

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEN



جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

L'influence de l'optimisation du traitement de l'insuffisance cardiaque sur la morbidité cardiovasculaire des patients hospitalisés pour une décompensation d'insuffisance cardiaque

Présenté par :

BABA AHMED Sarah & MAHMOUDI Ikram

Soutenu le 24 mai 2017

Le Jury

Président :	Dr. Souad GUENDOZ	Maitre-assistant en Pharmacologie.
Membres :	Dr. Leila MOUS	Assistante en Cardiologie.
	Dr. Ilhem MOKHTARI	Maitre-assistante en Pharmacie clinique.
Invité d'honneur :	Dr. Nafissa CHABNI	Maitre des conférences en Epidémiologie.
Encadreur :	Dr. Amine ABBOU	Assistant en Cardiologie.
Co-encadreur:	Dr. Nadjima ATMANI	Résidente en Cardiologie.

Année Universitaire 2016 – 2017

Dédicaces

A nos chers parents,

BABA AHMED Abdellatif & Zohra

MAHMOUDI Nassr-eddine & Djahida

Vous nous avez toujours apporté le meilleur

Vous avez su nous guider et nous conseiller tout au long de notre parcours

Vous avez soutenu chacun de nos choix

Que ce travail soit le témoin de votre réussite

A nos frères et sœurs : Wissem, Ibrahim, Imene, Chahinez, Ayoub, Nadja

A Mrs A.YOUCEF pour le soutien permanent que tu m'apportes. I.M

A Mrs A.W.YELLES CHAUCHE pour le soutien permanent que tu m'apportes.

S.B

A tous les membres de nos familles

A nos amis et à tous ceux qui nous ont soutenus

tout au long de notre cursus

A nos collègues de la promotion de la sixième année de pharmacie

Merci pour l'aide mutuelle, les échanges de connaissances et les moments

inoubliables passés ensemble.

Puisse Dieu renforcer les liens d'amitié qui nous unissent.

Sarah Et Ikram

Remerciement

On remercie notre encadreur **Dr ABBOU Amine** ; votre compétence, votre encadrement ont toujours suscité notre profond respect.

Veillez trouver ici l'expression de nos gratitude et de notre grande estime.

Nos grandes gratitude s'orientent vers le chef de service **Pr MEZIANE TANI ABDERRAHIM** pour son accueil.

Nos grandes gratitude s'orientent vers :**Dr Youcef , Dr Chabni ,Dr Mokhtari, Dr Guendouz, Dr Atmani, Dr Kherbouche, Dr Bendelhoum ,Dr Lamari, , Dr Douzi ,Dr Bendaoude ,Dr Madouri ,Dr Daoulhadj ,Dr Bouayad , Dr Tabet Awal ,Dr Bennouar ,Dr Benmohammed et Dr Sebbagh et Mme Benabdallah Malika** et toute l'équipe des infirmiers et à tous le personnel du service de cardiologie pour leurs judicieux conseils et leurs supports permanents.

Sommaire

Dédicaces	i
Remerciement	ii
Sommaire	iii
Liste des figures	ix
Liste des tableaux	xi
Liste des abréviations :	1

Introduction générale	1
-----------------------------	---

CHAPITRE 1 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

PARTIE I : L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	3
I. Historique :	3
II. Définition	4
II.1. Définition classique	4
II.2. Définition neurohormonale ou moderne	4
II.3. Définition selon l'ESC 2016	5
III. Aspect épidémiologique	5
III.1. Incidence et prévalence	5
III.2. Coût de prise en charge :	6
IV. Physiopathologie	7
IV.1. Mécanismes compensateurs :	8
IV.2. Epuisement des mécanismes compensateurs :	8
IV.3. IC déclarée :	8
V. Classification selon les différentes formes cliniques : (21)	9
V.1. IC gauche, droite, globale :	9
V.2. IC aiguë ou chronique :	10
V.3. IC de bas débit ou de haut débit :	10
V.4. IC systolique ou diastolique :	10
VI. Diagnostic	11
VI.1. Symptômes et signes :	12
VI.1.1. Signes fonctionnels :	13
VI.1.1.1. <i>Dyspnée</i>	13
VI.1.1.2. <i>Orthopnée</i>	13

VI.1.1.3. <i>Dyspnée paroxystique</i> :	13
VI.1.1.4. <i>Symptômes trompeurs</i>	13
VI.1.1.5. <i>Symptômes non spécifiques * Fatigue, asthénie, faiblesse musculaire</i>	13
VI.1.2. Examen physique :	13
VI.1.2.1. Signes d'IC gauche :	14
VI.1.2.2. Signes d'IC droite :	14
VI.1.2.3. Critères pour le diagnostic d'IC (Framingham) :	14
VI.2. Examens complémentaires essentiels :	15
VI.2.1. BNP :	15
VI.2.2. ECG :	15
VI.2.3. Échocardiographie :	15
VI.2.4. Radiographie du thorax	16
VII. Terminologie et étiologies de l'insuffisance cardiaque	16
VII.1. Terminologie	16
VII.2. Étiologies	18
Les causes de décompensation :	19
VIII. Pronostic et évolution	20
VIII.1. Pronostic	20
VIII.2. Évolution	20
IX. Morbidité, qualité de vie et mortalité	21
IX.1. Morbidité et qualité de vie:	21
IX.2. Mortalité	22
PARTIE II : TRAITEMENTS DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	22
I. Introduction	22
II. Objectifs thérapeutiques	23
III. Stratégie thérapeutique :	23
IV. Traitements pharmacologiques recommandés	24
IV.1. Traitements recommandés chez tous les patients symptomatiques avec IC FE r :	25
IV.1.1. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :	26
IV.1.2. Bêtabloquants :	34
IV.1.3. Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone	40
IV.2. Traitements recommandés chez des patients sélectionnés symptomatique avec IC FE r :	45
IV.2.1. Diurétiques :	45
IV.2.2. Inhibiteurs des récepteurs d'angiotensine neprilysine (ARNI):	48
IV.2.3. Inhibiteurs des canaux If (au niveau du nœud sinusal):	55
IV.2.4. Antagonistes des récepteurs d'angiotensine II (ARA II) ou Sartans:	59
IV.2.5. Combinaison Hydralazine + isosorbide dinitrate :	60
IV.3. Autres traitements avec bénéfices moindre chez les patients symptomatiques avec IC FE r :	60
IV.3.1. Digoxine et autres digitaliques :	61

IV.3.2. Acides gras n-3 polyinsaturés :	62
IV.4. Traitements non recommandés ‘bénéfices non prouvés’ chez les patients symptomatiques en IC FE r :	62
IV.4.1. Statines :	62
IV.4.2. Anticoagulants et antiagrégants :	62
IV.4.3. Inhibiteurs de rénine :	62
IV.5. Traitements non recommandés ‘effets délétères’ chez les patients symptomatiques avec IC FE r :	63
IV.5.1. Inhibiteurs calciques :	63
IV.5.2. Autres	63
IV.6. Traitement par dispositifs non chirurgicaux d’IC FE r:	63
IV.6.1. Défibrillateur implantable :	63
IV.6.2. Resynchronisation cardiaque :	65
IV.6.3. Autres dispositifs :	67
IV.7. Traitement d’IC FE préservée :	67
IV.7.1. Effets des traitements sur les symptômes dans IC FE p :	67
IV.7.2. Effets des traitements sur l’hospitalisation pour IC FE p :	68
IV.7.3. Effets des traitements sur la mortalité dans IC FE p :	68
IV.7.4. Autres considération :	68
IV.8. Traitement étiologique :	68
IV.9. Éducation thérapeutique	69
Education thérapeutique et insuffisance cardiaque :	70
Méthodologie de travail	70
Les objectifs sont:	71
Education thérapeutique et règle hygiène diététique	71
IV.10. Réadaptation cardiaque	73

CHAPITRE 2 : ETUDE PRATIQUE

PARTIE PRATIQUE

I. Objectifs :	76
I.1.Objectif principal :	76
I.2.Objectifs secondaires :	76
II. Population et Méthodes	76
II.1.Type de l’étude	76
II.2.Population d’étude	76
II.2.1.Recrutement.....	76
II.2.2.Critères d’inclusion	76
II.2.3.Critères de non inclusion.....	77
II.2.4.Critères d’exclusion.....	77
II.3.Modalités de recueil des données	77
II.3.1.Questionnaire:.....	77

II.3.2. Analyse statistique :	79
II.3.3. Aspect éthique	80
III. Résultats	80
III.1. Description de la population	80
III.1.1. Répartition selon le sexe :	80
III.1.2. Répartition selon la moyenne d'âge :	80
III.1.3. Répartition selon les tranches d'âge :	81
III.1.4. Répartition selon les tranches d'âge et le sexe :	81
III.1.5. Caractéristiques socio-économiques	82
III.1.7. Répartition des patients selon les paramètres anthropométriques.....	83
III.2. Régime alimentaire :	83
III.3. Etude des facteurs de risque :	84
(a) <i>Stress</i> :	85
(b) <i>La sédentarité</i> :	86
(c) <i>L'obésité</i>	86
(d) <i>Le tabagisme</i> :	88
(e) <i>Le diabète</i> :	88
(f) <i>HTA</i> :	89
III.4. Antécédents	89
III.5. Examen clinique et paraclinique :	91
III.5.1. Examen clinique :	91
(a) Evaluation de la dyspnée :	91
<i>Le nombre d'oreillers</i> :	91
<i>Le nombre de marche escalier</i> :	91
(b) <i>Le nombre de décompensations</i> :	92
(c) <i>Control des pressions artérielles PAS et PAD</i> :	93
III.5.2. Examen paraclinique	94
III.5.2.2. Fréquence cardiaque et données électrocardiographiques.....	94
III.5.2.3. Examen radio-thoracique:	95
III.5.2.4. Examen échographique:	96
III.5.3. L'hospitalisation et le cout :	97
III.6. Les paramètres biologiques	97
III.7. Evaluation de la qualité de vie:	98
III.8. Evaluation du traitement	98
III.8.1. Traitement pharmacologique	98
<i>Les bêtabloquants</i>	101
<i>Les bloqueurs du SRA</i>	101
<i>Les diurétiques</i>	101
<i>Les anti-aldostérones</i>	101
<i>Les inhibiteurs calciques</i>	101
<i>La digoxine</i>	101
<i>Les anticoagulants oraux</i> :	101
Autres traitement indiqués	102
III.8.2. Traitement non pharmacologique :	102
III.8.2.1. Education thérapeutique	102

III.8.2.2. Autres traitement :	103
III.8.2.3. La réadaptation cardiaque	104
III.8.2.4. Evaluation des règles hygiéno-diététiques	104
a. Observance du régime alimentaire	104
b. Evaluation du poids	104
c. Tabac	105
d. Vaccination	105
III.9. Evaluation de l'impact de l'optimisation du traitement	105
II.9.1. impact sur la morbidité :	106
II.9.1.1. Dyspnée :	106
Selon NYHA :	106
Selon le nombre d'oreillers :	108
Selon le nombre de marches d'escalier :	109
II.9.1.2. Œdème des membres inférieurs	109
II.9.1.3. Evaluation de la qualité de vie :	110
II.9.1.4. Evaluation du nombre de décompensation	111
II.9.1.5. Évaluation de la fréquence cardiaque :	111
II.9.2. Impact sur la mortalité :	113
II.9.2.1. Mortalité selon le sexe	113
II.9.2.2. Mortalité selon le NTProBNP	114
II.9.2.3. Mortalité selon l'âge	115
II.9.3.3. Selon la NYHA	117
II.9.3.4. l'impact du traitement sur la mortalité :	118
II.9.3. Impact sur le cout :	118

DISCUSSION

I. Méthodologie :	120
II. Analyse démographique :	121
III. Etude des facteurs de risque :	Erreur ! Signet non défini.
III.1. HTA :	Erreur ! Signet non défini.
III.2. Diabète :	Erreur ! Signet non défini.
III.3. Tabac	Erreur ! Signet non défini.
III.4. Obésité	Erreur ! Signet non défini.
III.5. Dyslipidémie	Erreur ! Signet non défini.
IV. Étude clinique :	Erreur ! Signet non défini.
IV.1. La dyspnée	Erreur ! Signet non défini.
IV.2. Les œdèmes	Erreur ! Signet non défini.
IV.3. Nombre de décompensation :	Erreur ! Signet non défini.
IV.4. Evaluation de la qualité de vie :	Erreur ! Signet non défini.
IV.5. Fréquence cardiaque	Erreur ! Signet non défini.
IV.6. Pression artérielle	Erreur ! Signet non défini.
V. Etude paraclinique	Erreur ! Signet non défini.

V.1.NTProBNP.....	Erreur ! Signet non défini.
V.2.Fraction d'éjection.....	Erreur ! Signet non défini.
V.3.Données ECG.....	Erreur ! Signet non défini.
V.4.La radiographie thoracique.....	Erreur ! Signet non défini.
VI. Évaluation du traitement :	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.Evaluation de la composition du traitement :.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.1.Les bloqueurs du système rénine angiotensine :....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.2.Bétabloquants :.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.3.Les anti-aldostérones.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.4.Les diurétiques :.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.5.Les inhibiteurs calciques :.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.6.La Digoxine :.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.7.Autre traitement :.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.8.L'éducation thérapeutique :.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.2.Évaluation de l'impact de l'optimisation thérapeutique : ..	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.9.Impact sur la morbidité.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.9.1.La dyspnée :	Erreur ! Signet non défini.
(a) <i>Stade NYHA</i> :.....	Erreur ! Signet non défini.
(b) <i>Selon le nombre d'oreillers</i> :.....	Erreur ! Signet non défini.
(c) <i>Selon le nombre de marche d'escalier</i> :....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.9.2. Les œdèmes :.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.9.3. L'évaluation de la qualité de vie :.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.9.4. Le nombre de décompensation :.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.9.5. La fréquence cardiaque :.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.10.Impact sur la mortalité :.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.11.l'impact de l'optimisation thérapeutique sur le cout :	Erreur ! Signet non défini.

CONCLUSION

ANNEXES.....	134
QUESTIONNAIRE DE LA PREMIERE VISITE.....	134
QUESTIONNAIRE DE LA DERNIERE VISITE.....	141
DEPLIANT EDUCATION THERAPEUTIQUE.....	143
Bibliographie.....	
RESUME.....	131

Liste des figures

Fig. 1 :	L'évolution de la FEVG en fonction de l'âge.....	5
Fig. 2 :	prévalence de l'insuffisance cardiaque selon l'âge et le sexe.....	6
Fig. 3 :	Cercle vicieux du mécanisme physiopathologique de l'IC.....	7
Fig. 4 :	Algorithme diagnostique (selon l'ESC) en cas de suspicion d'IC.....	12
Fig. 5 :	L'évolution de l'insuffisance cardiaque. (35).....	21
Fig. 6 :	L'évolution de l'IC de son diagnostic jusqu'à la mort du patient.....	22
Fig. 7 :	Options thérapeutiques dans l'insuffisance cardiaque systolique symptomatique avec FER (classes II à IV de la NYHA).....	25
Fig. 8 :	Mécanisme d'action des IEC	26
Fig. 9 :	Etude CONSENSUS sur les effets des IEC.....	33
Fig. 10 :	Cinétique de l'effet bénéfique du traitement betabloquant :.....	35
Fig. 11 :	Courbes de Kaplan–Meier des résultats des études sur l'éplérénone	43
Fig. 12 :	Classification des diurétiques selon le mécanisme d'action(22).....	46
Fig. 13 :	Classification du LCZ696 selon le Vidal.....	50
Fig. 14 :	Courbes de Kaplan–Meier des principaux résultats de l'étude PARADIGM-HF (extrait du N Engl J Med 2014 ; 371 : 993-1004).....	54
Fig. 15 :	Principaux dosages de l'ENTRESTO (78)	55
Fig. 16 :	Risque de mortalité en fonction de la fréquence cardiaque	55
Fig. 17 :	Répartition des patients selon le sexe	80
Fig. 18 :	Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	81
Fig. 19 :	Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe	81
Fig. 20 :	Répartition des patients selon leurs origines.....	82
Fig. 21 :	Répartition des patients selon l'hygiène de vie.....	83
Fig. 22 :	Fréquence des facteurs de risque.	84
Fig. 23 :	Répartition des patients selon le nombre de facteurs de risque	85
Fig. 24 :	Répartition du stress selon le sexe	85
Fig. 25 :	Répartition de la sédentarité selon le sexe	86
Fig. 26 :	Répartition de l'obésité selon le sexe.....	87
Fig. 27 :	Répartition de la dyslipidémie selon le sexe	87
Fig. 28 :	répartition du tabagisme selon le sexe	88
Fig. 29 :	Répartition du diabète selon le sexe.....	89

Fig. 30 :	Répartition de l'hypertension artérielle selon le sexe	89
Fig. 31 :	Circonstances de découverte	90
Fig. 32 :	les pathologies chroniques significatives associées	90
Fig. 33 :	Répartition des patients selon la classification de NYHA	91
Fig. 34 :	Moyenne des marches d'escaliers	92
Fig. 35 :	Répartition des patients selon les décompensations droite et gauche	92
Fig. 36 :	Répartition des patients selon PAS et PAD	93
Fig. 37 :	Répartition des patients selon la moyenne des ICT	95
Fig. 38 :	Répartition des patients selon leurs FEVG.	96
Fig. 39 :	Evaluation de la présence d'un traitement anticoagulant.....	101
Fig. 40 :	Comparaison de l'observance du régime alimentaire entre la première et dernière visite	104
Fig. 41 :	Comparaison de la dyspnée entre la première et dernière visite.....	107
Fig. 42 :	Description de l'amélioration de la dyspnée.....	108
Fig. 43 :	Evaluation du nombre d'oeillers.....	108
Fig. 44 :	Répartition des patients selon le nombre de marches d'escaliers	109
Fig. 45 :	Comparaison de la présence d'oedèmes entre la première et la dernière visite....	109
Fig. 46 :	Evolution du questionnaire de qualité de vie de MINNESOTA entre l'inclusion et la fin de l'étude	110
Fig. 47 :	Évaluation du nombre de décompensation	111
Fig. 48 :	Evaluation de la fréquence cardiaque	111
Fig. 49 :	Evaluation des tensions artérielles systoliques et diastoliques avant et après optimisation	112
Fig. 50 :	Fréquences de mortalité selon le sexe.....	113
Fig. 51 :	Kaplan meier : courbe de survie en fonction du sexe	113
Fig. 52 :	Détection du seuil de sensibilité.....	114
Fig. 53 :	Kaplan meier : Courbe de survie en fonction du NTProBNP.....	115
Fig. 54 :	Détection du seuil de sensibilité.....	115
Fig. 55 :	Fréquence de mortalité selon l'âge	116
Fig. 56 :	Courbe selon la classe NYHA 4	117
Fig. 57 :	Impact de l'optimisation du traitement sur la mortalité selon la classe NYHA...	117
Fig. 58 :	Influence de la présence des traitements à l'inclusion sur la mortalité.....	118

Liste des tableaux

Tab. 1 : Symptômes(typiques et moins typiques) et signes (plus spécifiques et moins spécifiques) de l'IC(23)(24).....	12
Tab. 2 : Terminologie de l'insuffisance cardiaque selon l'ESC 2016.....	17
Tab. 3 : Terminologie selon évolution dans le temps.....	17
Tab. 4 : Classification fonctionnelle de l'IC selon NYHA basée sur la sévérité des symptômes et l'activité physique	18
Tab. 5 : Traitements indiqués potentiellement chez tous les patients avec une IC systolique (classe NYHA II-IV) (selon ESC1).	24
Tab. 6 : Posologies des principaux IEC dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.	30
Tab. 7 : Classement des recommandations	31
Tab. 8 : Niveaux de preuve	31
Tab. 9 : Essais cliniques étudiant l'efficacité des IEC (8).....	32
Tab. 10 : les effets bêta bloquants sur les récepteurs bêta 1 et bêta 2 (22)	35
Tab. 11 : Classification des bêtabloquants (22)	36
Tab. 12 : Essais cliniques étudiant l'efficacité des BB (8).....	39
Tab. 13 : Posologies des bêtabloquants dans l'insuffisance cardiaque.	40
Tab. 14 : Mécanisme d'action des antialdostérones.....	41
Tab. 15 : Illustration de la dose initiale et habituelle des diurétiques	48
Tab. 16 : Résultats de l'étude SHIFT sur l'Ivabradine : Réduction de la mortalité par.....	58
Tab. 17 : Essais cliniques étudiant l'efficacité des sartans.....	59
Tab. 18 : Posologies des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II dans l'insuffisance cardiaque. 60	
Tab. 19 : Résultats d'études étudiant l'efficacité des défibrillateurs implantables	65
Tab. 20 : résultats d'études portants sur l'efficacité de la resynchronisation cardiaque	65
Tab. 21 : Tableau5 : les recommandations ESC 2016 affirmant l'intérêt de l'ETP(8).....	70

Tab. 22 :	Caractéristiques du programme de la réadaptation cardiaque selon le type de l'insuffisance cardiaque	75
Tab. 23 :	Répartition des patients selon la moyenne d'âge	80
Tab. 24 :	Caractéristiques socioéconomiques de nos patients.....	82
Tab. 25 :	Répartition des patients selon les paramètres anthropométriques	83
Tab. 26 :	Répartition des patients selon les paramètres électrocardiographiques	94
Tab. 27 :	Répartition des patients selon le type de l'hypertrophie et du bloc	94
Tab. 28 :	Répartition des patients selon les paramètres électrocardiographiques (2)	95
Tab. 29 :	Répartition des patients selon la présence ou l'absence des ondes Q et T négative	95
Tab. 30 :	Répartition des patients selon les données radiothoraciques	96
Tab. 31 :	Répartition des patients selon le stade de l'HTVP.....	96
Tab. 32 :	Valeurs moyennes des paramètres biologiques selon le sexe	98
Tab. 33 :	Evaluation de la composition des traitements avant et après optimisation.....	99
Tab. 34 :	Evaluation de l'éducation thérapeutique avant et après optimisation.....	102
Tab. 35 :	Dyspnée à la 1 ^o consultation.....	106
Tab. 36 :	Dyspnée à la dernière consultation	106

Liste des abréviations :

- ACFA** : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
- ADO** : Antidiabétique oral
- AHA** : American Heart Association
- ANF** : Facteur Atrial Natriurétique
- ANP** : Peptide natriurétique de type A
- ARAI** : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II.
- BB** : Bêtabloquants
- BBG** : Bloc de branche gauche
- BID** : Bloc incomplet droit
- BNP** : Brain natriuretic peptide peptide natriurétique de type B
- CHU** : Centre hospitalo-universitaire.
- CI** : Contre-indication
- CMD** : Cardiomyopathie dilatée
- CPI** : Cardiopathie ischémique
- CRTD** : Thérapie de resynchronisation cardiaque défibrillateur
- CRTP** : Thérapie de resynchronisation cardiaque pacemaker
- DAI** : Défibrillateur automatique implantable
- DFG** : Débit de filtration glomérulaire
- ECG** : Électrocardiogramme.
- ECG** : Examen Cardiographique
- ESC** : Société européenne de cardiologie
- FE** : Fraction d'Éjection
- FEVG** : Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche
- Fig.** : Figure.
- HAD** : Hypertrophie Auriculaire gauche
- HTA** : Hypertension artérielle.
- HTVP** : Hypertension veineuse pulmonaire
- HVG** : Hypertrophie ventriculaire gauche.
- IC FE m** : Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection moyenne

IC FE p : Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée
IC FE r : Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite
IC : Insuffisance cardiaque
ICA : Inhibiteur calcique.
ICC : Insuffisance cardiaque chronique
IDM : Infarctus du myocarde
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion.
IM : Interaction médicamenteuse
IRM : Imagerie par résonance magnétique
MRA : Antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes
NACO : Nouveaux anticoagulants oraux
NAV : Le nœud auriculo-ventriculaire
NT-pro BNP: N-terminal pro Brain natriuretic peptide
NYHA : New York Heart Association
OAP : Oedème aigu du poumon
OD : Oreillette droite
OG : Oreillette gauche
PAD : Pression artérielle diastolique.
PAS : Pression artérielle systolique.
POG : Pression de l'Oreillette Gauche
RS : Rythme sinusal
RS : Resynchronisation
SNC : Système nerveux central
SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone
Tab. : Tableau.
TMO : Traitement médical optimal
TVJ : Turgescence des veines jugulaires
VD : Ventricule droit
VG : Ventricule gauche

Introduction générale

Introduction générale

L'insuffisance cardiaque constitue un problème majeur de santé publique dans les pays industrialisés que ce soit en termes de mortalité, de morbidité et de coût, avec un impact économique considérable sur le système de santé (1). Sa prévalence augmente avec l'âge et l'allongement de la durée de vie ; aujourd'hui, l'insuffisance cardiaque touche 1 à 2% de la population mondiale comme elle est le sort final de presque toutes les pathologies cardiovasculaires (2). Elle est caractérisée par la fréquence importante des hospitalisations itératives (3) c'est d'ailleurs la première cause d'hospitalisation d'un sujet de plus de 65ans, une altération majeure de la qualité de vie (4) et une mortalité accrue. (5)

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque et des nombreuses décompensations représente un poids financier sans cesse croissant dans les pays industrialisés, pesant lourdement sur les économies nationales (1)

Cependant, malgré les progrès thérapeutiques, le pronostic de l'insuffisance cardiaque reste sombre, et son épidémiologie peu connue dans notre pays. En effet, les conclusions des essais cliniques sur la diminution de la mortalité et de la morbidité grâce aux médicaments ne sont pas forcément applicables en pratique clinique où la majeure partie des patients ne reçoit pas le traitement optimal.

Avec un tel contexte il semble logique que le choix de notre étude se porte principalement sur l'insuffisance cardiaque et sa prise en charge et ceci pour assurer le meilleur traitement et optimiser l'utilisation des ressources du système de santé, la stratification des risques de l'insuffisance cardiaque est essentielle (1) afin d'optimiser le suivi et d'améliorer l'éducation des patients.

ainsi nous a amené à réaliser cette étude prospective évaluative qui s'intitule : Influence du traitement optimal de l'insuffisance cardiaque sur la morbi-mortalité des patients hospitalisés pour une décompensation, cette étude a pour objectif principal Etudier l'influence du traitement de l'IC sur la morbidité et la mortalité des patients hospitalisés au niveau du CHU Tlemcen (service de cardiologie et UMC cardiologique) pour une décompensation cardiaque et secondairement étudier l'alignement de la prise en charge réelle des insuffisants cardiaques par rapport aux nouvelles recommandations et simultanément on Etudiera les particularités épidémiologiques et cliniques des patients insuffisants cardiaques de la wilaya de Tlemcen hospitalisés pour une décompensation afin de répondre à un certain nombre de questions

L'étude nous pousse à poser l'hypothèse suivante :

Si la prise en charge des malades n'est pas alignée aux recommandations au sein de notre population l'optimisation de la prise en charge thérapeutique améliore-t-elle la morbi-mortalité chez les insuffisants cardiaques ?

Il est nécessaire d'optimiser le traitement pour l'insuffisance cardiaque qui réduira le nombre d'hospitalisations coûteuses, améliorera la qualité de vie et la morbidité ainsi que la mortalité chez ces patients gravement atteints.

Chapitre 1

Revue de la littérature

PARTIE I : L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

I. Historique :

L'insuffisance Cardiaque fut décrite pour la première fois en Chine vers l'an 5000 avant Jésus Chris (JC) par des sages nommés « chen-jen ». Cependant, les Égyptiens furent les premiers à décrire la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque dans le chapitre « Le Traité du cœur » de papyrus d'Ebers vers l'an 1550 avant JC. Nebamun, médecin-prêtre du pharaon vers l'an 1400 avant JC, effectua une « visite à domicile de courtoisie » auprès d'un prince syrien soupçonné d'avoir des signes d'insuffisance cardiaque.

Entre le Ve et le IIIe siècle avant JC, des textes attribués à Hippocrate rapportent des patients avec le souffle court, des œdèmes et une anasarque. Quelques années après, les travaux réalisés par Hérophilus et Erasistratus, au cours de leurs premières dissections cardiaques en Alexandrie au IIIe siècle avant JC, leur avaient permis de comprendre le caractère contractile du cœur et le rôle des valves cardiaques.

Au IIe siècle, Galien a décrit la diminution du volume ventriculaire pendant la systole et le rôle des valves cardiaques. Néanmoins, il considérait plus le cœur comme une source de chaleur qu'une pompe.

Après la découverte de la petite circulation par Ibn El Nafis à la fin du XIIIe siècle, une description plus précise de la circulation sanguine avait été proposée par William Harvey en 1628, dont les travaux avaient permis de comprendre les manifestations cliniques de l'insuffisance cardiaque. A partir de ces découvertes, la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque fut détaillée de plus en plus mieux par des savants dont les noms ont marqué l'histoire de toute la cardiologie tels ; Rivière, Vieussens, Lancisi, Morgagni, Flint et Osler. Tout cela fut couronné par les travaux de Franck Starling, au XIXe siècle, dont la théorie est encore enseignée à nos jours.

Parallèlement, la pharmacologie est restée rudimentaire ; En 1920, Saxl et Heilig avaient découvert accidentellement les propriétés diurétiques d'un mercure naturel, administré pour traiter une maladie cardiaque syphilitique. Ce qui aboutit dans les années 1950 et 1960 à l'avènement des diurétiques thiazidiques puis des diurétiques de l'anse.

A la fin des années 1960, Braunwald avait montré que la contractilité myocardique était réduite chez les patients en insuffisance cardiaque chronique. Pendant la même période, ont été élucidés les mécanismes biochimiques de contraction myocardique, impliquant le calcium et la

troponine, comme déterminants majeurs de la contractilité myocardique. Ces avancées scientifiques avaient fait le lit de recherches thérapeutiques concernant les médicaments inotropes positifs, comme la digitaline. L'arrivée des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, au début des années 1970, avait marqué l'histoire de la cardiologie et particulièrement de l'IC, avec la mise en exergue de la notion de pronostic et de survie.

La notion de l'altération du remplissage n'avait été reconnue qu'à partir des années 80, après les progrès de l'hémodynamique et particulièrement de l'échocardiographie. Pendant cette même période, la plus grande révolution, à mon sens, fut le paradigme des bêtabloqueurs longtemps considérés comme contre-indication absolue et leur rôle bénéfique sur les symptômes et la survie des patients IC, aboutissant à une vision plus moderne de la physiopathologie de l'IC.

Les avancées dans la compréhension de l'insuffisance cardiaque s'accélérent, ces dernières années, permettant ainsi d'ouvrir de nouvelles perspectives de recherche thérapeutique dans l'insuffisance cardiaque.(6)

II. Définition

De nombreuses définitions de l'insuffisance cardiaque ont été utilisées, probablement en raison de la complexité de ce syndrome clinique aux multiples facettes. La plus simple est certainement d'exprimer l'insuffisance cardiaque comme une situation où le cœur est incapable de maintenir un débit cardiaque adéquat pour faire face aux besoins métaboliques de l'organisme et au retour veineux. (7)

II.1. Définition classique

L'insuffisance cardiaque est habituellement définie comme l'incapacité du cœur à assurer, dans des conditions normales (c'est-à-dire avec des pressions veineuses d'amont non augmentées), un débit sanguin nécessaire aux besoins métaboliques et fonctionnels des différents organes. Cette définition est volontairement vague car elle regroupe des étiologies, des mécanismes physiopathologiques et des expressions cliniques diverses. (6)

II.2. Définition neurohormonale ou moderne

L'insuffisance cardiaque est une maladie neuro-hormonale où prédominent les effets néfastes de la stimulation du Système Nerveux Centrale SNC et du Système Rénine Angiotensine Aldostérone SRAA.

II.3. Définition selon l'ESC 2016

L'insuffisance cardiaque (IC) est définie comme une anomalie cardiaque structurelle ou fonctionnelle à l'origine de l'incapacité du cœur à assurer dans des conditions de remplissage normales (ou seulement au détriment d'une augmentation des pressions de remplissage) une oxygénation proportionnelle au besoin métabolique tissulaire

L'IC est un syndrome caractérisé par des symptômes typiques (dyspnée, œdème de la cheville, fatigue) qui peut s'associer aux signes suivants (Turgescence des veines jugulaires TVJ, crépitem pulmonaire et œdème périphérique) dues à une anomalie cardiaque structurelle ou fonctionnelle résultant d'une diminution de débit cardiaque et/ou élévation des pressions intra cardiaque au repos ou à l'effort (8)

III. Aspect épidémiologique

III.1. Incidence et prévalence

L'IC est une pathologie lourde que ce soit sur le plan clinique ou socio-économique, (9) sa prévalence ne cesse d'augmenter, elle est estimée selon ESC à : 1-2 % (10)(11) (pays développés incidence d'IC à 55 ans : 33 % chez l'homme, 28 % chez la femme). (12) Elle est relativement fréquente, avec quelque 200.000 cas en Belgique, dont une quarantaine de nouveaux cas par jour(7). La prévalence de l'IC augmente de façon marquée avec l'âge, (plus élevée chez les sujets âgés ≥ 10 % pour les sujets >70 ans) (13), qui influence aussi le type d'IC, l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée étant plus fréquente chez les patients âgés, tout en étant aussi délétère sur le plan pronostique (Fig. 1).

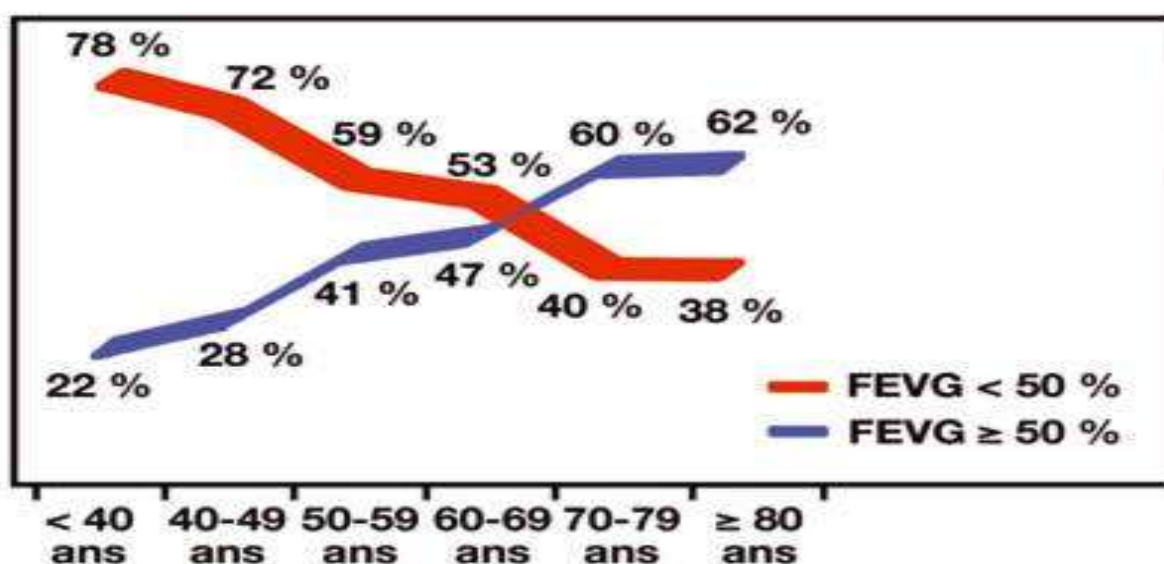


Fig. 1 : L'évolution de la FEVG en fonction de l'âge

Comme la pathologie coronaire est plus fréquente chez les hommes elle est aussi la cause principale de l'IC; de ce fait la population jeune d'IC est à prédominance masculine (Fig. 2).

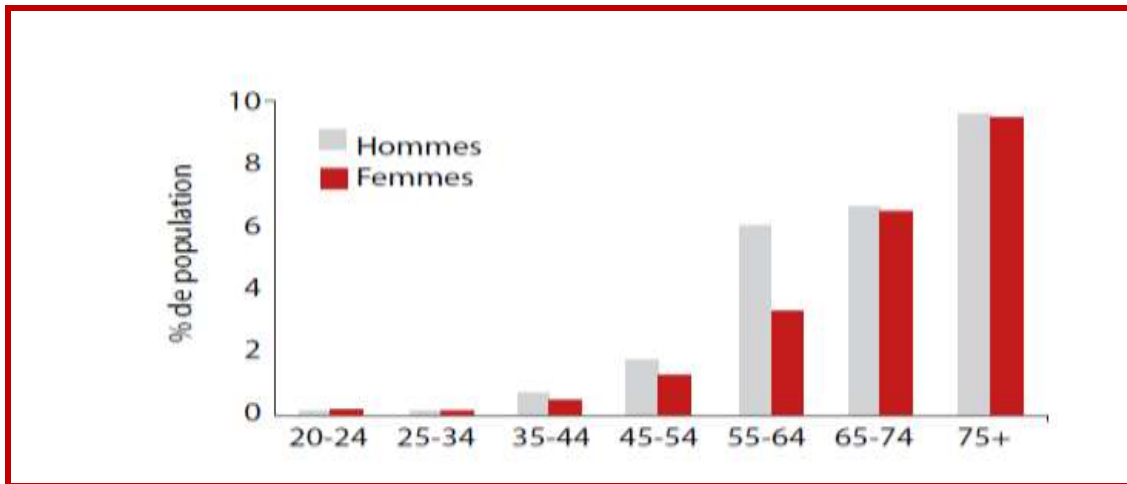


Fig. 2 : prévalence de l'insuffisance cardiaque selon l'âge et le sexe

Cependant, malgré le coût, la fréquence de survenue importante avec une incidence et une prévalence étendues, Son épidémiologie reste peu connue dans notre pays malgré son impact socio-économique considérable sur le système de santé.

III.2. Coût de prise en charge :

L'IC est un problème majeur de santé public, au coût de prise en charge le plus élevé parmi toutes les pathologies cardio-vasculaires (Coûts > au traitement du cancer ou de l'IDM). La charge économique est même plus élevée si l'on inclut les insuffisances cardiaques comme diagnostic lié ou significativement associé au diagnostic. Les dépenses directement liées à la prise en charge de l'IC représentent 3% du budget total de la santé en France(14).

Au royaume uni, le budget total atteint 2% (15). Aux états unis, le coût total est de 10.3 milliards de dollars (1.5% du budget total de la santé) dont 7.5 M pour les hospitalisations (72%)(16). ;70% des dépenses sont liées aux hospitalisations répétées, 60 à 90% du coût total est imputable aux patients en phase terminale, d'où l'intérêt majeur d'optimiser le traitement afin de prévenir les ré hospitalisations(17)

Selon le registre PMSI(14), en considérant l'IC comme diagnostic principal, plus de 150 000 patients sont hospitalisés en France en 2010, représentant plus de 200 000 hospitalisations avec plus de 32 000 décès par an. En appliquant le coût moyen d'une hospitalisation pour IC en 2009, soit

4 500 €, le coût annuel associé aux hospitalisations pour IC en France est proche de 1 milliard €. Soit 1 % de la consommation totale de biens médicaux. Seulement 20 % de ces dépenses seraient utilisées pour les soins ambulatoires.

Ainsi, toute intervention qui réduirait le nombre d'hospitalisations pour IC aurait, en plus, un impact majeur sur les coûts liés à cette pathologie, d'autant plus que :

✚ L'AHA annonce un triplement des coûts directs liés à l'insuffisance cardiaque entre 2010 et 2030(18)

✚ Une diminution considérable de la capacité d'hospitalisation de notre système de soins ce qui impose le développement de la prise en charge ambulatoire de ces patients.(19)

IV. Physiopathologie

L'IC est une maladie évolutive, au début, malgré des lésions cardiaques organiques, elle reste insidieuse asymptomatique, grâce à la mise en jeu de mécanismes compensateurs hémodynamiques et neuroendocrines (8)

Son cercle vicieux qui rend son pronostic d'autant plus sombre est élucidé ci-dessous :

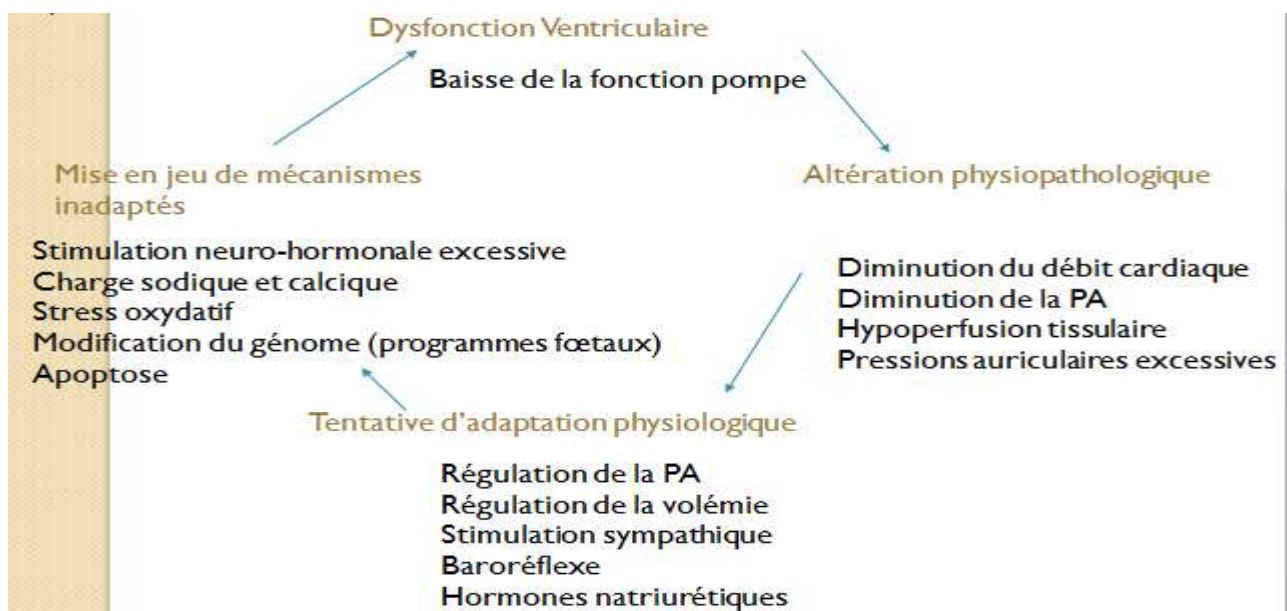


Fig. 3 : Cercle vicieux du mécanisme physiopathologique de l'IC

L'agression initiale conduisant à l'IC est la perte d'une quantité significative de cellules myocardiques fonctionnelles, qui peut être due à une cardiopathie ischémique CPI, intoxication, infection ou agression cardiovasculaire chronique (HTA, valvulopathie), en absence de toute cause, on parle de cardiomyopathie primitive (20).

IV.1. Mécanismes compensateurs :

La diminution de la capacité d'éjection du VG pendant la systole entraîne:

*Augmentation des pressions intra cavitaires, de la force de contraction VG, secondaire à l'étirement des fibres myocardiques

*Activation du système sympathique, qui accélère la Fc, augmente le pouvoir contractile des fibres myocardiques, mais provoque une vasoconstriction périphérique

Ces mécanismes ont des effets secondaires : dilatation VG, vasoconstriction périphérique augmentant la dépense énergétique, donc, augmentation de l'épaisseur pariétale pour répartir la surcharge de travail sur un plus grand nombre de cellules

D'autres part, l'augmentation de POG stimule les barorécepteurs et provoque la sécrétion de ANF qui inhibe la libération de noradrénaline et exerce un effet natriurétiques et vasodilatateur directs pour diminuer le travail

La mise en jeu des mécanismes compensateurs permet un état d'équilibre une restauration de la fonction cardiaque antérieure

IV.2. Epuisement des mécanismes compensateurs :

Cependant, l'activation prolongée de ces mécanismes conduit à l'épuisement de leurs effets favorables. La dilatation VG aboutit progressivement à un amincissement et fibrose des parois, et la libération d'ANP devient insuffisante,

A ce stade, la stimulation des récepteurs B adrénergique par les catécholamines permet de maintenir le débit cardiaque, mais le cœur va perdre progressivement son aptitude à répondre à la stimulation des catécholamines

IV.3. IC déclarée :

La contractilité diminue ainsi que le débit cardiaque, Dans l'IC confirmée, la pression de perfusion des organes va se maintenir grâce à deux mécanismes :

La vasoconstriction périphérique et la rétention sodée mis en jeu par des mécanismes neuro endocrines : système nerveux sympathique activé précocement, endothéline et vasopressine, système rénine-angiotensine activé plus tardivement (activation majoré par les diurétiques),

L'effet de ces agents est contrebalancé par celui des agents vasodilatateurs, mais au cours d'IC, l'effet des vaso-dilatateurs locaux et circulants diminué, donc pas d'antagonisme aux agents vasoconstricteurs

A ce stade, on note une élévation importante des résistances artérielles systémiques, A long terme, il s'ensuit une augmentation de la post charge, aggravant le travail cardiaque qui est déjà insuffisant,

La rétention hydro sodée dépend de nombreux facteurs interagissant au niveau rénal : réduction du DFG, augmentation de sécrétion de rénine et d'angiotensine II qui stimule la sécrétion d'aldostérone par la surrénale et augmente ainsi la rétention

La dilatation VG progresse, l'augmentation de volume et de la pression intra cardiaque, ainsi que l'hypertrophie compensatrice majorent la consommation d'énergie, la fonction VG s'altère progressivement jusqu'à IC terminale

V. Classification selon les différentes formes cliniques : (21)

L'insuffisance cardiaque se caractérise par une multitude de formes cliniques. On peut ainsi utiliser différents critères pour essayer de classer les insuffisances cardiaques.

V.1. IC gauche, droite, globale :

L'IC gauche représente la forme la plus fréquente d'IC. Elle est due le plus souvent à une insuffisance ventriculaire gauche définie par une incapacité du ventricule gauche à assurer un débit systémique suffisant pour couvrir les besoins métaboliques et fonctionnels de l'organisme. Elle provient essentiellement d'une congestion veineuse pulmonaire expliquant les principaux symptômes associés (râles crépitant pulmonaires et tachycardie).

L'IC droite se définit par une incapacité du ventricule droit à éjecter le sang veineux de la circulation systémique dans la circulation pulmonaire. Elle provient essentiellement d'une congestion veineuse systémique. Elle est, soit directement liée à une cardiomyopathie droite, soit, plus fréquemment, secondaire à une hypertension artérielle pulmonaire (maladie pulmonaire ou insuffisance cardiaque gauche).

L'IC globale correspond enfin à l'association d'une insuffisance ventriculaire gauche et droite.

V.2. IC aiguë ou chronique :

L'IC aigue se manifeste lorsque les mécanismes d'adaptation ne sont pas mis en place (infarctus du myocarde, bloc auriculo-ventriculaire...). C'est une IC d'apparition récente et brutale ou une décompensation d'IC chronique avec des signes de congestion pulmonaire ou périphérique.

Les patients avec une IC aigue vont présenter un de ces tableaux cliniques suivants :

- ✓ Décompensation d'une IC chronique (congestion, œdème périphérique) ;
- ✓ œdème pulmonaire (détresse respiratoire sévère, tachypnée, orthopnée, râles, saturation en oxygène < 90 %) ;

IC hypertensive (symptômes et signes cliniques d'IC accompagnée d'une hypertension et la plupart du temps avec une fonction systolique préservée) ;

Choc cardiogénique (hypoperfusion caractérisée par une réduction de la pression systolique, l'absence ou très peu d'urines – diurèse < 0,5 ml/kg/h) ;

IC droite isolée (augmentation pression jugulaire, avec ou sans hépatomégalie) ;

Un syndrome coronarien aigu a l'origine d'une IC aigue.

L'IC chronique peut être longtemps bien tolérée grâce aux mécanismes d'adaptation. Les symptômes sont présents en permanence. Des facteurs surajoutés peuvent déclencher une décompensation aigue (infection, trouble du rythme, arrêt de traitement...).

V.3. IC de bas débit ou de haut débit :

L'IC de bas débit présente une baisse de débit cardiaque au repos ou à l'effort. C'est le cas de la plupart des formes de cardiopathies (congénitales, valvulaires, hypertensives, coronarienne, cardiomyopathie).

Cependant, un certain nombre d'affections sont responsables d'IC à haut débit : thréotoxicose, fistule artério-veineuse, Béri béri, septicémie, maladie de Paget. Dans ce cas-là, l'IC n'est pas due à une anomalie cardiaque et peut être réversible avec un traitement adéquat.

V.4. IC systolique ou diastolique :

L'IC présentant une altération de la fonction systolique est la forme la plus représentée (60 % des IC symptomatiques). Elle se manifeste lorsque la capacité de vidange est incorrecte. Le cœur envoie alors difficilement le sang jusqu'aux organes. L'IC systolique peut être aigue, soit avec une

pression artérielle conservée (œdème aigu du poumon), soit avec une pression artérielle effondrée (choc cardiogénique) ou enfin peut être chronique.

Certains patients présentent un tableau d'insuffisance cardiaque diastolique, à fonction systolique préservée. Ce syndrome associe des symptômes d'IC (au repos ou à l'effort), présents et retrouvés dans les antécédents objectivés par une poussée d'IC aigue congestive (sous forme d'œdème pulmonaire); un signe objectif (parmi ECG, radiographie, échographie, peptide natriurétique BNP) de dysfonction cardiaque au repos, avec une fonction systolique préservée ou modérément altérée (FEVG > 45- 50 %) et enfin une réponse au traitement pharmacologique de l'IC lorsque le diagnostic est en doute. Il s'agit d'une anomalie de remplissage du ventricule par difficulté du cœur à se relâcher suffisamment.

L'origine du dysfonctionnement diastolique est fréquemment une hypertrophie ventriculaire gauche (suite a une hypertension artérielle, une ischémie myocardique, un rétrécissement aortique, etc.), une ischémie myocardique ou une maladie infiltrante. L'IC diastolique peut être aigue ou chronique.(22)

VI. Diagnostic

L'algorithme diagnostique en cas de suspicion d'IC se fait selon deux approches : l'échocardiographie première (en bleu) ou les peptides natriurétiques premiers (en rouge) (fig4).

