



HAL
open science

Morbi-mortalité des patients âgés insuffisants cardiaques porteurs d'une carence martiale traités par fer IV : étude observationnelle monocentrique

Mayalène Merle

► **To cite this version:**

Mayalène Merle. Morbi-mortalité des patients âgés insuffisants cardiaques porteurs d'une carence martiale traités par fer IV : étude observationnelle monocentrique. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03465520

HAL Id: dumas-03465520

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03465520>

Submitted on 3 Dec 2021

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.

THÈSE pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 26/11/2021

Par Mayalène MERLE

Née le 5 Juin 1990 à Bordeaux (33)

**Morbi-mortalité des patients âgés insuffisants cardiaques porteurs
d'une carence martiale traités par fer IV.
Etude observationnelle monocentrique.**

Directrices de thèse : Dr Marie DANET-LAMASOU et Dr Aurélie LAFARGUE

Membres du Jury

Mme N. Salles, Professeur Président
M. F. Picard, Docteur Juge
Mme C. Roubaud Baudron, Professeur Juge
Mme M. Danet-Lamasou, Docteur Juge
Mme A. Lafargue, Docteur Juge

Rapporteur :
M. F. Petregne, Professeur

REMERCIEMENTS

A NOTRE PRESIDENTE DE JURY

Madame la Professeure Nathalie Salles

*Professeur des Universités, Praticien-Hospitalier en gériatrie, chef de pole en gérontologie clinique,
Docteur en gériatrie*

Vous me faites un grand honneur en ayant accepté de présider ce jury.

Je tiens à vous assurer de ma sincère reconnaissance.

A NOS DIRECTRICES DE THESE

Madame le Docteur Marie Danet-Lamasou et à Madame le Docteur Aurélie Lafargue

Praticiens Hospitaliers, Docteurs en médecine gériatrique

Service de Médecine gériatrique et service d'hospitalisation de jour en médecine gériatrique

Grâce à vous ce travail a pu voir le jour. Il n'aurait pu être mené à bien sans vos compétences et sans votre disponibilité constante.

A NOTRE RAPPORTEUR

Monsieur le Professeur François Petregne

Professeur des Universités, Docteur en médecine générale

Je vous remercie pour tout le temps et toute l'attention que vous avez consacré à mon travail.

Soyez assuré de toute ma reconnaissance.

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur François Picard

Praticien Hospitalier, Docteur en Cardiologie

Je vous sais particulièrement gré d'avoir accepté sans hésitation de faire partie de ce jury. Concernant l'intérêt de la supplémentation martiale, votre expertise ne peut que m'être précieuse.

Je veux vous exprimer toute ma gratitude.

Madame la Professeure Claire Roubaud Baudron

Professeur des Universités, Praticien hospitalier en gériatrie, Docteur en gériatrie

Je vous adresse mes remerciements tout particuliers pour votre disponibilité précieuse à un moment critique de mon travail.

Je tiens à souligner toute ma reconnaissance à votre endroit.

A TOUS CEUX QUI A L'HOPITAL M'ONT APORTE LEUR COLLABORATION

En particulier dans les services de gériatrie mais aussi en hôpital de jour, qu'ils soient médecin, interne, infirmière, aide-soignante ou secrétaire, sans qui ce travail n'aurait pu être réalisé.

A MES PROCHES

A Yves qui est un soutien indéfectible depuis douze ans, et qui m'a permis d'affiner mon travail grâce à ses relectures

A ma famille, et en particulier à ma mère, qui m'a toujours offert de bons conseils et toute sa sollicitude.

A mes Amies, dont la gentillesse et les encouragements ne m'ont jamais fait défaut.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	5
I. INTRODUCTION.....	7
II. RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES	9
A. INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	9
a. Définitions.....	9
b. Epidémiologie.....	10
c. Diagnostic positif – diagnostic étiologique.....	11
d. Traitements.....	12
B. CARENCE MARTIALE.....	13
a. Rappel de la physiopathologie du fer.....	13
b. Rôles du fer et conséquence dans l'insuffisance cardiaque.....	15
c. Diagnostic et dépistage de la carence martiale.....	18
d. Epidémiologie de la carence martiale chez le patient insuffisant cardiaque.....	19
e. Principales études.....	21
f. Les études pilotes à l'origine des recommandations ESC.....	23
C. SCHEMA DE L'ETUDE.....	26
III. MATÉRIELS ET MÉTHODES	28
A. CRITERES D'INCLUSION	28
B. CRITERES D'EXCLUSION.....	28
C. DONNEES RECUEILLIES.....	29
D. ANALYSES STATISTIQUES	32
IV. RESULTATS.....	33
A. DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON A L'INCLUSION	33
B. TRAITEMENT MARTIAL IV.....	35
C. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	37
D. DONNEES A 3 MOIS	37
E. DONNEES A 6 MOIS	38
V. DISCUSSION	39
VI. CONCLUSION	45
VII. BIBLIOGRAPHIE.....	46
VIII. ANNEXES.....	53

Liste des abréviations

ADL : Activities of Daily Living

BNP : Brain Peptide Natriuretic

BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

CMT : Commission de la transparence

Cp : Céruloplasmine

CRP : C Réactive Protein

CST : Coefficient de Saturation de la Transferrine

DCyB : Duodenal Cytochrome B ou en français Cytochrome B Duodéal

ECG : ElectroCardioGramme

EGS : Evaluation Gériatrique Standardisée

EQ5D : EuroQuol 5 Dimensions

EQVAS : EuroQuol Visuel Analogue Scale score

EP : Embolie Pulmonaire

EPO : ErythroPOïétine

ESC : European Society of Cardiology

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DMT : Divalent Metal Transporter ou en français transporteur de métal divalent

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : HyperTension Artérielle

IADL: Instrumental Activities of Daily Living

IC : Insuffisance Cardiaque

IC : intervalle de Confiance

IDM : Infarctus Du Myocarde

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IRE : Iron Responsive Element

JAK 2: Janus Kinase 2

MLHFQ : Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

MNA : Mini Nutritional Assesment®

NYHA : New York Heart Association

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SNDS : Système National De Santé

SPPB : Short Physical Performance Battery

Tf : Transferrine

I. INTRODUCTION

La thèse qui sera ici soutenue, prend sa source dans le questionnement qui m'habitait lors de mon stage de cinquième semestre de mon internat de médecine générale au sein du service de gériatrie de l'hôpital Saint André du CHU de Bordeaux. La prise en charge de patients insuffisants cardiaques âgés de plus de 75 ans y est courante. Ceux que je rencontrais alors, présentaient des comorbidités qui rendaient leur prise en charge complexe, notamment la carence martiale qui était fréquente chez ces patients, que nous rechargions en fer par voie IV. Il m'est apparu nécessaire de mieux comprendre le bénéfice attendu de ces perfusions.

J'ai par ailleurs pu, au travers de ce stage en gériatrie, et en particulier lors de mon passage à l'hôpital de jour, appréhender le concept de fragilité chez le patient gériatrique. J'intégrais alors le fait que le continuum entre vieillissement satisfaisant et vieillissement pathologique, n'était intelligible qu'à partir d'une prise en charge médicale globale. Si le vieillissement de la population est en effet un trait majeur et croissant de nos sociétés modernes, la prise en charge complexe des pathologies inhérentes au vieillissement est, déjà, une réalité clinique pleinement actuelle : j'ai eu la chance, durant tout ce stage, d'en être remarquablement instruite.

L'interrogation qui s'est élaborée progressivement au travers de cette expérience étudiante, a donc dû prendre en compte toute la complexité de la prise en charge du vieillissement ; et il est évident que cette prise en charge occupera une part importante de mon propre métier de médecin généraliste. Assurément, les problématiques gériatriques intéressent toutes les spécialités médicales. L'objectif de maintenir une autonomie chez nos patients âgés est devenu un enjeu de santé publique, et c'est en vérité cet objectif qui nous impose le regard sociologique et humain qui, peut-être, pouvait se trouver minoré il y a encore quelques années.

La problématisation de ma thèse s'est élaborée en deux temps. Tout d'abord, et de façon générale, l'insuffisance cardiaque étant connue comme une pathologie endémique du sujet âgé, sa prise en charge est-elle spécifiquement adaptée au profil singulier de la personne âgée ? Une interrogation ample, puisque les comorbidités sont assurément fréquentes chez ces patients, mais leurs manifestations se présentent sous le jour complexe de leurs mutuelles intrications. Sachant qu'une telle pathologie sera en expansion dans nos sociétés (allongement de la durée de vie, système de soin toujours plus efficient), elle ne peut, soulignons-le à nouveau, que former un enjeu croissant de santé publique, donc concerner au premier chef nos métiers.

Le traitement de la carence martiale chez des patients insuffisants cardiaques, fait partie des recommandations actuelles : en effet, la carence martiale s'est trouvée promue, chez le patient insuffisant cardiaque, au titre de comorbidité préoccupante. En conséquence, cette recommandation s'avère d'autant plus légitime, que s'affirme un souci public et officiel de prévention vis-à-vis des décompensations cardiaques. Aussi, la problématique d'une carence martiale conçue en tant que facteur de perte d'espérance de vie, est devenue, de façon nécessaire, partie prenante de toute réflexion de registre gériatrique associant patient âgé et fragilité. C'est dans un tel cadre, que la thèse ci-après présentée se sera fondée sur l'examen de la prise en charge de patients insuffisants cardiaques de 75 ans et plus, souffrant de carence martiale. Notre interrogation se concentrera sur l'un des traitements voués à remédier à la morbi-mortalité dont ces patients sont potentiellement affectés.

Notre hypothèse est donc la suivante : le traitement par fer IV des patients insuffisants cardiaques âgés améliore la morbi-mortalité à 6 mois comparée à celle retrouvée à 3 mois après le traitement.

II. RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

A. INSUFFISANCE CARDIAQUE

a. Définitions

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS) qui se base sur les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) 2008, l'insuffisance cardiaque est un syndrome clinique où les patients présentent les caractéristiques suivantes : des symptômes (dyspnée, fatigue et des signes caractéristiques de l'insuffisance cardiaque (IC) - tachycardie, polypnée, râles crépitants pulmonaires, épanchement pleural, turgescence jugulaire, œdèmes périphériques, hépatomégalie) **ET** une preuve objective d'une anomalie structurelle ou fonctionnelle du cœur au repos (cardiomégalie, 3ème bruit cardiaque, souffle cardiaque, anomalie à l'échocardiogramme, élévation du dosage des peptides natriurétiques) (1).

La dyspnée de l'insuffisance cardiaque est définie selon la classification NYHA (New York Heart Association) (*Tableau 1*) :

Tableau 1 : classification NYHA

Classe I	Absence de limitation de l'activité physique
Classe II	Limitation modeste de l'activité physique pour des efforts importants
Classe III	Réduction marquée de l'activité avec symptômes présents pour des activités faibles
Classe IV	Présence d'une dyspnée au repos

Cette définition de l'insuffisance cardiaque ne prend en compte que les patients présentant des symptômes apparents. En effet les symptômes apparaissent quand les capacités du cœur à assurer un débit sanguin suffisant pour satisfaire les besoins de l'organisme sont dépassées, et/ou que les pressions du ventricule gauche sont anormalement élevées.

Selon les dernières recommandations ESC 2016 (2), l'insuffisance cardiaque est classée selon la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) en :

- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection conservée si FEVG > 49%,
- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection moyenne si FEVG entre 40 et 49%,
- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée si FEVG < 40%.

b. Epidémiologie

La prévalence de l'insuffisance cardiaque augmente avec l'âge : en 2012, elle était estimée par l'ESC entre 1 et 2% dans les pays développés, et entre 10 et 15% après 80 ans (2,3,4). Plus de 10% des sujets insuffisants cardiaques avaient plus de 70 ans (3,5,6).

En France le nombre d'insuffisants cardiaques est passé de 500 000 en 2001 à 1.5 million en 2018 (7,8). L'âge moyen de découverte de l'insuffisance cardiaque en France est de 73,5 ans (7).

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée est majoritaire chez les patients âgés, et son risque s'accroît avec l'âge (9,10). Dans une étude américaine de 2017 s'intéressant à des patients âgés de 67 ans à 91 ans, la prévalence de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée était de 65 à 77% (11).

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée est due à une rigidification du système vasculaire. Chez la personne âgée, le vieillissement artériel et l'hypertension artérielle fréquente, entraînent une hypertrophie myocytaire qui contribue à l'hypertrophie du ventricule gauche (12,13).

L'incidence annuelle en France est de 120 000 nouveaux cas (7). L'incidence chez le sujet âgé de plus de 60 ans est estimée entre 1 et 5% par an, avec une nette augmentation avec l'âge, ce chiffre atteignant 40 % chez les plus de 75 ans (4). Ceci s'explique par l'allongement de la durée de vie et l'amélioration des prises en charge gériatriques concomitantes à l'amélioration du système de soin (diminution de la mortalité de l'infarctus du myocarde). Cela s'explique également par la prévalence croissante du diabète et de l'obésité, de la BPCO et de l'hypertension qui sont des comorbidités largement associées au risque de développer une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (14).

L'insuffisance cardiaque représente la première cause d'hospitalisation chez les plus de 65 ans.

En France en 2009, il y a eu 152 601 hospitalisations pour insuffisance cardiaque (14).

Le taux d'hospitalisations après un premier épisode d'insuffisance cardiaque sévère dans l'année est de l'ordre de 50 %-70% (15). Dans la cohorte française constituée à partir des données du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM – 152 601 patients suivis après une hospitalisation pour décompensation cardiaque en 2009), on notait un tiers de décès dans l'année, 40 % dans les 2 ans, 25 % de réadmission dans les 30 jours (réadmissions précoces) et 50 % dans l'année (15,16). En 2009, une étude montrait que l'incidence des hospitalisations pour insuffisance cardiaque était multipliée par 3 chez les patients âgés de 60 à 95 ans (17).

En France, en 2010, 23 882 personnes étaient décédées à cause de leur insuffisance cardiaque. Ce chiffre passe à 72 809 personnes si on prend en compte les complications de l'insuffisance cardiaque. Parmi ces personnes, 67,5% étaient âgées de 85 ans ou plus (6).

Le pronostic chez les patients âgés de 80 ans est plus sombre : après une première hospitalisation pour insuffisance cardiaque, la mortalité globale à 5 ans est de l'ordre de 81% (18).

L'insuffisance cardiaque est donc une pathologie que l'on rencontre fréquemment en population gériatrique.

c. Diagnostic positif – diagnostic étiologique

❖ **Diagnostic positif** (Annexe 1)

Comme dit plus haut, les signes cliniques de l'insuffisance cardiaque sont nombreux. Ils sont typiques chez les jeunes et aspécifiques chez les personnes âgées, rendant le diagnostic parfois complexe en gériatrie. L'ensemble de ces signes est recensé dans le tableau en Annexe 1.

Ces symptômes surviennent quand les capacités du cœur sont dépassées. Il y a par définition insuffisance cardiaque aux premiers symptômes, mais le cœur peut auparavant présenter des anomalies cardiaques fonctionnelles ou structurelles. L'insuffisance cardiaque se manifeste par des symptômes apparaissant à l'effort puis au repos.

Chez un patient qui présente des symptômes compatibles, la probabilité d'une insuffisance cardiaque doit être évaluée en fonction de l'histoire clinique du patient, de l'examen physique et de l'ECG.

L'ETT est nécessaire pour évaluer la fraction d'éjection du ventricule gauche.

Le BNP est utilisé dans le suivi des patients insuffisants cardiaques (Annexe 2).

❖ **Étiologies** (Annexe 3)

Chez les patients âgés, les étiologies principales de l'insuffisance cardiaque sont par ordre de fréquence, les cardiopathies ischémiques (68%), l'hypertension artérielle (17%), les cardiopathies valvulaires, en particulier la sténose aortique et la régurgitation mitrale. (19,20).

Les patients insuffisants cardiaques présentent de nombreuses comorbidités. Les principales maladies associées à l'insuffisance cardiaque du sujet âgé sont les troubles neurocognitifs, la

dépression, la malnutrition, la fibrillation auriculaire, la maladie coronarienne, l'hypotension orthostatique, l'insuffisance rénale, l'anémie et la carence martiale (21).

d. Traitements

Selon les recommandations de l'ESC 2016, les principaux traitements de l'insuffisance cardiaque dépendent de la fraction d'éjection (2) :

- FEVG diminuée et patients symptomatiques (NYHA II-IV) :

- Les IEC et les bêtabloquants sont recommandés pour diminuer le risque d'hospitalisation et de décès (grade IA) ;
- Les antagonistes au récepteur à l'aldostérone sont recommandés lorsque les symptômes persistent malgré un traitement par IEC et bêtabloquants, afin de diminuer le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et de décès (grade IC). Si le patient présente des signes congestifs, un traitement par diurétique de l'anse est indiqué pour améliorer les symptômes ;

- FEVG moyenne et FEVG conservée avec des signes congestifs : efficacité des diurétiques de l'anse sur la symptomatologie (grade IB) ;

- FEVG moyenne et conservée sans signe congestif : la seule recommandation concerne le traitement des comorbidités (FA, HTA, diabète, anémie carence martiale) pour diminuer les symptômes et améliorer le pronostic (grade IC). Il n'y a pas actuellement d'autre traitement indiqué de façon systématique car aucun n'a montré une diminution significative de la morbi-mortalité des patients insuffisants cardiaques à fraction d'éjection moyenne et préservée.

Même si le traitement de l'insuffisance cardiaque est bien codifié, la prise en charge globale de l'ensemble des comorbidités est donc de plus en plus recommandée pour les patients âgés. La place des comorbidités (plus nombreuses chez les sujets âgés) modifie les traitements : par exemple l'insuffisance rénale doit être prise en compte pour l'adaptation posologique et contre-indique certains traitements. Chez le sujet âgé fragile, l'objectif prioritaire est l'amélioration des symptômes et l'amélioration de la qualité de vie. Le rapport bénéfice/risque de chaque traitement doit être évalué régulièrement.

C'est ainsi qu'une évaluation gériatrique apporte un bénéfice à la prise en charge d'un patient âgé insuffisant cardiaque. Une évaluation gériatrique standardisée (EGS) est plus qu'un simple examen clinique. Il s'agit d'une étude systématique de l'ensemble des conditions d'existence d'une personne

âgée : mode de vie, dépendance, comorbidités, optimisation thérapeutique, nutrition, cognition. L'EGS permet de dépister la fragilité. La fragilité est un syndrome clinique qui reflète une réduction des aptitudes physiologiques d'adaptation au stress ou au changement d'environnement, associée ou non à une défaillance d'organe (22,23). Selon Fried, est défini comme fragile un sujet présentant au moins 3 critères parmi lesquels : perte de poids, fatigue, diminution de l'activité physique, épuisement, lenteur de la marche (24).

Chaque patient insuffisant cardiaque, souvent fragile par définition, devrait donc bénéficier d'une EGS (20).

Etant partie prenante des multiples comorbidités, la prise en charge de la carence martiale a acquis ces dernières années une place de plus en plus importante. L'objectif de son traitement est de diminuer la morbidité (nombre d'hospitalisations, nombre de transfusions) et *in fine* d'optimiser la qualité de vie des patients.

B. Carence martiale

a. Rappel de la physiopathologie du fer

❖ Besoins : les besoins quotidiens en fer sont de 1 mg pour l'homme et 2 mg pour la femme non ménopausée. Une alimentation apporte environ 10 à 15 mg de fer par jour mais 5 à 10% seulement sont absorbés par l'organisme (25).

❖ Métabolisme

La principale source de fer pour l'érythroïèse est le recyclage du fer des érythrocytes sénescents dans le foie et la rate.

L'absorption digestive (absorption alimentaire de 1 à 2 mg de fer) du fer permet de compenser les pertes physiologiques (26). Environ deux tiers de ces pertes se font au niveau du tractus gastro-intestinal. Les pertes par la peau sont liées à la desquamation de l'épiderme. Les pertes par les urines ou la sueur sont négligeables (27).

