



Étude observationnelle du traitement des patients insuffisants cardiaques hospitalisés dans un service de médecine interne au CHU de Montpellier : étude ICARMED

Jonathan Bigot

► To cite this version:

Jonathan Bigot. Étude observationnelle du traitement des patients insuffisants cardiaques hospitalisés dans un service de médecine interne au CHU de Montpellier : étude ICARMED. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02953606

HAL Id: dumas-02953606

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02953606>

Submitted on 30 Sep 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Jonathan BIGOT

le 8 octobre 2018

**Etude observationnelle du traitement des patients insuffisants
cardiaques hospitalisés dans un service de médecine interne
au CHU de Montpellier**

Etude ICARMED

Directeur de thèse : Madame la Docteur Camille ROUBILLE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean RIBSTEIN

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Pierre FESLER

Monsieur le Professeur François ROUBILLE

Madame la Docteur Camille ROUBILLE

Membre invité :

Monsieur le Docteur Cyril BREUKER

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Jonathan BIGOT

le 8 octobre 2018

**Etude observationnelle du traitement des patients insuffisants
cardiaques hospitalisés dans un service de médecine interne
au CHU de Montpellier**

Etude ICARMED

Directeur de thèse : Madame la Docteur Camille ROUBILLE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean RIBSTEIN

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Pierre FESLER

Monsieur le Professeur François ROUBILLE

Madame la Docteur Camille ROUBILLE

Membre invité :

Monsieur le Docteur Cyril BREUKER

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 – 2018

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves
 ALRIC Robert
 ARNAUD Bernard
 ASTRUC Jacques
 AUSSILLOUX Charles
 AVEROUS Michel
 AYRAL Guy
 BAILLAT Xavier
 BALDET Pierre
 BALDY-MOULINIER Michel
 BALMES Jean-Louis
 BALMES Pierre
 BANSARD Nicole
 BAYLET René
 BILLIARD Michel
 BLARD Jean-Marie
 BLAYAC Jean Pierre
 BLOTMAN Francis
 BONNEL François
 BOUDET Charles
 BOURGEOIS Jean-Marie
 BRUEL Jean Michel
 BUREAU Jean-Paul
 BRUNEL Michel
 CALLIS Albert
 CANAUD Bernard
 CASTELNAU Didier
 CHAPTAL Paul-André
 CIURANA Albert-Jean
 CLOT Jacques
 D'ATHIS Françoise
 DEMAILLE Jacques
 DESCOMPS Bernard

DIMEGLIO Alain
 DU CAILAR Jacques
 DUBOIS Jean Bernard
 DUMAS Robert
 DUMAZER Romain
 ECHENNE Bernard
 FABRE Serge
 FREREBEAU Philippe
 GALIFER René Benoît
 GODLEWSKI Guilhem
 GRASSET Daniel
 GROLLEAU-RAOUX Robert
 GUILHOU Jean-Jacques
 HERTAULT Jean
 HUMEAU Claude
 JAFFIOL Claude
 JANBON Charles
 JANBON François
 JARRY Daniel
 JOYEUX Henri
 LAFFARGUE François
 LALLEMANT Jean Gabriel
 LAMARQUE Jean-Louis
 LAPEYRIE Henri
 LESBROS Daniel
 LOPEZ François Michel
 LORIOT Jean
 LOUBATIERES Marie
 Madeleine
 MAGNAN DE BORNIER
 Bernard
 MARY Henri
 MATHIEU-DAUDE Pierre

MEYNADIER Jean
 MICHEL François-Bernard
 MICHEL Henri
 MION Charles
 MION Henri
 MIRO Luis
 NAVARRO Maurice
 NAVRATIL Henri
 OTHONIEL Jacques
 PAGES Michel
 PEGURET Claude
 POUGET Régis
 PUECH Paul
 PUJOL Henri
 PUJOL Rémy
 RABISCHONG Pierre
 RAMUZ Michel
 RIEU Daniel
 RIOUX Jean-Antoine
 ROCHEFORT Henri
 ROUANET DE VIGNE LAVIT
 Jean Pierre
 SAINT AUBERT Bernard
 SANCHO-GARNIER Hélène
 SANY Jacques
 SENAC Jean-Paul
 SERRE Arlette
 SIMON Lucien
 SOLASSOL Claude
 THEVENET André
 VIDAL Jacques
 VISIER Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude
BLANC François
BOULENGER Jean-Philippe
BOURREL Gérard
BRINGER Jacques
CLAUSTRES Mireille
DAURES Jean-Pierre
DAUZAT Michel
DEDET Jean-Pierre
ELEDJAM Jean-Jacques
GUERRIER Bernard
JOURDAN Jacques
MAURY Michèle

MILLAT Bertrand
MARES Pierre
MONNIER Louis
PRAT Dominique
PRATLONG Francine
PREFAUT Christian
PUJOL Rémy
ROSSI Michel
SULTAN Charles
TOUCHON Jacques
VOISIN Michel
ZANCA Michel

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation
COMBE Bernard - Rhumatologie
COSTA Pierre - Urologie
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile
COUBES Philippe - Neurochirurgie
CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire
DAVY Jean Marc - Cardiologie
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation
DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale
DUFFAU Hugues - Neurochirurgie
DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
ELIAOU Jean François - Immunologie
FABRE Jean Michel - Chirurgie générale
GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie
HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation
JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence
JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation
LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MAUDELONDE Thierry - Biologie cellulaire
MERCIER Jacques - Physiologie
MESSNER Patrick - Cardiologie

MOURAD Georges-Néphrologie
 PELISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation
 RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
 REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales
 RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
 RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation
 ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie
 SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion
 TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale
 UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie
 VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1re classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion
 AVIGNON Antoine-Nutrition
 AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie
 BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie
 BEREGLI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale
 BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
 BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
 BORIE Frédéric-Chirurgie digestive
 BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
 CAMBONIE Gilles -Pédiatrie
 CAMU William-Neurologie
 CANOVAS François-Anatomie
 CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion
 CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique
 COLSON Pascal-Anesthésiologie-réanimation
 CORBEAU Pierre-Immunologie
 COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
 COURTET Philippe-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
 CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale
 DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation
 DAUVILLIERS Yves-Physiologie
 DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
 DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
 DEMOLY Pascal-Pneumologie ; addictologie
 DEREURE Olivier-Dermatologie - vénéréologie
 DROUPY Stéphane -Urologie
 DUCROS Anne-Neurologie -
 FRAPIER Jean-Marc-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
 KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence
 KOENIG Michel-Génétique moléculaire
 LABAUGE Pierre- Neurologie
 LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation
 LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie
 LECLERCQ Florence-Cardiologie
 LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire
 LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire
 MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire
 MATECKI Stéfan -Physiologie
 MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie
 MONDAIN Michel-Oto-rhino-laryngologie
 MORIN Denis-Pédiatrie
 NAVARRO Francis-Chirurgie générale
 PAGEAUX Georges-Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
 PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie
PUJOL Pascal-Biologie cellulaire
PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie
QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TOUITOU Isabelle-Génétique
TRAN Tu-Anh-Pédiatrie
VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie
CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire
CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CAPTIER Guillaume-Anatomie
CAYLA Guillaume-Cardiologie
CHANQUES Gérald-Anesthésiologie-réanimation
COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale
COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation
DAIEN Vincent-Ophthalmologie
DE VOS John-Cytologie et histologie
DORANDEU Anne-Médecine légale -
DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud -Oto-rhino-laryngologie
GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie
GENEVIEVE David-Génétique
GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -
GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice-Physiologie
HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie
JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie
JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence
KALFA Nicolas-Chirurgie infantile
KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie
LAVIGNE Jean-Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent-Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric-Rhumatologie
MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique
MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale
MORANNE Olivier-Néphrologie
MOREL Jacques -Rhumatologie
NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NOCCA David-Chirurgie digestive
PANARO Fabrizio-Chirurgie générale
PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie

PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie
 POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
 PRUDHOMME Michel-Anatomie
 RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
 RIVIER François-Pédiatrie
 ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques
 ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion
 ROUBILLE François-Cardiologie
 SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation
 SEGNAIBIEUX François-Neurochirurgie
 SIRVENT Nicolas-Pédiatrie
 SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire
 SULTAN Ariane-Nutrition
 THOUVENOT Éric-Neurologie
 THURET Rodolphe-Urologie
 VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie
 VILLAIN Max-Ophtalmologie
 VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
 VINCENT Thierry-Immunologie
 WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1re classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

2ème classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire
 VISIER Laurent - Sociologie, démographie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1re classe :

LAMBERT Philippe

2ème classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

DAVID Michel
 RAMBAUD Jacques

PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine

BESSIS Didier - Dermato-vénéréologie)
 PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
 ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique
 CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HILLAIRE-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie
PUJOL Joseph-Anatomie
RAMOS Jeanne-Anatomie et cytologie pathologiques
RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie
RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
STOEBNER Pierre -Dermato-vénéréologie

MCU-PH de 1re classe

ALLARDET-SERVENT Annick-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire
BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire
BOULLE Nathalie-Biologie cellulaire
BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline -Hématologie biologique
COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire
GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie
GIANILY-BLAIZOT Muriel-Hématologie ; transfusion
GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion
LE QUINTREC Moglie-Néphrologie
MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie
MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire
PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction
RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie
STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie
TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MCU-PH de 2ème classe

BERTRAND Martin-Anatomie
BRUN Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
DU THANH Aurélie-Dermato-vénéréologie
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire
GOUZI Farès-Physiologie
JEZIORSKI Éric-Pédiatrie
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire
LESAGE François-Xavier-Médecine et Santé au Travail
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale

COSTA David
FOLCO-LOGNOS Béatrice

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard
GARCIA Marc

MILLION Elodie
PAVAGEAU Sylvain
REBOUL Marie-Catherine
SEGURET Pierre

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine - Neurosciences
BERNEX Florence - Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé
CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire
DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques
LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences
MOUTOT Gilles - Philosophie
PASSERIEUX Emilie - Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie - Histologie
TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie
BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention
FAILLIE Jean-Luc-
Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique
HERLIN Christian -Chirurgie plastique ; reconstructrice et esthétique ; brûlologie
HERRERO Astrid-Chirurgie générale
PANTEL Alix-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie-Thérapeutique, médecine d'urgence ; addictologie
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

REMERCIEMENTS

La liste exhaustive des personnes qui méritent d'être présentes ici est longue et je sais déjà que j'en oublierai certaines. Ces remerciements s'adressent à toutes les personnes qui m'ont accompagnées tout au long de mes études certes mais bien au-delà également, que ce soit de près, de loin, directement ou indirectement. Vous avez tous contribué à ce que je suis actuellement, vous avez tous contribué à faire en sorte que je sois ici aujourd'hui. Pour tout cela merci.

Aux membres de mon jury de thèse.

Au **Professeur Jean RIBSTEIN**, merci pour votre gentillesse, votre disponibilité. J'ai eu la chance de vous côtoyer. Je suis honoré que vous présidiez mon jury et je suis fier d'avoir été votre interne.

Au **Professeur Pierre FESLER**, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour ta bienveillance et ta tolérance envers un interne pas toujours ponctuel le matin. Tu es toujours de bon conseil, c'est toujours intéressant de discuter un dossier avec toi. PS : j'essaierai de ne pas prescrire de PSE de Nicardipine en service.

Au **Professeur François ROUBILLE**, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et d'être présent aujourd'hui. J'ai par ailleurs eu l'occasion de vous côtoyer plus tôt dans mes études médicales, sur les bancs de la faculté ou en tant qu'externe à l'USIC,

merci pour votre investissement dans la formation des étudiants, nous avons tous beaucoup appris avec vous.

Au **Docteur Camille ROUBILLE**, merci pour ta disponibilité et ta réactivité dans la réalisation de ce travail, c'est bien grâce à toi qu'on a fini dans les temps. Ton dynamisme est communicatif, j'espère retravailler avec toi dans le futur.

Au **Docteur Cyril BREUKER**, merci de faire partie de ce jury. Ce travail illustre bien tout l'intérêt pour les malades que nous avons à travailler ensemble avec les pharmaciens.

A **ma famille**, ceux qui me connaissent le mieux, ceux sur qui je peux toujours compter et qui me sont le plus chère.

A **mes parents** qui sont à l'origine de tout, merci de l'amour que vous m'avez porté, que vous m'avez montré, merci de ces valeurs que vous m'avez transmises. Merci de me rappeler que la médecine ce n'est pas la vérité.

A **Raymond** mon père, impassible mais jamais indifférent aux événements de la vie. La rigueur et la curiosité scientifique, la relativité des choses (bien au-delà de la physique), des concepts qui te sont chers et que tu as su me transmettre. J'admire la façon dont tu as mené ta vie, parti de rien pour accomplir de grandes choses. Merci pour tout, je t'aime.

A **Christiane** ma mère, forte en apparence, très sensible au fond. Tu t'es battue, pour décider seule pour toi-même. J'admire la force avec laquelle tu défends les valeurs et les idées qui te sont chères. Ta vie est un exemple pour moi. Merci pour tout, je t'aime.

A **ma sœur Maeva**, merci pour cette enfance qu'on a passée tous les deux. Un caractère fort, un sens critique aiguisé, tu es devenu une personne admirable et c'est toujours un plaisir de discuter de tes expériences qui sont parfois loin des miennes. Tu es ma sœur et tu seras bientôt plus que ça au sein de notre famille. Je t'aime.

A **Annabelle**, celle qui me porte et me supporte au quotidien. J'aime ton enthousiasme, ta fidélité à tes principes, ton ouverture d'esprit. J'aime la façon que tu as de m'aider à construire des choses. Tu as été aux premières loges tout au long de ces années, dans les bons comme dans les mauvais moments et tu m'as toujours soutenu. Merci pour tout l'amour que tu me donne, merci de me rappeler ce qui compte vraiment. Tu es ma femme et tu seras bientôt bien plus. « Ta famille et la mienne sont la même ». « L'infirmière est un ange et ses yeux sont verts ». Je t'aime.

A **Coralie**, ma sœur de cœur. Malgré le temps, malgré la distance tu as toujours occupé une place spéciale dans ma vie. Tu as été là à des étapes importantes et nous avons partagé des moments forts. On a beaucoup ri, on a pleuré aussi. On a été des ados nostalgiques en écoutant Saez, on a été des étudiants désœuvrés sur les bancs de la faculté, des compagnons de guitare, des amis sincères, des confidents. Merci pour tout ça, je t'aime.

A **ma tante Anne-Marie et mes cousins Chloé et Charlie**, vous êtes loin et on ne se voit plus depuis plusieurs années mais je garde plein de souvenir de vous et quelques

photos. Vous avez fait partie de mon enfance, vous avez contribué à la rendre heureuse.
Merci pour tous ces moments partagés.

*A **mon oncle Denis***, nous avons eu peu d'interaction mais tu as toujours été bienveillant avec moi, merci.

*A **mes grands-mères***, merci pour l'amour que vous m'avez donné. Entre les plages d'Arcachon et la campagne Normande mon enfance était belle avec vous.

*A **la famille MOYNIER***, merci pour la façon dont vous m'accueillez toujours avec plaisir, je me sens bien à vos côtés. Nous serons bientôt liés pour toujours.

*A **mes amis du 66***, de la maternelle à la fac de biologie.

Des souvenirs parfois lointains, des photos, des flashes même de ceux je pensais avoir oublié. ***Marie, Vivien, Lily, Flo la Canonice et les autres***, merci pour ces bons moments qui m'ont été nécessaire avant de partir à Montpellier, je ne vous oublie pas.

Aux Montpelliérains,

*A **mes frotos***, des amis fidèles et une belle bande de gaulois, je sais la chance qu'on a d'avoir su garder cette cohésion, on fait peut-être moins la bringue (encore que), certains sont papa, mais on est tous les mêmes au fond. Je passe toujours des moments exceptionnels avec vous.

