



medix romandie

“ Pour une médecine coordonnée et pertinente ”

Cercle de Qualité

Genève, 25.02.2020

Cercle Qualité

Discussion

Vous reprendrez bien un peu de cardio !

Prof. J-M Gaspoz

Agenda

CQ cardio

- Aspirine
- Lipides
- Insuffisance cardiaque: traitement
- Impact des données sur l'IC dans le traitement du diabète
- Insuffisance cardiaque: suivi

M P. 61 ans

CQ cardio

- Surpoids (IMC=28)
- AF: AVC chez père à l'âge de 75 ans
- Non tabagique
- HTA: 142/93 mmHg (sous Co-Enalapril 20/12.5 1x/j)
- Bilan lipidique:
 - Cholestérol total 6.3 mmol/l
 - HDL 1.11 mmol/l
 - LDL 4.33 mmol/l
 - Triglycérides 1.2 mmol/l

L'aspirine



Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials

Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration*

Conclusions for aspirin in primary prevention

CQ cardio

Overall

- 12% reduction in serious vascular events¹

In men

- 32% reduction in non fatal MIs²

In women

- 24% reduction in ischemic strokes³
- 19% reduction in non-fatal strokes³
- 22% reduction in TIAs³
- 34% reduction in the risk of first MIs if aged > 65 years³

In patients with hypertension

- 15% reduction in major CV events⁴
- 36% reduction in the risk of first MI⁴

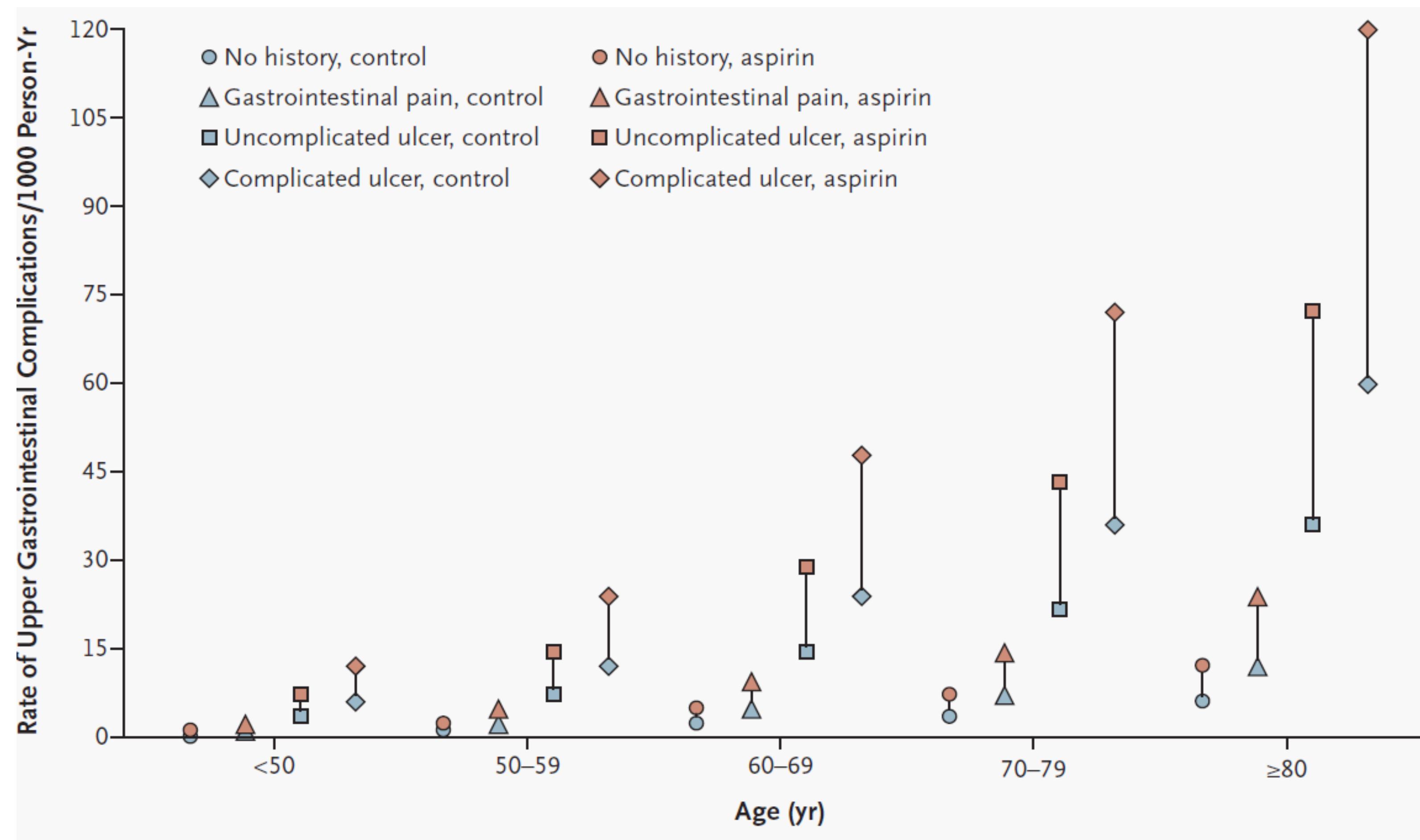
In patients with diabetes

- 12% reduction in serious vascular events¹
- 43% reduction in the risk of first MI in men²

1. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Lancet 2009;373:1849-60; 2. Eidelman, et al. Arch Intern Med 2003;163:2006-10; 3. Ridker, et al. N Engl J Med 2005;352:1293-304; 4. HOT Study Group. Lancet 1988;351:1755-62

Estimated rates of upper gastrointestinal complications in men according to age and the presence or absence of a history of such complications and regular treatment with aspirin

CQ cardio



US Preventive Services Task Force recommendation statement: men

CQ cardio

USPSTF. Ann Intern Med 2009;150:396-404.

Variable	Estimated MIs Prevented (per 1000 Men), <i>n</i>		
	Age 45–59 Years	Age 60–69 Years	Age 70–79 Years
10-year CHD risk			
1%	3.2	3.2	3.2
2%	6.4	6.4	6.4
3%	9.6	9.6	9.6
4%	12.8	12.8	12.8
5%	16	16	16
6%	19.2	19.2	19.2
7%	22.4	22.4	22.4
8%	25.6	25.6	25.6
9%	28.8	28.8	28.8
10%	32	32	32
11%	35.2	35.2	35.2
12%	38.4	38.4	38.4
13%	41.6	41.6	41.6
14%	44.8	44.8	44.8
15%	48	48	48
16%	51.2	51.2	51.2
17%	54.4	54.4	54.4
18%	57.6	57.6	57.6
19%	60.8	60.8	60.8
20%	64	64	64
Estimated Harms, <i>n</i>			
Type of event			
GI bleeding	8	24	36
Hemorrhagic stroke	1	1	1

US Preventive Services Task Force recommendation statement: women

CQ cardio

Variable	Estimated Strokes Prevented (per 1000 Women), <i>n</i>		
	Age 55–59 Years	Age 60–69 Years	Age 70–79 Years
10-year stroke risk			
1%	1.7	1.7	1.7
2%	3.4	3.4	3.4
3%	5.1	5.1	5.1
4%	6.8	6.8	6.8
5%	8.5	8.5	8.5
6%	10.2	10.2	10.2
7%	11.9	11.9	11.9
8%	13.6	13.6	13.6
9%	15.3	15.3	15.3
10%	17	17	17
11%	18.7	18.7	18.7
12%	20.4	20.4	20.4
13%	22.1	22.1	22.1
14%	23.8	23.8	23.8
15%	25.5	25.5	25.5
16%	27.2	27.2	27.2
17%	28.9	28.9	28.9
18%	30.6	30.6	30.6
19%	32.3	32.3	32.3
20%	34	34	34
Estimated Harm, <i>n</i>			
Type of event			
GI bleeding	4	12	18



Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

J Michael Gaziano, Carlos Brotons, Rosa Coppolecchia, Claudio Cricelli, Harald Darius, Philip B Gorelick, George Howard, Thomas A Pearson, Peter M Rothwell, Luis Miguel Ruilope, Michal Tendera, Gianni Tognoni; the ARRIVE Executive Committee

Lancet 2018; 392:1036-46



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus

The ASCEND Study Collaborative Group*

N Engl J Med 2018;379:1529-39.

medix
romandie

ORIGINAL ARTICLE

Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly

J.J. McNeil, M.R. Nelson, R.L. Woods, J.E. Lockery, R. Wolfe, C.M. Reid,
B. Kirpach, R.C. Shah, D.G. Ives, E. Storey, J. Ryan, A.M. Tonkin, A.B. Newman,
J.D. Williamson, K.L. Margolis, M.E. Ernst, W.P. Abhayaratna, N. Stocks,
S.M. Fitzgerald, S.G. Orchard, R.E. Trevaks, L.J. Beilin, G.A. Donnan, P. Gibbs,
C.I. Johnston, B. Radziszewska, R. Grimm, and A.M. Murray,
for the ASPREE Investigator Group*

N Engl J Med 2018;379:1519-28.



Effect of aspirin on risks of vascular events and cancer according to bodyweight and dose: analysis of individual patient data from randomised trials-controlled trial

Peter M Rothwell, Nancy R Cook, J Michael Gaziano, Jacqueline F Price, Jill F F Belch, Maria Carla Roncaglioni, Takeshi Morimoto, Ziyah Mehta

Lancet 2018; 392:387-99



JAMA | Original Investigation

Association of Aspirin Use for Primary Prevention With Cardiovascular Events and Bleeding Events

A Systematic Review and Meta-analysis

Sean L. Zheng, BM, BCh, MA, MRCP; Alistair J. Roddick, BSc

CONCLUSIONS AND RELEVANCE The use of aspirin in individuals without cardiovascular disease was associated with a lower risk of cardiovascular events and an increased risk of major bleeding. This information may inform discussions with patients about aspirin for primary prevention of cardiovascular events and bleeding.

NNT = 240 NNH = 210

JAMA. 2019;321(3):277-287. doi:10.1001/jama.2018.20578
Corrected on June 11, 2019.

medix
romandie

Que conclure concernant l'aspirine en 2020 ?

CQ cardio

- En prévention secondaire, les bénéfices de l'ASA sont établis et sa place n'est pas remise en cause.
- En prévention primaire, l'aspirine ne devrait plus être prescrite si le risque CV est bas ou modéré.
- Quid risque élevé ? ESC = non. ACC / AHA 2019 : cf slide suivante
- La meilleure stratégie est de prescrire une statine, si qualifiée selon score de risque (25% diminution du risque d'événement CV majeur pour chaque 1 mmol/l de LDL abaissé).

Paul Ridker, N Engl J Med 2018;379(16):1572-74.

Recommendations for Aspirin Use

COR	LOE	Recommendations
IIb	A	<ol style="list-style-type: none">1. Low-dose aspirin (75-100 mg orally daily) might be considered for the primary prevention of ASCVD among select adults 40 to 70 years of age who are at higher ASCVD risk but not at increased bleeding risk.
III: Harm	B-R	<ol style="list-style-type: none">2. Low-dose aspirin (75-100 mg orally daily) should not be administered on a routine basis for the primary prevention of ASCVD among adults >70 years of age.
III: Harm	C-LD	<ol style="list-style-type: none">3. Low-dose aspirin (75-100 mg orally daily) should not be administered for the primary prevention of ASCVD among adults of any age who are at increased risk of bleeding.