L'absorption du fer Fe^{3+} se produit au niveau de la membrane apicale des entérocytes duodénaux, par le transporteur DMT 1 (transporteur métal divalent), puis il est réduit en Fe^{2+} . Cette réduction est effectuée par le Cytochrome B Duodéal (DCyB). Le fer contenu dans les entérocytes intestinaux peut être soit stocké dans la ferritine, soit exporté dans le plasma par la ferroportine (26). L'exportation du fer par la ferroportine dépend de deux oxydases multicuivres : la céruloplasmine (Cp) dans la circulation, et l'héphaestine sur la membrane basolatérale des entérocytes, laquelle convertit Fe^{2+} en Fe^{3+} pour l'incorporation du fer dans la transferrine (Tf) (26).

La transferrine permet ensuite la circulation du fer dans le plasma. Le fer est en effet transporté vers les mitochondries pour la synthèse de l'hème ou d'amas fer-soufre, ce qui permet la formation d'hémoprotéine (tel le cytochrome C).

L'excès de fer est stocké et détoxifié dans la ferritine cytosolique (28).

La Figure 1 reprend les principales étapes de l'absorption et de la métabolisation du fer.

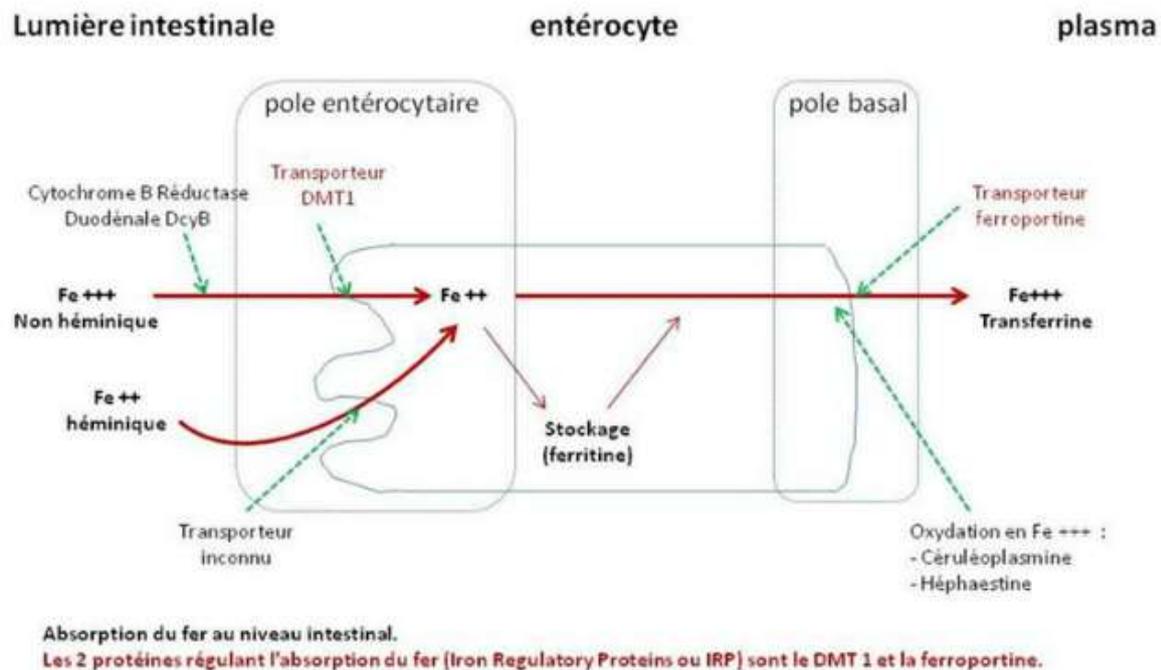


Figure 1 : Mécanisme de l'absorption du fer (29)

La régulation de l'absorption du fer se fait selon trois mécanismes :

- un système de signalisation médié par des facteurs inductibles par l'hypoxie. En cas d'hypoxie ou de carence en fer, ce système permettra d'augmenter la synthèse des DcyB et DMT1, et donc d'augmenter l'absorption du fer ;
- un mécanisme faisant intervenir le fer lui-même : si le fer est bas, augmentation de la synthèse de DMT1 (donc augmentation de l'absorption de fer), diminution de la synthèse de ferritine (baisse du stockage), et augmentation de la ferroportine (facilite la sortie de fer dans le plasma) ;
- un mécanisme faisant intervenir l'hépcidine. L'hépcidine est un peptide synthétisé par le foie. Elle se lie avec la ferroportine et entraîne sa destruction : le fer ne peut alors plus être exporté vers le plasma et son stockage est augmenté. L'expression de l'hépcidine est régulée par les facteurs érythroïdes, l'hypoxie et l'inflammation, quels que soient les niveaux de fer dans l'organisme (30).

En cas d'inflammation, le foie augmente la sécrétion d'hépcidine, laquelle provoque la séquestration de fer dans les macrophages et les entérocytes, ce qui le rend donc indisponible quant à assurer ses fonctions.

Or, depuis une dizaine d'années, de multiples études rapportent le rôle de l'inflammation dans la genèse et le développement de l'insuffisance cardiaque (31-32). Dans un contexte d'insuffisance cardiaque, l'hépcidine participe donc au développement de la carence martiale.

b. Rôles du fer et conséquence dans l'insuffisance cardiaque

Le fer bien que présent en très faible quantité dans l'organisme (0.005% du poids corporel) est un nutriment essentiel au bon fonctionnement de l'organisme.

La majorité du fer de l'organisme (70%) est sous forme dite « héminique » (associé à l'hémoglobine), le reste étant sous forme dite « non héminique » (forme de transport et de réserve) (33).

Le fer est un cofacteur essentiel dans les différentes voies énergétiques de l'organisme, notamment de la chaîne oxydative. Il participe à la constitution des cytochromes et est un co-facteur enzymatique. Il participe donc à la production d'ATP, dont le cœur a des besoins importants pour son fonctionnement. Il participe à la synthèse de l'ADN grâce à sa capacité d'échange d'électron en situation aérobie. Il intervient dans la constitution de l'hémoglobine (protéine présente dans les hématies qui permet de transporter l'oxygène dans l'organisme) et de la myoglobine (protéine du muscle permettant de stocker l'oxygène). Une carence en fer entraînera aussi une résistance aux facteurs de croissance hématopoïétique telle que l'érythropoïétine et altère la maturation de toutes les cellules hématopoïétiques (34-35).

La fonction principale du fer est donc le transport d'oxygène, via la synthèse d'hémoglobine et de la myoglobine.

Le fer est donc indispensable aux cellules hautement consommatrices d'O₂, dont font partie les cardiomyocytes (34-35).

L'ensemble des conséquences de la carence martiale en cas d'insuffisance cardiaque est résumé dans la Figure 2.

La carence en fer et l'anémie affectent la consommation d'oxygène et la capacité d'exercice

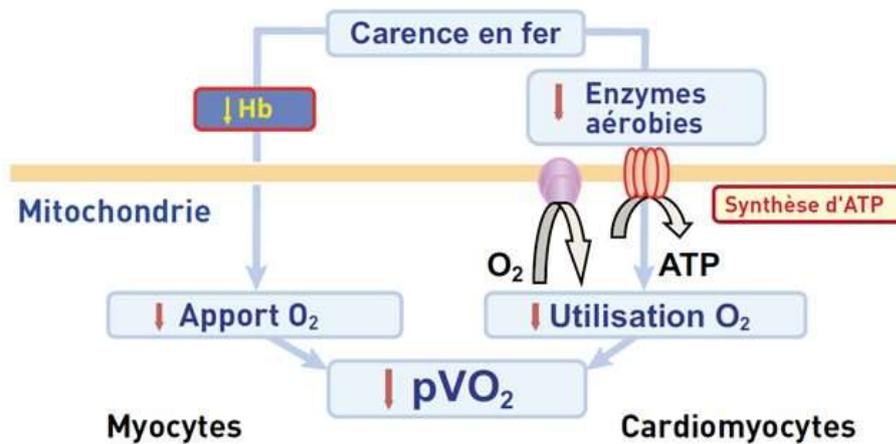


Figure 2 : Conséquences de la carence martiale dans l'insuffisance cardiaque (36)

La carence martiale aboutit ainsi à une diminution de la contractilité cardiaque, et donc de la tolérance à l'effort (pVO_2) par deux mécanismes (Figure 2) :

- diminution de l'hémoglobine, qui réduit les apports d'oxygène nécessaires aux muscles,
- et baisse de la synthèse des enzymes de la chaîne respiratoire, ce qui entraîne une diminution de l'utilisation de l'oxygène par les cardiomyocytes.

De plus, la carence martiale évoluée peut induire une diminution de l'hémoglobine et causer une anémie. Toutefois, l'anémie du patient insuffisant cardiaque peut avoir d'autres causes, insuffisance rénale par exemple, qui sont résumées dans la Figure 3.