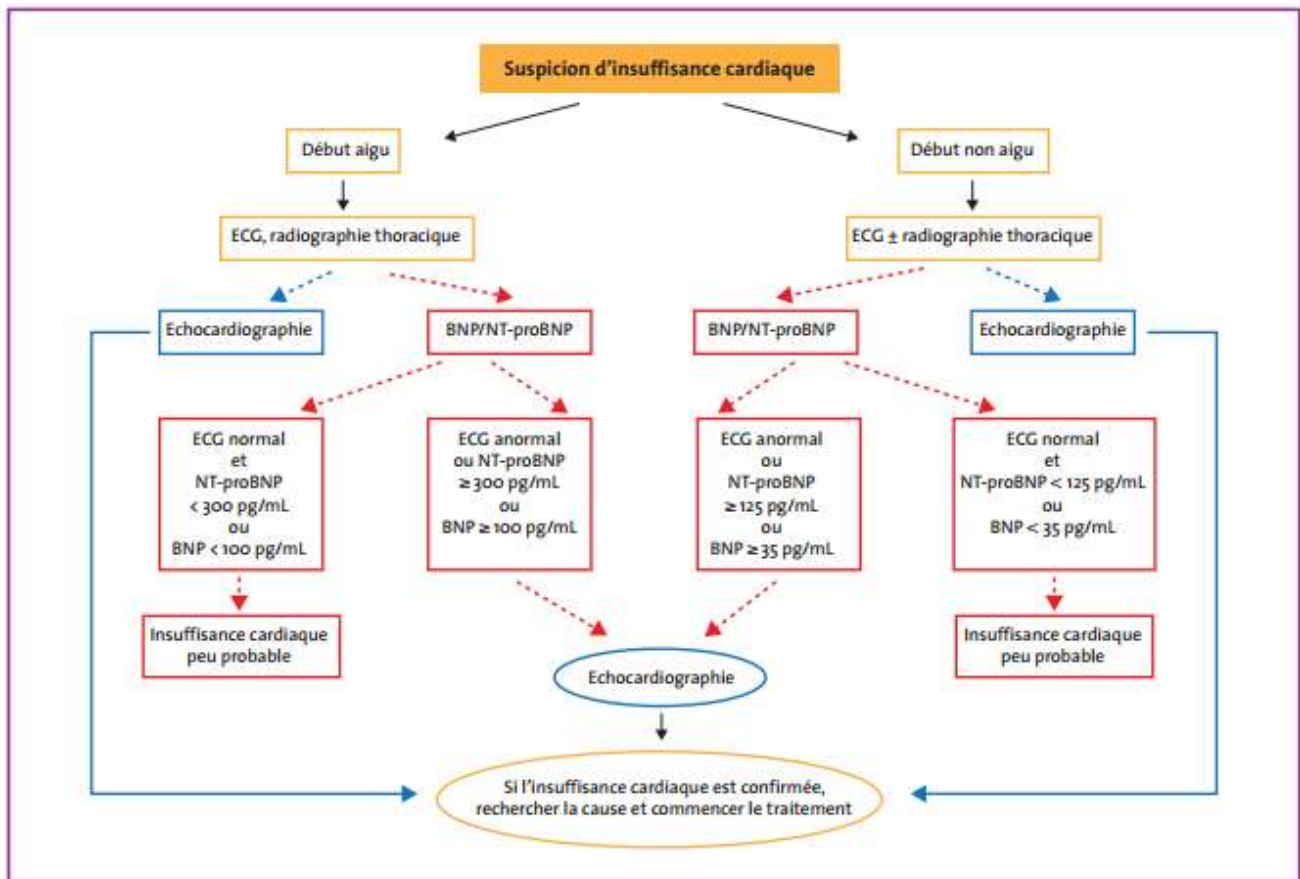


Fig. 4 : Algorithme diagnostique (selon l’ESC) en cas de suspicion d’IC

VI.1. Symptômes et signes :

Non spécifiques, il faut surveiller leur évolution dans le temps

Tab. 1 : Symptômes(typiques et moins typiques) et signes (plus spécifiques et moins spécifiques) de l’IC(23)(24)

Symptômes	Signes
Typiques	Plus spécifiques
Essoufflement, Orthopnée, Dyspnée nocturne paroxystique Tolérance à l’effort réduite, Fatigue, asthénie, augmentation du temps de récupération après un exercice, Œdème de la cheville	Elévation de pression veineuse jugulaire, Reflux hépato-jugulaire RHJ, B3 (galop), déviation latérale du choc de la pointe
Moins typiques	Moins spécifiques
Toux nocturne, Wheezing, sensation de gonflement, Anorexie, Confusion (surtout sujets âgés), Dépression, palpitations, vertige, syncope, bendopnea	Gain de poids >2kg/sem, perte de poids (IC avancée), dépérissement tissulaire (cachexie), murmure cardiaque, œdème périphérique (cheville, sacré, scrotale), crépitant, entrée d’air réduite et platitude à la percussion des bases pulmonaires (pleurésie), tachycardie, rythme irrégulier,

	tachypnée, respiration de Cheyne Stokes, HPM, ascites, extrémités froides, oligurie, pression étroite
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------

VI.1.1. Signes fonctionnels :

VI.1.1.1. *Dyspnée*

Est le maître symptôme, polypnée avec aggravation progressive. L'évaluation peut être difficile, car les patients adaptent leurs activités pour ne pas être gênés

VI.1.1.2. *Orthopnée*

Signe de gravité, dyspnée de décubitus obligeant le patient à dormir en position assise ; quantifiable par le nombre d'oreillers est un bon argument en faveur de l'origine cardiaque d'une dyspnée.

VI.1.1.3. *Dyspnée paroxystique :*

- OAP : polypnée superficielle, expectoration mousseuse rose saumonée,
- Dyspnée paroxystique nocturne : équivalent mineur d'OAP
- Dyspnée de Cheynes Stokes : pendant le sommeil, dans les formes sévères, due à une hypo perfusion des centres respiratoires (25)

VI.1.1.4. *Symptômes trompeurs*

- Asthme cardiaque : bradypnée expiratoire, râles sibilants, due à une obstruction bronchique par l'œdème et les veines dilatées
- Toux : à l'effort ou au décubitus

VI.1.1.5. *Symptômes non spécifiques * Fatigue, asthénie, faiblesse musculaire*

Son origine est complexe et diverse: bas débit cardiaque, hypotension artérielle, déconditionnement des muscles squelettiques...

En fonction de l'étiologie de l'IC, on peut retrouver : un ANGOR, DES PALPITATIONS, une notion de LIPOTHYMIES, ou de SYNCOPES.

Signes neuro psychiatriques : anxiété, confusion par hypo perfusion cérébrale

Polyurie nocturne : traduit l'amélioration de la perfusion rénale par le décubitus et le repos, oligurie : dans les formes sévères par réduction de débit rénal

VI.1.2. Examen physique :

En dehors des poussées aiguës, il est le plus souvent pauvre.

VI.1.2.1. Signes d'IC gauche :

Palpation : Choc de pointe étalé, dévié en bas et à gauche en cas de dilatation du VG.

Auscultation : Tachycardie. Bruit de galop protodiastolique (B3) ou télédiastolique (B4).

Un éclat du B2 au foyer pulmonaire en cas d'HTAP. Un souffle IM ou d'IT fonctionnelle.

Examen pulmonaire : Peut retrouver :

Des râles crépitants ou sous crépitant bilatéraux prédominant aux bases.

Des signes d'un épanchement pleural.

Examen périphérique : peut retrouver :

Un pouls alternant : pouls fort alternant avec un pouls faible mais régulièrement espacé. Il se voit dans les formes avancées. Il est secondaire à une diminution du VES toutes les deux systoles, traduisant l'absence de récupération d'une partie des cellules contractiles au cours de la diastole.

PA est longtemps normale, mais souvent basse avec pincement de différentielle, surtout dans les formes avancées.

Etat cachectique : Il est lié à l'anorexie, et au déconditionnement physique. Il se voit dans les formes avancées.

VI.1.2.2. Signes d'IC droite :

TVJ, RHJ. Hépatomégalie régulière, homogène, ferme, douloureuse.

Expansion systolique du foie et des jugulaires en cas d'IT importante.

Les œdèmes périphériques : Ils sont mous, blancs, indolores, prenant le godet, bilatéraux et prédominant dans les parties déclives (membres inférieurs chez les patients ambulatoires les lombes chez les patients alités).

L'ascite est tardive sauf en cas des atteintes organiques de la tricuspide et des péricardites constrictives.

Autres épanchements : Epanchement pleural, péricardique, parfois état d'anasarque. C'est un transsudat mais l'augmentation de la perméabilité capillaire joue aussi un rôle étant donné la relative richesse en protéines de ces liquides (20 à 30 g/L).

Une entéropathie exsudative responsable d'une malabsorption, d'une diminution de la protidémie et d'une baisse de la pression oncotique peut se rencontrer et favoriser l'exsudation dans les séreuses.(26)

VI.1.2.3. Critères pour le diagnostic d'IC (Framingham) :

Critères majeurs : Dyspnée paroxystique nocturne. Œdème aigu pulmonaire. Râles crépitants

Augmentation de la pression veineuse centrale (> 16 cm d'eau dans l'oreillette droite). Reflux hépato jugulaire Turgescence jugulaire. B3. Temps de circulation > 25 s. Cardiomégalie radiologique

Œdème pulmonaire, aspect de congestion viscérale ou cardiomégalie à l'autopsie

Critères mineurs : Dyspnée d'effort pour des efforts de la vie courante. HPM. Œdèmes des chevilles bilatéraux, Epanchement pleural. Tachycardie > 120/min , Diminution de la capacité vitale > un tiers par rapport à la valeur maximale enregistrée

Critères mineurs ou majeurs : Perte de poids > 4,5 kg en 5 jours en réponse à un traitement de l'IC

Le diagnostic de l'IC nécessite la présence de deux critères majeurs ou de un critère majeur et de deux critères mineurs, acceptés à condition qu'ils ne puissent être attribués à une autre pathologie(27)

VI.2. Examens complémentaires essentiels :

VI.2.1. BNP :

Utile surtout dans IC chronique (chr) quand l'ETT est non disponible : BNP : 35 pg/ml, NT pro-BNP : 125 pg/ml,

Plus élevé dans IC aigue (â) : <100 pg/ml, NT pro-BNP : <300 pg/ml, MR-pro ANP <120 pmol/l

La VPN dans IC â et chr : 94-98% et la VPP moindre : 44-57%, donc ces biomarqueurs sont utile pour éliminer le diagnostic et non pas pour le confirmer

Autres causes d'élévation de BNP : FA, âge avancé, I rénale. Inversement, elles sont diminuées en cas d'obésité (8)

VI.2.2. ECG :

Les modifications de l'ECG sont fréquentes, un ECG normal doit faire revoir le diagnostic d'IC chronique. La valeur prédictive négative d'un tracé ECG normal permet d'exclure une dysfonction ventriculaire gauche dans 90 % des cas.

La présence d'ondes Q dans les dérivations antérieures et d'un bloc de branche gauche sont de bons indices d'une diminution de la FE. On peut également retrouver des signes d'hypertrophie auriculaire gauche ou d'hypertrophie ventriculaire gauche, mais ces signes ont une valeur prédictive faible. L'ECG objective les éventuels troubles du rythme ou troubles de conduction. (28)

Entre autre L'ECG Permet une orientation étiologique : IDM, et de guider l'indication thérapeutique (FA, stimulation, CRT)

VI.2.3. Échocardiographie :

C'est l'examen de choix. Non invasive, l'échographie permet de préciser l'existence, le type et l'origine de l'IC.

Le paramètre principal est la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. La valeur seuil retenue est une FEVG inférieure à 45% pour la société européenne de cardiologie (28) et à 40% pour la HAS (29).

La mesure de la FEVG qui permet une classification anatomique de l'IC en quatre stades :

- ✚ **stade A** : FEVG > 45 % ;
- ✚ **stade B** : FEVG entre 35 % et 45 % ;
- ✚ **stade C** : FEVG entre 25 % et 35 % ;
- ✚ **stade D** : FEVG < 25 %. (21)

L'échocardiographie doppler trans thoracique précise les dimensions des cavités cardiaques, l'épaisseur des parois, les fonctions ventriculaires systoliques et diastoliques. Elle permet l'étude morphologique et fonctionnelle des différentes valves.

En fonction de l'étiologie ou si les examens sus cités n'ont pas fourni les informations suffisantes, le bilan sera complété par des examens plus ou moins invasifs. On aura recours alors en fonction du contexte (âge, et pathologies sous-jacentes) : à l'échographie de stress, l'IRM cardiaque, la scintigraphie myocardique, le holter ECG l'angiographie, l'épreuve d'effort, ou la spirométrie (8)

VI.2.4. Radiographie du thorax

Cet examen possède un intérêt diagnostique limité, il montre les signes d'OAP surtout dans IC à et une cardiomégalie (dysfonction VG). Elimine les diagnostics différentiels pulmonaires, voir TDM thoracique, exploration fonctionnelle respiratoire (BPCO, asthme)

VII. Terminologie et étiologies de l'insuffisance cardiaque

VII.1. Terminologie

Terminologie selon la FEVG :

La terminologie principale utilisée pour décrire l'IC est basée sur la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) ou le volume d'éjection.

Du point de vu mathématique, la FEVG est : le volume télédiastolique moins le volume télésystolique divisé par le volume télédiastolique. La valeur normale de la FEVG est considérée à > 50 %.

La nomination de l'IC en fonction de la FE est importante à déterminer pour le diagnostic, les étiologies, les comorbidités et le traitement.

On distingue l'IC à FEVG préservée à >50% (dysfonction diastolique) et l'IC à FEVG abaissée < 40 % (dysfonction systolique). Les patients avec une FEVG entre 40 à 49% représentent un groupe intermédiaire (Tableau 1). Ces patients sont souvent traités pour les facteurs de risque

sous-jacent et comme ceux avec une IC à FEVG diminuée. La dysfonction diastolique est due à une résistance au remplissage de l'un ou des deux ventricules, ce qui conduit à une augmentation des pressions de remplissage du ventricule et à des symptômes de rétention hydrique en présence d'une fonction systolique normale ou presque normale.

Tab. 2 : Terminologie de l'insuffisance cardiaque selon l'ESC 2016

Type d'IC		IC à FE altérée (FE a)	IC à FE moyenne (FE m)	IC à FE préservée (FE p)
	1	Symptômes +/- signes	Symptômes +/- signes	Symptômes +/- signes
	2	FE VG <40%	FE VG 40-49%	FE VG ≥50%
	3		- élévation de peptides natriurétiques - au moins un des critères suivants : a- anomalie structurelle (HVG et/ou OG dilaté b- dysfonction diastolique	- élévation de peptides natriurétiques - au moins un des critères suivants : a- anomalie structurelle (HVG et/ou OG dilaté b- dysfonction diastolique

Terminologie selon évolution dans le temps : (tableau 3).

Plusieurs ou l'ensemble de termes ci-dessous, peuvent être appliqués exactement au même patient à différentes fois, en fonction de leur stade de l'IC.

Tab. 3 : Terminologie selon évolution dans le temps

Dysfonction systolique gauche asymptomatique.	Jamais eu des signes ou des symptômes d'IC, mais anomalie de la fonction du VG
IC « chronique »	Signes ou symptômes d'IC pendant un certain temps
IC « stable »	Symptômes et signes, qui sont restés inchangés pendant au moins un mois.
IC « décompensée »	IC chronique stable que se détériore progressivement ou soudainement.
IC congestive	Terme parfois encore utilisé en particulier aux Etats-Unis, pour décrire une IC aiguë ou chronique avec des signes de rétention hydrosaline.

Terminologie selon la sévérité des symptômes :

Elle est basée sur la classification selon la NYHA (tableau 4). A noter que la sévérité des symptômes corrèle peu avec la fonction du ventricule gauche. Bien qu'il y ait une relation claire entre la sévérité des symptômes et la survie, les patients avec des symptômes légers peuvent avoir un risque absolu élevé d'hospitalisation et de mortalité

Tab. 4 : Classification fonctionnelle de l'IC selon NYHA basée sur la sévérité des symptômes et l'activité physique

NYHA I	Patients avec une maladie cardiaque mais sans limitation dans les l'activités physiques même à l'effort physique important
NYHA II	Limitation légère aux activités physiques. Dyspnée, fatigue ou palpitations pour des activités physiques ordinaires
NYHA III	Limitation marquée pour les activités physiques. Dyspnée, fatigue ou palpitations aux efforts modestes. Confortables au repos.
NYHA IV	Impossible de faire une activité physique quelconque sans symptômes. Symptômes au repos.

VII.2. Étiologies

L'insuffisance cardiaque est l'évolution habituelle de nombreuses maladies cardiaques. Cependant, les étiologies les plus fréquentes dans les pays occidentaux sont la cardiopathie ischémique et l'hypertension artérielle. L'atteinte coronaire est la cause la plus courante et est incriminée dans 25 à 50% des cas selon les études (30)(31)(32)(33)

Les atteintes valvulaires sont beaucoup moins fréquentes que précédemment, conséquence des progrès de la chirurgie cardiaque et de l'éradication du rhumatisme articulaire aigu dans les pays développés, mais persistent dans les pays en voie de développement. L'origine primitive d'une cardiomyopathie dilatée reste un diagnostic d'élimination après une enquête étiologique complète.

- Cardiopathie ischémique ; avec ou sans infarctus,
- Hypertension artérielle : cardiopathie hypertensive,
- Insuffisance cardiaque secondaire aux valvulopathies,
- Cardiomyopathies:
 - Dilatées :
 - Primitives,
 - Infectieuses,
 - Toxiques : alcool, cocaïne, antracyclines,
 - Métaboliques:
 - Diabète : cardiomyopathie diabétique
 - Certains déficits nutritionnels : Le Bériberi cardiaque

constitue une affection qui signe la forme « humide » de la carence alimentaire en thiamine (vitamine B1). Maladie de la misère, elle est rencontrée dans le contexte de populations déplacées et de camps de réfugiés, chez des enfants ou des adultes. Elle est souvent secondaire à une alimentation à base exclusive de riz blanc.

- Post partum : syndrome de Meidows.
- Non compaction du ventricule gauche (NCVG),
- Maladies neuromusculaires
- Cardiopathie anémique : drépanocytose,
- Hypertrophiques primitives,
- Restrictives :
 - Infiltratives ; Amylose, hémochromatose, syndrome hyperéosinophilique,
 - Radiothérapie,
 - Fibrose endomyocardique,
 - Sclérodermie,

Les causes de décompensation :

Principaux facteurs précipitants à rechercher

- non application du traitement
- apports salés
- aggravation hypertension
- arythmies
- intoxication digitalique
- embolie pulmonaire
- endocardite
- sepsis
- infarctus myocardique
- anémie
- hyperhydratation
- troubles ioniques (K, Mg)
- médicaments : b-bloquants, corticoïdes, antagonistes calciques, antiarythmiques, anthracyclines, oestrogènes, alcool, bévacuzimab, ...

VIII. Pronostic et évolution

VIII.1. Pronostic

Les données sur le pronostic des patients doivent être séparées entre données issues des grands essais thérapeutiques et celles provenant des études de cohorte. En effet, dans les grands essais thérapeutiques, les patients inclus sont des patients sélectionnés et très souvent d'âge inférieur à 70 ans, pour lesquels l'IC est essentiellement due à une altération de la fonction systolique de la pompe ventriculaire gauche. Dans ces conditions, la mortalité à 1 an des patients de moins de 65 ans en classe I de la NYHA est de l'ordre de 5% et celle en classe IV de la NYHA de l'ordre de 25-30%. Or, l'âge est une co variable majeure du pronostic. Il est tout à fait probable que la mortalité à 1 an des patients de plus de 70 ans en stade IV de la NYHA soit supérieure à 50%. Les résultats à 10 ans de l'étude CONSENSUS (première étude avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion dans l'IC) montrent que la totalité des 500 patients inclus dans l'étude sont décédés. Pour référence, dans l'étude Framingham, où le diagnostic de l'insuffisance cardiaque est clinique, le taux de survie des patients à 1, 2, 5 et 10 ans était respectivement de 57, 46, 25 et 11% chez les hommes et de 64, 56, 38 et 21% chez les femmes. Le taux de mortalité est 2 à 3 fois plus élevé que celui des sujets témoins de cet âge. Des données montrent que la mortalité des patients insuffisants cardiaques à FE préservée est comparable aux patients présentant une altération de la fonction systolique ventriculaire gauche.(34)

VIII.2. Évolution

A gauche de la ligne verticale les patients sont asymptomatiques, et à droite ils le deviennent (insuffisance cardiaque). Trois cercles vicieux se succèdent :

- + D'abord le ventricule gauche se dilate progressivement (remodelage ventriculaire),
- + Puis l'altération de la fonction systolique devient assez sévère pour que le débit cardiaque diminue, ce qui provoque une vasoconstriction pour maintenir la pression artérielle. Enfin, cette diminution du débit chronique dans les vaisseaux produit des modifications des artères périphériques avec altération de la fonction endothéliale, et l'inactivité physique modifie les muscles squelettiques qui sont déconditionnés. L'activation des systèmes hormonaux, généraux ou tissulaires, joue un rôle dans l'évolution de chacune de ces étapes, si bien que le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique va tenter de limiter cette progression en bloquant les systèmes. C'est le deuxième cercle vicieux qui est cassé par les vasodilatateurs et qui est celui qui importe en cas de décompensation aigue.(35)

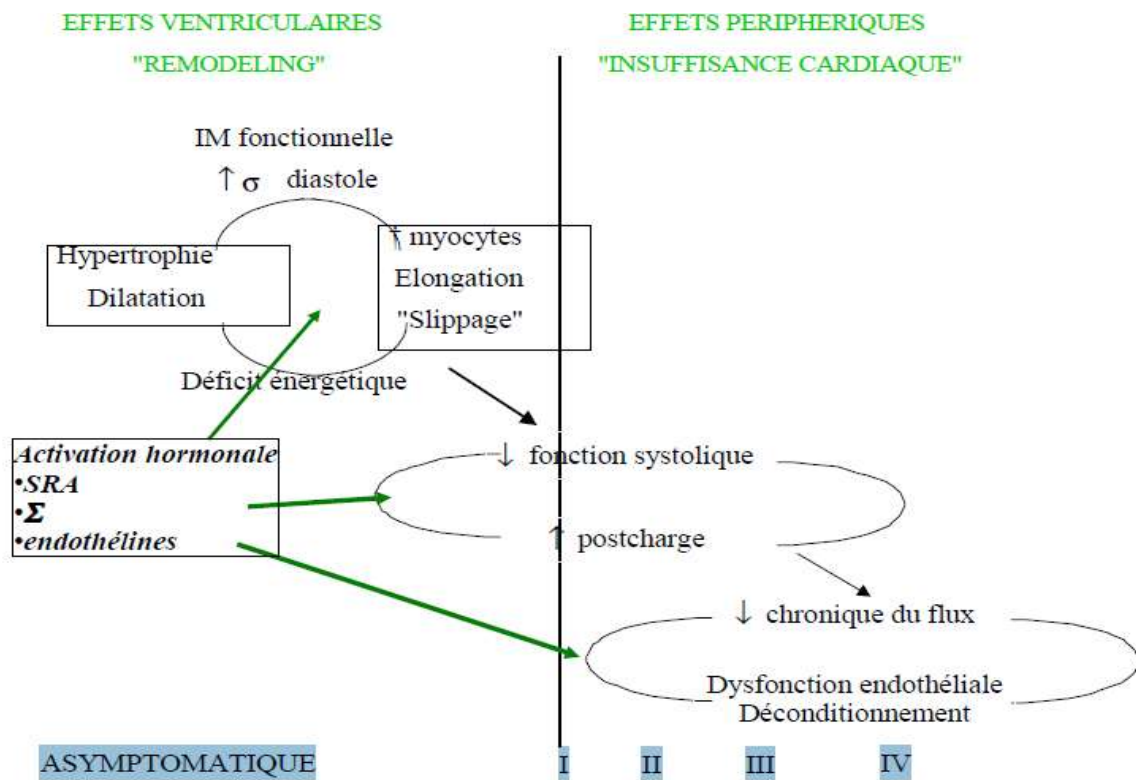


Fig. 5 : L'évolution de l'insuffisance cardiaque. (35)

IX. Morbidité, qualité de vie et mortalité

IX.1. Morbidité et qualité de vie:

Beaucoup d'insuffisants cardiaques ont une qualité de vie plus que médiocre et vivent au ralenti. Ils sont même souvent incapables de petits efforts pourtant ordinaires. C'est pourquoi beaucoup de patients bougent peu, sortent rarement de chez eux, s'isolent, souffrent de tendances dépressives et ont le sentiment de ne plus rien avoir à espérer de la vie.

Les estimations réalisées sur la base d'un système d'évaluation de la qualité de vie montrent que la péjoration de la qualité de vie en cas d'insuffisance cardiaque est plus marquée que dans d'autres affections chroniques sévères comme, par exemple, l'arthrite chronique ou la broncho-pneumopathie obstructive chronique(36).

L'insuffisance cardiaque réduit non seulement l'espérance de vie et la qualité de vie mais est aussi à l'origine de nombreuses et longues hospitalisations. Elle était à l'origine de 4.9% des admissions à Londres dans les années 1990 ce qui représente 100,000 à 200,000 patients(33). En France, l'insuffisance cardiaque entraîne environ 3,5 millions de consultations et 150,000 hospitalisations par an avec une durée moyenne de 11 jours(36). Plusieurs études ont analysé les évolutions du nombre d'hospitalisations et de réhospitalisations pour insuffisance cardiaque au cours des 10 dernières années et toutes montrent une tendance générale à une augmentation

rapide(37)(38). Les hospitalisations, du fait de leur fréquence et de leur durée, représentent une part importante du coût médical de l'insuffisance cardiaque. Les patients sont souvent hospitalisés plusieurs fois; aux Pays- Bas, 14 à 34% des insuffisants cardiaques étaient réadmis dans les 6 mois qui suivaient la première hospitalisation et parmi les patients âgés de 65 à 84 ans, 37% étaient réhospitalisés dans l'année dont 16% dans le mois suivant l'inclusion(39).

IX.2. Mortalité

La progression de l'IC est caractérisée par des épisodes d'IC aiguë ou décompensée divisés par des plateaux de stabilité relative. Durant cette progression vers l'IC terminale, la mort subite peut survenir à tout moment. Adapté de Goodlin et collaborateurs avec permission.(40)

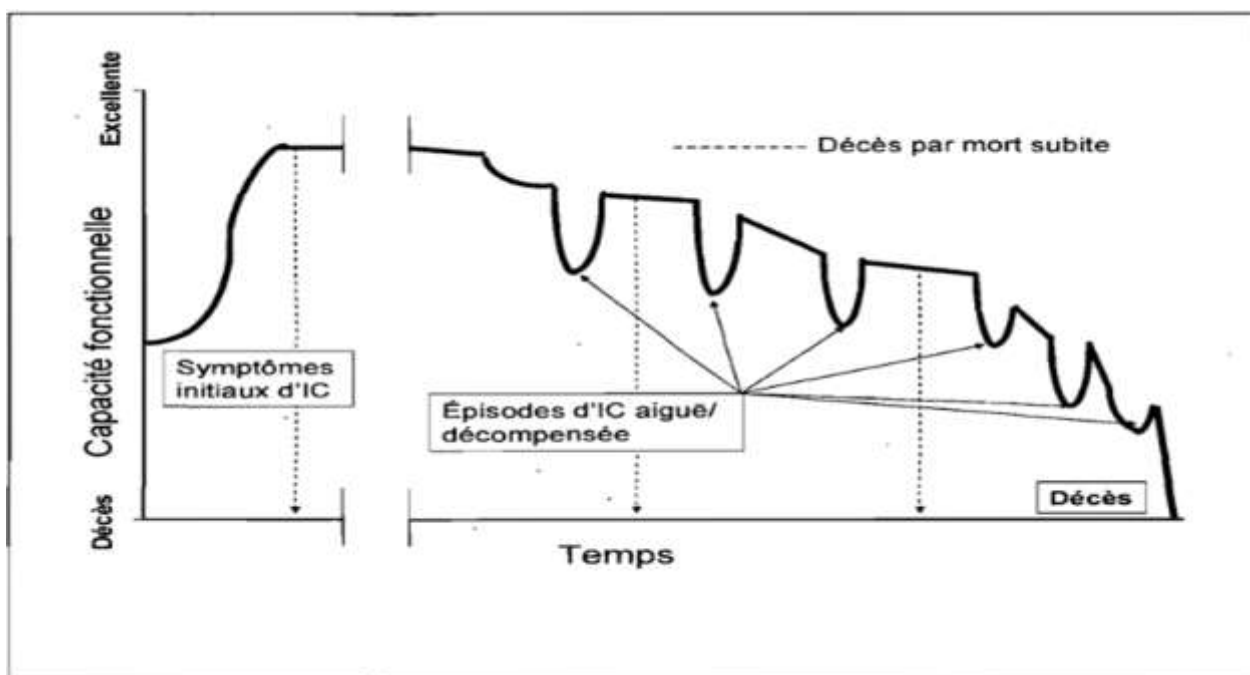


Fig. 6 : L'évolution de l'IC de son diagnostic jusqu'à la mort du patient.

PARTIE II : TRAITEMENTS DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

I. Introduction

Les traitements de l'insuffisance cardiaque ont récemment évolué et sont maintenant bien codifiés. Il est important que le patient connaisse sa pathologie afin qu'il comprenne l'enjeu de l'observance du traitement afin d'assurer une thérapeutique optimale.

Les objectifs du traitement sont d'éliminer les manifestations symptomatiques de la maladie, d'éviter les hospitalisations et d'améliorer la survie du patient. Ce traitement a été réactualisé en 2016 dans les guidelines européens.

Nous verrons que les instances médicales recommandent une trithérapie médicamenteuse de base qui sera à adapter en fonction des symptômes, du type d'insuffisance cardiaque, des comorbidités et des autres pathologies du patient.

De plus, l'évolution des techniques médicales permettent l'apparition de nouvelles thérapies de manière à retarder l'évolution de la maladie.

II. Objectifs thérapeutiques

Les objectifs de la prise en charge du patient insuffisant cardiaque sont de trois ordres :(21)

- Pronostique afin de réduire la mortalité ;
- D'amélioration de la morbidité pour ainsi diminuer les symptômes cliniques, augmenter la qualité de vie et la capacité à l'exercice physique, diminuer les œdèmes et la rétention liquidienne, réduire la fatigue, la dyspnée et la fréquence d'hospitalisation ;
- préventif et diminuer ainsi l'incidence des hospitalisations, de la survenue de complications ou d'aggravation myocardique et de décompensation cardiaque.

Ces objectifs peuvent être partiellement ou totalement atteints par la combinaison de mesures non pharmacologiques et de traitements médicamenteux.




III. Stratégie thérapeutique :

La stratégie comportera le traitement de la cause de l'insuffisance cardiaque si c'est possible ainsi que les facteurs favorisant une décompensation (infection, anémie, arythmie...). (21) (8)

Le traitement de l'insuffisance cardiaque comprend toujours :

- Un traitement non pharmacologique, avec prescription de nouvelles habitudes alimentaires et d'activité physique légère mais régulière ;
- Un traitement pharmacologique, bien codifié et efficace pour l'insuffisance cardiaque systolique

En 2016, des recommandations pour le traitement pharmacologique de l'IC chronique systolique ont été publiées par l'ESC et AHA (American Heart Association). Elles se basent sur 3 familles médicamenteuses :

-  les bêtabloquants
-  les vasodilatateurs bloqueurs du SRAA
-  les antagonistes des récepteurs à l'aldostérone/minéralocorticoïde

Lorsque les traitements précédents ne donnent pas les résultats escomptés et en fonction du stade de l'IC, on peut envisager d'autres traitements médicamenteux en introduisant des molécules différentes et spécifiques de certains symptômes.

L'éducation thérapeutique du patient est complémentaire des traitements. Tous les acteurs de santé ont un rôle très important à jouer. L'éducation du patient lui permettra de comprendre sa maladie, d'acquérir et de maintenir des compétences dont il a besoin.

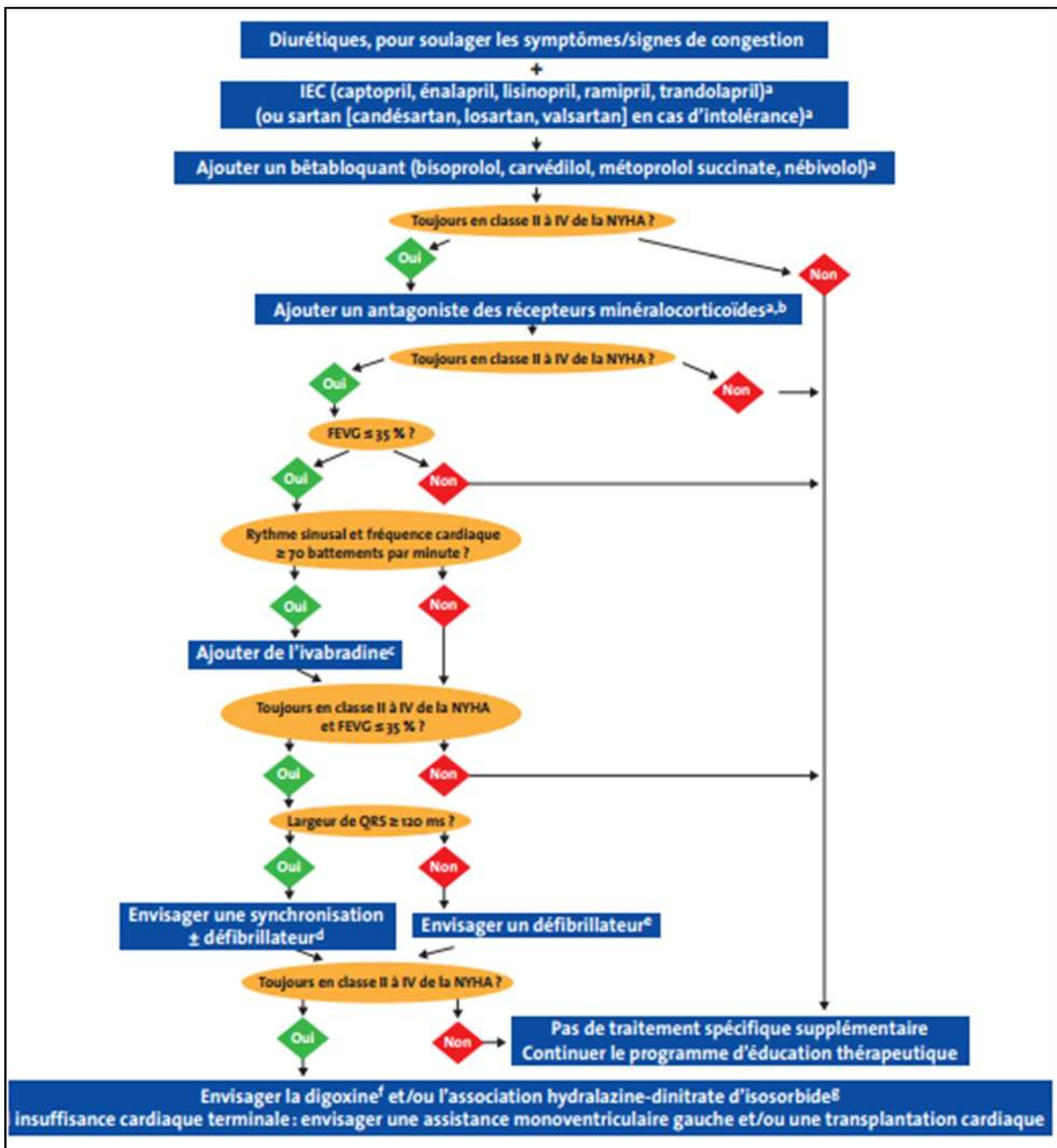
Tab. 5 : Traitements indiqués potentiellement chez tous les patients avec une IC systolique (classe NYHA II-IV) (selon ESC1).

Classe	Indication	Bénéfice
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)	FEVG < 40 %	Réduction du risque d'hospitalisation pour IC et réduction de la mortalité
Bêtabloquants	FEVG < 40 %	Réduction du risque d'hospitalisation pour IC et réduction de la mortalité. Utiliser avec précaution chez les patients décompensés (et uniquement au milieu hospitalier chez ces patients)
Antagonistes de récepteurs de l'angiotensine (ARA)	FEVG < 40% en cas d'intolérance au IEC. Alternative aux IEC comme traitement de première ligne	Prévenir une IC symptomatique et réduction de la mortalité
Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone	Touts les patients avec persistance de symptômes NYHA classe II-IV et FEVG ≤ 35 % malgré un traitement d'IEC et bêtabloquant	Réduction du risque d'hospitalisation pour IC et réduction de la mortalité

IV. Traitements pharmacologiques recommandés

La présentation des stratégies thérapeutiques est faite en distinguant l'IC symptomatique avec réduction de la fraction d'éjection et l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée.

IV.1. Traitements recommandés chez tous les patients symptomatiques avec IC FE r :



^a Augmenter jusqu'à la dose optimale ou maximale tolérée. ^b En cas d'intolérance, un sartan peut être associé à l'IEC. ^c AMM européenne : fréquence cardiaque ≥ 75 battements par minute ; peut aussi être envisagée en cas de contre-indication ou d'intolérance du bêtabloquant. ^d Les indications diffèrent selon le rythme cardiaque, la classe de la NYHA, la durée de QRS, la morphologie de QRS et la FEVG. ^e Non indiqué en classe IV. ^f Peut être utilisée plus tôt pour contrôler la fréquence ventriculaire d'une fibrillation atriale ; habituellement en association à un bêtabloquant. ^g Peut être utilisée plus tôt en cas d'intolérance de l'IEC ou du sartan.

Fig. 7 : Options thérapeutiques dans l'insuffisance cardiaque systolique symptomatique avec FE r (classes II à IV de la NYHA).

IV.1.1. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

Les IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) sont une classe de médicaments primordiale dans le traitement de l'ICC (insuffisance cardiaque chronique). Ils constituent, de nos jours, la pierre angulaire du traitement. (48)

Les IEC retardent l'aggravation de l'insuffisance cardiaque chez des patients asymptomatiques mais avec une fraction systolique altérée (49). Ils diminuent la morbidité, le nombre de réhospitalisations et la mortalité dans l'insuffisance cardiaque sévère et réduisent les risques d'apparition d'infarctus chez les patients appartenant aux classes II à IV de la classification NYHA(50)(51)(52)

Ils sont indiqués à tous les stades d'insuffisance cardiaque symptomatique liée à un dysfonctionnement cardiaque systolique. Les IEC semblent interchangeables, chacun avec leurs particularités propres(53)

a) Mécanisme d'action :

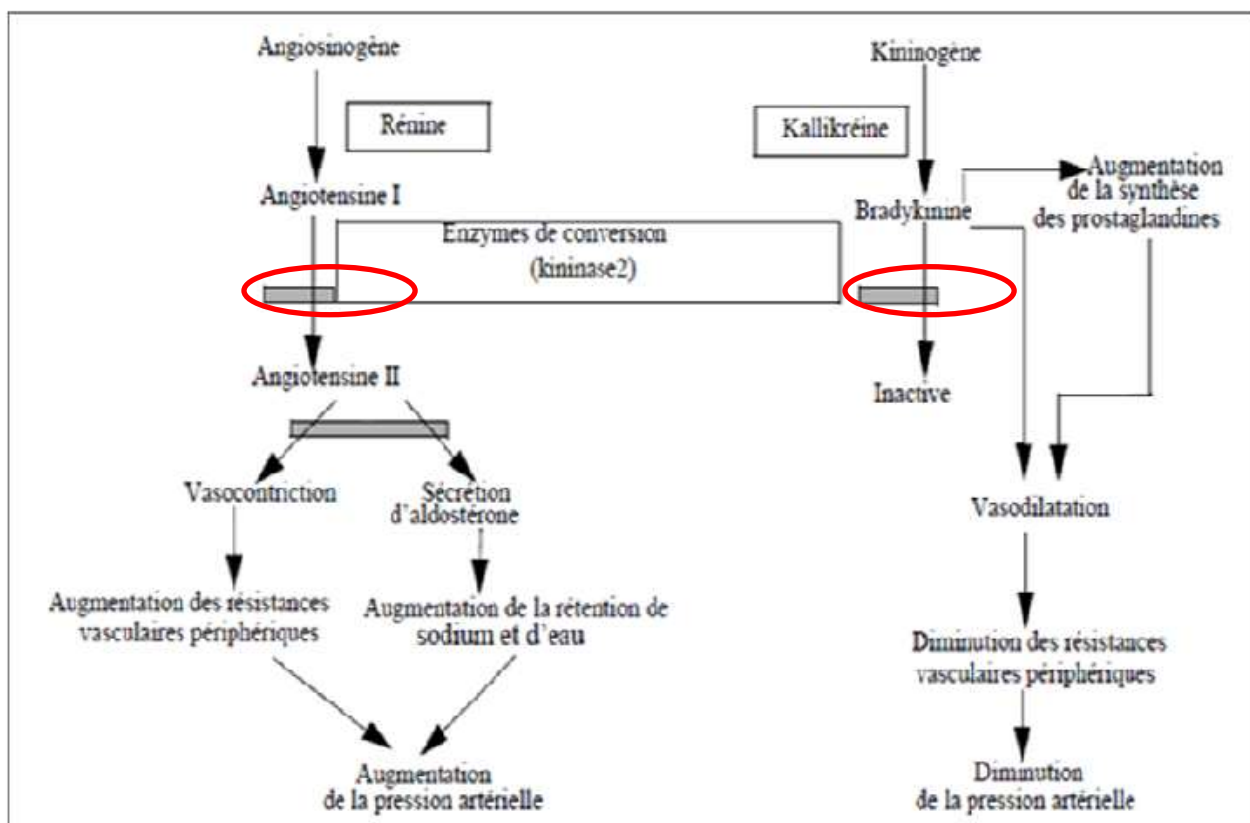


Fig. 8 : Mécanisme d'action des IEC

Les IEC sont des médicaments qui agissent sur le SRAA (système rénine-angiotensine-aldostérone), par blocage de l'enzyme responsable de la conversion de l'angiotensine I, inactive, en

angiotensine II. L'angiotensine II est un puissant agent vasoconstricteur. (22). Ils ont par ailleurs de multiples propriétés :

- ✚ Augmentation de la bradykinine et des prostaglandines (vasodilatation, toux, Angio-œdème).
- ✚ Diminution de l'activité rénine plasmatique.
- ✚ Baisse des résistances périphériques totales entraînant une action vasodilatatrice.
- ✚ Augmentation du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire.
- ✚ Action neurohormonale modulatrice.
- ✚ Effet sur le remodelage ventriculaire (6)

La réduction du taux plasmatique d'angiotensine II va entraîner :

- Vasodilatation
- Une réduction du taux d'aldostérone → augmentation de la diurèse et de la natriurèse, rétention du potassium, diminution de la volémie.
- Diminution de la production d'ADH → augmentation de la diurèse.
- Diminution de la production de la noradrénaline. (22)

b) Effets sur le cœur

Les IEC agissent en déchargeant le cœur par la diminution de l'effet vasoconstricteur de l'angiotensine II, la diminution de la rétention sodée par l'aldostérone et par inhibition des phénomènes de remodelage liés aux effets directs de l'angiotensine II et de l'aldostérone sur le myocarde. (54)(55)

Les conséquences hémodynamiques sont les suivantes : (21)

- diminution de la post-charge ;
- diminution de la pression artérielle ;
- augmentation du volume d'éjection systolique ;
- augmentation du débit cardiaque ;
- diminution de la pression de remplissage.

Les IEC ne modifient pas la fréquence cardiaque ou la consommation du cœur en oxygène et n'entraînent pas de tachycardie réflexe, à l'inverse de certains vasodilatateurs. (16)

c) Indication dans L'insuffisance cardiaque congestive :

Dans les dernières années, les IEC ont eu un grand impact sur le traitement de l'ICC, permettant une amélioration de la symptomatologie, de la qualité de vie, des performances à l'effort et de la survie des insuffisants cardiaques

Les IEC améliorent le pronostic de ces patients indépendamment de l'âge, du sexe, du type et de la sévérité des symptômes

Dans cette indication, il est indispensable de débiter le traitement par de petites doses et d'augmenter progressivement la posologie

L'effet des IEC sur l'IC diastolique est moins clair (56)

Les IECA sont également recommandés chez les patients présentant une dysfonction systolique du ventricule gauche asymptomatique afin de réduire le risque de développement de HF, d'hospitalisation d'IC et de décès (8)

d) Contres indications

- Une allergie connue aux IEC
- Par prudence, les IEC sont contre indiqués pendant la grossesse.
- Sténose bilatérale des artères rénales ou une sténose sur rein unique ; contre-indications classiques aux IEC
- insuffisance rénale sévère (créatininémie $>200 \mu\text{mol/L}$). Dans les formes modérées, les IEC peuvent parfois être prescrits, à faible dose et sous surveillance biologique stricte.
- Hyperkaliémie $> 5.5\text{mEq/L}$ (56)(22)
- Angio-oedème.(22)

e) Effets indésirables et précautions d'emploi :

- **Insuffisance rénale :**
 - insuffisance rénale fonctionnelle réversible, par diminution de la perfusion rénale.
 - On la rencontre le plus souvent en cas : de sténose d'une ou des deux artères rénales, insuffisance cardiaque sévère, d'hypo volémie induite par un régime désodé strict ou un traitement diurétique préalable.
- **L'hypotension artérielle :**
 - Cet effet indésirable est retrouvé généralement dès la première dose chez les patients avec activité rénine plasmatique élevée (déplétion sodée, traitement diurétique).
 - On préconise de débiter le traitement par de petites doses (Captopril 6,25 mg), avec surveillance tensionnelle.
 - Diminuer éventuellement les doses de diurétiques avant de débiter un traitement par IEC.
- **L'hyperkaliémie :** survenant le plus souvent en cas d'association a une supplémentation potassique ou des diurétiques épargneurs de potassium, ou en présence d'une insuffisance rénale préexistante.
- **La toux :** La toux sèche est l'effet indésirable le plus fréquent des IEC (10%) imposant souvent l'arrêt du traitement
- **Œdème angioneurotique** (œdème de Quincke) : Rare mais grave.

- **Les dysgueusies** : Ils sont signalés surtout avec le Captopril. Ils disparaissent en général après quelques semaines de traitement.
- **Effet tératogène** : Surtout lorsque l'IEC est administré pendant le 2 et 3ème trimestre de la grossesse : Oligamnios, RCIU, MIU, anurie néonatale.
- **Effets spécifiques aux molécules portant un radical soufré** : Éruption cutané, neutropénie, syndrome néphrotique. (56)

f) Interactions médicamenteuses :

+ Associations bénéfiques :

- **IEC et diurétiques thiazidique** : Un effet synergique de cette association est obtenu (les diurétiques stimulent en effet le système rénine angiotensine aldostérone ce qui limite leur efficacité anti-hypertensive). **Ex: énalapril +Hydrochlorothiazide: Co-rénitec®**
- **IEC et β -bloquants** : en diminuant la sécrétion de rénine, les β -bloquants renforcent l'action des IEC.

+ Associations délétères: Certaines interactions médicamenteuses sont à connaître :

- **Sels de potassium et diurétiques épargneurs potassiques** : Cette association diurétique épargneurs de potassium - IEC n'est pas formellement contre-indiquée, elle impose simplement une surveillance de la kaliémie, de plus elle est même indiquée dans l'insuffisance cardiaque de stade 3.
- **AINS** :
 - Ils diminuent l'effet hypotenseur des IEC.
 - Risque d'insuffisance rénale aigue par inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par l'AINS.
- **Neuroleptiques et antidépresseurs tricycliques** : Comme pour tout autre hypotenseur, ce type d'association majore le risque d'hypotension orthostatique.
- **Insuline et sulfamides hypoglycémiantes** : Certains cas d'amélioration de la tolérance au glucose ont été rapportés avec le Captopril ou l'Enalapril, exposant au risque d'hypoglycémie.
- **Lithium** : L'introduction des IEC chez un patient traité par lithium peut entraîner une élévation de la lithémie. (56)

g) Surveillance des traitements

Le traitement doit être instauré à doses progressives et nécessite une :

- ✓ Surveillance de l'efficacité
- ✓ Surveillance de la tolérance :

- Contrôle de fonction rénale (créatininémie), kaliémie : **avant le début du traitement, 1-2 semaines après introduction, et après chaque élévation de dose.** Une augmentation maximale de **30%** de la créatinine peut généralement être tolérée.
- Contrôle de la diurèse, protéinurie, NFS, plaquettes. (22)(56)

h) Posologie des principaux IEC

Tab. 6 : Posologies des principaux IEC dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

DCI	Dose initiale	Dose cible
Captopril	6,25 mg***	50 à 100 mg***
Énalapril	2,5 mg**	10 à 20 mg**
Fosinopril	5 mg	10 à 20 mg/j
Lisinopril	2,5 à 5 mg*	20 à 35 mg*
Quinapril	2,5 à 5 mg*	5 à 10 mg**
Périndopril	2 mg*	4 mg*
Ramipril	2,5 mg*	5 mg**
Trandolapril	0,5 mg*	4 mg*
Cilazapril	1 mg	1 à 5 mg

* une fois par jour ; ** deux fois par jour ; *** trois fois par jour.

i) Insuffisance cardiaque et IEC

Les IEC ont occupé une place primordiale dans l'algorithme thérapeutique, puisque le traitement de l'IC se basait principalement sur des considérations hémodynamiques au début des années 80, l'évaluation de l'efficacité des IECA en IC s'appuyait initialement sur leurs effets vasodilatateurs.(57) Les bénéfices hémodynamiques escomptés ont été confirmés dans de nombreuses études. En effet, ces agents produisent une réduction des résistances vasculaires périphériques (la post charge), de la pression capillaire pulmonaire bloquée (la précharge), de la résistance vasculaire pulmonaire tout en augmentant le débit/index cardiaque et le volume d'éjection systolique.(58)(59) La réduction de la pré charge pourrait également résulter en partie d'un effet natriurétique modeste, attribuable à une réduction de la réabsorption sodique induite par l'angiotensine II au niveau du tubule proximal et de l'inhibition de la production d'aldostérone.(60) Ces améliorations hémodynamiques, contrairement à ce qui est observé avec d'autres vasodilatateurs, ne sont pas accompagnées d'une augmentation de la fréquence cardiaque.(61)

De nombreuses études ont démontré que les IECA améliorent la fonction endothéliale vasculaire(62)(63) et l'équilibre entre des facteurs prothrombotiques et antithrombotiques.(64)(65)

Ces effets seraient en partie responsables de la réduction du risque d'infarctus du myocarde observée avec ces agents. (66)(67)

Les IEC ont montré qu'ils réduisent la mortalité et la morbidité chez les patients atteints d'une IC à FE réduite (68) et sont recommandés, sauf s'ils sont contre-indiqués ou non tolérés, chez tous les patients symptomatiques. Les IEC doivent être titrés jusqu'à la dose maximale tolérée afin d'obtenir une inhibition adéquate du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS). Il est prouvé qu'en pratique clinique, la majorité des patients reçoivent des doses sous-optimales d'IEC.(69)

Les IEC sont également recommandées chez les patients atteints d'une dysfonction systolique du VG asymptomatique pour réduire le risque de développement de la pathologie, d'hospitalisation et de décès

Les IEC sont recommandées en association au BB, pour tous les patients symptomatiques avec IC FE r pour réduire le risque d'hospitalisations pour IC et le décès.	I	A
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------	----------

(8)

Classe I	Preuve ou consensus général selon lequel une procédure ou un traitement est bénéfique, utile et efficace.
Classe II	Preuve contradictoire ou divergence d'opinion sur l'utilité ou l'efficacité d'une procédure ou d'un traitement.
Classe IIa	Valeur probante en faveur de l'utilité ou de l'efficacité.
Classe IIb	Utilité ou efficacité moins bien établie par la preuve ou l'opinion des experts.
Classe III	Preuve ou consensus général selon lequel une procédure ou un traitement n'est ni utile ni efficace et pourrait même être nocif dans certains cas.

