

Prise en charge de la carence martiale

Recommandations ESC 2021

Pr. Damien Logeart
GH Lariboisière-Saint Louis, AP-HP
Université de Paris



2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

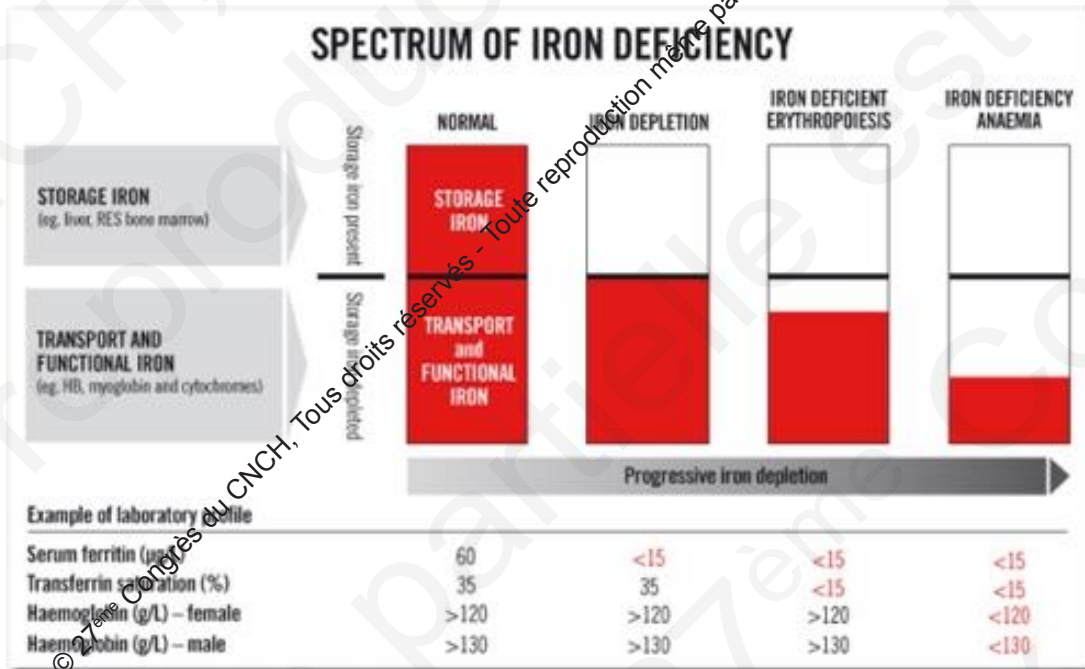
2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Déclaration de conflits d'intérêt

J'ai eu au cours des quatre dernières années une affiliation ou des intérêts (financiers ou de nature non-pécuniaire) avec la ou les société(s) suivantes :

Nom de la Société	Type d'affiliation
Amgen	conférences, formation, conseil
Astra Zeneca	conférences, formation, conseil
Bayer	conférences, formation, conseil
Boehringer Ingheleim	conférences, formation, conseil
Lilly	conférences, formation, conseil
Novartis	conférences, formation, conseil
Vifor	conférences, formation, conseil

Carence en fer : quelle définition?



Quels dosages sanguins?