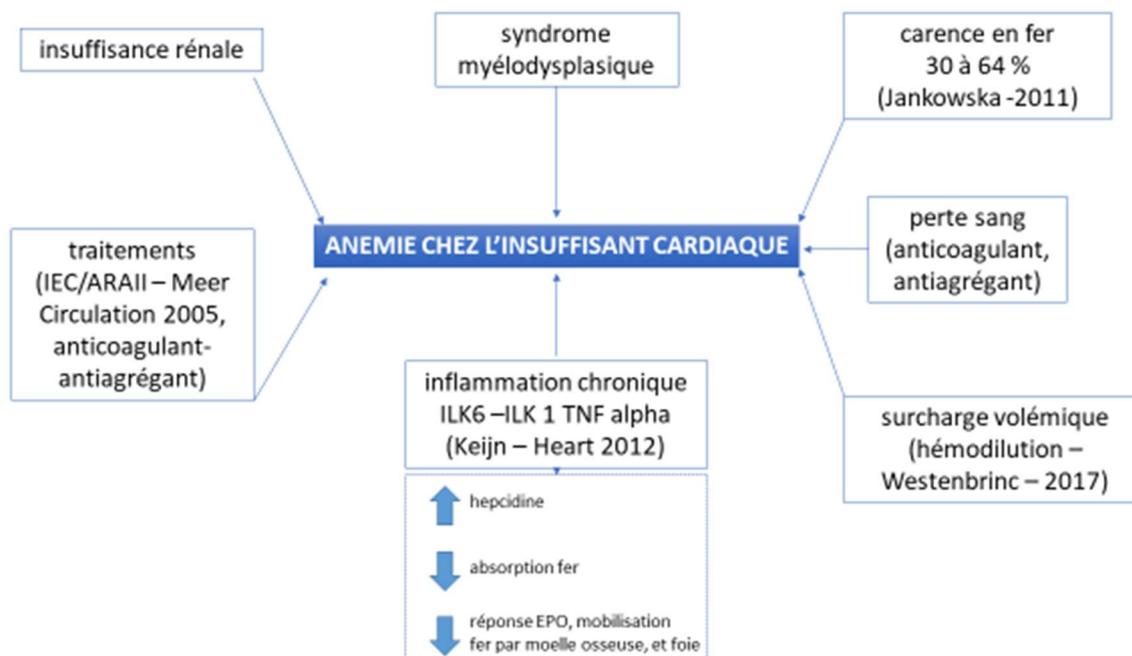


Figure 3 : Causes et conséquences de l'anémie chez l'insuffisant cardiaque

L'anémie chez l'insuffisant cardiaque peut être due à de multiples causes :

- les traitements par IEC et ARA II, qui diminuent la production d'EPO. De plus, il a été démontré en 2005, que les patients insuffisants cardiaques avec anémie avaient une augmentation du taux circulant d'un inhibiteur de l'hématopoïèse. Or, cet inhibiteur est quasiment exclusivement dégradé par l'enzyme de conversion de l'angiotensine, donc les IEC entraînent une augmentation de cet inhibiteur ce qui concourt à la majoration de l'anémie (37) ;
- l'inflammation qui participe comme nous l'avons vu précédemment à l'augmentation de l'hepcidine, laquelle limite l'absorption du fer, ce qui diminue l'érythropoïèse : d'où anémie (38).
- une insuffisance cardiaque décompensée peut être responsable d'une hémodilution par stimulation des systèmes de réabsorption hydrosodée (39).
- les autres causes sont l'insuffisance rénale, les syndromes myélodysplasiques et les pertes de sang (39).
- enfin la carence en fer qui est une cause importante d'anémie, elle concerne entre 30 à 64% des patients insuffisants cardiaques et présentant une anémie (40).

c. Diagnostic et dépistage de la carence martiale

Une étude grecque menée sur 37 patients anémiques et insuffisants cardiaques a montré que le taux de ferritine n'était pas un marqueur parfaitement fiable, car il sous-estimait le nombre de patients ayant une carence martiale. Dans cette étude, 27 patients présentaient une carence martiale après biopsie de moelle osseuse, alors que la ferritine restait normale sur le prélèvement sanguin (ferritine $75,1 \pm 59,1 \text{ ng/ml}$ $p=0,00001$) (41).

La définition de la carence martiale par la Société Européenne de Cardiologie (ESC) est donc plus large, et tient compte du fait qu'au cours de l'insuffisance cardiaque, à cause de l'inflammation chronique, le taux de ferritine est augmenté. La ferritine mesurée indique ce fer qui, piégé dans les macrophages (cf. inflammation et rôle de l'hepcidine : v. ci-dessus) est indisponible (Figure 4). En conséquence le seuil de ferritine utilisé par l'OMS pour définir la carence martiale ($<15 \text{ ng/ml}$) ne pourrait, dans l'insuffisance cardiaque, que sous-estimer la réalité du déficit en fer chez ces patients. En revanche, l'utilisation du Coefficient de Saturation de la Transferrine (CST), permet quant à lui de rendre compte du fer réellement utilisé, fonctionnel parce qu'utilisable (2).

La définition ESC de la carence martiale est la suivante :

- **carence absolue** si ferritine inférieure à 100 ng/ml ,
- **carence relative** si ferritine comprise entre 100 et 299 ng/ml avec un CST inférieur à 20% puisque l'inflammation empêche la mobilisation du fer.

La carence martiale dans le cadre d'une insuffisance cardiaque est définie par l'HAS par une ferritine $<100 \mu\text{g/ml}$ et $\text{CST} < 20\%$ (42).

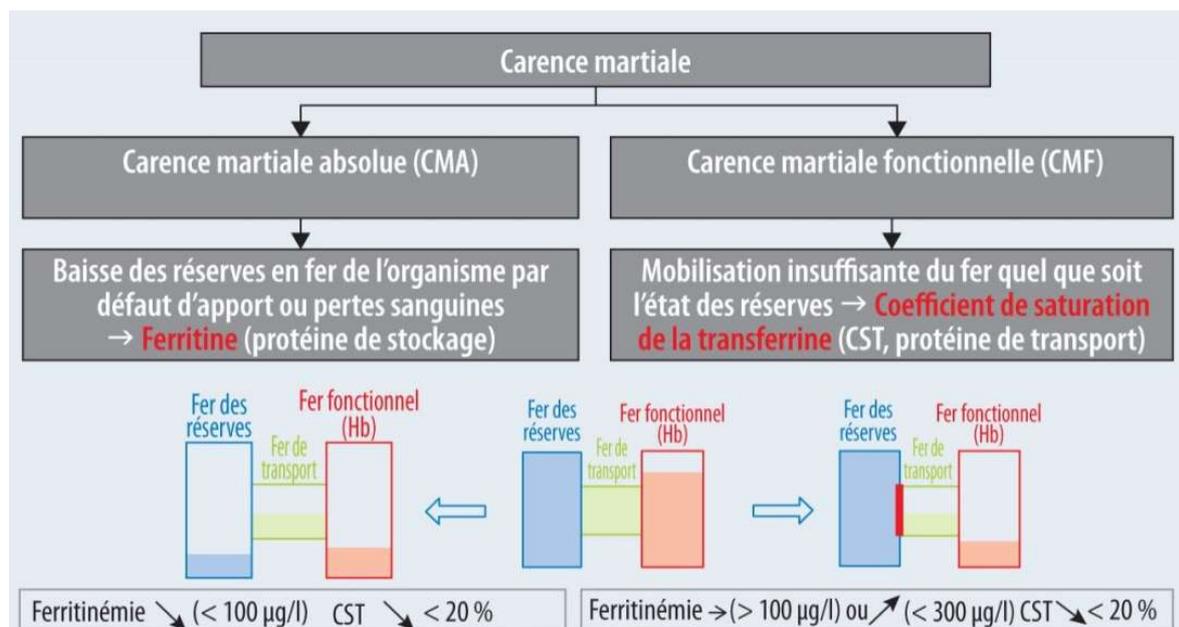


Figure 4 : Deux types de carence martiale : absolue et relative (43)

Les facteurs de risques de carence martiale chez l'insuffisant cardiaque sont les suivants : le sexe féminin, un stade avancé d'insuffisance cardiaque, des niveaux plus élevés de NT-proBNP et des taux sériques plus élevés de protéine C Réactive (CRP). La présence d'une carence martiale est un facteur prédictif de mauvaise capacité fonctionnelle et de survie basse (44).

Les causes de la carence martiale absolue chez les patients insuffisants cardiaques sont un apport alimentaire en fer insuffisant (45-46), des pertes de sang gastro-intestinales, des interactions médicamenteuses et alimentaires réduisant l'absorption de fer (40). L'inflammation quant à elle tendrait davantage à provoquer des carences martiales relatives (cf. supra).

d. Epidémiologie de la carence martiale chez le patient insuffisant cardiaque

❖ Prévalence carence martiale/anémie

La prévalence de l'anémie en population générale est de l'ordre de 10% après 65 ans, et augmente avec l'âge : 20% chez les personnes de 85 ans et plus selon l'étude de Guralnik (47) et une étude italienne de 2010 (48)

En gériatrie, les anémies sont souvent multifactorielles : pour un tiers, leur cause est liée à une carence martiale, en acide folique et/ou vitamine B 12 ; un autre tiers est lié à une insuffisance rénale et/ou une inflammation chronique ; et le tiers restant est inexplicé (une large part de ces anémies inexplicées serait due à des syndromes myélodysplasiques) (48,49).

Selon l'étude Penninx de 2006, les patients âgés anémiés ont plus de risque d'être hospitalisés (65,9% vs 54,6, $p < 0,001$) et de décéder (37% vs 22,1%, $p < 0,001$) que les patients âgés non anémiques (50).

❖ Prévalence de la carence martiale dans l'insuffisance cardiaque

La carence martiale constitue une comorbidité fréquente chez les patients insuffisants cardiaques. Sa prévalence est estimée entre 37 et 50% (40-51).

La carence martiale est plus fréquente chez les patients anémiques (61%) mais elle est également présente chez les patients non anémiques (51). Cette prévalence augmente en cas d'insuffisance cardiaque aiguë. Selon l'étude de Cohen Solal, elle atteindrait chez les patients en insuffisance cardiaque aiguë 69% chez les hommes et 75 % chez les femmes (52).

Une méta-analyse de 2019 analysait la prévalence de la carence martiale chez les patients insuffisants cardiaques à fraction d'éjection préservée : 59% présentaient une carence martiale. La prévalence de la carence martiale absolue était de 30%, la prévalence de la carence martiale relative était de 34%. La carence martiale était associée à une VO2 max (consommation d'oxygène à l'effort reflétant la tolérance à l'effort) inférieure, un état fonctionnel évalué par un test de marche de 6 minutes dégradé, une classe NYHA plus faible et une baisse de la qualité de vie (54).

Selon l'étude observationnelle de P. Martens, une carence martiale était diagnostiquée chez 53 % des patients insuffisants cardiaques : 50% chez les patients présentant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite ; 61% chez les patients présentant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection moyenne ; 64% chez les patients présentant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. La carence martiale était associée à une VO2 max inférieure chez tous les patients insuffisants cardiaques (quelle que soit la FEVG) (55).

