

BEST OF DE L'ACC 2020

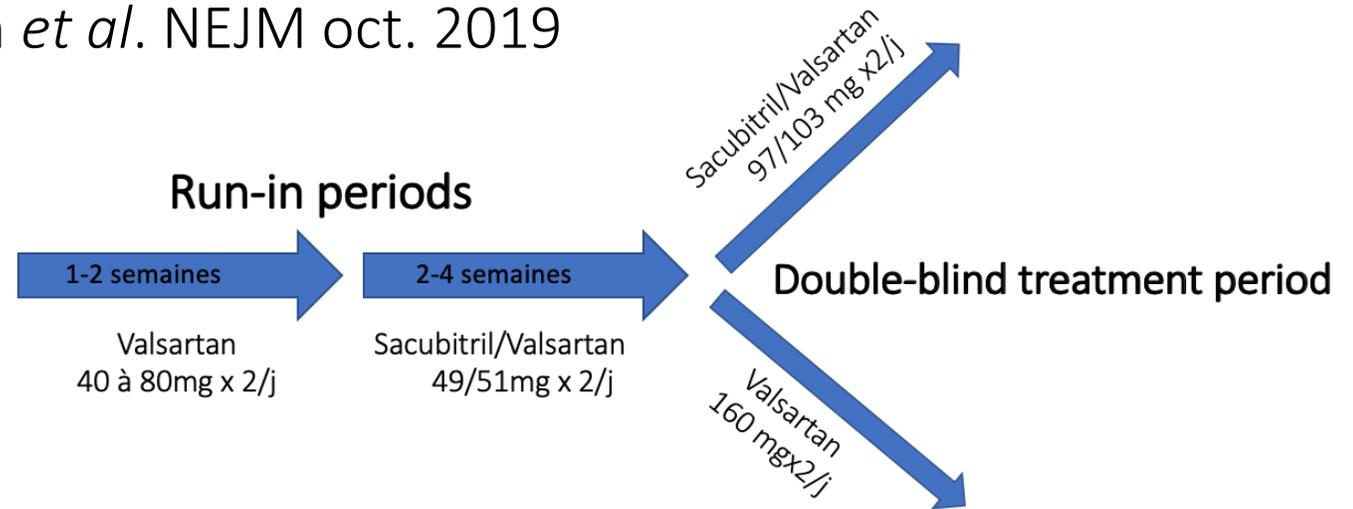
Quoi de neuf sur l'insuffisance cardiaque?

- PARAGON-HF: effet du Sacubitril/Valsartan sur les NT-proBNP chez les HFpEF
- DAPA-HF: analyse post-hoc
- VICTORIA

PARAGON-HF : rappels

S.D Solomon *et al.* NEJM oct. 2019

- Sacubitril/Valsartan vs valsartan



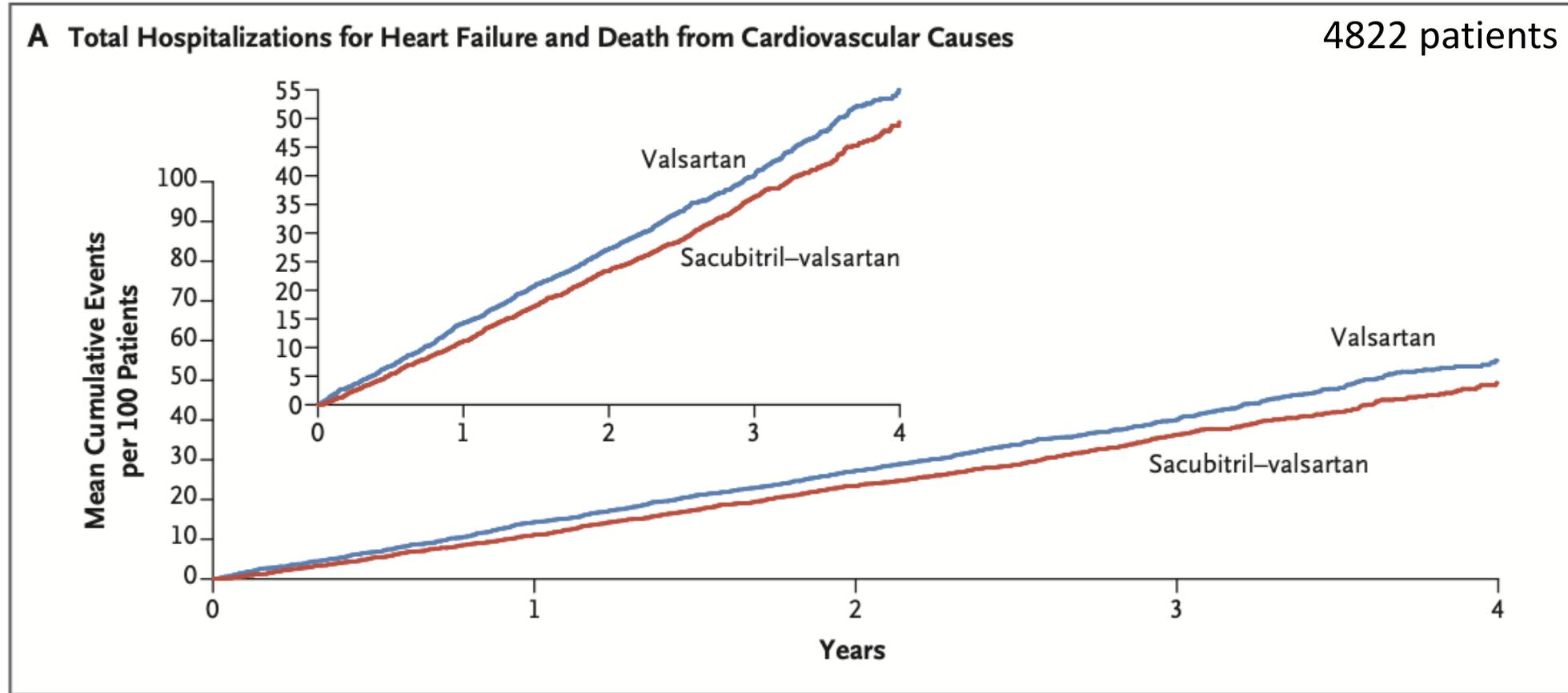
- Patients:

- Insuffisants cardiaques à **FeVG préservée** ($\geq 45\%$)
- Symptomatiques (NYHA II à IV)

- Critère principal: **Décès CV et hospitalisations totales pour insuffisance cardiaque**

PARAGON-HF : rappels

S.D Solomon *et al.* NEJM oct. 2019



804 événements dans le groupe Sacubitril/valsartan vs 1009 dans le groupe valsartan

RR=0.87; 95% CI 0.75-1.01; p=0.06

Flavie MONDOUT

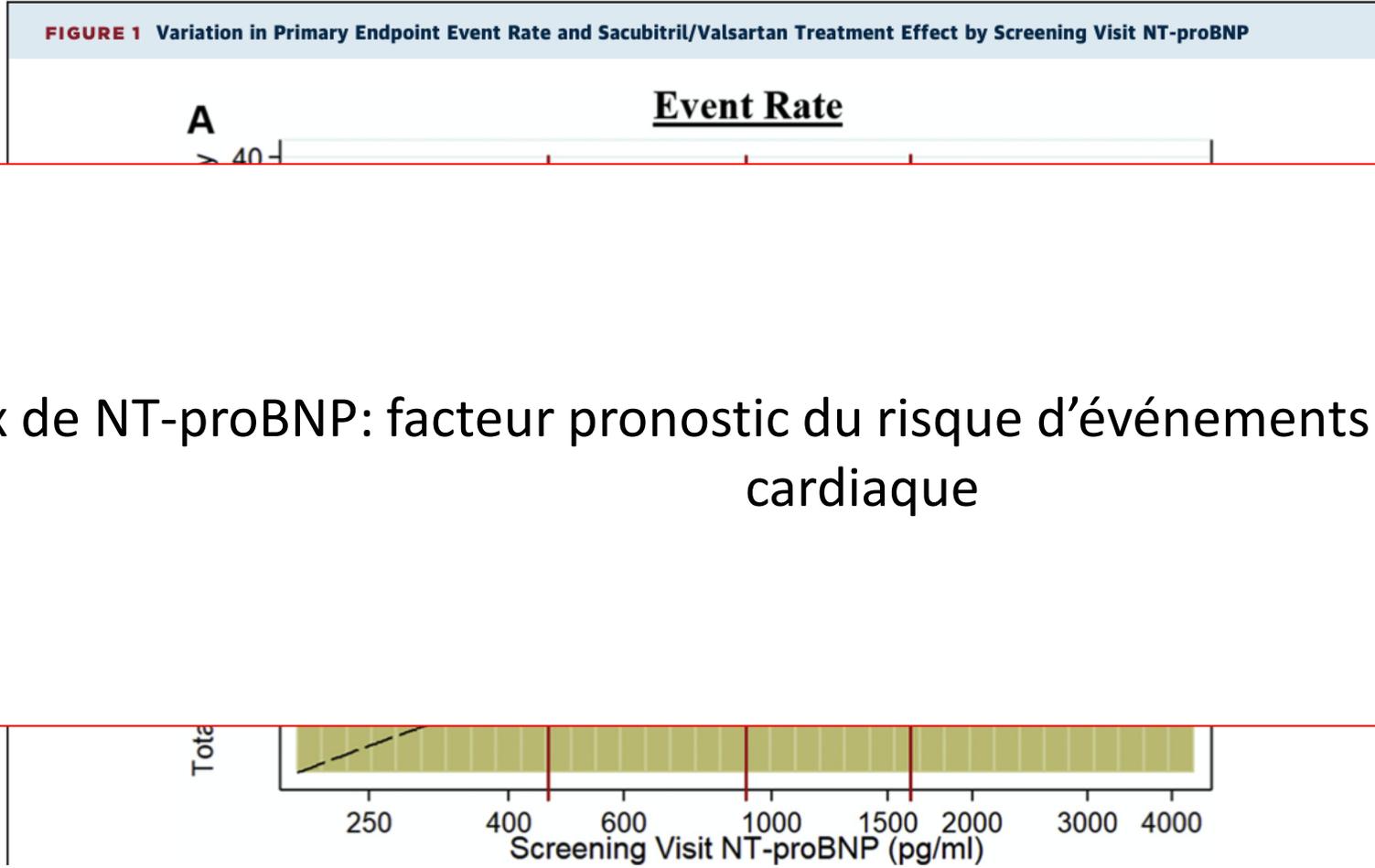
Quoi de neuf sur l'insuffisance cardiaque ?