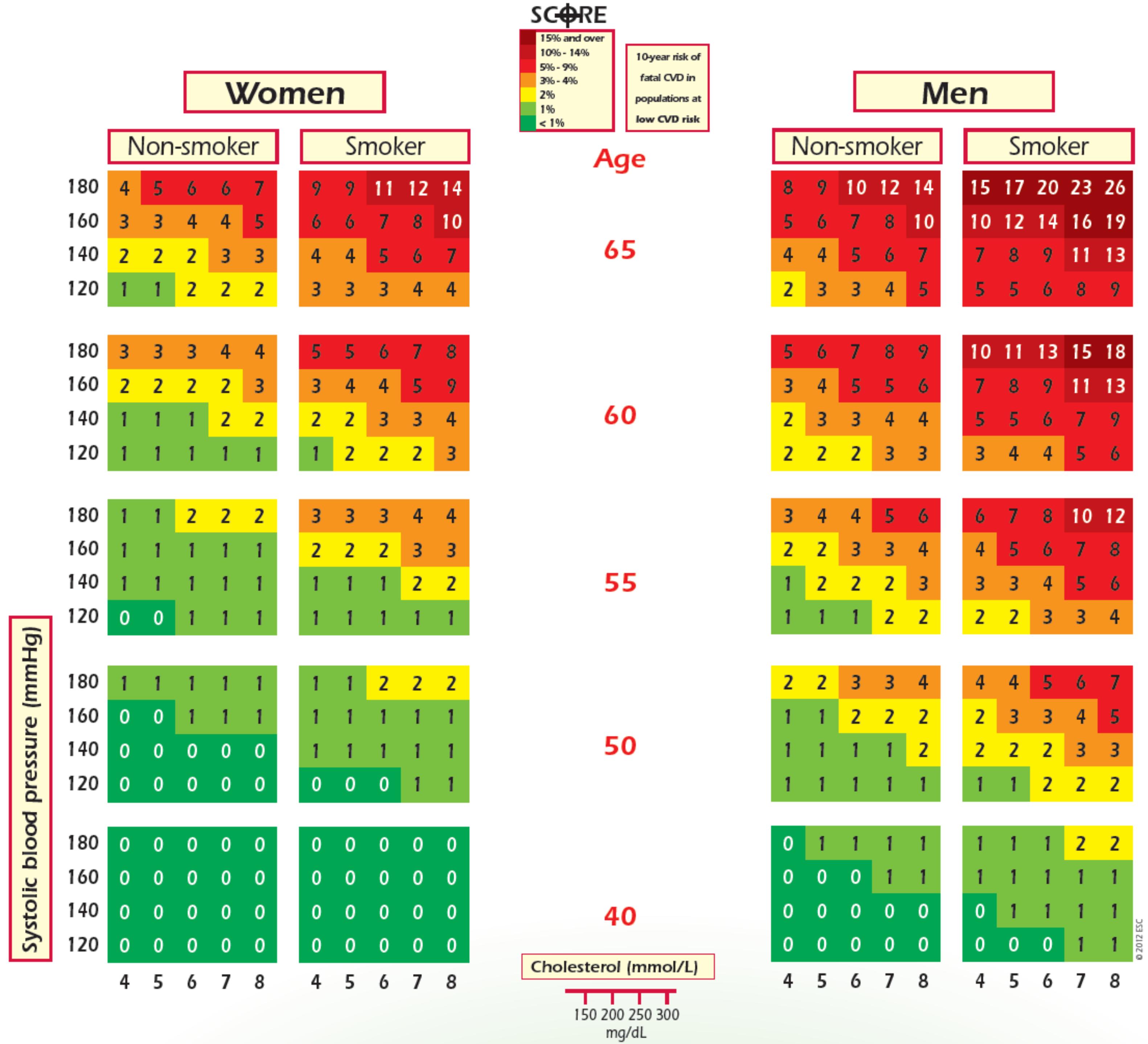


Facteurs de risque de saignement sous aspirine

- Anamnèse de saignement où qu'il soit
- Anamnèse de saignement digestifs
- Maladie digestive peptique
- Age > 70 ans
- Prise de médicaments tels anticoagulants, AINS, corticoïdes
- Insuffisance rénale chronique
- Coagulopathie
- Thrombocytopénie

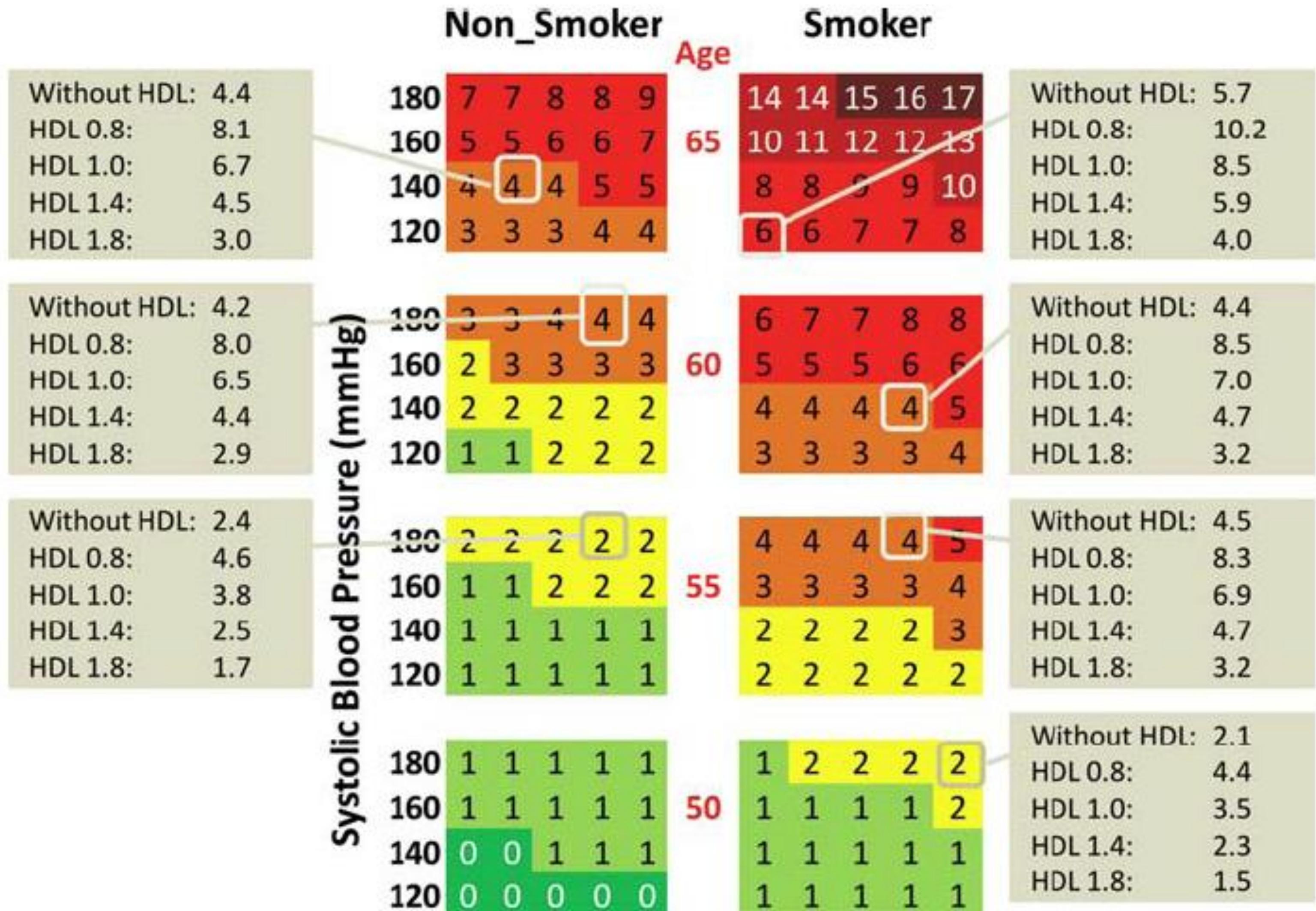
10 year risk of fatal CVD in low risk regions of Europe

CQ cardio



Directives ESC/EAS 2011: inclusion du HDL-C pour la stratification du risque

CQ cardio



Recommandations selon IAS/AGLA

CQ cardio

Score de risque du GSLA

1) Nombre de points par facteur de risque, en fonction du degré de sévérité	► Pression artérielle systolique (mmHg)	► LDL-cholestérol (mmol/l)	2) Addition des points de tous les facteurs de risque
► Âge (ans)			3) Risque absolu d'événement coronarien aigu en l'espace de 10 ans, compte tenu du nombre total de points
■ 35–39 0	■ < 120 0	■ < 2.59 0	► Risque sur 10 ans pour la Suisse en %*
■ 40–44 6	■ 120–129 2	■ 2.59–3.36 5	■ 0–24 points < 1
■ 45–49 11	■ 130–139 3	■ 3.37–4.13 10	■ 25–31 points 1–2
■ 50–54 16	■ 140–159 5	■ 4.14–4.91 14	■ 32–41 points 2–5
■ 55–59 21	■ ≥ 160 8	■ ≥ 4.91 20	■ 42–49 points 5–10
■ 60–65 26	► Diabète	► Triglycérides (mmol/l)	■ 50–58 points 10–20
► Antécédents familiaux	► HDL-cholestérol (mmol/l)	■ < 1.14 0	■ > 58 points > 20
■ Non 0	■ < 0.91 11	■ 1.14–1.70 2	
■ Oui 4	■ 0.91–1.16 8	■ 1.71–2.27 3	
► Fumeur	■ 1.17–1.41 5	■ ≥ 2.28 4	
■ Non 0	■ ≥ 1.42 0		
■ Oui 8			

1 Prévention de l'athérosclérose. Vue d'ensemble relative aux recommandations de l'IAS et de l'ESC. Éditeur: Groupe de travail lipides et athérosclérose (AGLA) de la Société Suisse de Cardiologie (SSC); 2012.

Les lipides

M P. 61 ans

CQ cardio

- Surpoids (IMC=28)
- AF: AVC chez père à l'âge de 75 ans
- Non tabagique
- HTA: 142/93 mmHg (sous Co-Enalapril 20/12.5 1x/j)
- Bilan lipidique:
- Cholestérol total 6.3 mmol/l
- HDL 1.11 mmol/l
- LDL 4.33 mmol/l
- Triglycérides 1.2 mmol/l



Recommandations GSLA 2018 – ESC 2019 : Quoi de neuf ? (1)

CQ cardio

- GSLA proposent d'utiliser leur score et non l'ESC.
- traitement de tout patient avec $\text{LDL} > 4,9 \text{ mmol/L}$.
- âge de dépistage abaissé à 8 ans et de traitement pour les suspicions d'hypercholestérolémie familiale; sinon 40 ans pour les hommes et 50 ans pour les femmes.
- nouvelles cibles pour les patients avec insuffisance rénale :
 - $< 1,8 \text{ mmol/L}$ si $> 30 \text{ ml/min}/1,73\text{m}^2$
 - $< 2,6 \text{ mmol/L}$ si $> 60 \text{ ml / min}/1,72 \text{ m}^2$



Recommandations GSLA 2018 – ESC 2019 : Quoi de neuf ? (2)

CQ cardio

- Facteurs non pris en compte dans le calcul du score permettent d'optimiser la classification du risque:
 - Facteurs psycho-sociaux.
 - Paramètres non-lipidiques supplémentaires (ApoA1, ApoB, Lp(a)).
 - Biomarqueurs (albuminurie, NT-proBNP, troponines).
 - Syndrome métabolique, maladies auto-immunes.
 - Calcium score coronarien; plaques carotides ou fémorales

Catégories de risque cardiovasculaire GSLA 2018

CQ cardio

Risque très élevé	Risque élevé	Risque modéré	Risque faible
<ul style="list-style-type: none">■ Maladie cardiovasculaire connue/athérosclérose¹■ Diabète sucré de type 2; diabète sucré de type 1 avec atteinte des organes cibles telle que microalbuminuria■ Insuffisance rénale chronique avec eGFR<30 ml/min/1.73 m²	<ul style="list-style-type: none">■ Risque à 10 ans²<20%■ Forte augmentation de certains facteurs de risque: LDL-C<4.9 mmol/l; PA <180/110 mmHg■ Insuffisance rénale chronique avec eGFR entre 30-59ml/min/1.73 m²	<ul style="list-style-type: none">■ Risque à 10 ans² entre 10-20%■ Risque influencé par d'autres facteurs de risqué	<ul style="list-style-type: none">■ Risque à 10 ans²< 10

Pour une évaluation du risqué différenciée des catégories de risqué ≤20%, l'utilisation de l'algorithme de risqué du GSLA sur www.gsla.ch est recommandée

¹Antécédents d'IM, de SCA, de revascularization artérielle coronaire ou autres, d'AVC/AIT, d'AA et d'AOP

²Risque absolu (en %) à 10 ans de subir un événement coronaire mortel ou un infarctus du myocarde non mortel

Valeur cible pour LDL-C – GSLA 2018

CQ cardio

Risque très élevé	Risque élevé	Risque modéré	Risque faible
<1.8 mmol/l	< 2.6 mmol/l	< 3.0 mmol/l	Aucune valeur cible

Catégories de risque cardiovasculaire

ESC 2019 différences

CQ cardio

Risque très élevé	Risque élevé	Risque modéré	Risque faible
<ul style="list-style-type: none">▪ Diabète sucré avec atteinte des organes cibles telle que microalbuminuria, ou > 3 FRCV ou type I > 20 ans▪ Score ESC > 10 (fatal CVD)▪ Histoire familiale ASCVD	<ul style="list-style-type: none">▪ Diabète sucré sans atteinte des organes cibles ou de type I > 10 ans ou 1 FRCV▪ SCORE ESC > 5-10%▪ Forte augmentation de certains facteurs de risque: LDL-C<4.9 mmol/l, TG > 8 mmol/L PA <180/110 mmHg	<ul style="list-style-type: none">▪ Diabétiques type 1 \leq 35 ans ou type 2 \leq 50 ans▪ SCORE ESC \geq 1- 5%	<ul style="list-style-type: none">▪ ESC SCORE < 1

Valeur cible pour LDL-C – ESC 2019

CQ cardio

Risque très élevé	Risque élevé	Risque modéré	Risque faible
<1.4 mmol/l (<1.0 si récidive)	< 1.8 mmol/l	< 2.6 mmol/l	< 3.0 mmol/l

Table I3 Possible intervention strategies as a function of total cardiovascular risk and low-density lipoprotein cholesterol level

