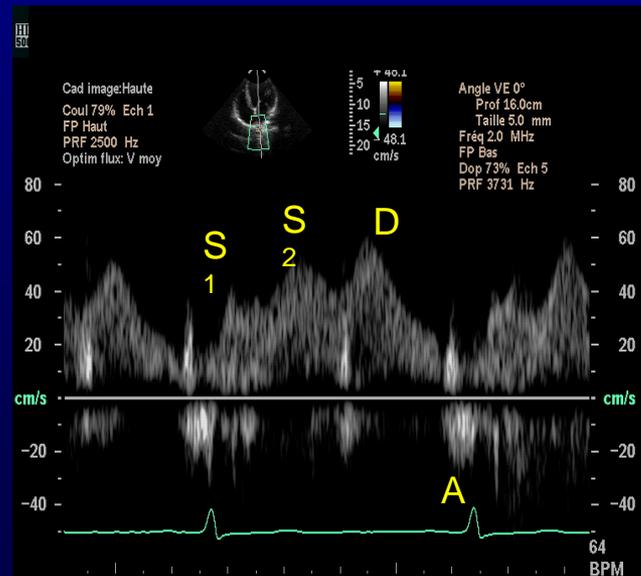
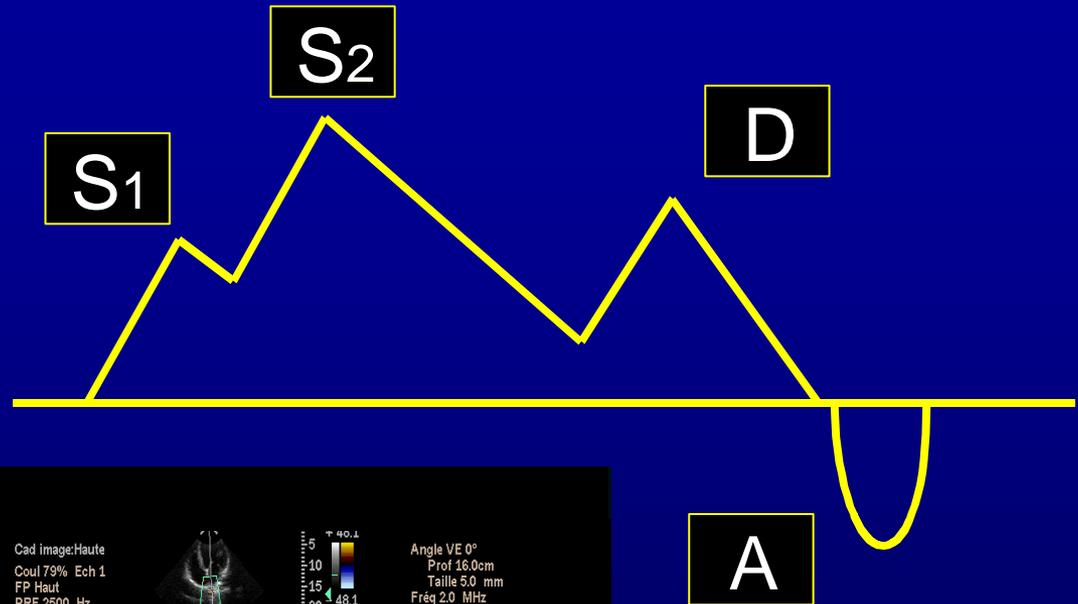
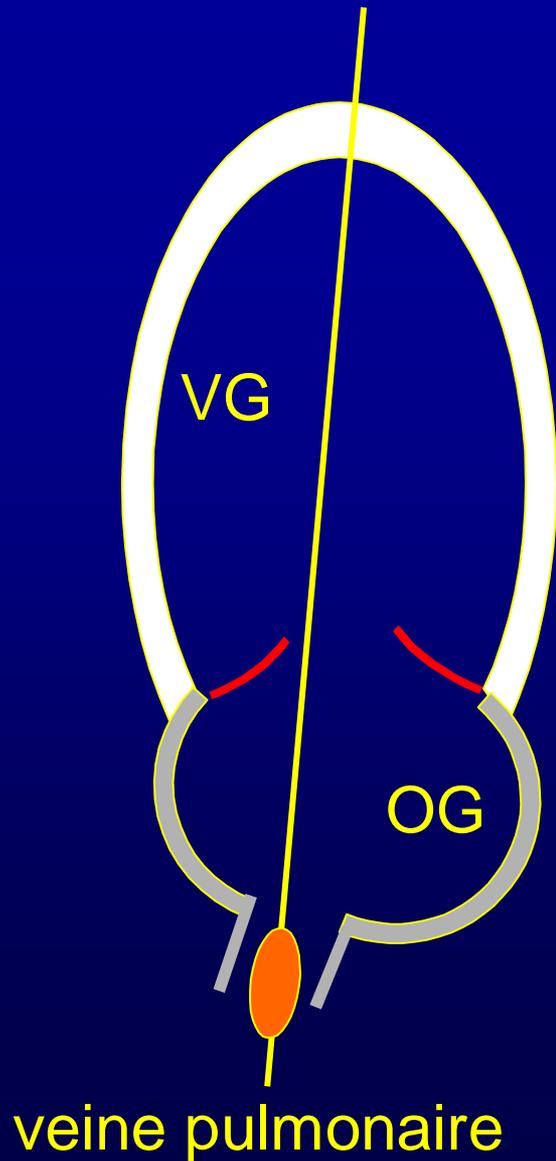
$Ea / Aa > 1$