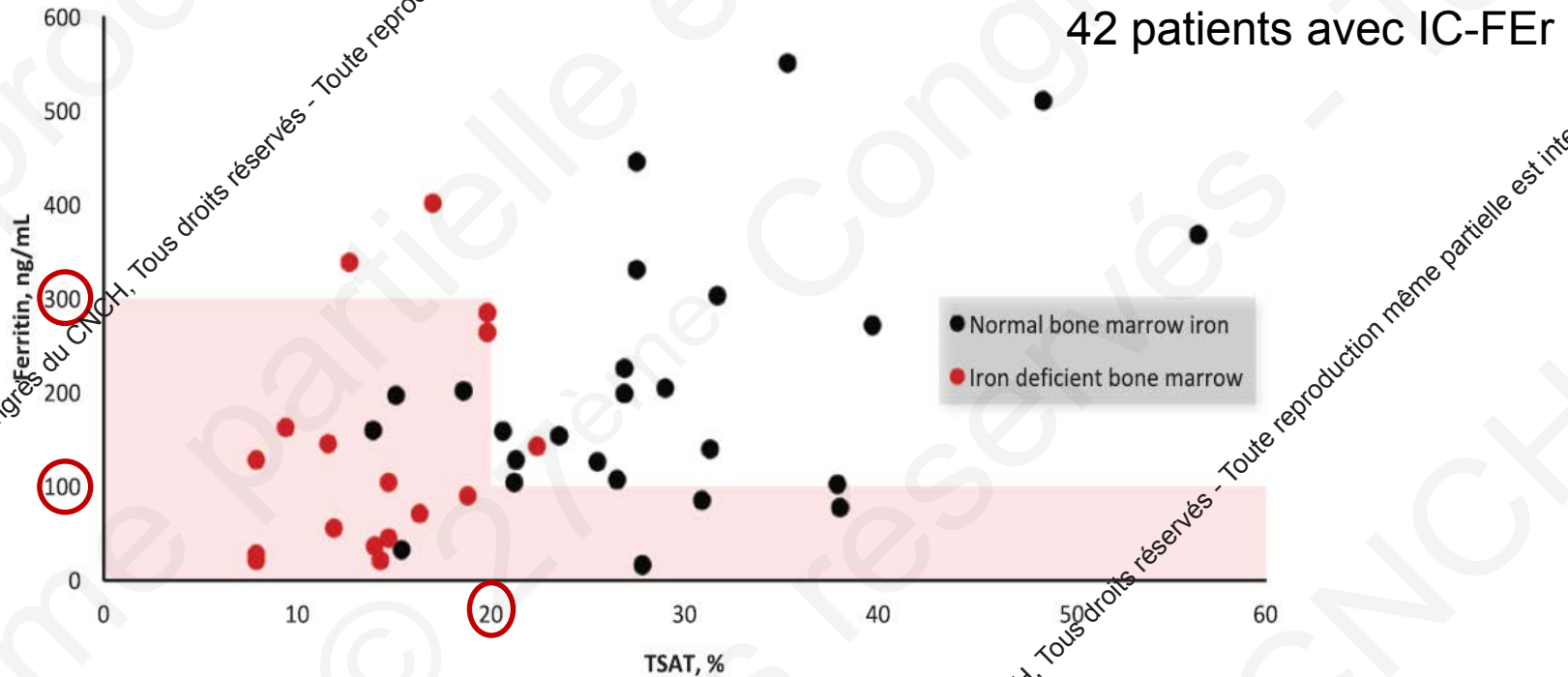
- **Ferritinémie** \approx stock en fer
- Fer sérique et transferrine
 \Rightarrow **Coef. Saturation de Transferrine**
 \approx disponibilité du fer
- **Hémoglobine**
 $=$ conséquence tardive

Seuils dans l'IC différents de population générale

Ferritine < 100 $\mu\text{g/L}$
 OU
Ferritine entre 100 et 300 $\mu\text{g/L}$ + CST < 20%

Carence en fer : quelle définition?