Tab. 7 : Classement des recommandations

Niveau de preuves A	Données issues de multiples essais avec répartition aléatoire ou de méta-analyses
Niveau de preuves B	Données issues d'un seul essai clinique avec répartition aléatoire ou d'études sans répartition aléatoire
Niveau de preuves C	Consensus d'opinions d'experts ou petites études

Tab. 8 : Niveaux de preuve

Efficacité clinique

L'efficacité des IECA, et en particulier de l'énalapril, dans le traitement de l'IC systolique a été établie dans quatre essais cliniques de grande envergure: SOLVD ([Studies of left ventricular dysfunction] Prevention (49)et Treatment(70)), CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study) (VOIR LA FIGURE CI-DESSOUS) et V -HeFT (Vasodilator-Heart Failure Trial) II. (61)Ces études ont clairement établi les bénéfices de l'énalapril chez des patients atteints de dysfonction ventriculaire gauche systolique d'étiologies diverses et présentant un large éventail de symptômes allant de patients minimalement symptomatiques (SOLVDprevention),(49) à des patients ayant des symptômes modérés (SOLVD treatment(70) et V-HeFT II), à des patients présentant des symptômes au repos (CONSENSUS)(68) Concrètement, ces études ont démontré que l'utilisation de l'énalapril améliore la survie,réduit le risque d'hospitalisation (50)(52) et ralentit la progression de la maladie chez les patients initialement asymptomatiques. Ces bénéfices persistent à long terme (71),(72) Un résumé de ces études est présenté dans le tableau ci-dessous. Les bénéfices des IECA ne se limitent pas à une réduction des évènements cardiovasculaires, puisque ceux-ci améliorent la qualité de vie, la tolérance à l'effort et la classe fonctionnelle NYHA(68)(55)

Tab. 9 : Essais cliniques étudiant l'efficacité des IEC (8)

Etude de mortalité	Médicament	Indication	Dose moyenne /j (mg)
CONSENSUS I 1987	Enalapril	IC stade IV	18.4
V-HeFT II 1991	Enalapril	Effet > hydralazine + dinitrate	15
SOLVD traitement 1991	Enalapril	IC stade II et III	16.6
SOLVD prévention	Enalapril	IC stade I	16.6
ATLAS 1999	Lisinopril	Intérêt des fortes doses dans la réduction de morbi-mortalité	Forte : 32.5-35 Faible : 2.5-5
SAVE 1992	Captopril	Dysfonction VG post IDM sans signe d'IC	127
AIRE 1993	Ramipril	Dysfonction VG post IDM avec signe d'IC	N.D
TRACE 1995	Trandolapril	Dysfonction VG post IDM, diminution de la MSC	N.D

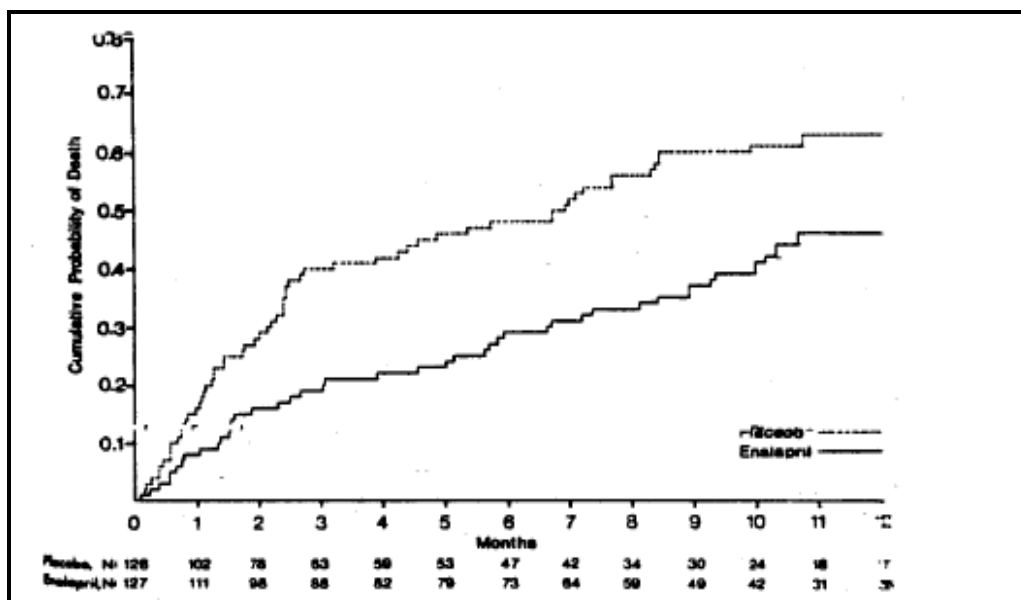


Fig. 9 : Etude CONSENSUS sur les effets des IEC.

Effet des IEC sur la survie des patients en insuffisance cardiaque grave étude CONSENSUS: taux de mortalité comparée des patients recevant un inhibiteur de l'enzyme de conversion et ceux ne recevant pas d'inhibiteur de l'enzyme de conversion. Les 2 courbes de survie divergent, ce qui montre que les IEC augmentent l'espérance de vie des patients en insuffisance cardiaque par dysfonction systolique. (25)

REGLES DE PRESCRIPTION DES IEC

Débuter par une faible dose puis augmenter progressivement jusqu'à la dose maximale tolérée :(8)

Avant d'instituer le traitement

- 1- Éliminer une sténose carotidienne, valvulaire aortique ou mitrale (L'hypotension et la vasodilatation artérielle peuvent induire une ischémie cérébrale ou coronaire)
- 2- Rechercher les signes cliniques d'hypovolémie: tachycardie, hypoTA orthostatique (mesure de la TA couché et debout) traitement diurétique antérieur intense
- 3- Doser la natrémie, et augmenter les doses plus lentement si < 135 mEq/l
- 4 Évaluer la fonction rénale (Créatininémie, Azotémie)

Institution du traitement

- 1- Commencer avec une faible dose, le soir (1/4 cp Lopril par ex)
- 2- Si traitement diurétique antérieur : le diminuer ou stopper pendant 24 heures
- 3- Diminuer la dose des médicaments hypotenseurs éventuellement associés
- 4- Respecter une hypotension bien tolérée, sauf si TA systolique < 90 mm Hg

Traitement d'entretien

Augmenter la dose progressivement (surtout si la natrémie est basse) pour éviter une hypotension artérielle et une altération de la fonction rénale

Doser la créatininémie et l'ionogramme plasmatique après chaque augmentation de posologie.

-Hypokaliémie: dose trop forte de diurétique ou une dose insuffisante d'IEC: adapter.

-Hyperkaliémie: surdosage d'IEC: réduire ou arrêter (si kaliémie > 5,5 mEq/l: stop + Kayéxalate)

-Élévation de la créatininémie (> 150 µmol/l): diminuer

Effets secondaires:

- Hypotension orthostatique

- Rash cutané: arrêt

- Toux: Peut aussi être un signe d'œdème pulmonaire (rechercher des râles crépitants).

Diminuer la dose; si persistance: stop(25)

IV.1.2. Bêtabloquants :

Les bêtabloquants ont été jusqu'au début des années 2000 contre-indiqués dans l'IC non contrôlée. Cette recommandation reposait sur le principe simple que tout agent inotrope négatif était susceptible de diminuer la force contractile du myocarde et, de ce fait, était délétère pour les patients souffrant d'IC. Depuis, une recherche clinique de grande ampleur a été développée sur l'utilisation des bêtabloquants dans l'insuffisance cardiaque.(21)

a) Mécanisme d'action :

Les bêtabloquants sont des antagonistes compétitifs et spécifiques des catécholamines au niveau des récepteurs β adrénergiques.(22)(56)et représentent la classe 2 des antiarythmiques (56)

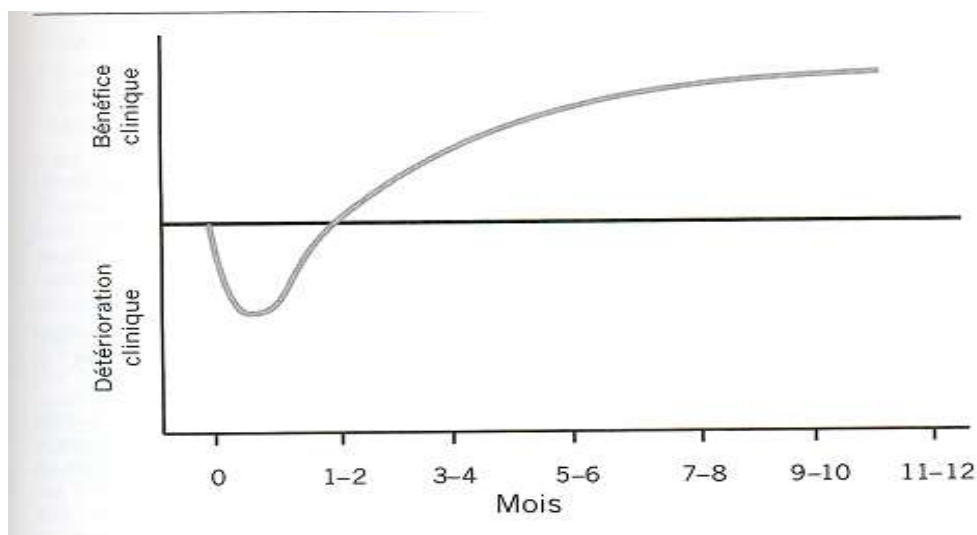
L'importance des actions bêtabloquantes est fonction du tonus sympathique.

b) Propriétés pharmacologiques :

Tab. 10 : les effets bêta bloquants sur les récepteurs bêta 1 et bêta 2 (22)

	Effets bêta-adrénergiques	Effets bêtabloquants
Effets Bêta-1 Cœur Rein	Augmentation de la fréquence cardiaque	effet chronotrope -
	Augmentation de la force de contraction	effet inotrope-
	Augmentation de l'excitabilité ventriculaire	effet bathmotrope -
	Augmentation de la vitesse de conduction auriculo-ventriculaire	effet dromotrope-
	Augmentation de la sécrétion de la rénine par l'appareil juxta glomérulaire	Diminution de la sécrétion de la rénine
Effets Bêta-2 poumons Vaisseaux Foie Muscle squelettique Œil	Broncho dilatation	Broncho constriction
	Vasodilatation périphérique	Vasoconstriction périphérique
	Augmentation de la glycogénolyse	Diminution de la glycogénolyse
	Diminution de la kaliémie par stimulation d'une pompe Na ⁺ /k ⁺ (augmentent les tremblements des extrémités)	Diminution des tremblements
	Augmentation de la lipolyse	Diminution de la lipolyse
	Augmentation de la sécrétion de l'humeur aqueuse (augmentation de la Pression intraoculaire: glaucome)	↘ Pression intraoculaire

L'asthénie, un symptôme assez souvent négligé, est quand même fréquente essentiellement chez les femmes. Les patients rapportent souvent que l'asthénie s'aggrave puis elle s'améliore nettement.

**Fig. 10 :** Cinétique de l'effet bénéfique du traitement betabloquant :

une amélioration de l'état hémodynamique est précédée d'une aggravation initiale transitoire.

Une sensibilisation devra être faite aux patients attention à l'arrêt de traitement qui pourrait aggraver encore plus leurs états et qu'il faudrait savoir tolérer l'aggravation de dyspnée en les rassurant que c'est temporaire et s'ensuit d'une phase d'amélioration clinique et symptomatique.

c) Classification

Tab. 11 : Classification des bêtabloquants (22)

Cardiosélectivité (Bisoprolol, Aténolol, Acébutolol, Métoprolol, Céliprolol, Bétaxolol)	<ul style="list-style-type: none"> - Action préférentielle sur les récepteurs bêta 1 cardiaques. - Conservent <u>relativement</u> la relaxation bronchique, la vasodilatation périphérique et les actions métaboliques bêta 2. - Dose dépendance de la sélectivité
Activité sympathomimétique intrinsèque (A.S.I.) (Pindolol, Acébutolol)	<ul style="list-style-type: none"> - Au repos : effet β agoniste partiel. - A l'effort : action β bloquante. - Intérêt: limiter la bradycardie (surtout au repos), la vasoconstriction, la broncho constriction et les perturbations métaboliques.
Propriétés alpha 1 bloquantes (Labétalol, Carvédilol)	<ul style="list-style-type: none"> - Antagonisme compétitif des récepteurs alpha-adrénergiques prédominant sur les récepteurs alpha-1 (post synaptiques) périphériques. - Présence de propriétés vasodilatatrices - Intérêt en cas d'un syndrome de Raynaud
Effet stabilisant de membrane (Propranolol)	<ul style="list-style-type: none"> - Effet « quinidine-like » (diminution de la conduction et de la force de contraction du myocarde) - Inexistant aux doses thérapeutiques habituelles
Effet anti arythmique: classe III (Sotalol)	<ul style="list-style-type: none"> - Effet « amiodarone-like » - Indiquée en cas de troubles de rythme ventriculaire
Néбиволol	<ul style="list-style-type: none"> - Augmente le taux de NO \rightarrow vasodilatateur

d) Indication dans l'insuffisance cardiaque chronique

(Bisoprolol, Métoprolol, Carvédilol, néбиволol)(22) En dehors des phases de décompensation (56):

- Le blocage des bêtarécepteurs s'oppose aux effets accompagnants l'insuffisance cardiaque (une stimulation adrénergique importante responsable d'arythmies graves, d'ischémie, de lésions cellulaires et qui est corrélée à la mortalité), améliore le remplissage ventriculaire gauche, la fraction d'éjection et restaure la capacité des bêtarécepteurs à être stimulés.
- Les bêtabloquants induisent une diminution des pré- et post- charges ventriculaires, une augmentation de la fraction d'éjection et une diminution de la taille du ventricule gauche. (21)
- Les études (Cf. question) montrent une réduction de mortalité supérieure à 30 %, portant surtout sur la mort subite, une réduction des hospitalisations, une amélioration fonctionnelle

(mais pas de la durée d'effort), de la fraction d'éjection, une réduction des indications de transplantation.

- La tolérance du traitement est bonne à condition d'utiliser une posologie initiale très faible et une augmentation des doses très progressive.
- Les résultats sont cumulatifs avec ceux des inhibiteurs de l'enzyme de conversion.(56)

e) Contres indications

- **Insuffisance cardiaque décompensée.**
- **Le bloc auriculo-ventriculaire de haut degré (2 e et 3 e degrés) non appareillé.**
L'existence d'un PR long nécessite une institution très prudente du traitement.
- **L'asthme** est une contre-indication absolue aux bêtabloqueurs, même cardiosélectifs. Seul le Céliprolol, bêta-2 stimulant, peut être utilisé avec prudence dans quelques cas.
- **La bronchopathie obstructive** peut être traitée par le céliprolol ou les produits sélectifs.
- **Contre-indications vasculaires :**
 - Le syndrome de Raynaud est une contre-indication formelle (sauf pour le céliprolol).
 - L'AOMI n'est pas une contre-indication aux BB sauf en cas d'ischémie critique.
- **Phéochromocytome :** les bêtabloqueurs doivent être évités jusqu'à ce qu'un traitement alphabloquant efficace soit mis en oeuvre. Le labétalol peut être utilisé.
- **Ischémie critique des membres (56)**
- **Bradycardie (FC<45-50 bat/mn) ou hypotension symptomatique(8)**
- **Dépression sévère**
- **Grossesse (le Labétalol peut être utilisée) (22)**

Avis spécialisé si : IC classe III-IV, étiologie inconnue, intolérance aux doses faibles, utilisation antérieure de BB et arrêt en raison des symptômes,

Contre-indications relatives : bradycardie ou hypotension asymptomatique, suspicion d'asthme bronchique ou d'affection pulmonaire sévère (8)

f) Effets indésirables et précautions d'emploi :

Ils sont rares lorsque les contre-indications sont respectées.

- Bradycardie excessive
- Blocs de conduction AV
- Bronchospasme
- Refroidissement des extrémités et syndrome de Raynaud
- Effets sur le profil lipidique : augmentation des TG et diminution des HDL (moins fréquents si ASI)
- Hypoglycémie

- Troubles du sommeil, Cauchemars
- Dépressions.(22)
- Phénomène de rebond :Il est très réduit par un arrêt progressif et prudent du traitement lorsque celui-ci paraît nécessaire.(56)
- Hypotension orthostatique
- décompensation de l'IC
- Phénomène de Raynaud
- cauchemars, insomnies, hallucinations, dépression
- Asthénie
- Crampes musculaires
- Impuissance
- Douleurs gastriques, parfois diarrhée

g) Interactions médicamenteuses :

- Anti arythmiques (amiodarone)
- Vérapamil et Diltiazem
- Hypoglycémiant
- Vasoconstricteurs
- Potentialisateurs de l'insuffisance cardiaque.
- Sultopride (neuroleptique)→torsades de pointe (trouble de rythme).(22)

h) Insuffisance cardiaque et BB

BB ont une action bi phasique, avec une amélioration à long terme précédée d'une aggravation initiale

Effet complémentaire avec IEC, a débiter les deux dès le diagnostic d'IC

Pas de bénéfice sur l'hospitalisation et la mortalité dans IC FE r + FA selon une méta-analyse, mais peuvent être considérés pour le contrôle de la Fc en cas de FA surtout si la Fc ventriculaire est rapide (8)

Ces médicaments sont inotropes négatifs et donc potentiellement dangereux chez ces patients. Il ne faudra donc pas les introduire lorsque le patient est en décompensation ou proche d'une période de décompensation. Mais au long cours il s'agit du traitement le plus efficace pour diminuer la mortalité: ils sont plus efficaces même que les IEC. Mais ils sont difficiles à manier et surtout à introduire.(25)

Instauration des BB :

Le patient doit être sous traitement de fond avec un IEC s'il n'est pas CI

Le patient doit être en état relativement stable, sans inotropes positifs IV, non décompensés sans signes congestifs

Débuter par une très faible dose puis augmenter progressivement jusqu'à la dose maximale tolérée prouvée efficace dans les études, Doubler la dose toutes les 1-2 semaines si bonne tolérance, souvent en ambulatoire

Une aggravation transitoire d'IC, hypotension ou bradycardie peut survenir au cours d'augmentation des doses ou aussitôt après :

- a) rechercher les symptômes d'IC, rétention hydrique, hypotension ou bradycardie
 - b) si aggravation des symptômes : augmenter la dose de diurétiques / IEC, si nécessaire : réduction transitoire BB
 - c) si hypotension : réduire la dose des vasodilatateurs, et si nécessaire : réduire la dose de BB
 - d) si bradycardie : réduire la dose ou arrêter les produits ralentissant la Fc, et si nécessaire : réduire la dose de BB
 - e) après stabilisation : envisager toujours la réintroduction / augmentation de la dose de BB
- Si un inotrope est nécessaire, il faut préférer la phosphodiésterases car pas d'antagonisme avec les BB

Les BB sont recommandés en association avec IEC pour les patients avec IC FE r stable, symptomatique pour réduire le risque d'hospitalisation pour IC et la mort	I	A
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------	----------

Les grands essais cliniques ayant démontré les bénéfices cliniques des bêta-bloqueurs en IC sont décrits dans le tableau ci-dessus :

Tab. 12 : Essais cliniques étudiant l'efficacité des BB (8)

Etudes	Produits	Comparateurs	Indication	Dose d'augmentation (mg/j)
Us carvédilol trial	Carvédilol	Placébo	IC stade II - III	6.25-12.5-25-50
COPERNICUS	Carvédilol	Placébo	IC stade III - IV	6.25-12.5-25-50
COMET	Carvédilol	Métoprolol	Carvédilol >, problème de dose	6.25-12.5-25-50
CIBIS II	Bisoprolol	Placébo	IC stade III - IV	2.5-3.75-5-7,5-10
MERIT HF	Métoprolol succinate	Placébo	IC stade II - III	25-50-100-200
SENIOR	Nébivolol	Placébo	IC stade II - III (Sujets âgés)	2.5-5-10

i) Posologie :**Tab. 13 :** Posologies des bêtabloquants dans l'insuffisance cardiaque.

DCI	Dose initiale	Dose cible
Carvédilol	3,125 mg**	25-50 mg**
Bisoprolol	1,25 mg*	10 mg*
Métoprolol	12,5 à 25 mg*	200 mg*
Nébivolol	1,25 mg*	10 mg*

* une fois par jour ; ** deux fois par jour ; *** trois fois par jour.

j) Surveillance des traitements

La surveillance du traitement comporte : le contrôle de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque (bradycardie excessive si FC < 50- 60 bat/mn).

Le traitement ne doit pas être interrompu brutalement → risque de rebond hypertensif.

Précautions chez le patient diabétique :

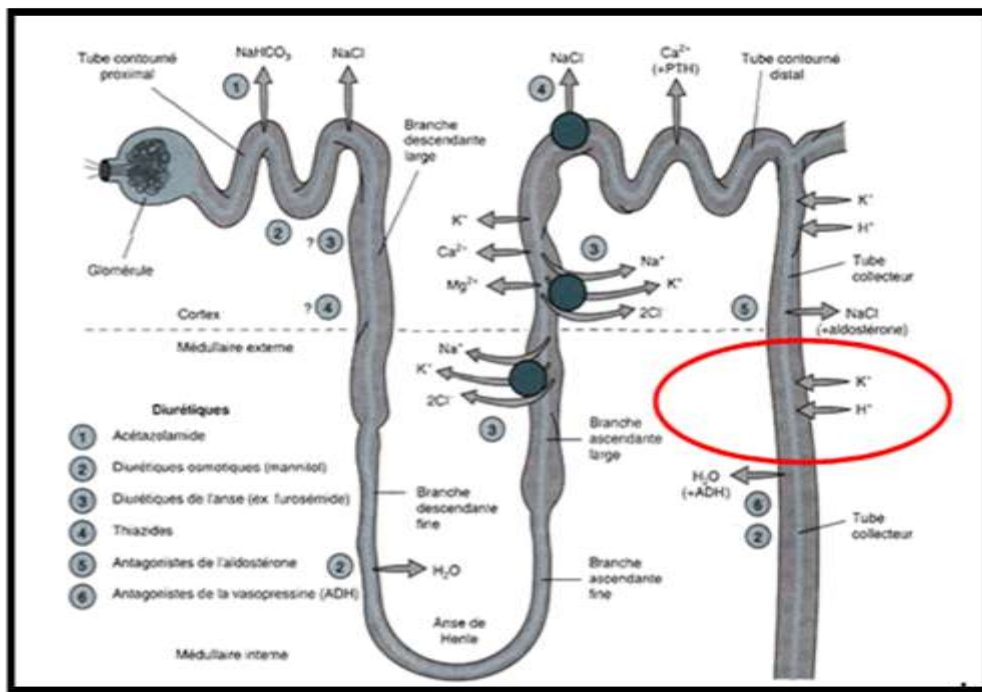
- Masquage des symptômes indicateurs d'une hypoglycémie.
- Réduction de la libération de glucagon induite par l'adrénaline en cas d'hypoglycémie(22)

IV.1.3. Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone

L'ICC induit une série d'adaptations qui a pour but de maintenir la pression artérielle et de préserver la perfusion des organes dits nobles (cerveau et myocarde). Ces adaptations sont délétères à long terme. Parmi ces adaptations, l'élévation chronique des concentrations d'aldostérone est certainement l'une des plus délétères d'où l'intérêt d'un traitement anti-aldostérone(73)(74) qui constitue actuellement le troisième grand pilier du traitement optimal d'une insuffisance cardiaque.

a) Mécanisme d'action :

Il s'agit de molécules stéroïdiennes diurétiques épargneurs potassique ; Ce sont des antagonistes de l'aldostérone au niveau du tube contourné distal qui inhibent la réabsorption du sodium et la sécrétion du potassium et des protons.(22) (Fig 9)



Tab. 14 : Mécanisme d'action des antialdostérones

b) Propriétés pharmacologiques :

- ✚ Ils inhibent l'absorption des ions sodium (et chlore) au niveau terminal du tube contourné distal et du tube collecteur .Ils diminuent la sécrétion de potassium et de protons et sont donc hyperkaliémiants.
- ✚ Les antagonistes de l'aldostérone sont métabolisés par le foie en canrénone, métabolite actif prépondérant. - L'action maximale s'observe après 72 heures de traitement per os ou 2 heures après IV.
- ✚ Les diurétiques à action tubulaire directe agissent sur la membrane du tube contourné distal entraînant une inhibition de l'entrée du sodium.
- ✚ Ils agissent également avec un deuxième type de co-transporteur sodique (Na/protons) qui maintient le PH et l'osmolarité intracellulaire.(56)
- ✚ Leur effet effet natriurétique :
 - est faible : 1 à 3 % (en rapport avec son site d'action).
 - est fonction de l'importance de sécrétion d'aldostérone.(22)

c) Indications :

On cite les indications principales :

- HTA
- Hyperaldostéronisme primaire
- États œdémateux : insuffisance cardiaque, cirrhose, syndromes néphrotiques
- Insuffisance cardiaque chronique.(22)

d) contre-indications :

- Hypersensibilité
- Hyperkaliémie et association au potassium
- Insuffisance hépatique terminale
- Insuffisance rénale

e) Effets indésirables :

- Troubles hydro-électrolytiques : hyperkaliémie avec ou sans acidose métabolique, hypermagnésémie. (22)
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée
- Troubles endocriniens : gynécomastie, impuissance, aménorrhées
- Autres troubles : céphalées, somnolence (22)

f) Interactions médicamenteuses :

Puisque il s'agit de substance hyperkalimiantes, le risque majoritaire est l'hyperkaliémie

- L'association aux IEC entraîne un risque d'hyperkaliémie.
- L'association Aldactone-IEC est recommandé dès le stade III de l'insuffisance cardiaque mais sous surveillance de la kaliémie.(22)

g) Anti aldostérone et l'insuffisance cardiaque :***1. Résultats d'études***

I. Etude **RALES** : Spironolactone ou Aldactone à faible dose (12.5-50 mg) vs placebo en association aux IEC, diurétiques et Digoxine, réduit la mortalité dans IC à FE < 35%, NYHA III-IV quel que soit l'étiologie(8)

L'objectif de cette étude était de déterminer l'effet de l'adjonction de Spironolactone à un traitement par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sur la mortalité des insuffisants cardiaques. Le modèle choisi était l'insuffisance cardiaque par dysfonction systolique du ventricule gauche. Il avait été décidé de n'inclure que des malades ayant eu une poussée récente d'insuffisance cardiaque au stade IV (nécessitant une hospitalisation) et restant très limités à l'effort (stade III) malgré un traitement adapté.(73)(74)

Cependant, les résultats de l'étude RALES ne permettaient pas de réaliser une étude versus placebo chez des malades comparables à ceux inclus dans l'étude RALES. Le choix s'est donc porté sur le modèle de la dysfonction ventriculaire gauche après infarctus du myocarde. Ce modèle a été étudié dans de nombreuses études faites avec les IEC ou les bêtabloquants.

II. Etude EPHESUS : éplérénone 25-50 mg, administré 3-14js après IDM, réduit la mortalité de 15% et l'hospitalisation pour IC en cas de dysfonction VG : FE <40% et IC ou diabète en post IDM (8)

Cette a étudier a était réalisé vu l'inconvénient majeur que les bêta bloquants ont était introduit uniquement chez les patients à 11% seulement ce qui as remis en question les résultats de l'études rales (75) par conséquent L'objectif principal de l'étude EPHESUS était donc d'étudier l'effet de l'adjonction d'éplérénone à un traitement par les IEC et les bêtabloquants chez des patients ayant eu un infarctus du myocarde récent et ayant une dysfonction systolique du ventricule gauche clinique et échographique.(73)(74)

III. Etude EMPHASIS : après avoir mis en place un traitement optimal dans la combinaison IEC-BB pour corriger le biais de l'étude de Rales (75) l'éplérénone 25-50 mg en association aux IEC,BB réduit la mortalité cardiovasculaire et de toute cause et l'hospitalisation pour IC en cas d'IC légère à moyenne stade II et FE <30% ou (<35% si QRS >130 ms) d'origine ischémique ou non.(8)

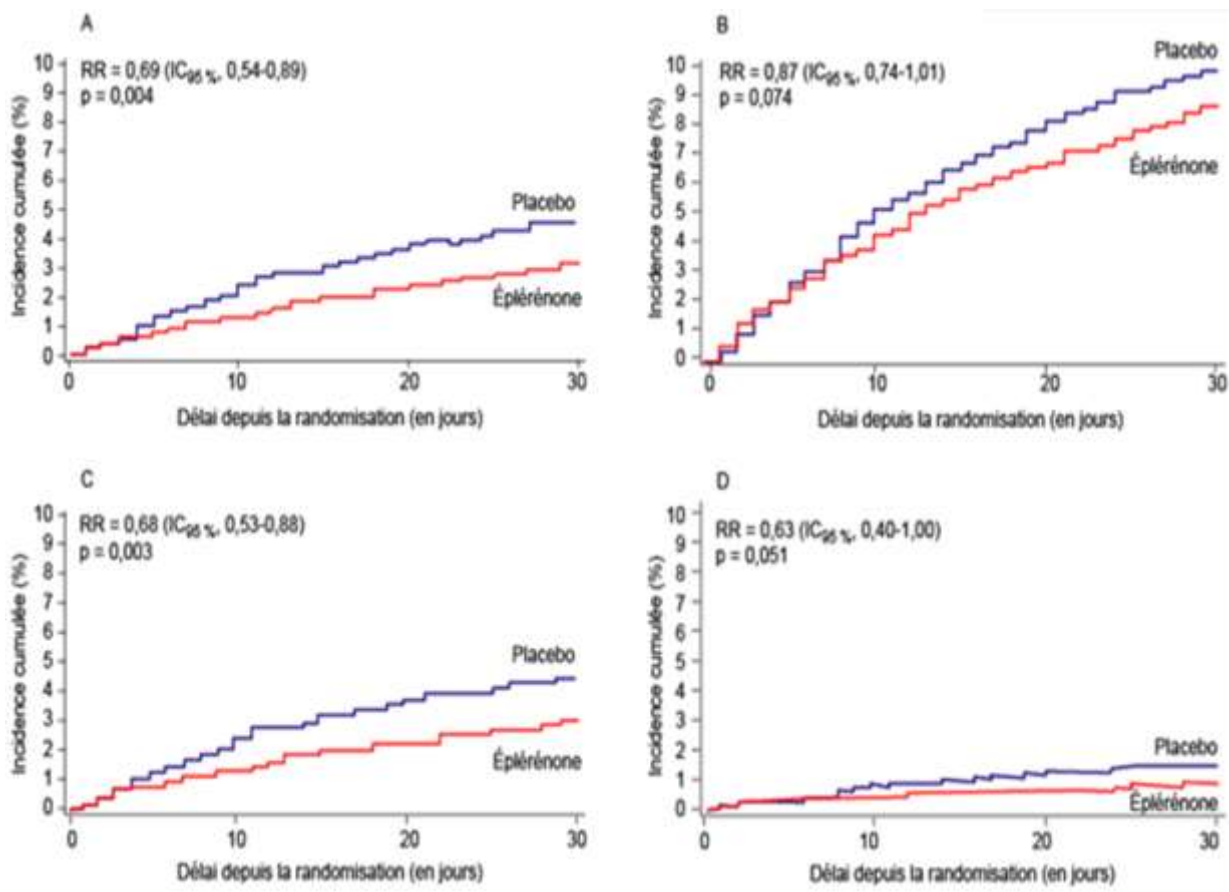


Fig. 11 : Courbes de Kaplan–Meier des résultats des études sur l'éplérénone

2. Instauration du traitement

- ✚ Patient en IC sévère stade III-IV malgré TMO, kaliémie <5 mmol/l, créatinine < 28 mg/l (<250 µmol/l)
- ✚ Ajouter une faible dose (spironolactone 12.5-50 mg, éplérénone 25mg)
- ✚ Vérifier la kaliémie et créatinine après 4-6 jours,
- ✚ Si kaliémie > 5-5.5 mmol/l, réduire la dose de 50% et arrêter si >5.5 mmol/l
- ✚ Après un mois, si symptômes persistants et kaliémie normale : augmenter à 50 mg/j, et vérifier la kaliémie / créatinine après une semaine

h) Surveillance de traitement et règles de prescription :

Il faut insister sur la vigilance du suivi de la **kaliémie**, la faible dose utilisée et la contre-indication chez **les insuffisants rénaux sévères** ; en effet il est à noter qu'une utilisation inappropriée d'antialdostérones, en particulier, chez ces patients, est associée à un risque élevé d'événement adverse, en particulier le risque d'hyperkaliémie

il existe des règles d'or à respecter en matière de règles de prescription :

- ✚ Doivent être évités si clairance rénale < à 30 ml/mn.
- ✚ Kaliémie > 5 mmol/l.
- ✚ Kaliémie > 5.5 mmol/l : arrêt systématique.
- ✚ Ne jamais associer IEC, ARA II et anti aldostérone.(76)(77)

On apporte l'attention :

1. du sportif que ce médicament contient une substance susceptible de rendre positifs certains tests antidopage.
2. Ce médicament augmente le volume des urines, surtout en début de traitement. Évitez une prise le soir, source de gêne nocturne.
3. Les diurétiques exposent au risque de déshydratation : veillez à proposer des boissons abondantes aux personnes âgées, notamment pendant les fortes chaleurs.(78)

i) Principaux antialdostérotone :

- **Spironolactone** : Aldactone® PO
- **Canreotate de potassium** : Soludactone® inj
- **Eplérénone**: PO(22)

IV.2. Traitements recommandés chez des patients sélectionnés symptomatique avec IC FE r :

IV.2.1. Diurétiques :

Les diurétiques ont en commun la propriété d'augmenter l'élimination du sodium (**effet natriurétique**) et de l'eau par le rein.(22) Ils permettent la réduction des signes et des symptômes congestifs, leur effet sur la morbi-mortalité est non testé selon une méta analyse(8)

a) Mécanisme d'action :

Les diurétiques exercent leur effet par une inhibition de la réabsorption rénale du sodium. Cette capacité des diurétiques à négativer la balance hydro-sodée explique qu'ils soient utilisés dans le traitement des états œdémateux et de l'hypertension artérielle ; chacun par son propre mécanisme :

L'action diurétique des diurétiques de l'anse s'effectue au niveau de la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé où ils inhibent le Co-transport $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ en se fixant sur le site chlore de ce dernier → inhibition de la réabsorption du chlore et du sodium (effet salidiurétique) et du potassium.

Les diurétiques thiazidiques agissent au niveau de la partie initiale du TCD où ils inhibent le Co-transport Na^+/Cl^- par compétition avec le site chlore de ce dernier → inhibition de la réabsorption du chlore et du sodium (effet salidiurétique modéré).(22)

b) Propriétés Pharmacologiques : Chacun par ces propres propriétés, on distingue :

✚ L'effet des diurétiques de l'anse est :

→ **Puissant** : au pic de l'effet, l'excrétion du sodium peut représenter **25 à 30 %** du filtrat glomérulaire. Ce sont les diurétiques les plus puissants.

→ **Rapide** : 2 à 5 min après une administration IV et 30 à 60 min après une administration orale)

→ Et **bref** : 2 à 3 h par voie IV et 6 à 8 h par voie orale

- L'effet diurétique est proportionnel aux doses administrées et persistant chez l'insuffisant rénal.
- Autre effets : Augmentation de l'excrétion de Magnésium et Calcium (traitement de l'hypercalcémie)

✚ L'effet des diurétiques thiazidiques est :

→ **Progressif** : Le délai d'action est en moyenne supérieur à celui des diurétiques de l'anse (2h après une administration orale) et la durée d'action est variable (12 à 72 h)

→ Et **modéré** : ils permettent une excrétion **5 à 10 %** du sodium filtré.

- L'effet est indépendant de la dose.
- Ils perdent leur efficacité en cas d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/mn).
- Autres effets :
- La plupart des diurétiques thiazidiques ont une faible activité inhibitrice de l'anhydrase carbonique : ainsi ils augmentent l'élimination des bicarbonates ce qui conduit à une alcalinisation des urines.
- **Diminution de la calciurie (intérêt en cas de lithiase urinaire).** (22)

c) Classification :

Il existe plusieurs classes de diurétiques, qui se distinguent par leur site d'action. Le schéma suivant indique le point d'impact des différents diurétiques.

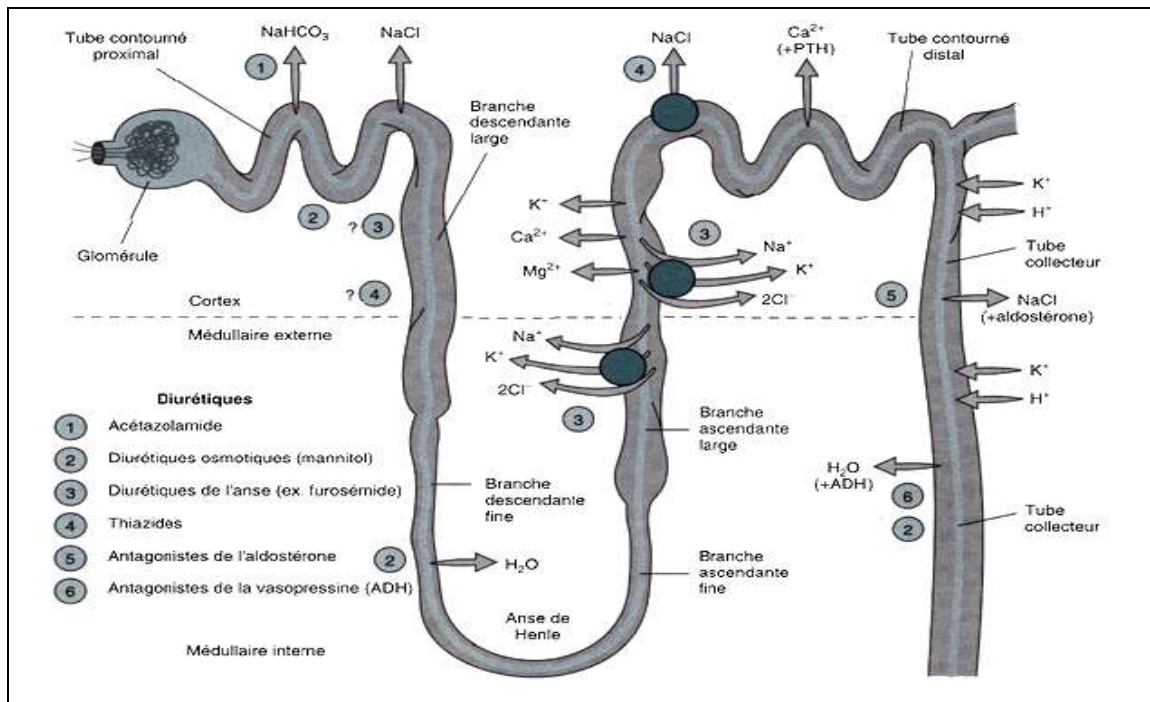


Fig. 12 : Classification des diurétiques selon le mécanisme d'action(22)

d) Contres indications

- Hypersensibilité connue aux sulfamides
- Lithiase urinaire (CI propre aux diurétiques de l'anse, les diurétiques thiazidiques sont indiqués dans ce cas)
- Hypo volémie ou déshydratation
- Grossesse ??(22)

e) Effets indésirables et précautions d'emploi :

- **Troubles hydro-électrolytiques :**
 - hyponatrémie,
 - déshydratation,
 - hypo volémie,
 - hypokaliémie,
 - Hypo magnésémie, (propre aux diurétiques de l'anse)
 - hypocalcémie, avec ou sans alcalose métabolique, (propre aux diurétiques de l'anse)
 - hypercalcémie, avec ou sans alcalose métabolique (propre aux diurétiques thiazidiques)
- Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle liée à la déplétion sodée.
- Hypotension orthostatique
- **Troubles métaboliques :** hyper uricémie, hyperglycémie, perturbation du métabolisme des lipides.
- **Risques d'ototoxicité** (dose dépendante, surtout en cas d'insuffisance rénale ou association avec d'autres médicaments ototoxiques)
- **Réactions d'hypersensibilité :** croisée avec d'autres sulfamides (antibiotiques, sulfamides hypoglycémiantes...)
- Leucopénie, thrombopénie (rares)(22)

f) Interactions médicamenteuses :

- ↘ effet diurétique avec AINS
- Inhibition excrétion du lithium
- Majoration du risque arythmogène avec digitaliques
- Substances ototoxiques : aminosides
- Médicaments hypokaliémiantes (diurétiques de l'anse)
- Metformine(22)

g) Insuffisance cardiaque et diurétiques :

- Les diurétiques de l'anse et thiazidiques réduisent la mortalité et l'aggravation d'IC chronique et améliorent la capacité d'exercice

Les diurétiques de l'anse provoquent une diurèse plus intense et plus courte que les diurétiques thiazidique, L'association a un effet synergique et peut être utilisée pour réduire un œdème résistant au profit d'une élévation des effets secondaires. (8)

Diurétiques sont recommandés pour améliorer les symptômes et la capacité d'exercice chez les patients avec des signes / symptômes congestifs,	I	B
Diurétiques doivent être considérés pour réduire le risque d'hospitalisation pour IC chez les patients avec des signes / symptômes congestifs,	IIa	B

h) Surveillance des traitements

Le but des D est d'obtenir et maintenir une eu volémie avec la dose minimale possible

La dose doit être ajustée régulièrement, parfois par le patient lui-même en fonction des signes congestifs et le poids journalier

Peut-être discontinuée de façon transitoire chez des patients sélectionnés asymptomatiques en eu/hypovolémie(8)

Les doses de diurétiques couramment utilisées pour le traitement de l'IC sont fournies dans le tableau ci-dessous :

Tab. 15 : Illustration de la dose initiale et habituelle des diurétiques

Diurétiques	Dose initiale		Dose quotidienne usuelle	
Diurétiques de l'anse				
Furosémide	20–40 mg		40–240 mg	
Bumétanide	0,5–1 mg		1–5 mg	
Thiazidiques				
Hydrochlorothiazide	25 mg		12,5–100 mg	
Diurétiques hyperkaliémiants				
	+IEC/ARA II	-IEC/ARA II	+IEC/ARA II	-IEC/ARA II
Spironolactone/ Eplerenone	12,5–25 mg	50 mg	50 mg	100–200 mg
Amiloride	2,5 mg	5 mg	20 mg	40 mg

i) Principaux diurétiques

Diurétiques de l'anse : Ce sont des dérivés sulfamidés administrés par voie orale et IV.

- Chef de file : **Furosémide** (Lasilix[®]) : dérivé de l'acide sulfanyl anthranilique
- **Bumétanide** (Burinex[®])
- **Pirétanide** (Eurilix[®])

Diurétiques thiazidiques : Ce sont des sulfamides, administrés par voie orale.

- **Thiazidiques vrais :** Hydrochlorothiazide
- **Thiazidiques apparentés sulfamidés :** se distinguent chimiquement des thiazidiques vrais mais qui ont le même lieu d'action : **Xipamide, Indapamide, Cyclétanine.**

IV.2.2. Inhibiteurs des récepteurs d'angiotensine neprilysine (ARNI):

Une nouvelle classe thérapeutique d'agents agissant sur le SRAA et le système d'endopeptidase neutre a été développée [inhibiteur de la néprilysine du récepteur de l'angiotensine (ARNI)]. Le premier en classe est LCZ696, qui est une molécule qui combine les fragments de valsartan et de sacubitril (inhibiteur de la néprilysine) dans une seule substance.(8)

a) Mécanisme d'action :

Il s'agit d'une association (sacubitril/valsartan) de ce fait on a un double mécanisme d'action :

- ✚ Sacubitril et son métabolite actif, le LBQ657. Qui sont tous deux inhibiteurs de la néprilysine.
- ✚ Valsartan, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II.(78)

b) Propriétés pharmacologique :

En dehors des effets directs viennent s'ajouter d'autres effets cardio-vasculaires qui ont prouvé leurs efficacité dans l'insuffisance cardiaque chronique ces effets résultent de :

✚ De l'augmentation des peptides qui sont dégradés par la néprilysine tels que les peptides natriurétiques par son métabolite actif (LBQ657) :

➤ Les peptides natriurétiques exercent leurs effets physiologiques en activant des récepteurs membranaires à activité guanylate-cyclase, entraînant une augmentation des concentrations du second messager hormonal, la guanosine monophosphate cyclique (GMPc).

➤ Ceci peut entraîner une vasodilatation, une natriurèse et une diurèse, une augmentation de la filtration glomérulaire et du débit sanguin rénal, une inhibition de la libération de rénine et d'aldostérone ainsi qu'une diminution de l'activité sympathique, et des effets anti-hypertrophique et anti-fibrotique.

✚ Et de l'inhibition simultanée des effets de l'angiotensine II par le valsartan :

➤ Le valsartan empêche les effets néfastes cardiovasculaires et rénaux de l'angiotensine II en bloquant sélectivement les récepteurs AT1 ainsi que la libération d'aldostérone dépendante de l'angiotensine II.(78)

➤ Cela prévient l'activation continue du système rénine-angiotensine-aldostérone et provoque une vasoconstriction, réduction de vasoconstriction, de la rétention hydro sodée et diminue l'hypertrophie myocardique. (8)

c) Classification :

Il s'agit d'un médicament du système cardio-vasculaire récemment découvert qui as Ce médicament a fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte à partir de mai 2015 sous le nom LCZ696, avant d'obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne en septembre 2015. (78).

<ul style="list-style-type: none"> ⊖ C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE ⊕ C01 : MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE ⊕ C02 : ANTIHYPERTENSEURS ⊕ C03 : DIURETIQUES ⊕ C04 : VASODILATATEURS PERIPHERIQUES ⊕ C05 : VASCULOPROTECTEURS ⊕ C07 : BETA-BLOQUANTS ⊕ C08 : INHIBITEURS CALCIQUES ⊖ C09 : MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE ⊕ C09A : INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) NON ASSOCIES ⊕ C09B : INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) EN ASSOCIATION ⊕ C09C : ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II ⊕ C09D : ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II EN ASSOCIATION ⊕ C09X : AUTRES MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE 	<ul style="list-style-type: none"> ⊖ C09 : MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE ⊕ C09A : INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) NON ASSOCIES ⊕ C09B : INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) EN ASSOCIATION ⊕ C09C : ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II ⊖ C09D : ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II EN ASSOCIATION ⊕ C09DA : ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE ET DIURETIQUES ⊕ C09DB : ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE ET INHIBITEURS CALCIQUES, INCLUANT LES ASSOCIATIONS AVEC LES DIURETIQUES ⊖ C09DX : ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II, AUTRES ASSOCIATIONS VALSARTAN, AMLODIPINE ET HYDROCHLOROTHIAZIDE VALSARTAN ET ALISKIREN OLMESARTAN MEDOXOMIL, AMLODIPINE ET HYDROCHLOROTHIAZIDE VALSARTAN ET SACUBITRIL
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fig. 13 : Classification du LCZ696 selon le Vidal.

d) Indications :

Entresto est indiqué chez les patients adultes dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique.(78)Avec dysfonction systolique ventriculaire gauche (fraction d'éjection ventriculaire gauche ≤ 40 %) symptomatique :

de classe fonctionnelle NYHA II ayant présenté au moins 2 hospitalisations pour décompensation cardiaque dans l'année documentée par une NT-proBNP ≥ 300 pg/ml (ou BNP ≥ 100 pg/ml) ou l'utilisation de diurétiques IV,ou de classe fonctionnelle NYHA III-IV, insuffisamment contrôlée par les thérapeutiques non médicamenteuses (chirurgie, resynchronisation cardiaque, ...) ou médicamenteuses bien conduites : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes du récepteur de l'angiotensine II, diurétiques et bêtabloquants.

La posologie de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion ou de l'antagoniste du récepteur de l'angiotensine II devra être à la dose maximale recommandée (patient en classe NYHA II) ou au moins à 50% de la dose recommandée pour les patients en classe NYHA III-IV ou les patients en classe II avec des manifestations limitant l'utilisation de la dose maximale, comme l'hypotension orthostatique. (78)

e) Contre-indications :

ENTRESTO ne doit pas être initié :

- chez les patients ayant une kaliémie supérieure à **5,4 mmol/l** ;
 - chez les patients ayant une **PAS** (pression artérielle systolique) inférieure à **100 mm Hg**.
 - les patients ayant un antécédent d'angio-oedème lié à un traitement antérieur par IEC ou ARA II ;
- les patients noirs ont plus de risque de développer un angio-œdème.

f) Effet indésirables et précautions d'emploi :

- Hypotension.
- Hyperkaliémie.
- Insuffisance rénale.

Ce médicament nécessite un ajustement de dose en fonction du profil de tolérance

Au cours du traitement, une adaptation posologique des traitements concomitants, une diminution temporaire de la dose ou un arrêt d'ENTRESTO est recommandé :

- ✚ si la PAS devient inférieure ou égale à 95 mm Hg,
- ✚ en cas d'hypotension symptomatique,
- ✚ en cas d'hyperkaliémie,
- ✚ en cas d'altération de la fonction rénale.(78)

g) Interactions médicamenteuses :***Interactions prévisibles entraînant une contre-indication***

L'utilisation concomitante de LCZ696 avec des IEC est contre-indiquée, car l'inhibition concomitante de la néprilysine et de l'enzyme de conversion de l'angiotensine peut accroître le risque d'angioedème. Le traitement par LCZ696 ne doit être initié qu'au moins 36 heures après la prise de la dernière dose d'IEC ; et inversement.