Arnaud, Arnal, Nono, la None, l'inarrêtable. Un esprit vif, un type doué quoi, mais aussi un sacré bringueur. Compagnon de bringue mais aussi de sous-colles. Tu t'intéresses à tout et on partage beaucoup de valeurs. J'espère qu'on continuera ces sessions VDI l'été, l'hiver ou les deux, ce sont vraiment des moments privilégiés. **Marion**, encore plus bringeuse que lui, vous vous êtes bien trouvés.

Pierre, Peet, Pierrot, Cock-peet, l'impassible. D'un calme et d'une gentillesse extrême quand il est sobre, capable de se transformer en Gremlins sous jaune. Celui que je connais depuis le plus longtemps, tu viens du même pays que moi. Également compagnon de sous-colle avec Nono, ces gueuletons qu'on se faisait n'avais pas de prix, merci à vous deux. **Stella**, tu sais le guider.

Corentin, Koxx, Coux (chouk la barre !), Cury, le meilleur d'entre nous. Merci pour les tranches de rire, les sorties vélo, les discussions philosophiques, les chansons de marins. Une belle amitié. **Caroline**, merci pour ta gentillesse et ta patience, c'est pas toujours facile de supporter cette bande de rustre.

Simon, Simiyen, Simisimisimiyen, T-T-one, le petit dernier mais pas des moindres. Encore merci pour ses soirées improvisées à base de mousseux devant chez Joss, on a passé des années d'externat mémorables. Merci pour ton hospitalité avec Julie, c'est toujours un plaisir de venir squater ce lit double en mezzanine.

Vadeck-Pierre, Vadeck, Vadick, D***, la Vorve, le roublard intelligent. Merci pour ta générosité, ta bonne humeur. Aussi bon pour faire la fête que pour discuter du sens de la vie. Je sais que je peux compter sur toi en toute circonstance. Promis je vais le travailler mon Flamenco.

Guilhem, Guiz, GH, l'AGH, Gui Pltr, Migal-man, la virgule inversée. Toujours prêt pour une toutounette en soirée mais aussi toujours prêt à s'occuper de ses frotos blessés à VDI. Qu'est-ce qu'on ferait sans toi mon poulet ? Merci pour tout. **Mathilde**, je t'ai connu avant de le connaître, je suis heureux que tu sois dans sa vie, vous allez bien ensembles.

Mathieu, la Grappe, MG, le daron. Tu méritais ce surnom bien avant d'être papa, toujours au courant des itinéraires, des trucs à visiter, l'appareil photo prêt dans sa pochette accrochée à la ceinture. **Ombeline**, merci de nous avoir supportés même éméchés depuis tant d'années, vous allez bientôt être 3 et ça me remplit de joie.

Thomas, la rectite, TR, le barbu. Merci pour la façon que tu as de mettre les gens à l'aise, parfois même un peu trop ! On fêtera dignement ton retour. Au fait c'est quand ta thèse déjà ?

Najib, Naj, Kachou, le hollandais. Merci pour toutes ces soirées magiques qu'on a commencées chez toi mais dont je ne me souviens pas et les aprem GH. J'ai toujours une petite nostalgie quand je passe devant ton ancien appart. **Emmy**, une vraie mère pour moi, merci de m'avoir évité l'hypothermie à plusieurs reprises.

Arthur, Fourki, la Fourk, le tombeur. Toujours partant pour un Fizz, merci pour ton hospitalité dans ton 17m2 on se sent comme chez soi. Tu nous manque à Paris l'ami.

David, Belardos, la Belard. Merci pour tes blagues toujours au top, tu peux pas savoir comment ça nous décomplexe. Merci à **Amandine** qui a su faire de toi un vrai daron.

Thomas, Tubes, le rustre. Merci pour ton (manque de ?) tact inimitable et ton humour acide, merci de faire les blagues que personne n'ose faire mais auxquelles tout le monde pense (où que moi peut être ?).

Julie, Falguy, la Falg, mon pote ortho. Merci d'être une amie toujours fidèle, on se voit moins mais je n'oublie pas ces années montpelliéraines.

Greg, Bazalg, Romain, on ne se voit plus beaucoup mais je n'oublie pas les bons moments qu'on a passé pendant l'externat, merci.

A mes maitres de médecine,

Merci **monsieur le Professeur LE QUELLEC**, pour la façon que vous avez d'expliquer simplement des concepts compliqués. Vous m'avez appris des choses importantes qui ne sont pas dans les livres.

Merci **aux infectiologues Montpelliérains**, c'est vous qui m'avez formé à cette discipline complexe. Merci **Professeur Pierre DELOBEL** de m'offrir l'opportunité de poursuivre ma formation à vos côtés.

Au **Docteur Dominique BASTIDE et toute l'équipe de la Médecine 1**, vous m'avez accueilli à Ales, vous m'avez appris à être interne. Vous êtes des gens humains, merci pour tout.

A **Alexandre MARIA et Radjiv GOULABCHAND**, des mecs solides. Dans des styles différents vous m'avez appris à m'occuper de ces patients aux dossiers si complexes. Merci de savoir garder votre bonne humeur même dans les moments difficiles.

Merci à la famille Alésienne,

Clémentine, pianiste à une main de notre groupe de musique (dont je terrai le nom par peur d'aller en prison). On a fait nos débuts d'internat ensemble, on a un peu bu de la bière, on a beaucoup discuté du sens de la vie et de Spinoza.

Maxime, accordéoniste du groupe. Une personnalité atypique, un charisme exceptionnel. Nos discussions ont toujours été enrichissante pour moi. Avec Clémentine vous êtes des parents formidables et un exemple pour moi.

Marion, chef Michel, notre agent chargé de communication au sein du groupe (mais aussi percussionniste adepte du triangle). Un sacré personnage. A la fois capable de prendre en charge un SCA-ST+ en SAMU et de nous conseiller la goutte d'huile essentielles sous la plante des pieds pour avoir bonne haleine. On t'aime aussi pour ça.

Yohan, la sérénité même, le balancier, le yang de Marion mais aussi le bassiste du groupe.

Vous avez tous les 4 été des colocs exceptionnels et vous êtes des personnes formidables. Je serai toujours nostalgique de cette époque, de nos concerts privés, nos soirées, nos sessions « ride », nos bonnes bouffes. Vous êtes des belles personnes, merci à vous quatre.

Pierre, le déconneur, le musicien, le grimpeur. La crise K/T, les dino frustrés, le crime en bande organisé, merci pour ces bons délires que je ne peux probablement partager qu'avec toi.

Céline, notre pharmacienne. Une belle rencontre, merci pour ta fraîcheur, ta bonne humeur communicative. Merci pour ton sens de l'amitié.

Sandrine, merci pour ton accueil dans le service, ta sympathie et tes bons conseils. Tu nous as aussi appris à être interne. PS : je garde toujours dans ma blouse ces fiches de pansements que tu m'avais donné mais j'ai arrêté les carambars.

Merci à tous mes autres co-internes d'Ales, l'internat du CHALES n'avait probablement jamais été aussi vivant.

Aux internes de médecine interne, notre spécialité n'est pas bien connue et on a toujours du mal à expliquer ce qu'on fait mais c'est une belle spécialité,

Simon, Lucas, Vincent, Pauline, Antoine (même si tu es parti vivre de la photographie), une belle promo. On ne se connaît pas tous très bien mais j'ai partagé des choses avec chacun d'entre vous. Vous serez de dignes représentants de notre spécialité.

Aux internes montpelliérains,

A mes co-internes du **MIMMO**, on a vécu des moments difficiles et on s'est serré les coudes (et non pas les coui**** comme dirait l'autre). Maman **Clotilde** toujours prête

à déconner mais sans jamais perdre son efficacité, **Julie** notre pharmacienne de choc, **Philine** le chat noir, **Simon** le bon vivant et **Sophie** la petite dernière.

A **la grande coloc Saint Eloi** de l'été 2014, trop nombreux pour que je vous cite un par un, on a partagé nos débuts d'internat, c'était une belle époque.

Mention spéciale pour **Racim** mon néphrologue référent pour nos bon délire, **Jowan** pour les kiffes SOAD, **Robinou et Béné** les 2 premiers que j'ai rencontré dans le bus en partance pour le WEI, toujours prêt quand il ne faut pas être sérieux et **Leti** ma voisine d'internat.

A **mes co-internes de réa med** et au bon **Dr BRUNOT**, je crois que je me suis rarement autant marré pendant un semestre du début à la fin.

A mes derniers co-internes, vous m'accompagnez pour mon dernier semestre. C'est également la fin pour certains, le début de la fin pour d'autres et le tout début pour les derniers. **Anahi et Ludivine** les urgentistes au taquet, **Aurélie** et son accent à couper au couteau, **Elodie** la DRH de l'équipe, parfois un peu râleuse mais c'est parce qu'elle est idéaliste (ne change pas), **Priscille** toujours de bonne humeur, et enfin **Bertrand** et **Boris** si jeunes et déjà si matures, je sais que la relève est assurée.

A toutes les équipes paramédicales que j'ai rencontré au fil de mon internat, on travaille bien quand on travaille ensemble, merci pour votre aide au quotidien.

Mention spéciale pour **Sylvie et Sylvie**, on se sent bien avec vous dans le petit monde de l'HDJ de Saint Eloi.

A tout le personnel des structures de soin,

Ce n'est que grâce à vous et à votre abnégation que le bateau n'a pas déjà coulé.

Merci de continuer à œuvrer pour les malades.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS :	21
INTRODUCTION	22
1. Généralités, définitions	22
2. Epidémiologie	24
3. Problématique de l'insuffisance cardiaque à FeVG préservée	26
4. Insuffisance cardiaque et médecine interne	27
5. Position du problème	28
6. Situation au CHU de Montpellier – conciliations médicamenteuses	29
7. Objectifs de l'étude	29
METHODES	30
1. Schéma d'étude	30
2. Population	31
3. Recueil des données	32
4. Analyse statistique	36
RESULTATS	38
1. Caractéristiques de la population générale	38
2. Traitements pharmacologiques	44
3. Comparaison des sous-groupes de patient avec FeVG < 40% vs ≥ 40%	47
a. Caractéristiques générales	47
b. Traitement médicamenteux	48
4. Non prescription	52
5. Sous dosage	54
6. Traitement sous optimal	58
DISCUSSION	60
1. Caractéristiques générales de la population	63
2. Traitements médicamenteux	64
3. Points forts	67
4. Limites	67
CONCLUSION	69
BIBLIOGRAPHIE	71
ANNEXES	76
PERMIS D'IMPRIMER	Erreur ! Signet non défini.

LISTE DES ABREVIATIONS :

ICARMED : Insuffisance CARdiaque en MEDecine interne

Nt pro-BNP : N-terminal pro-B type natriuretique peptide

FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

IC-FeVGp : insuffisance cardiaque à FeVG préservée

IC-FeVGma : insuffisance cardiaque à FeVG modérément altérée

IC-FeVGa : insuffisance cardiaque à FeVG altérée

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

ARA2 : antagoniste de l'angiotensine 2

AMR : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes

ESC : European Society of Cardiology

ALD : Affection Longue Durée

IMC : Indice de Masse Corporelle

HTA : hypertension artérielle

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration

ASAT : Aspartate Aminotransférase

ALAT : Alanine Aminotransférase

CPK : Créatine-Phospho-Kinase

CRP : C-Reactive Protein

HDL : High Density Lipoprotein

LDL : Low Density Lipoprotein

HbA1c : hémoglobine glyquée

GHM : groupe homogène de malades

PMSI : programme de médicalisation des systèmes d'information

INTRODUCTION

1. Généralités, définitions (1–3):

L'insuffisance cardiaque rend compte d'anomalies structurelles ou fonctionnelles du cœur, pouvant être responsables d'une altération du débit cardiaque ou d'une élévation anormale des pressions à l'intérieur des cavités cardiaques. Ces anomalies peuvent se traduire par des signes fonctionnels comme la dyspnée et/ou des signes cliniques classiques comme les crépitations pulmonaires et les œdèmes des membres inférieurs. L'évaluation échocardiographique nous permet actuellement de détecter ces anomalies structurelles ou fonctionnelles en l'absence de toute symptomatologie, correspondant à la définition classique d'une insuffisance d'organe compensée, soit parce que le diagnostic est réalisé à un stade précoce, soit parce que les symptômes ont régressé sous traitement. L'évaluation du Nt-proBNP fait également partie des éléments du diagnostic, rendant compte des mécanismes compensateurs neuro-hormonaux mis en jeux.

Les étiologies sont multiples et l'identification de la cause sous-jacente est aussi importante que le diagnostic de l'insuffisance cardiaque, du fait des implications pronostiques et thérapeutiques qui en découlent.

Par ailleurs, on distingue l'insuffisance cardiaque aiguë de l'insuffisance cardiaque chronique, les deux n'étant pas mutuellement exclusives. L'insuffisance cardiaque aiguë peut être le mode de révélation d'une insuffisance cardiaque chronique chez un patient

porteur d'une cardiopathie sous-jacente méconnue ou l'acutisation d'une insuffisance cardiaque chronique qui va passer d'un état compensé à un état décompensé du fait de facteurs déclenchants qui peuvent être multiples, en lien avec une atteinte cardiaque primaire (ischémie myocardique par exemple) ou par le biais de facteurs extrinsèques (troubles du rythme supra ventriculaire ou épisode infectieux par exemple).

En ce qui concerne l'insuffisance cardiaque chronique, les données de l'échographie cardiaque avec l'estimation de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FeVG) permettent de distinguer 3 profils : l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée (IC-FeVGa) lorsque la FeVG est inférieure à 40%, l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (IC-FeVGp) lorsque la FeVG est supérieure ou égale à 50% et entre les deux l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection modérément altérée (IC-FeVGma). On oppose classiquement les patients avec FeVG altérée aux deux autres groupes (préservée et modérément altérée). Cette distinction est justifiée en premier lieu par les implications thérapeutiques. En effet dans l'IC-FeVGa, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2), les bêtabloquants et les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes (ARM) ont montré une amélioration significative de la morbi mortalité **(4–16)** et sont recommandés avec un grade I-A **(1)** dans les dernières recommandation de l'European Society of Cardiology (ESC) de 2016. Chez les patients avec une IC-FeVGp ou IC-FeVGma, ces mêmes thérapeutiques n'ont pas montré de bénéfice significatif et les recommandations de l'ESC se limitent à préconiser l'utilisation des traitements diurétiques en cas de signes congestifs, et à prendre en charge les comorbidités **(1)**. En l'absence de recommandations spécifiques plus larges, le traitement médicamenteux de l'IC-FeVGp ou FeVGma est

parfois calqué sur celui de l'IC-FeVGa malgré l'absence de bénéfice clairement démontré, et ce pour une population de patients plus âgés et avec plus de comorbidités donc plus sujets aux effets secondaires et aux interactions médicamenteuses.

2. Epidémiologie :

L'insuffisance cardiaque concernerait plus de 20 millions de personnes dans le monde **(17)** avec une prévalence estimée entre 1 et 2% en France en 2008-2009 **(18)**. Malgré les progrès thérapeutiques, cette pathologie garde un taux de mortalité élevé. Dans une étude européenne de 2013 (ESC-HF pilot study **(19)**) concernant 2 populations de patients, avec des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aiguë (1892 patients) et des patients ambulatoires suivis pour insuffisance cardiaque chronique stable (3226 patients), le taux de mortalité toute cause à 1 an était évalué à 17.4% pour les patients qui avait été hospitalisés pour insuffisance cardiaque aiguë et 7.2% pour les patients ambulatoires. Cette étude montrait également pour ces 2 catégories de patients des taux d'hospitalisation à 1 an très élevé, évalué à 43.9% et 31.9% respectivement pour les patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aiguë et pour les patients ambulatoires **(19)**.

En France, le coût généré par les remboursements des dépenses de santé pour les patients insuffisants cardiaques en ALD (affection longue durée) est supporté principalement par les hospitalisations (63%), ce qui représente plus d'un milliard d'euros

en 2007**(20)**. L'optimisation de la prise en charge de ces patients est donc bien un enjeu de santé publique.