Jankowska a étudié en 2010, 546 patients atteints d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée (FE=26% ± 7). Dans son étude, la prévalence de l'anémie par carence martiale est estimée entre 57 +/- 10% p<0,01 (56).

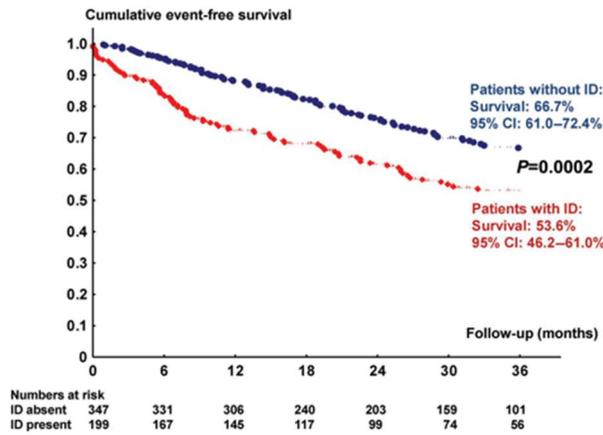
Dans une étude canadienne portant sur 12 065 patients insuffisants cardiaques, l'incidence de la carence martiale était de 21 % chez les patients anémiques (53), ce qui en fait une des principales causes d'anémie chez l'insuffisant cardiaque.

La carence martiale est donc une comorbidité fréquente dans la population insuffisante cardiaque, d'autant plus en phase aiguë. Elle est également retrouvée en l'absence d'anémie. Elle concerne environ un sujet insuffisant cardiaque sur deux.

❖ Décès et carence martiale

Dans l'étude de Jankowska, la carence martiale était un prédicteur de décès ou de transplantation cardiaque. Dans les modèles multivariés, la carence martiale (mais pas l'anémie) était significativement liée à un risque accru de décès ou de transplantation (RR 1,58, IC 95%[1,14,2,17] P<0,01) (56) (figure 5).

Figure 5 Kaplan–Meier curves reflecting 3-year event-free survival rates in 546 patients with systolic heart failure ...



Eur Heart J, Volume 34, Issue 11, 14 March 2013, Pages 816–829, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs224>
The content of this slide may be subject to copyright; please see the slide notes for details.

Figure 5 : Courbe de survie à 3 ans chez des patients insuffisants cardiaques à FEVG altérée selon la présence ou non d'une carence martiale (56). Bleu = pas de carence, rouge = carence

Il existe également un lien entre anémie et mortalité chez les patients insuffisants cardiaques à fraction d'éjection systolique altérée subissant une intervention pour la mise en place d'une endoprothèse coronarienne. Dans l'étude de Varma, 120 patients ont été recrutés avec un suivi de 30 mois. La mortalité globale et cardiaque était significativement plus élevée chez les patients présentant une anémie : 31% contre 6% $P < 0,001$ (57).

e. Principales études

A la fin des années 1990 des chercheurs de Tel Aviv ont traité des patients anémiques ($<12\text{g/dl}$) et insuffisants cardiaques (FEVG moyenne altérée : $32,5 \pm 12,2\%$, allant de $27,7\% \pm 9,68$ chez les patients NYHA IV à $37,67 \pm 15,74$ chez les patients NYHA I) par une combinaison d'érythropoïétine (EPO) sous-cutanée une fois par semaine associée à du saccharose ferrique intraveineux à la dose de 200 mg (IV) chaque semaine. Le fer IV a ensuite été administré à des intervalles plus espacés, selon les besoins pour maintenir une hémoglobine à 12g/dl . La concentration moyenne d'hémoglobine a significativement augmenté, passant de $10,16 \pm 0,95\text{g/l}$ à $12,6 \pm 1,21\text{g/l}$ ($p < 0,001$). La FEVG est passée de $27,7 \pm 4,8\%$ à $35,4 \pm 7,6$ ($p < 0,001$) chez les patients NYHA IV. La sévérité de la dyspnée s'est améliorée avec une classe fonctionnelle NYHA passée d'une moyenne de $3,66 \pm 0,47$ à $2,66 \pm 0,70$ ($p < 0,05$), les patients ont donc gagné un stade de NYHA. Vingt-quatre patients sur vingt-six ont connu une certaine amélioration de leur classe fonctionnelle en 6 mois de traitement (58).

Ces travaux ont mené à l'étude RED-HF (REDuction of events by Daberpoyetin alfa in Heart Failure), pour évaluer si l'EPO seule chez les patients insuffisants cardiaques à FEVG altérée ($\leq 40\%$) améliore le nombre d'hospitalisations ou la mortalité. Le but était de voir si la correction de l'anémie sans correction de la carence martiale améliorait la morbi-mortalité. Les conclusions étaient : l'absence d'amélioration du critère principal (critère composite : décès toute cause, ou hospitalisation pour aggravation d'une insuffisance cardiaque) à 50.7% dans le groupe darbepoétine alfa et 49.5% dans le groupe placebo [IC 95% 0.90-1.13] $p=0.87$). De plus, il y avait une augmentation significative des événements thrombotiques dans le groupe darbepoietin alfa : 153 patients (13,5%) du groupe darbepoietin alfa contre 114 patients (10%) du groupe placebo ($p=0,01$) (54). L'étude RED-HF a montré que, malgré une diminution de l'anémie, si la carence martiale n'est pas traitée, il n'y a pas de diminution de la morbi-mortalité (59).

A la suite de l'étude RED-HF, de nombreuses études ont analysé l'administration isolée du fer afin de traiter spécifiquement la carence martiale.

Une étude ouverte a été effectuée en 2006 pour une supplémentation en fer IV chez 16 patients insuffisants cardiaques présentant une anémie (hémoglobine <12 g/dl) avec une dyspnée NYHA II ou III. Les résultats étaient les suivants : tous les patients avaient un score NYHA à II à la fin de l'étude ($p<0,02$), une augmentation significative de l'hémoglobine ($11,2 \pm 0,7$ g/dl à l'inclusion contre $12,6 \pm 1,2$ g/dl à la fin de l'étude, $p=0,0007$), une amélioration significative du Minnesota Living with Heart Failure (MLHFQ) échelle de qualité de vie ($p=0,02$). Aucun effet indésirable lié à l'administration du médicament n'était décrit chez les 16 patients inclus (60).

En 2007, un essai clinique randomisé en double aveugle évaluant l'impact d'un traitement par fer IV, a été réalisé chez 40 patients insuffisants cardiaques à FEVG altérée ($\leq 35\%$; en moyenne 30,8%), présentant une insuffisance rénale définie par une clairance < 90 ml/min (en moyenne dans l'étude à 37 ml/min) et souffrant d'anémie (Hb $<12,5$ g/dl en moyenne 10,2g/dl) avec une carence martiale (ferritine <100 ng/ml en moyenne $70,6 \pm 21,4$ ng/ml et CST $<20\%$). Après 5 semaines de traitement par 200 mg de fer-saccharose/semaine versus placebo, les résultats pour le groupe traité par fer IV étaient les suivants : diminution significative du NT-proBNP ($117,5 \pm 87,4$ pg/ml versus $450,9 \pm 248,8$ pg/ml, $p<0,01$), diminution significative de la CRP ($2,3 \pm 0,8$ mg/l vs $6,5 \pm 3,7$ mg/l, $p<0,01$) (20). Le score MLHFQ et le test de 6 minutes de marche, ont été améliorés dans le groupe recevant le fer ($p<0,01$) (61).

L'administration de fer semblait donc sans surprise améliorer le taux d'hémoglobine, mais aussi diminuer la sévérité de la dyspnée, l'inflammation, et améliorer la qualité de vie.

Le récapitulatif des différentes études suscitées est résumé dans le tableau en Annexe 6.

Après ces études préliminaires, la recherche sur la carence martiale et l'insuffisance cardiaque s'est donc développée.

f. [Les études pilotes à l'origine des recommandations ESC](#)

En 2017, l'étude IRON-OUT a évalué l'impact de l'administration orale de polysaccharide ferrique à 150 mg deux fois par jour pendant 16 semaines chez 225 insuffisants cardiaques à FE altérée. Comme indiqué dans le tableau résumé des études pilotes (Tableau 2), les patients du groupe fer oral n'ont pas eu d'amélioration significative de leur réserve en fer, ni de leur capacité d'exercice. Se posait la question à l'issue de cette étude, de la mauvaise absorption du fer oral chez les insuffisants cardiaques notamment par la hausse de l'hepcidine empêchant, comme nous l'avons expliqué, la mobilisation du fer. Des taux plus élevés d'hepcidine étaient en effet associés à une action réduite du fer oral (62).

Fort de ce constat, le milieu scientifique s'est intéressé à l'efficacité d'une administration intraveineuse du fer, chez les patients insuffisants cardiaques avec quatre études incontournables sur le sujet exposées dans le Tableau 2. Ces quatre études en question (FAIR-HF, CONFIRM-HF, EFFECT-HF et AFFIRM-AHF) ont démontré chez les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque à FE réduite : une amélioration significative de la morbidité (diminution du nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque), de la qualité de vie, et/ou des capacités fonctionnelles. A noter que l'ensemble de ces études ont été réalisées avec le carboxymaltose ferrique. Malheureusement aucune de ces études n'a été faite spécifiquement en population gériatrique. Comme le montre le Tableau 2, la moyenne d'âge des patients inclus dans les études pilotes allait de 63 à 69 ans, avec un âge maximal à 77 ans, sans réelle comorbidité gériatrique, avec de nombreux critères d'exclusion éloignant potentiellement une inclusion de patients de la « vraie vie ».

Comme souvent en gériatrie, il n'y a pas d'études spécifiques en population gériatrique, alors que l'insuffisance cardiaque et la carence martiale sont de plus en plus fréquentes avec l'avancée en âge. A travers ce travail de thèse, nous avons donc souhaité réaliser une étude en soins courants incluant des patients exclus des études pilotes.

