

*Un nouveau score de risque pour l'évaluation pronostique de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée : le MEDIA écho SCORE*

L'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée (HFpEF) est un syndrome hétérogène résultant de multiples étiologies caractérisées par une augmentation aiguë ou chronique des pressions de remplissage (1). D'importants progrès ont été réalisés récemment dans le domaine de la HFpEF grâce à des algorithmes à variables multiples, tels que les scores HFA-PEFF (2) et H2FPEF(3), mais cette approche vise principalement à améliorer le diagnostic plutôt que l'évaluation du pronostic. Il est toutefois important d'identifier les patients atteints de HFpEF les plus à risque, chez lesquels une surveillance étroite et/ou un traitement intensifié sont nécessaires.

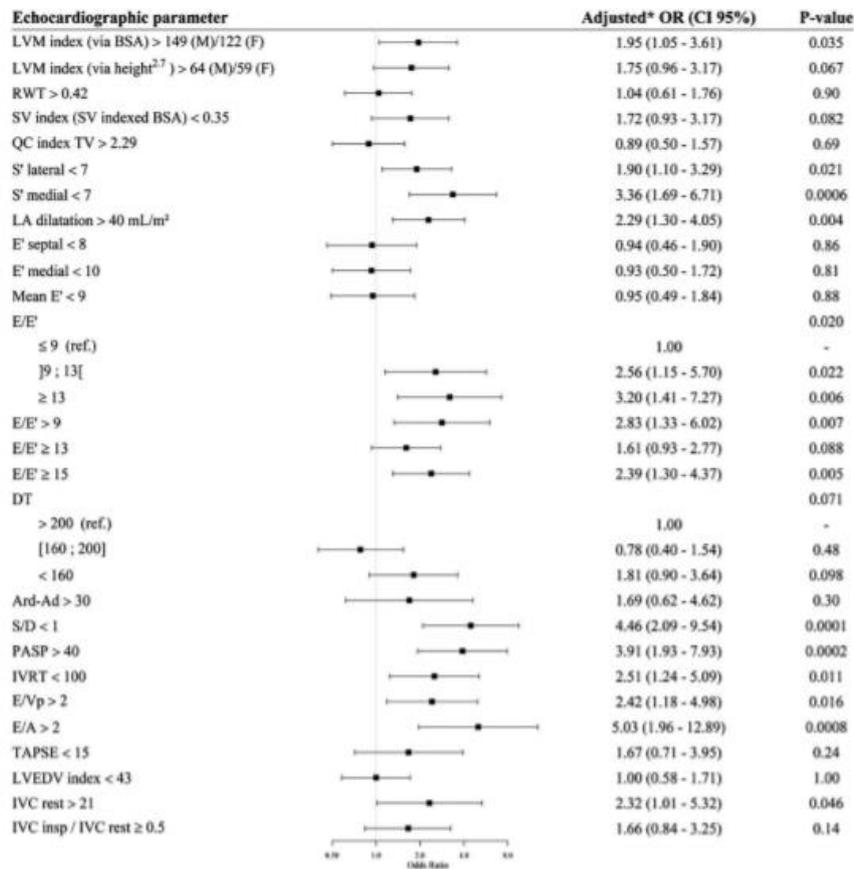
Dans cette étude prospective apparue récemment dans ESC Heart Failure (4), les auteurs ont évalué l'association entre les paramètres échocardiographiques et les événements cardiovasculaires chez 515 patients atteints d'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection préservée du ventricule gauche (>50%) dans l'étude multicentrique MEtabolic Road to DIAstolicHeart Failure (MEDIA)(5), puis les résultats obtenus ont été validés chez 286 patients de l'étude prospective Karolinska-Rennes de la HFpEF (KaRen)(6).

Quatre paramètres échographiques ont été prédictifs significatifs de décès ou d'hospitalisation cardiovasculaire (Figure n°1 et 2) : une pression systolique artérielle pulmonaire (PAPS) > 40 mmHg, la variation respiratoire du diamètre de la veine cave inférieure > 0,5, un rapport E/e' > 9, une onde S latérale au niveau de l'anneau mitral < 7 cm/s. Le score de ces quatre variables a permis de distinguer les patients atteints de HFpEF à faible risque (<10% à 1 an) de ceux à haut risque (>35% à 1 an). L'ajout du dosage du taux de NT ProBNP et des paramètres cliniques a permis d'affiner la valeur discriminative du score (net reclassification improvement (NRI) :33.8%, P < 0.0001 et augmentation du C-index (5.3%, et un delta C index de 72.2% à 77.5%, P = 0.015).

La question majeure qui peut se poser étant si ces variables pourraient également guider la prise en charge des patients atteints de HFpEF. Les traitements actuels sont empiriques ou avec des indications spécifiques tel que l'utilisation de diurétiques en cas de congestion. Il est bien démontré qu'un état congestif résiduel à la sortie de l'hospitalisation est associée à de mauvais pronostic. Par conséquent, la prévention de la congestion devrait être bénéfique chez les patients atteints de HFpEF. En effet, l'adaptation du traitement diurétique et des nitrates aux changements de la PAPS surveillée par un dispositif implantable améliore les résultats cliniques, y compris chez les patients atteints de HFpEF (7). Cette étude suggère que l'adaptation du traitement congestif en utilisant des mesures écho cardiographiques simples tel que E/e', la PAPS, et la variation du diamètre de la VCI sont une stratégie qui mérite d'être étudiée dans le cadre d'un essai clinique approprié.