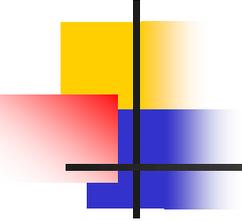


Vitesse



Flux veineux pulmonaire en ETT





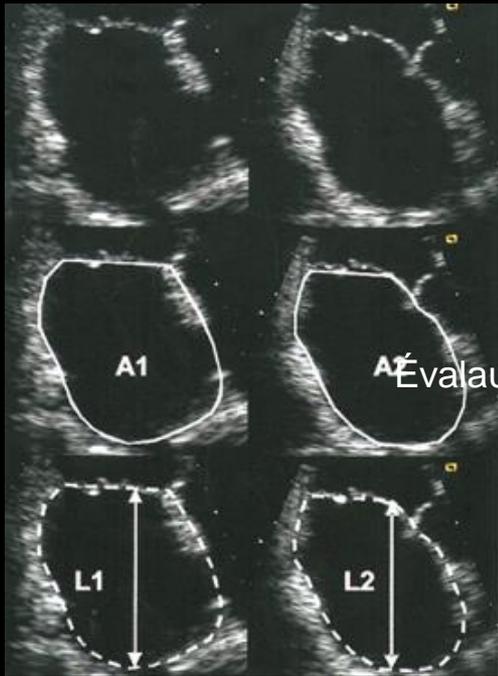
■ Anomalies de relaxation

- Si baisse du métabolisme NRJtique par atteinte de microcirculation
- Précèdent la dysfonction diastolique
- Physio chez âgé

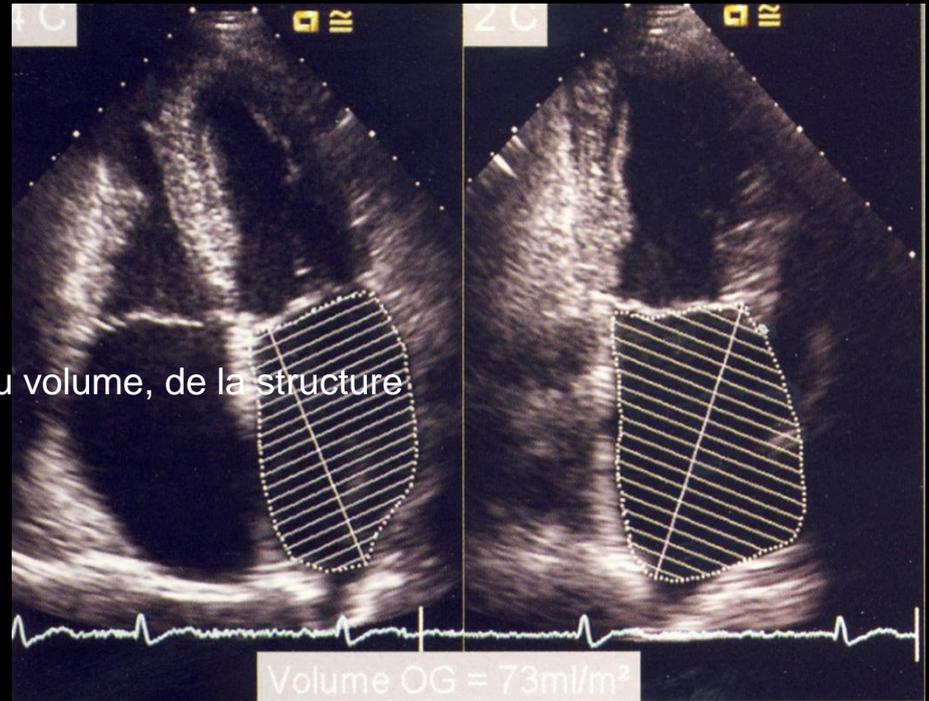
■ Anomalies de compliance

- Si baisse des propriétés élastiques VG (nécrose, fibrose ...)
- Entraînent une augmentation des P de remplissages

