## L'effet du carboxymaltose ferrique intraveineux sur le remodelage cardiaque inversé après une thérapie de resynchronisation cardiaque - l'essai IRON-CRT

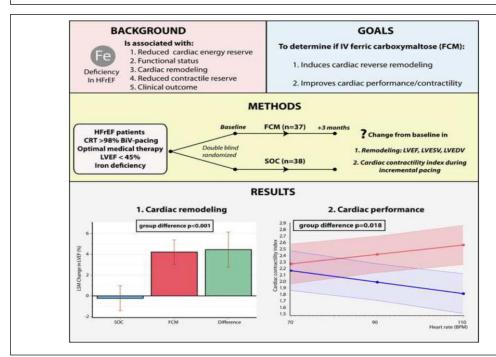
**Objectif**: L'objectif ce cette étude est d'étudier l'effet du carboxymaltose ferrique (**FCM**) sur le remodelage cardiaque inversé et l'état contractile dans l'HFrEF.

Matériel et méthodes: Les patients atteints de HFrEF symptomatique présentant une carence en fer et une fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite de manière persistante (FEVG <45 %) au moins 6 mois après l'implantation de la thérapie de resynchronisation cardiaque (CRT) ont été prospectivement randomisés pour recevoir la FCM ou un traitement standard optimal en double aveugle. Le critère d'évaluation principal était la variation de la FEVG entre la valeur initiale et le suivi à 3 mois évalué par échocardiographie tridimensionnelle.

Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la variation du volume ventriculaire gauche en fin de systole (LVESV) et du volume en fin de diastole (LVEDV) entre le début et le suivi de 3 mois. La performance cardiaque a été évaluée par l'indice de contractilité cardiaque (CCI = pression artérielle systolique/indice LVESV) à 70, 90 et 110 battements de stimulation biventriculaire. Au total, 75 patients ont été randomisés dans le groupe FCM (n = 37) ou traitement standard optimal (n = 38).

Au départ, les deux groupes de traitement étaient bien appariés, y compris la FEVG initiale  $(34 \pm 7 \text{ contre } 33 \pm 8, P = 0.411)$ . Après 3 mois, la variation de la FEVG était significativement plus élevée dans le groupe FMC [+4,22 %] que dans le groupe traitement médical optimal (-0,23 %). De même, le LVESV (-9,72 mL) mais pas LVEDV (P = 0,748), s'est amélioré dans le groupe **FCM** vs le groupe traitement médical optimal. Au départ, les deux groupes de traitement ont démontré une relation force-fréquence négative, telle que définie par une diminution de l'indice de contractilité cardiaque à des fréquences cardiaques plus élevées (pente négative). La FCM a entraîné une amélioration de la pente de l'index de contractilité pendant la stimulation biventriculaire incrémentale, avec une relation force-fréquence positive à 3 mois. L'état fonctionnel et la capacité d'exercice, tels que mesurés par le questionnaire de cardiomyopathie de Kansas City et la consommation maximale d'oxygène, ont été améliorés par la FCM.

**Conclusion :** Le traitement par le **FCM** chez les patients atteints de HFrEF présentant une carence en fer et une FEVG réduite après CRT entraîne une amélioration de la fonction cardiaque mesurée par la FEVG, la LVESV et l'indice de contractilité.



Amine BAHLOUL, MD



## Le Carboxymaltose Ferrique pour le traitement de la carence en fer dans l'insuffisance cardiaque : une analyse multinationale de coût-efficacité utilisant l'étude AFFIRM-AHF

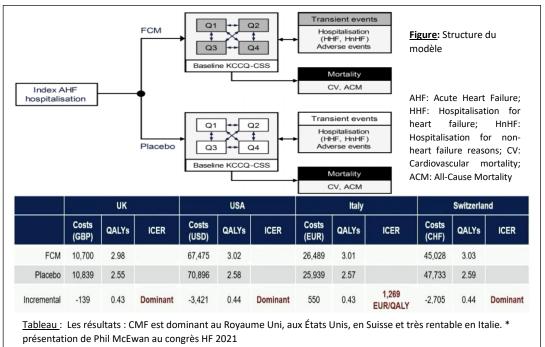
**Introduction :** La carence en fer est fréquente chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque (IC) (50%). Dans AFFIRM-AHF, le Carboxymaltose Ferrique (CMF) a réduit le risque d'hospitalisation pour IC (HIC) et a amélioré la qualité de vie par rapport au placebo chez les patients ayant une carence en fer avec un épisode récent d'IC aigue.

**Objectif :** L'objectif de cette étude était d'estimer le rapport coût-efficacité de la CMF par rapport au placebo chez des patients ayant une carence en fer avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche <50 %, stabilisés après un épisode d'IC aigue, en utilisant d'un point de vue économique les données de l'essai AFFIRM-AHF des italiens, britanniques, américains et suisses.

Méthodes: Un modèle de Markov d'analyse de survie (cohorte) a été construit pour étudier les résultats des patients selon l'essai AFFIRM-AHF. Le statut clinique des patients a été évalué à l'aide d'un questionnaire KCCQ-12 (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) au départ et aux semaines 2, 4, 6, 12, 24, 36 et 52. Le KCCQ-12 est un questionnaire à 12 items qui quantifie la fonction physique, les symptômes (fréquence, gravité et changement récent), la fonction sociale, l'auto-efficacité et les connaissances, et la qualité de vie. Les HIC subséquentes ont été incorporées à l'aide d'un modèle de régression binomiale négative avec la mortalité cardiovasculaire et la mortalité toutes causes confondues via une analyse de survie paramétrique. Les coûts directs des soins de santé (2020 GBP (Great Britain Pound) /USD (US Dollar) /EUR (Euro)/CHF (Swiss Franc)) et les valeurs d'utilité proviennent de la littérature publiée et de l'essai AFFIRM-AHF.