Malgré cela et malgré la mise à jour des recommandations de prise en charge de l'ESC en 2016 **(1)**, il existe une littérature cardiologique qui montre une discordance parfois importante avec la pratique clinique.

Dans les résultats de la cohorte ESC-HF publiés en 2013 **(21)** concernant des patients hospitalisés en milieux cardiologique, les taux de prescription à l'admission et à la sortie étaient respectivement de 64.3% vs 77% pour les IEC/ARA2, 54.8% vs 71.8% pour les bêtabloquants et 33.9% vs 55.3% pour les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes. Pour les patients ambulatoires, les taux de prescription pour les IEC/ARA2, les bêtabloquants et les ARM étaient respectivement de 89.2%, 88.9%, 59.3% (92.2%, 92.7% et 67% pour les patients avec $FeVG \leq 45\%$ contre 79.7%, 78.8%, 40.8% pour les patients avec une $FeVG > 45\%$). Les cas de réelle sous prescription représentaient 3.2% pour les IEC/ARA2, 2.3% pour les bêtabloquants et 5.4% pour les ARM, mais les doses cibles recommandées n'étaient atteintes que dans moins d'un tiers des cas (IEC 29.3%, ARA2 24.1%, bêtabloquants 17.5%, ARM 30.5%) avec absence de raison claire dans environ 30% des cas pour chaque classe.

Dans l'étude de cohorte française ODIN **(22)** (Observatoire de l'insuffisance cardiaque), regroupant 3237 patients ambulatoires d'âge moyen 67.5 ans, le taux de prescription était de 69.9% pour les IEC, 20.3% pour les ARA2, 80.6% pour les bêtabloquants, 32.7% pour les ARM. Dans l'étude française OFICA **(23)** (Observatoire français de l'insuffisance cardiaque aigue), avec 1658 patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aigue, d'âge

moyen 79.3 ans, le taux de prescription en sortie d'hospitalisation était de 67.7% pour les IEC/ARA2, 55.9% pour les bêtabloquants et 18% pour les ARM.

Plus récemment encore, les résultats d'une étude de cohorte prospective internationale **(24)**(cohorte GREAT) comprenant 19980 patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aiguë avec un âge médian de 72 ans (min 62 ; max 80) et 37% de patients avec une FeVG préservée, les taux de prescription à la sortie étaient de 72% pour les IEC/ARA2, 65% pour les bêtabloquants, et 45% pour les ARM.

Ces études, pourtant réalisées dans des services de cardiologie, montrent un taux de sous prescription global important, et d'autant plus marqué chez les patients âgés ou avec une FeVG préservée ou modérément altérée.

3. Problématique de l'insuffisance cardiaque à FeVG préservée (IC-FeVGp) **(25,26)**:

L'IC-FeVGp est définie (critères diagnostiques redéfinis dans les recommandations ESC de 2016 **(1)**) par l'association de signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque associée à une élévation du Nt-pro BNP (125 pg/mL) et au moins un des critères suivants à l'échographie cardiaque : une anomalie structurelle significative (hypertrophie ventriculaire gauche et/ou une dilatation atriale gauche) ou bien des signes de dysfonction diastolique comme l'élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche.

La prévalence de cette pathologie est globalement en augmentation et actuellement plus de la moitié des patients insuffisants cardiaques ont une FeVG préservée **(27)**.

L'IC-FeVGp se distingue de l'IC-FeVGa pour des raisons épidémiologiques mais aussi thérapeutiques et pronostiques. En comparaison aux patients ayant une FeVG altérée, ceux avec une FeVG préservée sont plus âgés **(27–31)**, avec une proportion plus importante de femme **(31–36)**, ils sont plus souvent hypertendus mais avec une proportion plus faible de cardiopathie ischémique et un taux de mortalité plus faible **(37)**. Par ailleurs, aucun traitement n'a à ce jour montré une amélioration de la morbi-mortalité pour ces patients.

A noter que les patients ICFeVGma sont généralement rapprochés du groupe des patients ICFeVGp, avec des critères diagnostiques communs et des recommandations thérapeutiques identiques dans l'état actuel des choses **(1)**.

4. Insuffisance cardiaque et médecine interne :

La médecine interne, bien loin de se limiter à la prise en charge des patients atteints de maladies rares, ou auto-immunes, est une spécialité au centre de la prise en charge des patients en post-urgence. L'interniste, en relai du médecin généraliste puis de l'urgentiste, prend en charge un grand nombre de malades admis de façon non programmée à l'hôpital via le service d'accueil des urgences. Parmi les motifs d'admission en médecine interne, l'insuffisance cardiaque tient une place importante (3eme GHM (groupe homogène de malades) dans une étude nationale française sur la base des données PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information) **(38)** **(39–42)**. Plus encore, beaucoup de patients admis aux urgences pour insuffisance cardiaque aigue

sont orientés vers un service non cardiologique **(43)** de type médecine interne, médecine polyvalente ou gériatrie, en l'occurrence 55% en 2015 sur le CHU de Montpellier (données non publiées du département de l'information médicale).

5. Position du problème :

L'insuffisance cardiaque est donc bien une préoccupation importante de l'interniste et un motif fréquent d'admission en médecine interne, générateur d'un coût important pour la société. Dans la prévention de la morbi-mortalité et donc des ré-hospitalisations, le traitement médicamenteux a une place importante avec principalement trois type de molécules, les IEC/ARA2, les bêtabloquants et les ARM. Mais les taux de prescription de ces 3 classes sont variables et perfectibles à la lumière de plusieurs études réalisées au sein d'une population de patients hospitalisés ou suivis en milieu cardiologique **(21–23)**. Même s'il existe une littérature en médecine interne avec plusieurs études **(44–52)** dont certaines récentes évaluant les taux de prescription des principales classes thérapeutiques, aucune à notre connaissance ne s'est intéressée à décrire les causes de non prescription ni à évaluer le sous dosage. Par ailleurs il n'y a qu'une seule étude française publiée **(45)** réalisée en 2009 sur 64 patients.

Il semble donc intéressant de décrire localement la manière dont nous prenons en charge ces patients insuffisants cardiaques hospitalisés en médecine interne sur le plan du traitement médicamenteux.

6. Situation au CHU de Montpellier – conciliations médicamenteuses :

Au CHU de Montpellier, plus de la moitié des patients admis aux urgences pour insuffisance cardiaque aigue sont hospitalisés dans un service non cardiologique.

Au sein de cet établissement, dans certains services, des internes de pharmacie clinique sont chargés de réaliser les conciliations médicamenteuses d'entrée et de sortie d'hospitalisation.

La conciliation médicamenteuse consiste à vérifier la liste des traitements médicamenteux à chaque transition entre deux services de soin **(53,54)**, dans le but d'éviter les erreurs médicamenteuses qui peuvent concerner plus de 60% des séjours hospitaliers lors de l'admission ou la sortie d'hospitalisation **(55,56)**.

Cette activité a déjà montré son efficacité dans la réduction du nombre d'erreurs de prescription **(57,58)**. Notre étude s'appuie donc logiquement sur les données des conciliations colligées dans le dossier médical informatisé pour le recueil des traitements d'entrée et de sortie d'hospitalisation.

7. Objectifs de l'étude :

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer les taux de prescription des principales classes médicamenteuses utilisées dans l'insuffisance cardiaque, à savoir IEC/ARA2,

bétabloquants, et ARM, à l'admission et à la sortie d'hospitalisation, de rechercher les causes de non prescription ou de sous dosage, et de faire une analyse comparative entre le groupe de patients avec une FeVG altérée et le groupe de patients avec une FeVG préservée ou modérément altérée.

Les objectifs secondaires sont de décrire les spécificités des patients insuffisants cardiaques pris en charge dans un service non cardiologique, que ce soit en termes de paramètres démographiques, cliniques ou échographiques (FeVG), d'évaluer la mortalité intra-hospitalière, et d'évaluer la prescription des principales autres classes médicamenteuses utilisées en cardiologie.

METHODES

1. Schéma d'étude

L'étude ICARMED (Insuffisance CARdiaque en MEDecine interne) est une étude observationnelle de cohorte rétrospective monocentrique qui étudie le traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aigüe ou pour un autre motif mais ayant un antécédent d'insuffisance cardiaque chronique, dans le service de médecine interne et hypertension artérielle au CHU Lapeyronie de Montpellier.

2. Population

Nous avons recensé tous les séjours des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aigue ou hospitalisés pour un autre motif mais ayant un antécédent d'insuffisance cardiaque chronique, sur la base des données du PMSI, entre le 01/01/2016 et le 01/01/2018. Nous avons analysé un seul séjour par patient. Pour les patients non connus insuffisants cardiaques, il s'agissait du premier séjour pour insuffisance cardiaque aigue, pour les patients connus insuffisants cardiaques, il s'agissait du premier séjour dans le service.

La première analyse du dossier médical informatisé permettait de vérifier que les patients remplissaient les critères d'inclusion. Le diagnostic d'insuffisance cardiaque aigue était défini par le diagnostic clinique fait par le médecin qui prenait en charge le patient et la nécessité d'introduire un traitement diurétique.

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque chronique était défini par :

- Une FeVG < 50% (IC-FeVGa ou IC-FeVGma)
- Ou une FeVG $\geq$ 50% associée à un antécédent de cardiopathie (quelle que soit la cause) + soit un antécédent de décompensation cardiaque, soit une élévation du Nt-pro BNP non expliquée par une dysfonction rénale (IC-FeVGp).

Les principaux critères d'exclusion étaient l'insuffisance rénale chronique dialysée, l'insuffisance cardiaque droite isolée, une décompensation cardiaque secondaire à une insuffisance rénale aigue anurique, la greffe cardiaque, et ce dans un souci d'obtenir une population plus homogène.

3. Recueil des données

L'étude et le recueil des données informatiques ont été déclarés et approuvés par la CNIL (conforme à la MR n°3, numéro de déclaration 2198102 v 0).

Pour tous les patients inclus, nous avons recueilli les données anamnestiques, cliniques, échographiques, ainsi que les comorbidités et les traitements d'entrée et de sortie.

A l'admission nous avons recueilli les paramètres suivants :

- Age, sexe
- Service de provenance : service d'accueil des urgences, réanimation, cardiologie, autre service hospitalier, domicile
- Motif d'hospitalisation : insuffisance cardiaque aigue ou autre motif
- Cause de décompensation
- Décès pendant l'hospitalisation
- Clinique à l'admission : poids, taille, IMC, pression artérielle, fréquence cardiaque
- FeVG de base et FeVG pendant le séjour
- Comorbidités : cardiopathie ischémique, HTA, fibrillation atriale, valvulopathie du cœur gauche (mitrale ou aortique), insuffisance rénale chronique (DFG<60ml/min), diabète, BPCO, asthme, dyslipidémie, anémie (antérieure ou découverte pendant le séjour), syndrome d'apnée du sommeil, antécédent d'insuffisance cardiaque aigue, insuffisance cardiaque chronique, AOMI, accident vasculaire cérébral, trouble cognitifs, antécédent d'ulcère gastroduodénal, tumeur

métastatique ou non métastatique, leucémie ou lymphome, cirrhose, infection VIH au stade SIDA.

Nous avons également recueilli les paramètres biologiques suivants : hémoglobine, VGM, ferritine, coefficient de saturation de la transferrine (CST), glycémie à jeun (GAJ), créatininémie, DFG (calculé avec la formule CKD-EPI), natrémie, acide urique, kaliémie, protidémie, albuminémie, ASAT, ALAT, CPK, troponinémie-hs, Nt pro-BNP, CRP, HDL cholestérol, LDL cholestérol, natriurèse sur échantillon, HbA1c, dosages de vitamine B12 et folates.

La biologie retenue correspondait au premier bilan évalué entre 48h avant et après le transfert dans le service sauf pour le bilan martial, le bilan lipidique, les dosages de vitamine B12 et folates qui pouvaient être évalués à n'importe quel moment après l'admission, et l'hémoglobine glyquée qui pouvait être réalisée dans le mois précédent l'admission si disponible dans le dossier.

Les comorbidités étaient évaluées à l'aide de l'ensemble des informations contenues dans le dossier médical informatisé concernant le séjour analysé et l'ensemble des séjours antérieurs, avec calcul de l'indice de Charlson (**cf annexe 1**).

Les traitements d'entrée et de sortie étaient analysés à l'aide des conciliations médicamenteuses d'entrée et de sortie réalisées par les internes de pharmacie clinique du service et colligées dans le dossier médical informatique. Nous avons recherché la prescription des IEC/ARA2, bêtabloquants et ARM avec leurs posologies, ainsi que la prescription des principaux autres médicaments cardiologiques (diurétiques, digitaliques, amiodarone, statines, antiagrégants plaquettaires, anticoagulants oraux, dérivés nitrés,

inhibiteur calciques, ivabradine). Le traitement d'entrée correspondait donc au traitement en cours au domicile avant l'admission à l'hôpital.

Le sous dosage était retenu sur la base des posologies optimales recommandées par l'ESC 2016 et les RCP (résumé des caractéristiques du produit) des différentes molécules. Les doses cibles retenues sont résumées dans le **tableau 1**.

Tableau 1. Doses cibles des principaux traitements cardiologiques

Dose journalière cible	
IEC	
Ramipril	10mg/j (5mg/j si clairance < 60ml/min)
Perindopril	5 à 10mg/j
Enalapril	20mg/j
Lisinopril	20 à 35mg/j
Trandolapril	4mg/j
ARA2	
Candesartan	32mg/j
Valsartan	320mg/j
Irbesartan	150 à 300mg/j
Losartan	150mg/j
Olmesartan	20 à 40mg/j
Telmisartan	80mg/j
Bétabloquants	
Bisoprolol	10mg/j
Nebivolol	10mg/j
Atenolol	100mg/j
Metoprolol	200mg/j
Celiprolol	600mg/j
Carvedilol	50mg/j
Labetalol	400 à 800mg/j
ARM	
Spirolactone	50mg/j
Eplerenone	50mg/j

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ARM : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes ; mg/j : milligramme par jour.

4. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites (distribution) par leur effectif, moyenne, et écart-type. La normalité de leur distribution était étudiée graphiquement et grâce au test de Shapiro-Wilk.

Les variables qualitatives ont été décrites (répartition) par les effectifs et pourcentages de sujets dans chaque catégorie, plus ou moins leurs intervalles de confiance à 95%.

La variation des critères de jugement à l'admission versus à la sortie d'hospitalisation a été étudiée par :

- le test de Student pour séries appariées pour les variables quantitatives si leur différence a une distribution normale
- le test de Wilcoxon pour séries appariées pour les variables quantitatives si leur différence a une distribution autre
- le test de Mc-Nemar pour les variables qualitatives

Les données des patients ayant une FeVG > 40% ont été comparées à celles des patients ayant une FeVG < 40% en utilisant le test de Student pour les variables quantitatives à distribution normale, le test de Wilcoxon Mann et Whitney pour les variables quantitatives à distribution autre et le test du Chi-2 (ou de Fisher si effectifs théoriques < 5) pour les variables qualitatives.

Les données manquantes n'ont pas été prises en compte dans les différents calculs. Tous les tests statistiques sont bilatéraux avec une erreur de type I (risque alpha de première

espèce) de 0,05. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS® (Marie-France Malcher et Dr MC Picot du Département d'Information Médicale du CHU de Montpellier).

RESULTATS

1. Caractéristiques de la population générale :

L'extraction des données du PMSI a permis d'identifier 487 séjours. Sur ces 487 patients, seuls 256 restaient après application des critères d'inclusion et d'exclusion, dont 198 hospitalisés pour insuffisance cardiaque aigue et 58 hospitalisés pour un autre motif (**tableau 2**). Un total de 231 séjours a été exclus de l'analyse, les causes étant détaillées dans la **figure 1**. Les principales causes d'exclusion étaient la présence de plusieurs séjours pour un même patient (multiséjours), l'absence d'insuffisance cardiaque après examen attentif du dossier médical informatisé, ainsi que la présence d'une insuffisance cardiaque droite isolée.