L' OREILLETTE GAUCHE



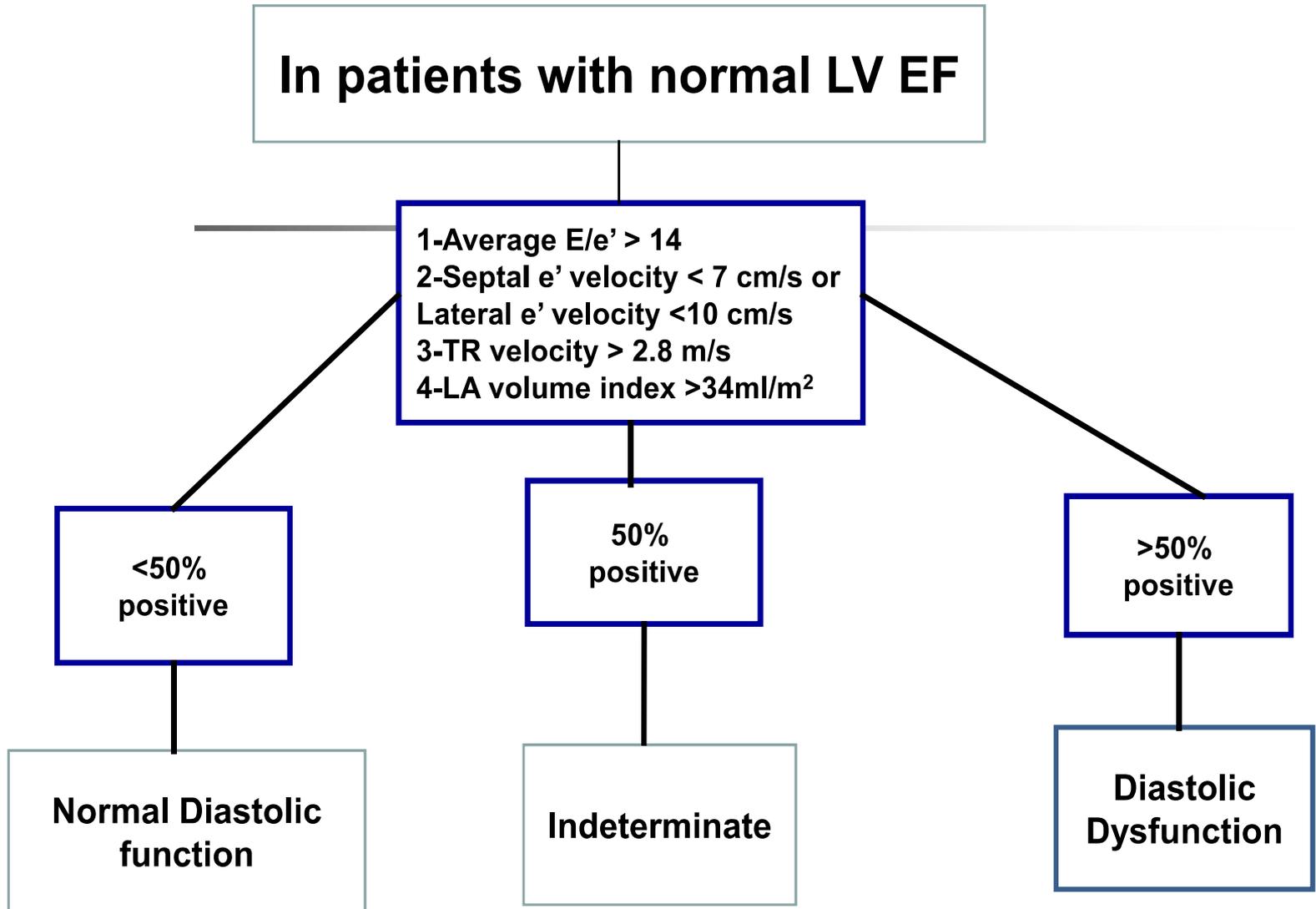
Évaluation de la taille, du volume, de la structure



VOG > 34 ml/m² (ASE)

témoin d'une ↑ chronique des PDR
puissant facteur pronostic
évaluation multimodale