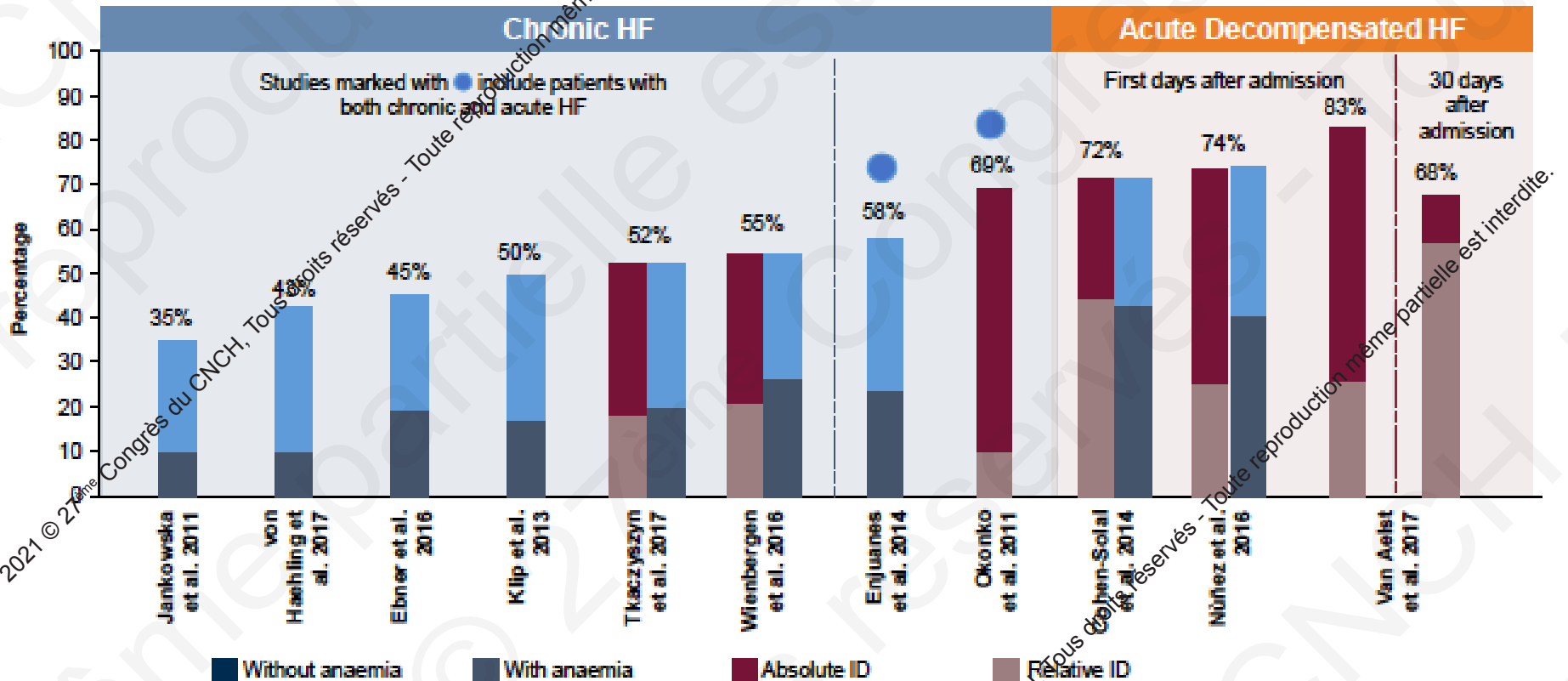
Comparaison des valeurs de ferritine et de CST au statut martial de la moelle osseuse