L'utilisation concomitante de LCZ696 avec l'aliskiren est contre-indiquée chez les patients atteints de diabète de type II ou d'insuffisance rénale (DFGe <60 ml/min/1,73 m²)

Interactions prévisibles en raison desquelles l'utilisation concomitante est déconseillée

LCZ696 ne doit pas être administré de façon concomitante avec un ARA II en raison de son activité antagoniste du récepteur de l'angiotensine

Interactions observées à prendre en compte

Statines Les données in vitro indiquent que le Sacubitril a un effet inhibiteur sur les transporteurs OATP1B1 et OATP1B3. Par conséquent le LCZ696 peut augmenter l'exposition systémique aux substrats d'OATP1B1, d'OATP1B3 tels que les statines. L'administration

concomitante de **LCZ696** augmente la **Cmax** de l'atorvastatine et de ses métabolites jusqu'à **2 fois** et l'ASC jusqu'à **1,3 fois**. Par conséquent, une prudence particulière s'impose en cas d'administration concomitante de **LCZ696** avec des statines.

Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 dont sildénafil : À l'état d'équilibre, l'ajout d'une dose unique de sildénafil au traitement par LCZ696 chez des patients hypertendus a été associé à **une baisse de la pression artérielle significativement plus importante que celle observée lors de l'administration de LCZ696 seul**. Par conséquent, une prudence particulière s'impose en cas d'administration de sildénafil ou d'autres inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 chez des patients traités par LCZ696.

Interactions prévisibles à prendre en compte

L'utilisation concomitante de diurétiques antikaliurétiques (triamtérène, amiloride), d'antagonistes du récepteur des minéralocorticoïdes (par exemple spironolactone, éplérénone), de suppléments potassiques peut entraîner une augmentation de la kaliémie et une augmentation de la créatininémie. En cas de traitement concomitant de LCZ696 avec ces médicaments, une surveillance de la kaliémie est recommandée.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dont inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase de type 2 (inhibiteurs de la COX-2) Chez les patients âgés, les patients présentant une déplétion volémique (y compris ceux sous traitement diurétique) ou les patients dont la fonction rénale est altérée, l'utilisation concomitante de LCZ696 et d'AINS peut entraîner **un risque accru de détérioration de la fonction rénale**. Par conséquent, il est recommandé de surveiller la fonction rénale en cas d'instauration ou de modification du traitement chez les patients traités par LCZ696 qui prennent des AINS de façon concomitante.

Lithium : Le risque d'interaction médicamenteuse entre le LCZ696 et le lithium n'a pas été étudié. Des augmentations réversibles de la lithémie et une toxicité ont été observées lors de l'administration concomitante de lithium avec des IEC ou des ARA II. Par conséquent, il est recommandé de surveiller de façon étroite la lithémie lors de l'utilisation concomitante avec LCZ696. Si un diurétique est également administré, le risque de toxicité liée au lithium peut être encore accru.

Transporteurs: Le métabolite actif du Sacubitril (LBQ657) et le Valsartan sont des substrats d'OATP1B1, OATP1B3 et OAT3 ; le Valsartan est aussi un substrat du MRP2. Par conséquent, l'administration concomitante de LCZ696 avec des inhibiteurs d'OATP1B1, OATP1B3 ou d'OAT3 (comme la rifampicine ou la ciclosporine) ou de MRP2 (comme le Ritonavir) peut augmenter

l'exposition systémique respectivement au LBQ657 ou au Valsartan. Une surveillance adaptée est nécessaire lors de l'initiation ou de l'arrêt de traitement avec de tels médicaments.(79)

h) Le LCZ696 et l'insuffisance cardiaque :

Etude **PARADIGM-HF** : Sacubitril / Valsartan (97/103 mg x2/j) supérieur à L'Enalapril (10 mg x2/j) dans la : réduction d'hospitalisation pour aggravation d'IC et de mortalité cardiovasculaire et de toute cause, chez les patients en IC ambulatoire, symptomatiques, FE $\leq 40\%$ (puis $\leq 35\%$), DFG ≥ 30 ml/mn/1.73 m², et BNP ≥ 150 ou NT-pro BNP ≥ 600 pg/ml, ou respectivement ≥ 100 , 400 si le patients été hospitalisé pour IC dans les 12 mois précédents

Effets secondaires : hypotension (surtout âgés), angioedème, risque s'augmentation de protéine B-amyloïde dans le cerveau

L'association à un IEC / ARAII est contre indiquée (8)

Sacubitril / Valsartan est recommandé comme remplaçant aux IEC pour mieux réduire le risque d'hospitalisation pour IC et la mort chez les patients ambulatoires avec IC FE r qui restent symptomatique malgré traitement par IEC, BB et MRA	I	B
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------	----------

Les principaux résultats de PARADIGM-HF :

Le LCZ696 s'est montré plus efficace que l'Enalapril sur :

- le risque de mortalité cardiovasculaire et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque : Il faut traiter 21 patients avec le LCZ696 pendant la période de l'étude pour éviter un événement.
- le risque de mortalité cardiovasculaire (-20%). Il faut traiter 32 patients avec le LCZ696 pour éviter un décès d'origine cardiovasculaire.
- le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (-21 %).
- le risque de mortalité toutes causes (-16%)
- l'amélioration des symptômes et du handicap.

Le LCZ696 a été mieux toléré que l'énalapril...

- moins de toux, d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale.
- plus d'hypotensions mais sans augmenter les sorties d'études
- pas plus d'angio-oedèmes sévères.(80)

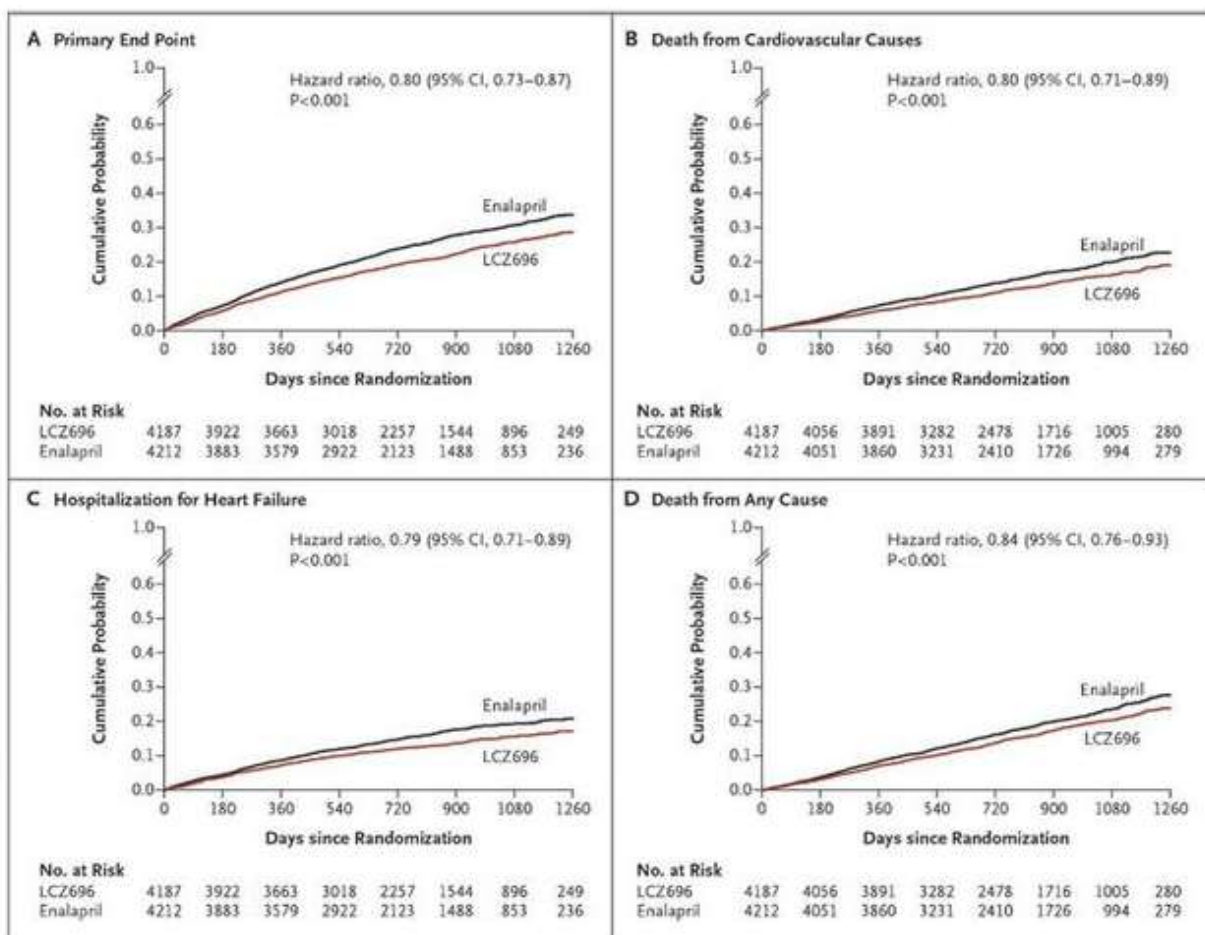


Fig. 14 : Courbes de Kaplan–Meier des principaux résultats de l'étude PARADIGM-HF (extrait du N Engl J Med 2014 ; 371 : 993-1004).

i) Surveillance du traitement :

Surveillance des patients : pression artérielle, rein, potassium

Les paramètres suivants doivent faire l'objet d'une surveillance :

- ✚ la pression artérielle doit être contrôlée lors de l'initiation du traitement ou de l'adaptation de dose d'ENTRESTO, ou en routine au cours du traitement.
- ✚ la fonction rénale des patients atteints d'insuffisance cardiaque doit toujours être évaluée. Les patients atteints d'insuffisance rénale légère et modérée ont plus de risque de développer une hypotension.
- ✚ la kaliémie doit être surveillée avant et pendant le traitement. Le traitement ne doit pas être initié si la kaliémie est supérieure à 5,4 mmol/l. L'administration d'ENTRESTO peut être associée à un risque accru d'hyperkaliémie bien qu'une hypokaliémie puisse aussi survenir.
- ✚ La survenue d'un angio-oedème impose l'arrêt immédiat et définitif du traitement. Un traitement et une surveillance appropriés doivent être mis en place jusqu'à la disparition totale et durable des signes et symptômes.(78)

j) Les principaux médicaments :

On n'a qu'une seule spécialité hospitalière sous trois dosages :

Une spécialité hospitalière disponible sous trois dosages

Ce médicament est disponible à l'hôpital sous 3 dosages :

- ENTRESTO 24 mg/26 mg, correspondant à 24,3 mg de sacubitril et 25,7 mg de valsartan par unité de prise ;
- ENTRESTO 49 mg/51 mg, correspondant à 48,6 mg de sacubitril et 51,4 mg de valsartan par unité de prise ;
- ENTRESTO 97 mg/103 mg, correspondant à 97,2 mg de sacubitril et 102,8 mg de valsartan par unité de prise.

Fig. 15 : Principaux dosages de l'ENTRESTO (78)

IV.2.3. Inhibiteurs des canaux If (au niveau du nœud sinusal):

Alors que les chercheurs étaient dans une impasse face à l'insuffisance cardiaque pendant plus de 10 ans, et aucune avancée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque n'as était enregistré.

L'Ivabradine a fait la révolution en matière de thérapeutique. (81)

a) Mécanisme d'action

Selon l'étude Jouven X et al. N Engl J Med 2005;352:1951-8 a démontré que la mortalité de l'insuffisance cardiaque augmente avec l'augmentation de la fréquence cardiaque c'est là où l'ivabradine apporte ces bénéfices

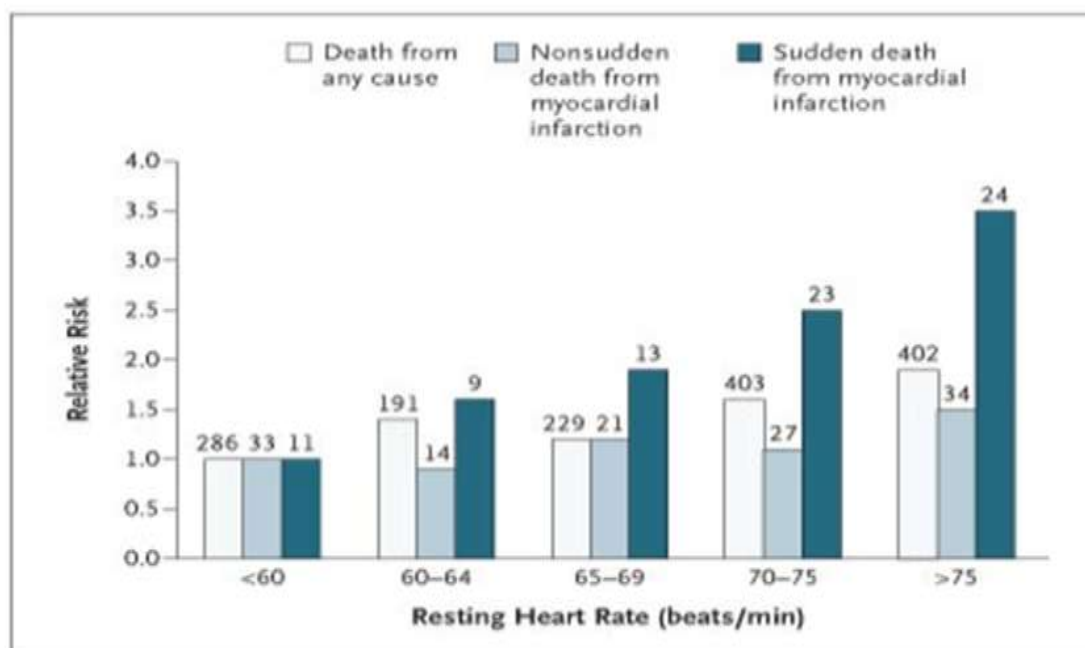


Fig. 16 : Risque de mortalité en fonction de la fréquence cardiaque

L'Ivabradine agit en réduisant uniquement la fréquence cardiaque, par inhibition sélective et spécifique du courant pacemaker If qui contrôle la dépolarisation diastolique spontanée au niveau du nœud sinusal et régule la fréquence cardiaque.(78)

Le professeur affirma : « l'intérêt majeur de l'ivabradine et bel est bien l'action bradycardisante sans provoquer d'atteinte hémodynamique »(81)

b) Propriétés pharmacologique

- ✚ Les effets cardiaques sont spécifiques du nœud sinusal, sans effet sur les temps de conduction intra-auriculaires, auriculoventriculaires ou intraventriculaires, sur la contractilité myocardique ou sur la repolarisation ventriculaire.
- ✚ L'ivabradine peut également interagir avec le courant rétinien I_h qui s'apparente au courant cardiaque I_f. Celui-ci intervient dans la résolution temporelle du système visuel, par le raccourcissement de la réponse rétinienne à des stimuli lumineux intenses. Lors de circonstances déclenchantes (telles que des changements rapides de la luminosité), l'inhibition partielle du courant I_h par l'ivabradine est à l'origine des phénomènes lumineux que peuvent percevoir occasionnellement des patients. Les phénomènes lumineux (phosphènes) sont décrits comme une augmentation transitoire de la luminosité dans une zone limitée du champ visuel. (78)

c) Indication

C'est une molécule nouvelle qui a pris place uniquement dans deux indications majeures. (78)

L'ivabradine est utilisée dans la prise en charge de :

- ✚ Ce médicament appartient à la famille des **antiangoreux**. Il agit en diminuant la fréquence cardiaque. Il est utilisé dans le traitement préventif des crises d'angine de poitrine, lorsque les bêtabloquants ne peuvent être utilisés ou sont insuffisamment efficaces.
- ✚ le traitement de **l'insuffisance cardiaque chronique**, en association avec le traitement standard comprenant un bêtabloquant, ou en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants. (78)

d) Contre-indications :

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- ✚ rythme cardiaque inférieur à 60 battements par minute au repos,
- ✚ hypotension sévère,
- ✚ insuffisance hépatique grave,
- ✚ certaines maladies cardiaques (bloc auriculoventriculaire grave, certaines arythmies cardiaques, infarctus du myocarde récent, insuffisance cardiaque grave),

- ✚ en association avec certains antifongiques, les macrolides et les antiprotéases,
- ✚ grossesse et allaitement L'effet de ce médicament pendant la grossesse et l'allaitement est mal connu. Par mesure de prudence, son usage est contre-indiqué chez la femme enceinte ou qui allaite.(78)

e) Effets indésirables:

- ✚ Le plus fréquemment : troubles visuels se traduisant par des taches lumineuses transitoires dans le champ visuel.
- ✚ Plus rarement : ralentissement important du cœur, vertiges (généralement pendant le premier mois de traitement), maux de tête, nausées, constipation, diarrhée, crampes, essoufflement ou difficulté à respirer. (78)

f) Interactions médicamenteuse :

- ✚ Ce médicament ne doit pas être associé aux antiprotéases, aux antibiotiques de la famille des macrolides (érythromycine, josamycine, clarithromycine, télithromycine) et aux antifongiques contenant de l'itraconazole ou du kétoconazole : risque d'augmentation des effets indésirables.
- ✚ Il peut interagir avec les médicaments susceptibles de provoquer des torsades de pointes et avec les médicaments contenant du diltiazem ou du vérapamil.
- ✚ Ne prenez pas de produit de phytothérapie contenant du millepertuis sans avis médical.(78)

g) Surveillance du traitement :

L'utilisation de ce médicament nécessite des examens cardiaques avant l'instauration du traitement et pendant le traitement. Signalez rapidement à votre médecin toute aggravation de l'angor ou la survenue de palpitations ou d'une sensation de pouls irrégulier.

On doit surtout surveiller la fréquence cardiaque vue que c'est un médicament bradycardisant néanmoins Il est normal que le rythme cardiaque ralentisse sous l'effet du traitement ; néanmoins, en cas de fatigue anormale et de pouls inférieur à 50 battements par minute, consultez votre médecin.

Évitez de prendre ce médicament avec du jus de pamplemousse : augmentation du risque d'effets indésirables.

Conducteur : ce médicament peut être responsable de troubles visuels.

h) **Insuffisance cardiaque et Ivabradine:**

Etude **SHIFT** : Ivabradine (5 mg x2/j puis 7.5 mg x2/j si FC <60 bpm) est supérieur au placebo, réduction de 18% de mortalité cardiovasculaire et l'hospitalisation pour IC avec amélioration de la fonction VG et la qualité de vie, chez les patients en ICC, NYHA II-IV, RS, FEVG \leq 35 %, FC de repos \geq 70 bpm sous TMO.

Tab. 16 : Résultats de l'étude SHIFT sur l'Ivabradine : Réduction de la mortalité par

	Ivabradine (n = 3241)	Placebo (n = 3264)	RR	p
Décès CV+ hosp. IC (critère primaire)	24 %	29 %	0,82	< 0,0001
Décès toutes causes	16 %	17 %	0,90	0,092
Décès CV	14 %	15 %	0,91	0,128
Décès par IC	3 %	5 %	0,74	0,014
Hosp. toutes causes	38 %	42 %	0,89	0,003
Hosp. pour IC	16 %	21 %	0,74	< 0,0001
Hosp. pour cause CV	30 %	34 %	0,85	0,0002
Décès CV ou hosp. Pour IC ou hosp. pour IDM	25 %	30 %	0,82	< 0,0001

Etude **BEAUTIFUL** : Ivabradine a diminué la FC bien tolérée et améliore le pronostic coronarien, mais n'a pas modifier la mortalité, IDM ou l'hospitalisation pour IC chez les patients ayant une CPI et FE VG moyenne 32% avec âge moyen de 65ans

Ivabradine doit être considéré pour réduire le risque de l'hospitalisation pour IC et du mortalité cardiovasculaire chez les patients symptomatiques en RS et FEVG \leq 35 %, FC de repos \geq 70 bpm malgré un traitement optimale avec BB (ou dose max tolérée), IEC ou ARAII et MRA (ou ARA II).	IIa	B
Ivabradine doit être considérée pour réduire le risque d'hospitalisation pour IC et la mortalité cardiovasculaire chez les patients symptomatiques en RS et FE \leq 35%, FC de repos \geq 70 bpm qui ne tolère pas ou contre-indication aux BB. Ces patients doivent recevoir IEC ou ARAII et AMR (ou ARAII).	IIa	C

IV.2.4. Antagonistes des récepteurs d'angiotensine II (ARA II) ou Sartans:

Alternative thérapeutique chez les patients intolérants ou allergiques aux IEC(22)

a) Mécanisme d'action :

Les ARA II sont des médicaments qui agissent comme les IEC par l'intermédiaire du système rénine-angiotensine-aldostérone, mais plus en aval par antagonisme direct des récepteurs (ATI) de l'angiotensine II, localisés au niveau des fibres musculaires lisses vasculaires, entraînant ainsi une diminution de ses effets vasoconstricteurs.(22)

b) Insuffisance cardiaque et ARA II :

Candésartan : réduit la mortalité cardiovasculaire,

Valsartan : réduit l'hospitalisation pour IC, pas de toute cause,

L'association ARA II + IEC : peut être utilisée chez des patients sélectionnés, symptomatique, qui ne tolèrent pas MRA, sous surveillance stricte

Tab. 17 : Essais cliniques étudiant l'efficacité des sartans

Etude	Produit	Comparateur	Donnés d'efficacité
ELITE	Losartan 50 mg	Captopril	Risque rénal similaire
ELITE II	Losartan 50 mg	Captopril	Inférieur, NYHA II-IV
OPTIMAL	Losartan	Captopril	Inférieur en post IDM
HEAAL	Losartan 150 mg	Captopril	Diminution de mortalité et d'hospitalisation pour IC avec une dose plus élevée d'ARA II
VALIANT	Valsartan	Captopril	Efficacité similaire, post IDM NYHA II-IV, ARA II + IEC : pas de bénéfice
VAL-HeFT	valsartan	Placébo	NYHA II-III. ARA II + IEC vs IEC + BB
CHARM alternatif	Candésartan	Placébo	NYHA II-IV. Intolérance aux IEC
CHARM added	Candésartan	Captopril	ARA II + IEC : association supérieur

Ces études suggèrent que des doses élevées d'ARA II soit nécessaires pour obtenir un effet bénéfique dans IC ou pour obtenir l'efficacité d'IEC dans ce contexte

ARA II recommandé pour réduire le risque d'hospitalisation pour IC et de mortalité cardiovasculaire chez les patients symptomatiques avec mauvaise tolérance aux IEC, patient doivent recevoir BB et MRA	I	B
ARA II peut être considérée pour réduire le risque d'hospitalisation pour IC et de mortalité chez les patients avec symptômes persistants malgré un traitement BB avec mauvaise tolérance aux MRA	Ib	C

(8)

c) Principaux sartans :

Losartan (Cozaar®),
 Valsartan (Tareg®),
 Irbésartan (Aprovel®),
 Candésartan (Atacand®),
 Telmisartan (Micardis®),
 Eprosartan,
 Olmésartan(56)

d) Posologies :

Tab. 18 : Posologies des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II dans l'insuffisance cardiaque.

DCI	Dose initiale	Dose cible
Candesartan	4 à 8 mg*	32 mg*
Valsartan	40 mg**	160 mg**

* une fois par jour ; ** deux fois par jour ; *** trois fois par jour.

IV.2.5. Combinaison Hydralazine + isosorbide dinitrate :

Pas d'évidence sur leurs bénéfices (petite étude), Evaluer seulement chez les patients de race noire

Effets secondaires : céphalée, étourdissement, hypotension, nausée, arthralgies, augmentation des Ac antinucléaire.

Hydralazine + isosorbide dinitrate doit être considéré chez les patients noirs auto-identifier avec FEVG \leq 35% ou FEVG \leq 45% + VG dilaté, au stade NYHA III-IV malgré un traitement par IEC, BB, MRA pour réduire le risque d'hospitalisation pour IC et de décès	IIa	B
Hydralazine + isosorbide dinitrate peut être considéré chez les patients symptomatiques avec IC FE r et mauvaise tolérance ou contre-indication aux IEC et ARA II pour réduire le risque de décès	IIa	B

IV.3. Autres traitements avec bénéfices moindre chez les patients symptomatiques avec IC FE r :

Cette section décrit les traitements qui ont montré des avantages en termes d'amélioration symptomatique, de réduction des hospitalisations de HF ou des deux, et sont des traitements supplémentaires utiles chez les patients atteints de ICEFr (Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite).

IV.3.1. Digoxine et autres digitaliques :

La Digoxine peut être envisagée chez les patients au rythme sinusal avec ICrEF symptomatique pour réduire le risque d'hospitalisation (tous deux cause et HF hospitalisation) (82), même si son effet sur les bêtabloquants n'a jamais été testé. Les effets de la digoxine chez les patients atteints d'ICrEF et de FA n'ont pas été étudiés dans les ECR, et des études récentes ont suggéré un risque d'événements potentiellement plus élevé (mortalité et hospitalisation pour IC) chez les patients atteints de FA recevant de la digoxine. (83)(84)Cependant, cela reste controversé, car une autre méta-analyse récente conclue sur la base de non-ECR que la digoxine n'a pas d'effet délétère sur la mortalité chez les patients souffrant de FA et de HF concomitante, dont la plupart avaient une HFrEF.(85)

Chez les patients atteints de HF et d'AF symptomatiques, la digoxine peut être utile pour ralentir un taux ventriculaire rapide, mais elle n'est recommandée que pour le traitement de patients atteints de HFrEF et AF avec taux ventriculaire rapide lorsque d'autres options thérapeutiques ne peuvent être poursuivies.(84), (86)Il est à noter que le taux ventriculaire optimal chez les patients atteints de HF et d'AF n'a pas été bien établi, mais les preuves prédominantes suggèrent qu'un contrôle strict du taux pourrait être néfaste. Un taux de ventricule de repos dans la gamme de 70-90 bpm est recommandé en fonction de l'opinion actuelle, bien qu'un essai ait suggéré qu'un taux de ventricule de repos allant jusqu'à 110 bpm pourrait encore être acceptable. (87)Cela devrait être testé et affiné par d'autres recherches.

Digitalis devrait toujours être prescrit sous surveillance spécialisée. Compte tenu de sa répartition et de sa clairance, il faut faire preuve de prudence chez les femmes, chez les personnes âgées et chez les patients ayant une fonction rénale réduite. Dans ces derniers patients, la digitoxine devrait être préférée.

Etude DIG : 6800 patients, digoxine (0.125-0.5 mg/j) n'a pas amélioré la survie globale, mais il a diminué l'hospitalisation pour IC vs placebo, chez les patients NYHA II-III en RS sous diurétique et IEC.

Le bénéfice était obtenu avec un taux sérique < 0.5 ng/ml vs 0.9 ng/ml avec surveillance de créatinine, kaliémie.

IC FE r + FA: digoxine a un effet délétère selon une étude, puis une méta analyse a donné une conclusion inverse.

Peut être utilisé pour diminuer la FC ventriculaire rapide en cas de FA, la FC optimale n'est pas bien établie : FC de repos de 70-90 bpm voir même 110 bpm est acceptable

L'utilisation des digitaliques nécessite une surveillance étroite avec précaution si femme, sujet âgé ou dysfonction rénale, dans ces cas préférer la digitoxine.

Digoxine peut être considéré chez les patients symptomatiques en rythme sinusal, malgré traitement par IEC (ARA II), BB, MRA pour réduire le risque d'hospitalisation (pour IC et de toute cause)	IIb	B
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------	----------

(8)

IV.3.2. Acides gras n-3 polyinsaturés :

La dose révélée efficace dans les études : 850-882 mg de EPA et DHA comme éthyle ester.

La préparation n-3 PUFA peut être considérée chez les patients en IC symptomatique pour réduire le risque d'hospitalisation cardiovasculaire et de mortalité cardiovasculaire	IIb	B
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------	----------

IV.4. Traitements non recommandés 'bénéfices non prouvés' chez les patients symptomatiques en IC FE r :

IV.4.1. Statines :

Les statines diminuent la morbi-mortalité en cas d'athérosclérose, mais n'améliorent pas le pronostic chez les patients souffrants d'IC à FE réduite, cette thérapie doit être continue s'il est prescrit pour une CPI(88)

Les deux études qui ont évalué l'effet de statine dans IC : pas de bénéfice

Etudes CORONA (>60 ans, CPI ne nécessitant pas un traitement hypolipémiant). GISSI-HF (CPI ou non): IC symptomatique, NYHA II-IV, FE <40%, Rosuvastatine vs placebo n'a pas de bénéfice sur la mortalité de toute cause ou l'hospitalisation pour IC(89)

IV.4.2. Anticoagulants et antiagrégants :

Outre les patients atteints de FA (ICrEF et ICpEF), il n'existe aucune preuve qu'un anticoagulant oral réduise la mortalité / la morbidité par rapport au placebo ou à l'aspirine. (90)(88)

Ils doivent être continus s'ils sont prescrits pour une autre indication (FA, CPI),

Etude WATCH : IC symptomatique, NYHA II-IV, en RS, pas de différence de décès, IDM ou AVC non fatal entre warfarine vs aspirine ou/vs clopidogrel avec excès d'hémorragie gastro intestinale

NACO : étude en cours

IV.4.3. Inhibiteurs de rénine :

Aliskiren : selon une étude, pas de bénéfice chez les patients hospitalisés pour IC dans les 6-12 mois précédents, N'est pas recommandé comme alternatif aux IEC ou ARA II

L'addition d'un ARA II ou inhibiteur de rénine à la combinaison IEC + MRA n'est pas recommandée dans IC, vue le risque élevé de dysfonction rénale et hyperkaliémie	III	C
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------	----------

IV.5. Traitements non recommandés ‘effets délétères’ chez les patients symptomatiques avec IC FE r :

IV.5.1. Inhibiteurs calciques :

Les anticalciques non dihydropyridiniques : non indiqués,

Anticalciques dihydropyridiniques : certains augmentent le tonus sympathique, donc un effet négatif dans IC FE r, Sauf le fêlodipine (**V HeFT III**) et l’amlodipine (**PRAISE I et II**) : effet neutre sur la mortalité et l’hospitalisation, mais améliorent la qualité de vie et la tolérance à l’effort (8)

Diltiazem ou vérapamil sont non recommandé chez les patients avec IC FE r, car ils augmentent le risque d’aggravation d’IC et d’hospitalisation pour IC	III	C
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	---

IV.5.2. Autres

Les Thiazolidinediones (glitazones) sont non recommandé chez les patients avec IC, car ils augmentent le risque d’aggravation d’IC et d’hospitalisation pour IC	III	A
Les AINS et inhibiteurs de COX-2 sont non recommandés chez les patients avec IC, car ils augmentent le risque d’aggravation d’IC et d’hospitalisation pour IC	III	B

(8)

IV.6. Traitement par dispositifs non chirurgicaux d’IC FE r:

La mortalité dans IC FE r est souvent subite et inattendue, due principalement aux troubles électriques : arythmie ventriculaire, bradycardie et asystolie ou à des évènements coronaire, cérébrale ou aortique

IV.6.1. Défibrillateur implantable :

DAI permet la prévention de bradycardie et la correction des arythmies ventriculaires létales

Prévention secondaire de MSC :

DAI est recommandé pour réduire le risque de MS et la mortalité de toute cause chez les patients qui sont récupérés d’une arythmie ventriculaire causant une instabilité hémodynamique, et ayant une espérance de vie >1 an avec bon statut fonctionnel	I	A
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	---

Prévention primaire de MSC :

DAI est recommandé pour réduire le risque de MS et la mortalité de toute cause chez les patients avec IC (NYHA II-III), et FE VG ≤35% malgré TMO ≥3 mois, à condition que la survie attendue est sensiblement >1 an avec bon statut fonctionnel, et ayant	I	A
- CPI (sauf si IDM moins de 40 jours) - CMD	I	B

Certains AA diminuent la fréquence des tachyarythmies et MS mais ne diminuent pas la mortalité voir même l'augmentent

DAI > amiodarone pour diminuer la mortalité en cas d'arrêt cardiaque ressuscité et arythmie ventriculaire symptomatique soutenue

Il faut prendre en compte : la préférence de patient, qualité de vie, FE (>35%, bénéfice incertain), absence d'autre pathologie pouvant causer le décès, Dronédarone et AA classe I ne doivent pas être utilisés. Certaines guidelines recommandent les BB, MRA, ARNI et CRT-P pour réduire le risque de MS

Le bénéfice de DAI est plus important en cas : IC modérée à sévère vs moyenne, CPI vs CMD et QRS large >130ms (CRT-D) ; Il faut expliquer au patient le risque des complications : surtout choc inappropriée, infection, altération de la fonction VG

En cas d'IDM <40 jours, DAI n'est pas bénéfique (2 études), il diminue la MS mais augmente la mortalité non arythmique

DAI non recommandé dans les 40 jours d'un IDM car l'implantation à ce moment n'améliore pas le pronostic	III	A
DAI non recommandé chez les patients NYHA classe IV avec symptômes sévères réfractaires au traitement pharmacologique sauf s'ils sont candidats à une CRT, assistance ventriculaire ou transplantation cardiaque	III	C

En cas de fin de vie du DAI ou explantation, le remplacement ne doit pas être automatique, il faut :

Les patients doivent être évalués avec attention par un cardiologue expérimenté avant le remplacement du générateur, parce que les objectifs de gestion et les besoins du patient et de l'état clinique peuvent avoir changé.	IIa	B
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------	----------

Un défibrillateur sous cutané² peut être une alternative au DAI conventionnel : il diminue les risques de procédure d'implantation, préféré si l'accès est difficile ou ATCD d'explantation due à une infection

Il faut bien sélectionner les patients car il a une faible capacité à traiter une bradyarythmie sérieuse

- DAI portable³ (externe avec électrodes attachés à une veste portable) : peut traiter TV / FV pour une période limitée, chez des patients sélectionnés avec IC et haut risque de MS mais non qualifiés pour DAI (FE VG basse après IDM, indication de transplantation (^{2/3} absence d'études)

DAI portable peut être considéré chez les patients avec IC qui ont un risque de MS pendant une période limitée ou comme un pont à un dispositif implantable	IIb	C
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------	----------

Tab. 19 : Résultats d'études étudiant l'efficacité des défibrillateurs implantables

Etude	Critères	Résultats
MADIT II	IDM >1mois, FE <30%. Arythmie ventriculaire spontanée ou induite, symptomatique NYHA II-III malgré TMO	Diminution de la mortalité
IRIS	IDM ≤ 40 jours	Aucun bénéfice
SCD-HeFT	CMD non ischémique ou CPI, Aucune arythmie ventriculaire symptomatique, DAI vs placebo ou amiodarone	DAI plus bénéfique sur la mortalité
DEFINITE	CMD non ischémique	Diminution de MS. Pas de bénéfice sur la mortalité de toute cause
COMPANION	RS, QRS ≥120 ms, FE <35%	CRT-D diminue la morbi-mortalité CRT-D non > au CRT
MADIT-CRT	CPI ou non, NYHA I-II. QRS ≥130 ms, FE <30%	CRT-D > DAI isolé sur la mortalité, FE

IV.6.2. Resynchronisation cardiaque :

CRT améliore l'activité cardiaque, les symptômes et la qualité de vie, diminue la morbidité et la mortalité :

Tab. 20 : résultats d'études portant sur l'efficacité de la resynchronisation cardiaque

Etude	Comparaison	Critères
COMPANION	CRT vs traitement médical	RS, QRS ≥120 ms, FE <35%
CARE-HF	CRT vs traitement médical	RS, QRS ≥150 ms,
RAFT	CRT vs pacing VD s/groupe en FA, CRT-D vs DAI	RS, QRS ≥130 ms, FE <30%. NYHA I-II Pas de différence Pas de bénéfice
MADIT-CRT		RS, QRS ≥130 ms, FE <30%. NYHA I-II
REVERSE		RS, QRS ≥120 ms, FE <40%. NYHA I-II
BLOCK-HF		FE <50%
BioPACE	CRT vs pacing VD	Pas de différence

Relativement, peu de patient ayant une FE 35-40%, même bénéfique selon les méta-analyses

Les caractères affectant la réponse au CRT : l'étiologie (CPI : bénéfice moindre), sexe (bonne réponse chez la femme probablement vue le petit corps et la taille du cœur), la durée et la morphologie de QRS (le paramètre le plus important entre les deux n'est pas bien connu), mais aucune étude n'a choisi les patients en fonction de la morphologie de QRS, le sexe ou l'étiologie ischémique,

M-analyse IPD : qui pris en compte la durée de QRS, il y'a peu d'évidence que la morphologie de QRS et l'étiologie influence l'effet de CRT sur la morbi-mortalité, et la CRT est délétère si QRS <130 ms (étude Echo-CRT)

CRT-D vs CRT-P :

En cas d'indication du DAI en RS : CRT-D doit être considéré / recommandée si QRS 130-149 ms / ≥ 150 ms

Si CRT est indiquée pour améliorer les symptômes : le clinicien peut choisir entre CRT-D/CRT-P dont la seule étude qui a comparé les deux n'a pas montré de différence sur la morbidité/mortalité

Si CRT est indiquée pour améliorer le pronostic : CRT-D est préférée si NYHA II et CRT-P si NYHA III-IV

Il n'est pas clair si la CRT diminue la nécessité de DAI (diminue les arythmies) ou augmente le bénéfice de DAI (diminue la mortalité par aggravation d'IC)

FA :

Selon une petite étude traitement médical vs CRT en FA : résultats controversés

CRT supérieur au pacing VD en cas d'ablation du NAV

Test de désynchronisation : pas de valeur à l'heure actuelle pour choisir les patients candidats au CRT

La valeur d'optimisation des intervalles AV ou VV après implantation, utilisant l'écho, ECG ou la réponse de PA est incertaine, mais peut être utilisée en cas de mauvaise réponse au CRT

CRT est recommandée chez les patients symptomatiques avec IC en RS avec durée de QRS ≥ 150 ms, BBG et une FE $\leq 35\%$ malgré TMO pour améliorer les symptômes et réduire la morbidité et la mortalité	I	A
CRT doit être considérée chez les patients symptomatiques avec IC en RS avec durée QRS ≥ 150 ms, sans BBG et une FE $\leq 35\%$ malgré TMO pour améliorer les symptômes et réduire la morbidité et la mortalité	IIa	B
CRT est recommandée chez les patients symptomatiques avec IC en RS avec durée QRS $\geq 130-149$ ms, BBG et une FE $\leq 35\%$ malgré TMO pour améliorer les symptômes et réduire la morbidité et la mortalité	I	B
CRT peut être considérée chez les patients symptomatiques avec IC. RS avec durée QRS $\geq 130-149$ ms, sans BBG et FE $\leq 35\%$ malgré TMO pour améliorer les symptômes et réduire la morbidité et la mortalité	IIb	B
CRT plutôt que stimulation VD est recommandée chez les patients avec IC FE r quel que la classe NYHA qui ont une indication de pacing et BAV de haut degré pour réduire la morbidité, Y compris les patients avec FA	I	A
CRT doit être considérée chez les patients avec FE $\leq 35\%$. NYHA III-IV malgré TMO pour améliorer les symptômes et réduire la morbidité/mortalité ; si ils sont en FA et ayant une durée QRS ≥ 130 ms, à condition qu'une stratégie pour assurer la capture bi-ventriculaire est en place ou le patient est attendu de revenir à un rythme sinusal.	IIa	B

Patients avec IC FE r ayant reçus un pacemaker conventionnel ou DAI et développe par la suite une aggravation d'IC malgré TMO, et ayant une grande proportion pour pacing VD peuvent être considérés pour la mise à niveau de CRT, Ceci n'est pas applicable dans IC stable	IIb	B
CRT est contre indiquée chez les patients avec durée de QRS <130 ms	III	A

(8)

IV.6.3. Autres dispositifs :

Pas de données suffisantes pour recommandé les autres dispositifs : activation de baroréflexe, stimulation vagale, pacing diaphragmatique ou modulation de contractilité cardiaque

Modulation de la contractilité cardiaque (CCM): même mode d'insertion que la CRT, elle améliore la stimulation électrique des ventricules durant la période réfractaire absolue pour augmenter la performance contractile sans extrasystole.

Une étude (IC FE r, NYHA II-III, QRS normal) : CCM améliore la tolérance d'exercice (pic O₂), qualité de vie, l'effet sur la morbidité n'est pas bien établie

IV.7. Traitement d'IC FE préservée :

IC FE moy (40-45%) est généralement inclus dans les études avec IC FE p,

La physiopathologie d'IC FE p/moy est hétérogène, associée aux différents phénotypes inclus : maladies cardio- vasculaires concomitantes (FA, HTA, CPI) et non cardiovasculaires (diabète, insuffisance rénale chronique, déficit ionique, BPCO et obésité)

La mortalité et l'hospitalisation sont dues beaucoup plus aux causes non cardiovasculaires

Aucun traitement n'a diminué la mortalité et morbidité dans IC FE p/moy, ces patients sont souvent âgés, hautement symptomatique avec mauvaise qualité de vie

IV.7.1. Effets des traitements sur les symptômes dans IC FE p :

- **Diurétiques** : améliorent les symptômes en cas de signes congestifs quel que soit la FE
- **BB et MRA** : amélioration des symptômes faible
- **ARA II** (seul le Candésartan améliore la classe NYHA) / **IEC** : résultats controversé

Il est recommandé d'évaluer les patients avec IC FE p/ moy pour les comorbidités cardiovasculaires et non cardiovasculaires, qui si présents, doivent être traités par les interventions existantes et non dangereuses effectives, pour améliorer les symptômes, qualité de vie et/ou pronostic	I	C
Les diurétiques sont recommandés chez les patients avec signes congestifs ayant une IC FE p/moy pour améliorer les symptômes et signes	I	B

IV.7.2. Effets des traitements sur l'hospitalisation pour IC FE p :

RS : quel que évidence que Nébivolol, digoxine, spironolactone et Candésartan peuvent diminués l'hospitalisation

FA : BB non efficace, digoxine : non étudier, IEC/ARA II : études non conclusive

IV.7.3. Effets des traitements sur la mortalité dans IC FE p :

Selon les études, IEC/ARA II. BB et MRA : non efficaces, mais chez les sujets âgés : Nébivolol a diminué la mortalité et l'hospitalisation cardiovasculaire dans IC FE r/p/moy, sans interaction entre les différents traitements et la FE

IV.7.4. Autres considération :

FA : Nécessité d'anticoagulation. **Antiplaquettaires** : inefficaces. **NACO** : la fonction rénale est souvent altérée, donc les NACO sont contre indiqués ou augmente le risque hémorragique
La FC ventriculaire optimale est incertaine, le contrôle agressif est délétère, le traitement de choix est inconnue (BB, digoxine, inhibiteurs calciques ou leurs combinaison), Ablation (des veine pulmonaire ou NAV) : peu d'étude

HTA : Certains suggèrent que le traitement d'HTA surtout systolique est important dans IC FE moy/p, par les diurétiques, ARA II. IEC et MRA

Une étude : pas d'ARA II (olmésartan) dans HTA si patient sous IEC et BB

Diabète : ADO de 1^{er} choix dans IC FE p/moy : metformine, contrôle glycémique agressif est délétère

Récemment, Empaglifozine diminue la PA, poids par glycosurie et diurèse osmotique, diminue l'hospitalisation pour IC et la mortalité cardiovasculaire

Ischémie myocardique : peut causer des symptômes, morbidité et mortalité, mais peu d'évidence que la revascularisation améliore les symptômes et le pronostic, Angor : même traitement qu'IC FE r

La tolérance d'exercice : dans IC FE p/moy, la tolérance à l'exercice est altérée avec augmentation de la PA en réponse à l'exercice et incompétence chronotrope, donc :

L'entraînement d'endurance/résistance améliore la capacité d'exercice, score de fonction physique et la fonction diastolique.

IV.8. Traitement étiologique :

En cas de diagnostic d'insuffisance cardiaque, il apparaît impératif d'envisager en même temps que le traitement symptomatique, chaque fois que cela est possible, le traitement d'une cause éventuellement curable. Cette recherche doit mettre en œuvre l'ensemble des examens cliniques et para cliniques pour envisager une thérapie adéquate permettant parfois d'inverser l'évolution, ou

dans certaines situations d'éviter l'aggravation ou la décompensation. Il s'agit ici, d'une action préventive capable, au long cours, d'améliorer la morbidité de manière significative ; il peut s'agir de :

- revascularisation myocardique (par angioplastie ou pontage coronaire) en cas de coronaropathie sévère avec ischémie myocardique et ou viabilité prouvée,
- traitement d'une HTA avec recherche d'une cause secondaire chaque fois qu'elle est suspectée,
- traitement chirurgical précoce d'une valvulopathie, d'une dysfonction d'une prothèse valvulaire, d'une myocardiopathie hypertrophique obstructive,
- traitement chirurgical d'un anévrisme ventriculaire gauche après une nécrose myocardique.

IV.9. Éducation thérapeutique

Selon la définition du rapport OMS-Europe publié en 1996, l'éducation thérapeutique du patient :

« vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées ,y compris un soutien psychosocial ,conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières ,et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que pour leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et à améliorer leur qualité de vie. »(41).

L'éducation thérapeutique est un processus continu, ce n'est pas une simple information procurée au patient(42), ce processus est centré sur le patient.

Elle comporte quatre étapes :

1. Établir un diagnostic éducatif,
2. Définir un programme d'éducation personnalisé avec des objectifs d'apprentissage.
3. Organiser les séances d'éducation.
4. Évaluer périodiquement les compétences acquises.(41)

Plusieurs facteurs ont amenés les professionnels de santé à proposer un transfert de compétences aux patients par le biais de l'éducation thérapeutique (ETP) et qui sont :

- L'allongement de l'espérance de vie et de la meilleure prise en charge des maladies.

- Le nombre croissant de la population atteinte au moins d'une maladie chronique.
- La participation du patient dans sa maladie, participation demandée et recherchée, par les moyens d'information auquel il a accès (associations, internet,...)(43).

L'ETP sert aussi à impliquer le patient pour l'atteinte d'une amélioration de son état de santé et de sa qualité de vie. Elle se centre sur son apprentissage de compétences d'auto-soin tout en soutenant ses processus d'adaptation à la maladie. Elle suscite alors un intérêt pour l'aspect psychosocial au-delà de l'aspect médical technique strict(44).

Une stratégie de mise en oeuvre de l'ETP doit être définie par les différentes structures impliquées. Les programmes devront privilégier les patients défavorisés, les plus éloignés des soins. L'ETP devrait être proposées à tous les patients dont la maladie a été dépistée récemment comme première approche. Une seconde consiste à définir les pathologies chroniques prioritaires comme le diabète, les maladies respiratoires et cardiovasculaires(45).

Education thérapeutique et insuffisance cardiaque :

I.1.1. Méthodologie de travail

Le pronostic sombre des patients hospitalisé pour une décompensation cardiaque pousse les investigations au-delà du traitement pharmacologique mais aussi à une approche multidisciplinaire d'un patient insuffisant cardiaque. Elle a pour but tout comme pour le traitement pharmacologique de réduire le nombre d'hospitalisation. La connaissance du patient et de son entourage des signes d'alerte d'une décompensation est essentielle. Elle doit impérativement faire partie de la prise en charge, (Classe de recommandation I, niveau de preuve A) (28)(8).Même si elle s'est développée au cours de la dernière décennie. Elle fait partie intégrante des recommandations européennes(28).

Tab. 21 : Tableau5 : les recommandations ESC 2016 affirmant l'intérêt de l'ETP(8)

Recommandations	Classe	Niveau
Il est recommandé que l'exercice aérobie régulier soit encouragé chez les patients atteints d'IC pour améliorer la capacité fonctionnelle et les symptômes.	I	A
Il est recommandé que les patients souffrant d'IC soient inscrits dans un programme de soins de prise en charge multidisciplinaire pour réduire le risque d'hospitalisation pour IC.	I	A

L'objectif principale consiste l'amélioration de la qualité de vie des patients insuffisants cardiaque au sein de la wilaya de Tlemcen ayant déjà été hospitalisée pour décompensation cardiaque dans la période de recrutement fixée au préalable.

I.1.2. Les objectifs sont:

- ✚ Améliorer l'autonomie du patient avec une meilleure prise en charge de l'insuffisance cardiaque aussi l'éducation thérapeutique.
- ✚ Anticiper les décompensations cardiaques, les complications et diminuer les ré-hospitalisations.
- ✚ Centrer la prise en charge du malade sur le médecin traitant et organiser le suivi ambulatoire du patient.
- ✚ Permettre une surveillance clinique régulière du patient par son infirmière habituelle.
- ✚ Améliorer les connaissances des professionnels en insuffisance cardiaque et optimiser les choix thérapeutiques.
- ✚ Faciliter et renforcer les échanges entre professionnels du monde libéral et hospitalier.

I.1.3. Education thérapeutique et règle hygiène diététique

Les règles hygiéno-diététiques représentent une part considérable et relativement facile à appliquer du traitement de l'insuffisance cardiaque. Elles débutent par expliquer au patient et à sa famille : la maladie, les facteurs d'éventuelle aggravation, le mécanisme d'action des médicaments, l'intérêt de la prise médicamenteuse régulière, l'intérêt des mesures non pharmacologiques et de la surveillance régulière du poids, l'ajustement possible du traitement (essentiellement diurétique ou anticoagulant) par le patient lui-même. Elles doivent également associer des moyens d'éducation du patient par un matériel pédagogique adapté comprenant des brochures d'explication et des carnets de surveillance (poids, tension artérielle, pouls, modifications thérapeutiques éventuelles, etc.).

Les règles hygiéno-diététiques doivent associer :

I.1.3.1. Restriction sodée:

Le régime hyposodé est une recommandation majeure, la restriction des apports en sodium demeure un des objectifs du traitement. La rétention hydrosodée est quasi constante dans l'évolution de l'IC et c'est un facteur de décompensation aiguë. Le régime doit être adapté à la sévérité du syndrome. Aucune étude n'a démontré l'intérêt du régime sans sel chez les patients de classe I de la NYHA. Un régime sans sel strict (1 à 2 g/ 24 h) sera prescrit en phase aiguë et pour les patients en poussée évolutive. Par la suite, on propose un régime modérément salé correspondant à 4 à 6 g de sel dès qu'une stabilisation est obtenue. La restriction de sodium permet de réduire les doses de diurétiques quand la congestion hydro sodée a disparu. Le régime sera par la suite adapté en fonction de la réponse au traitement et de l'état du patient. Les substituts du sel doivent être utilisés avec précaution, car ils peuvent contenir du potassium ; absorbé en grande quantité, ce type

de sel associé à des IEC peut conduire à une hyperkaliémie. La restriction liquidienne (1,5 à 2 l par jour) est recommandée en cas de poussée d'insuffisance cardiaque ou decongestion.