Tableau 2

Récapitulatif des caractéristiques des études pilotes concernant l'impact en terme de morbi-mortalité du fer IV ou PO chez l'insuffisant cardiaque à FEVG réduite

	IRONOUT (62)	FAIR-HF (63)	CONFIRM-HF (64)	EFFECT-HF (65)	AFFIRM-AHF (66)
Année	2017	2009	2015	2017	2020
Produit	Fer PO	Carboxymaltose ferrique IV	Carboxymaltose ferrique IV	Carboxymaltose ferrique IV	Carboxymaltose ferrique IV
Design étude/ Intervention	Randomisée Double aveugle Durée : 16 sem	Randomisée Double aveugle Durée : 24 sem	Randomisée Double aveugle Durée : 52 sem	Randomisée Double aveugle Durée : 24 sem	Randomisée Double aveugle Durée : 52 sem
Nb de patients	225	459	309	172	1132
Age moyen	63 ans (55-70)	67 ans (57-77)	69 ans (59-77)	64 ans (51-75)	71 ans (±10)
Critères d'inclusion	-NYHA II à IV -FEVG <ou=40% -Hb =9-15 g/dl pour les hommes -Hb = 9-13,5 g/dl pour les femmes -Carence en fer*	-NYHA II ou III -FEVG <45% -Hb : 9,5 à 13,5 g/dl -Carence en fer*	-NYHA II ou III -FEVG <ou=45% -Hb <15g/dl -Carence en fer* -BNP>400pg/ml -Réussite test de marche de 6minutes	-NYHA II ou III -FEVG<45% -Carence en fer* -Traitement optimal insuffisance cardiaque depuis 4 semaines -VO2 de 10 à 20 ml/Kg/min	-FEVG <50% -Carence en fer* -Hospitalisé pour décompensation cardiaque

	IRONOUT (62)	FAIR-HF(63)	CONFIRM-HF (64)	EFFECT-HF(65)	AFFIRM-AHF (66)
Critères d'exclusion	-Impossibilité de faire une épreuve d'effort -incapacité à atteindre un rapport d'échange respiratoire ≥ 1 -dysfonction rénale ou hépatique -EPO ou fer IV ou transfusions dans les 3 derniers mois	-HTA non contrôlée -autre maladie cardiaque -Inflammation -insuffisance hépatique ou insuffisance rénale cliniquement significative(s)	-HTA non contrôlée -Cancer actif -Infection -insuffisance rénale ou hépatique	-FA à plus de 100 bpm -SCA de moins de 3 mois -Cancer -Infection active - Insuffisance hépatique - Hb> 15g/dl -Surcharge en fer -Thérapie par fer IV ou transfusions dans les 6 semaines précédentes	-SCA -Pontage aorto coronarien -Dyspnée due à des causes non cardiaques -Cancer -Température>38°C ou infection active -Poids<35kg -Insuffisance rénale ou hépatique sévère -Sujet avec besoin de transfusion immédiate -Hb>15g/dL -Traitement par : Fer oral/ transfusions/EPO
RESULTATS PRINCIPAUX					
Qualité de vie – EQ5D	Non testée	Améliorée p<0,001	Améliorée p < 0,05	Non testée	Non testée
Qualité de vie auto-déclarée	Non testée	Améliorée de 50 % grpe fer IV vs 28 % placebo RR : 2.51, IC95% : 1.75-3.61	Non testée	Non testée	Non testée
Test de marche 6 min	Pas de différence significative p=0,48	Amélioration du test : 35± 8 m p<0,001	Amélioration du test : 33±11m p <0,002	Non testé	Non testé
NYHA	Non testé	Amélioration du NYHA II vers I : 47 % dans groupe fer IV vs 30 % RR : 2.4, IC95% [1.55-3.71]	Amélioration du NYHA à semaine 21 (p= 0.004) et à semaine 52 (p=0.001)	Amélioration NYHA p<0,05	Non testé
Pic VO2	Pas de différence significative 21 ml/min [IC 95% -34à+76ml/min] p=0,46	Non testé	Non testé	Amélioration : -0,16 ± 0,373 ml/min/kg	Non testé
Hospitalisation (s) insuffisance cardiaque aiguë	Non testé	Pas de différence	Pas de différence	Diminution RR = 0.39, IC95 % [0.19-0.82], p= 0,009	Diminution RR 0.74, IC95% [0.58-0.94], p = 0,001
Hospitalisation (s) toute cause	Non testé	Non testé	Non testé	Pas de différence	Pas de différence
Décès	Non testé	Pas de différence	Pas de différence	Pas de différence	Pas de différence
Intolérance effets indésirables	Taux similaire dans les deux groupes	Pas rapportés	Evénements indésirables comparables dans les deux groupes	Aucun cas d'hypersensibilité ou d'hyperphosphatémie	Evènements indésirables comparable dans les deux groupes

* carence en fer IV : ferritine < 100 ng/l, ou comprise entre 100-300 ng/ml avec coefficient de saturation < 20 %

Une méta-analyse parue en 2019, incluant uniquement des essais randomisés avec un total de 789 patients insuffisants cardiaques à FEVG < 45% avec une carence martiale, montrait une amélioration significative du test de marche de 6 minutes (37m [24,47-51,22] IC95% $p < 0,0001$), et du pic de VO₂ (amélioration 0,93 ml/kg par min [0,16-1,69] IC 95% $p = 0,02$). Il existait également une diminution significative des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (OR : 0,42, IC 95% [0,27-0,65], $p = 0,0001$). Cependant, aucune amélioration significative n'a été trouvée concernant le taux de ré-hospitalisation (OR : 0,70, IC 95%, [0,32-1,51]) et la mortalité (OR : 0,70, IC 95% [0,38, 1,28]). Il n'a pas été décrit à travers cette méta-analyse d'augmentation du taux d'événements indésirables liés au fer IV (67).

Une autre méta-analyse publiée en 2019, regroupant 10 essais contrôlés randomisés incluant 1404 patients porteurs d'une insuffisance cardiaque à FEVG altérée associée à une carence martiale, identifiait chez les patients ayant reçu une supplémentation martiale IV une diminution significative des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (OR = 0,39 ; IC 95% [0,19-0,80]), une diminution significative du critère composite « décès / hospitalisations pour insuffisance cardiaque » (OR = 0,47 ; IC 95% [0,32-0,69]). Était notée également une amélioration significative de la fonction cardiaque et de la qualité de vie, ainsi qu'une diminution des taux de BNP et CRP (68).

Nous avons donc fait l'hypothèse de travail suivante : le traitement par fer IV des patients insuffisants cardiaques âgés améliore la morbi-mortalité à 6 mois comparée à celle à 3 mois après le traitement.

C. Schéma de l'étude

Notre travail concerne des patients insuffisants cardiaques âgés de 75 ans et plus présentant une carence martiale, définie selon les recommandations de la société européenne de cardiologie (ESC) de 2016 : carence martiale absolue si ferritine <100 ng/ml ou carence martiale relative si ferritine comprise entre 100 et 299 ng/ml avec CST <20% (2).

L'étude est une étude pilote observationnelle prospective monocentrique. Chaque patient était inclus pour une durée de 6 mois.

L'objectif principal de l'étude était de comparer la morbi-mortalité à 6 mois versus 3 mois après une supplémentation martiale IV réalisée au sein d'une population de patients insuffisants cardiaques âgés de 75 ans et plus, ayant été initialement hospitalisés dans le pôle de Gériatrie Clinique du

CHU de Bordeaux pour insuffisance cardiaque aiguë ou atteints d'une insuffisance cardiaque chronique.

Le critère de jugement principal était un critère composite associant : le nombre de décès, le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque aiguë et le nombre d'hospitalisations toutes causes dans les 6 mois et les 3 mois suivant la supplémentation martiale IV.

Les objectifs secondaires étaient :

- décrire l'évolution de la qualité de vie à 3 et 6 mois,
- décrire l'évolution de l'état cardiologique du patient à 3 et 6 mois,
- décrire le parcours de soins du patient à 3 et 6 mois,
- décrire le profil gériatrique des patients inclus,
- décrire le profil cardiologique des patients inclus,
- décrire le profil de carence martiale – anémie des patients inclus,
- évaluer la tolérance du fer IV.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- la variation de l'échelle de qualité de vie EQ5-D5(69) à 3 et 6 mois par rapport à l'inclusion,
- la variation du score NYHA à 3 et 6 mois par rapport à l'inclusion, et entre 3 et 6 mois
- le nombre de consultations auprès du cardiologue traitant et du médecin traitant entre chaque visite et le nombre de transfusions,
- les caractéristiques de l'EGS (Evaluation Gériatrique Standardisée) à l'inclusion : ADL (Activities of Daily Living de Katz)(70), IADL (Instrumental of Activities of Daily Living de Lawton)(71), MNA-SF® (Mini Nutritional Assessment Short-Form)(72), grip strength (73), SPPB (Short Physical Performance Battery)(74),
- les caractéristiques biologiques à l'inclusion : taux d'hémoglobine (g/dl), taux de ferritine (ng/ml), CST (%), le débit de filtration glomérulaire estimé selon la formule CKD-EPI (ml/min/1.73m²),
- la liste des effets indésirables rapportés par les patients.

III. MATÉRIELS ET MÉTHODES

A. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- être âgé de 75 ans ou plus,
- présenter une insuffisance cardiaque définie par des symptômes d'insuffisance cardiaque chronique quelle que soit la FEVG (œdèmes des membres inférieurs / crépitants / reflux hépato jugulaire), et/ou ayant présenté ou présentant une décompensation cardiaque,
- être atteint d'une carence en fer définie selon les recommandations de l'ESC,
- accepter une supplémentation martiale IV - conformément aux recommandations ESC de 2016 en vigueur au moment de l'étude, la perfusion était effectuée à l'inclusion des patients :
 - l'hydroxyde ferrique-saccharose pour les patients insuffisants cardiaques à FEVG conservée (>50%),
 - le carboxymaltose ferrique pour les patients insuffisants cardiaques à FEVG altérée (<50%).

Ces deux molécules sont détaillées en Annexe 5.