PARAGON-HF : effet du Sacubitril/Valsartan sur les NT-proBNP chez les patients HFpEF

Cuhnningham *et al.* JACC mars 2020

- 4796 patients avec **FeVG préservée** et **NT-proBNP élevés**
- Evaluation
 - De l'influence du taux de NT-proBNP initial sur le pronostic (Hospitalisations ou décès CV)
 - De l'influence du taux de NT-proBNP initial sur la réponse au sacubitril/valsartan
 - De l'effet du sacubitril/valsartan sur le taux de NTproBNP
- Mesure du NT-proBNP au screening, puis à 5 reprises
- NT-proBNP médian au screening: 911 pg/mL

PARAGON-HF : influence du taux de NT-proBNP sur le CJP



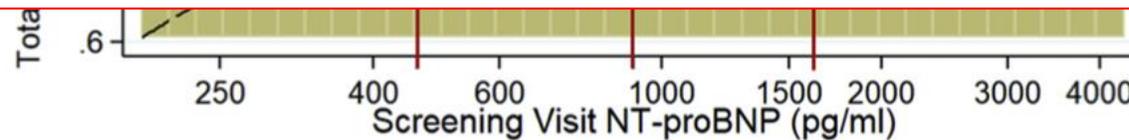
Taux de NT-proBNP: facteur pronostic du risque d'événements liés à l'insuffisance cardiaque

Ligne pleine: taux de survenue du critère de jugement principal

PARAGON-HF : influence du NT-proBNP initial sur l'effet du sacubitril-valsartan



Taux de NT-proBNP: pas d'influence sur l'effet du sacubitril-valsartan



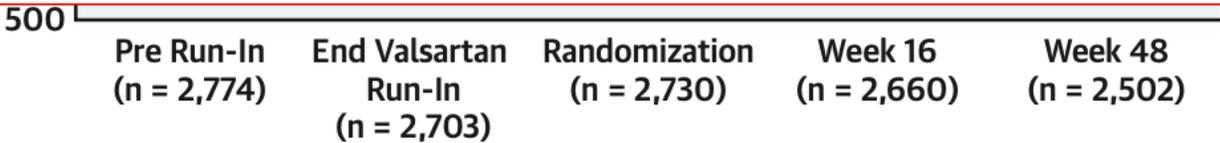
Ligne pleine: RR du sacubitril-valsartan contre valsartan sur le CJP

PARAGON-HF : effet des traitements sur le taux de NT-proBNP

CENTRAL ILLUSTRATION N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Trajectory in the PARAGON-HF Trial

N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (ng/ml)

Le sacubitril/valsartan diminue plus le taux de NT-proBNP par rapport au valsartan seul, quelque soit le sexe et la FeVG



Cunningham, J.W. et al. J Am Coll Cardiol HF. 2020; ■(■):■-■.