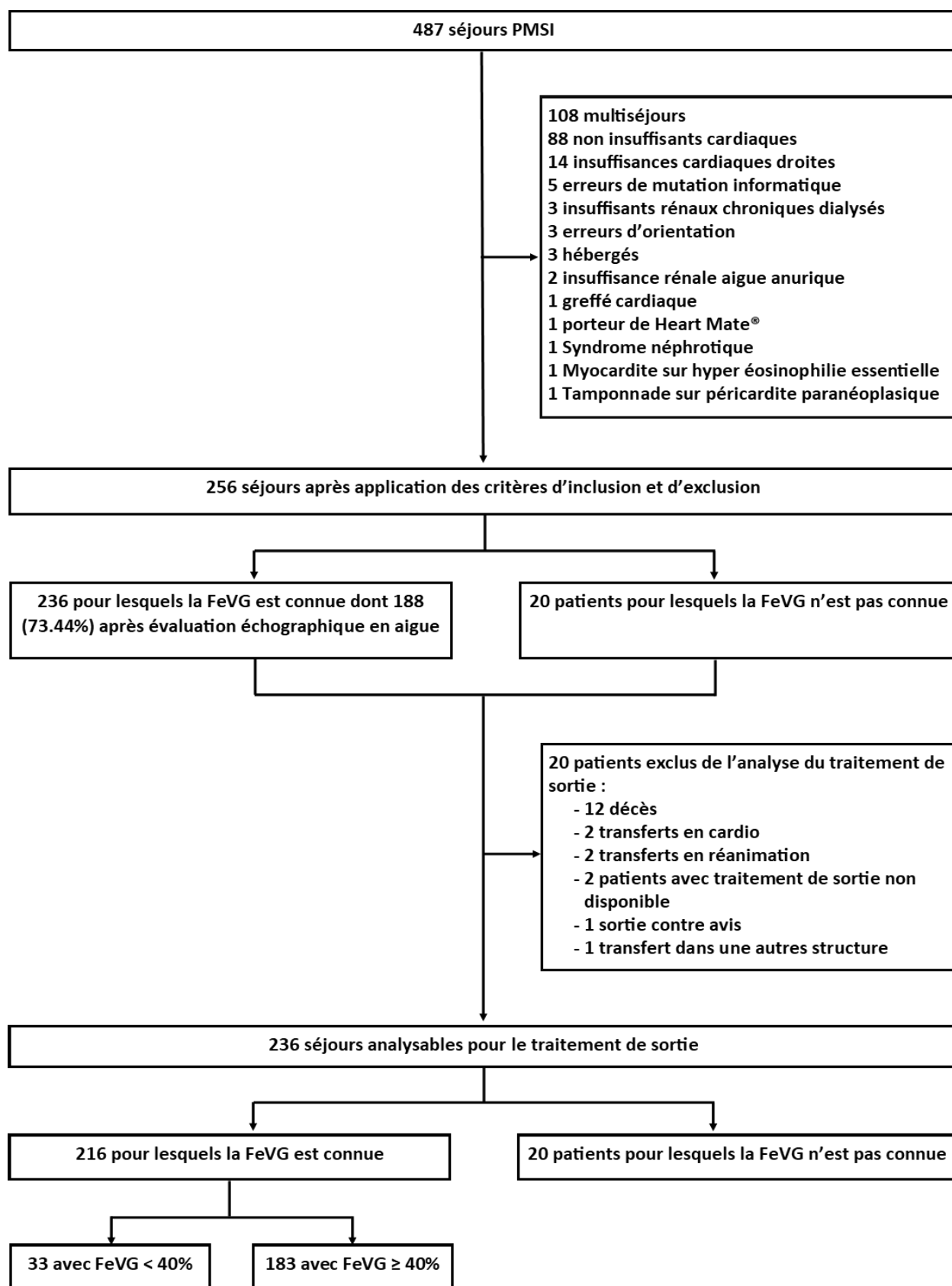
A l'admission, la FeVG était connue pour 236 patients (92,2%), dont 188 (73.44%) pour lesquels elle a pu être évaluée en aigu. 20 patients ont été secondairement exclus de l'analyse du traitement de sortie dont 12 patients décédés (4.69%), les causes étant détaillées dans la **figure 1**. Le traitement de sortie a pu être analysé pour 236 patients, 216 pour lesquels la FeVG était connue et 20 pour lesquels elle était inconnue.

Les caractéristiques initiales de la population sont décrites dans le **tableau 2**. On note une prédominance de femmes (60.16%) et un âge moyen de 82.16 ans. Le mode principal d'admission était le transfert depuis le service d'accueil des urgences qui représente 70.7% des séjours. Pour les patients admis pour insuffisance cardiaque aigue, la cause

principale de décompensation était le sepsis (37.5%), principalement d'origine pulmonaire ou urinaire.

Les comorbidités principales (**figure 2**) étaient l'hypertension artérielle (77.34%), les valvulopathies du cœur gauche (66.8%), les troubles du rythme supraventriculaire type FA ou flutter (58.98%), l'anémie (59.77%), l'insuffisance rénale chronique (36.72%) et la cardiopathie ischémique (35.55%), avec un indice de Charlson moyen à 6.38 (minimum 0, maximum 15).

Figure 1. Diagramme de flux



PMSI : programme de médicalisation des systèmes d'information ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, Heart Mate® : dispositif d'assistance ventriculaire gauche.

Tableau 2. Caractéristiques de base de la population

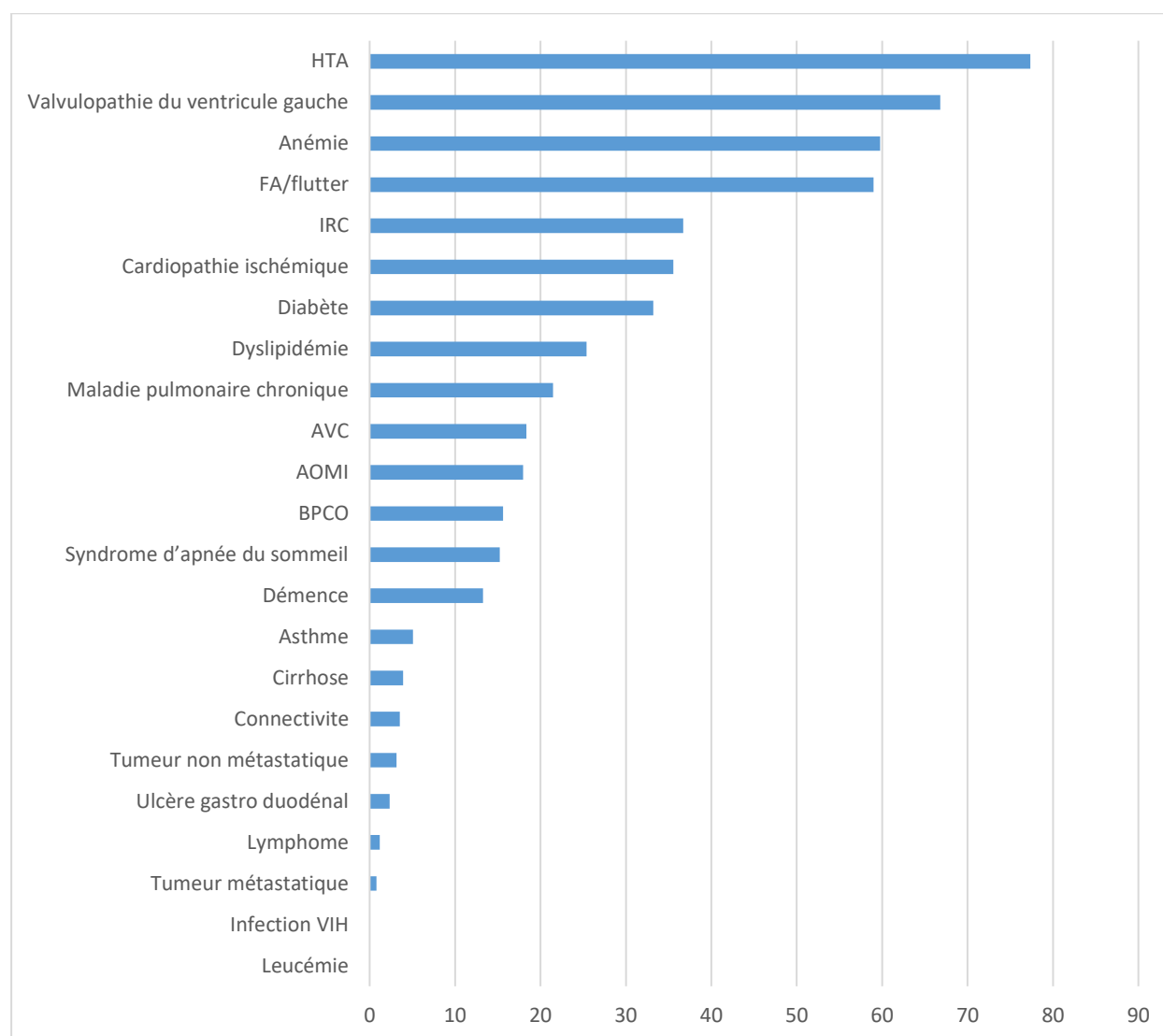
	Total (n=256)	FeVG < 40% (n=40)	FeVG > 40% (n=196)	P
Sexe				
Femme	154 (60.16)	17 (42.50)	124 (63.27)	0.0147
Homme	102 (39.84)	23 (57.5)	72 (36.73)	
Age	82.16 (±11.08)	80.28 (±10.04)	82.15 (±11.38)	0.1808
Poids entrée	72.13 (±20.07)	72.46 (±20.08)	72.60 (±20.46)	0.9447
Poids sortie	70.66 (±19.04)	71.60 (±19.05)	70.88 (±19.47)	0.7369
Taille	1.63 (±0.11)	1.68 (±0.09)	1.63 (±0.11)	0.0130
IMC	27.67 (±7.29)	26.62 (±7.21)	28.05 (±7.40)	0.2486
PAS	136.04 (±27.47)	124.93 (±22.19)	137.84 (±28.29)	0.0047
FC	84.3 (±19.38)	82.93 (±22.43)	84.16 (±18.42)	0.3559
FEVG de base	49.34 (±13.19)	32.08 (±9.81)	53.88 (±9.77)	<0.0001
FEVG en aigue	47.03 (±9.87)	30.53 (±7.12)	50.54 (±6.09)	<0.0001
Durée de séjour	13.84 (±10.52)	14.15 (±10.19)	14.21 (±10.91)	0.9737
Décès intra hospitalier	12 (4.69)	3 (7.50)	9 (4.59)	0.4330
Origine				
Urgences	181 (70.7)	24 (60.00)	140 (71.43)	-
Réanimation	24 (9.38)	7 (17.50)	16 (8.16)	-
Domicile	31 (12.11)	4 (10.00)	26 (13.27)	-
Cardiologie	9 (3.52)	2 (5.00)	7 (3.57)	-
Autre service	11 (4.3)	3 (7.50)	7 (3.57)	-
Motif d'hospitalisation				
Insuffisance cardiaque aigue	198 (77.34)	28 (70)	154 (78.57)	0.2396
Autre motif	58 (22.66)	13 (30)	42 (21.43)	
Cause de décompensation				
FA/flutter	28 (10.94)	2 (5.00)	25 (12.76)	-
MTEV	2 (0.78)	1 (2.50)	1 (0.51)	-
Défaut d'observance	7 (2.73)	1 (2.50)	6 (3.06)	-
Infection	96 (37.50)	15 (37.50)	72 (36.73)	-
Pulmonaire	64 (66.67)	10 (25)	47 (23.98)	-
Urinaire	19 (19.79)	3 (7.5)	15 (7.65)	-
Grippe	6 (6.25)	2 (5)	3 (1.53)	-
SSTI	5 (5.21)	0 (0)	5 (2.55)	-
Bactériémie	1 (1.04)	0 (0)	1 (0.51)	-
Intra-abdominale	1 (1.04)	0 (0)	1 (0.1)	-
Ischémie myocardique	8 (3.13)	1 (2.50)	6 (3.06)	-
Poussée hypertensive	12 (4.69)	1 (2.50)	11 (5.61)	-

<i>(suite)</i>	Total (n=256)	FeVG < 40% (n=40)	FeVG > 40% (n=196)	<i>p</i>
Ecart de régime	4 (1.56)	1 (2.50)	3 (1.53)	-
Anémie	8 (3.13)	1 (2.50)	6 (3.06)	-
Inconnue	39 (15.23)	8 (20.00)	27 (13.78)	-
Autre	7 (2.73)	0 (0)	6 (3.06)	-
Comorbidités				
Cardiopathie ischémique	91 (35.55)	21 (52.50)	66 (33.67)	0.0245
HTA	198 (77.34)	26 (65)	156 (79.59)	0.0453
FA/flutter	151 (58.98)	22 (55.00)	117 (59.69)	0.5824
Valvulopathie du ventricule gauche	171 (66.80)	32 (80)	135 (68.88)	0.1587
ATCD d'insuffisance cardiaque aiguë	80 (31.25)	16 (40)	58 (29.59)	0.1960
ATCD d'insuffisance cardiaque chronique	133 (51.95)	30 (75)	94 (47.96)	0.0018
Anémie	153 (59.77)	18 (45)	122 (62.24)	0.0430
IRC	94 (36.72)	21 (52.50)	66 (33.67)	0.0245
Diabète	85 (33.2)	18 (45)	61 (31.12)	0.0901
Complicqué	67 (26.17)	16 (40)	48 (24.49)	0.0443
Non complicqué	18 (7.3)	2 (5)	13 (6.63)	1.0000
BPCO	40 (15.63)	5 (12.50)	32 (16.33)	0.5441
Asthme	13 (5.08)	1 (2.50)	12 (6.12)	0.7020
Dyslipidémie	65 (25.39)	8 (20)	55 (28.06)	0.2936
Syndrome d'apnée du sommeil	39 (15.23)	6 (15)	32 (16.33)	0.8352
AOMI	46 (17.97)	10 (25)	34 (17.35)	0.2574
AVC	47 (18.36)	11 (27.50)	29 (14.80)	0.0510
Démence	34 (13.28)	4 (10)	25 (12.76)	0.6286
Maladie pulmonaire chronique	55 (21.48)	5 (12.5)	47 (23.98)	0.1104
Connectivite	9 (3.52)	2 (5)	6 (3.06)	0.6262
Ulcère gastro duodénal	6 (2.34)	2 (5)	3 (1.53)	0.2004
Tumeur non métastatique	8 (3.13)	2 (5)	5 (2.55)	0.3382
Tumeur métastatique	2 (0.78)	1 (2.5)	1 (0.51)	0.3109
Leucémie	0 (0)	-	-	-
Lymphome	3 (1.17)	0	3 (1.53)	1.0000
Cirrhose	10 (3.91)	1 (2.5)	8 (4.08)	1.0000
SIDA	0 (0)	-	-	-
Indice de Charlson	6.38 (±2.45)	7.10 (± 2.50)	6.21 (± 2.47)	0.0410