I.1.3.2. Surveillance du poids:

Il est conseillé aux patients de vérifier eux-mêmes leur poids régulièrement afin de surveiller toute augmentation de celui-ci (par ex. contrôle journalier après la toilette du matin), et en cas de prise de poids inexpliquée de plus de 2 kg en 3 jours, il convient de prévenir leur médecin traitant ou d'adapter en conséquence la dose du diurétique (par ex. l'augmenter si une prise de poids prolongée est observée).

Un régime hypocalorique, hypoprotidique, hypoglucidique pourra être proposé en fonction du poids du patient (indice de masse corporelle) et des facteurs de risque associés (diabète, dyslipidémie, hypertension).

Ces prescriptions ne sont pas cependant anodines car contraignantes et peuvent mettre le patient à l'écart de toute vie conviviale et ainsi favoriser la perte d'appétit. L'aide d'une diététicienne est alors souhaitable pour aider le patient à conserver une alimentation variable et agréable.

Le maintien d'une activité physique régulière quotidienne est fortement recommandé.

I.1.3.3. Arrêt impératif du tabac :

Le tabac, en plus de son action néfaste au niveau coronarien, a des effets délétères dans l'insuffisance cardiaque (en augmentant la fréquence cardiaque, la tension artérielle, les pressions de remplissage du ventricule gauche, la demande myocardique en oxygène et les résistances vasculaires, en réduisant le volume d'éjection systolique et en induisant une vasoconstriction périphérique). Il conviendra donc d'essayer toujours de dissuader le patient de fumer. Il faudra l'inciter à utiliser des méthodes d'aide au sevrage tabagique comme, par exemple, des substituts de la nicotine.

Une consommation modérée de boissons alcoolisées (une bière, 1 à 2 verres de vin/jour) est permise, sauf dans le cas d'une cardiomyopathie alcoolique où elle est strictement interdite.

I.1.3.4. Voyage :

Des altitudes élevées ou des pays très chauds ou humides sont à éviter. De courts trajets peuvent être autorisés en général quel que soit le moyen de transport. Les patients atteints d'IC sévère devront être avertis des problèmes qu'ils encourent avec des vols de longue durée en avion (déshydratation, œdème très important des membres inférieurs, thromboses veineuses profondes). Il est aussi utile de discuter des effets possibles d'une modification du régime alimentaire au cours de

voyages et des mesures à prendre en cas de gastro-entérite aiguë. L'administration de diurétiques et de vasodilatateurs peut aussi être à adapter en cas de pertes hydrosodées excessives sous des climats chauds et humides.

I.1.3.5. Activité sexuelle:

Il n'est pas possible d'imposer des directives dans ce domaine. Des conseils simplement pourront être donnés à un patient pauci symptomatique mais qui est anxieux, pour le rassurer ou pour rassurer le partenaire qui est souvent encore plus anxieux.

Si nécessaire, il conviendra de conseiller l'utilisation de dérivés nitrés par voie sublinguale avant toute activité sexuelle. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (PDE5) ne sont pas conseillés en cas d'insuffisance cardiaque avancée. S'ils sont utilisés, leur prise devra être évitée au cours des 24 à 48 heures précédant ou suivant la prise de dérivés nitrés, en fonction des produits. Les patients appartenant à la classe II de la NYHA ont un risque moyen et ceux de la classe III ou IV sont à haut risque de décompensation cardiaque déclenchée par l'activité sexuelle(46). On connaît peu de choses sur les effets des traitements de l'insuffisance cardiaque sur la fonction sexuelle.

I.1.3.6. Vaccination antigrippale:

La vaccination antigrippale et celle contre les infections à pneumocoques peuvent diminuer l'incidence des infections respiratoires, elles-mêmes facteurs d'aggravation de l'IC. La vaccination antigrippale est largement utilisée.

Approche multidisciplinaire:

Les règles hygiéno-diététiques doivent s'intégrer dans une prise en charge multidisciplinaire ; intégrant le patient lui-même et incluant le cardiologue, le médecin généraliste, la diététicienne, le kinésithérapeute et, si nécessaire, le psychologue ; ces acteurs de santé forment un « réseau d'insuffisance cardiaque » s'appuyant sur une équipe hospitalière spécialisée. Ainsi, une méta-analyse récente a démontré qu'une telle approche multidisciplinaire (comprenant au minimum une visite à domicile dans les deux semaines après la sortie de l'hôpital, des visites à domicile et/ou des contacts téléphoniques fréquents, une prise en charge intensive à domicile et une prise en charge en hospitalisation de jour) réduisait le nombre d'hospitalisations, réduisait la durée des séjours hospitaliers, améliorait la qualité de vie et améliorait la mortalité de cette pathologie(47)

IV.10. Réadaptation cardiaque

La réadaptation cardiaque est une procédure réalisée en milieu spécialisé ayant pour objectif de restaurer ou d'augmenter les capacités physiques d'un patient présentant une maladie

cardiovasculaire et de diminuer le risque cardiovasculaire. Elle repose sur un ensemble d'éléments dont le réentraînement à l'effort est une partie essentielle.

Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé, la réadaptation cardiaque est « l'ensemble des activités nécessaires pour influencer favorablement le processus évolutif de la maladie cardiovasculaire ainsi que pour assurer aux patients la meilleure condition physique, mentale et sociale possible afin qu'ils puissent par leurs propres efforts préserver ou reprendre une place aussi normale que possible dans la vie de la communauté ».

Le programme de RC comprend :

- ✚ Le réentraînement physique, l'optimisation thérapeutique et l'éducation thérapeutique en tenant compte des aspects psychologiques et socio-professionnels des patients.
- ✚ L'évaluation initiale permet, à partir de critères cliniques et paracliniques simples, de stratifier le risque évolutif du patient et d'adapter les modalités et la surveillance de la RC.

1. Le reconditionnement à l'effort :

- L'épreuve d'effort initiale.
- L'épreuve d'effort cardio-respiratoire.
- Une épreuve d'effort finale.
- Le test de marche de 6 minutes.
- L'évaluation de la force musculaire.

2. Les modalités de l'entraînement :

- L'entraînement en endurance à intensité constante.
- L'entraînement en endurance à intensité intermittente.

3. Organisation des séances :

La prescription du réentraînement doit préciser : le type, l'intensité, la durée et la fréquence des séances. Chaque séance d'endurance comporte par exemple une période d'échauffement de 5 à 10 minutes, une phase de travail de 20 à 45 minutes et une période de récupération d'au moins 5 minutes.

La périodicité optimale des séances est de 3 à 6 par semaine. Un nombre minimal de 20 séances est nécessaire pour obtenir une amélioration significative des capacités fonctionnelles.

4. Le programme d'ETP :

Il comporte un socle commun de connaissances et de compétences dites "de sécurité" (conduite à tenir devant une récurrence angineuse, observance du traitement médical, etc.) et d'autres ateliers en fonction des facteurs de risque propres à chaque patient (Diabète, aide au sevrage tabagique,

etc.).L'aide à la réinsertion professionnelle ne doit pas être négligée ; le taux de reprise du travail est d'ailleurs un des critères d'évaluation de la RC.

5. Contre-indications au réentraînement à l'effort

- ✚ Syndrome coronarien aigu non stabilisé.
- ✚ Insuffisance cardiaque décompensée.
- ✚ Troubles du rythme ventriculaires sévères, non maîtrisés.
- ✚ Présence d'un thrombus intracardiaque à haut risque embolique.
- ✚ Présence d'un épanchement péricardique de moyenne à grande importance.
- ✚ Antécédents récents de thrombophlébite avec ou sans embolie pulmonaire.
- ✚ Obstacle à l'éjection ventriculaire gauche sévère et/ou symptomatique.
- ✚ Toute affection inflammatoire et/ou infectieuse évolutive.
- ✚ Hypertension artérielle pulmonaire sévère.

Tab. 22 : Caractéristiques du programme de la réadaptation cardiaque selon le type de l'insuffisance cardiaque

Insuffisance cardiaque	Caractéristiques du programme	Classe	Niveau
Dysfonction systolique VG	<ul style="list-style-type: none"> ● Prise en charge globale ● Programmes plus longs ● Éducation thérapeutique ● Ajustement traitement 	I	A
Fonction systolique préservée	<ul style="list-style-type: none"> ● Amélioration de la qualité de vie ● Réduction des hospitalisations 	IIb	C
Resynchronisation cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> ● Potentialisation des effets de resynchronisation ● Évaluation de la resynchronisation 	I	B
Assistance ventriculaire	<ul style="list-style-type: none"> ● Reconditionnement physique ● Éducation : appareillage et AVK 	IIa	C
Transplantation cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> ● Pré-transplantation ● Spécificités de la chirurgie, de la physiologie, de l'immunologie ● Aides psycho-sociales 	I	B

Les unités de SSR spécialisées en pathologies cardiovasculaires sont des lieux concentrant les compétences techniques et professionnelles de la prévention cardiovasculaire. Elles devraient pouvoir jouer un rôle clé dans le développement d'une prise en charge graduée des patients, selon le degré de la maladie athéromateuse.

Chapitre 2

Etude pratique

I. Objectifs :

I.1. Objectif principal :

Etudier l'influence de l'optimisation du traitement de l'insuffisance cardiaque sur la morbidimortalité cardiovasculaire des patients hospitalisés pour une décompensation d'insuffisance cardiaque au niveau du CHU Tlemcen (service de cardiologie et UMC cardiologique)

I.2. Objectifs secondaires :

- Etudier l'alignement de la prise en charge réelle des insuffisants cardiaques par rapport aux nouvelles recommandations.
- Etudier les particularités épidémiologiques et cliniques des patients insuffisants cardiaques de la wilaya de Tlemcen hospitalisés pour une décompensation.

II. Population et Méthodes

II.1. Type de l'étude

- **Etude prospective évaluative quasi-expérimentale**, ayant porté sur des patients hospitalisés (service cardiologie et UMC cardiologiques) pour une décompensation d'insuffisances cardiaques du 1^{er} novembre au 31 décembre 2016.

II.2. Population d'étude

II.2.1. Recrutement

Les sujets ont été recrutés selon un mode prospectif à partir des différentes unités d'hospitalisation (coté homme, coté femme et l'unité de soins intensifs cardiologiques) du service de cardiologie CHU TLEMEN ainsi que des UMC cardiologiques qui reçoivent les patients de Tlemcen ville et des différentes daïras de la wilaya.

II.2.2. Critères d'inclusion

- Nous avons inclus dans notre étude tout patient âgé de plus de 18ans, hospitalisé que ce soit dans le service de cardiologie ou UMC cardiologiques entre le 1^{er} novembre et le 31 décembre 2016 pour une décompensation cardiaque.

II.2.3. Critères de non inclusion

- Les doublons : Une seule décompensation est comptabilisée ; si le même patient présente plus d'une décompensation durant la période de recrutement.

II.2.4. Critères d'exclusion

- Patients perdus de vue
- Patients décédés avant la première visite

II.3. Modalités de recueil des données

Les résidents se présentaient quotidiennement dans les UMC et le service de cardiologie, dès qu'une urgence de ce type se présentait, le résident de garde, accompagné de sa fiche d'enquête, contenant l'identification du patient en outre le sexe, le numéro de téléphone et le motif d'hospitalisation (annexe), a repéré ce patient, ensuite une récupération des fiches se faisait le lendemain de la garde.

- a- **A l'admission** : une convocation a été faite pour effectuer une première visite en interrogeant le patient à l'aide d'un questionnaire (annexe) et un bilan biologique a été réalisée ainsi qu'un ECG une échographie et un téléthorax.
- b- **L'optimisation du traitement et l'éducation thérapeutique** : a été effectué pour chaque patient en 4 à 5 visites.
- c- **L'évaluation** : s'est effectuée lors de la dernière visite en réinterrogeant par un autre questionnaire (annexe).

II.3.1. Questionnaire:

Il porte sur : (Voir annexe 1)

Caractéristiques générales du sujet :

Qui comportent sur l'identification (âge, sexe, adresse, origine, catégorie professionnelle, niveau d'instruction, statut matrimonial) ainsi que les habitudes du patient (tabac et habitudes tabagiques, consommation d'alcool, activité sportive, régime et hygiène de vie)

Facteurs de risque et antécédents

Les facteurs de risque comportant l'HTA, dyslipidémie, le diabète, le tabagisme et sa fréquence, la notion d'obésité, le stress, la notion de sédentarité, l'hérédité coronaire, la ménopause chez la femme), les antécédents personnels et familiaux

La clinique

- Signes cliniques :

L'anamnèse a permis d'identifier le stade de la dyspnée, et de déterminer le nombre d'oreillers et le nombre de marches d'escaliers maximal nécessitant un repos, la présence de palpitations et d'angor, la perte de connaissance et la fatigue.

- Examen clinique

- Les mesures des paramètres anthropométriques (le poids et la taille nous ont permis de calculer l'indice de masse corporelle (l'indice de Quetelet (poids (Kg)/taille² (m²)) ainsi que la surface corporelle par la formule de Dubois et Dubois.

- La mesure de FC et la TA (PAS/PAD) à l'aide d'un tensiomètre électronique pour les rythmes réguliers et un tensiomètre manuel pour les rythmes irréguliers avec une moyenne de trois prises en décubitus dorsal des deux bras. Les sujets considérés comme hypertendus sont ceux dont, la PAS est supérieure ou égale à 140 mmHg et/ ou la PAD est supérieure ou égale à 90 mmHg et/ou prenant un traitement antihypertenseur.

- Un examen cardiaque approfondi a permis de rechercher les anomalies auscultatoires (souffles, bruits surajoutés B3...). Par ailleurs, il a permis de rechercher les signes d'ICD au niveau des différents trajets artériels.

- Le nombre de décompensations (gauches et/ou droites) dans les 3 mois précédents

- Examens complémentaires

○ L'électrocardiogramme :

Il permet d'apprécier le rythme et la fréquence cardiaque (FC) et de rechercher les complications rythmiques et conductives, de faire le diagnostic de SCA avec \uparrow ST et de localiser la topographie de la nécrose.

○ L'échocardiographie 2D :

C'est l'examen de choix pour le diagnostic de l'IC; réalisé systématiquement à l'hospitalisation et à la sortie du malade. Il permet d'apprécier la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) par la méthode de Simpson biplan, d'étudier la cinétique segmentaire et de rechercher des éventuelles complications thrombotiques, mécaniques et péricardique...

○ Bilan biologique :

Des prélèvements ont été effectués systématiquement chez l'ensemble des malades en vue de doser les paramètres suivants : urée, créatinine, Glycémie, hémoglobine, Cholestérol total et ses fractions (HDL-c, LDL-c), NT-PROBNP Ces dosages ont été effectués au niveau du service des UMC du CHU Tlemcen.

○ **Prescription thérapeutique**

La partie sur laquelle s'est porté notre plus grand intérêt est le traitement (nom commerciale et DCI) avec les posologies, horaires, et la période de son instauration

- **à la phase aiguë :**

Une fiche thérapeutique a permis de notifier les traitements reçus durant les trois mois précédant la décompensation

- **conciliation de sortie**

Cette prescription tient compte de l'ECG (FC) de la tolérance individuelle et variabilité interindividuelle pour chaque classe médicamenteuse (nom commerciale de chaque traitement, DCI, posologie, horaires de prise), des données échocardiographiques, des complications associées (hémodynamiques et rythmiques) et les facteurs de risque cardiovasculaires reconnus.

Education thérapeutique

La partie dans laquelle on a réalisé l'éducation thérapeutique des patients comportant la connaissance de la pathologie, des signes d'alerte, la conscience des risques de complication, le suivi du régime et des règles hygiéno-diététiques ainsi que la sensibilisation à la vaccination.

Evaluation de la qualité de vie

A été faite à l'aide d'un **Score de Minnesota** qui évalue la qualité de vie des patients et l'impact de l'IC sur leur mode et hygiène de vie.

II.3.2. Analyse statistique :

L'analyse des données à l'aide du logiciel Epi Info version 7 a consisté à faire une description de la population d'étude par la moyenne pour les variables quantitatives et par des pourcentages pour les variables qualitatives, puis une analyse bi-variée a consisté à croiser des variables, le test Khi-deux (χ^2) de Mantel-Haenszel a été utilisé pour la comparaison des pourcentages, le test de Fisher pour la comparaison des moyennes et le test T de Student pour la comparaison entre deux échantillons appariées ; le seuil de signification est de 0,05. et pour l'étude de survie nous avons fait appel à la méthode Kaplan-Meier avec un test de log Rank pour, le Cut-off obtenu par l'analyse des courbes de ROC de mortalité.

II.3.3. Aspect éthique

Notre action rentre dans la filière de soin, tous les malades ont bénéficié de notre intervention par l'optimisation d'un traitement qui diminue la morbi-mortalité faits établies ; donc l'aspect éthique a été respecté.

III. Résultats

Durant la période d'étude, 30 patients ont été recrutés (100% de la population).

III.1. Description de la population

III.1.1. Répartition selon le sexe :

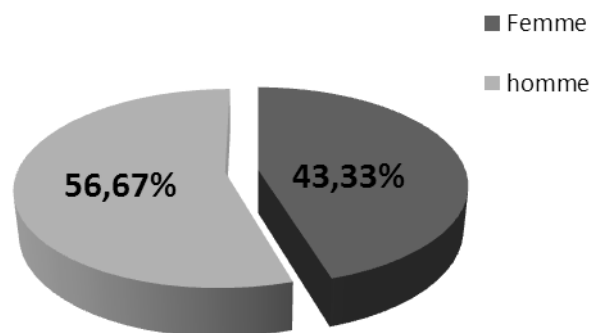


Fig. 17 : Répartition des patients selon le sexe

Notre population comporte 43,33% des patients de sexe féminin et 56,67% de sexe masculin avec un sex-ratio égale à 1,30.

III.1.2. Répartition selon la moyenne d'âge :

Tab. 23 : Répartition des patients selon la moyenne d'âge

	Moyenne+/- écart-type	Minimum	Maximum	
Hommes	61,00 ±15,71	26	86	F= 0,4014 P=0.5315
Femmes	64,54 ± 12,44	44	84	
Total	62,63± 14,25	26	86	

- L'âge moyen est de 62,63± 14,25 ans.
- Les âges extrêmes sont de 26 et 86 ans.

- L'âge moyen des hommes n'est pas significativement inférieur à celui des femmes ($p=0.5315$).

III.1.3. Répartition selon les tranches d'âge :

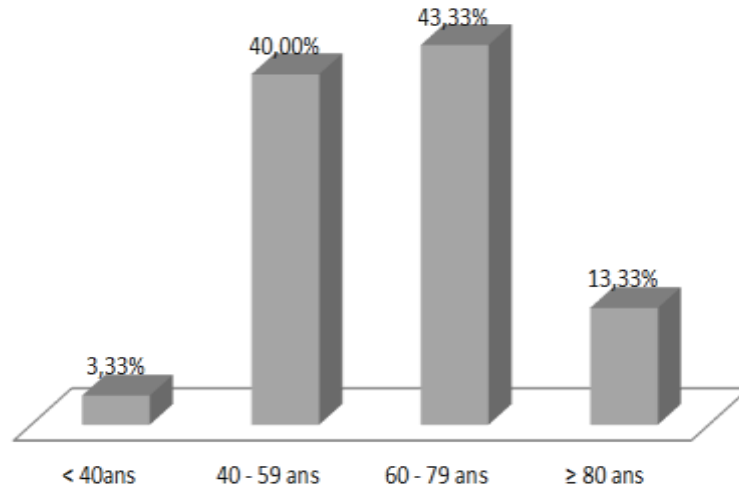


Fig. 18 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Cette figure montre que la tranche d'âge majoritaire se situe entre 60 et 79 ans avec une fréquence de 43,33%

III.1.4. Répartition selon les tranches d'âge et le sexe :

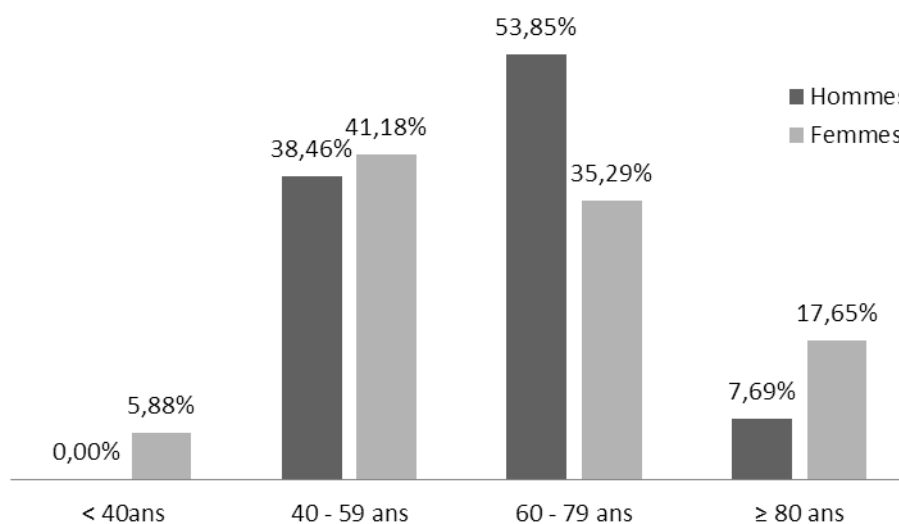


Fig. 19 : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe

Notre étude a montré une répartition comparable des tranches d'âge selon le sexe.

III.1.5. Caractéristiques socio-économiques

Tab. 24 : Caractéristiques socioéconomiques de nos patients

	Effectif (pourcentage)
Origine	
Urbaine	24 (80%)
Rurale	06 (20%)
Catégorie professionnelle	
Employé	03 (10%)
Ouvrier	00 (0%)
Cadre privé	00 (0%)
Sans profession	27 (90%)
Niveau d'instruction	
Sans	14 (46.67%)
Primaire	07 (23.33%)
Moyen	04 (07.53%)
Secondaire	01 (03.33%)
Supérieur	04 (13.33%)
Statut matrimonial	
Célibataire	02 (06.67%)
Marié	18 (60,00%)
Divorcé	01 (03.00%)
Veuf	09 (30.00%)

III.1.6. Répartition des patients selon leurs origines

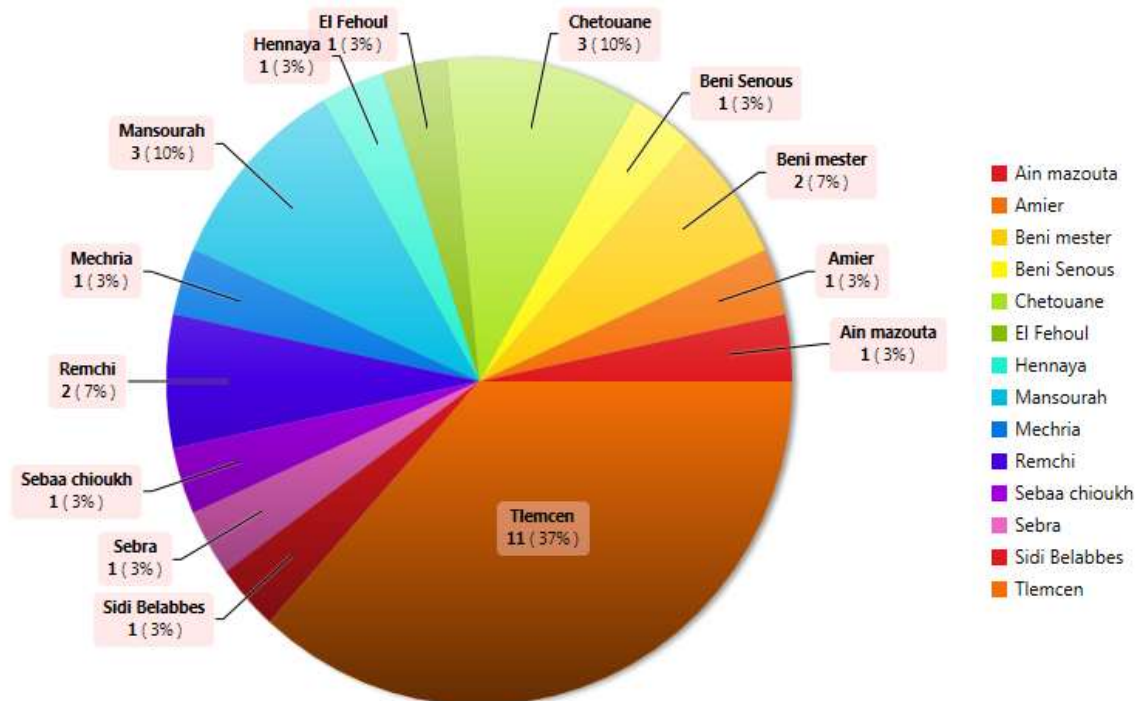


Fig. 20 : Répartition des patients selon leurs origines

Plus de la moitié de nos patients sont issus des trois principales agglomérations de la wilaya de Tlemcen à savoir : Tlemcen ville (37%), Mansourah (26,53%) et Chetouane (26,53%).

III.1.7. Répartition des patients selon les paramètres anthropométriques

Tab. 25 : Répartition des patients selon les paramètres anthropométriques

	Moyenne			p-value (Fischer)
	Total	Hommes	Femmes	
Poids (Kg)	74,47	75,41	84,79	0,1421
Taille (cm)	165,27	168,70	160,77	0,0053
IMC (Kg/m ²)	29,40	26,75	32,86	0,0246
Surface corporelle (m ²)	1.86	1,85	1.87	0,6840

III.2. Régime alimentaire :

Le régime a été évalué de façon subjective dans le questionnaire :

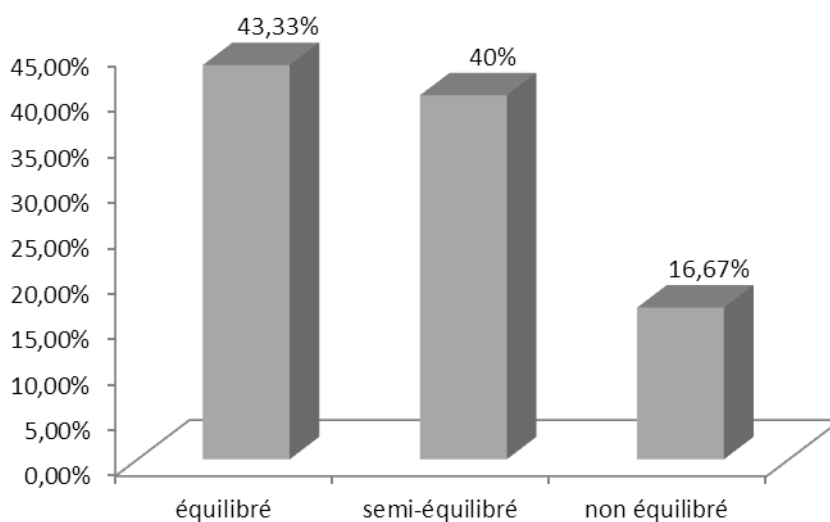


Fig. 21 : Répartition des patients selon l'hygiène de vie

On note que 43,33% de nos patients prétendaient suivre un régime équilibré et 16,67% étaient sous un régime non équilibré

III.3. Etude des facteurs de risque :

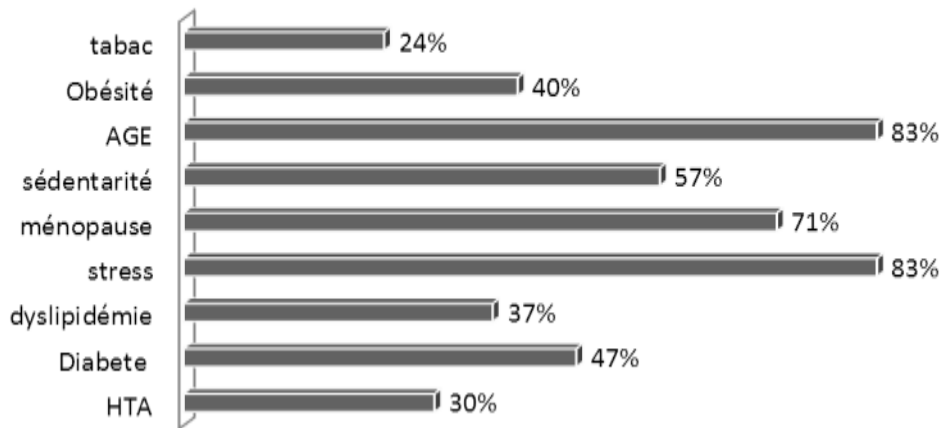


Fig. 22 : Fréquence des facteurs de risque.

- Le stress est en première position avec un pourcentage de 83%
- L'âge (avec une prédominance masculine de 62%) et la ménopause en deuxième position avec un pourcentage de 70% et 71% respectivement.
- La sédentarité a été retrouvée dans 57% des cas.
- Le diabète comme comorbidité importante avec un pourcentage de 47%.
- L'obésité est retrouvée à son tour dans 40% des cas « 40% présentent un IMC supérieur à 30 on retient l'intérêt que 23% des patients sont en surpoids et susceptible de développer une obésité. »
- La dyslipidémie avec un pourcentage de 37% et HTA 30%.
- Le tabac est l'insuffisance rénale en dernier lieu avec des pourcentages respectifs de 24% et 20%.

Répartition des patients selon le nombre de facteurs de risque

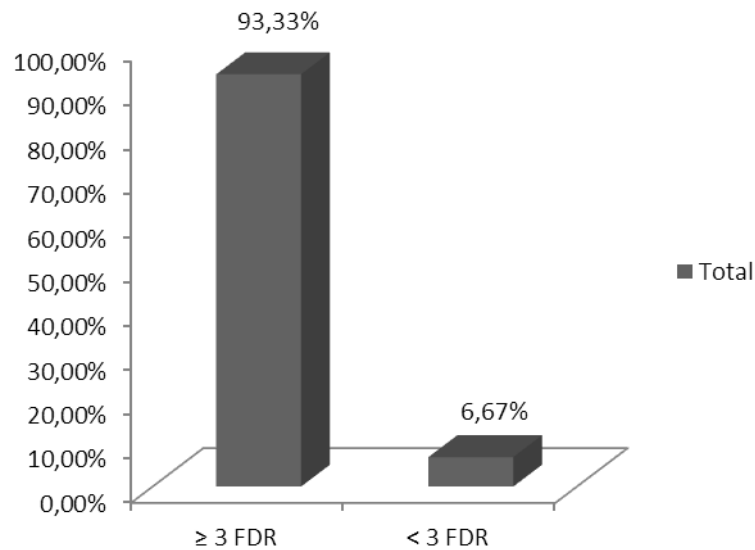


Fig. 23 : Répartition des patients selon le nombre de facteurs de risque

On note que 93,33% de nos patients étaient multifactoriels avec au moins 3 FDR cardiovasculaires

(a) *Stress :*

Le stress a été évalué subjectivement par un questionnaire ; c'est un FDR non négligeable mais difficile à identifier ou à évaluer. Les sources de stress sont représentées par les événements de vie quotidienne et les facteurs psychosociaux.

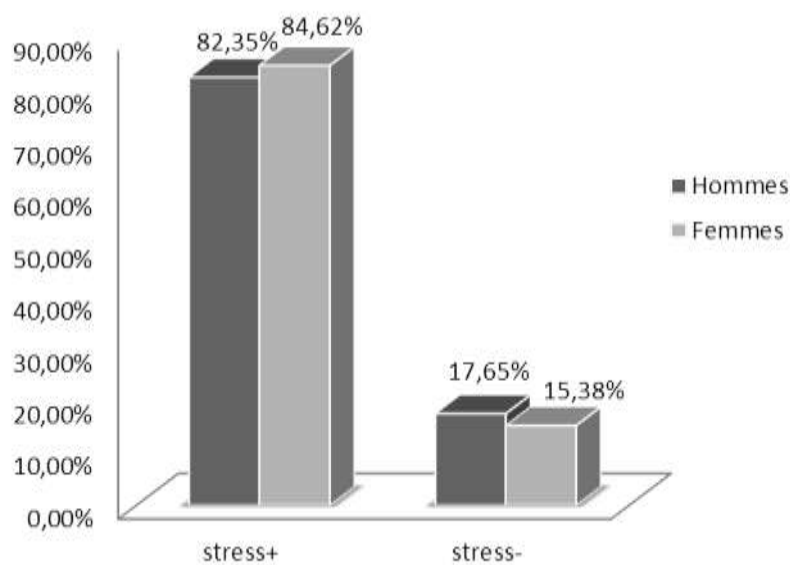


Fig. 24 : Répartition du stress selon le sexe

Le stress est un facteur retrouvé chez 83% des individus, avec une répartition semblable chez les deux sexes ($p=0,87$).

(b) La sédentarité :

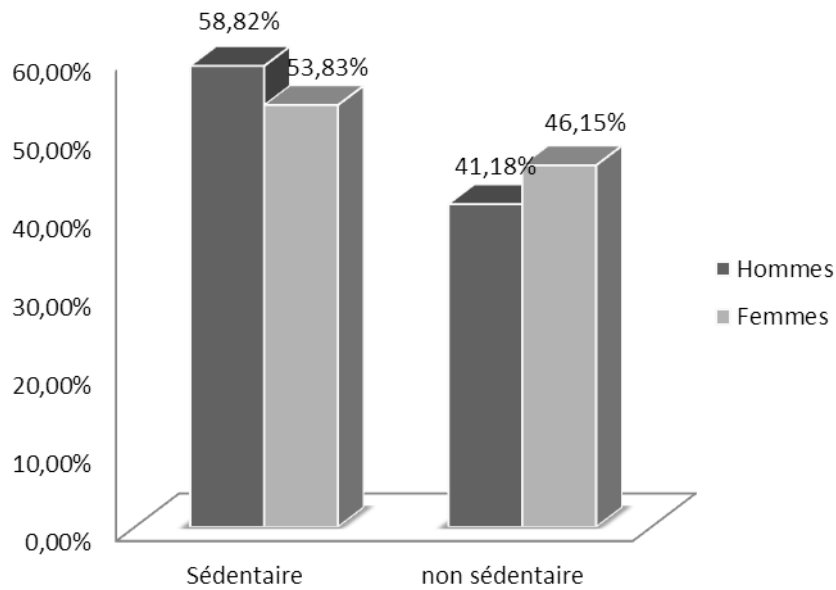


Fig. 25 : Répartition de la sédentarité selon le sexe

La sédentarité est notée dans 56,67% des cas, avec une répartition semblable chez les deux sexes ($p=0,79$).

(c) L'obésité

Pour chacun des patients, nous avons déterminé l'indice de masse corporelle en calculant l'indice de Quételet (poids/taille²). L'obésité est définie par un IMC supérieur à 30.

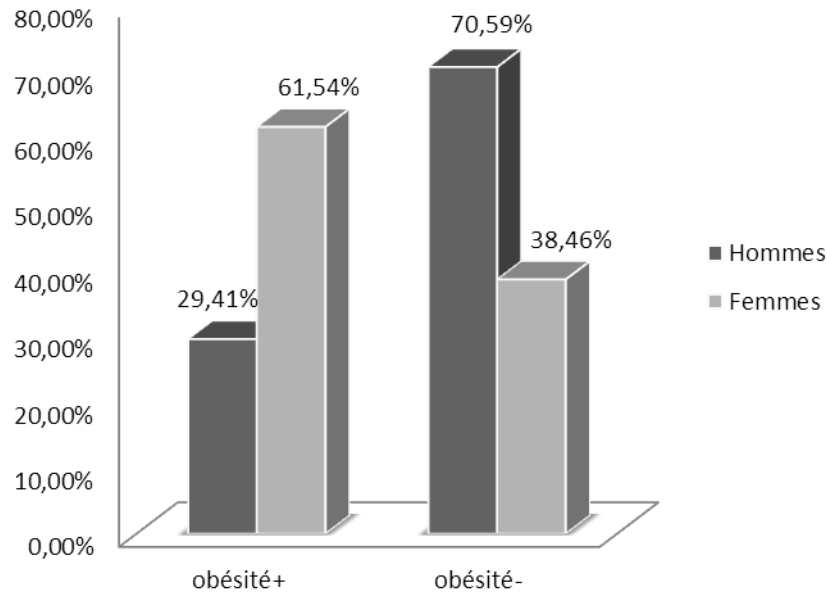


Fig. 26 : Répartition de l'obésité selon le sexe

La dyslipidémie :

La dyslipidémie a été étudiée subjectivement par un questionnaire.

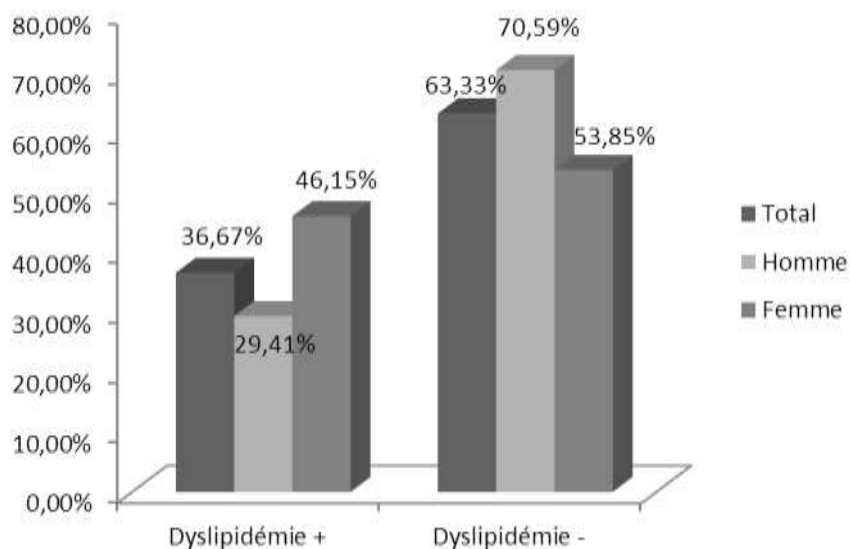


Fig. 27 : Répartition de la dyslipidémie selon le sexe

36,67 % de nos malades déclarent avoir présenté une dyslipidémie soit 46,15 % chez les femmes et 29,41 % chez les hommes, la différence est non significative ($p=0,35$).

(d) Le tabagisme :

On discutera au premier lieu la notion de tabac existante ou pas et s’il s’agit du tabac actif ou passif.

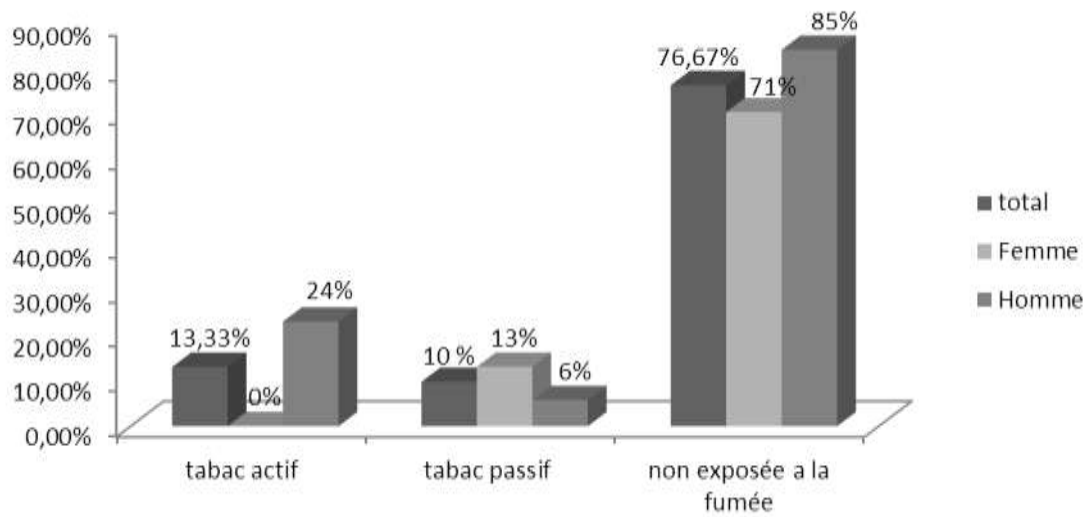


Fig. 28 : répartition du tabagisme selon le sexe

La notion de tabagisme a été recherchée à partir du questionnaire, le pourcentage de fumeurs est de 22,33%, (soit 13,33% pour le tabagisme actif et 10% pour le tabagisme passif), celui des non-fumeurs est de 76,67%. Les non-fumeurs ainsi que les fumeurs passifs sont représentés essentiellement par les malades de sexe féminin avec une tendance à la significativité (P=0,067).

(e) Le diabète :

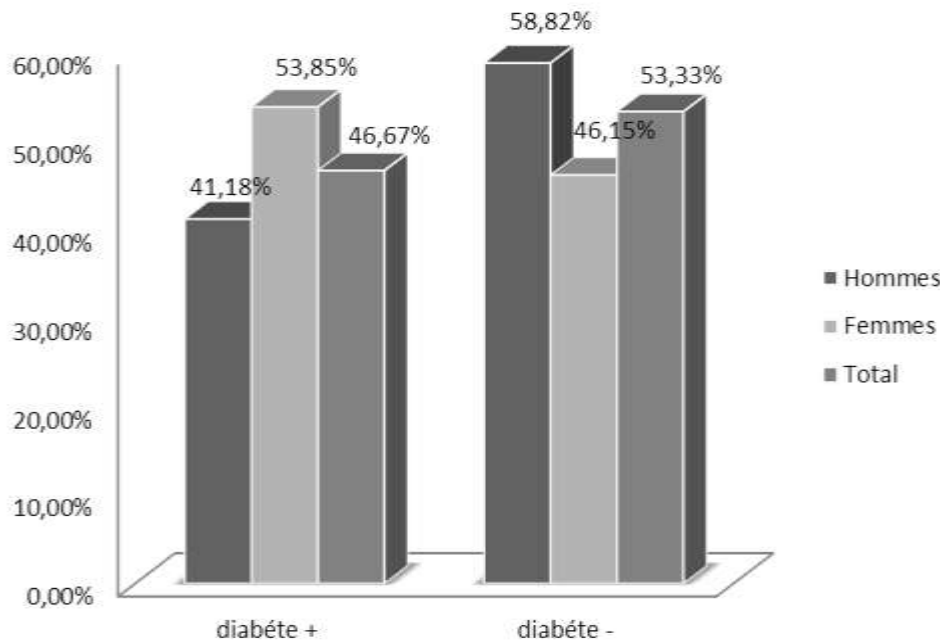
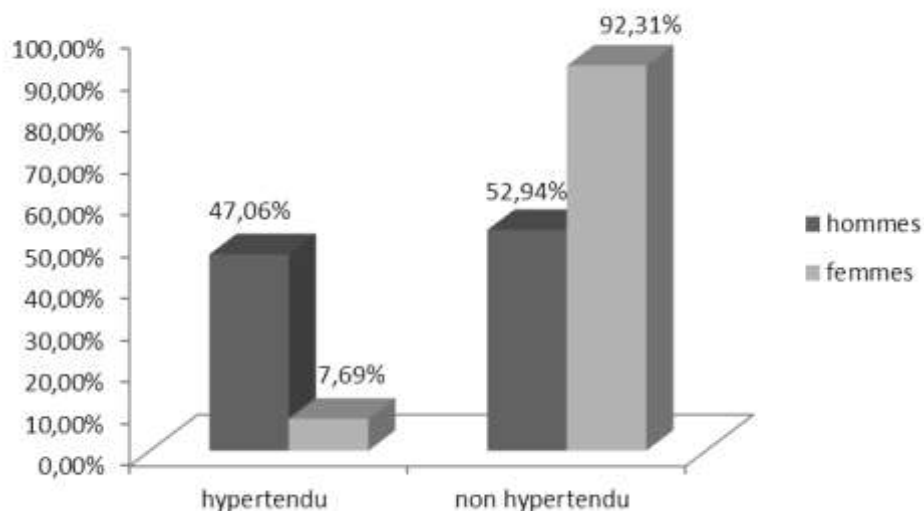


Fig. 29 : Répartition du diabète selon le sexe

La notion de diabète est retrouvée dans 46.67% des cas chez l'ensemble de nos malades. Elle est de 53.85% chez les femmes et 41.18 % chez les hommes (la différence est non significative, $p=0,5$).

(f) HTA :

**Fig. 30 :** Répartition de l'hypertension artérielle selon le sexe

L'HTA est notée dans 30 %, soit plus que 3 cas sur 10. Elle est de 47,06% chez les hommes versus 7,69% chez les femmes, la différence est significative ($p=0,022$).

III.4. Antécédents

Au préalable, on a fait une investigation sur les circonstances de découverte de la pathologie, la durée de suivi et les pathologies chroniques significatives associées.

- ✚ La durée de suivi pour l'insuffisance cardiaque : on note une moyenne de 8 ans avec deux extrémités de 3 semaines et 37 ans.
- ✚ Les circonstances de découverte :

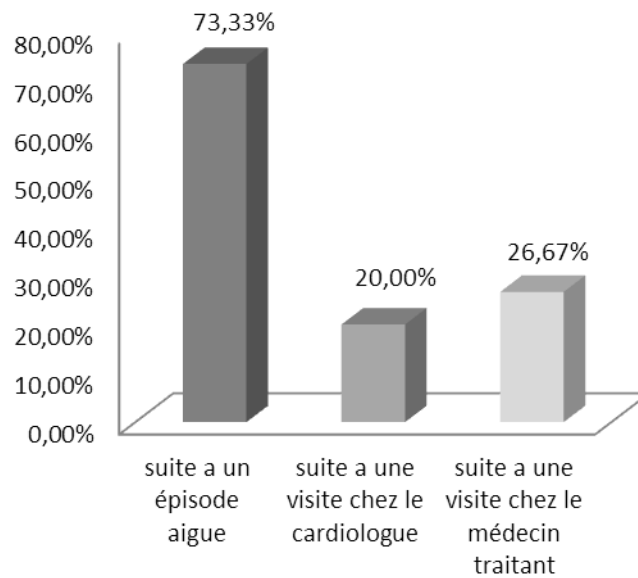


Fig. 31 : Circonstances de découverte

La plupart des diagnostics ont été réalisé suite à un épisode aigu, et uniquement une minorité sont diagnostiqués lors des consultations.

✚ Les pathologies chroniques significatives associées :

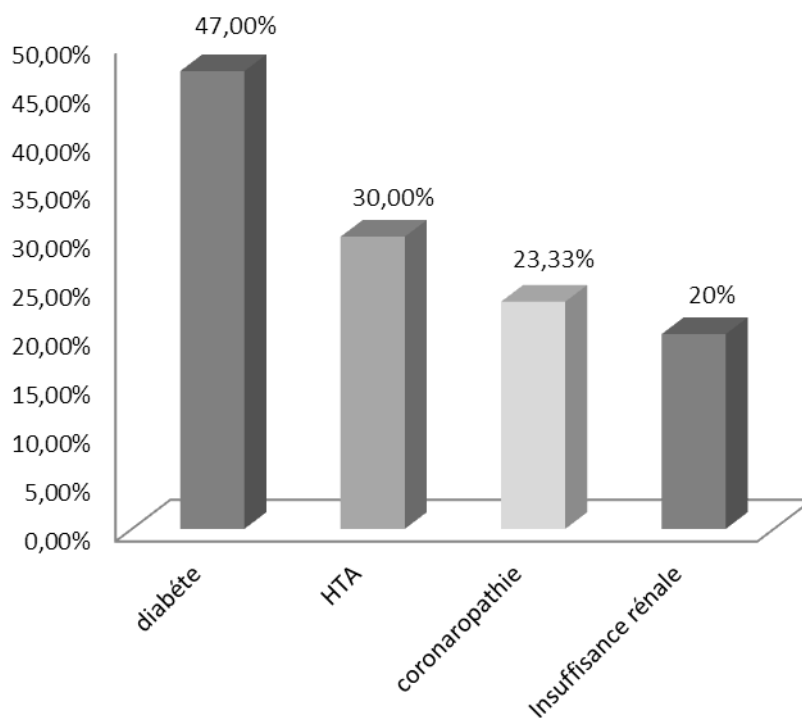


Fig. 32 : les pathologies chroniques significatives associées

Le diabète constitue la comorbidité la plus importante, la suit HTA.

III.5. Examen clinique et paraclinique :

III.5.1. Examen clinique :

(a) Evaluation de la dyspnée :

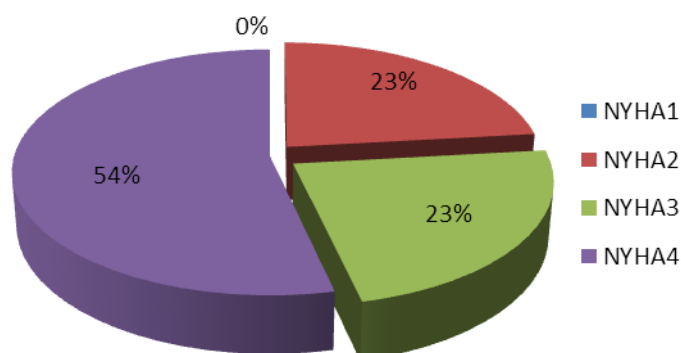


Fig. 33 : Répartition des patients selon la classification de NYHA

On note que plus que la moitié de quelques miettes représente une dyspnée de stade IV, puis une répartition égale pour le deuxième et le troisième stade qui ne dépasse pas les 25%.

Le nombre d'oreillers :

Est un facteur qui évalue l'orthopnée et qui lui aussi à son tour signe le pronostic de l'insuffisance cardiaque. Une moyenne de 3oreilles par patient avec deux extrémités 1 et de 7.

Le nombre de marche escalier :

Est un paramètre qui a son poids dans l'évaluation de la sévérité du stade de la dyspnée de l'insuffisance cardiaque.