Les patients ont été recrutés dans les services de gériatrie du Pôle de Gérontologie Clinique du CHU de Bordeaux : Hôpital de Jour (HDJ), médecine gériatrique, Soins de Suite et Réadaptation (SSR), Unité de Soins de Longue Durée (USLD). Les patients recevaient leur supplémentation martiale en fer IV, puis étaient réévalués à 3 mois soit en HDJ soit par téléphone et étaient rappelés à 6 mois (schéma de l'étude Figure 6).

Au moment de l'inclusion, était recherchée la non-opposition orale des patients à l'utilisation de leurs données médico-sociales. Chaque patient hospitalisé au sein du Pôle de Gérontologie Clinique reçoit une information écrite sur la possibilité du CHU d'exploiter les données du patient pour des travaux de recherche. Il y est spécifié, conformément aux règles de la CNIL, que le patient peut informer à tout moment l'équipe médicale de son opposition à l'utilisation de ses données.

B. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- Refus du patient,
- Hb > 16 g/dl,

- Contre-indication à une supplémentation martiale IV,
- Abord veineux compliqué.

C. Données recueillies

❖ **Données socio-démographiques** : âge, sexe.

❖ **Données de l'Évaluation Gériatrique Standardisée** :

➤ Statut fonctionnel à l'inclusion

- SPPB (Annexe 7)

Le SPPB est la somme de 3 tests : un test d'équilibre, un test de vitesse de marche sur 4 m, et un test de lever de chaise. Ce test permet d'évaluer la performance physique d'un individu.

L'addition des scores de tous les tests permet d'obtenir un score de performance globale. Un score inférieur à 8 est indicateur de risque de sarcopénie (ou dystrophie musculaire liée à l'âge) (73). Entre 10 et 12 la performance est bonne ; entre 7 et 9 elle est intermédiaire ; en dessous de 6 elle est faible.

- Grip strength

Le grip strength est une mesure de la force de préhension du patient. Pour sa mesure, le patient est assis sur une chaise sans accoudoir, dos contre le dossier, pieds à plat au sol, épaule en adduction, rotation neutre, coude fléchi à 90°, avant-bras en position neutre, poignet légèrement étendu (0 à 15°) et en légère inclinaison ulnaire (0 à 15°). L'évaluation est précédée d'un test de familiarisation avant les trois essais sur le côté dominant. Trois essais avec 15 secondes de repos entre chaque essai sont réalisés. La durée de contraction est de 3 secondes. Le paramètre retenu correspond à la moyenne des 3 essais. Il existe une dynapénie pour les femmes si le grip strength moyen est inférieur à 20 kg et pour les hommes s'il est inférieur à 30 kg (74).

➤ Statut nutritionnel : MNA – SF® (Annexe 8)

Le MNA- SF® est un score sur 14 qui permet d'évaluer l'état nutritionnel du patient. Il se compose de 6 questions concernant les prises alimentaires, la perte de poids, la motricité, la survenue d'une maladie ou d'un stress dans les 3 derniers mois, les problèmes neuropsychologiques et l'Indice de Masse Corporelle (IMC). Entre 11 et 14, l'état nutritionnel est normal ; entre 8 et 12 il existe un risque de dénutrition ; en dessous de 7, le patient est dénutri (72).

Le MNA donnait une information sur une fourchette d'IMC (kg/m²) en 4 catégories : IMC<19 ; 19≤IMC<21 ; 21≤IMC <23 ; ≥23.

➤ Indépendance fonctionnelle : ADL/IADL (Annexes 9 et 10)

L'échelle des ADL de Katz (Annexe 9) évalue la capacité du sujet à réaliser les Activités de la Vie Quotidienne : faire sa toilette, s'habiller, réaliser le transfert lit-fauteuil, aller aux toilettes, être continent et s'alimenter (70). Même si le résultat peut être contre-intuitif, nous nous sommes servis de l'échelle utilisée dans PAQUID, cotée sur 12 car elle permet une évaluation plus précise de la dépendance : un score à 0 correspond à une indépendance totale et un score de 12 à une dépendance maximale (75).

L'échelle des IADL de Lawton (Annexe 10) évalue la capacité du sujet à réaliser les activités plus complexes de la vie quotidienne que sont les Activités Instrumentales de la Vie Quotidienne : utiliser le téléphone, faire ses courses, utiliser les transports, gérer ses médicaments, gérer son budget, préparer les repas, entretenir la maison (71). Elle est cotée sur 8 : un score à 8 correspond à une indépendance, et est à 0 en condition de dépendance maximale.

❖ Evaluation de la qualité de vie : EuroQuol 5 Dimensions (EQ5D) et EuroQuol Visual Analogic Scale Score (EQVAS) (Annexe 11)

L'Euroquol est un questionnaire de qualité de vie, il comprend deux volets : la description ou EQ5D et l'évaluation de l'état de santé EQVAS (69).

Pour la composante description (EQ5D), le sujet évalue lui-même sa santé en fonction de cinq dimensions : mobilité, soins personnels, activités habituelles, douleur/inconfort et anxiété/dépression en utilisant une échelle à cinq niveaux cotés de 1 à 5. Un ensemble de 11111 est un très bon état de santé. Un ensemble de 55555 est un très mauvais état de santé. Une pondération est effectuée avec un tableau spécifique délivré par l'euroquol pour la cotation que l'on retrouve sur l'Annexe 11 (69).

La composante d'évaluation (EQVAS) exige qu'un patient auto-évalue son état de santé général sur 100. 0 étant la pire santé imaginable et 100 la meilleure.

❖ Données cardiologiques

- renseignées à l'inclusion : FEVG, présence d'une HTA, d'une anomalie valvulaire notamment d'un rétrécissement aortique, score NYHA ;
- renseignées à 3 et 6 mois : score NYHA ;

❖ **Données biologiques** (recueillies à l'inclusion) : taux d'hémoglobine (g/dl), taux de ferritine (ng/ml), coefficient de saturation de la transferrine (CST), CRP (mg/l), fonction rénale estimée par le Débit de filtration glomérulaire (DFG) selon CKD-EPI (ml/min/1.73 m²).

❖ **Diagnostic étiologique de la carence**

	Inclusion HDJ /Unités de médecine gériatrique	M3 - HDJ-appel téléphonique	M6 – appel téléphonique
Questionnaire de qualité de vie EQ 5D	X	X	X
Profil d'insuffisance cardiaque: HTA,FEVG, Valvulopathie.	X	(X)	
Carence martiale, diagnostic étiologique	X	(X)	
Etat cardiaque: NYHA,	X	X	X
Effets indésirables du fer		X	
EGS: ADL, IADL, MNA	X	X	
Evaluation fonctionnelle: SPPB, grip strenght	X	X	
Parcours de soin: nombre de csit cardio MG/H°cardio/H°toutes causes/ nb transfusions décès		X	X

Figure 6 : Schéma de l'étude

D. Analyses statistiques

Une analyse descriptive a été réalisée par calcul de moyenne, écart type, minimum – maximum pour les variables quantitatives, calcul de pourcentages pour les variables qualitatives.

L'attribution d'un traitement par fer IV étant conditionnée à la FEVG, les données ont été considérées comme des données appariées.

Pour la comparaison des données quantitatives à l'inclusion versus M3 et M6, nous avons eu recours à un test de Wilcoxon. Pour la comparaison des données qualitatives, un test de Mc Nemar a été utilisé.

Les données ont été anonymisées, enregistrées sur un tableau Excel© protégé par un mot de passe. Les analyses statistiques ont été réalisées via le logiciel SPSS version 23 au risque alpha 5%.

Une déclaration pour la CNIL réalisée auprès de la cellule de recherche du CHU a été réalisée en amont de ce travail, ainsi qu'une sollicitation de l'avis du Comité Ethique du CHU de Bordeaux.

Ce travail de thèse a fait l'objet d'un poster lors du congrès de la SGBSO (Société de Gériatrie de Bordeaux et du Sud-Ouest) les 16 et 17 septembre 2021.

IV. RESULTATS

La période d'inclusion a porté du 17 décembre 2019 au 13 novembre 2020.

Quarante-trois patients étaient éligibles, 2 patients ont refusé de participer à l'étude (Figure 7).

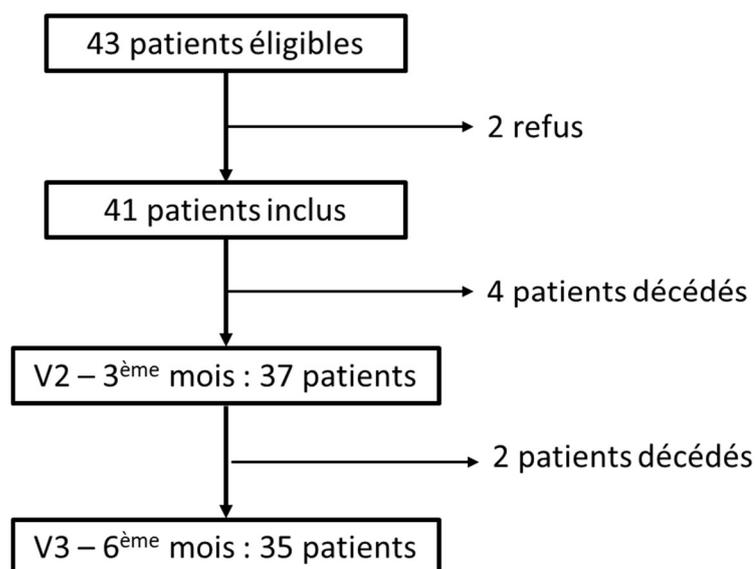


Figure 7 : *flow chart*
de l'étude

A. Description de l'échantillon à l'inclusion

Quarante et un patients ont été inclus sur la durée de l'étude. La moyenne d'âge de l'échantillon était de 89 ± 5 ans, 24 femmes, 17 hommes.

Données cardiologiques : 13 patients avaient une FEVG inférieure à 50 %, aucun patient n'avait une FEVG inférieure à 40 %. La FEVG moyenne était de $55 \% \pm 9$. Trente-deux patients étaient porteurs d'une HTA, 11 patients étaient porteurs d'un rétrécissement aortique. L'EQ5D moyen était de $0,31 \pm 0,3$, l'EQVAS de 60 ± 16 . Le NYHA moyen était de $2,7 \pm 0,7$.