Définition conventionnelle : Se 82 %, Spe 72 %
CST \leq 20 % : Se 94 %, Spe 84 %

Circ Heart Fail 2018;11:e004519

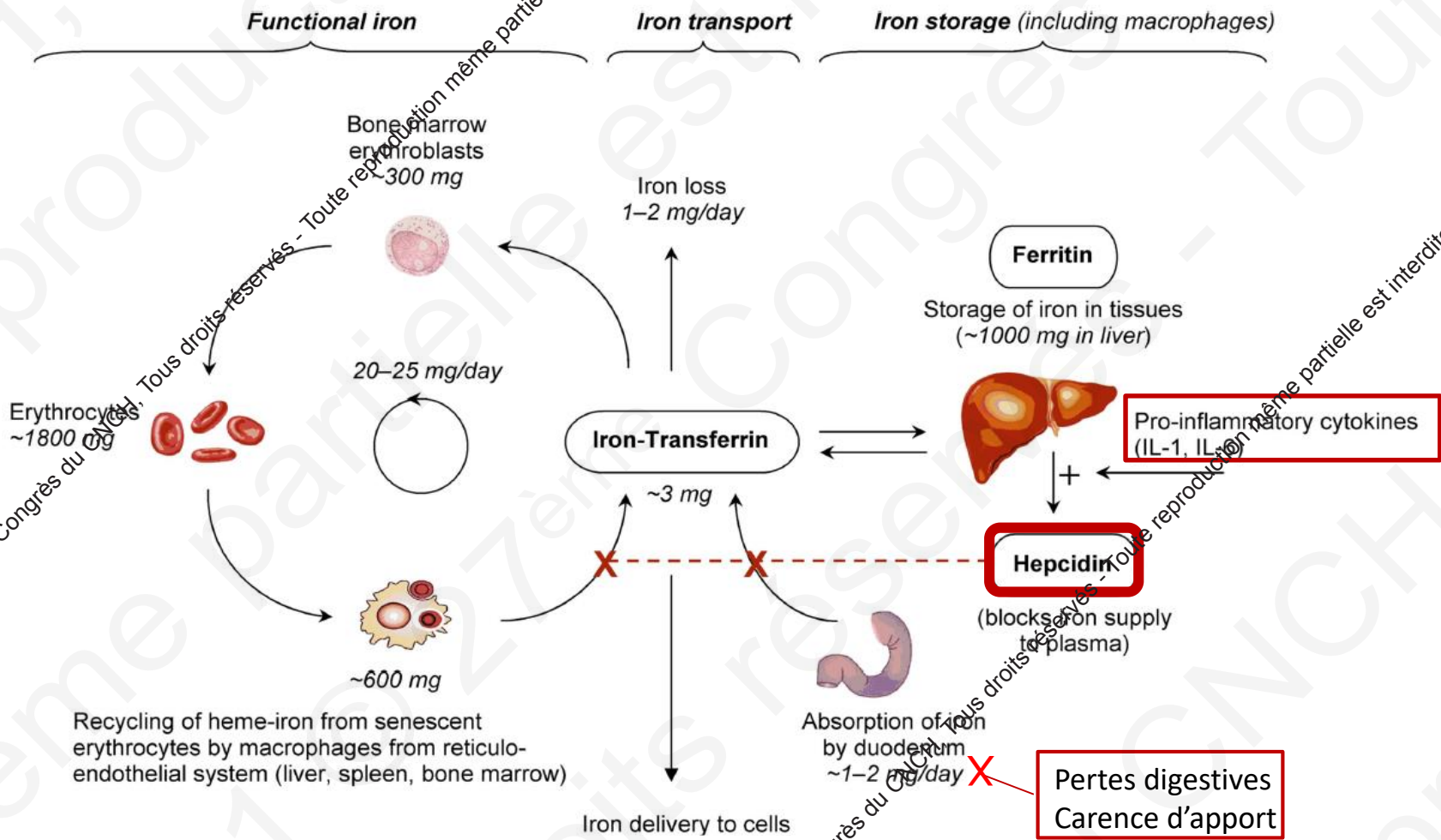
Carence en fer et IC : une association très fréquente



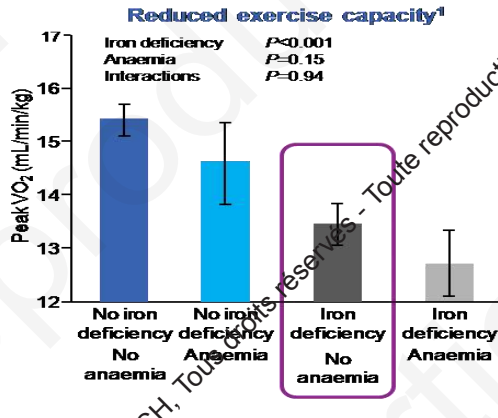
• HF=heart failure; ID=iron deficiency.

• Adapted from Rocha BML, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(7):782–793.