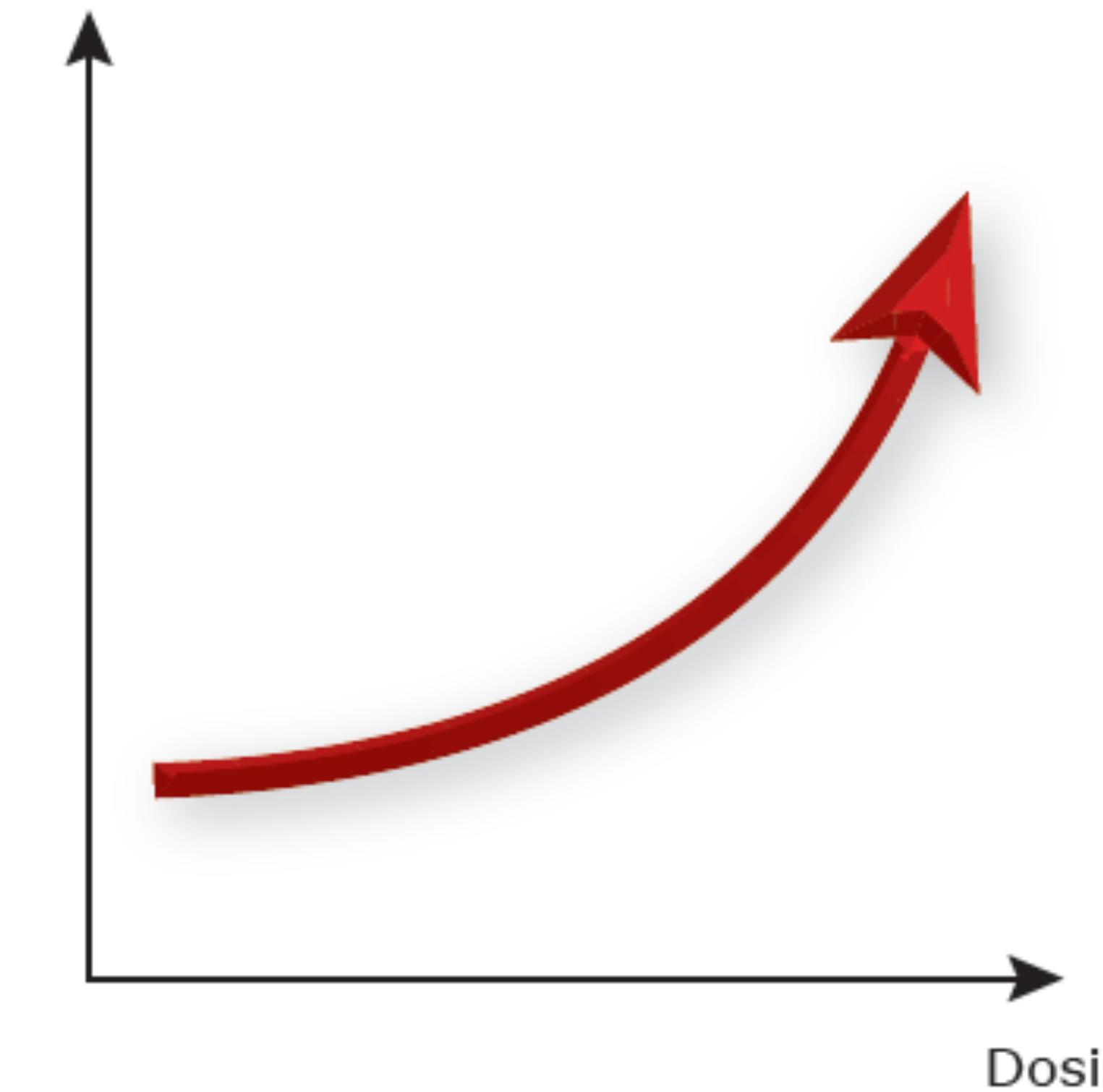
Total CV risk (SCORE) %	LDL-C levels				
	<70 mg/dL <1.8 mmol/L	70 to <100 mg/dL 1.8 to <2.6 mmol/L	100 to <155 mg/dL 2.6 to <4.0 mmol/L	155 to <190 mg/dL 4.0 to <4.9 mmol/L	≥190 mg/dL ≥4.9 mmol/L
<1	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled
Class^a/Level^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1 to <5	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled
Class^a/Level^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	II/A
≥5 to <10, or high-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled	Lifestyle advice and drug treatment for most	Lifestyle advice and drug treatment	Lifestyle advice and drug treatment
Class^a/Level^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	II/A	II/A
≥10 or very high-risk	Lifestyle advice, consider drug	Lifestyle advice and concomitant drug treatment			
Class^a/Level^b	IIa/A	IIa/A	II/A	II/A	II/A



Muscle side effects and increases in transaminases rise with the level of the prescribed statin dose

CQ cardio

Liver transaminases
muscle symptoms

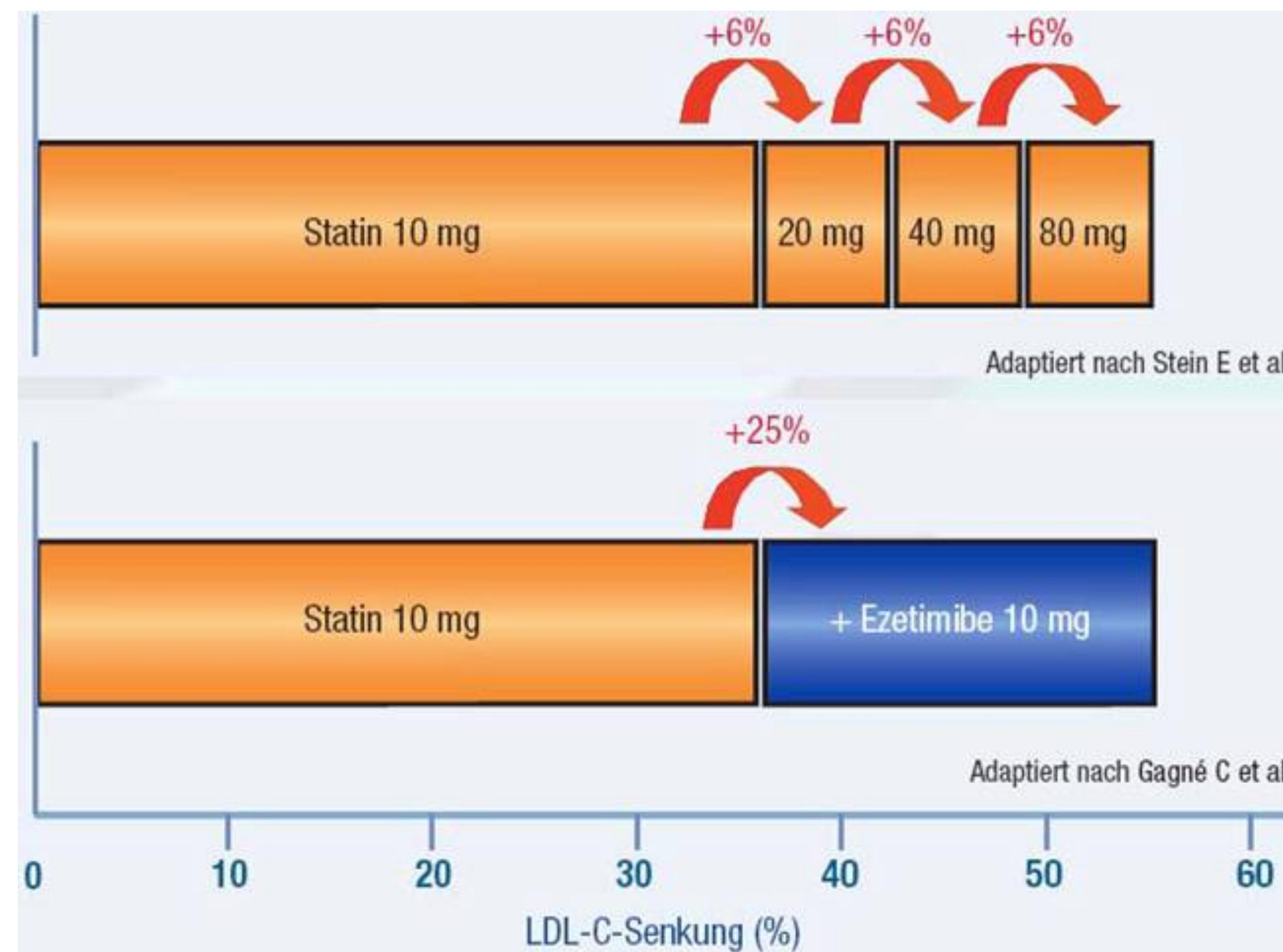


Jacobson TA, AJC 2006; 97[suppl]:44C-51C



Combination with ezetimibe : significant stronger LDL-C reduction vs. statin titration

CQ cardio



Stein E. *EurHeart J Suppl* 2001; 3:E11-E1632
Gagné C et al. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1084-1091

Une approche pratique pour atteindre l'objectif C-LDL

CQ cardio

Directives de poche ESC:

Réalisable avec statine + ézétimibe

Réalisable avec statine en monothérapie

Table Percentage reduction of LDL-C requested to achieve goals as a function of the starting value

STARTING LDL-C mmol/L ~mg/dL	% REDUCTION TO REACH LDL-C		
	<1.8 mmol/L (~70 mg/dL)	<2.5 mmol/ (~100 mg/dL)	<3 mmol/L (~115 mg/dL)
>6.2 >240	>70	>60	>55
5.2–6.2 200–240	65–70	50–60	40–55
4.4–5.2 170–200	60–65	40–50	30–45
3.9–4.4 150–170	55–60	35–40	25–30
3.4–3.9 130–150	45–55	25–35	10–25
2.9–3.4 110–130	35–45	10–25	<10
2.3–2.9 90–110	22–35	<10	–
1.8–2.3 70–90	<22	–	–

M P. 61 ans

CQ cardio

- Surpoids (IMC=28)
- AF: AVC chez père à l'âge de 75 ans
- Non tabagique
- HTA: 142/93 mmHg (sous Co-Enalapril 20/12.5 1x/j)
- Bilan lipidique:
 - Cholestérol total 6.3 mmol/l
 - HDL 1.11 mmol/l
 - LDL 4.33 mmol/l
 - Triglycérides 1.2 mmol/l

Recommandations selon IAS / AGLA

CQ cardio

Score de risque du GSLA

1) Nombre de points par facteur de risque, en fonction du degré de sévérité	► Pression artérielle systolique (mmHg)	► LDL-cholestérol (mmol/l)	2) Addition des points de tous les facteurs de risque
► Âge (ans)			3) Risque absolu d'événement coronarien aigu en l'espace de 10 ans, compte tenu du nombre total de points
■ 35–39	0	■ < 120 0 ■ 120–129 2 ■ 130–139 3 ■ 140–159 5 ■ ≥ 160 8	■ < 2.59 0 ■ 2.59–3.36 5 ■ 3.37–4.13 10 ■ 4.14–4.91 14 ■ ≥ 4.91 20
■ 40–44	6		► Risque sur 10 ans pour la Suisse en %*
■ 45–49	11		■ 0–24 points < 1
■ 50–54	16	► Diabète	■ 25–31 points 1–2
■ 55–59	21	■ Non 0	■ 32–41 points 2–5
■ 60–65	26	■ Oui 6	■ 42–49 points 5–10
► Antécédents familiaux		► Triglycérides (mmol/l)	■ 50–58 points 10–20
■ Non 0		■ < 1.14 0 ■ 1.14–1.70 2 ■ 1.71–2.27 3 ■ ≥ 2.28 4	■ > 58 points > 20
■ Oui 4		■ < 0.91 11 ■ 0.91–1.16 8 ■ 1.17–1.41 5 ■ ≥ 1.42 0	
► Fumeur			
■ Non 0			
■ Oui 8			

1 Prévention de l'athérosclérose. Vue d'ensemble relative aux recommandations de l'IAS et de l'ESC. Éditeur: Groupe de travail lipides et athérosclérose (AGLA) de la Société Suisse de Cardiologie (SSC); 2012.

Les patients âgés



Les patients âgés

CQ cardio

1. Les données sur les bénéfice et le coût- bénéfice des traitements de prévention primaire sont plus faibles chez les > 75 ans et inexistantes chez les > 85 ans.
2. La mortalité toutes causes confondues n'est probablement pas ou peu réduite.

J Am Geriatr Soc 2019 Déc : 67: 2560

3. L'apparition d'effets secondaires des statines est plus élevé avec l'âge, la présence de maladies chroniques (particulièrement insuffisance rénale et hépatique chronique).



Les patients âgés

CQ cardio

4. Toutefois, un patient âgé, en bonne santé et indépendant ne devrait pas être pénalisé du fait de son âge uniquement.

5. La décision d'instaurer un traitement médicamenteux en prévention primaire doit être discutée avec le patient, en prenant en compte son espérance de vie, son état fonctionnel et cognitif, ses comorbidités et ses autres médicaments.