Résultats: Les résultats modélisés ont indiqué que le traitement par CMF était dominant (une réduction du coût avec un gain de santé supplémentaire) au Royaume-Uni, aux États-Unis et en Suisse, et très rentable en Italie [rapport coût-efficacité différentiel (ICER) (incremental cost-effectiveness ratio) de 1269 EUR par année de vie ajustée sur la qualité (QALY) (quality-adjusted life-year)]. Le CMF a été associé à un gain de QALY par rapport au placebo de 0,43 au Royaume-Uni et aux États Unis et de 0,44 en Suisse et en Italie attribuable à l'augmentation du temps passé dans de meilleurs états de santé KCCQ et à la baisse d'événements d'HIC. Les analyses de sensibilité et des sous-groupes ont démontré la robustesse des données avec un ICER restant dominant ou très rentable dans un large éventail de scénarios, incluant l'augmentation du coût du traitement et les divers sous-groupes de patients, et ceci malgré une augmentation modérée du coût pour l'IC de novo et des gains QALY plus faibles pour l'étiologie ischémique.

Conclusion : Le carboxymaltose ferrique est estimé être un traitement très rentable dans divers pays (Italie, Royaume-Uni, États-Unis et Suisse) représentant différents systèmes de santé.



Ferric carboxymaltose for the treatment of iron deficiency in heart failure: a multinational cost-effectiveness analysis utilising AFFIRM-AHF. Phil McEwan and al. Eur J Heart Fail. 2021 Jun 30. doi: 10.1002/ejhf.2270.

Mariem Jabeur, MD



## Les essais DETERMINE : Évaluation de l'effet de la Dapagliflozine sur la capacité à l'exercice en utilisant un test de marche de 6 minutes chez les patients ayant une insuffisance cardiaque

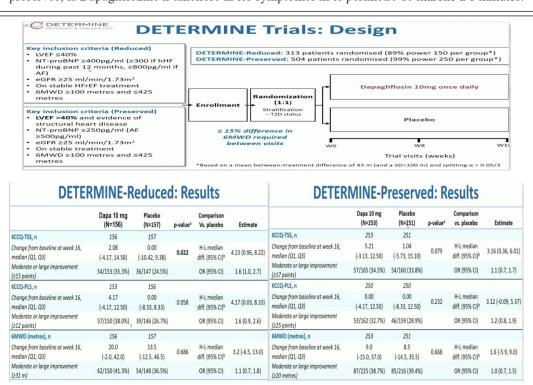
**Introduction :** L'amélioration des symptômes et de la capacité fonctionnelle sont des objectifs thérapeutiques dans la prise en charge des patients ayant une insuffisance cardiaque (IC) indépendamment du phénotype de la faction d'éjection du ventricule gauche (FeVG). D'autres études ont montré l'efficacité des inhibiteurs du SGLT2, dans l'IC à FeVG réduite, sur l'amélioration des symptômes, la réduction des hospitalisations et l'amélioration de la survie, mais leur effet sur le périmètre de marche reste incertain. Néanmoins, dans l'IC à FeVG préservée, l'effet des inhibiteurs du SGLT2 est incertain sur les symptômes et le périmètre de marche.

**Objectif :** l'objectif de ces essais est de tester l'effet de la Dapagliflozine sur les symptômes et sur le périmètre de marche dans l'IC à FeVG réduite et préservée.

**Méthodes :** Il s'agit de 2 essais multicentriques, de phase III, contrôlés, en double aveugle, randomisés en 2 bras (Dapagliflozine 10mg Vs placebo). Le premier essai a recruté des patients avec une IC à FeVG réduite (DETERMINE Reduced) et le deuxième essai a recruté des patients avec une IC à FeVG préservée (DETERMINE Preserved). L'effet du traitement a été évalué à 16 semaines. Le critère primaire de jugement comportait la réduction des symptômes (évalués par le score KCCQ-TSS), la réduction de la limitation physique (évaluée par le score KCCQ-PLS) et l'amélioration du périmètre de marche (évalué par un test de marche de 6 minutes). Le critère secondaire de jugement était l'amélioration du temps de « non sédentarité ».

**Résultats :** Dans l'essai DETERMINE Reduced, 313 patients ont été randomisés avec 156 patients dans le bras Dapagliflozine et 157 dans le bras placebo. La différence était statistiquement significative en termes de symptômes (p=0.022). Par contre, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour la limitation physique (p=0.058) et le périmètre de marche à 6 minutes (p=0.686). Dans l'essai DETERMINE Preserved, 504 patients ont été randomisés avec 253 dans le groupe Dapagliflozine et 251 dans le groupe placebo. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour les symptômes (p=0.079), la limitation physique (p=0.232) et de périmètre de marche à 6 minutes (p=0.668). Dans les 2 essais, le NT-proBNP était réduit de façon significative dans le groupe Dapagliflozine.

**Conclusion :** Dans l'IC à FeVG réduite, la Dapagliflozine améliore les symptômes, mais n'améliore pas la limitation physique et le périmètre de marche à 6 minutes. Dans l'IC à FeVG préservée, la Dapagliflozine n'améliore ni les symptômes ni le périmètre de marche à 6 minutes.



Mariem Jabeur, MD



Dapagliflozin effect on exercise capacity using a 6-minute walk test in patients with heart failure: (DETERMINE) trials; John McMurray's presentation in Heart Failure Congress 2021.