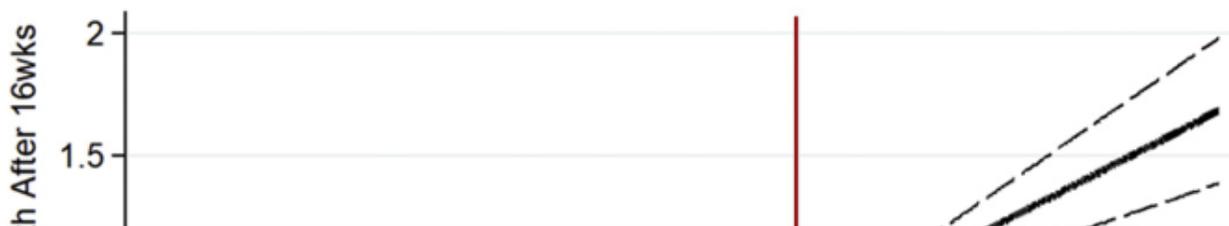
proBNP

proBNP

, la FeVG,

l'obésité.

FIGURE 3 Association Between NT-proBNP Change and Rate of Subsequent Total HF Hospitalizations and CV Death



La diminution du NT-proBNP prédit un risque ultérieur (hospitalisation IC, décès CV) plus faible

← Decrease Increase →
% Change in NT-proBNP: Pre-run-in to 16 Weeks After Randomization

Les patients avec les plus forts taux de décroissance entre le screening et les 16 semaines post randomisation avaient un risque d'hospitalisation et de décès CV ultérieurs plus faibles

PARAGON-HF : points clefs

- ✓ Sacubitril/Valsartan vs Valsartan dans l'insuffisance cardiaque à FeVG préservée: pas de bénéfice significatif
- ✓ NT-proBNP initial :
prédicteur d'événements liés à l'IC,
mais ne modifie pas l'effet du sacubitril/valsartan
- ✓ Le sacubitril/valsartan diminue plus le taux de NtproBNP par rapport au Valsartan seul, quelque soit le sexe et la FeVG
- ✓ Les patients avec les plus forts taux de réduction ont moins de réhospitalisation et de décès CV