L'insuffisance cardiaque: traitement

M P. 72 ans

CQ cardio

- Diabétique type 2. Infarctus aigu du myocarde il y a 6 mois.
- Se dit dyspnéique à la montée d'un étage
- TTT :

Beloc-Zoc 25 mg / j,

Irbesartan 150 mg / j

Aldactone 50 mg / j

Metformine 3 x 500 mg / j; Diamicron 60 mg/j

- Ex clinique: TA 145 / 85; pouls 80 / min, régulier
- Auscultation cardiaque eo. Râles sur 1 main 2 bases pulmonaires
- Echocardiographie: hypokinésie inférieure; FEVG 30%

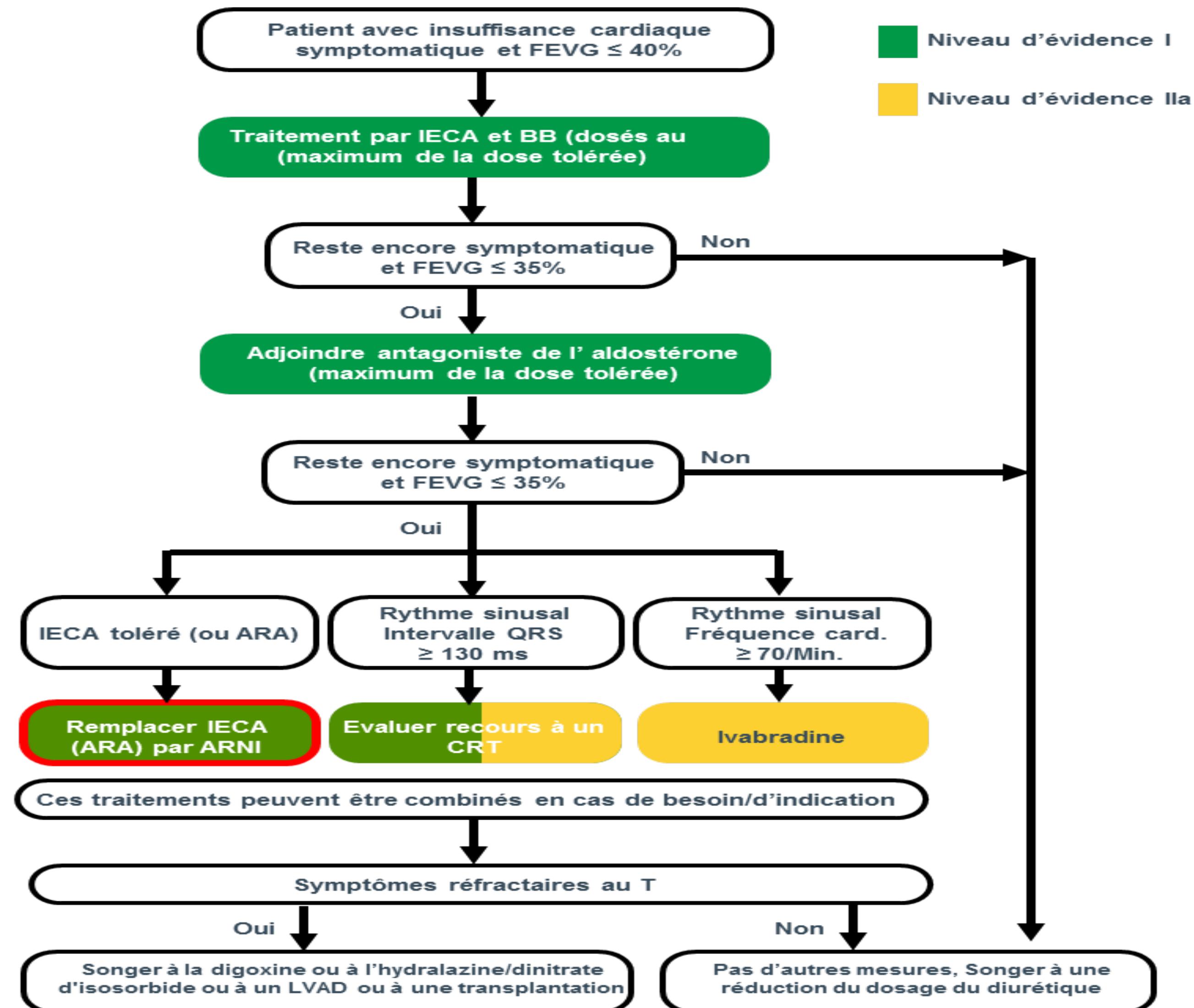
2016 Guidelines ESC: traitement de l'insuffisance cardiaque chronique

CQ cardio

- IECA, BB et ARA représentent le traitement de base
- Chez les patients qui continuent à être symptomatiques et lors de FEVG ≤ 35%
- L'ARNI remplace l'IECA ou l'ARA chez les patients qui tolèrent l'IECA

Diurétique pour le traitement des symptômes et des signes de congestion

Si malgré un traitement médicamenteux optimal ou lors de tachycardie ou de fibrillation ventriculaire la FEVG ≤ 35%, implantation d'un DAI



• ICFEr Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite; IECA Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; ARA Antagoniste du récepteur de l'angiotensine; ARNI Angiotensin-Receptor-Neprilysin-Inhibitor; ARM Antagoniste du récepteur minéralocorticoïde; FEVG Fraction d'éjection du ventricule gauche; DAI Défibrillateurs automatiques implantables

• Adapté de: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure <http://eurheartj.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehw128>



PARADIGM-HF

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure

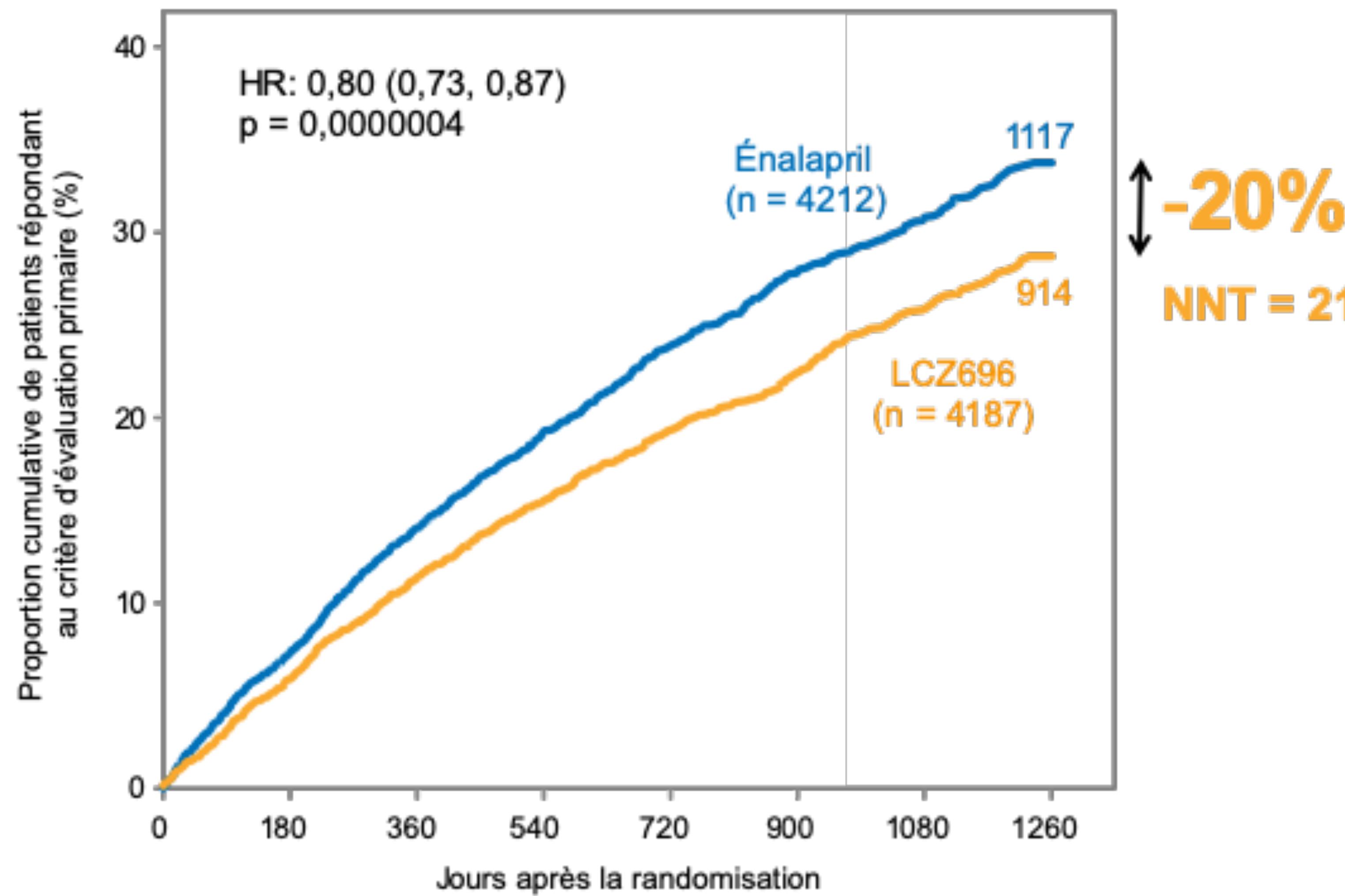
John J.V. McMurray, M.D., Milton Packer, M.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H.,
Jianjian Gong, Ph.D., Martin P. Lefkowitz, M.D., Adel R. Rizkala, Pharm.D.,
Jean L. Rouleau, M.D., Victor C. Shi, M.D., Scott D. Solomon, M.D.,
Karl Swedberg, M.D., Ph.D., and Michael R. Zile, M.D.,
for the PARADIGM-HF Investigators and Committees*

McMurray JJ. et al. N Engl J Med. 2014;371(11):993-1004.

medix
romandie

PARADIGM-HF: Critère principal – Décès CV ou hospitalisation

CQ cardio

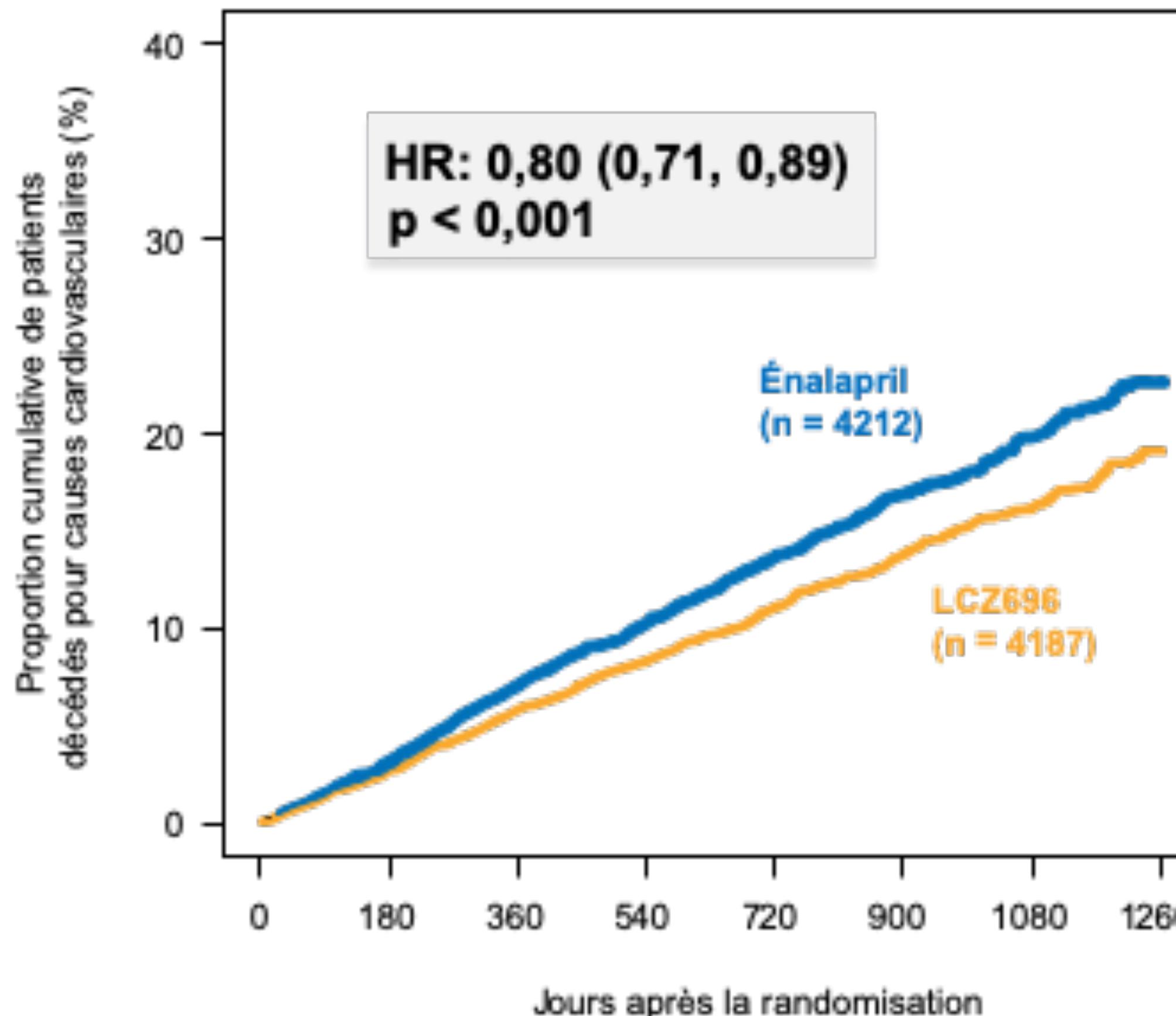


Enalapril:	4212	3883	3579	2922	2123	1488	853	236
LCZ696:	4187	3922	3663	3018	2257	1544	896	249