(suite)	Total (n=256)	FeVG < 40% (n=40)	FeVG > 40% (n=196)	p
Paramètres biologiques d'entrée				
Hémoglobine (g/dL)	11.86 (±2.24)	12.50 (±2.22)	11.75 (±2.23)	0.0533
VGM (fL)	91.50 (±7.75)	94.30 (±6.06)	91.13 (±7.97)	0.0156
Fer sérique	9.60 (±13.78)	8.28 (±3.77)	10.09 (±15.31)	0.3608
CST (%)	15.90 (±11.97)	16.39 (±9.69)	16.34 (±12.58)	0.4344
Ferritine (µg/L)	283.52 (±319.58)	223.81 (±183.44)	306.12 (±347.80)	0.7386
GAJ (mmol/L)	6.78(±2.63)	7.01 (±2.54)	6.79 (±2.73)	0.4046
Créatinine (µmol/L)	128.61 (±74.03)	169.05 (±98.33)	121.05 (±65.08)	0.0014
Natrémie (mmol/L)	139.32 (±5.58)	139.15 (±6.80)	139.38 (±5.49)	0.4092
Acide urique	469.51 (±178.68)	501.20 (±205.17)	466.83 (±170.85)	0.4307
Kaliémie (mmol/L)	4.13 (±0.67)	4.30 (±0.95)	4.08 (±0.61)	0.3540
Protidémie (g/L)	68.75 (±7.62)	67.80 (±8.14)	69.16 (±7.54)	0.3068
Albumine (g/L)	35.69 (±5.04)	34.55 (±6.24)	35.96 (±4.84)	0.2358
ASAT (UI/L)	29.75 (±23.57)	37.30 (±35.75)	28.80 (±20.99)	0.1259
ALAT (UI/L)	23.51 (±24.01)	31.19 (±35.89)	22.31 (±21.53)	0.1738
CPK (UI/L)	173.22 (±593.96)	129.18 (±111.52)	188.22 (±677.11)	0.3008
Troponine-hs	96.88 (±182.22)	147.88 (±199.03)	88.54 (±185.31)	0.0005
NT pro BNP	8593.46 (±14497.25)	21477.74 (± 29021.53)	6135.68 (±7559.43)	<0.0001
CRP (mg/L)	53.35 (±74.23)	55.41 (± 81.26)	52.82 (± 72.23)	0.8335
DFG-CKD EPI (ml/min)	49.51 (±24.19)	40.80 (± 22.85)	51.33 (± 24.27)	0.0131
HDLc (g/L)	0.45 (±0.18)	0.49 (± 0.26)	0.44 (± 0.16)	0.8123
LDLc (g/L)	0.82 (±0.35)	0.79 (± 0.33)	0.82 (± 0.36)	0.9594
Natriurèse	66.46 (±37.81)	66.40 (± 41.65)	66.99 (± 37.71)	0.8052
HbA1C (%)	6.56 (±1.22)	6.49 (± 1.36)	6.61 (± 1.20)	0.5009
Vitamine B12 (pmol/L)	444.79 (±278.21)	497.58 (± 234.43)	438.83 (± 288.79)	0.1304
Folate (nmol/L)	22.37 (±22.31)	25.35 (± 22.00)	21.32 (± 21.58)	0.2771

FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; IMC : indice de masse corporelle ; PAS : pression artérielle systolique ; FC : fréquence cardiaque ; FA : fibrillation atriale ; MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse ; SSTI : skin and soft tissu infection ; HTA : hypertension artérielle ; ATCD : antécédent ; IRC : insuffisance rénale chronique ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : accident vasculaire cérébral ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; VGM : volume globulaire moyen ; CST : coefficient de saturation de la transferrine ; GAJ : glycémie à jeun ; ASAT : aspartate aminotransférase ; ALAT : alanine aminotransférase ; CPK : créatinine phosphokinase ; Nt pro BNP : N terminal pro B type natriuretic peptide ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; CKD-EPI : chronic kidney disease - epidemiology collaboration ; HDLc : high density lipoprotein cholesterol ; LDL : low density lipoprotein cholesterol ; HbA1c : hémoglobine glyquée.

Figure 2. Comorbidités



HTA : hypertension artérielle ; FA : fibrillation atriale ; ATCD : antécédents ; IRC : insuffisance rénale chronique ; AVC : accident vasculaire cérébral, AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

2. Traitements pharmacologiques :

Les taux de prescription de l'ensemble des traitements à l'admission et à la sortie sont représentés dans le **tableau 3**. Respectivement pour les IEC/ARA2, bêtabloquants et ARM les taux de prescription à l'admission étaient de 52.55%, 57.25% et 10.2%, contre 58.90%, 60.17% et 11.44% à la sortie, sans différence significative. Parmi les autres traitements

cardiologiques la classe la plus prescrite était les diurétiques, dans 74.51% des cas à l'admission contre 79.24% à la sortie.

Pour les 2 sous-groupes de FeVG, les résultats de l'analyse comparative des traitements d'entrée et de sortie sont présentés dans les **tableaux 4a et 4b**. Pour le sous-groupe FeVG < 40%, respectivement pour les IEC/ARA2, bêtabloquants et ARM les taux de prescription étaient de 40, 70 et 12.5% à l'entrée contre 54.55, 69.70 et 15.15% à la sortie sans différence significative. Pour le sous-groupe FeVG > 40%, respectivement pour les IEC/ARA2, bêtabloquants et ARM les taux de prescription étaient de 56, 55.38 et 12.26% à l'entrée contre 61.2, 59.02 et 12.02% à la sortie sans différence significative

Tableau 3. Traitements médicamenteux à l'entrée et à la sortie

	Entrée (n=256)	Sortie (n=236)	p
IEC/ARA2, n (%)	134 (52.55)	139 (58.90)	0.1658
IEC	81 (31.76)	100 (42.37)	-
Ramipril	43 (16.86)	66 (27.97)	-
Perindopril	31 (12.16)	26 (11.02)	-
Enalapril	6 (2.35)	7 (2.97)	-
ARA2	50 (19.61)	36 (15.25)	-
Candesartan	13 (5.10)	6 (2.54)	-
Valsartan	15 (5.88)	13 (5.51)	-
Irbesartan	13 (5.10)	10 (4.24)	-
Sacubitril-valsartan	3 (1.17)	3 (1.17)	-
Bétabloquants, n (%)	146 (57.25)	142 (60.17)	0.3980
Bisoprolol	102 (40.00)	109 (46.19)	-
Nebivolol	24 (9.41)	18 (7.63)	-
Atenolol	15 (5.88)	11 (4.66)	-
ARM, n (%)	26 (10.20)	27 (11.44)	0.6547
Spironolactone	25 (9.80)	26 (11.02)	-
Eplerenone	1 (0.39)	1 (0.42)	-
Diurétiques, n (%)	190 (74.51)	187 (79.24)	-
Digitaliques, n (%)	9 (3.53)	4 (1.69)	-
Amiodarone, n (%)	42 (16.47)	47 (19.92)	-
Statine, n (%)	92 (36.08)	73 (30.93)	-
Antiagrégants, n (%)	115 (45.10)	107 (45.34)	-
Anticoagulants, n (%)	108 (42.35)	115 (48.73)	-
Dérivés nitrés, n (%)	19 (7.45)	12 (5.08)	-
Anticalciques, n (%)	58 (22.75)	59 (25.00)	-
Ivabradine, n (%)	5 (1.96)	4 (1.69)	-

Les données sont en nombre (pourcentage de la colonne) ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ARM : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes ; ARA2 autres : losartan, telmisartan ; bétabloquants autres : carvedilol, celiprolol, labetalol, propranolol.

Tableau 4a. Traitements médicamenteux à l'entrée et à la sortie pour le sous-groupe FeVG < 40%

	Entrée (n=40)	Sortie (n=33)	p
IEC/ARA2, n (%)	16 (40)	18 (54.55)	0.2149
Bétabloquants, n (%)	28 (70)	23 (69.70)	0.9775
ARM, n (%)	5 (12.50)	5 (15.15)	-

FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ARM : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes

Tableau 4b. Traitements médicamenteux à l'entrée et à la sortie pour le sous-groupe FeVG > 40%

	Entrée (n=196)	Sortie (n=183)	p
IEC/ARA2, n (%)	110 (56)	112 (61.20)	0.3157
Bétabloquants, n (%)	108 (55.38)	108 (59.02)	0.4418
ARM, n (%)	20 (10.26)	22 (12.02)	0.5732

FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ARM : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes

3. Comparaison des sous-groupes de patient avec FeVG < 40% vs ≥ 40% :

a. Caractéristiques générales :

A l'admission sur les 236 patients pour lesquels une évaluation de la FeVG était connue (en aigue ou antérieure), 40 (soit 17%) avait une FeVG altérée (< 40%) contre 196 (soit 83%) avaient une FeVG modérément altérée ou préservée (FeVG ≥ 40%). Les différences entre les 2 groupes sont résumées dans le **tableau 2**. A la Sortie, du fait des 20 patients pour lesquels les traitements de sortie n'ont pas pu être évalués, sur les 236 patients

analysables la FeVG était connue pour 216 patients, 33 dans le groupe FeVG < 40% et 183 dans le groupe FeVG > 40%. A noter que les différences entre l'effectif total et la somme des effectifs des 2 sous-groupes de FeVG sont dus aux 20 patients pour lesquels la FeVG n'était pas connue.

Dans le sous-groupe de patients avec une FeVG $\geq$ 40% on retrouve de manière significative plus de femmes (63.27% vs 42.5%, $p = 0.0147$), une pression artérielle systolique à l'entrée en moyenne plus élevée (137.84 vs 124.93, $p = 0.0047$), plus d'hypertension artérielle (79.59% vs 65%, $p = 0.0453$), moins de cardiopathie ischémique (33.67% vs 52.5%, $p = 0.0245$), moins d'antécédent d'insuffisance cardiaque chronique pré existante (47.96% vs 75%, $p = 0.0018$), plus d'anémie (62.24% vs 45%, $p = 0.0430$) et moins d'insuffisance rénale chronique (33.67 vs 52.5%, $p = 0.0245$).

L'indice de comorbidité de Charlson était significativement plus élevé dans le groupe FeVG < 40% (7.10 vs 6.21, $p = 0.0410$).

L'analyse des paramètres biologique montre des valeurs de créatininémie, Nt-pro BNP et troponine significativement plus élevées dans le groupe FeVG < 40% (respectivement $p = 0.0014$, $p = 0.0005$, $p < 0.0001$).

b. Traitement médicamenteux :

L'analyse comparative des traitements médicamenteux d'entrée (résumée dans le **tableau 5a**) montre que les taux de prescription respectivement pour les IEC/ARA2,

bétabloquants et ARM étaient de 40%, 70% et 12.5% pour les patients à FeVG < 40% versus 56%, 55.38% et 10.26% pour les patients à FeVG ≥ 40%. Ces différences sont cependant non significatives. Par ailleurs à l'entrée les patients avec FeVG ≥ 40% étaient significativement moins traités par Sacubitril-valsartan (0% vs 7.5%, $p = 0.0046$), moins traités par Bisoprolol (37.44% vs 57.5%, $p = 0.0187$) et plus traités par inhibiteurs calciques (26.15% vs 7.5%, $p = 0.0106$).

L'analyse comparative des traitements médicamenteux à la sortie (résumée dans le **tableau 5b**) montre que les taux de prescription respectivement pour les IEC/ARA2, bétabloquants et AMR étaient de 54.55%, 69.7% et 15.5% pour les patients à FeVG < 40% versus 61.2%, 59.02% et 12.02% pour les patients à FeVG ≥ 40%. Les différences observées n'étaient pas significatives. D'autre part à la sortie, les patients avec FeVG ≥ 40% étaient significativement plus souvent traités par ARA2 (18.03% vs 3.03%, $p = 0.0294$), moins souvent par Sacubitril-valsartan (0% vs 7.5%, $p = 0.0046$), moins souvent par Bisoprolol (43.72% vs 66.67%, $p = 0.0151$), moins souvent par diurétiques (78.14% vs 93.94%, $p = 0.0348$) et plus souvent par inhibiteurs calciques (28.42% vs 9.09%, $p = 0.0190$).

Tableau 5a. Traitements à l'entrée FeVG < 40% vs FeVG > 40%

	Total (n=256)	FeVG < 40% (n=40)	FeVG > 40% (n=196)	p
IEC/ARA2, n (%)	134 (52.55)	16 (40)	110 (56)	0.0580
IEC, n (%)	81 (31.76)	9 (22.50)	65 (33.33)	0.1790
Ramipril	43 (16.86)	7 (17.50)	35 (17.95)	0.9462
Perindopril	31 (12.16)	1 (2.50)	26 (13.33)	0.0503
Enalapril	6 (2.35)	1 (2.50)	3 (1.54)	0.5284
Lisinopril	1 (0.39)	0 (0)	1 (0.51)	1.0000
ARA2, n (%)	50 (19.61)	4 (10)	45 (23.08)	0.0637
Candesartan	13 (5.10)	2 (5.00)	11 (5.64)	1.0000
Valsartan	15 (5.88)	0 (0)	15 (7.69)	0.0698
Irbesartan	13 (5.10)	2 (5.00)	11 (5.64)	1.0000
Autres	9	0 (-)	8 (-)	-
Sacubitril-valsartan	3 (1.17)	3 (7.50)	0 (0)	0.0046
Béta-bloquants	146 (57.25)	28 (70)	108 (55.38)	0.0881
Bisoprolol	102 (40.00)	23 (57.50)	73 (37.44)	0.0187
Nebivolol	24 (9.41)	4 (10.00)	16 (8.21)	0.7554
Atenolol	15 (5.88)	1 (2.50)	14 (7.18)	0.4775
Metoprolol	2 (0.78)	0 (0)	2 (1.03)	1.0000
Autres	3	0 (-)	3 (-)	-
ARM, n (%)	26 (10.20)	5 (12.50)	20 (10.26)	0.7777
Spironolactone	25 (9.80)	4 (10.00)	20 (10.26)	1.0000
Eplerenone	1 (0.39)	1 (2.50)	0 (0)	0.1702
Diurétiques, n (%)	190 (74.51)	34 (85.00)	144 (73.85)	0.1338
Digitaliques, n (%)	9 (3.53)	1 (2.50)	8 (4.10)	1.0000
Amiodarone, n (%)	42 (16.47)	8 (20.00)	29 (14.87)	0.4173
Statine, n (%)	92 (36.08)	12 (30.00)	73 (37.44)	0.3726
Antiagrégants, n (%)	115 (45.10)	19 (47.50)	88 (45.13)	0.7838
Anticoagulants, n (%)	108 (42.35)	20 (50)	79 (40.51)	0.2683
Dérivés nitrés, n (%)	19 (7.45)	4 (10)	15 (7.69)	0.5405
Anticalciques, n (%)	58 (22.75)	3 (7.50)	51 (26.15)	0.0106
Ivabradine, n (%)	5 (1.96)	1 (2.50)	4 (2.05)	1.0000

Les données sont en nombre (pourcentage de la colonne) ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ARM : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes ; ARA2 autres : losartan, olmesartan, telmisartan ; bêta-bloquants autres : carvedilol, celiprolol, propranolol.

Tableau 5b. Traitements à la sortie FeVG < 40% vs FeVG > 40%

	Total (n=236)	FeVG < 40% (n=33)	FeVG > 40% (n=183)	p
IEC/ARA2, n (%)	139 (58.90)	18 (54.55)	112 (61.20)	0.4721
IEC, n (%)	100 (42.37)	14 (42.42)	79 (43.17)	0.9366
Ramipril	66 (27.97)	11 (33.33)	58 (28.42)	0.5672
Perindopril	26 (11.02)	1 (3.03)	24 (13.11)	0.1377
Enalapril	7 (2.97)	1 (3.03)	3 (1.64)	0.4874
Trandolapril	1 (0.42)	1 (3.03)	0(0)	0.1528
ARA2, n (%)	36 (15.25)	1 (3.03)	33 (18.03)	0.0294
Candesartan	6 (2.54)	0 (0)	6 (3.28)	0.2915
Valsartan	13 (5.51)	0 (0)	13 (7.10)	0.1143
Irbesartan	10 (4.24)	1 (3.03)	8 (4.37)	1.0000
Autres	6 (2.54)	0 (0)	5 (2.73)	-
Sacubitril-valsartan	3 (1.17)	3 (7.50)	0 (0)	0.0046
Bétabloquants, n (%)	142 (60.17)	23 (69.70)	108 (59.02)	0.2477
Bisoprolol	109 (46.19)	22 (66.67)	80 (43.72)	0.0151
Nebivolol	18 (7.63)	1 (3.03)	13 (7.10)	0.7003
Atenolol	11 (4.66)	0 (0)	11 (6.01)	0.1483
Autre	4 (1.69)	0 (0)	4 (2.19)	-
ARM, n (%)	27 (11.44)	5 (15.15)	22 (12.02)	0.5748
Spironolactone	26 (11.02)	4 (12.12)	22 (12.02)	1.0000
Eplerenone	1 (0.42)	1 (3.03)	0 (0)	0.1528
Diurétiques, n (%)	187 (79.24)	31 (93.94)	143 (78.14)	0.0348
Digitaliques, n (%)	4 (1.69)	0 (0)	4 (2.19)	1.0000
Amiodarone, n (%)	47 (19.92)	6 (18.18)	37 (20.22)	0.7874
Statine, n (%)	73 (30.93)	9 (27.27)	60 (32.79)	0.5318
Antiagrégants, n (%)	107 (45.34)	16 (48.48)	82 (44.81)	0.6962
Anticoagulants, n (%)	115 (48.73)	16 (48.48)	91 (49.73)	0.8955
Dérivés nitrés, n (%)	12 (5.08)	2 (6.06)	9 (4.92)	0.6770
Anticalciques, n (%)	59 (25.00)	3 (9.09)	52 (28.42)	0.0190
Ivabradine, n (%)	4 (1.69)	1 (3.03)	3 (1.64)	0.4874

Les données sont en nombre (pourcentage de la colonne) ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ARM : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes ; ARA2 autres : losartan, telmisartan ; bétabloquants autres : carvedilol, celiprolol, labetalol, propranolol.