Algorithm diagnostic

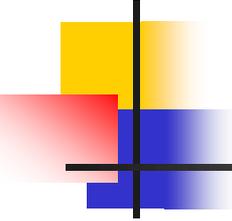


J Am Soc Echocardiogr 2016;29:277-314

Bas M., Int j cardiovascu imaging 2016 32: 743-752

Balaney B., J Am Soc Echocardiogr 2018, 31 1 : 79 88

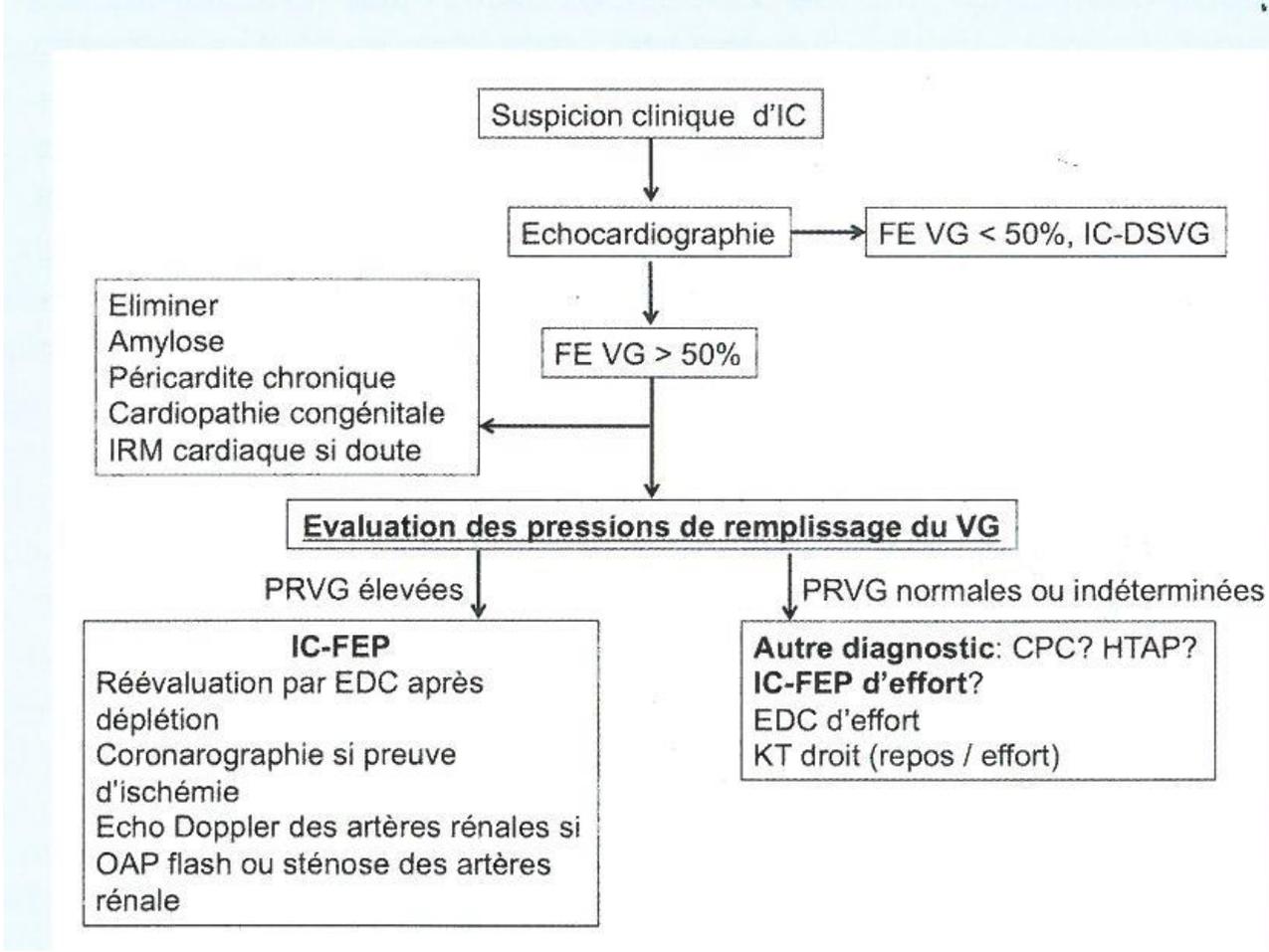
MF Gottbrecht zchocardiography 2018; 35 39-46

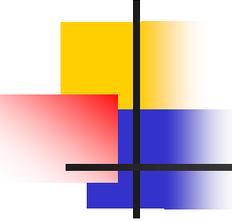


Autres

- **biomarqueurs** : dysfonction endothéliale, dysfonction rénale, inflammation ??
- **IRM**
- **écho d'effort sous maximale ?**
- **EFX**
- **cathétérisme cardiaque**
 - gauche / droit repos / effort
- **phénomapping** : utiliser l'ensemble des données cliniques et paracliniques utilisant la puissance de calculs d'outils informatiques pour mieux phénotyper les patients et adapter des PEC identiques

En résumé





Problèmes d'identification de pathologie « IC à FEP »

■ Erreurs

■ apport de l'IRM

- rectification dans 27 % (47 sur 151 patients)

coronaropathie, MCH, péricardite constrictive

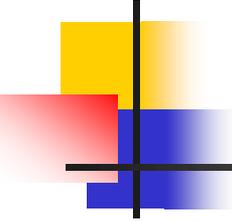
Kanagala P J cardiovascular magnetic resonance (2018) 20 : 4

■ apport de la scintigraphie osseuse

- wild-type transthyretin amyloidosis : cause of heart failure with preserved ejection fraction 13%

González-López Eur Heart J. 2015;36(38):2585-94.

Intérêt de l'imagerie multimodale



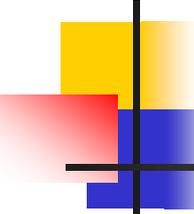
plan

- Introduction
- IC à FSP
 - Physiopathologie
 - Épidémiologie
 - Diagnostic
 - Traitement
- OAP flash