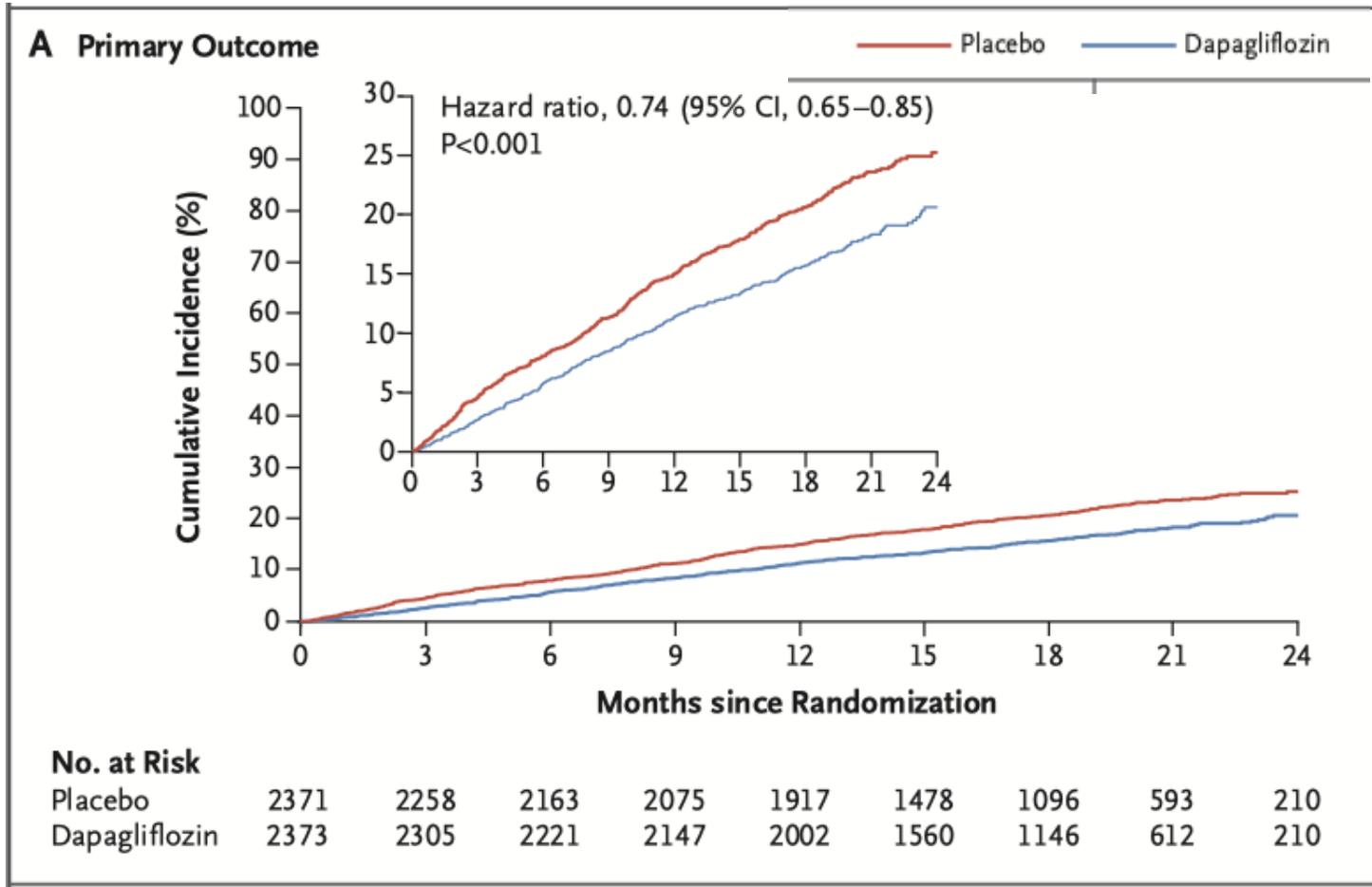
DAPA-HF : rappels

J.J.V. McMurray NEJM Nov 2019

- Dapagliflozine 10mg/j vs Placebo
- Patients:
 - FeVG altérée ($\leq 40\%$)
 - Symptomatiques (NYHA II à IV), NT-proBNP augmentés
 - Sous traitement optimal
- Critère primaire: Aggravation de l'insuffisance cardiaque (diurétique IV ou hospitalisation) ou décès CV

DAPA-HF : rappels

J.J.V. McMurray NEJM Nov 2019



4744 patients

La dapagliflozine réduisait le risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque et les décès CV chez les patients IC avec FeVG altérée

HR=0.74 p<0.001

DAPA-HF : analyse *post-hoc*, effets de la dapaglifozine en fonction des traitements de fond de l'IC

K.F Docherty et al. EHJ Mars 2020

- Comparaison **dapagliflozine** vs **placebo**
- Critère principal : **aggravation de l'IC ou décès CV**
- Dans chaque sous groupe de traitements
 - Sous groupes avec ou sans
 - Diurétiques
 - Digoxine
 - Ivabradine
 - Anti-aldosterone
 - Sacubitril/valsartan
 - DAI
 - Resynchronisation
 - Sous groupe traités par ≤ 50 ou $\geq 50\%$ de la dose cible de
 - Beta-Bloquant
 - IEC ou ARA2