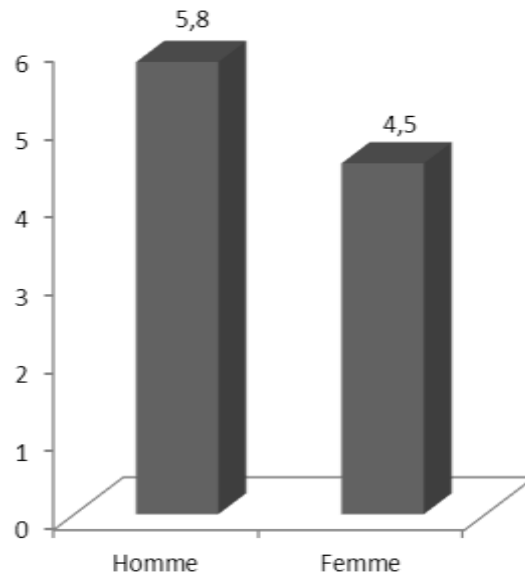


Fig. 34 : Moyenne des marches d'escaliers

Une moyenne globale de 5,06 avec une légère supériorité des hommes mais non significative $P=0.5124$.

(b) Le nombre de décompensations :

La décompensation se diversifie entre gauche et droite :

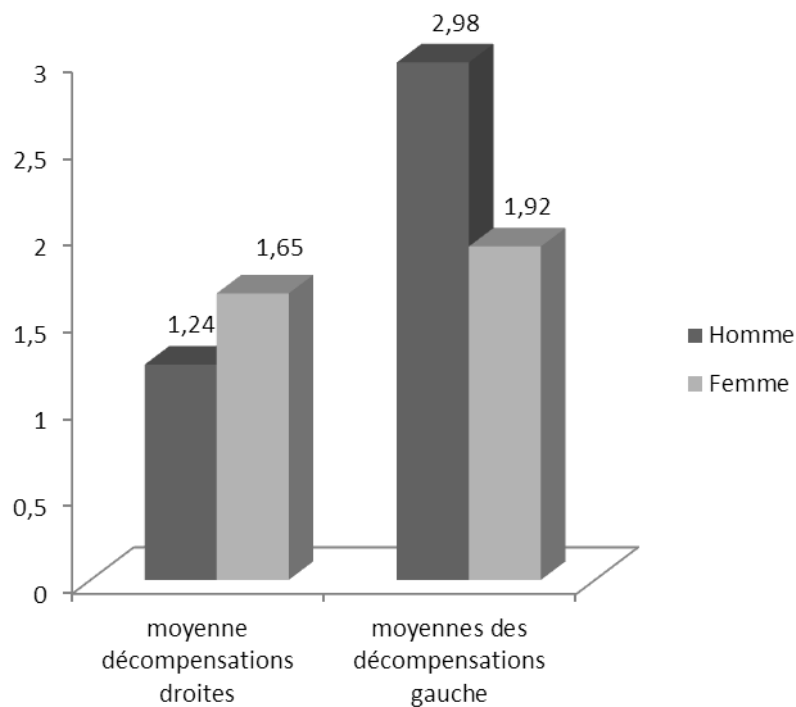


Fig. 35 : Répartition des patients selon les décompensations droite et gauche

- Pour les décompensations droites, la différence de son incidence chez les deux sexes est NS
- Pour les décompensations gauches, sa fréquence de survenue ne varie pas en fonction du sexe (P NS)
- On note une différence significative entre décompensations droite et gauche noté que pour les hommes avec une supériorité de fréquence de décompensations droites par rapport aux gauches avec un $P=0,034$.

(c) Control des pressions artérielles PAS et PAD :

La mesure de la TA (PAS/PAD) s'est réalisée à l'aide d'un tensiomètre électronique pour les rythmes réguliers et d'un tensiomètre manuel pour les rythmes irréguliers avec une moyenne de trois prises en décubitus dorsal des deux bras. Les sujets considérés comme hypertendus sont ceux dont, la PAS est supérieure ou égale à 140 mmHg et/ ou la PAD est supérieure ou égale à 90 mmHg et/ou prenant un traitement antihypertenseur.

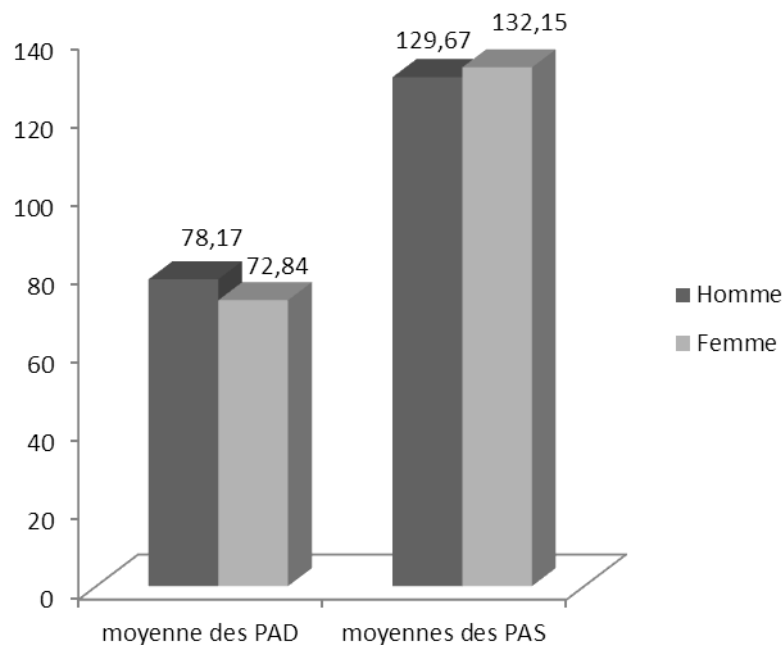


Fig. 36 : Répartition des patients selon PAS et PAD

- En ce qui concerne la moyenne globale, elle était de 131,13 en PAS avec une différence non significative selon le sexe.
- Pour la PAD, la moyenne globale était de 75,87, avec deux valeurs extrêmes de 43 et de 123 ; une différence des chiffres chez les deux sexes non significatives

III.5.2. Examen paraclinique

III.5.2.2. Fréquence cardiaque et données électrocardiographiques

La moyenne de la fréquence cardiaque est de 93,17

Tab. 26 : Répartition des patients selon les paramètres électrocardiographiques

	Hommes		Femmes		Total	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Rythme sinusal	10	66,66%	5	33,33%	15	50%
Arythmie complète par fibrillation atriale (ACFA)	2	28,57%	5	71,43%	7	33,33%
Rythme électro entraîné	3	60%	2	40%	5	16,67%
Troubles d'excitabilité	3	100%	0	0%	3	10%
hémi bloc	2	100%	0	0%	2	16,84%
ECG normal	0	0%	1	100%	1	3,33%
QRS fragmenté	5	100%	0	0%	5	16,67%

- On a 50% des patients présentant un rythme sinusal avec une prédominance masculine, 33,33% des patients présentent une Arythmie Complète par Fibrillation Atriale (ACFA) et 16,67% avec un rythme électro-entraîné
- Les troubles d'excitabilité sont notés uniquement chez 10% de la population avec 100% des hommes
- On a deux patients seulement qui présentaient un hémi-bloc.
- On note un ECG normal uniquement chez un seul patient de sexe féminin.
- 17,25% des patients présentent un QRS fragmenté.

Tab. 27 : Répartition des patients selon le type de l'hypertrophie et du bloc

	HAD	HAG	HVD	HVG	BBG	BBD	BID	BIG	BAV
+	12,5%	68,75%	0%	59,09%	36,36%	9,09%	0%	9,09%	17,39%
-	87,5%	31,5%	100%	40,9%	63,63%	90,9%	100%	90,9%	82,60%

Tab. 28 : Répartition des patients selon les paramètres électrocardiographiques (2)

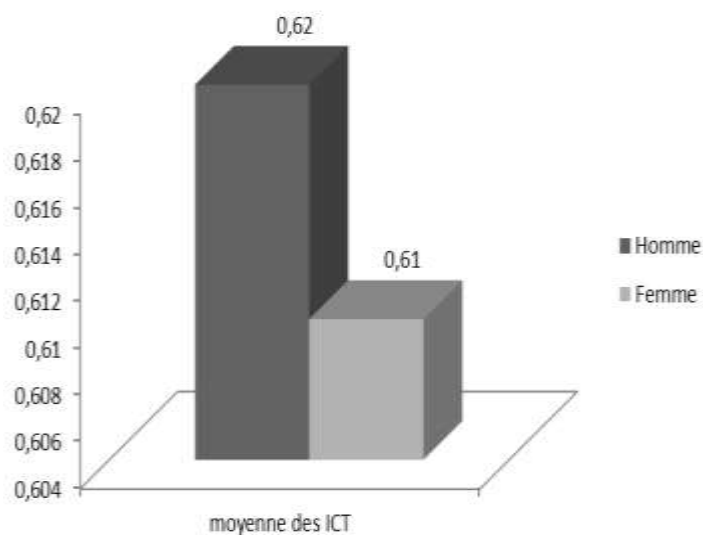
	Moyenne			p-value (Fischer)
	Total	Hommes	Femmes	
FcECG	84,71	83,27	87,11	0,6239
Axe	6,45	-3,714	23,33	0,0053
PR	168	172	162	0,5663
Durée QRS	118,26	120,71	114,44	0,6973
QTc	452,19	505,78	469,33	0,2813

Tab. 29 : Répartition des patients selon la présence ou l'absence des ondes Q et T négative

	Onde Q	Onde T négative
+	18,18%	77,27%
-	81,82%	22,73%

L'onde T est présente chez 77,27% des patients, avec un pourcentage de 53% en Latéral, en deuxième lieu on la retrouve en Latéral haut avec 23,53%

III.5.2.3. Examen radio-thoracique:

**Fig. 37 :** Répartition des patients selon la moyenne des ICT

Une fréquence de 85,19 % des patients présentant un ICT sup à 0,55 ce qui pose encore une fois l'appui sur le diagnostic de l'insuffisance cardiaque.

Tab. 30 : Répartition des patients selon les données radiothoraciques

	Dil VG	Dil OG	Dil VD	Dil OD	Dil AP	Dil Ao	Ep pleural	calcification
+	63%	37,04%	26%	48,15%	40,74%	7,40%	18,51%	25,92%
-	37%	62,96%	74%	51,85%	59,26%	92,59%	81,48%	74,07%

Tab. 31 : Répartition des patients selon le stade de l’HTVP

	Absence	Stade 1	Stade2	Stade 3
HTVP	29,62%	33,33%	11,11%	14,81%

III.5.2.4. Examen échographique:

Pour cela on a retenu uniquement la valeur de la FE ce qui constitue l’examen diagnostique de choix d’une insuffisance cardiaque à fraction d’éjection altérée ou à dysfonction systolique:

Pour la FEVG on note une moyenne de 39,2% ;

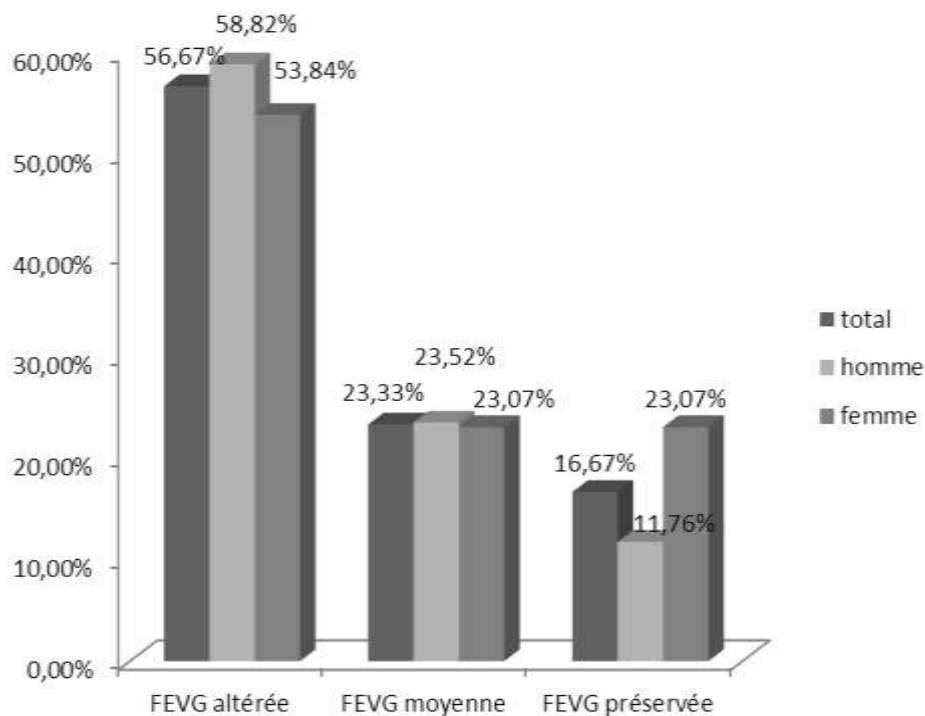


Fig. 38 : Répartition des patients selon leurs FEVG.

- On note une fréquence de patients à FE altérée de 58,67%. L’âge moyen des patients a FE altérée est de 63 ans avec une différence non significative entre les hommes et les femmes (P=0,4395).

- En ce qui concerne les patients à FE préservé, leur fréquence est de 23,07%. L'âge moyen est de 62,71 ans, la différence entre les hommes et les femmes est non significative avec un (P=0,261).

III.5.3. L'hospitalisation et le cout :

Le nombre de réhospitalisations à l'inclusion durant les trois derniers mois a été évalué d'une façon subjective à l'aide d'un questionnaire une moyenne d'hospitalisation de 2,56 par patient sur 3 mois nécessitant en moyenne de durée de 5,7 jours par patient soit un total de 171 jours.

Parmi nos patients 6,67% ont nécessité une hospitalisation enUSIC (unité de soins intensifs de cardiologie) avec une moyenne de 1,53 jours ce qui revient à un total de 46 jours enUSIC.

Une resynchronisation pour 6,67% des patients échouée, qui a nécessité une hospitalisation de 8 jours en total.

Une coronarographie a été effectuée chez 20% des patients avec une durée moyennes d'hospitalisations de 0,6 jours avec un total de 18 jours.

Un cout pour une hospitalisation à un jour est à 15 000 da pour une poussée d'IC. Ce qui revient à 2 565 000 DA soit 142,5 fois le SMIG algérien.

En ce qui est de l'USIC une dépense de 53 355 DA/j donc un total estimé à 2 454 330 DA ce qui revient à 136,35 fois le SMIG algérien.

Pour la coronarographie tout frais compris acte chirurgical séjour hospitalier de 738 000 DA soit 41 fois le SMIG algérien.

Pour la resynchronisation on a calculé le cout tout compris acte chirurgical et séjour hospitalier un total 582 840 DA soit 32 fois le SMIG algérien.

Une prise en charge hospitalière avec un total 351,86 le SMIG algérien. Soit 11,72fois le smig algérien/patient.

III.6. Les paramètres biologiques

Les valeurs moyennes des paramètres biologiques sont représentées dans le tableau suivant :

Tab. 32 : Valeurs moyennes des paramètres biologiques selon le sexe

Paramètres biochimiques	Ensemble de la population	Sexe masculin	Sexe féminin	P
Glycémie	1,76 ± 0,88	1,95 ± 1,05	1,53 ± 0,57	0,6951
Urée	0,53 ± 0,24	0,55 ± 0,26	0,51 ± 0,23	0,2067
Créatinémie	15,78 ± 25,53	12,8 ± 5,30	19,45 ± 38,20	0,4965
NTProBNP	9521,31 ± 9756,63	11766 ± 1831,94	6758,62 ± 7775,88	0,1736

La moyenne de la glycémie chez l'ensemble des patients, est de $1,76 \pm 0,88$ g/l, sans différence significative entre les deux sexes ($1,53 \pm 0,57$ g/l chez les femmes versus $1,95 \pm 1,05$ g/l chez les hommes).

La moyenne de l'urée est de $0,53 \pm 0,24$ g/l chez l'ensemble des patients avec des taux comparables chez les deux sexes ($0,51 \pm 0,23$ g/l chez les femmes et $0,55 \pm 0,26$ g/l chez les hommes).

La moyenne de la créatinémie chez l'ensemble de nos malades est de $15,78 \pm 25,53$ sans différence significatives entre les deux sexes.

La moyenne du NTProBNP de nos patients est de $9521,31 \pm 9756,63$ ml/mn sans différence significatives entre les deux sexes.

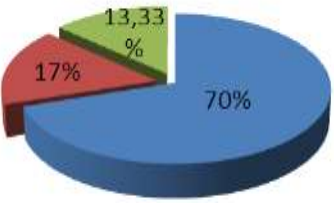
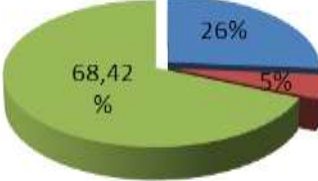
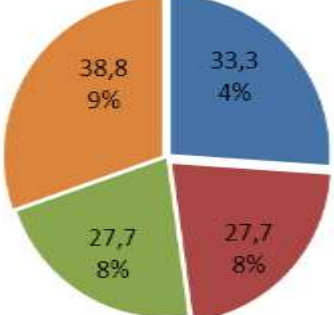
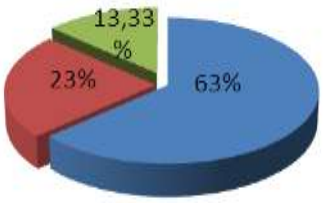
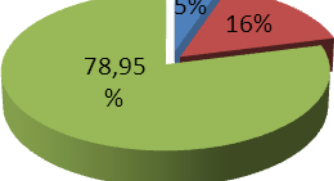
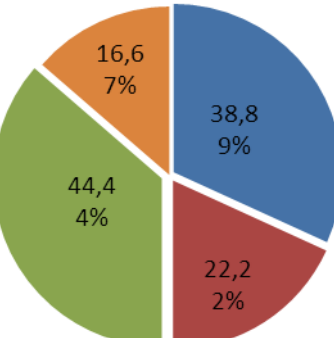
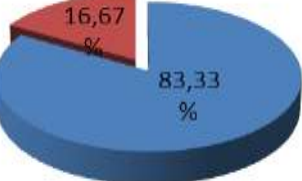

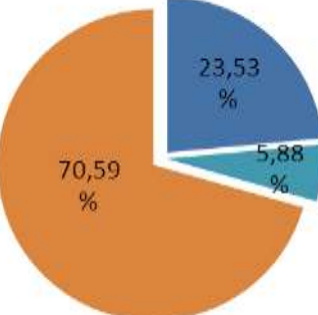
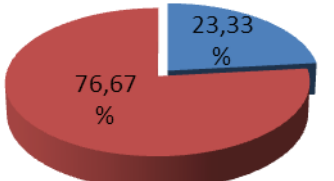
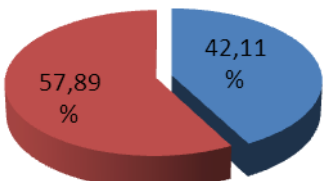
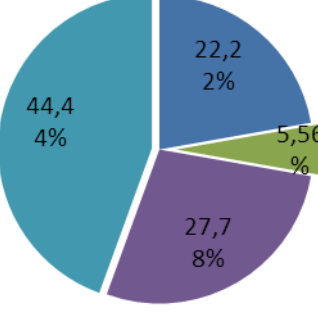
III.7. Evaluation de la qualité de vie:

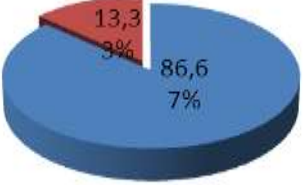
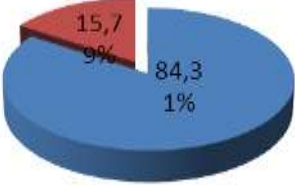
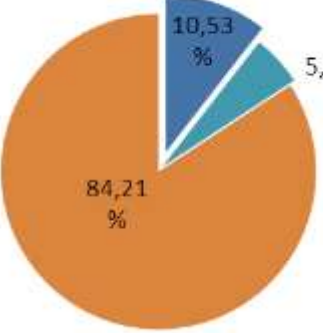
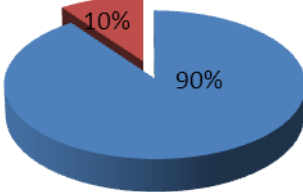
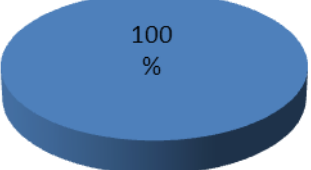
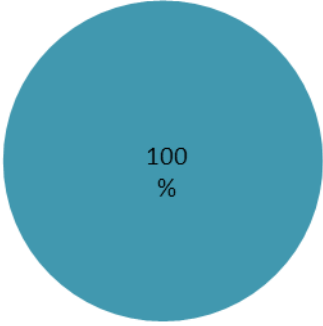
La qualité de vie a été évaluée par l'intermédiaire d'un score de MINNESOTA La moyenne du premier questionnaire rempli, qui était à $47,88 \pm 13$ ($54,31$ chez les hommes vs $50,53$ chez les femmes, $p=0,52$ NS).

III.8. Evaluation du traitement

III.8.1. Traitement pharmacologique

Tab. 33 : Evaluation de la composition des traitements avant et après optimisation

Traitement utilisé	Avant optimisation	Après optimisation	Intervention
Bêtabloquants			
Bloqueurs du SRA après l'optimisation			
Anti aldostérones			
Diurétiques			

<p>Inhibiteurs calciques avant optimisation</p>			
<p>Digoxine</p>			
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Absence de traitement ■ Présence dose non optimale ■ présence dose optimale 		<ul style="list-style-type: none"> ■ introduction du TRT ■ introduction et augmentation des doses ■ Augmentation des doses ■ Diminution des doses ■ arret du TRT ■ aucune intervention

Les bêtabloquants

- Une augmentation significative de prise des bêta bloquants de 42,10% avec un $P=0,009$.
- Une atteinte de la dose optimale des bêtabloquants a été réalisée chez 68,42% des patients.

Les bloqueurs du SRA

- Une augmentation significative de prise des bloqueurs du SRA de 63,15% avec un $P=0.0004$
- Une atteinte de la dose optimale des BSRA a été réalisée chez 78,95% des patients.

Les diurétiques

- Une diminution non significative de prise des diurétiques de 25% avec un $P=0.34$.

Les anti-aldostérones

- La prescription dans notre étude est passée de 16,67% à 22,22% une augmentation non significative avec $P=0,69$

Les inhibiteurs calciques

- La prescription dans notre étude est passée de 13,33% à 15,79% une augmentation non significative avec $P=0,51$.
- On a observé la présence d'une seule molécule qui est l'Amlodipine lors de la dernière visite un point qu'on va éclairer lors de la discussion.

La digoxine

- La présence du traitement est minoritaire en pré optimisation 10% ,et une disparition totale en post optimisation.

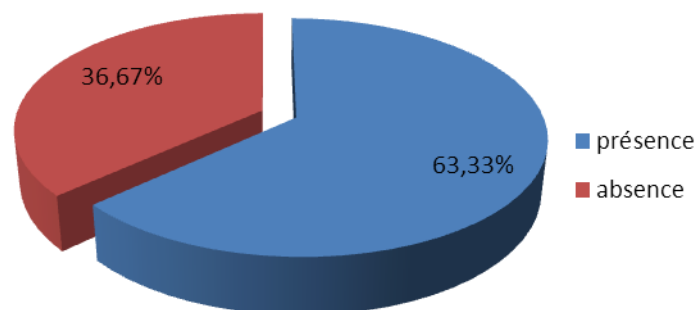
Les anticoagulants oraux :

Fig. 39 : Evaluation de la présence d'un traitement anticoagulant

Autres traitement indiqués

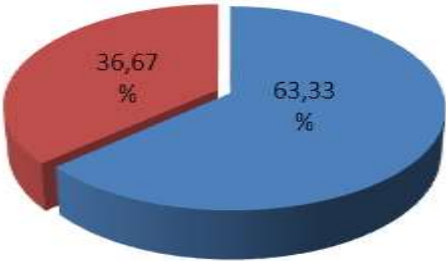
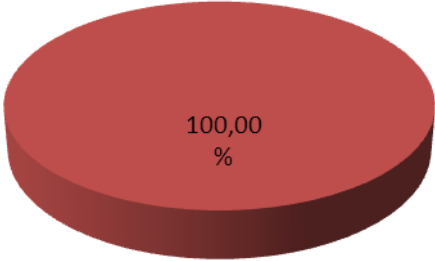
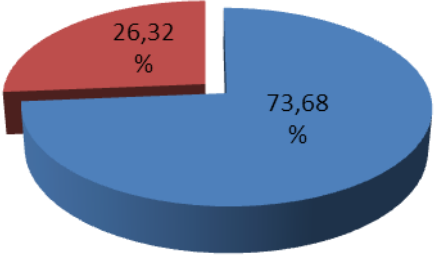
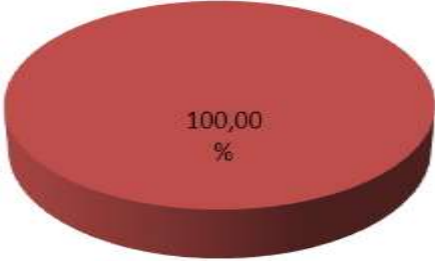
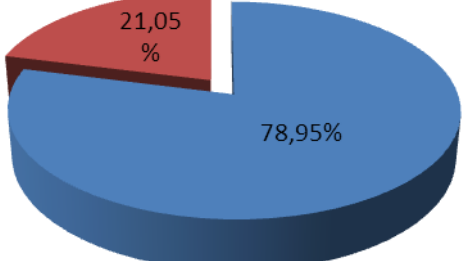
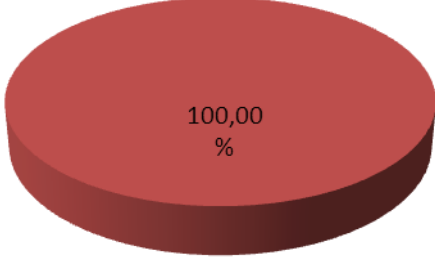
- D'autres traitement n'ont pas été évaluer en raison de leurs non disponibilités sur le territoire nationale tels que l'ivabradine sauf quelques exceptions ou le patient se permettait qu'on le lui ramène (aucun patient pour notre étude), ainsi le cas pour le LCZ 696 qui est une nouvelle molécule approuvé tout récemment par la FDA en 2015, ce traitement est lui aussi complètement absent dans l'arsenal thérapeutique de tous nos patients malgré son indication.

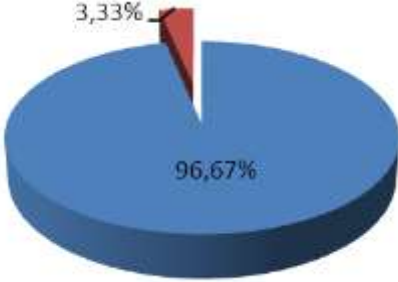

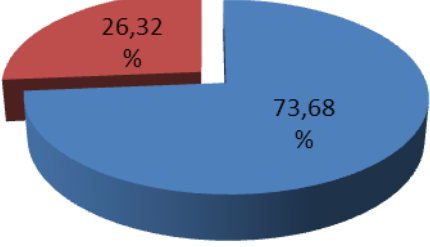
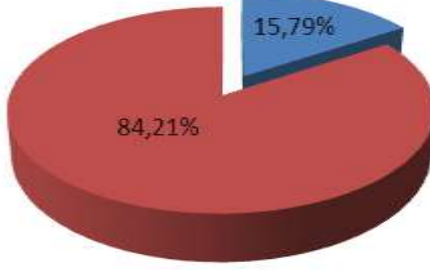
III.8.2. Traitement non pharmacologique :

III.8.2.1. Education thérapeutique

Une première partie consiste a expliqué aux patients sur plusieurs visite l'impact que pourrait procurer l'éducation thérapeutique sur leur qualité de vie si on arrive à impliquer le patient dans sa pathologie et attirer son attention sur cette dernière. Un dépliant a été fourni expliquant les points clés concernant l'insuffisance cardiaque. (annexe)

Tab. 34 : Evaluation de l'éducation thérapeutique avant et après optimisation

<p>connaissance de la pathologie avant optimisation</p>		<p>0,00%</p> 
<p>reconnaissance des signes d'alertes avant optimisation</p>		<p>0,00%</p> 
<p>conscience des risques de complication avant optimisation</p>		<p>0,00%</p> 

sensibilisation à la vaccination avant optimisation		
suivi du régime et règles hygiéno-diététiques avant optimisation		
■ Non ■ Oui		

- Seulement 36,63% de nos patients connaissaient leur pathologie à l'inclusion et dans la dernière visite on a noté une différence significative avec une meilleure connaissance de pathologie de 63,33% ($P < 0,0001$).

- A l'inclusion, 36,67% de nos patients connaissaient les signes d'alerte de leur pathologie, et puis on a noté une supériorité de 73,68% entre les deux questionnaires ($P < 0,0001$).

- A la dernière visite le taux de conscience de risques de complications de la pathologie suite à une prise en charge a augmenté significativement de 78,95%.

- Une sensibilisation à la vaccination ainsi qu'une programmation à la vaccination de pneumocoque et la grippe pour la prochaine session d'octobre 2017. Une différence significative entre les deux valeurs. ($P < 0,0001$)

- On a noté une nette amélioration significative de 57,89% d'observance au régime et règles hygiéno diététique avec un $P < 0,0001$.

III.8.2.2. Autres traitement :

Plusieurs traitement sont indiqués par ailleurs dans l'insuffisance cardiaque certains sont à visé diagnostique notamment une Coro-diagnostique et d'autres thérapeutique tels que la resynchronisation; cardioversion.

Pour notre population, 20% ont bénéficié d'une coro-diagnostique dont l'examen a révélé 50 % de cardiopathies ischémiques et 50% non ischémique, 6,66% ont bénéficié d'une CRTP resynchronisation et 3,33% d'une cardioversion.

III.8.2.3. La réadaptation cardiaque

Malgré que la réadaptation cardiaque soit une partie cruciale de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque cependant elle n'a pas pu être évaluée dans notre étude en cause de restriction budgétaire.

III.8.2.4. Evaluation des règles hygiéno-diététiques

a. Observance du régime alimentaire

L'observance du régime a été évaluée subjectivement à l'aide d'un questionnaire en deux fois lors de la première visite ainsi que la dernière, ceci pour évaluer l'impact de l'éducation thérapeutique.

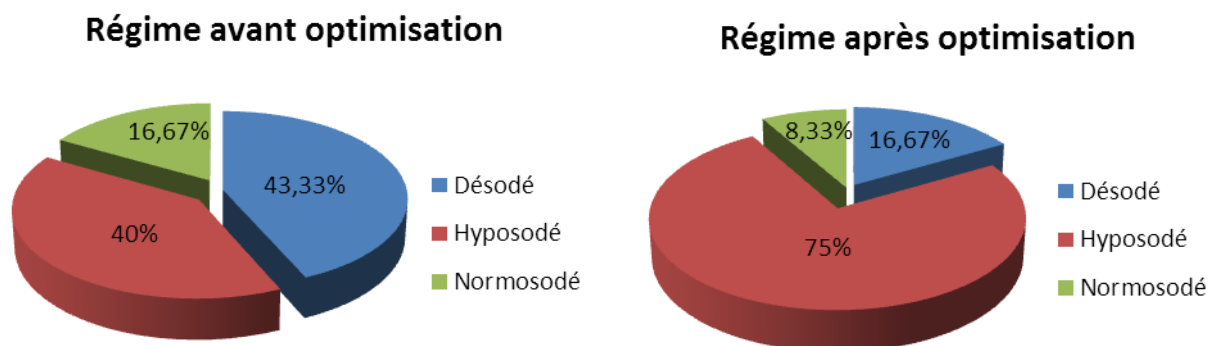


Fig. 40 : Comparaison de l'observance du régime alimentaire entre la première et dernière visite

- On remarque une nette diminution du régime désodé dû au fait que c'est le régime qui est conseillé en période de décompensation; et vue que tous les patients ont été recruté en période de décompensation c'était le régime le plus conseillé et suivi lors de la période du recrutement ; le régime hyposodé prend la place lors de la dernière visite suite à l'optimisation c'est d'ailleurs le régime conseillé pour garder un insuffisant cardiaque stable suite à un retour à la normale après une décompensation.

b. Evaluation du poids

L'évaluation du poids a été réalisée objectivement par une prise de poids en deux fois lors de la première visite ainsi que la dernière.

Une moyenne de 85,53 Kg avant l'optimisation, et suite à l'optimisation une moyenne de 83,94Kg, une très légère augmentation de 470Gr en moyenne.

Une différence de poids non significative, on incrimine pour cela la période insuffisante d'évaluation; on laisse suggérer qu'une étude à long terme aurait abouti à plus de résultat en termes de significativité

c. Tabac

L'évaluation du Tabac a été réalisée subjectivement à l'aide d'un questionnaire en deux fois lors de la première visite ainsi que la dernière.

100% des fumeurs existant avait arrêté impérativement le tabac suite à la décompensation faite et l'éducation thérapeutique qui les a aidé à faire un sevrage tabagique sans retour à l'habitude toxique.

d. Vaccination

Une sensibilisation à la vaccination, très souvent négligée as était réalisé dans le cadre de l'éducation thérapeutique ;une programmation pour la vaccination contre la grippe ainsi que la pneumocoque as était programmé pour tous les patient inclus dans notre étude pour le prochain Octobre 2017.

-Une remarque pertinente lors de notre étude un de nos patients avec une IR sévère et traité par des diurétique et IEC, le patient avait la CI absolue a une prise d'AINS et suite à une des visite on retrouve le patient avec un AINS prescrit par un médecin généraliste malgré la note avec CI absolue notre intervention était impérative avec un arrêt immédiat on tient à lever le voile sur ces cas d'IM qui peuvent mettre le pronostic vitales en jeu notamment lors des patient poly médicamentés ; l'étude du CHU de Batna portant les IM médicamenteuse confirme nos propos apportant plus de de précision à ce sujet avec le fait que 42% des EIM sont évitables et surviennent surtout au stade de prescription (49%) 0,2% de ces IM constitue des CI absolues qui pourraient mettre en jeu le pronostic vital.

III.9. Evaluation de l'impact de l'optimisation du traitement

Les patients sont revus au moins chaque mois, parfois même plus (pour optimisation du traitement surtout bêtabloquant ou lors de décompensation, et la rétention des points essentiels concernant l'éducation thérapeutique...). Plus de 4 consultations ont été réalisée mais uniquement la première et la dernière consultation de suivi pour chaque patient ont été retenues pour l'analyse des résultats ; idéalement celle faite lors de la décompensation et celle de 5 mois après l'inclusion.

Lors de la consultation de 05 mois, le taux de mortalité calculé était à 36,67% (11 patients), celui des réhospitalisations à 10,52% (5,26% chez les hommes et 5,26% chez les femmes) et quatre patients exclus de l'étude dont deux patients ont été perdus de vue et deux décédés avant la première visite.

La tolérance des bêtabloquants était excellente ; 97,2% des patients avaient bien supporté cette classe thérapeutique contre seulement 2,8% qui ne les ont pas tolérés (3,3% des hommes vs 1,6% des femmes).

On a évalué l'influence du traitement sur la morbidité et une brève analyse sur la mortalité.

II.9.1. impact sur la morbidité :

II.9.1.1. Dyspnée :

Selon NYHA :

Tab. 35 : Dyspnée à la 1^o consultation

Stade dyspnée	NYHA 1	NYHA 2	NYHA 3	NYHA 4
Homme (%)	0	23,52	23,52	52,94
Femme (%)	0	23,07	23,07	53,85
Total (%)	0	23,33	23,33	53,33

Tab. 36 : Dyspnée à la dernière consultation

Stade dyspnée	NYHA 1	NYHA 2	NYHA 3	NYHA 4
Homme (%)	55,56	44,44	0	0
Femme (%)	30	50	20	0
Total (%)	42,11	47,37	10,53	0

La dyspnée était présente chez tous les patients (100%), car on a recruté dans la phase de décompensation,

On note une amélioration du stade de la dyspnée selon la classification NYHA chez 75% des patients dont :

Stade IV :

- On note une amélioration globale de 43,75%, avec une prédominance du passage du stade IV à II de 25%, on note par la suite une évolution du stade IV à I de 12,5%, et au final une évolution du stade IV à III de 6,25%
- Une constatation que la mortalité était la plus importante parmi tous les stades de la dyspnée qui était de 63,64%.
- On note un décès de 43,75% chez les patients présentant initialement une dyspnée de stade IV avec une prédominance masculine (71,41%), sexe ratio 2,5.

Stade III :

- On note une amélioration globale de 71,42%, avec une prédominance du passage du stade III à II de 28,57%, on note par la suite une évolution du stade III à I de 28,57%.
- La mortalité était de 42,86%.

Stade II :

- L'amélioration était la moins prononcée (42,86%), le seul stade où on note une stabilité de 57,14%
- La mortalité était de 14,29%.

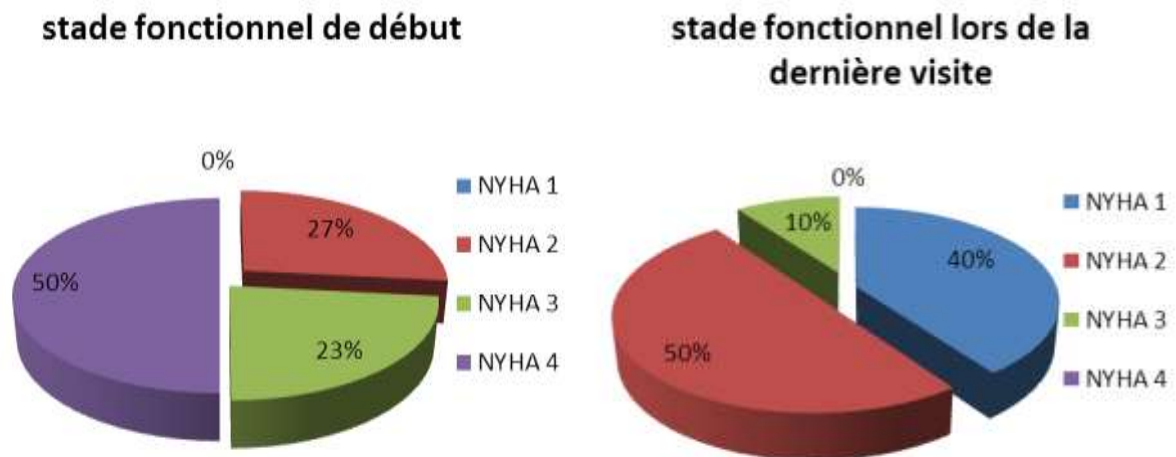


Fig. 41 : Comparaison de la dyspnée entre la première et dernière visite

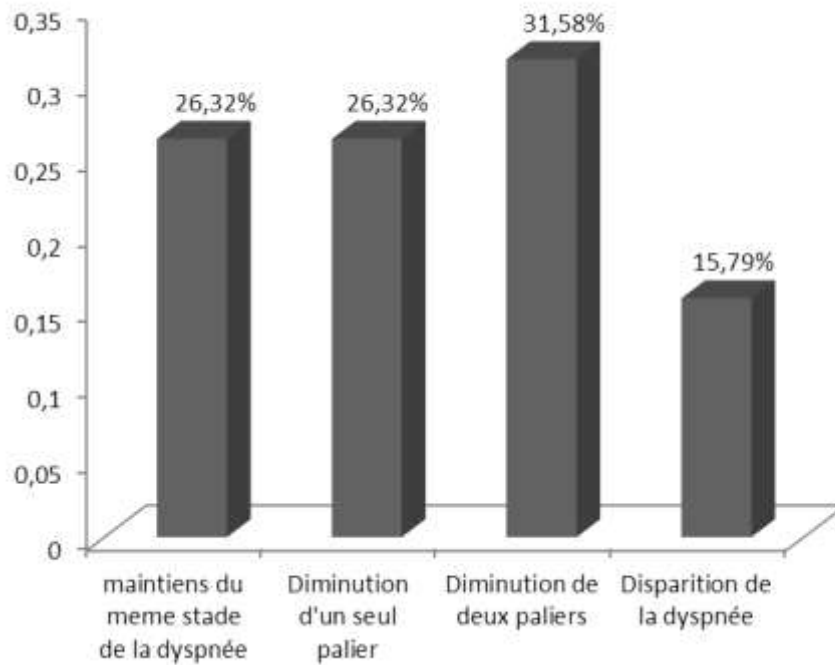


Fig. 42 : Description de l'amélioration de la dyspnée

Selon le nombre d'oreillers:

Le nombre d'oreillers a été évalué subjectivement à l'aide d'un questionnaire en deux fois lors de la première visite ainsi que la dernière.

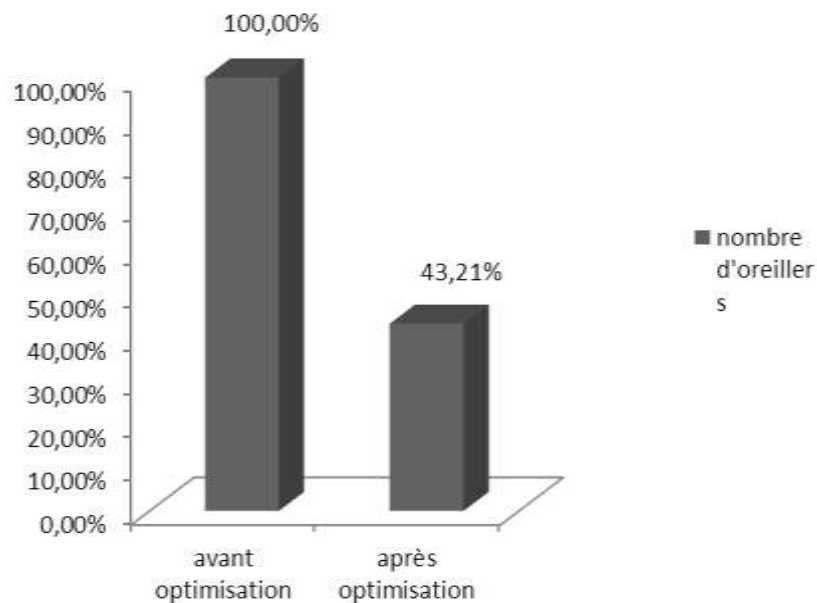


Fig. 43 : Evaluation du nombre d'oreillers

Un passage d'une moyenne de 2,8 oreillers à 1,21; une diminution significative avec ($P=0,002$).

Selon le nombre de marches d'escalier :

Le nombre de marches d'escaliers a été évalué subjectivement à l'aide d'un questionnaire en deux fois lors de la première visite ainsi que la dernière.

Un gain moyen sur le nombre de marches d'escaliers de 9,19, une variation significative avec un (P=0,0006).

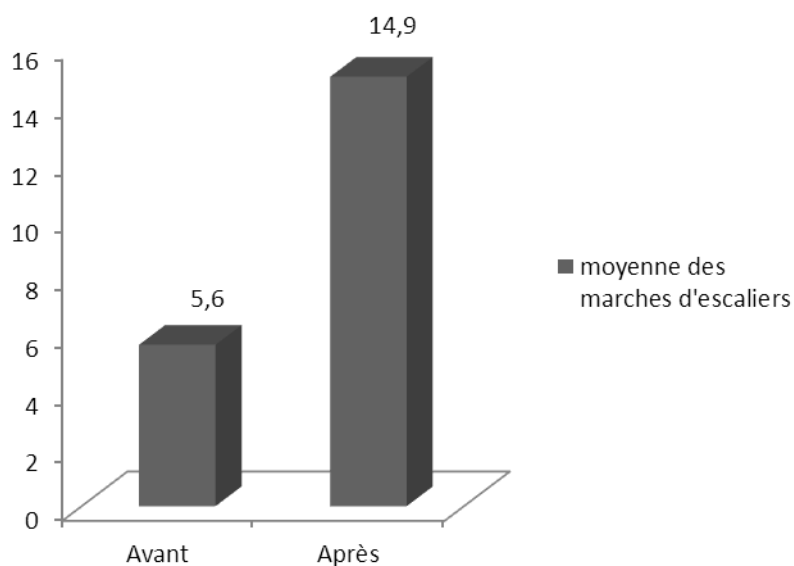


Fig. 44 : Répartition des patients selon le nombre de marches d'escaliers

II.9.1.2. Œdème des membres inférieurs

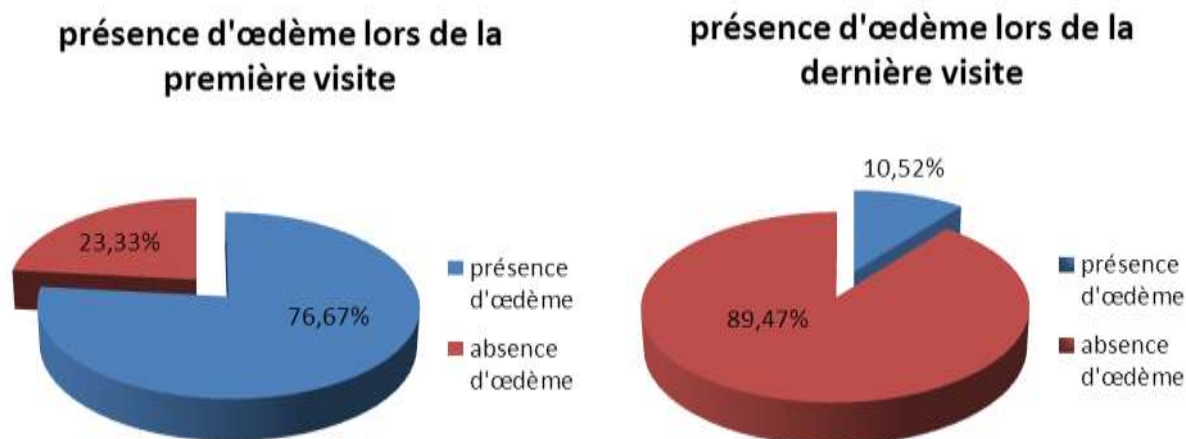


Fig. 45 : Comparaison de la présence d'œdèmes entre la première et la dernière visite

Une diminution chez 66,15% de nos patients, nettement significative avec un (P=0.00049)

II.9.1.3. Evaluation de la qualité de vie:

La qualité de vie a été évaluée par l'intermédiaire d'un score de MINNESOTA. La moyenne de points du premier questionnaire rempli, qui était à $47,88 \pm 13$ (45,32 chez les hommes vs 48,56 chez les femmes, $p=0,52$ NS), est passé à $34,17 \pm 17$ (30,42 chez les hommes et 36,80 chez les femmes, $p=0,47$ NS) avec une différence significative entre les deux questionnaires ($p=0,001$)

Ce questionnaire, où nos patients étaient généralement assistés par la psychologue du service, a permis de changer l'ambiance habituelle de la salle d'attente et la table d'examen.

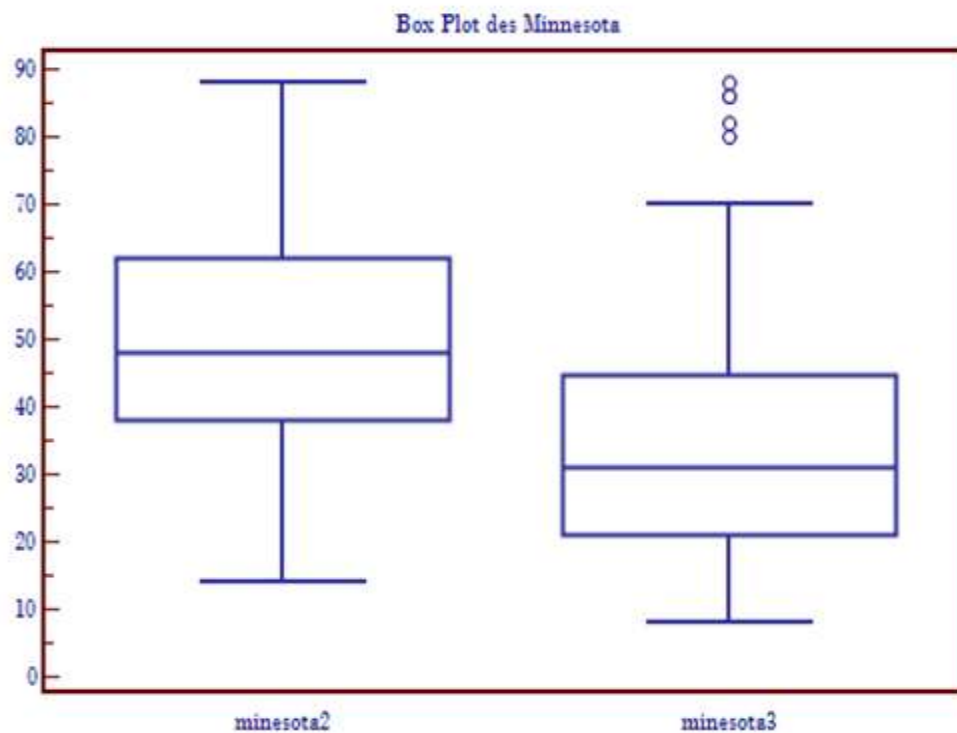


Fig. 46 : Evolution du questionnaire de qualité de vie de MINNESOTA entre l'inclusion et la fin de l'étude

II.9.1.4. Evaluation du nombre de décompensation

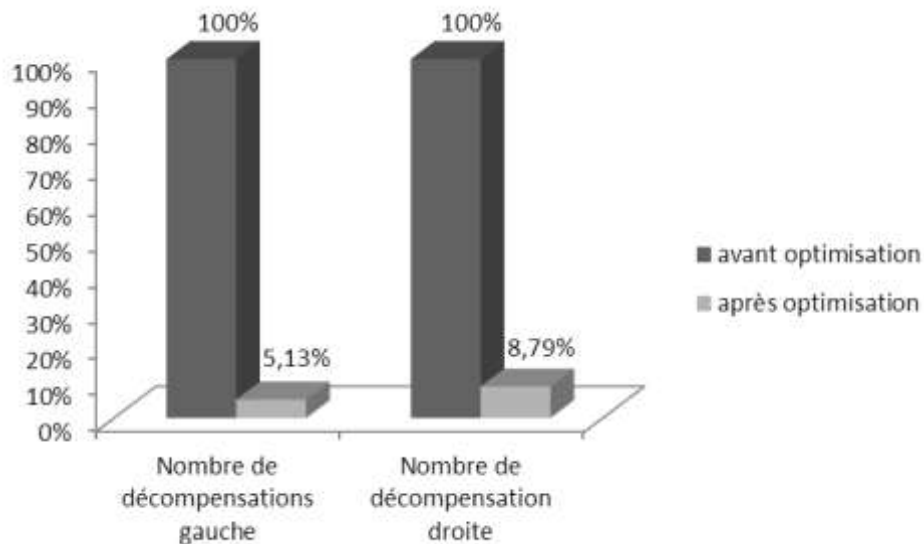


Fig. 47 : Évaluation du nombre de décompensation

Le nombre de décompensation a été évalué subjectivement à l'aide d'un questionnaire en deux fois lors de la première visite ainsi que la dernière.