Traitement

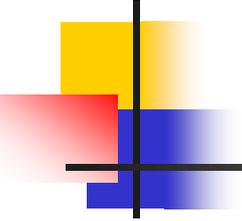
en phase aigue
au long cours
préventif



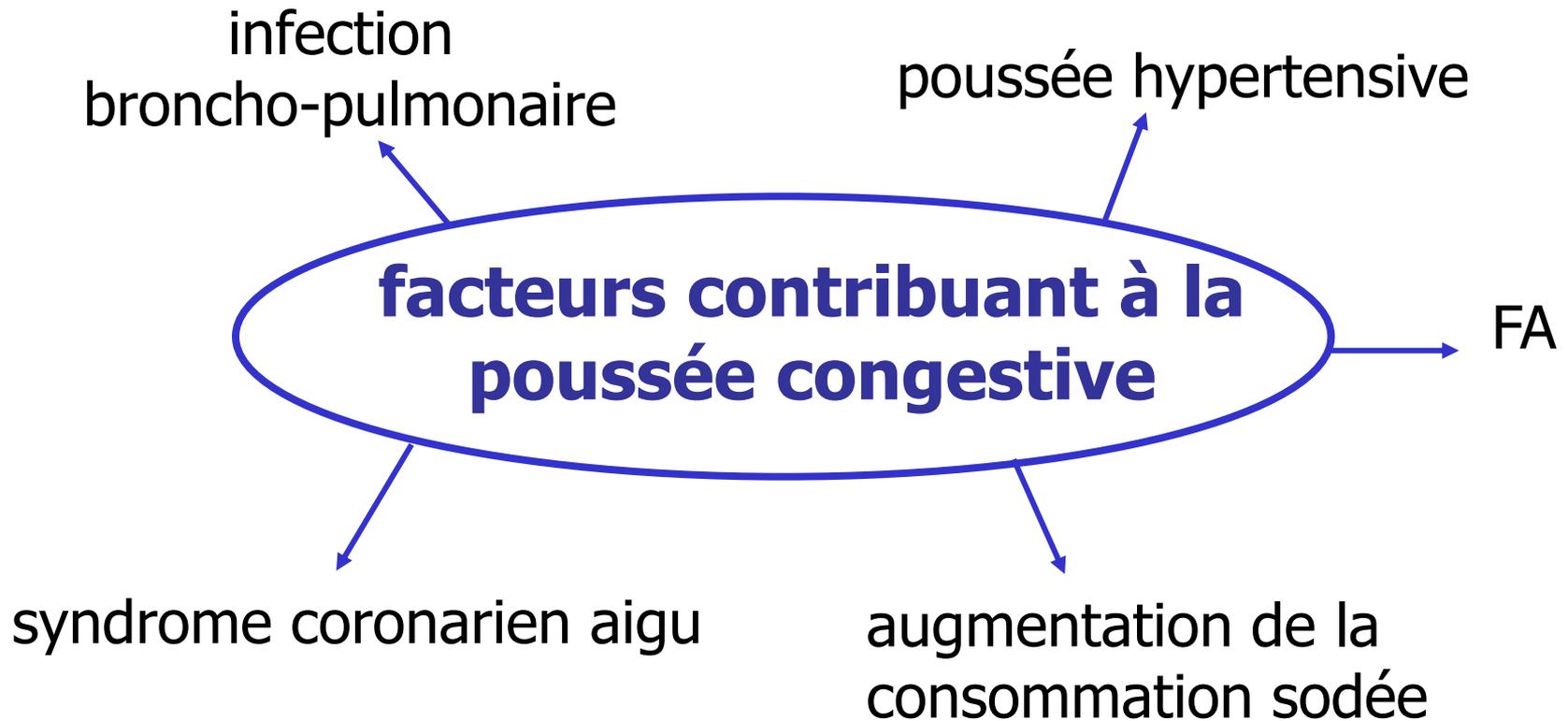


Traitement : phase aiguë

- Ttt symptomatique
 - Lutte contre signes congestifs
 - contrôle de la volémie prudent car VG peu compliant
 - Traitement déplétif prudent
 - diurétiques de l'anse, dérivés nitrés
 - ↓ Précharge : risque ↓ VES
- Ttt du facteur déclenchant



TTT du facteur déclenchant

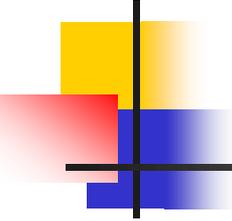


Traitement en chronique

Pas de preuve des grands essais

- DIG *Ahmed. Circulation.2006.114:397-403*
- CHARM – preserved *Yusuf. Lancet 2003;362: 777—81*
- PEP-CHF *John GF; E H J 2006; : 2338-45*
- SENIORS *Flather; E H J; 2005;26: 215-225*
- CIBIS-ELD *Düngen HD; EJHF; 2011*
- I preserved *Massie; NEJM 2014*
- TOP CAT *NEJM 2014*
- RELAX (HTAP post capillaire) *Hoendermis; E J HF; 2015*

hétérogénéité des patients ***cible thérapeutique choisie***
manque de puissance ***méthodologie***



Traitement chronique : personnalisé

- Selon l'étiologie → processus physiopathologique
 - surcharge barométrique → cardiopathie hypertensive
 - surcharge volumétrique → I rénale, obésité
- Selon les comorbidités