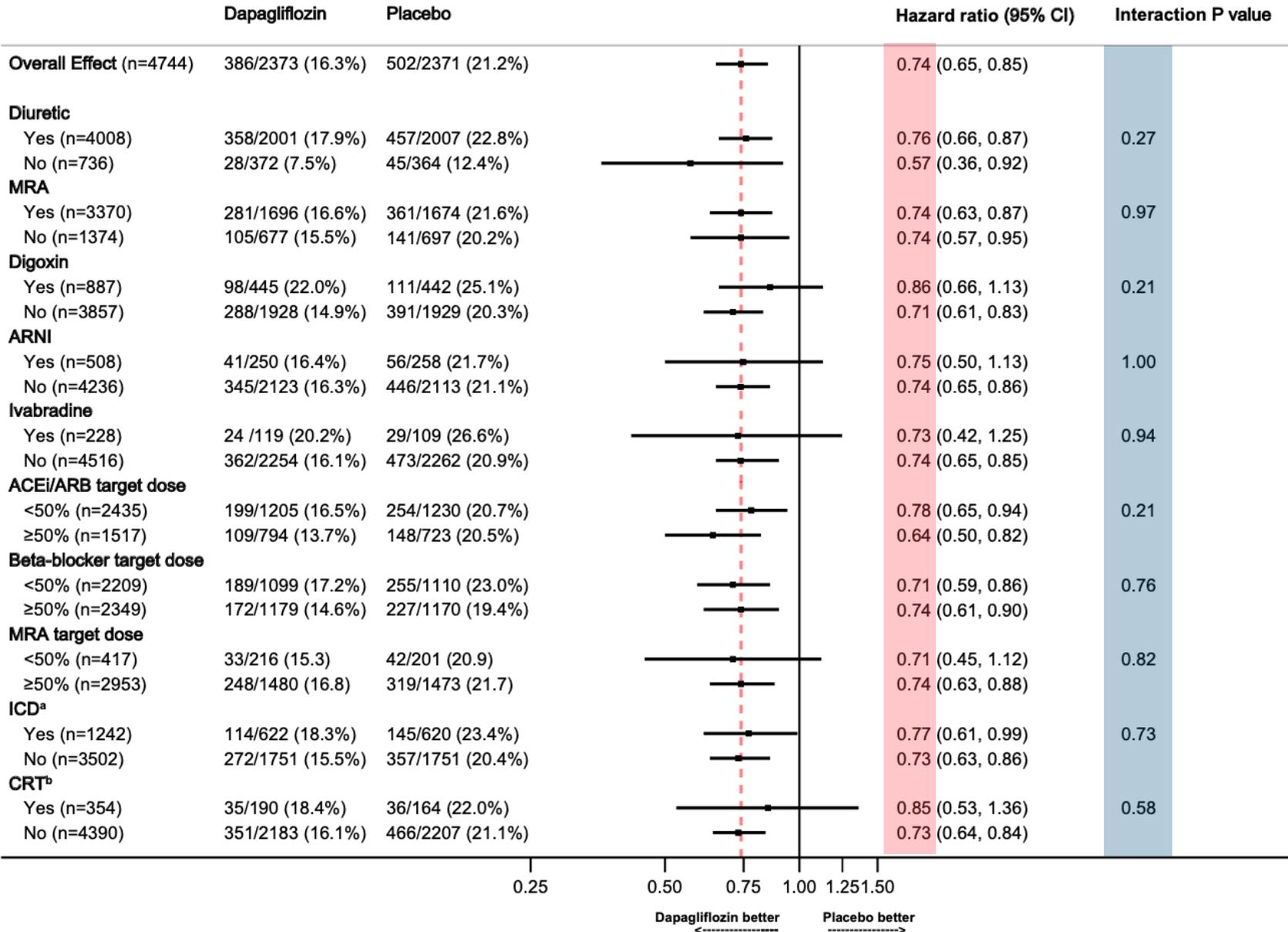
DAPA-HF : analyse *post-hoc*

Baseline characteristics :

- Beta-Bloquant: 96% dont 52% à plus de la moitié de la dose-cible
- IEC ou ARA2: 94% dont 38% à plus de la moitié de la dose-cible
- Diurétiques: 84%
- Anti-aldosterone: 71%
- Digoxine: 19%
- DAI: 26%
- Resynchronisation: 7%

- **Trithérapie (IEC/ARA2 + BB + Anti-aldostérone): 65%**
- **Quadrithérapie (Sacubitril/valsartan + BB + antialdostérone): 7%**

DAPA-HF : analyse post hoc



L'effet de la dapagliflozine était constant dans tous les sous-groupes (RR de 0.71 à 0.86) y compris dans le groupe prenant une quadrithérapie sacubitril/valsartan + BB + anti-aldosterone (RR=0.67)

Pas d'influence des traitements ou de la dose de BB-IEC/ARA2 sur l'effet de la dapagliflozide

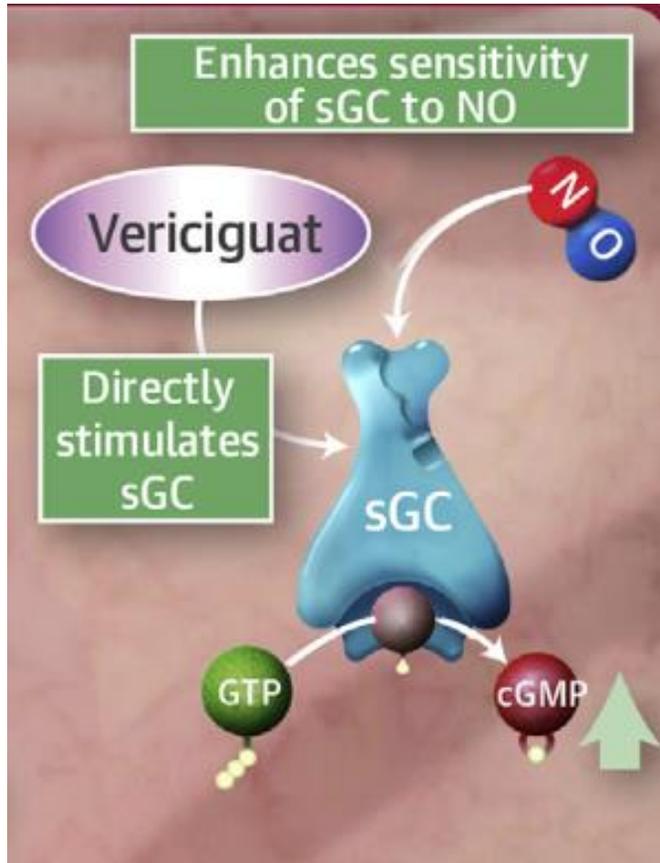
DAPA-HF : analyse post hoc - points clefs