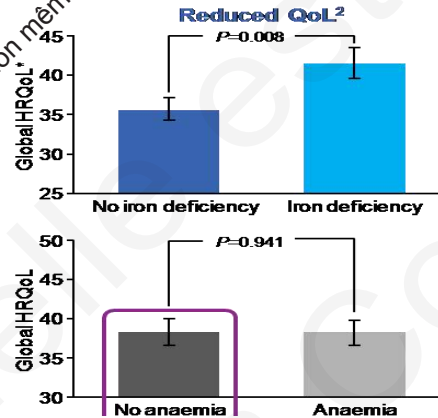
Carence en fer dans l'IC par de nombreux mécanismes



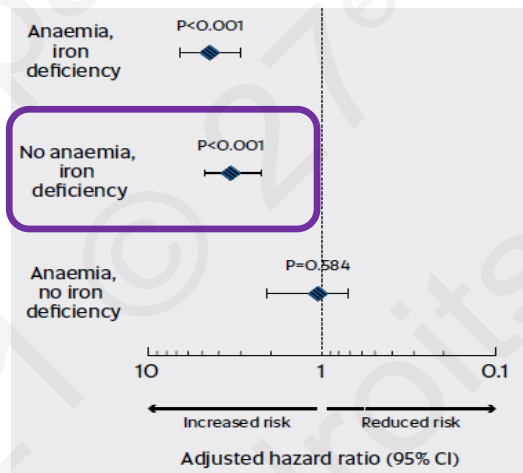
Carence en fer et IC : impact pronostique important (et plus que l'anémie)