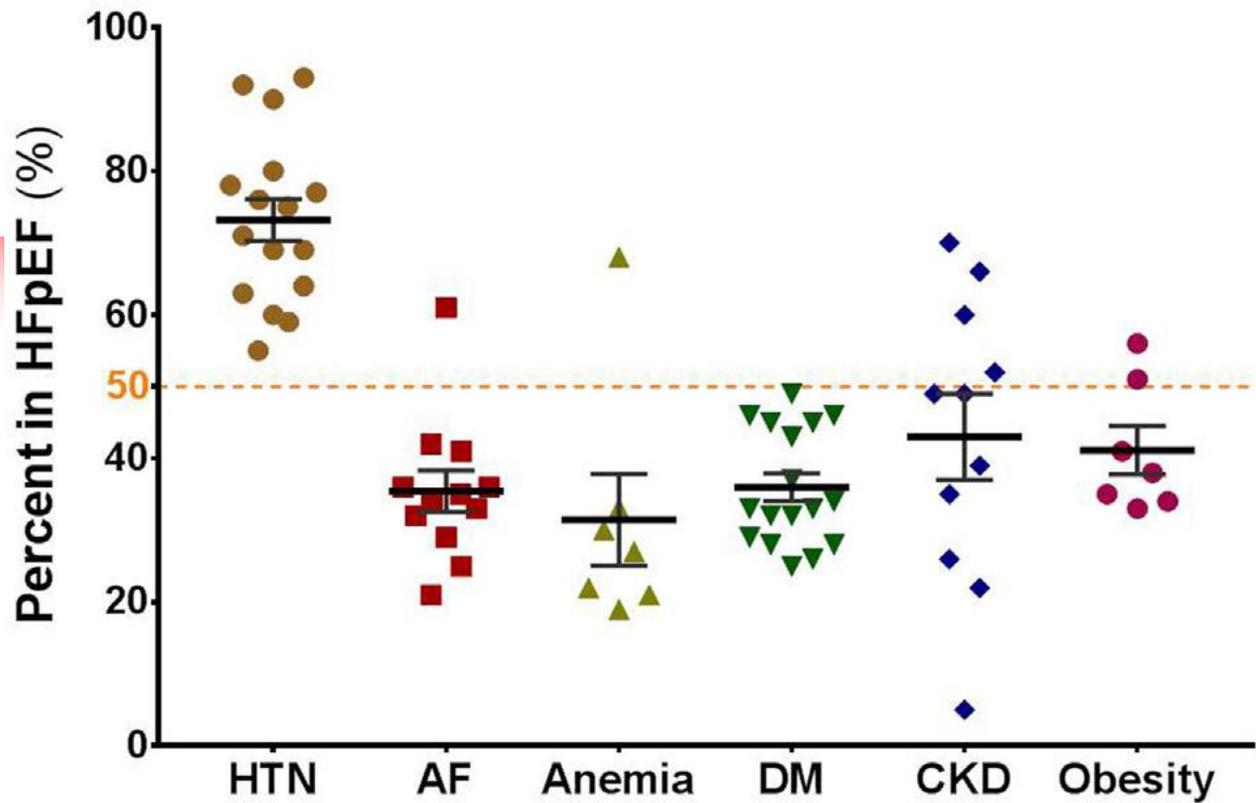
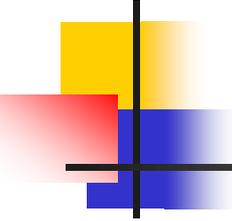
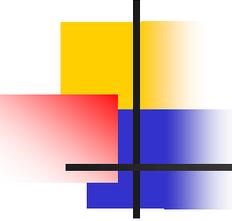


FIGURE 1 | Major comorbidities that negatively affect prognosis in patients with HFpEF. The graph shows the prevalence of comorbidities (in percent) in HFpEF patients enrolled in different clinical studies as summarized by Triposkiadis et al. (35): hypertension (HTN), atrial fibrillation (AF), anemia, diabetes mellitus or type II diabetes (DM), chronic kidney disease (CKD), obesity.



Recommandations

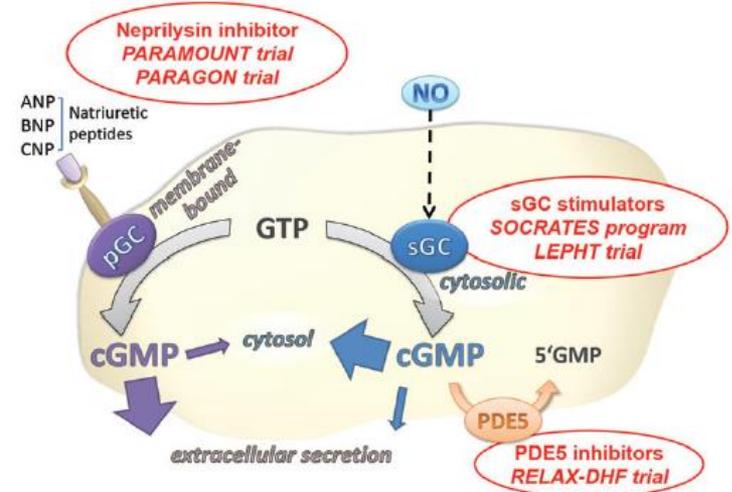
- Diurétiques IB/IC
- HTA IB
- Ischémie (revascularisation) IIaC
- FA IIaC
- BB-, inhibiteurs calciques (vérapamil)
- Dépister les comorbidités IC
- Rééducation cardiaque



Traitement chronique

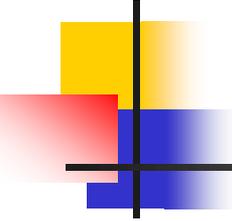
- Éducation thérapeutique
- Rééducation cardiaque
 - Qualité de vie
 - Capacité aérobie
- Restriction hydro-sodée

Traitement à venir....