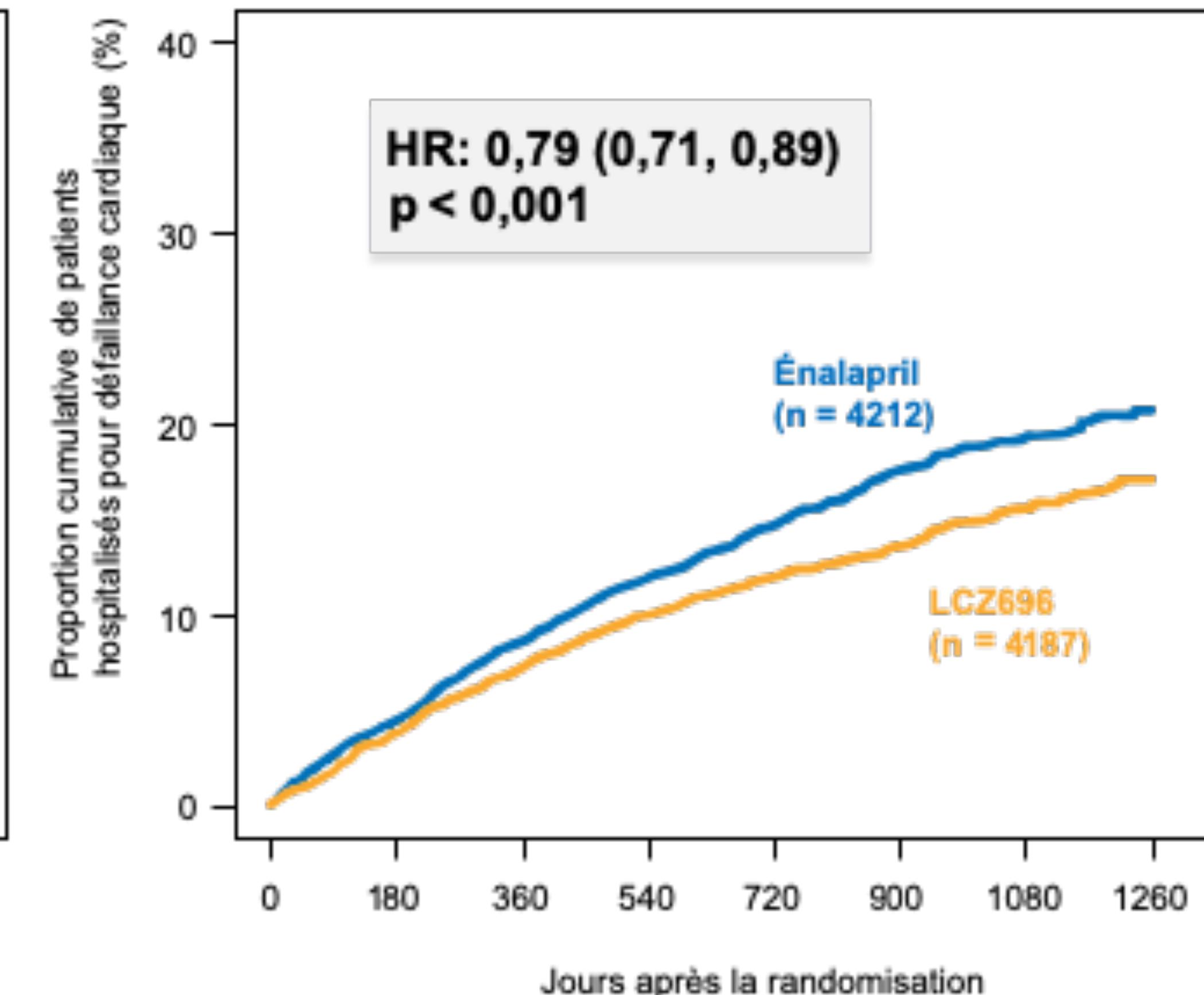
PARADIGM-HF

CQ cardio

Mortalité cardiovasculaire: Diminution du risque de 20%



Hospitalisation pour IC: Diminution du risque de 21%

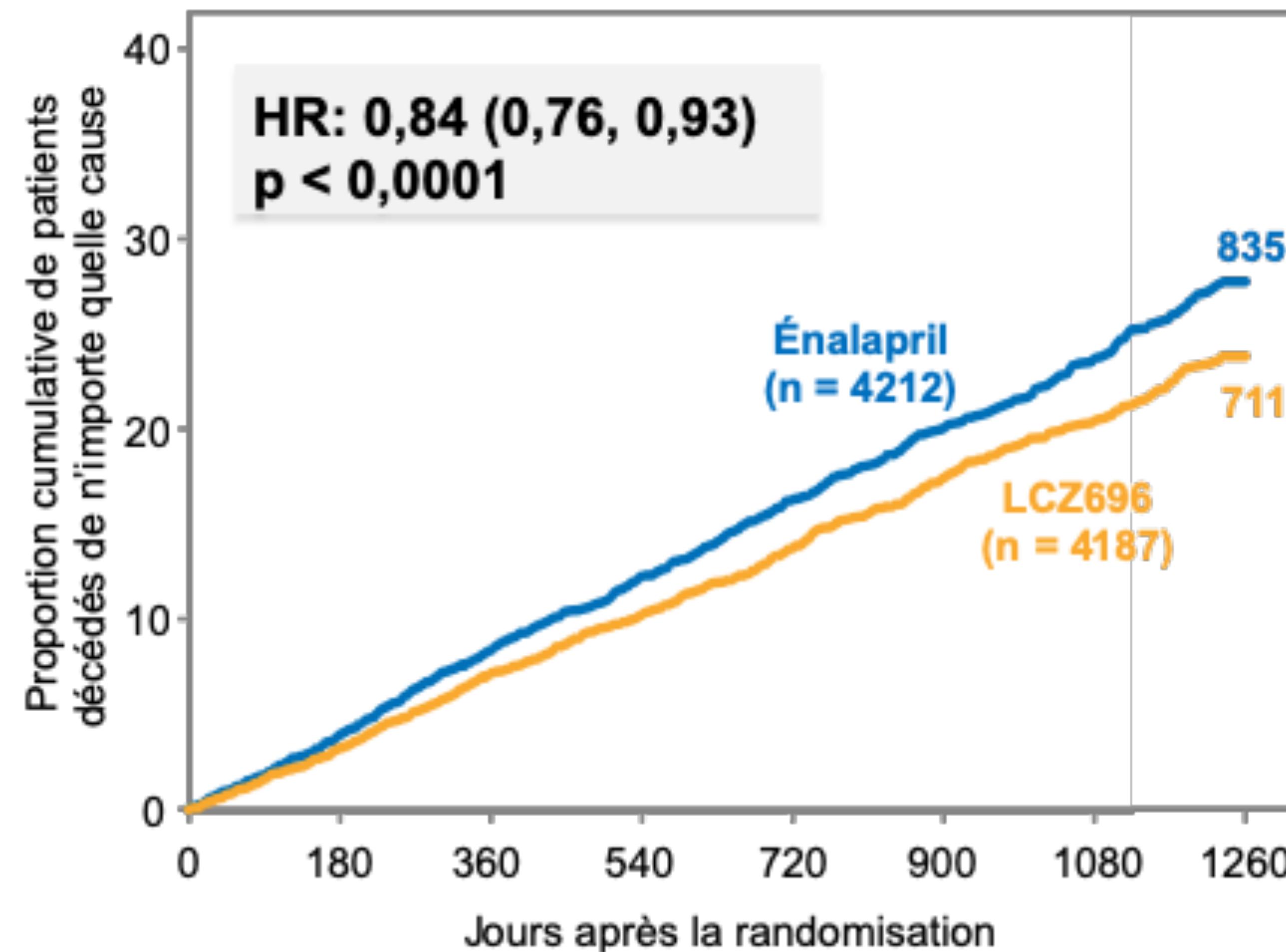


PARADIGM-HF

CQ cardio

Décès de toutes causes

Diminution du risque de 16%





ORIGINAL ARTICLE

Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

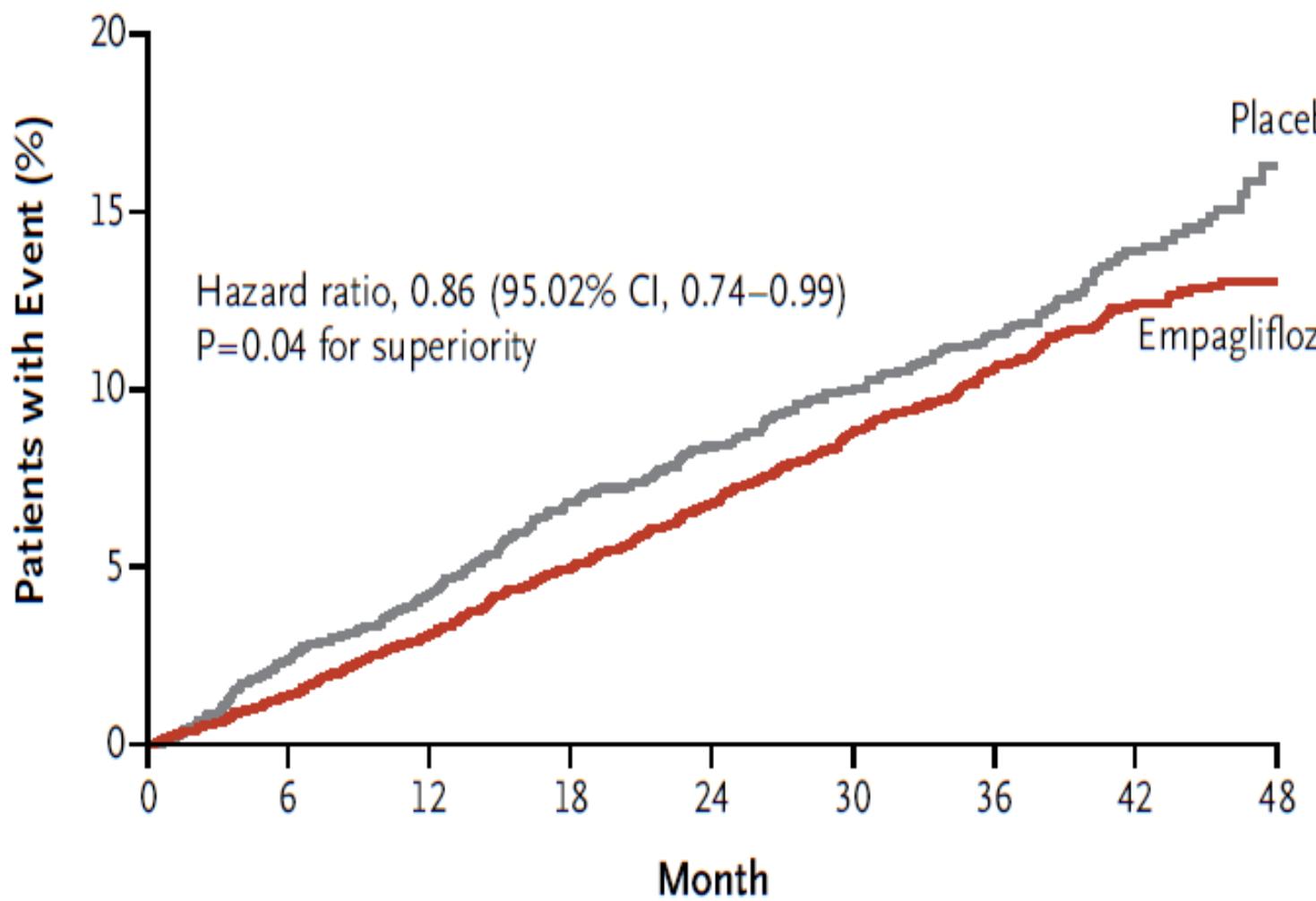
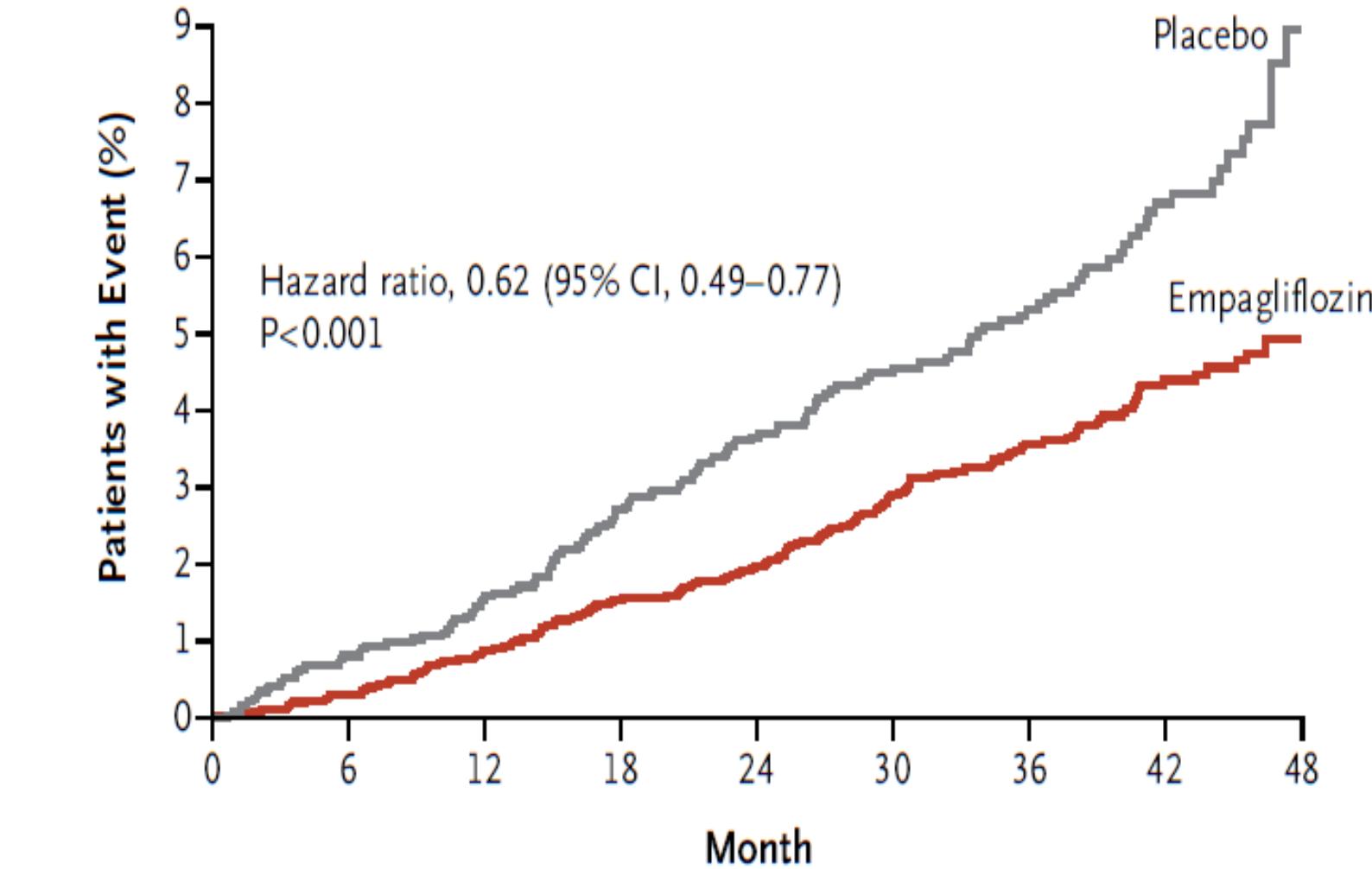
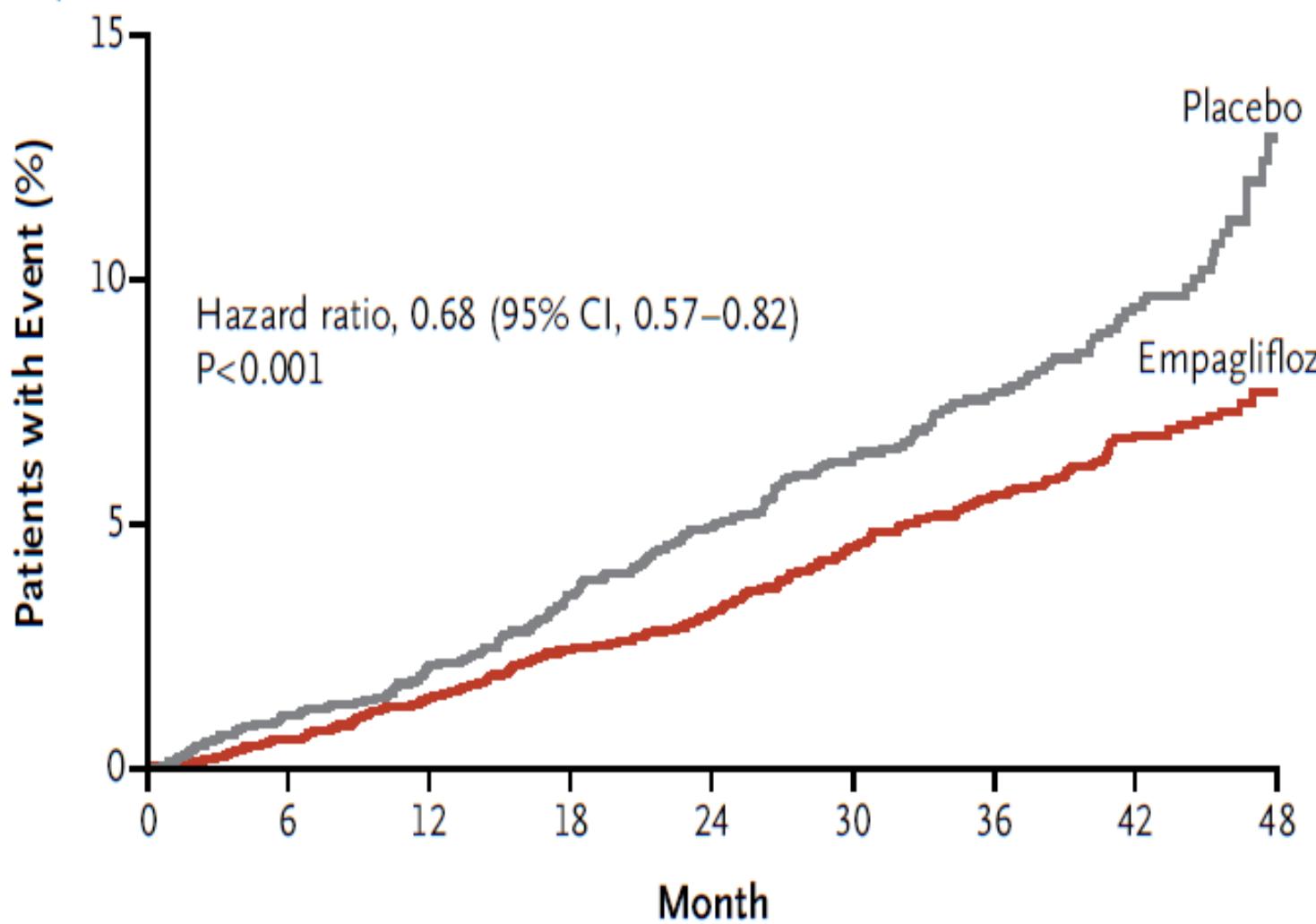
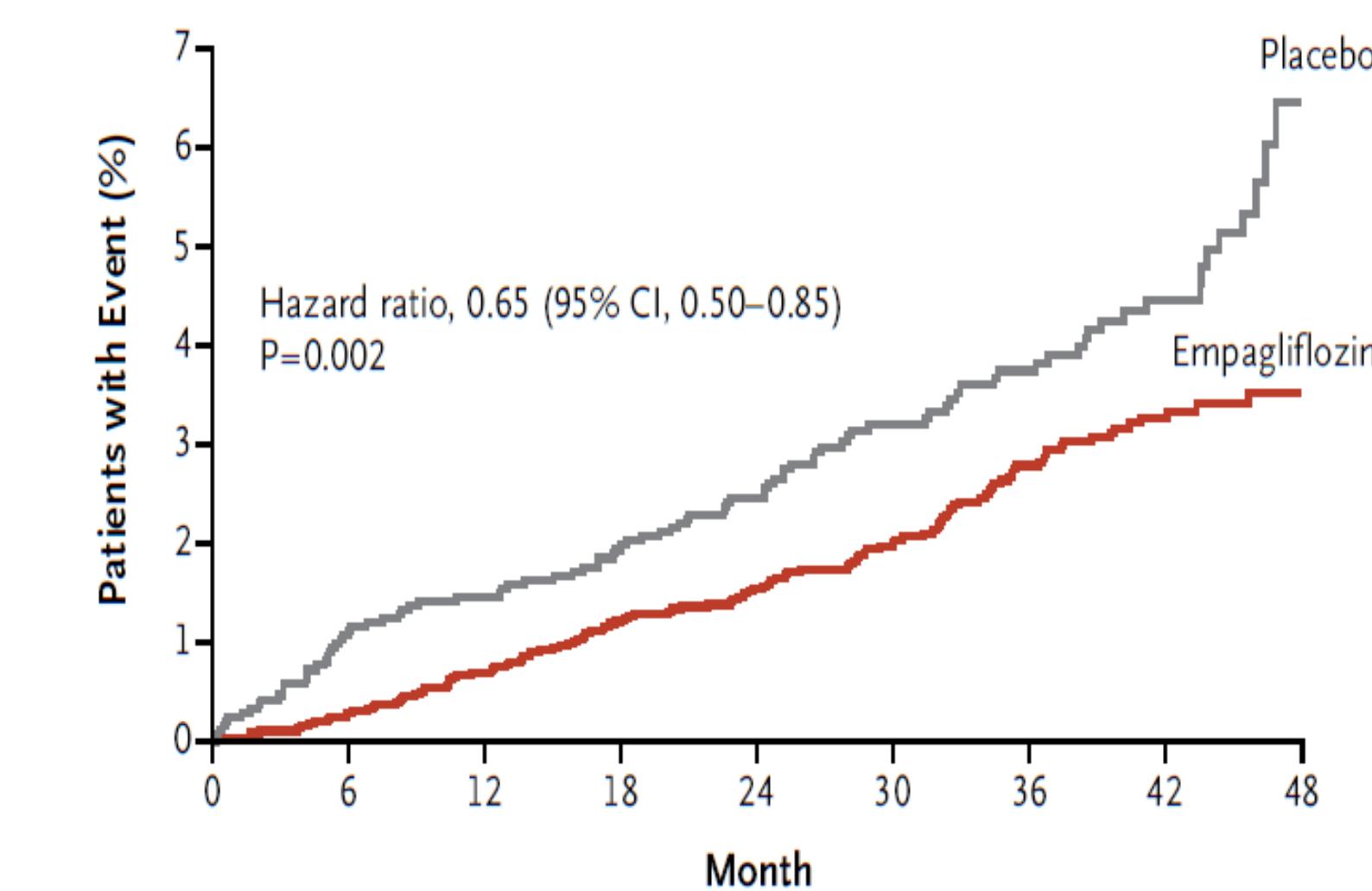
Bernard Zinman, M.D., Christoph Wanner, M.D., John M. Lachin, Sc.D.,
David Fitchett, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Stefan Hantel, Ph.D.,
Michaela Mattheus, Dipl. Biomath., Theresa Devins, Dr.P.H.,
Odd Erik Johansen, M.D., Ph.D., Hans J. Woerle, M.D., Uli C. Broedl, M.D.,
and Silvio E. Inzucchi, M.D., for the EMPA-REG OUTCOME Investigators

N Engl J Med 2015;373:2117-28.
DOI: 10.1056/NEJMoa1504720



METHODS

We randomly assigned patients to receive 10 mg or 25 mg of empagliflozin or placebo once daily. The primary composite outcome was death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke, as analyzed in the pooled empagliflozin group versus the placebo group. The key secondary composite outcome was the primary outcome plus hospitalization for unstable angina.