4. Non prescription :

Les causes de non prescription à l'entrée et à la sortie sont présentées dans le **tableau 6**. Pour une majorité de patients on ne retrouve aucune cause expliquant la non prescription (à l'admission 48.76% pour les IEC/ARA2, 48.62% pour les bêtabloquants, et 10.04% pour les ARM versus à la sortie 59.79% pour les IEC/ARA2, 78.72% pour les bêtabloquants et 11.48% pour les ARM). Comparativement à l'entrée le taux de non prescription sans cause identifiée est significativement plus élevé à la sortie pour les IEC/ARA2 (59.79 vs 48.76%, $p = 0.0001$) et les bêtabloquants (78.72 vs 48.62%, $p < 0.0001$). Par ailleurs le taux de non prescription d'IEC/ARA2 pour hypotension était significativement plus important à la sortie (16.49 vs 3.31%, $p = 0.0253$).

L'analyse comparative des taux et causes de non prescription à la sortie pour les groupes FeVG < 40 et $\geq 40\%$ est présentée dans le **tableau 7** mais les effectifs ne permettaient pas d'avoir une puissance suffisante pour tester la significativité.

Pour les IEC/ARA2, on remarque que les cas de non prescription étaient plus fréquemment sans cause identifiée dans le groupe FeVG > 40% (61.97% des cas vs 20% dans le groupe FeVG < 40%) alors que c'est l'insuffisance rénale qui est la cause principale de non prescription dans le groupe FeVG < 40% (46.67% des cas vs 21.13% dans le groupe FeVG > 40%).

Pour les bêtabloquants, dans la majorité des cas il n'y avait pas de cause identifiée à la non prescription (70% des cas dans le groupe FeVG < 40% vs 77.33% pour le groupe FeVG > 40%). Enfin pour les ARM, on ne retrouvait pas de cause identifiée à l'absence de prescription dans 39.29% des cas.

Tableau 6. Taux et causes de non prescription admission vs sortie

	Admission n=256	Sortie n=236	p
IEC/ARA2, n (%)	121 (47.26)	97 (41.1)	
Aucune identifiée	59 (48.76)	58 (59.79)	0.0001
Non connu insuffisant cardiaque	37 (30.58)	-	-
Insuffisance rénale	17 (14.05)	22 (22.68)	0.5637
Hypotension	4 (3.31)	16 (16.49)	0.0253
Absence de suivi	2 (1.65)	-	-
Hyperkaliémie	1 (0.83)	1 (1.03)	-
Sténose bilatérale artères rénales	1 (0.83)	0 (0)	-
Bêtabloquants, n (%)	109 (42.58)	94 (39.83)	
Aucune identifiée	53 (48.62)	74 (78.72)	<0.0001
Non connu insuffisant cardiaque	40 (36.70)	-	-
AOMI sévère	3 (2.75)	2 (2.13)	
Hypotension	3 (2.75)	7 (7.45)	0.5637
Asthme	3 (2.75)	3 (3.19)	-
Absence de suivi	2 (1.83)	-	-
Bradycardie	2 (1.83)	5 (5.32)	0.3173
Myasthénie	2 (1.83)	2 (2.13)	-
Allergie	1 (0.92)	0 (0)	-
BAV de haut degré	0 (0)	1 (1.06)	-
ARM, n (%)	229 (89.45)	209 (88.6)	
Non indiqué (FeVG>35%)	154 (67.25)	171 (81.82)	<0.0001
Non connu insuffisant cardiaque	41 (17.90)	-	-
Aucune identifiée	23 (10.04)	24 (11.48)	0.1266
Insuffisance rénale	8 (3.49)	10 (4.78)	0.5637
Absence de suivi	2 (0.87)	-	-
Gynécomastie	1 (0.44)	1 (0.48)	-
Hypotension	0 (0)	2 (0.96)	-
Hyperkaliémie	0 (0)	1 (0.48)	-

Pour chaque classe thérapeutique les résultats sont en nombre (pourcentage de l'effectif total de la colonne) Pour chaque cause les données sont en nombre (pourcentage au sein de la classe thérapeutique) ; IEC/ARA2 : inhibiteur de l'enzyme de conversion/antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; BAV : bloc atrio-ventriculaire ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; ARM : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche.

Tableau 7. Taux et causes de non prescription à la sortie FeVG < 40 vs ≥ 40%

	Total n=236	FeVG < 40% n=33	FeVG ≥ 40% n=183	p
IEC/ARA2, n (%)	97 (41.1)	15 (45.45)	71 (38.79)	-
Aucune identifiée	58 (59.79)	3 (20.00)	44 (61.97)	-
Insuffisance rénale	22 (22.68)	7 (46.67)	15 (21.13)	-
Hypotension	16 (16.49)	4 (26.67)	12 (16.90)	-
Hyperkaliémie	1 (1.03)	1 (6.67)	0 (0)	-
Bétabloquants, n (%)	94 (39.83)	10 (30.3)	75 (41)	-
Aucune identifiée	74 (78.72)	7 (70.00)	58 (77.33)	-
AOMI sévère	2 (2.13)	0 (0)	2 (2.67)	-
Hypotension	7 (7.45)	2 (20.00)	5 (6.67)	-
Asthme	3 (3.19)	0 (0)	3 (4.00)	-
Bradycardie	5 (5.32)	1 (10.00)	4 (5.33)	-
Myasthénie	2 (2.13)	0 (0)	2 (2.67)	-
BAV de haut degré	1 (1.06)	0 (0)	1 (1.33)	-
ARM, n (%)	209 (88.56)	28 (84.85)	161 (87.98)	-
Non indiqué (FeVG>35%)	171 (81.82)	7 (25.00)	161 (100)	-
Aucune identifiée	24 (11.48)	11 (39.29)	0 (0)	-
Insuffisance rénale	10 (4.78)	8 (28.57)	0 (0)	-
Gynécomastie	1 (0.48)	1 (3.57)	0 (0)	-
Hypotension	2 (0.96)	0 (0)	0 (0)	-
Hyperkaliémie	1 (0.48)	1 (3.57)	0 (0)	-

Pour chaque classe thérapeutique les résultats sont en nombre (pourcentage de l'effectif total de la colonne) ; pour chaque cause les données sont en nombre (pourcentage de la classe thérapeutique) ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ARM : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes.

5. Sous dosage :

A la sortie les patients étaient sous dosés sans cause identifiée dans 45% pour les IEC/ARA2, 81.15% pour les bétabloquants et 70.83% pour les AMR. L'analyse comparative des taux de sous dosages à la sortie pour les groupes FeVG < 40 et ≥ 40% est présentée dans le **tableau 8**. Nous n'avons pas observé de différence significative entre les 2 groupes mais pour une proportion importante de patient aucune cause n'était identifiée, cela représentait respectivement pour les groupes FeVG < 40 et ≥ 40%, 36.36% vs 48.15% des

sous dosages en IEC/ARA2, 100% vs 75.82% des sous dosages en bêtabloquants et 60% vs 73.68% des sous dosages en ARM.

Les doses moyennes des différents traitements prescrits à l'admission et à l'entrée sont présentées dans les **tableaux 9 et 10** et nous n'avons pas retrouvé de différences significatives entre les groupes FeVG < 40 et ≥ 40%.

Tableau 8. Taux et causes de sous dosage à la sortie FeVG < 40 vs ≥ 40%

	Total (n=236)	FeVG < 40% (n=33)	FeVG ≥ 40% (n=183)	p
IEC/ARA2, n (%)	100 (42.37)	11 (33.33)	81 (44.26)	0.2425
Aucune identifiée	45/100 (45)	4/11 (36.36)	39/81 (48.15)	-
Insuffisance rénale	21/100 (21)	5/11 (45.45)	12/81 (14.81)	-
Hypotension	12/100 (12)	1/11 (9.09)	11/81 (13.58)	-
Sténose bilatérale artères rénales	1/100 (1)	0/11 (0)	1/81 (1.23)	-
Titration en cours	21/100 (21)	1 (9.09)	18 (22.22)	-
Bêtabloquants, n (%)	122 (51.69)	22 (66.67)	91 (49.73)	0.0729
Aucune identifiée	99/122 (81.15)	22/22 (100)	69/91 (75.82)	-
Hypotension	4/122 (3.28)	0 (0)	4/91 (4.40)	-
Bradycardie	1/122 (0.82)	0 (0)	1/91 (1.10)	-
Titration en cours	17/122 (13.93)	0 (0)	16 (17.58)	-
ARM, n (%)	24 (10.17)	5 (15.15)	19 (10.38)	0.3807
Aucune identifiée	17/24 (70.83)	3/5 (60)	14/19 (73.68)	-
Insuffisance rénale	1/24 (4.17)	1/5 (20)	0/19 (0)	-
Titration en cours	6/24 (25)	1/5 (20)	5/19 (26.32)	-

Pour chaque classe thérapeutique les résultats sont en nombre (pourcentage de l'effectif total de la colonne). Pour chaque cause les données sont en nombre (pourcentage de la classe thérapeutique) ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ARM : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes.

Tableau 9. Doses moyennes des traitements à l'entrée

Traitement (n)	Total (n=256)	FeVG < 40% (n=40)	FeVG > 40% (n=196)	p
IEC				
Ramipril (43)	4.2±3.17	3.57±2.33	4.43±3.33	0.6678
Perindopril (31)	5.10±2.84	2±0	5.17±2.83	0.1700
Enalapril (6)	12.08±8.72	2.5±0	15±8.66	0.1835
Lisinopril (1)	5	-	5±0	-
ARA2				
Candesartan (13)	12 ±10.07	4±0	13.45±10.32	0.1008
Valsartan (15)	137.33±92.23	-	137.33±92.23	-
Irbesartan (13)	173.08±93.8	225±106.07	163.64±93.78	0.3691
Losartan (3)	50±0	-	50±0	-
Olmesartan (2)	30±14.14	-	30±14.14	-
Telmisartan (4)	60±23.09	-	60±23.09	-
Bétabloquants				
Bisoprolol (102)	3.85±2.91	2.93±1.75	4.08±3.05	0.2076
Nebivolol (24)	4.53±1.68	4.38±1.25	4.45±1.99	0.9143
Atenolol (15)	56.67±24.03	50±0	57.14±24.86	0.8957
Metoprolol (2)	75±35.36	-	75±35.36	-
Autres (3)	-	-	-	-
ARM				
Spironolactone (25)	24.5±11.11	21.88±6.25	23.75±10.65	0.9302
Eplerenone (1)	25±0	25±0	-	-
Diurétiques				
Furosemide (172)	109.39±176.61	150.61±281.06	104.41±145.64	0.6623

Les données sont en moyenne ± écart type ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ARM : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes.

Tableau 10. Doses moyennes des traitements à la sortie

Traitement (n)	Total (n=256)	FeVG < 40% (n=40)	FeVG > 40% (n=196)	p
IEC				
Ramipril (66)	3.67±2.99	3.07±2.7	3.89±3.11	0.3678
Perindopril (26)	4.21±2.67	2±0	4.38±2.72	0.3170
Enalapril (7)	9.21±7.81	2.5±0	11.67±7.64	0.2254
Trandolapril (1)	4±0	4±0	-	-
ARA2				
Candesartan (6)	9.33±5.47	0	9.33±5.47	-
Valsartan (13)	81.54±49.30	0	81.54±49.3	-
Irbesartan (10)	187.5±101.55	300±0	187.5±98.2	0.3327
Losartan (2)	75±35.36	0	50±0	-
Telmisartan (4)	60±23.09	0	60±23.09	-
Bétabloquants				
Bisoprolol (109)	4±2.91	3.13±2.17	4.20±2.93	0.1260
Nebivolol (18)	4.79±1.73	5±0	4.71±2.05	0.7692
Atenolol (11)	52.27±26.11	0	52.27±26.11	-
Autres (4)	-	-	-	-
ARM				
Spironolactone (26)	25.48±13.91	18.75±7.22	26.70±14.59	0.2248
Eplerenone (1)	25±0	25±0	-	-
Diurétiques				
Furosemide (173)	74.19±84.56	95.34±99.56	71.65±83.74	0.1178

Les données sont en moyenne ± écart type ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ARM : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes.

6. Traitement sous optimal :

Nous avons défini le traitement sous optimal par le fait que le traitement ne soit pas prescrit (sous prescription) en l'absence de cause identifiée ou qu'il soit sous dosé en l'absence de cause identifiée.

Le pourcentage de patients ayant un traitement sous-optimal, est présenté dans le **tableau 11**. On retrouve globalement des taux importants avec un traitement considéré comme sous optimal dans 43.6% des cas pour les IEC/ARA2, 73.3% des cas pour les bêtabloquants et 17.37% pour les ARM. Pour les IEC/ARA2, le traitement des patients est sous optimal de façon significativement plus fréquente dans le sous-groupe FeVG > 40% (45.35% vs 21.21%). Pour les bêtabloquants, le traitement des patients est sous optimal de façon significativement plus fréquente dans le groupe à FeVG < 40% (87.8% vs 69.4%).

Tableau 11. Patient avec un traitement sous optimal à la sortie : sous prescription ou sous dosage sans cause identifiée

	Total (n=236)	FeVG < 40% (n=33)	FeVG > 40% (n=183)	p
IEC/ARA2, n (%)	103 (43.64)	7 (21.21)	83 (45.35)	0.0096
Non prescription	58 (24.59)	3 (0.091)	44 (24.04)	-
Sous dosage	45 (19.06)	4 (12.12)	39 (21.3)	-
Bétabloquants, n (%)	173 (73.3)	29 (87.88)	127 (69.4)	0.0291
Non prescription	74 (31.35)	7 (21.21)	58 (31.7)	-
Sous dosage	99 (41.95)	22 (66.67)	69 (37.7)	-
ARM, n (%)	41 (17.37)	14 (42.42)	-	-
Non prescription	24 (10.17)	11 (33.33)	-	-
Sous dosage	17 (7.2)	3 (9.09)	-	-

Les données sont en nombre (pourcentage de la colonne) ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ARM : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes.