On note une réduction du nombre de décompensations gauches de 94,87% avec une fréquence de survenue de 0,167 décompensations gauches sur trois mois.

Le nombre de décompensations droites a diminué de 91,21% avec une moyenne de décompensations droites de 50,1 jours sur trois mois.

II.9.1.5. Évaluation de la fréquence cardiaque:

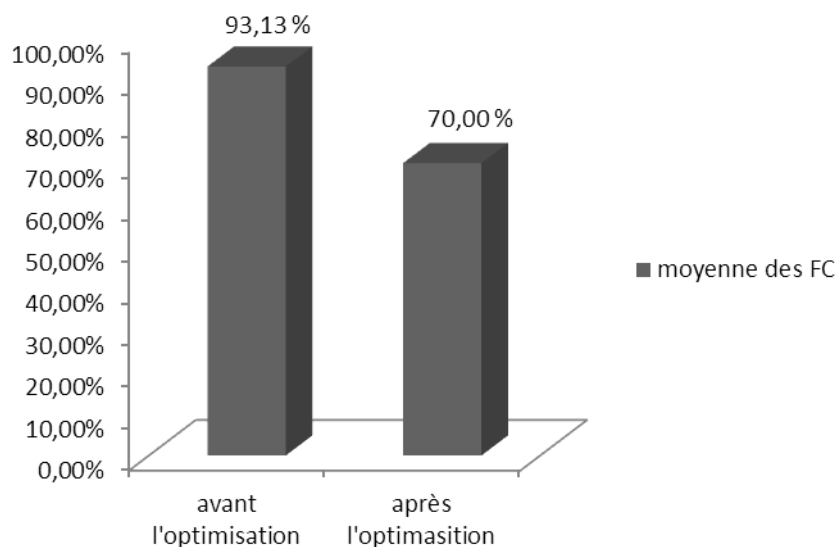


Fig. 48 : Evaluation de la fréquence cardiaque

L'optimisation nous a permis de gagner en diminution de 23,33 bat/min. La différence est significative avec un ($P=0,0003$).

NB : On a constaté une diminution de la PAS et la PAD.

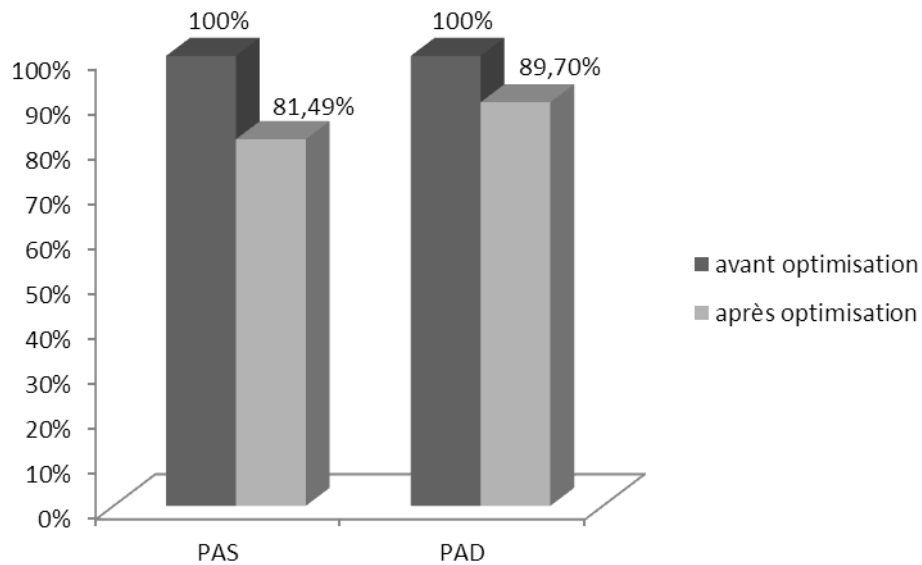


Fig. 49 : Evaluation des tensions artérielles systoliques et diastoliques avant et après optimisation

Un gain total en moyennes de 26,5 mmHg chiffres tensionnels en PAS, une diminution non significative ($P=0,008$).

Une diminution en moyenne de chiffres tensionnels de 8 mmHg en PAD, une diminution non significative ($P=0,246$).

II.9.2. Impact sur la mortalité :

La mortalité globale était estimé 36,67% (11 patients décédés).

II.9.2.1. Mortalité selon le sexe

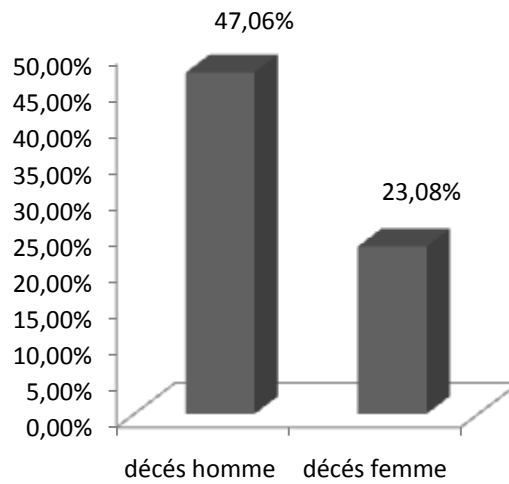


Fig. 50 : Fréquences de mortalité selon le sexe

On note une mortalité masculine supérieure mais non significative $P=0,1841$.

La courbe de survie en fonction du sexe

La mortalité masculine est non significativement prédominante selon la courbe de survie avec un $p=0,242$.

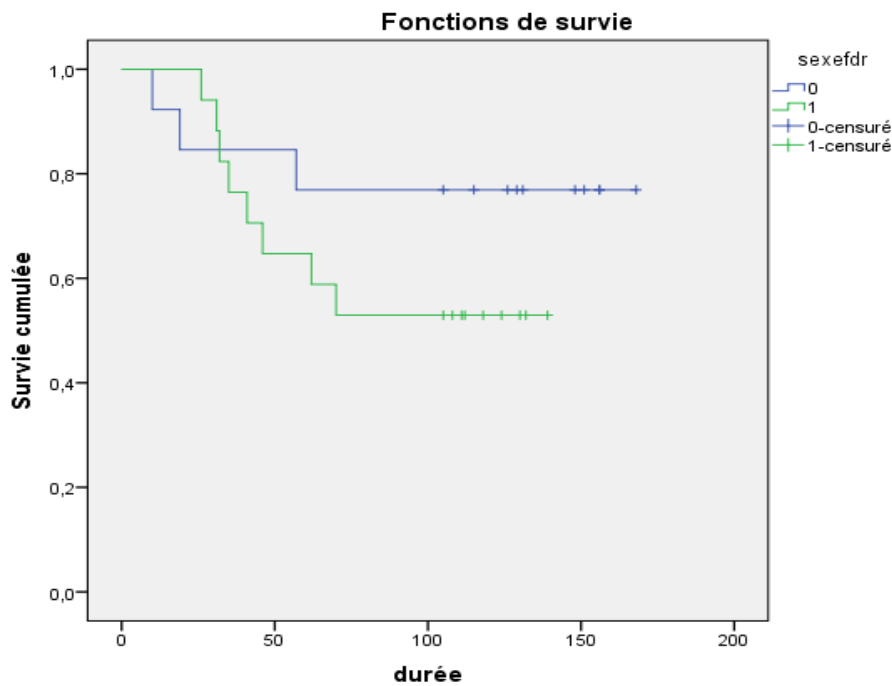


Fig. 51 : Kaplan meier : courbe de survie en fonction du sexe

II.9.2.2. Mortalité selon le NTProBNP

- On détecte le seuil de significativité et celui de sensibilité, par la courbe de ROC

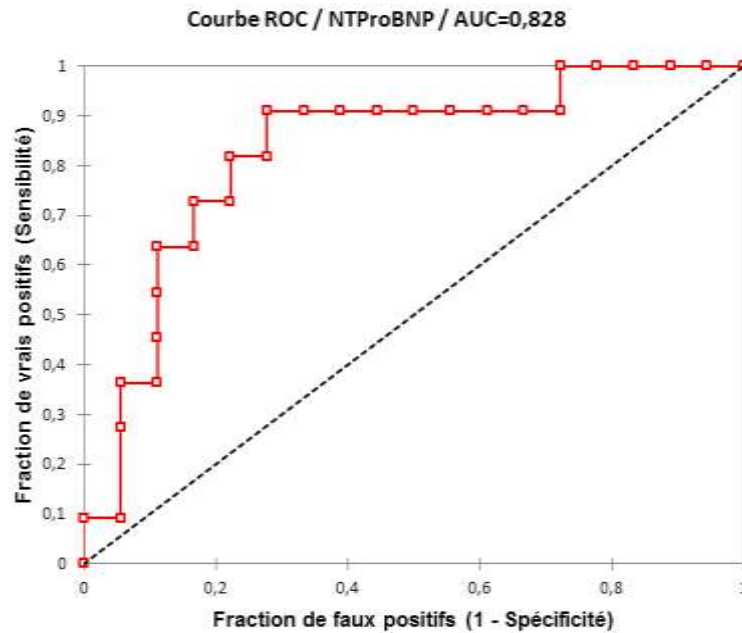


Fig. 52 : Détection du seuil de sensibilité

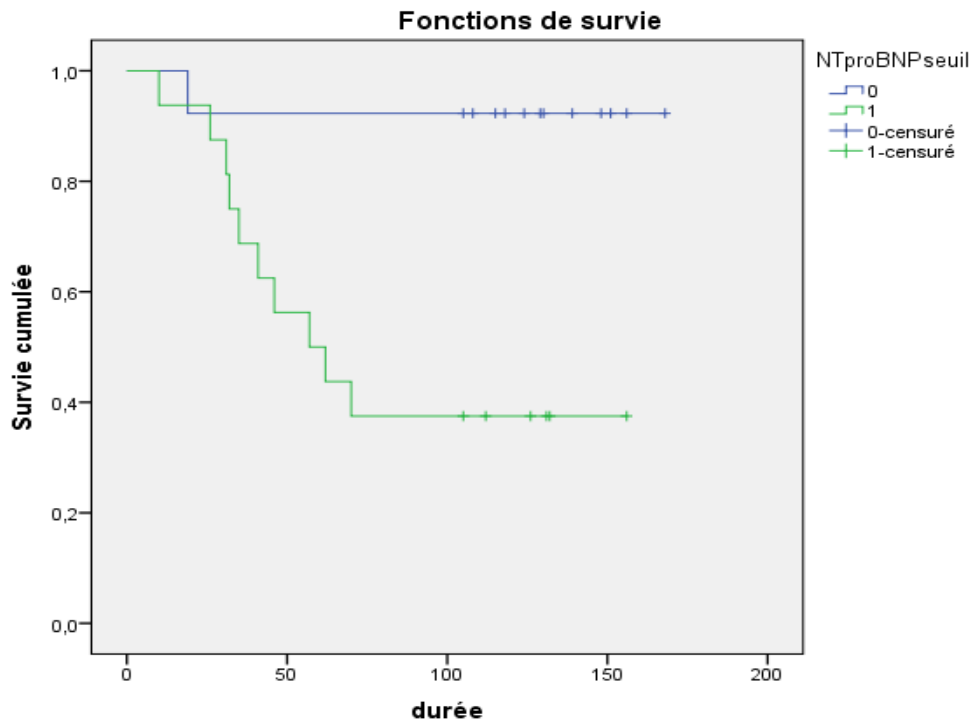
Le seuil de sensibilité du NTproBNP est de 4567 toute valeur supérieure est une valeur prédictive positive sur la mortalité.

La courbe de survie en fonction du NTproBNP :

On croise le NTproBNP avec la mortalité la différence est significative avec un $P=0,008$

Une différence de moyenne entre les décédés et les non décédés est de 9485 Pg/L, une valeur trop élevée du NTproBNP a une valeur prédictive négative sur le pronostic.

La différence de mortalité entre les deux sous-groupes est nettement significative avec un $P=0,005$



Kaplan meier ; courbe de survie en fonction du sexe

Fig. 53 : Kaplan meier : Courbe de survie en fonction du NTProBNP

II.9.2.3. Mortalité selon l'âge

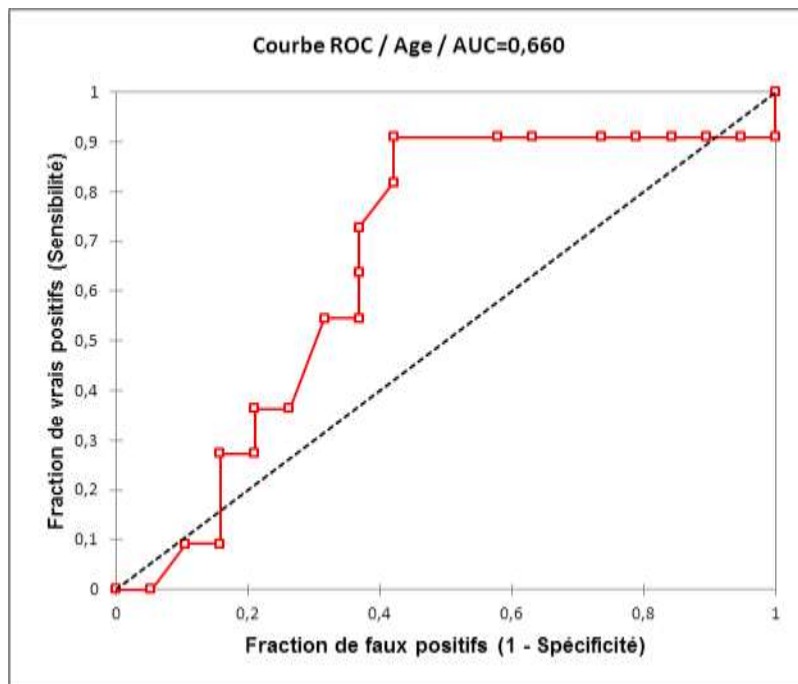


Fig. 54 : Détection du seuil de sensibilité

Le seuil de sensibilité de l'âge est de 57 ans toute valeur supérieure est une valeur prédictive positive sur la mortalité.

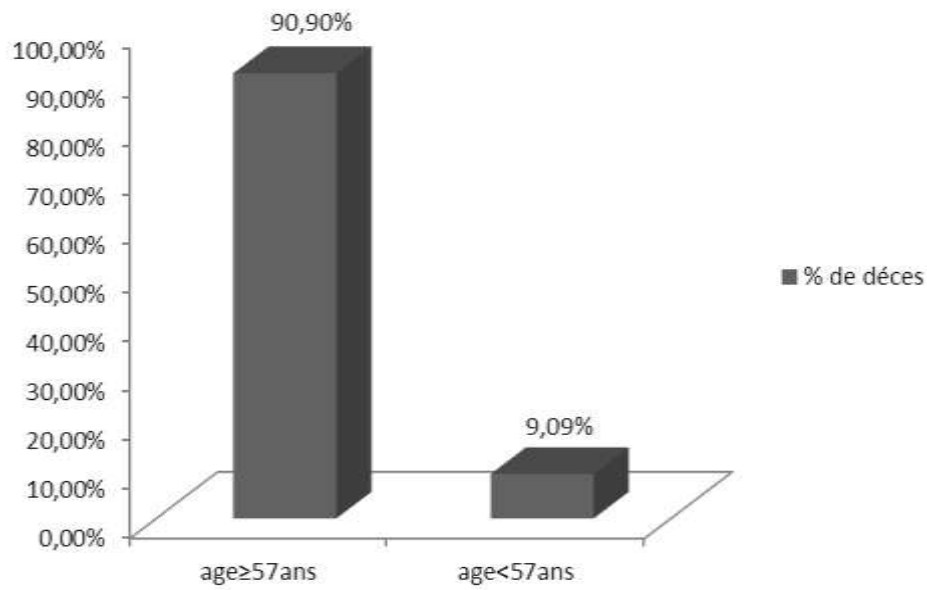


Fig. 55 : Fréquence de mortalité selon l'âge

On note une mortalité importante chez les patients âgés de plus de 57 ans ; significativement plus élevée que chez ceux âgés de moins de 57 ans ($P=0,05$)

II.9.3.3. Selon la NYHA

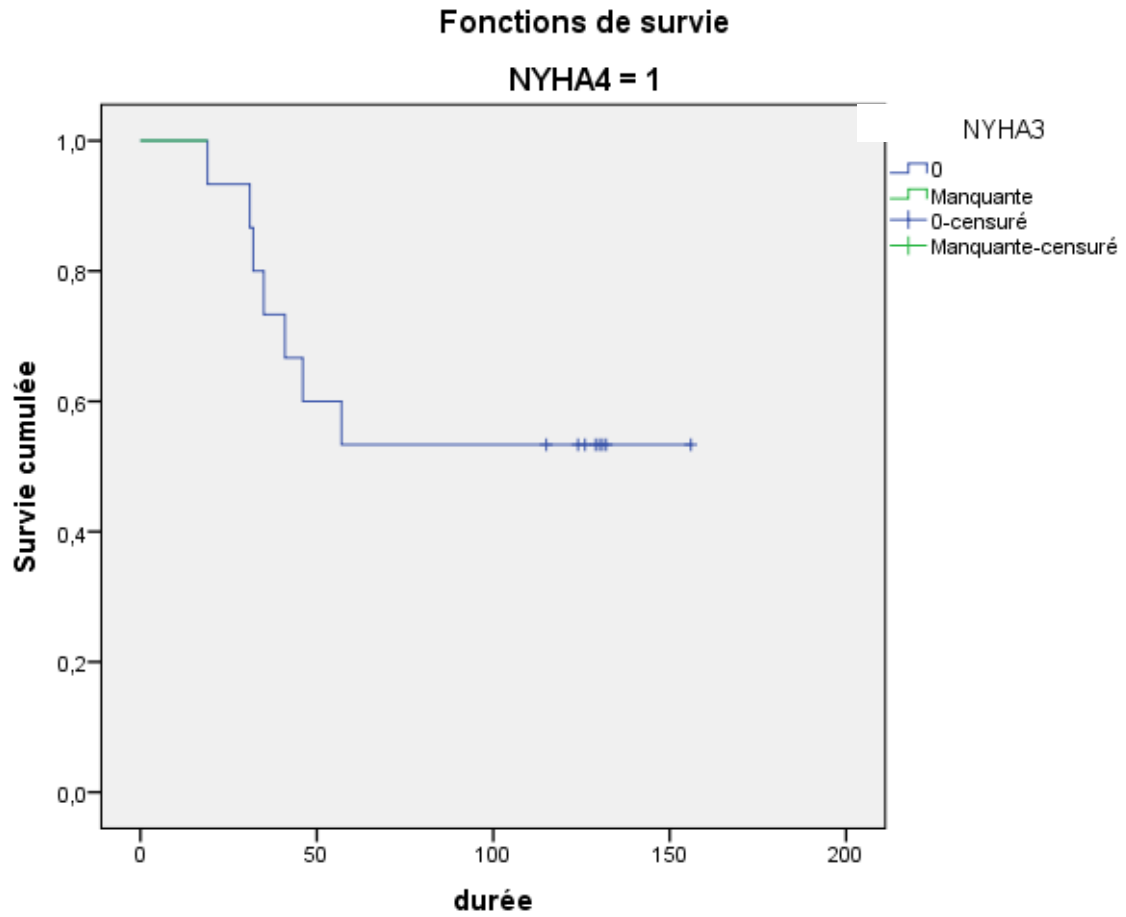


Fig. 56 : Courbe selon la classe NYHA 4

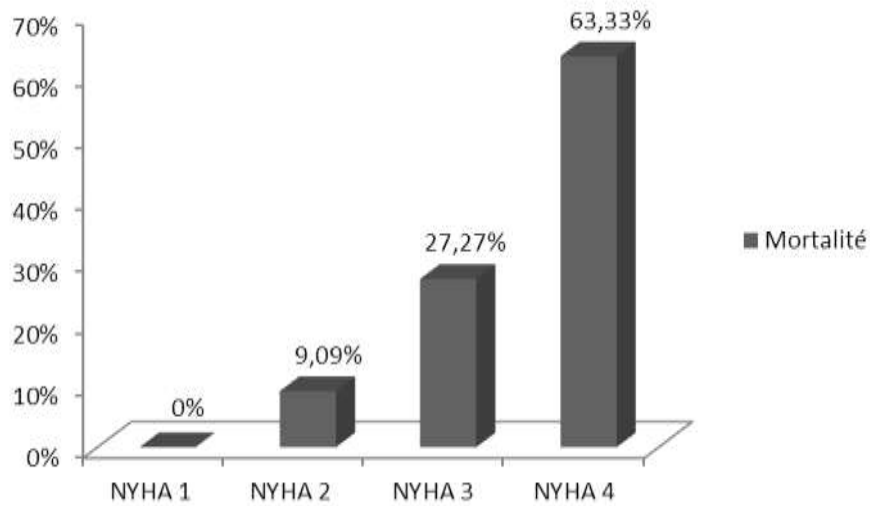


Fig. 57 : Impact de l'optimisation du traitement sur la mortalité selon la classe NYHA

II.9.3.4. l'impact du traitement sur la mortalité :

L'influence des BSRA et BB présents initialement chez nos patients (faible dose / dose optimale) sur la mortalité est non significative $p > 0,05$.

Corrélations: a l'inclusion

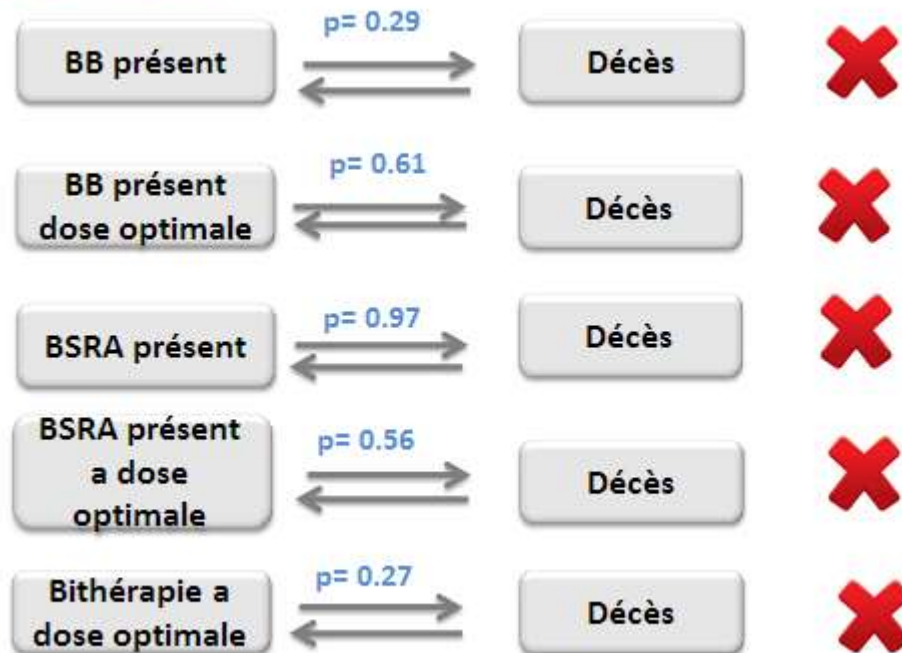


Fig. 58 : Influence de la présence des traitements à l'inclusion sur la mortalité

II.9.3. Impact sur le cout :

On considère l'optimisation thérapeutique comme la présence de trithérapie IEC /ARAII ;BB ; ARM a dose optimale.

- ✚ Pour les bêtabloquants un traitement de 3mois a doses optimal pour nos 19 patients (on considère comme étant tous nos patients sous bisoprolol et la dose optimal est de 10mg) un budget total de 33 972 DA soit 1,88 fois le SMIG algérien.
- ✚ En ce qui concerne les BSRAA (on considère comme étant tous nos patients sous triatec et la dose optimal est de 5mg) un budget total de 75 205 DA soit 4,78 fois le SMIG algérien.
- ✚ Pour les ARM (on considère comme étant tous nos patients sous spironolactone et la dose optimal est de 37,5mg) un budget total de 20 556 DA soit 1,14 fois le SMIG algérien.
- ✚ On comptabilise aussi les deux ré-hospitalisations au cours de l'étude avec une durée total de 6 jours un budget total de 90 000 soit 5 fois le SMIG algérien.
- ✚ En total on a des dépenses de 230 400 DA soit 12,8 le SMIG algérien.

A l'inclusion on avait 30 patients pour évaluer le cout. On considère uniquement les 19 patients non décédés pour éviter toute confusion :

Soit 6 333 480DA → le cout global pour 30 patients

Cout des 19 patients (non décédés) est de 4 011 204DA

Cout pour 1 patient est de 211 116 DA un total 11,72 fois le SMIG algérien.

- ✚ Une nette diminution des hospitalisations associées à une nette diminution du cout, les dépenses liées à l'hospitalisation sont passées de 211 116 DA/ patient (11,72 fois le SMIG algérien) à un cout nettement inférieur si on considère que les ré-hospitalisation à des dépenses 4737 DA soit 0,263 fois le SMIG algérien/ patient.

On note une diminution du cout de 97,75% soit un gain de 11,46 le SMIG algérien/patient.

- ✚ Si on prend en charge l'optimisation thérapeutique ainsi que le cout de ré-hospitalisations on note un passage de 211 116 DA par patient (11,72 fois le SMIG algérien) à 12 126 DA/patient (0,67 le SMIG algérien). Soit une diminution 94,26% de soit un gain de 11,04 fois le SMIG algérien/patient.

Ceci témoigne de l'impact bénéfique de l'optimisation du traitement sur la prise en charge socio-économique d'un patient insuffisant cardiaque.

Discussion

L'insuffisance cardiaque, de par sa fréquence et son impact sur la morbidité, a suscité des études épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques en nombre immense.(1)

Compte tenu de la gravité de cette pathologie, nous avons réalisé cette étude prospective évaluative, considérée comme la première au niveau national ayant évalué l'impact à court terme de l'optimisation thérapeutique de l'IC décompensée.

La présente étude est documentaire évaluative mono centrique a analysé de manière prospective les patients hospitalisés pour une décompensation d'insuffisance cardiaque admis au service de cardiologie du CHU de Tlemcen/UMC cardiologiques.

Nous allons comparer nos résultats, au fur et à mesure, aux données de la littérature qui s'approchent le plus de notre type de population (étude locales. Méthodologie proche).

I. Méthodologie :

Cette étude a été réalisée sur 30 patients hospitalisés pour une décompensation entre le 1^{er} novembre et le 31 décembre 2016. Chaque patient a été soumis à un questionnaire initial évaluant l'état clinique, paraclinique et le contenu thérapeutique du patient durant les 3 mois précédant la décompensation et un questionnaire final (lors de la dernière visite) pour évaluer l'impact de l'optimisation sur ces paramètres.

On a pris les tout venants; pas d'exigences d'échantillonnage: toute insuffisance cardiaque décompensée sous toutes ses formes.

Nous avons retenu la méthode descriptive prospective en raison de ses avantages pratiques, qui nous permet une meilleure planification de l'étude en contrôlant mieux les informations recueillies avec moins de risque d'erreurs et de biais.

Nous avons choisi le type quasi expérimental (étude expérimentale biaisé par l'absence du cas témoins) pour respecter l'éthique et ne pas priver les patients du bénéfice du traitement ayant un impact prouvé sur la morbidité.

Cependant malgré ses nombreux avantages, notre étude a présenté quelque biais:

-un biais de recrutement: c'est un biais affectent la constitution de l'échantillon d'enquête.

Dans notre étude : le but était de prendre les tous venants, non respecté par certains recruteurs.

-un biais de mesure ou d'information: surviennent lors de l'évaluation du critère de jugement.

Dans notre étude :

- ✚ Durant la période d'étude, certains de nos patients ont consulté chez des médecins libéraux perturbant notre protocole interventionnel (arrêt d'un traitement de la morbidité, introduction d'un traitement non indiqué, modification non justifiée de la dose...)
- ✚ La non réalisation du NTproBNP à la dernière visite (préalablement programmé) en raison d'une rupture de stock du réactif.

-Des biais de confusion : sont dus à une prise en compte inappropriée.

Dans notre étude :

Le taux élevé de mortalité observé peut occasionner une confusion par rapport à notre objectif principal « Impact de l'optimisation du traitement sur la morbidité et la mortalité des insuffisants cardiaques ». Ce taux important est expliqué par le recrutement des malades très graves (détectés par la survenue d'une décompensation).

Ce biais s'accroît lors de la comparaison avec des études de grande ampleur utilisant des moyens thérapeutiques non accessibles à notre niveau (Ivabradine, LCZ696, la réadaptation cardiaque thérapeutique).

II. Analyse démographique :

Une légère prédominance masculine a été observée (56,67% hommes vs 43,33% femmes) avec un sex-ratio estimé à 1,30, ceci est superposable aux résultats obtenus dans l'étude de ALI LAHMAR ayant analysé les facteurs prédictifs de mortalité à court et à moyen terme dans l'insuffisance cardiaque systolique chronique et qui a retrouvé un sex-ratio à 1,9 ; une étude réalisée par l'ESC portée sur 11327 patients insuffisant cardiaque a retrouvé un sex-ratio à 1,13. (31) Cette légère différence entre les deux sexes peut être expliquée par la nette prédominance masculine dans la maladie coronaire, principale étiologie de l'insuffisance cardiaque.

Nos patients sont relativement jeunes avec un âge moyen à $62,63 \pm 14,25$ ans ; les mêmes constatations sont observées dans la majorité des études africaines (54,9 ans dans l'étude de ALI LAHMAR ; 60,91 dans l'étude marocaine de KHEYI ; $57,26 \pm 16,04$ ans dans une étude Caméronienne de Yaoundé) (92) . Les études réalisées dans les pays développés ont retrouvé un âge plus avancé (72 ans dans le registre EFICA (Etude Française sur l'Insuffisance Cardiaque Aigue)). Cette différence est expliquée probablement par des conditions socio-économiques défavorables, et

une prise en charge diagnostique et thérapeutique tardive des maladies cardiovasculaires (valvulopathies, coronaropathies...) dans les pays en voie de développement.

Notre population est homogène et répond à la loi normale puisque la moyenne, la médiane et le mode sont assez proches dont les valeurs sont : 62, 33 ; 62 ; 57 ans respectivement.

III. Etude des facteurs de risque :

Dans notre étude, la majorité des patients sont des sujets à haut risque cardio-vasculaire. (76,67%) de nos patients présentaient plus de 3 FDR, vu la fréquence élevée de la coronaropathie, principale étiologie de l'IC.

III.1. Diabète :

La prévalence du diabète en Algérie est de 7,9 % selon Stpes-Wise.OMS et de 11,8 % selon la SAHA 2005 et de 12.29 % selon l'enquête TAHINA 2005, la prévalence locale dans la wilaya de Tlemcen est estimée à 6.8% (93).

Le taux de patients diabétique est de 47%, largement supérieure à la prévalence observée dans la population générale et dans la population des insuffisants cardiaques observé dans l'étude de Ali Lahmar (39,8%) et dans la majorité des études internationale de l'insuffisance cardiaque (10 à 38%) (63) (94)(95).

Cette différence peut être expliquée par une éventuelle liaison entre la décompensation (critère de recrutement) et le diabète.

III.2. HTA:

L'hypertension artérielle est un facteur de risque cardiovasculaire majeur dont la prévalence est estimée à 35 % dans la population algérienne selon une enquête publiée en 2005 par la Société Algérienne de l'Hypertension Artérielle (SAHA). Une étude locale réalisée en 2008 par Pr. Y. Berrouiguet portant sur un échantillon de 1 088 patients tlemceniens a retrouvé la même prévalence 36.2% (93).

Elle est présente dans 30% de nos patients, résultat très proche de la prévalence observée dans notre population générale et superposable à celui de l'étude de Ali Lahmer (30,1%), cette fréquence est nettement plus faible que celle retrouvée dans l'étude Tribouilloy (réalisée dans le nord de la France concernant des patients insuffisants cardiaques nouvellement diagnostiqués) avec une fréquence à 62,3% (96) .

Cette prévalence élevée observée dans les pays industrialisés est probablement lié au vieillissement de la population des insuffisants cardiaques.

III.3. Tabac

Le tabagisme, représente un des principaux facteurs de risque impliqués dans le développement de l'insuffisance cardiaque (95);11.22 % des algériens consomment le tabac selon l'enquête TAHINA 2005 et 17.2 % des tlemceniens selon l'étude de Berrouiguet(93).

23,33% de nos patients sont fumeurs, une fréquence plus faible par rapport à celle de l'étude de KHEYI (45%) et l'étude Tribouilloy (35,4%) probablement justifié par le faite que nos malades ont été recruté suite à une décompensation (signe indirect d'une insuffisance cardiaque ancienne et/ou grave) incitant l'arrêt du tabac. (96)

III.4. Obésité

L'obésité est notée chez 40% de nos patients, significativement plus fréquente chez les femmes (61,54%) que chez les hommes (29,51%) (p=0,034).

III.5. Dyslipidémie

La dyslipidémie a été étudiée subjectivement par un questionnaire ; une fréquence 36,67 % avec une répartition comparable entre les deux sexes (p NS) soit 46,15 % chez les femmes et 29,41 % chez les hommes.

IV. Étude clinique :

Le tableau clinique de nos patients était très chargé dominé par la dyspnée et les autres signes associés à la décompensation.

IV.1. La dyspnée

La dyspnée est le principal symptôme d'appel à l'origine de la découverte de la maladie, observée chez 100% de nos patients dont 54,33% en classe IV, 23,33% en classe III et 23,33% en classe II de la NYHA , l'étude de Ali Lahmar a retrouvé 90,3% dont 50,9% en classe III et 33,5% en classe II, 63% dans l'étude de KHEYI(9) et 82% dans l'étude EFICA.

Cette différence est probablement expliquée par une inclusion précoce des patients après la décompensation sans attendre une stabilisation clinique.

IV.2. Les œdèmes

A l'inclusion, les œdèmes étaient présents chez 76,67% de nos patients soit 43,33% de femmes et 56,67% d'hommes avec une différence non significative entre les deux sexes ($p=0,0813$).

IV.3. Nombre de décompensation :

Nos patients ont présenté 1,47 de décompensation droite en moyenne et 2,47 de décompensation gauche sans différence significative entre les deux sexes.

IV.4. Evaluation de la qualité de vie:

La moyenne du premier questionnaire était à $47,88 \pm 13$. Ceci est superposable aux résultats de ALI LAHMAR ($49,6 \pm 18$)

Ce questionnaire nous a permis entre autres de sensibiliser le patient sur le fait qu'il a le droit d'être exigeant au-delà de l'amendement des signes fonctionnels et d'espérer retrouver une vie normale dans laquelle il est maître de ses choix, libre d'avoir une vie de famille, professionnelle et surtout non dépendant d'une tiers personne.

IV.5. Fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque moyenne à l'inclusion était à $93,13 \pm 16,72$ bpm sans différence significative entre les deux sexes, comparable aux résultats de ALI LAHMAR ($87,1 \pm 15,3$ bpm) et de Tribouilloy ($94,5 \pm 26,7$ bpm).

Cette légère diminution de la fréquence cardiaque dans l'étude de Ali Lahmer est liée à la fréquence élevée des malades sous bêtabloqueurs à l'inclusion (58,7%) contre uniquement 30% de nos patients.

IV.6. Pression artérielle

A l'inclusion, une moyenne de la PAS à 136mmHg; PAD 75,87 sans différences significatives entre les deux sexes, versus 114 mmHg / 68,6 mmHg en PAD dans l'étude de LAHMAR ; 140 mmHg en PAS de l'étude d'ESC HF (registre à long terme).

Nos résultats sont en accord avec les résultats de l'étude d'ESC HF et discordants avec les résultats de ALI LAHMAR ou les chiffres tensionnels sont plus bas en raison de la fréquence élevée des patients optimisés à l'inclusion.

Par ailleurs l'hypotension ou la tension artérielle limite est classique dans l'insuffisance cardiaque essentiellement systolique. 5,26% de nos patients avaient une $PAS \leq 100$ mm Hg ; versus 15,1% dans l'étude de LAHMAR et 7,9% dans l'étude Tribouilloy.

V. Etude paraclinique

V.1. NTProBNP

La valeur moyenne du NTProBNP est $9521,31 \pm 9756,63$ pg/ml sans différence significatives entre les deux sexes ; versus 2295,7 pg/ml chez la population de ALI LAHMAR, cette différence est expliquée par notre recrutement exclusive des patients décompensés.

V.2. Fraction d'éjection

La fréquence des patients à FE altérée est de 58,67%, avec une moyenne globale de 34,5% et la fréquence des patients à FE préservé est de 23,07%, avec une moyenne globale de 61,81%. L'étude THIAM a retrouvé une dysfonction ventriculaire chez 31,8% patients.

Ce taux élevé de patients présentant une dysfonction ventriculaire est probablement lié au recrutement exclusif des patients en décompensation.(97)

V.3. Données ECG

3,33% de nos patients présentaient un ECG normal versus 1,1 % dans l'étude de THIAM.

50% des patients présentaient un rythme sinusal avec une prédominance masculine, 33,33% avaient une Arythmie Complète par Fibrillation Atriale (ACFA) et 16,67% avec un rythme électro-entrainé (porteurs de pacemaker).

Le complexe QRS est relativement large avec une durée moyenne à 118,26 ms et un pourcentage non négligeable de bloc de branche gauche (36,36% de nos patients) (même observation notée chez Ali Lahmar : Durée QRS =124.1ms avec 45,1% des BBG) ce qui ouvre la possibilité de discuter la faisabilité du traitement resynchronisateur (CRT).

Notant la présence d'onde Q dans 18,18%orientant vers une probable cardiopathie ischémique.

V.4. La radiographie thoracique

La cardiomégalie a été présente dans 70% avec un ICT à $0,6159 \pm 0,08$ sans différence entre les deux sexes ($p=0,08$) ; résultat superposable à celui de l'étude ALI LAHMAR avec une moyenne de $0,58 \pm 0,04$ sans différence entre les deux sexes.

33,33 % de nos patient ont été en stade I d'HTVP, 11,11 % dans le stade II et 14,81% dans le III.

VI. Évaluation du traitement :

Il y'a deux types de traitement ; un traitement de fond qui intervient sur la morbi-mortalité et un traitement symptomatique qui améliore la morbidité et la qualité de vie.

VI.1. Evaluation de la composition du traitement :

VI.1.1. Les bloqueurs du système rénine angiotensine :

Les IEC/ARAII constituent avec les bêtabloquants le traitement de fond indiqué chez tous les patients, leur efficacité a fait l'unanimité des sociétés savantes notamment celle de la société européenne de cardiologie avec laquelle on va vérifier l'alignement de la prise en charge.

Dans notre étude , on note que les bloqueurs du SRA étaient prescrit, à l'inclusion, chez 36,66% (13,66% étaient traités par une dose optimale) ;versus 81,7% dans l'étude de Ali LAHMAR et 75,5% dans l'étude de KHEYI (97).

Lors de la dernière visite, les bloqueurs du SRA étaient prescrit chez 95% de nos patients avec 78,95% sous une dose optimale (une augmentation significative avec un $P=0,0004$), versus un taux de prescription de 97,8% dans l'étude de Ali LAHMAR et 89,5% dans l'étude de KHEYI.

VI.1.2. Bêtabloquants :

Quant aux bêtabloquants, on a noté une prescription ; à l'inclusion ; chez 30 % de nos patients dont 17% étaient traités par une dose non optimale (cependant 80% de nos patients était suivi à titre libéral), versus 58,7% dans l'étude de LAHMAR et 18% dans l'étude de KHEYI.

À la sortie, les bêtabloquants étaient prescrit chez 73,42% (une augmentation significative avec un $P=0,0004$), versus un taux de prescription de 97% dans l'étude de ALI LAHMAR et 76% dans l'étude de KHEYI. (9)

Les bêtabloquants et les BSRA ont été bien tolérés par nos patients (titrés à dose optimale chez 68,42%), de ce fait l'absence d'un traitement lors de l'inclusion n'est pas due à une intolérance ou une contre-indication.

Cette faible prescription initiale en BSRA/BB peut éventuellement s'expliquer par :

- ✚ Une sous-estimation de la prévalence de l'insuffisance cardiaque en France et en grande Bretagne (moins de 40% bénéficiaient d'examen complémentaires ou de l'avis d'un spécialiste.) selon les résultats de l'étude EURO HF.
- ✚ une application abusive du principe de précaution. suggère le Pr Yves Juillière (CHU de Nancy).

- ✚ un manque de disponibilité de la part du prescripteur pour appliquer les précautions d'emploi, Notamment lors de l'introduction des bêtabloquants et l'augmentation des doses qui nécessite une observance de 3 à 6H. selon F.ZANNAD

VI.1.3. Les anti-aldostérones

La prescription des anti-aldostérones à l'inclusion était à 6,67% vs 22,22% lors de la dernière visite (P NS) , dans l'étude de ALI LAHMAR (58% à l'inclusion ; 75,7% lors de la dernière visite).

Cette différence peut éventuellement s'expliquer par le fait que la population de ALI LAHMAR était initialement optimisée en BSRA et BB.

La faible prescription persistante en fin d'étude s'explique probablement par :

- ✚ L'indication de l'anti-aldostérose exclusive en stade III et VI de NYHA, ou Stade II si cardiopathie ischémique (faiblement explorée pour notre population)
- ✚ Pour la plupart des patients on note une amélioration de stade de NYHA (10,52 en Stade III/IV de NYHA lors de la dernière visite).

VI.1.4. Les diurétiques :

Lors de la première visite 76,67% étaient sous diurétiques contre seulement 57,89% lors de la dernière visite (P=0,69)

La diminution de prise des diurétiques s'explique par la disparition des symptômes chez 75% de notre population, ceci témoigne de l'impact positif de l'optimisation de la prise en charge et la disparition des œdèmes.

Selon l'algorithme thérapeutique des recommandations de l'insuffisance cardiaque, on peut déduire que la disparition des symptômes signifie l'arrêt du traitement ou la diminution des doses.

VI.1.5. Les inhibiteurs calciques :

La prescription dans notre étude est passée de 13,33% à 15,79% une augmentation non significative avec P=0,51.

La faible indication des inhibiteurs calciques s'expliquerait ; il s'agit en effet d'un traitement non indiqué, délétère dans l'ICF Er (61,57%. de notre population), sauf le fêlodipine (V HeFT III) et l'amlodipine (PRAISE I et II) : effet neutre sur la mortalité et l'hospitalisation, mais améliore la qualité de vie et la tolérance à l'effort, Ceci explique la présence de la seule molécule qui est l'amlodipine lors de la dernière visite étude.

VI.1.6. La Digoxine :

A l'inclusion, 10% de nos patients étaient sous Digoxine ; une absence totale en dernière visite (médicament de dernier recours), la faible prescription peut s'expliquer éventuellement par :

- ✚ L'absence d'effet de ce traitement sur la mortalité dans l'étude de DIG.
- ✚ Elle est indiquée uniquement en cas de résistance au traitement avec persistance des symptômes.
- ✚ la disparition des symptômes ou leurs atténuations en présence de diurétique/anti-aldostérone.
- ✚ La contre-indication dans la cardiopathie ischémique (nos patients ont été faiblement explorés par la coronarographie)

Une éducation des patients a été faite sur les effets secondaires éventuels afin d'éviter l'intoxication digitalique aux conséquences graves éventuellement avec l'index thérapeutique étroit.

VI.1.7. Autre traitement :

L'absence de traitement indiqué tels que l'Ivabradine et le LCZ696 en raison d'une faute disponibilité sur le marché national peut constituer un biais d'information dans notre étude et occasionner des confusions lors de la comparaison des résultats avec une population traitée par ces deux derniers. C'est pour cela que la majeure partie de notre étude a été comparée à celle de LAHMAR (une absence totale du LCZ696 et 1,94% traités par l'Ivabradine).

VI.1.8. L'éducation thérapeutique :

Elle s'est faite d'une façon prospective avec un suivi tout au long de l'étude sur les points les plus importants en vérifiant à chaque visite si les patients ont les en bien retenu; elle s'est basé sur deux entretiens individuels sur les règles hygiéno-diététique ainsi qu'un dépliant destiné pour chaque patients afin d'assurer le suivi des règles hygiéno-diététiques.

Une augmentation de 63,33% de connaissances de la pathologie, 73,68% reconnaissent les signes d'alarme, une augmentation de 78, 95% de consciences des risques de complication, et une amélioration de sensibilisation à la vaccination de 96,67%.

Une programmation à la vaccination contre le virus de la grippe et celui de pneumocoque a été établie pour la prochaine session automne-hivernale en octobre 2017.

VI.2. Évaluation de l'impact de l'optimisation thérapeutique :

VI.1.9. Impact sur la morbidité

VI.1.9.1. La dyspnée :

Elle a été analysée à l'inclusion et en dernière visite par :

(a) *Stade NYHA :*

La dyspnée est le symptôme maître ; il s'agit de la plainte principale exprimée par les patients motivant leurs admissions, elle est omniprésente chez le sujet âgé pour cela on a dû approfondir l'anamnèse et l'investigation pour éviter toute confusion.

Une amélioration de la dyspnée chez 75% de notre population (une diminution de I paliers chez 26,32%, de II paliers chez 31,56% et une diminution de III paliers chez 15,96%).

(b) *Selon le nombre d'oreillers :*

Une diminution du nombre d'oreillers de (2,8 vs 1,21 P=0,002) ceci témoigne de l'amélioration de l'orthopnée.

(c) *Selon le nombre de marche d'escalier :*

Une augmentation du nombre de marches d'escaliers (14,9 à l'inclusion vs 5,9 lors de la dernière visite P=0,0006)

Le nombre d'oreillers et de marche d'escalier sont des paramètres qui évaluent l'orthopnée et la dyspnée ; toute détérioration de ces paramètres conduirait à une décompensation, et inversement toute amélioration témoignerait d'une amélioration de la morbidité de la qualité de vie et une diminution d'hospitalisation ce qui témoigne de l'impact bénéfique de l'optimisation thérapeutique.

VI.1.9.2. Les œdèmes :

L'œdème est le deuxième motif de consultation après la dyspnée. On a observé une diminution nettement significative chez 66,15% dans notre population (P=0 .00049).

La prise des diurétiques influence significativement la disparition des œdèmes (P=0,004).

VI.1.9.3. L'évaluation de la qualité de vie :

Nous avons observé une amélioration significative (p=0,001) du score MINNESOTA qui est passé de $47,88 \pm 13$ à l'inclusion à $34,17 \pm 17$ lors de la visite finale avec une différence significative entre les deux questionnaires (p=0,001). Dans l'étude de ALI LAHMAR la moyenne des points est passée de $49,6 \pm 18$ à $33,9 \pm 17$.

Ce questionnaire nous a permis entre autres de sensibiliser le patient sur le fait qu'il a le droit d'être exigeant au-delà de l'amendement des signes fonctionnels et d'espérer retrouver une vie

normale dans laquelle il est maître de ses choix, libre d'avoir une vie de famille, professionnelle et surtout non dépendant d'une tiers personne.

VI.1.9.4. Le nombre de décompensation :

Le nombre de décompensation a diminué significativement chez 90% de notre population ce résultat rejoint le résultat de KHEYI.

La diminution du nombre de décompensation est étroitement liée à une diminution d'hospitalisation et de ré-hospitalisation donc une diminution du cout.

VI.1.9.5. La fréquence cardiaque :

La fréquence cardiaque élevé est un facteur de mauvais pronostic, toute augmentation de la fréquence cardiaque augmenterait la mortalité ; prouvé lors de l'étude SHIFT de l'ivabradine.

La fréquence cardiaque dans notre étude était de 70 bpm lors de la dernière visite une diminution significative de 23,13 bpm (P=0,0003).

Cette diminution peut probablement s'expliquer par l'optimisation du traitement en bêtabloquants chez 68,42% de notre population.

NB :

On a noté une diminution en moyennes de 26,5 mmHg en PAS, une diminution significative (P=0,008), Une diminution en moyenne de 8 mmHg en PAD, une diminution non significative (P=0,246).

VI.1.10. Impact sur la mortalité :

Le taux de mortalité dans notre étude était de 36,67%.

72,22% des patients décédés pour notre population étaient à un stade IV de dyspnée avec une moyenne de 5 facteurs de risque.

Le taux de mortalité important dans notre population est significativement lié :

➤ À la valeur prédictive positive sur la mortalité du NTproBNP où la totalité des patients décédés avait une valeur supérieure à la valeur seuil 4657pg/ Log Rank (Mantel-Cox) p=0,005.

➤ Au stade avancé (III, IV) de NYHA (63,63% de mortalité pour le stade NYHA4), ceci rejoint les résultats de la littérature (100) (101)

➤ Une valeur supérieure à l'âge seuil 57ans.

Ces trois critères associés à la décompensation (critères de recrutement) définissent un pronostic sombre.

La présence d'un traitement optimal en BSRA/BB n'améliore pas significativement la mortalité. (P NS).

Ceci peut s'expliquer : par la durée de l'étude et l'effectif des patients 30. Une étude de durée plus longue aurait probablement aboutit à plus de résultats en termes de significativité.

VI.1.11. L'impact de l'optimisation thérapeutique sur le cout :

- ✚ Une nette diminution des hospitalisations associées à une nette diminution du cout, les dépenses liées à l'hospitalisation sont passées de 211 116 DA/ patient (11,72 fois le SMIG algérien) à un cout nettement inférieur si on considère que les ré-hospitalisation à des dépenses 4737 DA soit 0,263 fois le SMIG algérien/ patient.

On note une diminution du cout de 97,75% soit un gain de 11,46 le SMIG algérien/patient.

- ✚ Si on prend en charge l'optimisation thérapeutique ainsi que le cout de ré-hospitalisations on note un passage de 211 116 DA par patient (11,72 fois le SMIG algérien) à 12 126 DA/patient (0,67 le SMIG algérien). Soit une diminution 94,26% de soit un gain de 11,04 fois le SMIG algérien/patient.

Ceci témoigne de l'impact bénéfique de l'optimisation du traitement sur la prise en charge socio-économique d'un patient insuffisant cardiaque.