A Primary Outcome**B Death from Cardiovascular Causes****C Death from Any Cause****D Hospitalization for Heart Failure****No. at Risk**

Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

No. at Risk

Empagliflozin	4687	4614	4523	4427	3988	2950	2487	1634	395
Placebo	2333	2271	2226	2173	1932	1424	1202	775	168



ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

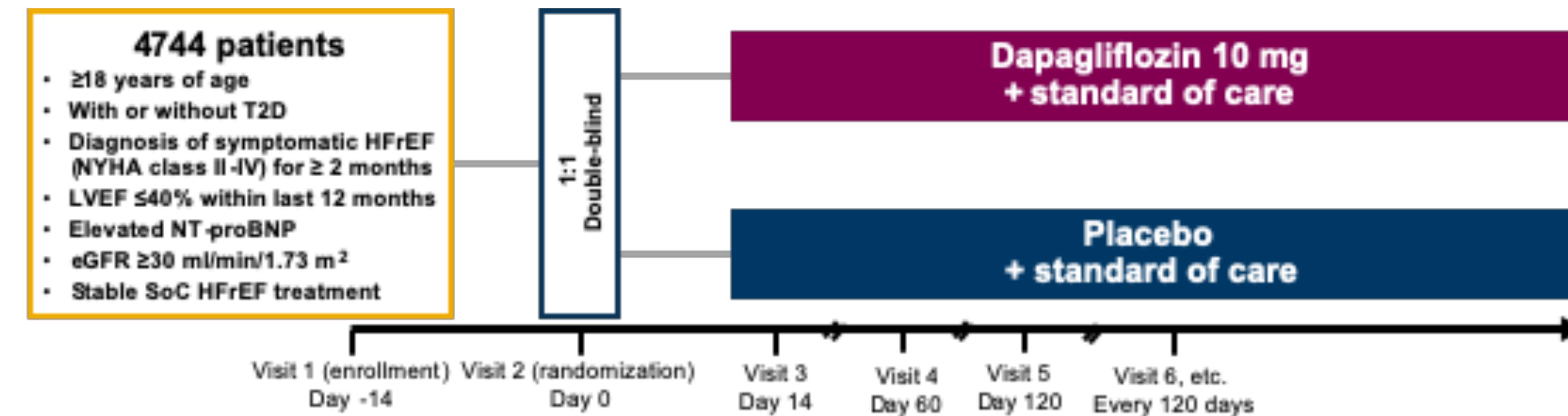
J.J.V. McMurray, S.D. Solomon, S.E. Inzucchi, L. Køber, M.N. Kosiborod, F.A. Martinez, P. Ponikowski, M.S. Sabatine, I.S. Anand, J. Bělohlávek, M. Böhm, C.-E. Chiang, V.K. Chopra, R.A. de Boer, A.S. Desai, M. Diez, J. Drozdz, A. Dukát, J. Ge, J.G. Howlett, T. Katova, M. Kitakaze, C.E.A. Ljungman, B. Merkely, J.C. Nicolau, E. O'Meara, M.C. Petrie, P.N. Vinh, M. Schou, S. Tereshchenko, S. Verma, C. Held, D.L. DeMets, K.F. Docherty, P.S. Jhund, O. Bengtsson, M. Sjöstrand, and A.-M. Langkilde, for the DAPA-HF Trial Committees and Investigators*

This article was published on September 19, 2019, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa1911303

Copyright © 2019 Massachusetts Medical Society.