Tableau 12. Récapitulatif des principaux résultats

	Total	FeVG < 40%	FeVG > 40%	p
Caractéristiques initiales				
Age	82.16 (±11.08)	80.28 (±10.04)	82.15 (±11.38)	0.1808
Femmes	154 (60.16)	17 (42.50)	124 (63.27)	0.0147
Décès intra hospitalier	12 (4.69)	3 (7.50)	9 (4.59)	0.4330
Hospitalisation pour ICA	198 (77.34)	28 (70)	154 (78.57)	0.2396
Cardiopathie ischémique	91 (35.55)	21 (52.50)	66 (33.67)	0.0245
HTA	198 (77.34)	26 (65)	156 (79.59)	0.0453
Indice de Charlson	6.3 (±2.44)	7.08 (±2.51)	6.20 (±2.46)	0.0459
Traitements à l'entrée, n (%)				
IEC/ARA2	134 (52.55)	16 (40)	110 (56)	0.0580
Bétabloquants	146 (57.25)	28 (70)	108 (55.38)	0.0881
ARM	26 (10.20)	5 (12.50)	20 (10.26)	0.7777
Diurétiques	190 (74.51)	34 (85.00)	144 (73.85)	0.1338
Anticalciques	58 (22.75)	3 (7.50)	51 (26.15)	0.0106
Traitements à la sortie, n (%)				
IEC/ARA2	139 (58.90)	18 (54.55)	112 (61.20)	0.4721
Bétabloquants	142 (60.17)	23 (69.70)	108 (59.02)	0.2477
ARM	27 (11.44)	5 (15.15)	22 (12.02)	0.5748
Diurétiques	187 (79.24)	31 (93.94)	143 (78.14)	0.0348
Anticalciques	59 (25.00)	3 (9.09)	52 (28.42)	0.0190
Non prescription sans cause identifiée à la sortie, n (%)				
IEC/ARA2	58 (24.59)	3 (0.091)	44 (24.04)	-
Bétabloquants	74 (31.35)	7 (21.21)	58 (31.7)	-
ARM	24 (10.17)	11 (33.33)	0 (0)	-
Sous dosage sans cause identifiée à la sortie, n (%)				
IEC/ARA2	45 (19.06)	4 (12.12)	39 (21.3)	-
Bétabloquants	99 (41.95)	22 (66.67)	69 (37.7)	-
ARM	17 (7.2)	3 (9.09)	-	-
Traitement sous optimal à la sortie, n (%)				
IEC/ARA2	103 (43.64)	7 (21.21)	83 (45.35)	0.0096
Bétabloquants	173 (73.3)	29 (87.88)	127 (69.4)	0.0291
ARM	41 (17.37)	14 (42.42)	-	

Toutes données sont en nombre (pourcentage) ou en moyenne (± écart type) ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; ICA : insuffisance cardiaque aigue ; HTA : hypertension artérielle, IEC/ARA2 : inhibiteurs de l'enzyme de conversion/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ARM : antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes.

DISCUSSION

Malgré des recommandations européennes actualisées **(1)**, la prise en charge thérapeutique de l'insuffisance cardiaque semble hétérogène même en milieu cardiologique spécialisé **(21–23)**. De plus beaucoup de patients admis en insuffisance cardiaque aigue sont transférés dans un service non cardiologique et en premier lieu dans les services de médecine interne **(38–40)**.

La littérature concernant les patients insuffisants cardiaques hospitalisés en médecine interne était jusqu'à récemment assez pauvre avec principalement des études antérieures aux dernières recommandations **(44–48)**, avec des résultats très hétérogènes (ces résultats sont résumés dans le **tableau 12**). Les effectifs étaient très variables entre 64 et 2145 patients, avec un âge moyen entre 77 et 84.8 ans, une majorité globale de femmes (entre 50 et 73.3%), un faible pourcentage de cardiopathie ischémique (entre 29.5 et 42.4%). Le pourcentage de patient avec une FeVG préservée était variable entre 48.8 et 64.3%. La mortalité hospitalière n'avait été évaluée que dans 2 études avec 5.9 et 4% de mortalité. L'indice de Charlson n'était évalué que pour l'étude de 2014 avec une moyenne à 3.7. Enfin les taux de prescription étaient très variables, entre 65.6 et 82.7% pour les IEC/ARA2 et entre 8.7 et 62.1% pour les bêtabloquants.

Tableau 13. Récapitulatif des études publiées avant les dernières recommandations de l'ESC 2016

	<i>GTIC-SEMI (48)</i>	<i>Di Lenarda et al (47)</i>	<i>Alvarez Frías et al (46)</i>	<i>Méaux-Ruault et al (45)</i>	<i>Gonzalez-Garcia et al (44)</i>
Année de publication	2002	2003	2005	2009	2014
Effectif	2145	1338	267	64	515
Population	Hospitalisés pour ICA	Hospitalisés pour ICA	Hospitalisés pour ICA	Hospitalisés pour ICA	Hospitalisés pour ICA (registre RICA)
Age moyen	77.2	77	76	84.8	77.1
Femmes %	57.3	52.1	50	73.3	53.5
Cardiopathie ischémique %	-	42.4	33	-	29.5
ETT réalisée en aigu %	<25	54.8	36	17.8	-
FeVGp %	53.7	48.8		-	64.3
IEC/ARA2 %	66.1	81.5	66	65.6	82.7
Bétabloquants %	9.8	8.7	16	31.2	62.1
ARM %	-	-	-	-	-
Diurétiques %	92.5	-	-	100	90.5
Décès pendant l'hospitalisation %	-	5.9%	4	-	-
Indice de Charlson moy (±SD)	-	-	-	-	3.7±2.6

GTIC-SEMI : Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina interna ; ETT : échographie cardiaque trans thoracique ; IEC/ARA2 : inhibiteurs de l'enzyme de conversion/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ; FeVGp : fraction d'éjection du ventricule gauche préservée ; ARM : antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes ; RICA : registro nacional de insuficiencia cardíaca (registre prospectif espagnol coordonné par la société espagnole de médecine interne) ; moy : moyenne ; SD : standard deviation.

Plus récemment depuis 2017, 5 études ont été publiées (**50–52,59,59**) et évaluent les taux de prescription mais sans évaluer les dosages et sans discuter les causes à l'origine des non prescription ou sous dosage. Leurs résultats sont détaillés dans le **tableau 13**. Les effectifs étaient variables entre 173 et 2753 patients, avec un âge moyen entre 76 et 83.6 ans et globalement une majorité de femmes entre 53 et 60.4% à l'exception de l'étude de *Salata et al* où les femmes n'étaient représentées qu'à 49%. On note également un faible pourcentage de cardiopathie ischémique (entre 22.9 et 49%), une prédominance

nette cette fois de patients avec une FeVGp entre 53 et 66.8%. L'indice de Charlson n'était évalué que dans l'étude de *Chivite et al* avec un indice moyen à 3. Les taux de prescription étaient également variables entre 19 et 78% pour les IEC/ARA2, entre 35.5 et 68% pour les bêtabloquants, et entre 7 et 39% pour les ARM.

Tableau 13. Récapitulatif des études publiées après les dernières recommandations de l'ESC 2016

	<i>Martínez et al (49)</i>	<i>Chivite et al (50)</i>	<i>Guisado-Espartero et al (59)</i>	<i>Formiga et al (60)</i>	<i>Salata et al (52)</i>
Date de publication	Avril 2017	Janvier 2018	Mars 2018	Avril 2018	Mai 2018
Effectif	173	2195	2753	677	371
Population	Hospitalisés pour ICA	Hospitalisés pour ICA (registre RICA)	Hospitalisés pour ICA (registre RICA)	1 ^{er} épisode d'insuffisance cardiaque aigue	Hospitalisés pour ICA
Age moyen	78.7	83	81	83.6	76
Femmes %	56.4	57	53	60.4	49
Cardiopathie ischémique %	26.7	27	28	22.9	49
ETT réalisée en aigu %	-	-	-	-	-
FeVGp %	66.8	65	60.4	-	53
IEC/ARA2 %	55.8	69	78	Diab : 63.6 Non diab : 60	FeVGp : 19 FeVGr : 25
Bêtabloquants %	35.5	56	68	Diab : 52.6 Non diab 47.7	FeVGp : 39 FeVGr : 42
ARM %	-	28	39	Diab : 7 Non diab : 9.8	-
Diurétiques %	81.4	89	94	Diab : 94.3 Non diab : 96.1	-
Décès pendant l'hospitalisation %	-	-	-	Diab : 5 Non diab : 6.9	-
Indice de Charlson moy (min-max)		3 (1-4)	-	-	-

ETT : échographie cardiaque trans thoracique ; IEC/ARA2 : inhibiteurs de l'enzyme de conversion/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ; FeVGp : fraction d'éjection du ventricule gauche préservée ; ARM : antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes ; RICA : registro nacional de insuficiencia cardiaca (registre prospectif espagnol coordonné par la société espagnole de médecine interne) ; Diab : patients diabétiques ; Non diab : patients non diabétiques ; moy (min-max) : moyenne.

Dans cette littérature la seule étude française date de 2009 **(45)** et comprenait 64 patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aigue dans une unité de post urgences entre mai 2006 et avril 2007, d'âge moyen 84.8 ans, avec 73.3% de femmes. Dans cette étude, les taux de prescription étaient de 65.6% pour les IEC/ARA2, et 31.2% pour les bêtabloquants.

A la lumière de ces études, on remarque que cette population de patients insuffisants cardiaques pris en charge en médecine interne est plus âgée (versus 71 ans dans la cohorte ESC HF 2013 **(21)**), avec un pourcentage de femme plus élevé (versus 37.3% dans la cohorte ESC HF 2013), et une proportion plus importante de patients avec FeVG préservée ou modérément altérée (contre 32.8% dans la cohorte ESC HF 2013).

1. Caractéristiques générales de la population :

Notre étude retrouve une population cohérente avec les données déjà publiées et donc notablement différente de la population de patients pris en charge en milieu cardiologique, avec des patients plus âgés (moyenne > 80 ans), une majorité de femmes (63.27%), une majorité de patients avec une FeVG préservée ou modérément altérée (83%), une proportion plutôt faible de cardiopathie ischémique (35.55%) et une forte proportion de patient avec une hypertension artérielle (77.34%).

Par ailleurs, l'analyse des comorbidités montre une population hautement comorbide avec un indice de Charlson moyen à 6.3 (± 2.44), significativement plus élevé dans le

groupe de patient avec une FeVG < 40% (7.08 ($\pm$ 2.51) vs 6.20 ($\pm$ 2.46), $p = 0.0459$). Ces chiffres sont bien plus élevés que dans la littérature avec des indice de Charlson qui n'excède jamais 4 dans les études publiées sur l'insuffisance cardiaque en médecine interne **(44,50)**, ce qui rend probablement compte d'une population particulière de patients admis en post urgence.

On remarque la place importante de l'anémie (59.77%) dans les comorbidités et principalement dans le groupe FeVG > 40% (62.24 vs 45%, $p = 0.0430$). Il faudra par ailleurs faire une analyse plus fine autour de ce paramètre et notamment de la carence martiale. En effet les dernières recommandations ESC 2016 **(1)** insistent sur le bénéfice qu'il y a à corriger la carence martiale même en l'absence d'anémie principalement chez les patient ICFeVGa et la nécessité de réaliser une supplémentation intraveineuse.

L'étude des paramètres biologiques montre sans surprise des valeurs de Nt pro BNP plus élevés chez les patients ICFeVGa. Ceci s'explique à la fois par des FeVG plus basses et par un taux d'insuffisance rénale et des chiffres de créatinine plus élevés.

En ce qui concerne les causes de décompensation, il s'agit donc principalement de causes infectieuses (37.5%) et notamment pulmonaire ou urinaires, ce qui diffère des données publiées en cardiologie **(61)** où l'ischémie myocardique est prépondérante.

2. Traitements médicamenteux :

L'analyse des traitements médicamenteux retrouve des taux de prescription plutôt plus bas comparativement aux données de la littérature cardiologique et cohérents avec celles

publiées en médecine interne notamment récemment **(49,50,52,59,60)**. L'absence de différence significative entre le groupe à FeVG < 40% vs > 40% peut être expliqué par plusieurs points, et d'abord un manque de puissance avec des effectifs assez déséquilibrés (5 à 6 fois plus importants dans le groupe FeVG > 40%). Ensuite l'hypertension étant la comorbidité la plus représentée, notamment dans le groupe avec FeVG > 40%, et les IEC/ARA2 étant des molécules centrales dans le traitement de l'hypertension, ceci peut contribuer à limiter les différences entre les 2 groupes. Pour ce qui est des bêtabloquants, on remarque que la différence est significative pour le bisoprolol en faveur du groupe FeVG < 40% mais ce résultat est contrebalancé par un taux plus important d'aténolol dans le groupe FeVG > 40%, potentiellement également en lien avec la prise en charge de l'hypertension artérielle et contribue à atténuer la différence entre les deux groupes. En ce qui concerne les inhibiteurs calciques, ils sont sans surprise plus prescrits dans le groupe FeVG>40% probablement en lien avec une plus forte proportion de patients hypertendus ce qui est également retrouvé dans la littérature en médecine interne et en cardiologie.

L'analyse comparative entre traitement d'entrée et de sortie ne retrouve pas de différences significatives ni sur la population globale ni lors de l'analyse au sein de chaque sous-groupe, ce qui est difficile à interpréter compte tenu d'un manque probable de puissance.

Nous retrouvons dans cette étude une forte proportion de patients avec un traitement sous optimal (absence de traitement ou sous dosage sans cause identifiée) de façon plus fréquente que ce qui est rapporté en cardiologie. En effet dans l'étude de *Maggioni et al*

(21), publiée en 2013 concernant 12440 patient dont 7401 suivis en ambulatoire pour insuffisance cardiaque chronique stable, les traitements étaient sous dosés sans raison claire dans 28.8% pour les IEC, 29.3% pour les ARA2, 29.9% pour les bêtabloquants et 46.9% pour les anti ARM. Ces résultats peuvent être expliqués par une plus forte proportion de patient avec une FeVG > 40% (FeVG_{ma} ou FeVG_p) pour lesquels le bénéfice de ces traitements n'est pas prouvé, et probablement aussi par le fait que cette population est hautement comorbide et donc plus exposée aux effets indésirables. Ces potentiels effets secondaires n'étant potentiellement pas décrits de façon exhaustive dans les comptes rendu d'hospitalisations. D'autre part, il est difficile chez ce type de patient de titrer de façon agressive les traitements au cours d'une hospitalisation en contexte aigu de décompensation.

Dans notre étude l'analyse comparative en sous-groupe des patients avec FeVG < 40% et > 40% montre cependant des résultats discordants entre les IEC/AR2 et les bêtabloquants. En effet dans le groupe FeVG > 40%, on retrouve plus de traitement sous optimal pour les IEC/ARA2 mais moins pour les bêtabloquants. Ces résultats peuvent en partie s'expliquer par des effectifs déséquilibrés mais également par le fait que notre population est globalement plus comorbide que dans les données de la littérature et de façon significativement plus importante dans le groupe FeVG < 40%.

Enfin, après analyse fine des dossiers de chaque patient, notamment des patients avec une FeVG préservée ou modérément altérée, la prise en charge médicamenteuse semble largement guidée par les comorbidités, en particulier la FA ou l'HTA, qui partagent avec l'insuffisance cardiaque les traitements phares de leur prise en charge que sont les

IEC/ARA2 et les bêtabloquants. L'adaptation des posologies de ces traitements semble alors plus guidée par l'équilibration de la tension ou de la fréquence cardiaque.

3. Points forts :

Il s'agit d'une étude française évaluant le traitement médicamenteux des patients insuffisants cardiaque pris en charge en médecine interne avec un effectif intéressant. Nous avons recueilli un grand nombre de données démographiques, cliniques, biologiques et notamment un grand nombre de comorbidités permettant le calcul de l'indice de Charlson.

Le fait que notre évaluation des thérapeutiques d'admission et de sortie soit basée sur les données des conciliations médicamenteuses permet de limiter les biais d'information liés au caractère rétrospectif. Nous avons également recherché les causes de non prescription et ou de sous dosage, ce qui correspond à des données rares dans ce type de population.

4. Limites :

La principale limite de cette étude est son caractère rétrospectif. L'effectif modéré du sous-groupe de patients avec une FeVG < 40% peut contribuer à un manque de puissance.

Enfin il semblerait que notre population soit particulièrement comorbide comparativement aux données déjà publiées, ce qui pose la question de la

représentativité et il serait intéressant de comparer nos résultats à d'autres études Françaises.