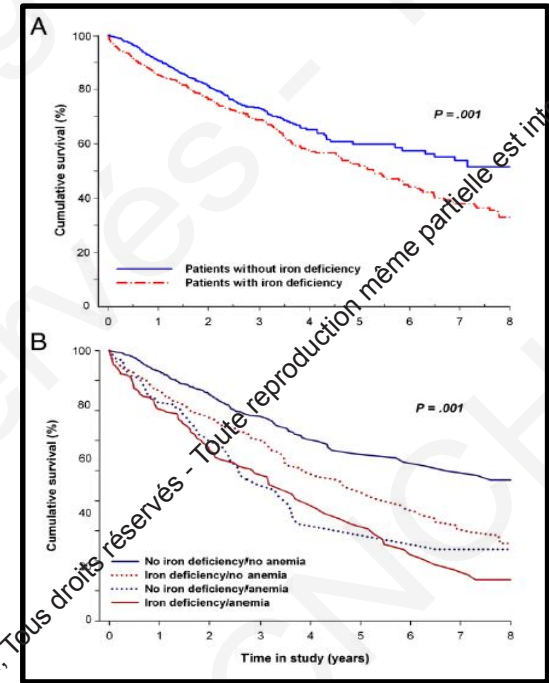
Pic de VO₂



QoL



Pronostic

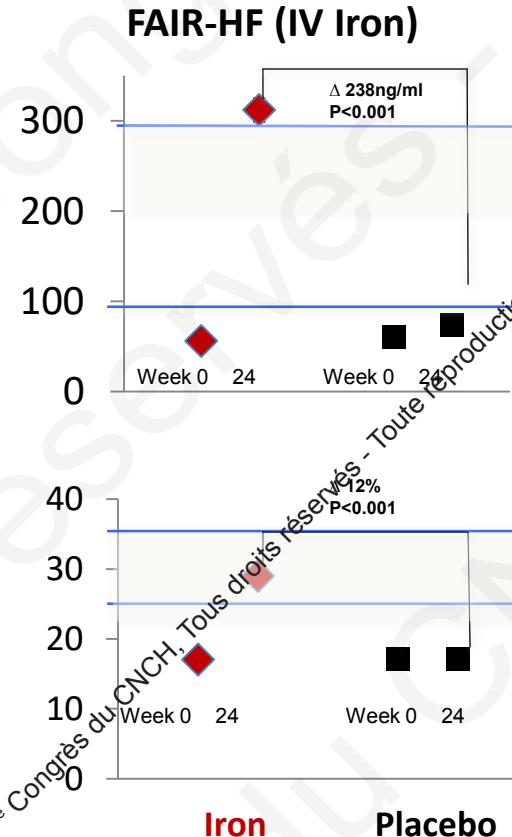
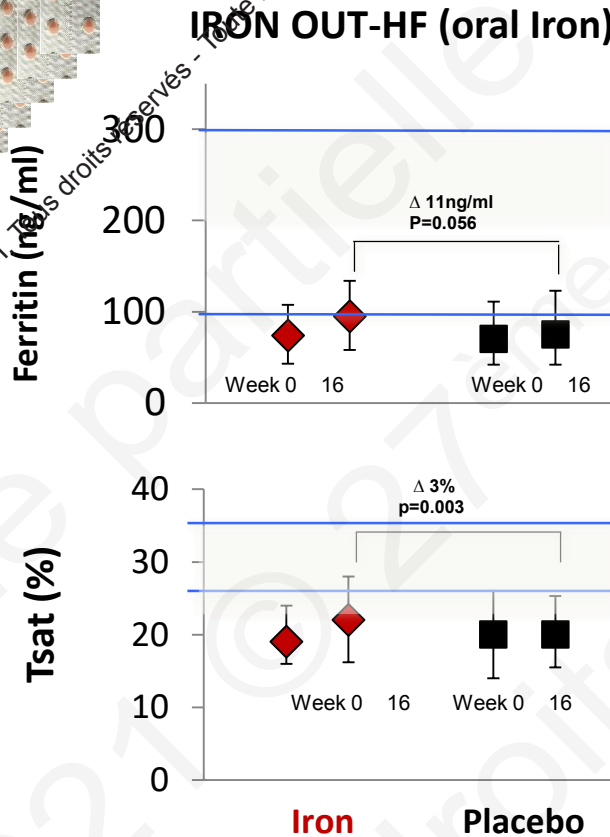
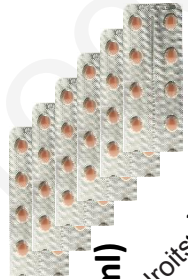


Klip IT et al. 2013

Martens et al, 2018

Carence en fer et IC : cible thérapeutique

Comment corriger une carence... Fer oral ou intraveineux ?



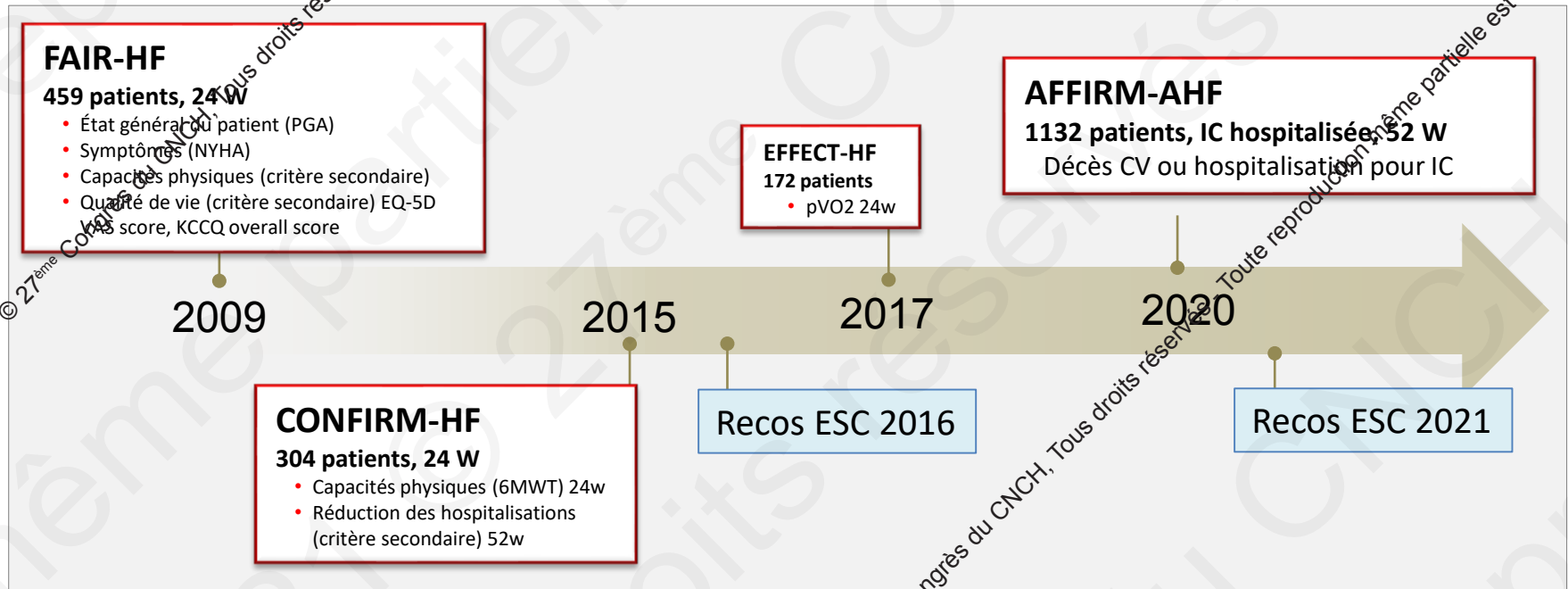
Par voie orale, la correction de la carence est médiocre