Assessing Dapagliflozin in Patients with Chronic HFrEF With or Without T2D¹⁻⁴



Primary Endpoint

- Time to first occurrence of any of the components of the composite: CV death or hHF or an urgent HF visit

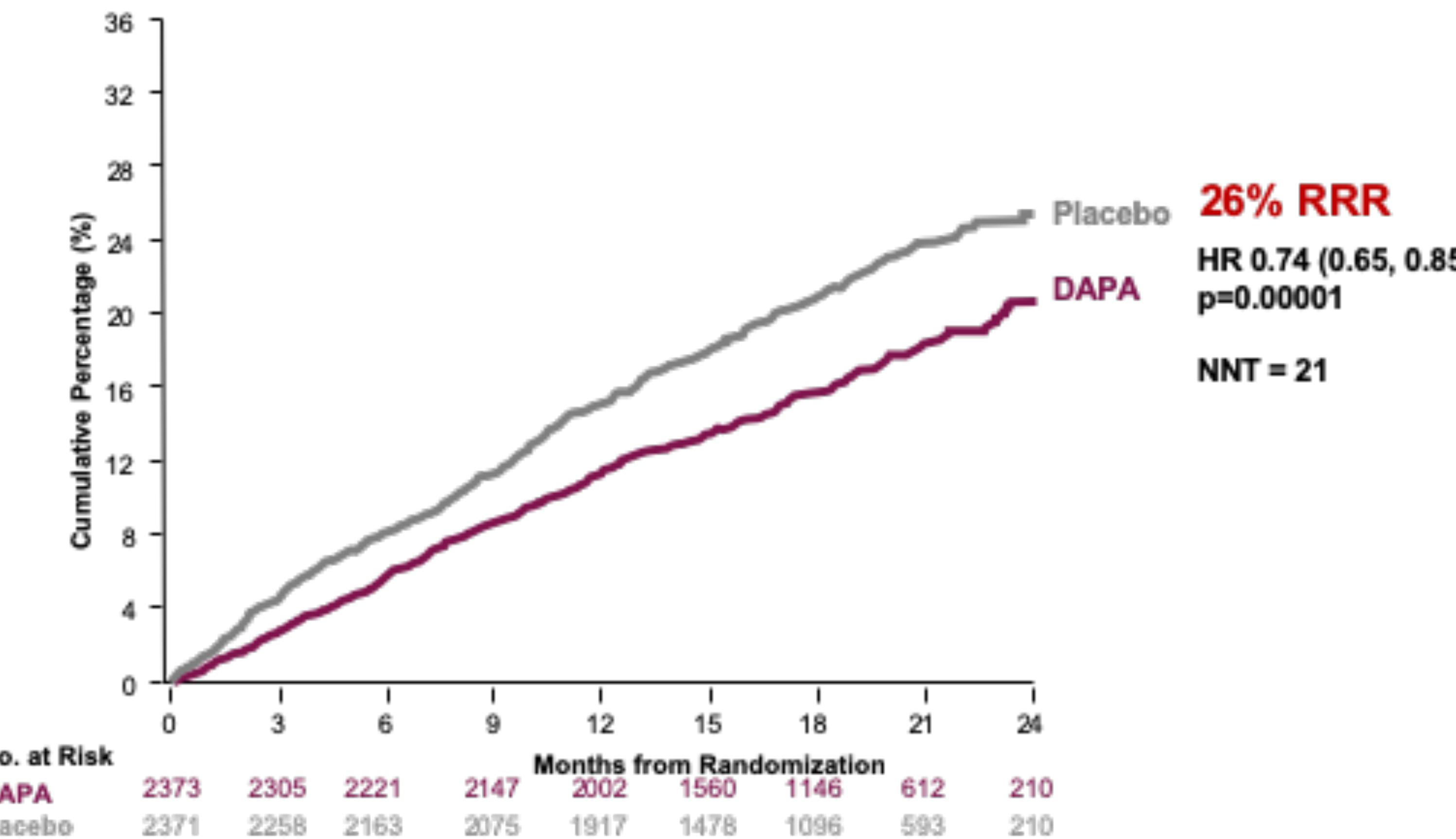
Secondary Endpoints

- Time to first occurrence of either of the components of the composite: CV death or hHF
- Total number of (first and recurrent) hHF and CV death
- Change from baseline measured at 8 months in the total symptom score of the KCCQ
- Time to first occurrence of any of the components of the composite: ≥50% sustained decline in eGFR or reaching ESRD or renal death
- Time to death from any cause

CV = cardiovascular; eGFR = estimated glomerular filtration rate; ESRD = end stage renal disease; HbA1c = glycated hemoglobin; HF = heart failure; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; hHF = hospitalization for heart failure; KCCQ = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; LVEF = left ventricular ejection fraction; NT-proBNP = N-terminal pro B-type natriuretic peptide; NYHA = New York Heart Association; SoC = standard of care; T2D = type 2 diabetes.

1. McMurray J JV et al. Article and supplementary appendix. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:665-675. 2. McMurray J JV et al. *N Engl J Med*. 2019. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>. Accessed September 19, 2019. 3. Study NCT03036124. ClinicalTrials.gov website. Accessed August 19, 2019. 4. McMurray J JV et al. *Eur J Heart Fail*. 2019;doi: 10.1002/ejhf.1548. Accessed July 16, 2019.

Primary Endpoint: CV Death or hHF or an Urgent HF Visit^{1,2}

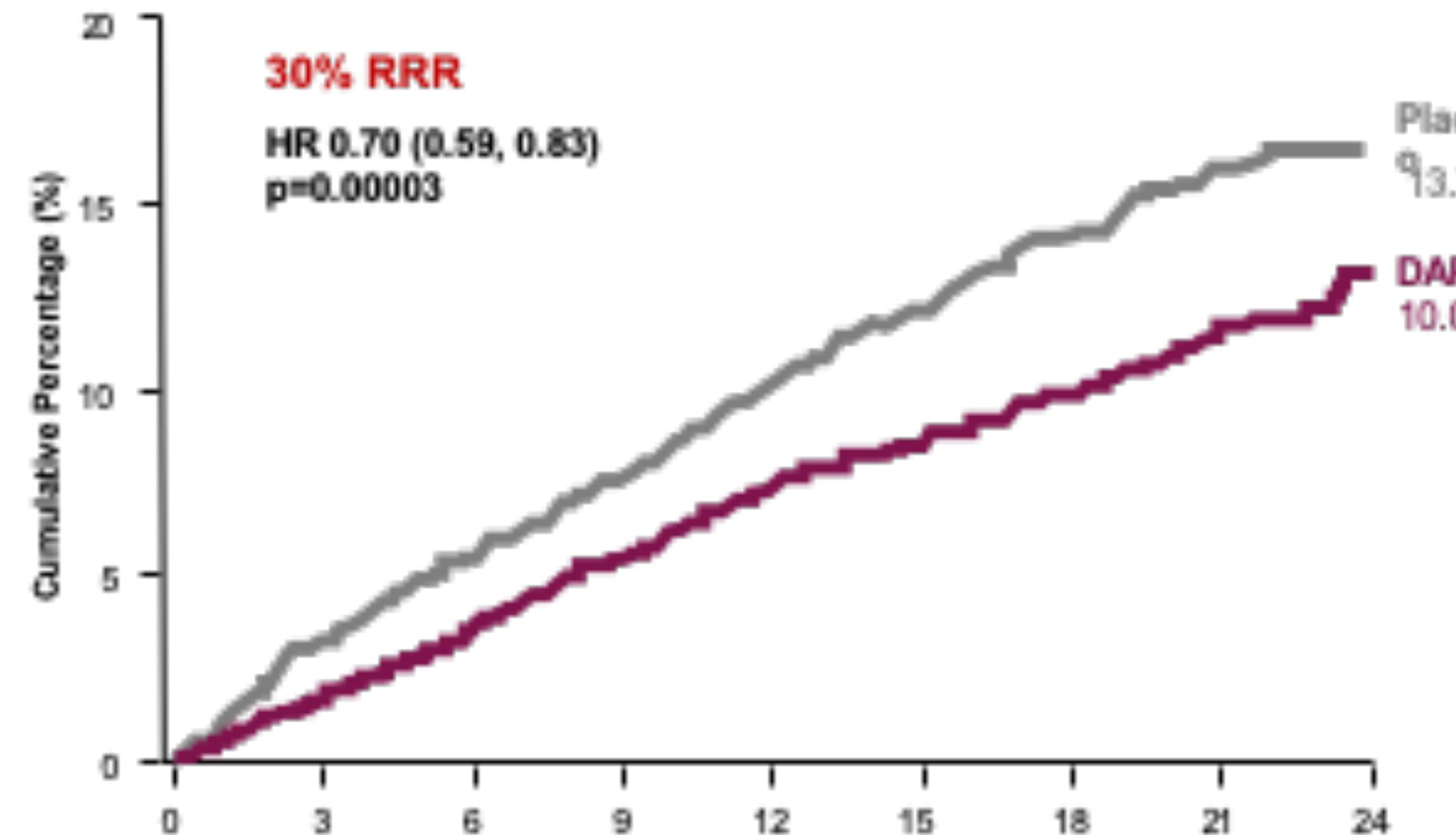


DAPA = dapagliflozin; HF = heart failure; hHF = hospitalization for heart failure; HR = hazard ratio; NNT = number needed to treat; RRR = relative risk reduction

1. McMurray JJV et al. *N Engl J Med*. 2019. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>. Accessed September 19, 2019. 2. McMurray J. Presentation at: European Society of Cardiology Congress. September 1, 2019; Paris, France.

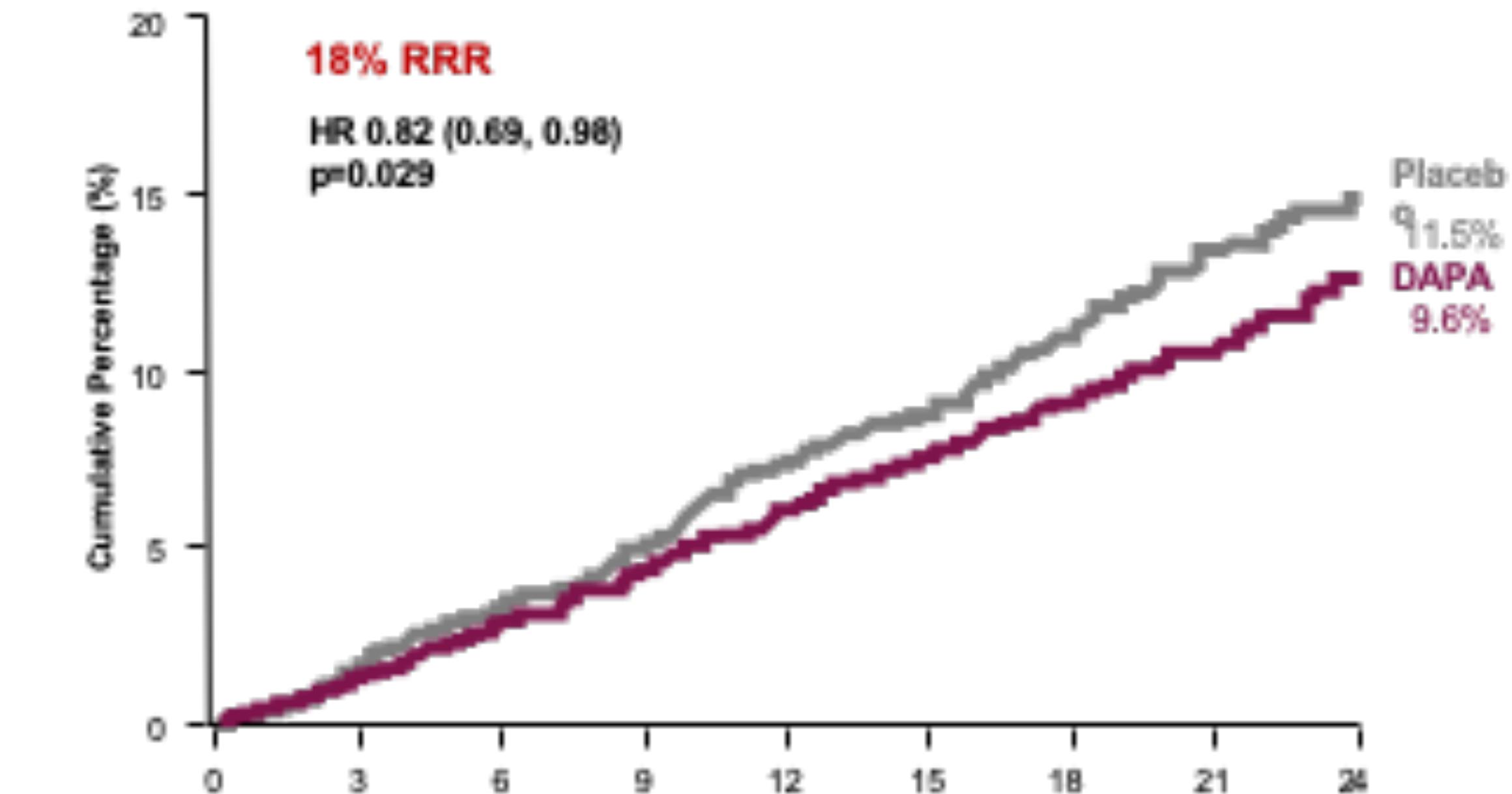
Components of the Primary Endpoint^{1,2}