- ✓ Effet constant bénéfique de la dapagliflozide quelque soit le traitement de l'insuffisance cardiaque
- ✓ Y compris chez les patients sous ivabradine ou sacubitril/valsartan
 - ➔ **traitement complémentaire avec mécanisme indépendant**
- ✓ Les doses de BB et d'IEC/ARA2 n'influent pas sur la réponse à la dapagliflozine

VICTORIA

P.W Armstron et al.

- VERICIGUAT: Stimulateur oral de la guanylate cyclase soluble (sGC)



- Récepteur cellulaire du monoxyde d'azote (NO)
- Stimulation de la production de GMP cyclique

- Vasodilatation
- Effets anti-fibrotique
- Amélioration du remodelage myocardique et de la relaxation diastolique

VICTORIA



VERICIGUAT

Etude SOCRATES-REDUCED :
Diminution des NT-proBNP chez les patients HFrEF

VICTORIA

- Vericiguat 10mg/j vs Placebo
- Patients:
 - FeVG altérée (<45%), symptomatiques (NYHA II-IV), traités
 - Hospitalisés dans les 6 mois pour IC
 - BNP/NTproBNP augmentés
 - PAS>100mmHg
- Critère primaire: décès CV ou 1^{ère} hospitalisation pour IC

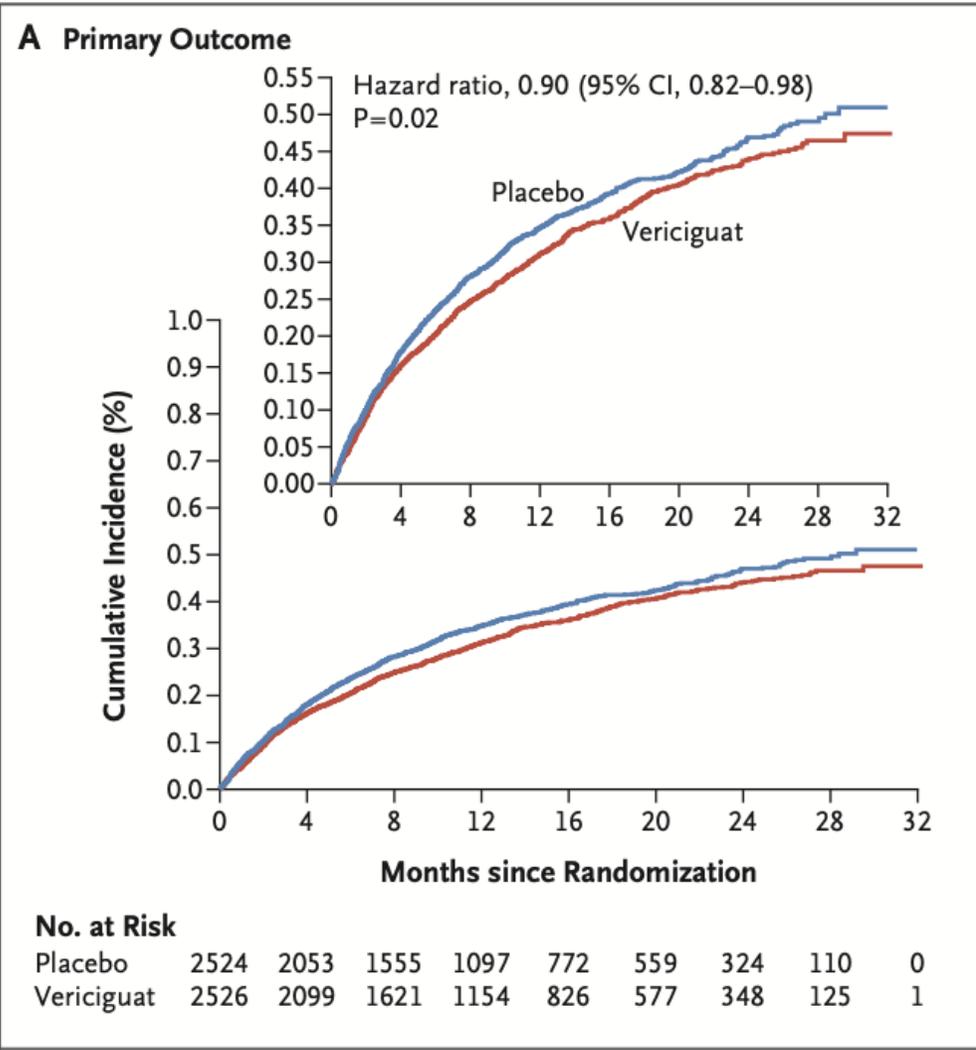
VICTORIA

Table S1. Additional baseline characteristics

| | Vericiguat (N=2526) | Placebo (N=2524) | Total (N=5050) |
|---|------------------------|---------------------|-------------------|
| Standard of care treatment | | | |
| ACE inhibitor or ARB, no./No. (%) | 1847/2521 (73.3%) | 1853/2519 (73.6%) | 3700/5040 (73.4%) |
| Beta blocker, no./No. (%) | 2349/2521 (93.2%) | 2342/2519 (93.0%) | 4691/5040 (93.1%) |
| MRA, no./No. (%) | 1747/2521 (69.3%) | 1798/2519 (71.4%) | 3545/5040 (70.3%) |
| Angiotensin receptor–neprilysin inhibitor | 360/2521 (14.3%) | 371/2519 (14.7%) | 731/5040 (14.5%) |
| Triple therapy, no./No. (%) | 1480/2521 (58.7%) | 1529/2519 (60.7%) | 3009/5040 (59.7%) |
| Estimated GFR categories at randomization, mL/min/1.73 m² | | | |
| ≤30 | 259/2474 (10.5%) | 247/2485 (9.9%) | 506/4959 (10.2%) |
| >30 to ≤60 | 1054/2474 (42.6%) | 1064/2485 (42.8%) | 2118/4959 (42.7%) |