Carence en fer et IC : cible thérapeutique

Les preuves cliniques sur l'utilité clinique du Fer IV

IC avec FE réduite

Carence = Ferritineémie < 100µg/L ou 100-300 + CST < 20%



Ferric Carboxymaltose IV

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

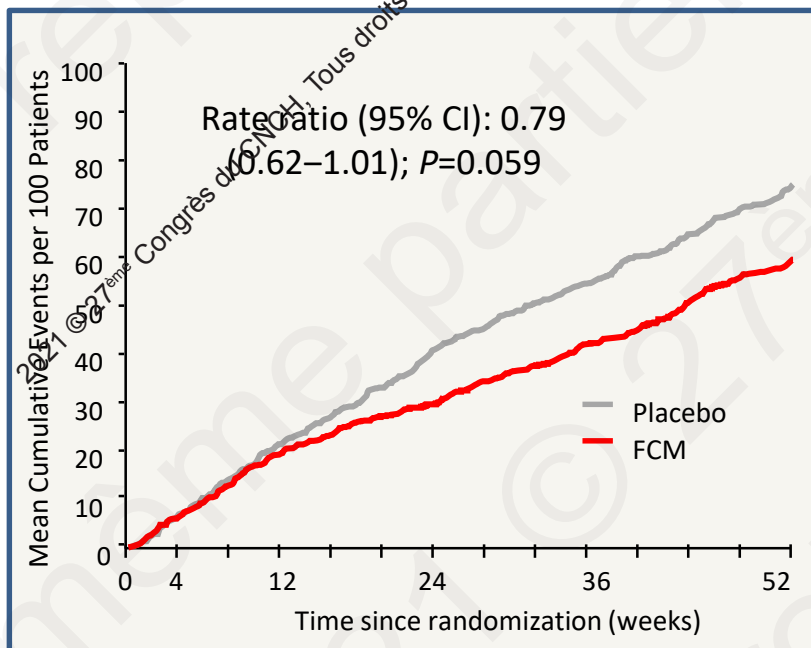
AFFIRM-AHF

1132 patients, FE < 50% et carence en fer
IC hospitalisés pour décompensation

=> injection Fer IV avant sortie
puis à 6s ± 12s et 24s

Primary Endpoint

Total HF Hospitalisations and CV Death



Laboratory test results	FCM (N=558)	Placebo (N=550)
Haemoglobin, g/dL	12.3 ± 1.6	12.1 ± 1.6
Anaemia, %	52%	57%
Ferritin, ng/mL	83.9 ± 62.2	88.5 ± 68.6
Ferritin <100	73%	69%
TSAT (%)	15.2 ± 8.3	14.2 ± 7.5
TSAT <20	82%	85%