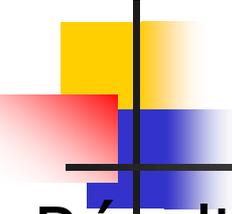
Senni, EHJ, 2014, 35, 2797-2811

- Inhibiteur des R de l'endothéline
 - étude Melody (macitentan) en attente
- Activateur de guanylate cyclase
 - étude Socrates (Vericiguat) mitigé
- Inhibiteur de la néprylisine
 - étude Paragon- résultat en attente



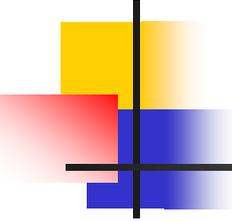
Traitement à venir....

- Modulation de la FC
 - Inhibiteurs des canaux I_f → étude en cours
- Resynchronisation VG ???
- Pas d'étude en cours, juste des propositions devant certains VG desynchronisés...



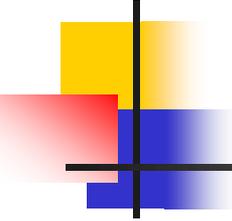
Étude REDUCE LAP-HF

- Résultat d'un dispositif percutané créant un shunt expérimental interatrial pour réduire la PAG
- Essai randomisé, contrôlé
 - FE > ou = 40%, classe III ou IV NYHA, Pcap effort > 25 mmHg et Pod > 5 mmHg
- 94 patients → 44 randomisés (70 ans, 50 % femmes)
- Résultats à 1 mois
 - Diminution de la Pcap d'effort $p = 0.028$
 - Pas d'évènement majeur cardiovasculaire, cérébrovasculaire, rénal



IC à FSP

- Problème de santé publique
- Pathologie fréquente et grave
- Diagnostic : clinique, imagerie multimodalité
- Traitement ???
 - Personnalisation....
 - Choisit on vraiment les bons patients ?
 - A-t-on vraiment compris la physiopathologie ?
 - Surcharge liquidienne, rigidité accrue VG et Vx, incompetence chronotrope, dysfonction diastolique ?



plan

- Introduction
- IC à FSP
 - Physiopathologie
 - Épidémiologie
 - Diagnostic
 - Traitement
- OAP flash

Syndromes d'insuffisance cardiaque aiguë

**ACS with
Heart Failure**

Right Heart Failure

**Hypertensive AHF
or
Vascular AHF or
De Novo AHF**

**PULMONARY
EDEMA**

**Normotensive AHF or
Cardiac Failure or
Acutely Decompensated
Chronic HF**

High Output Failure

**Hypotensive AHF/
Cardiogenic
shock**

Qu'est ce qu'un SICCA ?

- Pas de définition universelle

3 caractéristiques habituellement retenues pour un SICCA

1. **Symptômes** d'insuffisance cardiaque

Dyspnée, hypoperfusion, asthénie, hypotension...