Worsening HF Event*



No. at Risk	Months from Randomization									
DAPA	2373	2305	2221	2147	2002	1560	1146	812	210	
Placebo	2371	2258	2163	2076	1917	1478	1096	883	210	

CV Death

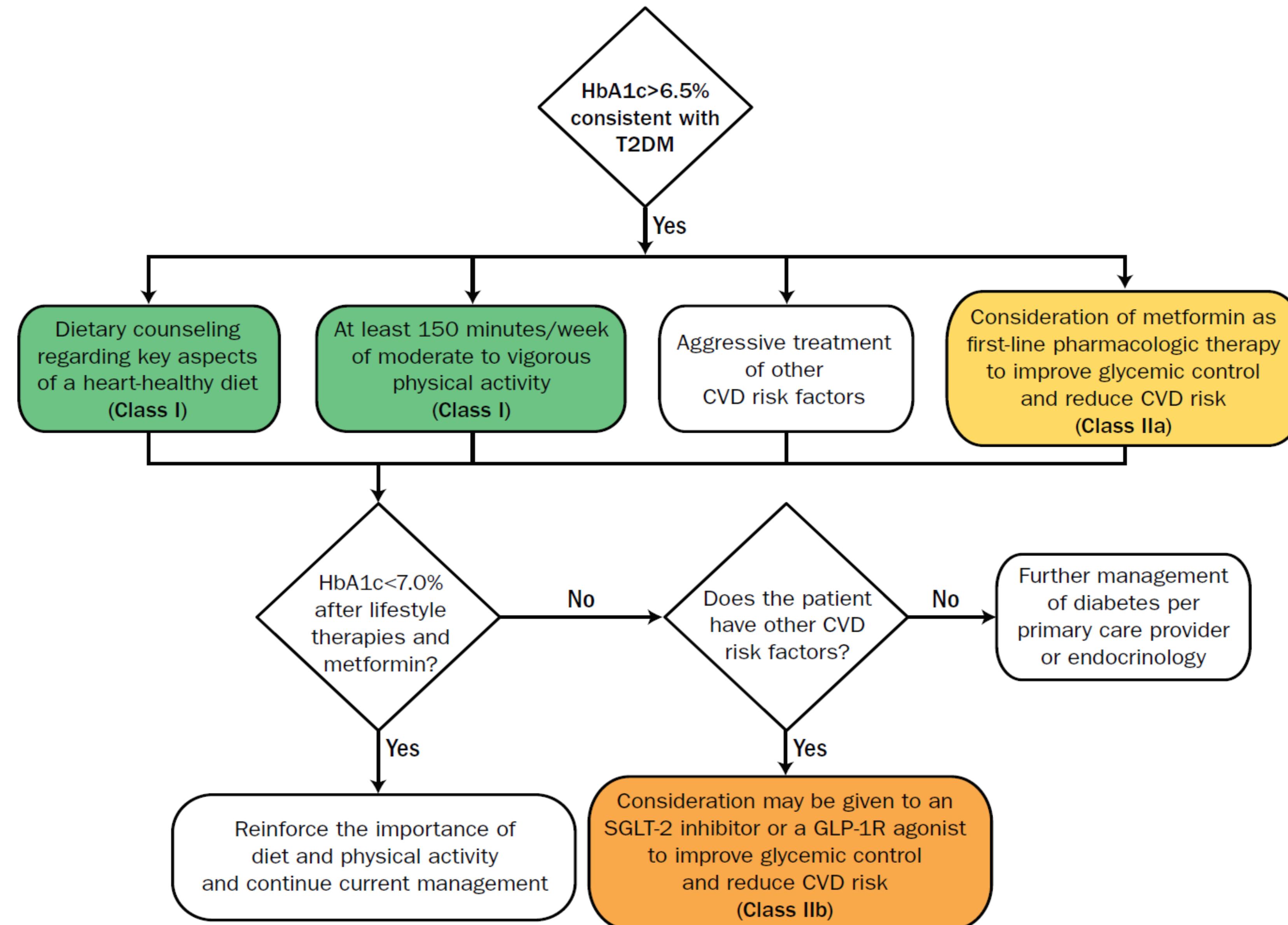


No. at Risk	Months from Randomization									
DAPA	2373	2339	2293	2248	2127	1664	1242	671	232	
Placebo	2371	2330	2279	2230	2091	1636	1219	664	234	

- *Defined as unplanned hospitalization for HF or urgent HF visit requiring intravenous therapy
- CV = cardiovascular; DAPA = Dapagliflozin; HF = Heart failure; HR = Hazard ratio; RRR = relative risk reduction.
- 1. McMurray JJV et al. *N Engl J Med.* 2019. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>. Accessed September 19, 2019. 2. McMurray J. Presentation at: European Society of Cardiology Congress. September 1, 2019; Paris, France.



Treatment of Type 2 Diabetes for Primary Prevention of Cardiovascular Disease



L'insuffisance cardiaque: suivi



B-type natriuretic peptide-guided treatment for heart failure (Review)

McLellan J, Heneghan CJ, Perera R, Clements AM, Glasziou PP, Kearley KE, Piddock N, Roberts NW, Tyndel S, Wright FL, Bankhead C

In patients with heart failure low-quality evidence showed a reduction in heart failure admission with NP-guided treatment while low-quality evidence showed uncertainty in the effect of NP-guided treatment for all-cause mortality, heart failure mortality, and all-cause admission. Uncertainty in the effect was further shown by very low-quality evidence for patient's quality of life. The evidence for adverse events and cost of treatment was low quality and we were unable to pool results.

Editorial group: Cochrane Heart Group.

Publication status and date: New, published in Issue 12, 2016.

M P. 72 ans

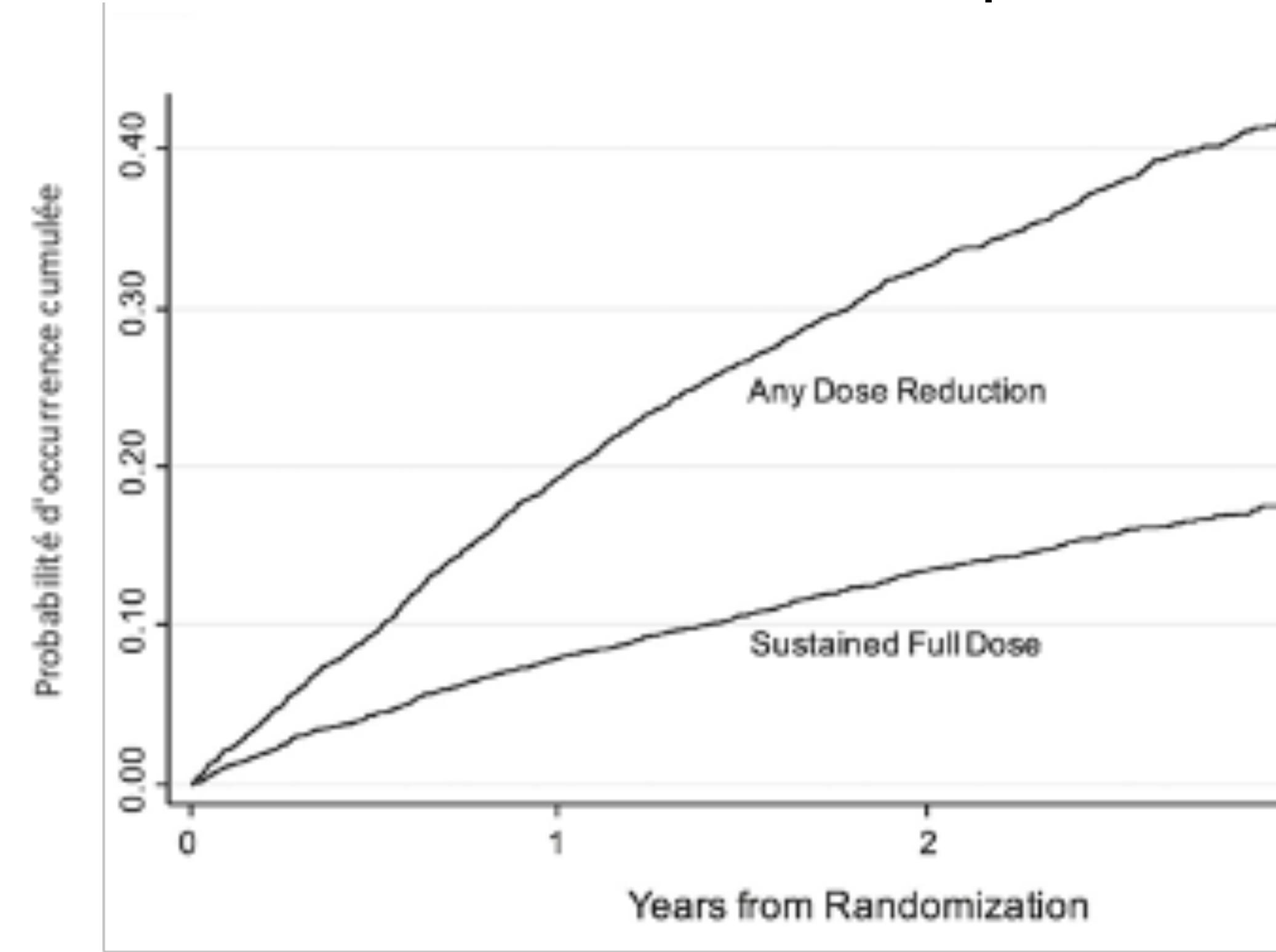
CQ cardio

1. Uptitration du métaprolol
2. Switch to sacubitril valsartan
3. Remplacement de la sulfonylurée par un SGLT2- inhibiteur

PARADIGM-HF: une réduction de la dose est corrélée à un risque cardiovasculaire accru

CQ cardio

Décès cardiovasculaire ou hospitalisation pour IC



- Les patients ne reçoivent pas toujours les dosages recommandés de la médication de base ou ne les tolèrent pas, y compris les inhibiteurs de l'ECA ou les bêta-bloquants.
- Chez les patients de l'étude PARADIGM-HF n'ayant pas atteint le dosage ciblé ou avec une réduction du dosage, un risque augmenté relatif au critère primaire existe, ceci indépendamment du traitement par sacubitril/valsartan ou par l'énanalapril (HR 2,5, 95% CI: 2,2-2,7).

- ACE Angiotensin Converting Enzyme
- Vardeny et al. Eur J Heart Fail. 2016 Oct;18(10):1228–1234; Fonarow et al. Am J Cardiol 2008;102:1524–1529; Fiuzat et al. J Am Coll Cardiol 2012;60:208–215; Calvert et al. Fam Pract 2009;26:145–153.

Dosages

CQ cardio

Table 20 Dosages of commonly used drugs in heart failure

	Starting dose (mg)		Target dose (mg)	
ACEI				
Captopril	6.25	t.i.d.	50–100	t.i.d.
Enalapril	2.5	b.i.d.	10–20	b.i.d.
Lisinopril	2.5–5.0	o.d.	20–35	o.d.
Ramipril	2.5	o.d.	5	b.i.d.
Trandolapril	0.5	o.d.	4	o.d.
ARB				
Candesartan	4 or 8	o.d.	32	o.d.
Valsartan	40	b.i.d.	160	b.i.d.
Aldosterone antagonist				
Eplerenone	25	o.d.	50	o.d.
Spironolactone	25	o.d.	25–50	o.d.
β-Blocker				
Bisoprolol	1.25	o.d.	10	o.d.
Carvedilol	3.125	b.i.d.	25–50	b.i.d.
Metoprolol succinate	12.5/25	o.d.	200	o.d.
Nebivolol	1.25	o.d.	10	o.d.

Aspects pratiques basés sur le Compendium suisse des médicaments

CQ cardio

- LCZ696 peut être utilisé **au minimum 36 heures après l'arrêt d'un traitement par inhibiteurs de l'ECA.**

Thérapie actuelle	Conseils
Inhibiteur de l'ECA	<ul style="list-style-type: none">• Dose initiale recommandée LCZ696 100 mg 2× par jour• Dose initiale recommandée LCZ696 partant d'un inhibiteur de l'ECA faiblement dosé 50 mg 2× par jour
Sartan	<ul style="list-style-type: none">• Dose initiale recommandée LCZ696 100 mg 2× par jour• Dose initiale recommandée LCZ696 partant d'un sartan faiblement dosé 50 mg 2× par jour
Pas d'inhibiteur de l'ECA ni de sartan	<ul style="list-style-type: none">• Dose initiale recommandée LCZ696 50 mg 2× par jour

- Doses doublées toutes les 2 – 4 semaines jusqu'à 2 x 200 mg / jour.

Merci pour votre attention!

Jean-Michel Gaspoz
Spécialiste FMH
Médecine interne et cardiologie
jean-michel.gaspoz@medix-romandie.ch

secretariat@medix-romandie.ch

medix
romandie