**CONCLUSION :** Dans la cohorte MEDIA, 4 paramètres échographiques prédisent de façon indépendante les résultats cliniques des patients suivis pour une insuffisance cardiaque à FEVG préservée. Ce résultat a été validé dans la cohorte indépendante KaRen. Ces données suggèrent que l'évaluation hémodynamique des patients (à l'aide du score d'écho MEDIA) pourrait guider la prise en charge thérapeutique en se basant sur des critères échographiques simples

**Figure 1** Associations between echocardiographic measurements and high levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (> 450 pg/mL in patients below 50 years, >900 in patients aged 50–75 years, and >1800 in patients over 75 years). \*Adjusted on age, estimated glomerular filtration rate, body mass index, atrial fibrillation, and clinical presentation.



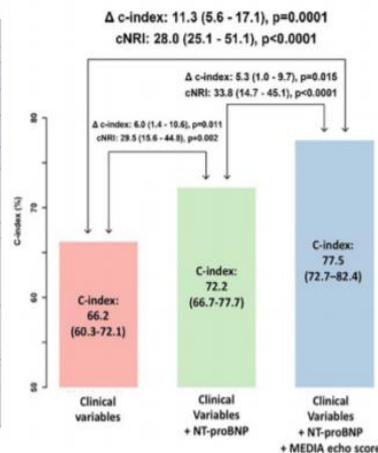
\*adjusted on age, eGFR, BMI, AF and clinical presentation

**Figure 3** Multivariable integrated echocardiographic models in the MEDIA project (Panel A) and its added prognostic value in the MEDIA project (Panel B) and the KaRen cohort (Panel C). Panel A: Cox regression model using subset of variables retained after backward selection (using missing-indicator method) with N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) as a dichotomous or linear variable; Panels B and C: Improvement in prognostic value for the primary endpoint on top of clinical model (including age, estimated glomerular filtration rate, atrial fibrillation, and heart failure status), assessed by net reclassification improvement (NRI) and C-index.

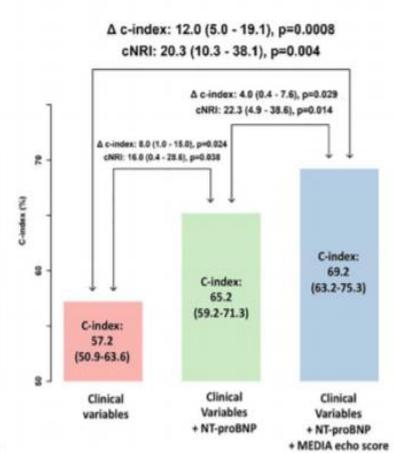
**A - Multivariable integrated echographic survival models in the MEDIA project**

Variables	DICHOTOMOUS NT-PROBNP		LOG(NT-PROBNP)		
	HR (CI 95 %)	p-value	HR (CI 95 %)	p-value	
E/E' > 9 vs. ≤ 9	2.81 (1.20 - 6.58)	0.017	2.56 (1.02 - 6.43)	0.045	
PASP > 40 vs. ≤ 40	1.91 (1.19 - 3.07)	0.008	-	-	
IVC insp / rest ≥ 0.5 vs < 0.5	1.80 (1.01 - 3.19)	0.045	2.78 (1.37 - 5.64)	0.005	
s' lateral < 7 vs ≥ 7	-	-	2.00 (1.14 - 3.51)	0.016	
NT-proBNP High level vs. low/normal	2.64 (1.64 - 4.26)	<0.0001	1.52 (1.25 - 1.84)	<0.0001	
-	-	0.012	-	0.011	
HF status at inclusion	Ambulatory chronic patient (ref)	1.00	1.00	-	
	Discharge of HF readmission	1.29 (0.74 - 2.26)	0.37	1.04 (0.57 - 1.90)	0.89
	Discharge of 1st HF admission	5.98 (1.81 - 19.73)	0.003	9.99 (2.24 - 44.60)	0.003

**B - Added prognostic value of the MEDIA echo score in the MEDIA project**



**C - Added prognostic value of the MEDIA echo score in the MEDIA project**



## Bibliographie :

1. *Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. N Engl J Med 2006*
2. *Pieske B, Tschope C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, Edelmann F, Fu M, Guazzi M, Lam CS, Lancellotti P. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). Eur J Heart Fail 2020*
3. *Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. Circulation 2018*
4. *Olivier Huttin , Alan G Fraser, Lars H Lund, Erwan Donal , Cecilia Linde , Masatake Kobayashi, Tamas Erdei , Jean-Loup Machu 1, Kevin Duarte 1, Patrick Rossignol 1, Walter Paulus 7, Faiez Zannad 1, Nicolas Girerd . Risk stratification with echocardiographic biomarkers in heart failure with preserved ejection fraction: the media echo score. ESC Heart Failure. 2021 Mar 3.*
5. *Stienen S, Ferreira JP, Kobayashi M, Preud'homme G, Dobre D, Machu JL, Duarte K, Bresso E, Devignes MD, López N, Girerd N, Aakhus S, Ambrosio G, Brunner-la Rocca HP, Fontes-Carvalho R, Fraser AG, van Heerebeek L, Heymans S, de Keulenaer G, Marino P, McDonald K, Mebazaa A, Papp Z, Raddino R, Tschöpe C, Paulus WJ, Zannad F, Rossignol P. Enhanced clinical phenotyping by mechanistic bioprofiling in heart failure with preserved ejection fraction: insights from the MEDIA-DHF study (The Metabolic Road to Diastolic Heart Failure). Biomarkers 2020; 25: 201–211*
6. *Donal E, Lund LH, Linde C, Edner M, Lafitte S, Persson H, Bauer F, Öhrvik J, Ennezat PV, Hage C, Löfman I, Juilliere Y, Logeart D, Derumeaux G, Gueret P, Daubert JC. Rationale and design of the Karolinska-Rennes (KaRen) prospective study of dyssynchrony in heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail 2009*
7. *Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJV, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WHW, Tsai EJ, Wilkoff BL. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013*