	mITT Population RR or HR (95% CI)	Pre-COVID sensitivity analysis RR or HR (95% CI)
Total HF Hospitalisations and CV Death	RR: 0.79 (0.62-1.01) P=0.059	RR: 0.75 (0.59-0.96) P=0.024
Total HF Hospitalisations	RR: 0.74 (0.58-0.94) P=0.013	RR: 0.70 (0.55-0.90) P=0.005
CV Death	HR: 0.96 (0.70-1.32) P=0.81	HR: 0.94 (0.68-1.29) P=0.69
First HF Hospitalisation or CV Death	HR: 0.80 (0.66-0.98) P=0.030	HR: 0.79 (0.65-0.97) P=0.023
Total CV Hospitalisations and CV Death	RR: 0.80 (0.64-1.00) P=0.050	RR: 0.77 (0.62-0.97) P=0.024

2021 ©

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Management of HFrEF

To reduce mortality - for all patients

ACE-I/ARNI

BB

MRA

SGLT2i

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

To reduce HF hospitalization/mortality - for selected patients

Volume overload

Diuretics

SR with LBBB ≥ 150 ms

CRT-P/D

SR with LBBB 130–149 ms or non LBBB ≥ 150 ms

CRT-P/D

Ischaemic aetiology

ICD

Non-ischaemic aetiology

ICD

Atrial fibrillation

Anticoagulation

Atrial fibrillation

Digoxin

PVI

Coronary artery disease

CABG

Iron deficiency

Ferric carboxymaltose

Aortic stenosis

SAVR/TAVI

Mitral regurgitation

TEE MV Repair

Heart rate SR > 70 bpm

Ivabradine

Black Race

Hydralazine/ISDN

ACE-I/ARNI intolerance

ARB

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Recommendations for the management of anaemia and iron deficiency in patients with heart failure

Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended that all patients with HF be periodically screened for anaemia and iron deficiency with a full blood count, serum ferritin concentration, and TSAT.	I	C
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic patients with LVEF <45% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to alleviate HF symptoms, improve exercise capacity and QOL. ^{720,722,724}	IIa	A
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic HF patients recently hospitalized for HF and with LVEF <50% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to reduce the risk of HF hospitalization. ⁵¹²	IIa	B

Doser le bilan martial

Corriger la carence par carboxymaltose ferrique

Chez tout IC FE < 45-50% ambulatoire ou hospitalisé

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction partielle est interdite.

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction partielle est interdite.

Substitution en fer dans l'IC : quels sont les mécanismes du bénéfice?

Iron is essential for growth and survival

Iron deficiency

Haematopoietic pathway

Bone marrow

Impaired erythropoiesis

Iron deficiency anaemia

Pathophysiological effects
of anaemia

Non-haematopoietic pathway

Mitochondrial dysfunction

Impaired cellular (*non-mitochondrial*)
energetic pathways

Myoglobin:

- Decreased content & oxygen storage

Impaired reactive oxygen species defence

Derangements in DNA replication, repair and cell-cycle
regulation

Abnormalities in the immune response

Other potential abnormalities:

- Nervous system
- Endocrine system

Deleterious biological consequences
of iron deficiency

CONCLUSIONS

- La carence en fer dans l'IC est fréquente, de mauvais pronostique, et est un acteur de la physiopathologie
- Sa correction par fer IV améliore les capacités fonctionnelles et le devenir des patients avec IC avec FE réduite, stables ou décompensés, avec ou sans anémie

➔ rechercher et corriger la carence martiale par carboxymaltose ferrique IV est un objectif prioritaire dans les recommandations sur l'IC-FE réduite