| >60 | 1161/2474 (46.9%) | 1174/2485 (47.2%) | 2335/4959 (47.1%) |

- 5050 inclusions
- NYHA III: 40%
- DFG jusqu'à 15mL/mn/1,73m²
- NTproBNP médian=2816 pg/mL
- 90% des patients avaient la dose cible de 10mg à 12 mois

VICTORIA : Résultats



Décès CV et 1^{ère} hospitalisation pour IC:

35.5% groupe vericiguat, 38.5% groupe placebo

Réduction du risque relatif de 10% p=0.02

1^{ère} hospitalisation pour IC:

HR=0.90 (95% CI, 0.81–1.00)

Décès CV:

HR=0,93 (95% CI, 0.81–1.06)

Hospitalisations totales pour IC

HR=0.91 p=0.02

Effet positif du vericiguat constant dans quasi tous les sous-groupes (y compris ceux sous entresto) sauf:

- ≥ 75 ans
- NTproBNP plus élevés ≥ 5314 pg/mL
- DFG ≤ 30 mL/mn/1.73m²

Bonne tolérance du traitement

VICTORIA : Points clefs

- ✓ Insuffisants cardiaques chroniques à FeVG altérée, ayant eu une aggravation récente de leur symptômes
- ✓ Diminution des décès CV et des hospitalisations pour I.C par rapport au placebo (diminution du RR de 10%)
- ✓ Nombre de patient à traiter pendant 1 an: 24
- ✓ Y compris chez les patients sous sacubitril/valsartan
- ✓ Bonne tolérance du traitement

Insuffisance cardiaque à l'ACC 2020

Points-clefs

HFrEF

VICTORIA : effet bénéfique du **vericiguat** dans l'insuffisance cardiaque à FeVG altérée

DAPA-HF : effet bénéfique de la **dapagliflozine** dans l'insuffisance cardiaque à FeVG altérée, quelque soit le traitement de fond

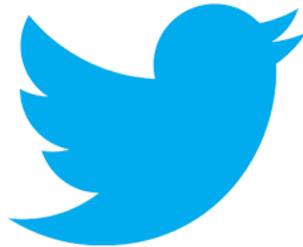
HFpEF

PARAGON-HF : Le **sacubitril/valsartan** diminue le taux de NT-proBNP dans l'insuffisance cardiaque à FeVG préservée, mais **pas de bénéfice** sur les événements liés à l'insuffisance cardiaque

Le taux de NT-proBNP initial n'influence pas la réponse au sacubitril/valsartan mais bon prédicteur d'événements liés à l'insuffisance cardiaque



Suivez le CNCH sur le Social Média!
#CNCHcongres



@CNCHcollege



shutterstock.com • 278925056

@CNCHcollege

Si vous voulez devenir Ambassadeur social média CNCH adressez-nous un email à cnch@sfcario.fr