CONCLUSION

Cette étude met en avant certaines spécificités des patients insuffisants cardiaques pris en charge en médecine interne comparativement aux patients admis en cardiologie, à savoir une moyenne d'âge plus élevée, une proportion plus importante de femmes, une proportion plus importante de patients hypertendus mais plus faible de cardiopathie ischémique, un score de comorbidités (indice de Charlson) plus élevé, une proportion plus importante de patients avec une FeVGp ou FeVGma.

Nous avons montré qu'une proportion importante de patients est sous dosée ou sous traitée, malgré l'absence de raison clairement identifiée, y compris dans le sous-groupe de patient avec une FeVGa pour lesquels l'enjeu est important en termes de prévention de la morbidité.

L'analyse des comorbidités montre une population hautement comorbide avec des indices de Charlson moyens élevés, y compris dans le sous-groupe de patients avec FeVG altérée, et ce de façon notablement plus importante que ce qui est retrouvé dans la littérature, même pour des populations hospitalisées en médecine interne. Ceci nous rappelle que la prise en charge des comorbidités est un élément clé du traitement des patients insuffisants cardiaques notamment lorsque la FeVG est préservée ou modérément altérée, et place ainsi l'interniste au centre de la stratégie thérapeutique.

Il apparaît nécessaire d'envisager des études prospectives de plus grande ampleur et notamment en France, afin de mieux comprendre les spécificités de ce type de patients pour mieux coordonner leur prise en charge.

A l'échelon plus local, il apparaît nécessaire de porter une attention particulière à la prise en charge de ces patients en médecine interne, dans le but d'optimiser les traitements à l'occasion d'une hospitalisation, en introduisant ou en majorant les doses des traitements lorsqu'il n'y a pas de contre-indication, ou le cas échéant en les traçant dans le dossier, notamment pour les patients avec une FeVG < 40% dont on sait le bénéfice apporté par les IEC, les ARA2, les bêtabloquants ou les ARM.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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. *European Heart Journal*. 14 juill 2016;37(27):2129-200.
2. Epidemiology and causes of heart failure - UpToDate [Internet]. [cité 24 août 2018]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-causes-of-heart-failure?search=heart%20failure&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
3. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. sept 2007;93(9):1137-46.
4. 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*. 04 1987;316(23):1429-35.
5. Pouleur H. Results of the treatment trial of the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). The SOLVD Investigators. *Am J Cardiol*. 8 oct 1992;70(10):135C-136C.
6. Rydén L, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Packer M, et al. Efficacy and safety of high-dose lisinopril in chronic heart failure patients at high cardiovascular risk, including those with diabetes mellitus. Results from the ATLAS trial. *Eur Heart J*. déc 2000;21(23):1967-78.
7. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJS, Katus HA, Krum H, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*. 22 oct 2002;106(17):2194-9.
8. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 2 janv 1999;353(9146):9-13.
9. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 12 juin 1999;353(9169):2001-7.
10. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. févr 2005;26(3):215-25.
11. 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*. 15 oct 1996;78(8):902-7.
12. Rossignol P, Dobre D, McMurray JJV, Swedberg K, Krum H, van Veldhuisen DJ, et al. Incidence, determinants, and prognostic significance of hyperkalemia and worsening renal function in patients with heart failure receiving the mineralocorticoid receptor antagonist eplerenone or placebo in addition to optimal medical therapy: results from the Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure (EMPHASIS-HF). *Circ Heart Fail*. janv 2014;7(1):51-8.
13. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 11 sept 2014;371(11):993-1004.
14. Granger CB, McMurray JJV, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function

intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet*. 6 sept 2003;362(9386):772-6.

15. 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*. 6 sept 2003;362(9386):767-71.

16. Tan LB, Schlosshan D, Williams SG. The benefits of valsartan in the treatment of heart failure: results from Val-HeFT. *Int J Clin Pract*. févr 2004;58(2):184-91.

17. McMurray JJ, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J*. déc 1998;19 Suppl P:P9-16.

18. de Peretti C, Pérel C, Tuppin P, Iliou, MC. Prevalence and functional status of coronary heart diseases and heart failure in the adult population in France: contribution of the "Disabilities and Health" cross-sectional surveys. 63 *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. 2013 Dec 13;

19. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. juill 2013;15(7):808-17.

20. J. Merlière, C. Couvreur, L. Smadja, A. Jolivet, Caractéristiques et trajet de soins des insuffisants cardiaques du Régime général. point de repère. n°38, (2012 Aug 1).

21. 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*. oct 2013;15(10):1173-84.

22. Juillière Y, Suty-Selton C, Riant E, Darracq J-P, Dellinger A, Labarre J-P, et al. Prescription of cardiovascular drugs in the French ODIN cohort of heart failure patients according to age and type of chronic heart failure. *Arch Cardiovasc Dis*. janv 2014;107(1):21-32.

23. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde M-F, de Groote P, Jondeau G, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail*. avr 2013;15(4):465-76.

24. Gayat E, Arrigo M, Littnerova S, Sato N, Parenica J, Ishihara S, et al. Heart failure oral therapies at discharge are associated with better outcome in acute heart failure: a propensity-score matched study. *Eur J Heart Fail*. févr 2018;20(2):345-54.

25. Clinical manifestations and diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction - UpToDate [Internet]. [cité 29 août 2018]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-heart-failure-with-preserved-ejection-fraction?topicRef=3479&source=see_link

26. Pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction - UpToDate [Internet]. [cité 2 sept 2018]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-heart-failure-with-preserved-ejection-fraction?source=history_widget

27. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*. mars 2011;32(6):670-9.

28. Andersen MJ, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction: current understandings and challenges. *Curr Cardiol Rep*. juill 2014;16(7):501.

29. Topol EJ, Traill TA, Fortuin NJ. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. *N Engl J Med*. 31 janv 1985;312(5):277-83.
30. Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R, Shemanski L, Furberg CD, Kitzman DW, et al. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function. The Cardiovascular Health Study. *Ann Intern Med*. 15 oct 2002;137(8):631-9.
31. Masoudi FA, Havranek EP, Smith G, Fish RH, Steiner JF, Ordin DL, et al. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 15 janv 2003;41(2):217-23.
32. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol*. juin 1999;33(7):1948-55.
33. Kitzman DW, Gardin JM, Gottdiener JS, Arnold A, Boineau R, Aurigemma G, et al. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients ≥ 65 years of age. CHS Research Group. Cardiovascular Health Study. *Am J Cardiol*. 15 févr 2001;87(4):413-9.
34. Congestive heart failure despite normal left ventricular systolic function in a population-based sample: the Strong Heart Study. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 29 août 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=11074205>
35. Smith GL, Masoudi FA, Vaccarino V, Radford MJ, Krumholz HM. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission, and functional decline. *J Am Coll Cardiol*. 7 mai 2003;41(9):1510-8.
36. Scantlebury DC, Borlaug BA. Why are women more likely than men to develop heart failure with preserved ejection fraction? *Curr Opin Cardiol*. nov 2011;26(6):562-8.
37. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC, ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol*. 3 janv 2006;47(1):76-84.
38. Goichot B, Meyer N. L'activité des services de médecine interne français en 2000–2001 à partir des données du PMSI. *La Revue de Médecine Interne*. oct 2003;24(10):681-7.
39. Etxeberria-Lekuona D, Casas Fernández de Tejerina JM, Méndez López I, Oteiza Olaso J, Arteaga Mazuelas M, Jarne Betran V. Multiple hospitalizations at the Department of Internal Medicine of a tertiary hospital. *Rev Clin Esp*. févr 2015;215(1):9-17.
40. Matesanz-Fernández M, Monte-Secades R, Íñiguez-Vázquez I, Rubal-Bran D, Guerrero-Sande H, Casariego-Vales E. Characteristics and temporal pattern of the readmissions of patients with multiple hospital admissions in the medical departments of a general hospital. *European Journal of Internal Medicine*. déc 2015;26(10):776-81.
41. Singer M, Conde-Martel A, Hemmersbach-Miller M, Ruiz-Hernández JJ, Arencibia Borrego J, Alonso Ortiz B. Mortality hospital of nonagenarian patients in Internal Medicine. *Rev Clin Esp*. mars 2018;218(2):61-5.
42. Verma AA, Guo Y, Kwan JL, Lapointe-Shaw L, Rawal S, Tang T, et al. Patient characteristics, resource use and outcomes associated with general internal medicine hospital care: the General Medicine Inpatient Initiative (GEMINI) retrospective cohort study. *CMAJ Open*. 11 déc 2017;5(4):E842-9.

43. Grigioni F, Carinci V, Favero L, Reggiani LB, Magnani G, Potena L, et al. Hospitalization for congestive heart failure: is it still a cardiology business? *European Journal of Heart Failure*. janv 2002;4(1):99-104.
44. González-García A, Montero Pérez-Barquero M, Formiga F, González-Juanatey JR, Quesada MA, Epelde F, et al. Has Beta-blocker Use Increased in Patients With Heart Failure in Internal Medicine Settings? Prognostic Implications: RICA Registry. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. mars 2014;67(3):196-202.
45. Méaux-Ruault N, Mouchel LA, Hafsaoui C, Gil H, Magy-Bertrand N. Évaluation de la prise en charge de 64 patients atteints d'insuffisance cardiaque dans une unité de post-urgence. *La Revue de Médecine Interne*. 1 juin 2009;30:S126-7.
46. Alvarez Frías MT, Gutiérrez Dubois J, Alonso Martínez JL, Solano Remírez M, González Arencibia C, Etxegaray Agara M. [Quality management in patients with heart failure inside an Internal Medicine Department]. *An Med Interna*. juill 2005;22(7):309-12.
47. Di Lenarda A, Scherillo M, Maggioni AP, Acquarone N, Ambrosio GB, Annicchiarico M, et al. Current presentation and management of heart failure in cardiology and internal medicine hospital units: a tale of two worlds—the TEMISTOCLE study. *American Heart Journal*. oct 2003;146(4):735.
48. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). [Heart failure in internal medicine departments]. *Med Clin (Barc)*. 4 mai 2002;118(16):605-10.
49. Martínez F, Martínez-Ibañez L, Pichler G, Ruiz A, Redon J. Multimorbidity and acute heart failure in internal medicine. *International Journal of Cardiology*. avr 2017;232:208-15.
50. Chivite D, Formiga F, Corbella X, Conde-Martel A, Aramburu Ó, Carrera M, et al. Basal functional status predicts one-year mortality after a heart failure hospitalization in elderly patients - The RICA prospective study. *Int J Cardiol*. 01 2018;254:182-8.
51. Formiga F, Moreno-Gonzalez R, Chivite D, Franco J, Montero A, Corbella X. High comorbidity, measured by the Charlson Comorbidity Index, associates with higher 1-year mortality risks in elderly patients experiencing a first acute heart failure hospitalization. *Aging Clin Exp Res*. 9 nov 2017;
52. Salata BM, Sterling MR, Beecy AN, Ullal AV, Jones EC, Horn EM, et al. Discharge Processes and 30-Day Readmission Rates of Patients Hospitalized for Heart Failure on General Medicine and Cardiology Services. *Am J Cardiol*. 1 mai 2018;121(9):1076-80.
53. Hospital discharge and readmission - UpToDate [Internet]. [cité 2 sept 2018]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/hospital-discharge-and-readmission?sectionName=Medication%20reconciliation&topicRef=16300&anchor=H10&source=see_link#H10
54. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Arch Intern Med*. 23 juill 2012;172(14):1057-69.
55. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med*. 28 févr 2005;165(4):424-9.
56. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ*. 30 août 2005;173(5):510-5.

57. Grimes TC, Breslin N, Deasy E, Moloney E, O'Byrne J, Wall C, et al. Comment on: pharmacy-led medication reconciliation programmes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* déc 2016;41(6):739-40.
58. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien J-AE. Pharmacy-led medication reconciliation programmes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* avr 2016;41(2):128-44.
59. Guisado-Espartero ME, Salamanca-Bautista P, Aramburu-Bodas Ó, Conde-Martel A, Arias-Jiménez JL, Llàcer-Iborra P, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in patients admitted to internal medicine departments: Findings from the RICA Registry. *Int J Cardiol.* 15 mars 2018;255:124-8.
60. Formiga F, Chivite D, Montero A, Petit I, Moreno-González R, Franco J, et al. Association between diabetes and mortality in elderly patients admitted for a first episode of acute heart failure. *Geriatr Gerontol Int.* avr 2018;18(4):554-60.
61. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola V-P, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(10):1242-54.

ANNEXES

Annexe 1. Indice de comorbidités de Charlson

<i>Détermination des pathologies concomitantes</i>	<i>Score</i>
Infarctus du myocarde	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Maladie vasculaire périphérique	1
Maladie cérébro-vasculaire	1
Démence	1
Maladie pulmonaire chronique	1
Connectivite	1
Ulcère gastro duodénale	1
Hépatopathie minime	1
Diabète	1
Hémiplégie	2
Insuffisance rénale modérée à sévère	2
Diabète avec atteinte d'organe cible	2
Tumeur	2
Leucémie	2
Lymphome	2
Hépatopathie modérée à sévère	3
Tumeur solide métastatique	6
SIDA	6

D'après Charlson et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

RESUME

Introduction : L'objectif de cette étude est d'évaluer la prise en charge médicamenteuse des patients insuffisants cardiaques (IC) hospitalisés en médecine interne (ICARMED).

Méthodes : ICARMED est une étude observationnelle rétrospective étudiant le traitement médicamenteux (inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2), bêtabloquants (BB) et antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes (ARM)) à l'entrée et à la sortie des patients hospitalisés dans un service de médecine interne au CHU de Montpellier en 2016 et 2017 pour IC aigue, ou pour un autre motif et ayant un antécédent d'IC chronique.

Résultats : 256 patients IC ont été analysés à l'admission, dont 236 (92.2%) pour lesquels la FeVG était connue (17% FeVG < 40% vs 83% FeVG > 40%), et 236 ont été analysés à la sortie (15.3% FeVG < 40% vs 84.7% FeVG > 40%). L'âge moyen était de 82.2 ans avec 60.2% de femmes. Dans le sous-groupe FeVG > 40%, on retrouvait plus de femmes (63.3 vs 42.5%, $p = 0.0147$), moins de cardiopathie ischémique (33.7 vs 52.5%, $p = 0.0245$), plus d'hypertension artérielle (79.6 vs 65%, $p = 0.0453$) et un indice de Charlson plus bas (6.21 vs 7.10, $p = 0.0410$). Respectivement pour les IEC/ARA2, BB et ARM, les taux de prescription à l'admission étaient de 52.55%, 57.25% et 10.2%, contre 58.90%, 60.17% et 11.44% à la sortie d'hospitalisation. Parmi les patients sans prescription d'IEC/ARA2 et de BB, l'absence de cause explicative identifiée était significativement plus fréquente à la sortie qu'à l'admission (59.79 vs 48.76%, $p = 0.0001$ pour les IEC/ARA2 et 78.72 vs 48.62%, $p < 0.0001$ pour les BB). A la sortie, les patients étaient sous dosés sans cause identifiée dans 19% des cas pour les IEC/ARA2, et 42% pour les BB. Le traitement de sortie était sous optimal (sous prescription ou sous dosage sans cause identifiée) dans 43.6% des cas pour les IEC/ARA2, 73.3% pour les BB et 17.37% pour les ARM. Pour les IEC/ARA2, le traitement des patients était plus fréquemment sous optimal dans le groupe FeVG > 40% (45.35% vs 21.21%, $p=0.009$), contrairement au traitement par BB qui était plus souvent sous optimal dans le groupe à FeVG < 40% (87.8% vs 69.4%, $p=0.029$).

Conclusion : Les patients IC de notre étude étaient principalement des femmes, de moyenne d'âge élevée, hautement comorbides, le plus souvent avec une FeVG > 40%, avec fréquemment un traitement sous optimal sans cause identifiée, ce qui encourage à optimiser la prise en charge médicamenteuse de ces patients au cours de leur hospitalisation en médecine interne.

Mots clés : insuffisance cardiaque, médecine interne, sous prescription, sous dosage, traitement, Fraction d'éjection préservée