2. **Evolution** rapide ou rapidement progressive

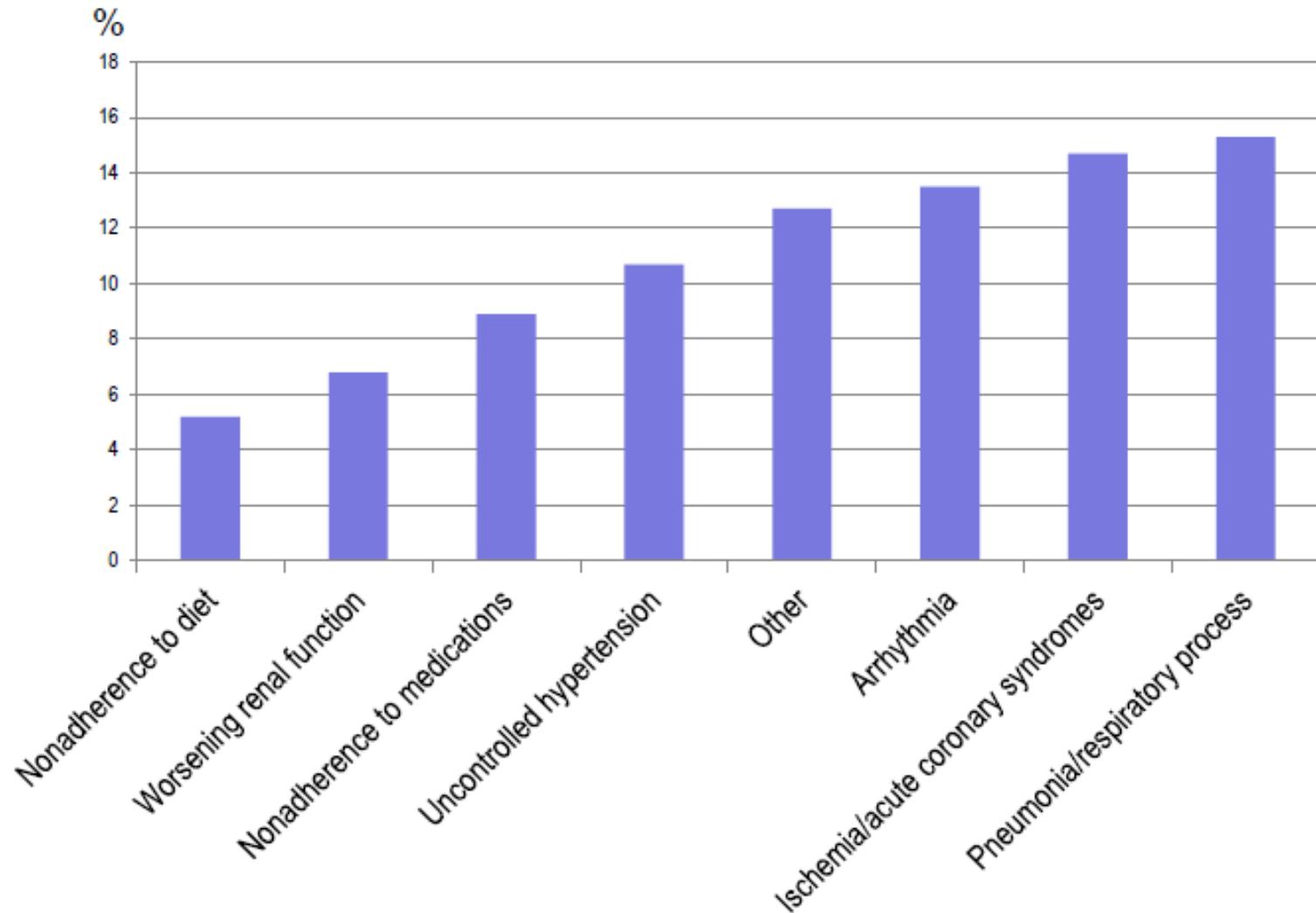
3. **Hospitalisation**

4. (et souvent) traitement urgent

- Nombreuses formes selon la FE, la clinique, le mécanisme

HF-PEF et HF-REF,
ischémiques vs non ischémiques,
de novo vs décompensation

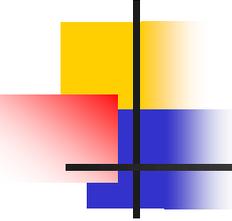
Hospitalisation pour SICA : les facteurs de décompensation



Fraction d'éjection préservée : un monde à part

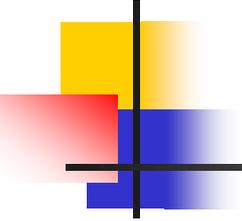
HF-PEF

- Echocardiographie : fraction d'éjection > 40%
- **Pathologie vasculaire** : rigidité artérielle
- **50% SICA**
Femme, Age, **HTA**, diabète 46%, obésité, FA
- Particularités des **facteurs décompensants**
 - Ischémie < 10% mais 40% de CAD
 - HTA > 200 mmHg 13%
 - Troubles du rythme – FA
 - Mauvaise compliance au traitement



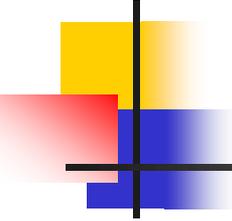
OAP flash : physiopathologie

- Vit d'accumulation de liquide dans les poumons
 - PCP
 - Capacité lymphatique à retirer de l'eau en excès
- ICC : chronique PCP et capacités d'épuration
 - OAP si $PCP > 25$ mm Hg



augmentation brutale des PCP

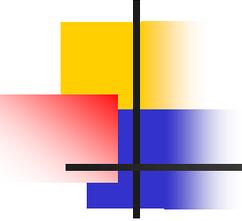
- Baisse brutale de la compliance du VG hyperT
 - Ischémie +/- lésion coronaire
 - Tachycardie : baisse temps de relaxation VG
 - Perte de systole auriculaire
 - Augmentation de post charge : baisse de vitesse de relaxation
- HTA rénovasculaire
- (valvulopathie aigue)



augmentation brutale des PCP

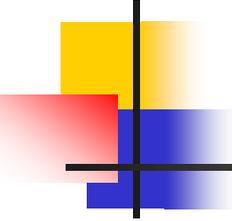
- HTA rénovasculaire
 - Dysfonction diastolique : HVG
 - Rétention hydrosodée
 - activation du SRA
 - Insuf rénale

Ce n'est pas un problème de coeur



- 46 OAP flash → 24 ITO
- 22 M, 24 F de 44-84 ans
- PAS : 194+/- 38 mm Hg
- FEVG > 40 % dans 59 % des cas
- 74 % CAD → 19 revascularisés
- Pronostic =

Quelque soit la fevg, CAD, revascularisation



Pour éviter la récurrence

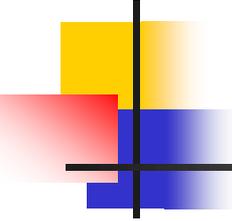
- **Diminuer l'HTA**
- Rechercher STAR bilatérale

Am J H, 1999;12 : 77

Actuellement discussion multidisciplinaire

- 2222 patients avec HTA et STAR

Cochrane database 2014



OAP flash

- Diagnostic brutal
- Traitement
 - Problème de répartition de volume
 - Pas de surcharge
 - Prévenir la récurrence

Pas d' ICC : V/D + que diurétiques

Cardiopathie hypertensive : ttt HTA + STAR
bilatérale ?