Conclusion

CONCLUSION

L'insuffisance cardiaque est un syndrome couteux, complexe et évolutif. Aujourd'hui elle constitue un problème majeur de santé publique touchant 1 à 2% de la population mondiale, elle a longtemps suscité l'intérêt de sociétés savantes telles que l'ESC, qui codifient de façon précise la prise en charge médicamenteuse avec des recommandations basées sur des faits établis. Le concept du traitement de l'insuffisance cardiaque a considérablement changé au cours des 30 dernières années. Les résultats sur la morbidité et la mortalité sont établis comprenant une prise en charge multidisciplinaire touchant plusieurs axes : (éducation thérapeutique, traitement étiologique, traitement de fond de l'insuffisance cardiaque et son optimisation, traitement symptomatique, et d'autres alternatives thérapeutiques constituant le traitement chirurgical, réadaptation cardiaque...).

Cependant cette prise en charge reste peu applicable en pratique clinique où la majorité des patients ne sont pas correctement traités avec l'absence de la bithérapie fondamentale (BSRA/BB) ; leurs introduction et leurs titration jusqu'à dose optimale est cruciale pour une meilleure prise en charge, et une nette amélioration du pronostic et de la qualité de vie.

Un contexte aussi lourd de ce fardeau socio-économique a suscité l'intérêt de notre étude, au cours de laquelle on a essayé de s'approcher le plus d'une prise en charge optimale ; selon la société européennes de cardiologie.

Une amélioration significative a été observée suite à notre intervention surtout sur la morbidité cardiovasculaire de l'insuffisance cardiaque, une régression des symptômes qui s'ensuit par une diminution significative des ré-hospitalisations (liés très souvent à une insuffisance de suivi dans la plupart des cas, la mauvaise observance du traitement ou bien des erreurs diététiques) ; une amélioration de la qualité de vie ; une diminution du coût est la conséquence logique d'une prise en charge optimale.

Notre étude n'a pas pu conclure à propos de l'impact du traitement sur la mortalité, probablement en raison de la période de l'étude (trop courte) ainsi que la modalité de recrutement où tous nos patients étaient gravement symptomatiques (décompensation) et leur pronostic était déjà sombre.

Notre prise en charge a été modestement alignée aux recommandations (absence de Coro diagnostique, IRM cardiaque, Ivabradine , LCZ696, réadaptation cardiaque), et malgré cela le suivi et l'état des patients s'est significativement amélioré.

Ceci nous ouvre nombreuses perspectives :

- ✚ La création d'un registre national prenant en compte tous les patients diagnostiqués pour une insuffisance cardiaque.

- ✚ Prévoir une étude de plus longue durée qui va cibler la mortalité en incluant tous les insuffisants cardiaques, pas uniquement les décompensés ceux avoir un pronostic très sombre.

- ✚ Organisation d'ateliers de sensibilisation à propos de l'effet bénéfique incontestable du traitement sur l'amélioration de la qualité de vie et la mortalité, pour les médecins généralistes et cardiologue a titre libéral, afin de les informer de l'actualité des recommandations.

- ✚ Etablir un programme national de dépistage : Dépister et déceler l'insuffisance cardiaque au stade où elle est cliniquement asymptomatique, cela éviterait l'aggravation de la pathologie et ses conséquences dévastatrices.

- ✚ Proposer un allongement du séjour, jusqu'à stabilisation clinique afin de diminuer les taux de ré-hospitalisation.

ANNEXES

QUESTIONNAIRE DE LA PREMIERE VISITE

— QUESTIONNAIRE — « INSUFFISANCE CARDIAQUE »

Date du questionnaire : /__/_/ __/_/ __/_/ __/_/

Date d'hospitalisation : /__/_/ __/_/ __/_/ __/_/

I- Identification :

Code : /__/_/ __/_/

-Nom :

-Prénom :

-Date de naissance : /__/_/ __/_/ __/_/

-Sexe : 1-Masculin 2- Féminin /__/

*Femme : êtes-vous :

/__/ Enceinte

/__/ Ménopausée

-Adresse :

-Origine : 1- Urbaine 2- Rurale /__/

-Tel1 : /0/_/ __/_/ __/_/ __/_/ __/_/

-Tel2 : /0/_/ __/_/ __/_/ __/_/ __/_/

- Catégorie professionnelle :

1-Sans profession 2- ouvrier 3- employé 4-Cadre privé /__/

-Profession actuelle :

- Niveau d'instruction :

1-Sans 2- Primaire 3- Moyen 4- secondaire 5-Supérieur /__/

- Statut matrimonial :

1-Célibataire 2-Marié(e) 3-Divorcé(e) 4-Veuf (ve) /__/

-Date d'inclusion ??

-Qui vous a présenté ce projet?

-Quelles sont les raisons qui vous ont fait accepter ce suivi?

- Pensez-vous que leur intervention est rassurante?

Oui /__/

Non /__/

II- Habitudes du patient :

1- Tabac: Oui Non /__/

*Si oui

/__/ Fumeur (tabac actif)

/__/ Exposé à la fumée (tabac passif)

/__/ Arrêter de fumer depuis moins de 3ans

/__/ Arrêter de fumer depuis plus de 3ans

Nombre de paquet par jours

durée

2- Consommation d'alcool : Oui Non /__/

Toxicomanie

Si oui précisez.....

3- Activité sportive: Oui Non /__/

Si oui préciser :

Régime :

III- Facteurs de risque

- HTA/__/

- Stress /__/

- Tabac : /__/

- Dyslipidémie : /__/

- Diabète : /__/ ; Type : /__/

- Obésité : /__/

- Sédentarité : /__/

- Ménopause : /__/

/__/- Diabète

IV- Antécédents :**1- Médicaux :****Depuis quand êtes vous suivi pour votre insuffisance cardiaque?****- Circonstances de découverte:**

Suite à une hospitalisation pour un épisode aigu

Suite à une consultation chez le cardiologue

Suite à une consultation chez le médecin traitant

- Pathologie chroniques significatives associées

Diabète

Insuffisance respiratoire, Bronchite Chronique Obstructive

Insuffisance rénale chronique

Hypertension Artérielle

Autres :

Si oui préciser :

2- Chirurgicaux : Oui Non /__/

Si oui préciser

3-Antécédants familiaux pour des problèmes cardio-vasculaires :

/__/ *Oui

/__/ - IDM Précoce si oui préciser :.....

/__/ - AVC Précoce si oui préciser :.....

/__/ - Mort subite si oui préciser :.....

/__/ - Dyslipidémie si oui préciser :.....

/__/ - HTA si oui préciser :.....

/__/ - Diabète si oui préciser :.....

/__/ - Cardiopathie si oui préciser :.....

/__/- Autres :

V- Clinique :

*** Signes cliniques :**

Dyspnée /__/ marche escalier d'oreillers

Palpitation

Angor

Perte de connaissance

Fatigue /__/

***Examen clinique :**

-Poids : /__/_/___/

-Taille : /__/_/___/

FC : /__/_/___/

TA PAS

PAD

Fréquence respiratoire

Signe d'ICD :

Autres signes cliniques Oui Non /__/

Si oui préciser :

Examens complémentaires :**1- ECG fait :** Oui Non /__/

Rythme : régulier Oui Non origine FC : /__/_/_/

Axe : /__/_/_/ Durée QRS :

Hypertrophie :

Trouble conducteur : PR :

Trouble d'excitabilité :

Q ST T

QT :

2- Echocardiographie 2D : Oui Non /__/

FE : PRVG : (type de flux E :E' :

Dilatation : VG OG VD OD

HVG : Non Remodelage concentrique Excentrique

Valvulopathie : IM RM IAo RAO

HTAP :

Epanchement péricardique :

Epanchement pleural :

3- Radiographie thoracique : Oui Non /__/

ICT

Dilatation Cavitaire :

Signes d'une HTVP :

Stade 1 : redistribution vasculaire vers les sommets

Stade 2 : œdème interstitiel (lignes de Kerley, œdème péribronchique, œdème sous pleural avec apparition de scissures interlobaires, diminution de la transparence pulmonaire de façon bilatérale).

Stade 3 : œdème alvéolaire

Calcifications :

Epanchement pleural :

4-biologie

Glycémie

HbA1C :

Créatinine

Urée

Cholestérol Total

LDL

HDL

Triglycérides

FNS : HB :

Ht :

GR :

GB :

Plaq:

TP

INR

BNP :

Ionogramme : NA⁺ : K⁺ :

BNP :

ProNT BNP :

Traitement et dose

Médicament	DCI	Générique	Posologie	Horaire	Depuis qd

Combien d'épisode décompensation cardiaque as t'il nécessité une hospitalisation au sein des 3 mois précédents :

CAT

VI. Education thérapeutique

- 1- Connaissez-vous votre pathologie ? /__/ Oui /__/ non
- 2- Connaissez-vous les signes d'alerte de votre pathologie ? /__/ Oui /__/ non
- 3- Connaissez-vous les risques de complications de votre pathologie ? /__/ Oui /__/ non
- 4- Etes-vous sensibilisés à la vaccination ? /__/ Oui /__/ non
- 5- Suivez-vous votre régime ? /__/ Oui /__/ non

Evaluation de la qualité de vie : Questionnaire de Minnesota

« Living with Heart Failure Questionnaire » de l'Université du Minnesota A l'aide de ce questionnaire, nous cherchons à savoir dans quelle mesure vos problèmes cardiaques vous ont empêché de vivre comme vous l'auriez souhaité au cours du mois écoulé. Entourez dans le tableau ci-dessous le chiffre qui vous paraît le mieux correspondre à votre état pour chaque phrase en sachant que:

0 = non 1 = un peu 2 = modérément 3 = moyennement 4 = beaucoup 5 = énormément

Dans les 4 dernières semaines, est ce que votre insuffisance cardiaque vous a empêché de vivre comme vous l'auriez voulu...

1	En faisant enfler vos chevilles, vos jambes, etc	0	1	2	3	4	5
2	En rendant difficiles vos activités habituelles à la maison au jardin ?	0	1	2	3	4	5
3	En rendant difficiles les relations ou les activités avec vos amis ou votre famille ?	0	1	2	3	4	5
4	En vous obligeant à vous asseoir ou à vous allonger pour vous reposer pendant la journée ?	0	1	2	3	4	5
5	En provoquant chez vous de la fatigue, de la lassitude ou un manque d'énergie ?	0	1	2	3	4	5
6	En rendant difficile de gagner sa vie ?	0	1	2	3	4	5
7	En rendant difficile pour vous la marche ou la montée d'escalier ?	0	1	2	3	4	5
8	En vous rendant essoufflé ?	0	1	2	3	4	5
9	En vous empêchant de bien dormir la nuit ?	0	1	2	3	4	5
10	En vous obligeant à vous limiter sur vos plats préférés ?	0	1	2	3	4	5
11	En vous rendant difficiles vos déplacements hors de chez vous ?	0	1	2	3	4	5
12	En rendant difficile votre vie sexuelle ?	0	1	2	3	4	5
13	En rendant difficiles vos loisirs, la pratique de sports ou de vos passe-temps favoris ?	0	1	2	3	4	5
14	En vous empêchant de vous concentrer ou en vous rendant difficile de vous rappeler certaines choses ?	0	1	2	3	4	5
15	En provoquant chez vous des effets indésirables liés aux médicaments ?	0	1	2	3	4	5
16	En vous rendant soucieux préoccupé ?	0	1	2	3	4	5
17	En vous rendant déprimé ?	0	1	2	3	4	5
18	En vous occasionnant des dépenses supplémentaires ?	0	1	2	3	4	5
19	En vous donnant le sentiment d'être moins le maître de ce qui vous arrive ?	0	1	2	3	4	5
20	En vous obligeant à faire des séjours à l'hôpital ?	0	1	2	3	4	5
21	En vous donnant l'impression d'être une charge ou un fardeau pour votre famille ou vos amis ?	0	1	2	3	4	5

La somme donne un score entre 0 et 105 :

SCORE : / / / /

QUESTIONNAIRE DE LA DERNIERE VISITE

Combien d'épisode de décompensation cardiaque a t'il nécessité une hospitalisation après l'optimisation du traitement ?

- Hospitalisation toute cause :
- Hospitalisation pour poussée d'IC :

Régime alimentaire :

Nombre d'oreillers : /_/_/

Nombre de marches d'escaliers nécessitant l'arrêt : /_/_/_/

Auscultation :

Stade de la dyspnée selon la classification NYHA :

FC :

Poids : /_/_/_/_/

Mesure de la tension artérielle : TA PAS /_/_/_/_/

PAD /_/_/_/_/

Conciliation de sortie :

Médicament	DCI	Générique	Posologie	Horaire	Depuis qd

CAT et prochaines à envisager thérapeutique et diagnostic (coronarographie, défibrillateur implantable, candidat pour resynchronisation, pacemaker) :

Score de Minnesota

1	En faisant enfler vos chevilles, vos jambes, etc	0	1	2	3	4	5
2	En rendant difficiles vos activités habituelles à la maison au jardin ?	0	1	2	3	4	5
3	En rendant difficiles les relations ou les activités avec vos amis ou votre famille ?	0	1	2	3	4	5
4	En vous obligeant à vous asseoir ou à vous allonger pour vous reposer pendant la journée ?	0	1	2	3	4	5
5	En provoquant chez vous de la fatigue, de la lassitude ou un manque d'énergie ?	0	1	2	3	4	5
6	En rendant difficile de gagner sa vie ?	0	1	2	3	4	5
7	En rendant difficile pour vous la marche ou la montée d'escalier ?	0	1	2	3	4	5
8	En vous rendant essouffé ?	0	1	2	3	4	5
9	En vous empêchant de bien dormir la nuit ?	0	1	2	3	4	5
10	En vous obligeant à vous limiter sur vos plats préférés ?	0	1	2	3	4	5
11	En vous rendant difficiles vos déplacements hors de chez vous ?	0	1	2	3	4	5
12	En rendant difficile votre vie sexuelle ?	0	1	2	3	4	5
13	En rendant difficiles vos loisirs, la pratique de sports ou de vos passe-temps favoris ?	0	1	2	3	4	5
14	En vous empêchant de vous concentrer ou en vous rendant difficile de vous rappeler certaines choses ?	0	1	2	3	4	5
15	En provoquant chez vous des effets indésirables liés aux médicaments ?	0	1	2	3	4	5
16	En vous rendant soucieux préoccupé ?	0	1	2	3	4	5
17	En vous rendant déprimé ?	0	1	2	3	4	5
18	En vous occasionnant des dépenses supplémentaires ?	0	1	2	3	4	5
19	En vous donnant le sentiment d'être moins le maître de ce qui vous arrive ?	0	1	2	3	4	5
20	En vous obligeant à faire des séjours à l'hôpital ?	0	1	2	3	4	5
21	En vous donnant l'impression d'être une charge ou un fardeau pour votre famille ou vos amis ?	0	1	2	3	4	5

La somme donne un score entre 0 et 105 :

SCORE : / / / / /

VI. Education thérapeutique

- 6- Connaissez-vous votre pathologie ? /_/ Oui /_/ non
- 7- Connaissez-vous les signes d'alerte de votre pathologie ? /_/ Oui /_/ non
- 8- Connaissez-vous les risques de complications de votre pathologie ? /_/ Oui /_/ non
- 9- Etes-vous sensibilisés à la vaccination ? /_/ Oui /_/ non
- 10- Suivez-vous votre régime ? /_/ Oui /_/ non

DEPLIANT EDUCATION THERAPEUTIQUE

Insuffisance cardiaque



Les points clés

L'insuffisance cardiaque est une maladie grave. Dans cette maladie, le cœur n'est plus capable de faire son travail : faire circuler le sang pour envoyer de l'oxygène dans tout l'organisme

LES SIGNES

Vous avez du mal à respirer (dyspnée), vous êtes fatigué lors des efforts ou même au repos.

Vos pieds et vos jambes sont parfois gonflés.

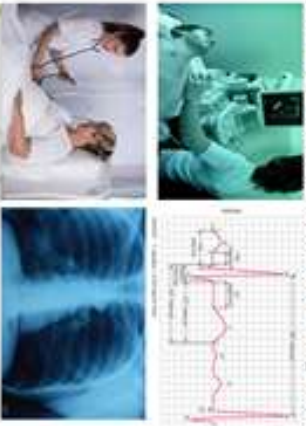
LES CAUSES

Des maladies du cœur sont le plus souvent en cause. Parfois une maladie des poumons est responsable.

En sont également : l'alcoolisme, les problèmes de thyroïde, l'anémie, l'obésité, le diabète...

LE DIAGNOSTIC

L'examen clinique, une prise de sang et l'échographie cardiaque et la radiographie des poumons permettent de confirmer le diagnostic.



QUELS SONT LES RISQUES?

A court terme : l'insuffisance cardiaque peut s'aggraver brutalement. Cela peut entraîner une détresse cardio-respiratoire voire la mort.

De nombreux facteurs peuvent provoquer ces poussées : l'arrêt des traitements, l'excès de sel, les troubles du rythme, le manque d'oxygénation du cœur, les poussées d'hypertension, les infections, l'abus d'alcool, un régime trop sale...

A long terme : l'insuffisance cardiaque va s'aggraver petit à petit. Les symptômes seront présents pour des efforts de moins en moins importants. Les traitements permettent de ralentir l'évolution et parfois de faire régresser la maladie.

La prise en charge

Certains médicaments diminuent les signes.

D'autres ralentissent l'évolution de la maladie et parfois la font régresser. Il faut plusieurs semaines voire quelques mois pour ressentir leur efficacité.

Dans les stades avancés, la pose d'un pacemaker est parfois proposée.

Il faudra également traiter les causes de l'insuffisance cardiaque et les facteurs de risque cardiovasculaire.

La prévention

Suivre des règles diététiques :- Limitez les apports en sel (en général, moins de 4 à 5g/j) :

- N'abusez pas de l'alcool (moins de 1 à 2 verres/j) ;
- limitez les apports de liquide (boissons, aliments) : moins de 1,5 à 2 l/j (voir avec votre médecin) ;

Aliments riches en sel à éviter



Avoir une bonne hygiène de vie :- Arrêtez le tabac ;

- faites de l'activité physique selon les recommandations de votre médecin (au minimum, 30 à 40 minutes de marche par jour). Cela améliore la tolérance à l'effort ;

- suivez un programme de réadaptation physique en centre de réadaptation ou à domicile, cela peut vous aider ;

- évitez les efforts physiques intenses (ceux qui entraînent chez vous des symptômes).



LES PRÉCAUTIONS

- Prenez le traitement comme prescrit, en évitant les erreurs ;

- évitez l'automédecation (pas d'anti-inflammatoires) ;

- surveillez votre poids : pesez-vous deux fois par semaine ;

- faites-vous vacciner contre la grippe (tous les ans) et contre le pneumocoque (tous les 5 ans) ;

- évitez l'altitude élevée (> 2500 m), les dénivelés, responsables chez vous des symptômes et les endroits chauds et humides ;

- l'activité sexuelle est à moduler selon vos symptômes. N'hésitez pas à en parler à votre médecin.

Quand reconsulter ?

➤ Si l'essoufflement s'est aggravé brutalement ;

➤ Si vous avez du mal à parler.

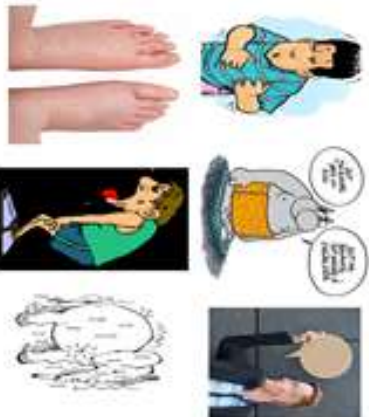
➤ Si vous prenez plus de 2 kg en 3 jours ;

➤ vos jambes sont plus gonflées ;

➤ vous avez une sensation de malaise en vous levant ;

➤ vous faites des malaises et perdez connaissance ;

➤ vous urinez peu (moins de 3 verres dans la journée).



الأمثلة:

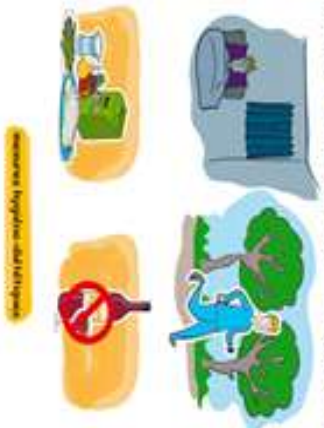
- هذا العلاج يقلل من الماء ووظائفه، و تحبب الأخطار - تحبب أبرز الأدوية بدون وصفة (خاصة مضاد الالتهبات)
- راقب وزنيك العنصر بك: زن نفسك مرتين في الأسبوع - التلصق ضد الإنفلونزا (جينزا) وحسد السكريات الزائدة (كحل 5 سعرات)
- تحبب الأماكن المحمية (> 2500 م)، الارتقاعات التي تحبب لك الإحصاء ، الامكان الرطبة والحارة
- تطهير التسلط الضئي وفقا للأعراض الخاصة بك، لا تنربد في التحدث تجلب مع طبيبه

**متى ترى الطبيب مرة أخرى؟**

- إذا ساءت القطن بشكل خطير
- إذا كان لديك حساسية في الحنك
- زاد تطهرك مرة واحدة:**
 - كان وزنيك يزيد أكثر من 2 كيلو جرام في 3 أيام - فزادت سقيك -
 - كان أيك شعور بصيق حين تبطن
 - كفت تسرع بالارتجاج وبعنى طريك
 - القول العين (أقل من 3 كوليس في يوم واحد) -

**Aliment riche en sel 1 liter****لاجهدم نطمة حيوية صحيحة:**

- التعرف من التعقيد
- بمعاملة التسلط الوبائى على النحو البصرى به من قبل الطبيب (على الأقل 30 إلى 40 دقيقة من المشى يومياً)
- السع يرتاح إعادة التأهيل اليه في مركز لإعادة التأهيل أو في المنزل، وهذا يمكن أن يساعدك
- تحبب الجيوب المنطبة (لكه التي تحبب لك الأعراض)

**ما هي المتطعم؟**

كل من المتطعم: تشمل القلب يمكن أن يربطه سوء التغذية: هذا يمكن أن يؤدي إلى ضعف القلبية أو الوفاة وملاك عوامل كثيرة يمكن أن تسبب هذه المضاعفات: وقت العلاج، الملح الزائد، واضطر بات الإرتجاج، وتقصن الأكسجين في القلب، وتقلل ارتجاج ضغط الدم، والالتهبات، ويخلى الكحول، و التلطم العناني الملح جداً...
كل من المتطعم: سوف يربطه قصور القلب سوءاً كمرطبة:

الأمر من سوف تكون حاضرة بجهد قليلة الأهمية إلى أن يكون المتطعم أن تطمى نقد المرض وأحاطا شاماه في ترانجه.

✚ المعالجة

بعض الأدوية تقلل من الأعراض، البعض الآخر تطمى ظهور المرض و في بعض الأحيان تتخفف منه يتعرق عدة أسابيع أوبعض أشهر لكي يشعر بخيرها في مراحل متقدمة، يقرر تركيب جهاز تنظيم ضربات القلب في بعض الأحيان

ويجب أيضاً معالجة تسبب فشل القلب وعوامل الخطر الوراثية إليه

🌂 الوقاية

التيح قواعد التغدية الصحية:
أحد من تناول الملح (معدة أقل من 5 غ ليوم)
لا تعطى الكحول أقل من 20 ج كلسا يومياً
أحد من تناول السمك (الشجريت والمود الغالية):
أقل من 1.5 لتر / اليوم (ليجترط طبيه)

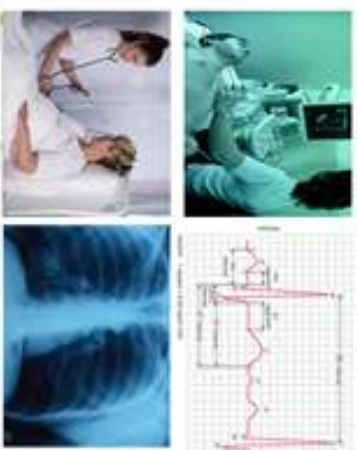
قصور القلب**🔑 ما هو قصور القلب**

هو مرض مزمن يصيب العضلة القلبية فيؤثر على قوتها في استقبال الدم و ضخه ليصل الي جميع اجزاء الجسم بالكمية الكافية لحمل الدم العائلي والأكسجين اللازم لتلطم بقوطلاف العنوية الأساسية

الملائمات
صعوبة في القطن (ضيق القطن).
التعب في العمل أو حتى أثناء الراحة.
تضيق القطن والساقين أحياناً

الإختصاص
بعض أمراض القلب يؤرخا ما تكون هي السبب - في بعض الأحيان مرض الرئة هو المسؤول عنها - و أيضاً: الإدمان على الكحول، مشاكل القدة الرتقية، وقلبي الدم، والسمنة، ومرض السكري...

التشخيص
الفحص السريري، وفحص الدم ويحفظ صدى القلب والصغر بالأشعة السينية يمكن تأكي التشخيص.



BIBLIOGRAPHIE

1. MCCULLOUGH, P.A., et al. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization among Congestive Heart Failure (REACH) study. 2002.
2. Delahaye F, De Gevigney G, Gaillard S, Cheneau E. Epidémiologie et impact économique de l'insuffisance cardiaque en France. 1998.
3. Vinson JM, Rich MW, Sperry JC, Shah AS, McNamara T. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc.* 1990 Dec;38(12):1290–5.
4. Leidy NK, Rentz AM, Zyczynski TM. Evaluating Health-Related Quality-of-Life Outcomes in Patients with Congestive Heart Failure: A Review of Recent Randomised Controlled Trials. *Pharmacoeconomics.* 1999;15(1):19–46.
5. Le Beux P, Boullier D. L'information médicale numérique. Paris: Hermes Science publications; 2001.
6. Cohen-Solal A, Logeart D. Guide pratique de l'insuffisance cardiaque. 1st ed. Masson; 2006.
7. Olivier Gurné. Epidémiologie de l'insuffisance cardiaque [Internet]. 2009 [cited 2017 Apr 22]. Available from:
[http://bwghf.be/_docs/medical/vcp2009F/1%20Epidemiologie%20de%20l%20insuffisance%20cardiaque%20\(O.Gurne\).pdf](http://bwghf.be/_docs/medical/vcp2009F/1%20Epidemiologie%20de%20l%20insuffisance%20cardiaque%20(O.Gurne).pdf)
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016 Jul 14;37(27):2129–200.
9. Kheyi J, Benelmakki A, Bouzelmat H, Chaib A. Epidémiologie et prise en charge de l'insuffisance cardiaque dans un centre marocain. *Pan Afr Med J [Internet].* 2016 [cited 2017 Apr 22];24. Available from:
<http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/24/85/full/>
10. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007 Sep 1;93(9):1137–46.
11. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, de Sousa A, et al. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail.* 2002 Aug;4(4):531–9.
12. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2004 Sep;25(18):1614–9.
13. Margaret M. Redfield, MD, Steven J. Jacobsen, MD, PhD, John C. Burnett, Jr, MD, Douglas W. Mahoney, MS, Kent R. Bailey, PhD, Richard J. Rodeheffer, MD. Burden of Systolic and Diastolic Ventricular Dysfunction in the Community Appreciating the Scope of the Heart Failure Epidemic [Internet]. 2007 [cited 2017 Apr 22]. Available from:
<http://pmmp.cnki.net/Resources/CDDPdf/evd%5C200801%5CJAMA%5C%E6%A8%AA%E6%96%AD%E9%9D%A2%E7%A0%94%E7%A9%B6%5Cjama200328901194.pdf>

14. Zannad F, Briancon S, Juilliere Y, Mertes PM, Villemot JP, Alla F, et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. *Epidémiologie de l'Insuffisance Cardiaque Avancée en Lorraine. J Am Coll Cardiol.* 1999 Mar;33(3):734–42.
15. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJJV. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail.* 2002 Jun;4(3):361–71.
16. Rich MW. Epidemiology, pathophysiology, and etiology of congestive heart failure in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 1997 Aug;45(8):968–74.
17. Mejhert M, Kahan T, Persson H, Edner M. Predicting readmissions and cardiovascular events in heart failure patients. *Int J Cardiol.* 2006 Apr 28;109(1):108–13.
18. Heidenreich PA, Trogon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz MD, et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011 Mar 1;123(8):933–44.
19. SANDRINE DANET Anne-marie Brocas. l'état de santé de la population en france-suivi des objectifs annexes a la loi de la santé publique. direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques; 2011.
20. Sanghi P. Vasopressin antagonism: a future treatment option in heart failure. *Eur Heart J.* 2004;26(6):538–43.
21. Calop J. Pharmacie clinique et thérapeutique [Internet]. 2012 [cited 2017 May 13]. Available from: <http://site.ebrary.com/id/10890552>
22. Talbert M, Willoquet G, Gervais R, Calop J. Guide pharmaco clinique: GPC 2015. Rueil-Malmaison: Le Moniteur des pharmacies; 2015.
23. Davie AP, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM Mon J Assoc Physicians.* 1997 May;90(5):335–9.
24. Johannes C, Kelder, MD, Maarten J, Cramer, Jan van Wijngaarden, Rob van Tooren, MD; Arend Mosterd, MD, PhD; Karel G.M. Moons, PhD; Jan W. Lammers, MD, PhD;, et al. The Diagnostic Value of Physical Examination and Additional Testing in Primary Care Patients With Suspected Heart Failure [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 24]. Available from: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.1023.3302&rep=rep1&type=pdf>
25. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005 Feb;26(4):384–416.
26. Braunwald E, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine [Internet]. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012 [cited 2017 Apr 24]. Available from: http://www.123library.org/book_details/?id=112744
27. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1971 Dec 23;285(26):1441–6.
28. G- JONDEAU. INSUFFISANCE CARDIAQUE ET CARDIOMYOPATHIES Archives des maladies du coeur et des vaisseaux, tome 99,N°2 (suppl.). 2006.
29. GUIDE HAS - AFFECTION de LONGUE DUREE:INSUFFISANCE CARDIAQUE à FONCTION SYSTOLIQUE PRESERVEE SYMPTOMATIQUE CHRONIQUE. 2007.

30. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More “malignant” than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001 Jun;3(3):315–22.
31. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart Br Card Soc*. 2007 Sep;93(9):1137–46.
32. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J*. 1997 Feb;18(2):208–25.
33. François Delahaye, Aude Mercusot,, Rona Sediq-Sarwari. Épidémiologie de l’insuffisance cardiaque en Europe : épidémie du 21e siècle ? [Internet]. 2006 [cited 2017 Apr 29]. Available from: http://www.jle.com/download/mca-268214-epidemiologie_de_linsuffisance_cardiaque_en_europe_epidemie_du_21_e_siecle_--WQTpm38AAQEAAH0XblcAAAAB-a.pdf
34. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):260–9.
35. patrick ASSAYAG. traité de médecine cardiovasculaire du sujet agé. PARIS: Flammarion médecine-sciences; 2007.
36. Delahaye F, Gevigney G, Gaillard S, Cheneau E. Epidémiologie et impact économique de l’insuffisance cardiaque en France. *Arch Mal Cœur* 1998;91:1307-14.
37. Boulay F, Berthier F, Sisteron O, Gendreike Y, Gibelin P. Seasonal variation in chronic heart failure hospitalizations and mortality in France. *Circulation*. 1999 Jul 20;100(3):280–6.
38. Cohn JN, Tognoni G, Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001 Dec 6;345(23):1667–75.
39. McMurray JJV, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet Lond Engl*. 2003 Sep 6;362(9386):767–71.
40. Goodlin SJ, Hauptman PJ, Arnold R, Grady K, Hershberger RE, Kutner J, et al. Consensus statement: Palliative and supportive care in advanced heart failure. *J Card Fail*. 2004 Jun;10(3):200–9.
41. Weltgesundheitsorganisation, editor. Therapeutic patient education: continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases ; report of a WHO working group. Copenhagen; 1998. 77 p. (European health21 target 18, Developing human resources for health).
42. Bagot J-L, Tourneur-Bagot O. Pertinence de l’éducation thérapeutique dans le cancer du sein. *Psycho-Oncol*. 2010 Dec;4(S1):21–5.
43. Education thérapeutique: prévention et maladies chroniques. Issy-les-Moulineaux (Hauts-de-Seine): Elsevier Masson; 2013.
44. Scheen A, Bourguignon J, Guillaume M. L’“éducation thérapeutique : une solution pour vaincre l’“inertie clinique et le défaut d’observance. 2010 *Rev Med Liège*. ; 65 : 5-6 : 250-255;
45. Marie Agnès Bourg¹, Annick Ninotta², Dominique Feld², Vanessa Guarato-Rousset³, David Pérol⁴, Franck Chauvin. Intérêt de l’éducation Thérapeutique en cancérologie. 2010 *Rôles infirmiers*. ; (1) : 14-20;

46. DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol.* 2000 Jul 15;86(2):175–81.
47. McKinsey TA, Olson EN. Toward transcriptional therapies for the failing heart: chemical screens to modulate genes. *J Clin Invest.* 2005 Mar;115(3):538–46.
48. Leslie A, Saxon, MD, William G, Stevenson, MD, Holly R, Middlekauff. Predicting Death from Progressive Heart Failure Secondary to Ischemic or Idiopathic Dilated Cardiomyopathy [Internet]. 1993 [cited 2017 Apr 24]. Available from: <https://static1.squarespace.com/static/555251dbe4b0e3bbbdd9d687/t/57c5d8b23e00be20b4dd61c1/1472583862476/1-s2.0-0002914993902207-main.pdf>
49. Effect of Enalapril on Mortality and the Development of Heart Failure in Asymptomatic Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions. *N Engl J Med.* 1992 Sep 3;327(10):685–91.
50. Kleber FX, Niemöller L, Doering W. Impact of converting enzyme inhibition on progression of chronic heart failure: results of the Munich Mild Heart Failure Trial. *Br Heart J.* 1992 Apr;67(4):289–96.
51. The Consensus Trial Study Group*. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. *N Engl J Med.* 1987 Jun 4;316(23):1429–35.
52. Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure. *N Engl J Med.* 1991 Aug;325(5):293–302.
53. Johnstone DE, Abdulla A, Arnold J, Bernstein V, Bourasa M, Brophy J et al. Le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque. Rapport de la conférence consensuelle de la société canadienne de cardiologie [Internet]. [cited 2017 Apr 24]. Available from: <http://www.santecom.qc.ca/Bibliothequevirtuelle/santecom/35567000075025.pdf>
54. Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, Parisi AF, Braunwald E. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1988 Jul 14;319(2):80–6.
55. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circ Res.* 1985 Jul;57(1):84–95.
56. K. Merad Boudia. cardiologie pratique. Thala edition. Alger; 2008. 403 p.
57. Brown NJ, Vaughan DE. Angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Circulation.* 1998 Apr 14;97(14):1411–20.
58. De Graeff PA, Kingma JH, Dunselman PH, Wesseling H, Lie KI. Acute hemodynamic and hormonal effects of ramipril in chronic congestive heart failure and comparison with captopril. *Am J Cardiol.* 1987 Apr 24;59(10):164D – 170D.
59. Cody RJ, Covit AB, Schaer GL, Laragh JH. Evaluation of a long-acting converting enzyme inhibitor (enalapril) for the treatment of chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1983 Apr;1(4):1154–9.
60. Schoolwerth AC, Sica DA, Ballermann BJ, Wilcox CS, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and the Council for High Blood Pressure Research of the American Heart Association. Renal considerations in angiotensin converting enzyme inhibitor therapy: a statement for healthcare professionals from the Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and the Council for High Blood Pressure Research of the American Heart Association. *Circulation.* 2001 Oct 16;104(16):1985–91.

-
61. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991 Aug 1;325(5):303–10.
62. Homig B, Landmesser U, Kohler C, Ahlersmann D, Spiekermann S, Christoph A., et al. Comparative effect of ace inhibition and angiotensin II type 1 receptor antagonism on bioavailability of nitric oxide in patients with coronary artery disease: role of superoxide dismutase [Internet]. 2001 [cited 2017 Apr 24]. Available from: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.1004.2686&rep=rep1&type=pdf>
63. Mancini GB. Long-term use of angiotensin-converting enzyme inhibitors to modify endothelial dysfunction: a review of clinical investigations. *Clin Investig Med Med Clin Exp*. 2000 Apr;23(2):144–61.
64. Brown NJ, Agirbasli M, Vaughan DE. Comparative effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II type 1 receptor antagonism on plasma fibrinolytic balance in humans. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1999 Aug;34(2):285–90.
65. Brown NJ, Agirbasli MA, Williams GH, Litchfield WR, Vaughan DE. Effect of Activation and Inhibition of the Renin-Angiotensin System on Plasma PAI-1. *Hypertension*. 1998;32(6):965–71.
66. Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet Lond Engl*. 2000 May 6;355(9215):1575–81.
67. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000 20;342(3):145–53.
68. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*. 1987 04;316(23):1429–35.
69. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, Filippatos G, Ponikowski P, Zannad F, et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2013 Oct;15(10):1173–84.
70. SOLVD Investigators, Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991 01;325(5):293–302.
71. Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, Ahn SA, Bangdiwala SI. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. *Lancet Lond Engl*. 2003 May 31;361(9372):1843–8.
72. Rizzi MA, DeSilva CN. Follow-up study of patients randomly allocated ramipril or placebo for heart failure after acute myocardial infarction: AIRE Extension (AIREX) Study. *Acute Infarction Ramipril Efficacy*. *Arch Orthop Unfallchir*. 1976 Oct 25;86(2):219–26.
73. Riad F, Lefaiivre J, Tournaire C, Barlet JP. Aldosterone regulates salivary sodium secretion in cattle. *J Endocrinol*. 1986 Mar;108(3):405–11.

74. Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a loop diuretic for severe chronic congestive heart failure (the Randomized Aldactone Evaluation Study [RALES]). *Am J Cardiol.* 1996 Oct 15;78(8):902–7.
75. François BOUSTANI. LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE.
76. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999 Sep 2;341(10):709–17.
77. Lachaine J, Beauchemin C, Ramos E. Use, tolerability and compliance of spironolactone in the treatment of heart failure. *BMC Clin Pharmacol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2017 Apr 25];11(1). Available from: <http://link.springer.com/10.1186/1472-6904-11-4>
78. Vidal 2017: le dictionnaire. Issy-les-Moulineaux: Vidal; 2017.
79. Santé A, cardiovasculaire S, rnine-angiotensine M, Lcz696 200 mg boîte de 70. Lcz696 200 mg, comprimé pelliculé, boîte de 70. 2017; Available from: <http://sante.lefigaro.fr/medicaments/1036256-lcz696-200mg-cpr-70>
80. Pr Milton Packer. LCZ696, nouvelle classe « révolutionnaire » dans l'IC : réponses aux questions [Internet]. 2017. Available from: <http://francais.medscape.com/voirarticle/3600885>
81. BOUSTANI F. Traitement médical de l'insuffisance cardiaque avancée. 2016.
82. The Effect of Digoxin on Mortality and Morbidity in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med.* 1997 Feb 20;336(8):525–33.
83. Ouyang A-J, Lv Y-N, Zhong H-L, Wen J-H, Wei X-H, Peng H-W, et al. Meta-analysis of digoxin use and risk of mortality in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2015 Apr 1;115(7):901–6.
84. Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Digoxin-associated mortality: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur Heart J.* 2015 Jul 21;36(28):1831–8.
85. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ.* 2015 Aug 30;351:h4451.
86. Washam JB, Stevens SR, Lokhnygina Y, Halperin JL, Breithardt G, Singer DE, et al. Digoxin use in patients with atrial fibrillation and adverse cardiovascular outcomes: a retrospective analysis of the Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). *Lancet Lond Engl.* 2015 Jun 13;385(9985):2363–70.
87. Mulder BA, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJGM, Tijssen JGP, Hillege HL, Alings M, et al. Lenient vs. strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study. *Eur J Heart Fail.* 2013 Nov;15(11):1311–8.
88. Developed with the special contribution of: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Authors/Task Force Members, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011 Jul 2;32(14):1769–818.

89. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JGF, Cornel JH, et al. Rosuvastatin in Older Patients with Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2007 Nov 29;357(22):2248–61.
90. Homma S, Thompson JLP, Pullicino PM, Levin B, Freudenberger RS, Teerlink JR, et al. Warfarin and Aspirin in Patients with Heart Failure and Sinus Rhythm. *N Engl J Med*. 2012 May 17;366(20):1859–69.
91. Lip GYH, Ponikowski P, Andreotti F, Anker SD, Filippatos G, Homma S, et al. Thrombo-embolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm. A joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis. *Eur J Heart Fail*. 2012 Jul;14(7):681–95.
92. Smith RJ, Bryant RG. Metal substitutions in carbonic anhydrase: a halide ion probe study. *Biochem Biophys Res Commun*. 1975 Oct 27;66(4):1281–6.
93. A .Y. BERROUIGUET, K. MEGHENNI, M BENYOUCEF, M BROURI. Obésité abdominale et statut cardio-métabolique chez l'adulte, Congrès maghrebo-français oran 12 mai 2013.
94. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Oct;22(4 Suppl A):6A – 13A.
95. Zannad F, Briancon S, Juilliere Y, Mertes PM, Villemot JP, Alla F, et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. *Epidémiologie de l'Insuffisance Cardiaque Avancée en Lorraine. J Am Coll Cardiol*. 1999 Mar;33(3):734–42.
96. Coles AH, Tisminetzky M, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM, Darling CE, et al. Magnitude of and Prognostic Factors Associated With 1-Year Mortality After Hospital Discharge for Acute Decompensated Heart Failure Based on Ejection Fraction Findings. *J Am Heart Assoc*. 2015 Dec 22;4(12):e002303.
97. 6ème congrès international francophone de médecine tropicale “Santé et urbanisation en Afrique”(Dakar, octobre 2001). 2002 Oct;
98. étude prospective ciblant un service de cardiologie. *Batna J Med Sci* 2014;1:2-6.
99. Pr Faiez Zannad. *heartwire medscape*.
100. Waldum B, Westheim AS, Sandvik L et al. Baseline anemia is not a predictor of all-cause mortality in outpatients with advanced heart failure or severe renal dysfunction. Results from the Norwegian Heart Failure Registry. *J Am CollCardiol* 2012;59(4):371-378.
101. Opasich C, Tavazzi L, Lucci D et al. Comparison of one-year outcome in women versus men with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2000;86(3):353-357.

RESUME

Introduction et problématique : L'insuffisance cardiaque est l'épidémie du 21^{ème} siècle, de part ; sa prévalence et ses conséquences dévastatrices sur la morbidité, la mortalité, et le coût. Elle est le sort ultime de nombreuses pathologies cardio-vasculaires, avec de nombreuses hospitalisations. De ce fait, c'est la pathologie la plus coûteuse dans un service de cardiologie. Par conséquent, sa prise en charge a également connu beaucoup de progrès avec une nette diminution de la morbi-mortalité. Cependant ces progrès restent peu applicables en pratique clinique, d'où l'intérêt crucial d'encourager l'optimisation thérapeutique.

Objectif : étudier l'influence de l'optimisation du traitement de l'insuffisance cardiaque sur la morbi-mortalité cardiovasculaire des patients hospitalisés pour une décompensation cardiaque.

Méthodologie : nous avons effectué une étude prospective évaluative quasi-expérimentale mono-centrique avec un suivi de 4 mois où on a analysé les critères cliniques, paracliniques, thérapeutiques à l'inclusion et à la fin de l'étude.

Résultats : 30 patients ont été recrutés avec un âge moyen de $62,63 \pm 14,25$ ans et un sexe ratio de 1.3. 93,33% de nos patients sont multifactoriels. La prévalence du diabète est de 47%, l'hypertension artérielle à 30%. La maladie coronaire est présente dans 23,33%.

L'optimisation du traitement a permis d'améliorer la dyspnée chez 75% des patients (une diminution de I paliers chez 26,32%, de II paliers chez 31,56% une diminution de III paliers chez 15,96%), une diminution du nombre d'oreillers de (2,8 vs 1,21P=0,002), une augmentation du nombre de marches escaliers (14,9 vs 5,9 P=0,0006) et une régression des œdèmes chez 66,15%(P=0.00049). Ainsi, une amélioration de la qualité de vie, mesurée par le questionnaire de MINNESOTA (47,88 vs 34,17 p=0,001).une diminution des dépenses liées à l'hospitalisation de 97,75% soit un gain de 217,84 le SMIG algérien. L'évaluation des tendances de prescriptions médicamenteuses, en fonction de nouvelles recommandations internationales, est assez alarmante dans la mesure où les nouvelles molécules ayant permis une réduction importante de la morbi-mortalité dans l'insuffisance cardiaque étaient minoritairement prescrits chez nos patients. Dans cet axe, suite à l'optimisation, l'analyse des prescriptions de sortie était nettement plus rassurante.

La mortalité est estimée à 36,67% significativement influencée par le stade de NYHA, le taux de NTProBNP, « Cut off : 4567pg/dL», âge «Cut off : 57ans»). La présence d'un traitement optimal de BSRA/BB n'influence pas significativement le taux de mortalité chez nos patients.

Mots clés : insuffisance cardiaque, décompensation, optimisation, traitement, recommandations.

المقدمة و الإشكالية: يعد فشل القلب وباء القرن 21 من جراء انتشار هو آثارها لمدمرة على الأعراض المرضية، الوفيات والتكلفة. ناهيك عن اعتبارها لمصير النهائي للعديد من الأمراض القلبية الوعائية، مع العديد من حالات الاستشفاء وبالتالي فإنه المرض الأكثر تكلفة في قسم أمراض القلب. لأجل ذلك، شهد التكفل به الكثير من التقدم مع انخفاض ملحوظ في معدلات الاعتلال والوفيات. بيد أن التقدم لا يزال محدود التطبيق في الممارسة السريرية، ومن هنا تأتي أهمية تشجيع التحسين العلاجي.

الهدف: دراسة تأثير الاستعمال الأمثل لأدوية فشل القلب في تحسين معدلات الاعتلال والوفيات عند مرضى قصور القلب في المستشفيات.

طريقة البحث: أجرينا دراسة مستقبلية تحليلية شبه تجريبية مع مراقبة لمدة 4 اشهر لتتبع وتحليل المعايير السريرية والعلاجية في بداية ونهاية الدراسة.

النتائج: أجريت الدراسة على 30 مريض: متوسط العمر 62.63 ± 14.25 سنوات وبنسبة تفاوتت جنس بمقدار 1.3. 93.33% من حالات المرضى كانت متعددة الأسباب حيث سجل انتشار مرض السكري بنسبة 47% وارتفاع ضغط الدم بنسبة 30%. مرض الشريان التاجي هو موجود في 23.33%.

الاستعمال الأمثل لأدوية فشل القلب أدى إلى تحسين ضيق التنفس عند 75% من المرضى (انخفاض في مستويات I إلى 26.32%)، ومستويات الثاني في 31.56% وانخفضت مستويات III في 15.96%. و عدد أقل من الوسائد (2.8 مقابل 1.21، P = 0.0022)، وزيادة في عدد صعود درجات السلم (14.9 مقابل 5.9 P = 0.0006) و تراجع التورم عند 66.15% (= 0.00049 P). و بالتالي، وجود تحسن في نوعية الحياة، إذا ما قيست باستبيان MINNESOTA. انخفاض في النفقات المتعلقة الاستشفاء من 97.75% أو 217.84 مكاسب الجزائري الحد الأدنى للأجور.

إن تقييم الوصفات، وفقا للتوصيات دولية جديدة، مقلق جدا نظرا لكون الجزئي الجديدة التي تسمح بانخفاض كبير في معدلات الاعتلال والوفيات عند مرضى قصور القلب وصفت عند الأقلية من مرضانا. فبهذا المحور، بعد تحسين العلاج، وتحليل أدوية المرضى اثر مغادرة المستشفى كان مطمئنا جدا.

هذا ويقدر معدل الوفيات 36.67%، تأثرت بشكل كبير بمرحلة NYHA، معدل NTProBNP، "المعدل الأقصى: 4567 pg / dl"، "السن الأقصى 57 عاما". وجود العلاج الأمثل لا يؤثر بشكل كبير على معدل الوفيات في المرضى.

كلمات البحث: فشل القلب، تحسين العلاج، توصيات العلاج.

Introduction and problematic: Heart failure is a growing health problem. It is the 21st century epidemic by its prevalence and its devastating consequences on morbidity, mortality, and cost. It is the ultimate fate of many cardio-vascular pathologies, with many hospitalizations, thus it is the most expensive pathology in the cardiology department; consequently, significant improvements have also been made, with a definite reduction in morbidity and mortality, however, this progress remains barely practicable in clinical practice, , hence the crucial interest of encouraging therapeutic optimization.

Objective: To study the influence of optimization of the heart disease treatment on cardiovascular morbidity and mortality in hospitalized patients for heart failure decompensation.

Methods: We performed a prospective, mono-centric, quasi-experimental, study with a follow-up of 4 months when we analyzed the clinical, para-clinical and therapeutic criteria at the inclusion and at the end of the study.

Results: 30 patients were recruited with an average age of 62.63 ± 14.25 years, a sex ratio at 1.3. 93.33% of our patients are multifactorial. The prevalence of diabetes mellitus is 47%, arterial hypertension is 30%. Coronary disease is present in 23.33%.The presence of optimal BSRA / BB treatment does not significantly affect the mortality rate in our patients.

Optimizing of treatment improve Dyspnea in 75% of the patients (a decrease of I stages in 26.32%, II stages in 31.56% a decrease of III stages in 15.96%), a decrease in the number of ears (2.8 Vs 1.21P = 0.002), an increase in stair steps (14.9 vs 5.9 P = 0.0006), a regression of edema in 66.15% (P = 0.00049). Also, an improvement of the quality of life, as measured by the MINNESOTA questionnaire (47.88 vs 34.17 p = 0.001), a decrease in hospitalization expenses of 97.75%, a gain of 217.84 the Algerian SMIG. The assessment of drug prescriptions trends, based on new international recommendations, is quite alarming, as new molecules that have led to a considerable reduction of morbidity and mortality in Heart failure were minimally prescribed in our patients,. In this line, following the optimization, the analysis of the output prescriptions was much more reassuring.

The mortality is estimated at 36.67%, significantly influenced by NYHA stage, NTproBNP level, "cut: 4567pg / dL", age "cut: 57 years").The presence of optimal BSRA / BB treatment does not significantly affect the mortality rate in our population.

Key words: heart failure, decompensation, optimization, treatment, recommendations.