Données biologiques : l'hémoglobine moyenne était de 10 ± 2 g/dl (minimum : 5,3 g/dl, maximum : 13, 8g/dl, médiane : 10.1 g/dl). Dix-neuf patients avaient une hémoglobine ≤ 10 g/dl, dont 4 une hémoglobine < 8 g/dl. La ferritine moyenne était de 72 ± 58 ng/ml (minimum : 6.9 ng/ml, maximum : 234.9 ng/ml, médiane : 59 ng/ml). Le CST moyen était de 12 ± 7 (minimum : 4, maximum : 29, médiane : 59).

Trente et un patients étaient porteurs d'une carence en fer absolue. Pour 15 patients, l'étiologie de la carence martiale était connue : 11 patients avaient un saignement d'origine digestive haute, 3 d'origine digestive basse, 1 d'origine O.R.L.

Sept patients bénéficiaient d'un traitement par fer oral avant l'inclusion. Deux patients bénéficiaient d'un traitement par EPO pour syndrome myélodysplasique. Ces deux patients étaient porteurs d'une carence martiale absolue.

Données gériatriques :

- Statut fonctionnel évalué pour seulement 9 patients de l'échantillon :
 - Le SPPB moyen était de $3,8 \pm 1,9$ (/12). Le descriptif du SPPB à l'inclusion item par item est résumé en Annexe 14.
 - Le grip strength moyen des 9 patients était de 16 ± 7 kg signant une dynapénie : $11,5 \pm 2,4$ kg pour les femmes, $20,9 \pm 6,4$ kg pour les hommes,
- Statut nutritionnel :
 - le MNA-SF® moyen était de $9,3 \pm 3$ (/14) avec un poids moyen à 68 ± 15 kg (minimum : 4, maximum : 14, médiane : 9). Treize patients avaient un score MNA-SF $\leq 7/14$, signant une dénutrition ; 17 un score entre 8-11 signant un risque de dénutrition ; 11 avaient un score ≥ 12 évoquant un statut nutritionnel satisfaisant,
 - Concernant l'IMC, 3 patients avaient un IMC < 19 kg/m², 2 un IMC entre 19 et 21.
 - Vingt-trois patients déclaraient à l'inclusion avoir une baisse légère à sévère de leur alimentation sur les trois derniers mois.
 - Vingt-sept patients déclaraient avoir perdu du poids de manière involontaire sur les trois derniers mois.
 - Douze patients évaluaient pouvoir sortir du domicile
 - 11 patients étaient identifiés comme porteurs de troubles cognitifs et/ou d'une dépression sévère, 9 avec des troubles cognitifs légers.

L'ensemble de ces données est résumé dans le tableau en Annexe 15.
- Indépendance fonctionnelle :
 - Le score ADL de Katz moyen (/12) était de $3,6 \pm 2,4$, correspondant à une indépendance fonctionnelle modérée.
 - Le score IADL moyen (/8) à l'inclusion était de $2,3 \pm 2$. Notons que 29 patients ne pouvaient gérer seuls leur traitement.

L'ensemble des données item par item des score ADL de Katz et des IADL de Lawton, est résumé dans les tableaux en annexe - respectivement Annexe 12 et 13.

B. Traitement martial IV

Parmi les 41 patients inclus, 8 ont reçu un traitement par hydroxyde ferrique-saccharose, 33 par carboxymaltose ferrique. Aucun patient n'a rapporté d'effet indésirable.

Les patients étaient comparables en tout point à l'inclusion, à l'exception :

- d'un taux de patients porteurs d'un rétrécissement aortique plus important dans le groupe hydroxyde ferrique-saccharose (5 patients sur 8 contre 6 patients sur 33, $p = 0,0002$),
- d'un stade NYHA moyen significativement plus haut dans le groupe hydroxyde ferrique-saccharose ($2,9 \pm 0,6$ contre $2,1 \pm 0,6$, $p = 0,02$),
- d'un taux plus fréquent de carence en fer absolue dans le groupe hydroxyde ferrique-saccharose (7 patients sur 8 contre 24 sur 33, $p < 0,0001$),
- d'une étiologie connue de la carence martiale, qui était plus fréquente chez les patients du groupe hydroxyde ferrique-saccharose (4 patients sur 8 contre 11 patients sur 33, $p = 0,0008$).

L'ensemble des données descriptives de l'échantillon est résumé dans le Tableau 3.

Tableau 3 :

Description des patients inclus et comparaison des patients ayant bénéficié d'un traitement par hydroxyde ferrique- saccharose et ceux ayant reçu du carboxymaltose ferrique (n=41)

Données à l'inclusion	Echantillon global (n=41)	Patients ayant reçu de l'hydroxyde ferrique-saccharose (n= 8)	Patients ayant reçu du carboxymaltose ferrique (n= 33)	p value
Age (ans)	89 ± 4,8	89 ± 2,5	88 ± 7	0,6*
Sexe (F/H)	24/17	5/3	19/14	1**
CKD-EPI (ml/min)	51 ± 21	53 ± 18	51 ± 21	0,7*
FEVG (%)	55 ± 9	61 ± 10	53 ± 10	0,1*
HTA (n)	32	6	26	1**
Rétrécissement aortique (n)	11	5	6	0,0002**
EQ5D	0,31 ± 0,3	0,33 ± 0,3	0,47 ± 0,3	0,4*
EQ VAS (/100)	60 ± 16	60 ± 25	71 ± 12	0,2*
NYHA (/4)	2,7 ± 0,7	2,9 ± 0,6	2,1 ± 0,6	0,02*
SPPB (/12) ^a	3,8 ± 1,9	4 ± 1,4	3 ± 0,5	0,5*
Grip strength (kg) ^a	16 ± 7	16 ± 0,5	18 ± 1,1	0,8*
ADL (/12)	3,6 ± 2,4	3,1 ± 2	2,4 ± 1,7	0,5*
IADL (8)	2,3 ± 2	2,6 ± 1,5	3,4 ± 2,9	0,5*
MNA-SF® (/14)	9,3 ± 3	11 ± 2,3	10 ± 3,8	0,6*
Poids (kg)	68 ± 15	66, 4 ± 12,3	66 ± 8,4	0,9*
Hémoglobine (g/dl)	10 ± 2	10,5 ± 1,4	9,8 ± 1,4	0,3*
Ferritine (ng/ml)	72 ± 58	56 ± 47	72 ± 74	0,7*
Coefficient de saturation (%)	12 ± 7	9 ± 5	12 ± 10	0,5*
Nb. de patients avec carence martiale absolue (n)	31	7	24	< 0,0001**
Nb. de patients avec étiologie carence martiale connue (n)	15	4	11	0,0008**

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease- Epidemiology Collaboration, FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche, HTA : HyperTension Artérielle , EQ5D: Euroquol 5 Dimensions , EQVAS Euroquol visual analogue scale score ;, NYHA : New York Heart Association, SPPB : , ADL : Activities of Daily Living, IADL : Instrumental Activities of Daily Living , MNA-SF® : Mini Nutritional Assesment – Short Form

^a données pour 9 patients à l'inclusion

* test Wilcoxon - ** Test de Mc Nemar

C. Critère de jugement principal

Le nombre de patients ayant un critère composite positif à 6 mois était de 9 sur 37 contre 16 sur 41 à 3 mois. Il existait une diminution significative de la morbi-mortalité à 6 mois comparée à celle à 3 mois ($p = 0,03$).

Le tableau 4 reprend le détail du critère composite à 3 et 6 mois :

- à 6 mois le nombre de patients décédés était significativement plus bas qu'à 3 mois (respectivement : 2 contre 4, $p < 0,0001$)
- à 6 mois, le nombre de patients qui avaient été hospitalisés pour insuffisance cardiaque aiguë était plus élevé qu'à 3 mois (respectivement : 8 contre 5, $p < 0,0001$),
- à 6 mois, le nombre de patients qui avaient été hospitalisés pour n'importe quelle cause était significativement plus bas par rapport à 3 mois (respectivement : 9 contre 12, $p = 0,002$)

Tableau 4 : Description de la morbi-mortalité des patients à M3 et M6

Données morbi-mortalité	M3 (n=41)	M6 (n=37)	p
Nb de patients ayant un critère composite positif	16	9	0,03*
Nb de patients décédés	4	2	<0,0001*
Nb de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aiguë	5	8	< 0,0001 *
Nb de patients hospitalisés toute cause	12	9	0,002*

* Test de McNemar

D. Données à 3 mois

Pour les 27 patients pour lesquels l'EQ5D a pu être recueilli, celui-ci était de $0,335 \pm 0,282$, sans différence significative avec l'EQ5D à l'inclusion ($p = 0,72$). L'EQVAS était de 63 ± 15 , sans différence significative avec celui de l'inclusion ($p = 0,43$).

Pour les 37 patients en vie à M3, il existait une baisse significative du NYHA moyen. Ce dernier était à $2,16 \pm 0,76$ contre $2,7 \pm 0,7$ à l'inclusion ($p < 0,0001$).

Entre l'inclusion et le 3^{ème} mois, 5 patients ont bénéficié d'au moins une transfusion sanguine dont 2 ont été transfusés à 3 reprises chacun.

Concernant le parcours de soins :

- 16 patients sur 41 présentaient un critère composite positif,
- 28 patients ont consulté au moins une fois leur médecin traitant entre l'inclusion et le 3^e mois :
 - 4 ont vu une fois leur médecin généraliste,
 - 11 deux fois,
 - 11 trois fois,
 - 3 quatre fois,
- 9 patients ont été réévalués par leur cardiologue traitant.

En terme de parcours de soins, il n'existait pas de différence significative à M3 entre les patients ayant reçu de l'hydroxyde ferrique-saccharose ou du carboxymaltose ferrique (cf. tableau en Annexe 16).

E. Données à 6 mois

Pour les 23 patients pour lesquels l'EQ5D a pu être recueilli, celui-ci était de $0,346 \pm 0,268$, sans différence significative par rapport à l'inclusion ($p=0,58$), ni par rapport à M3 ($p=0,85$). L'EQVAS moyen était de 63 ± 16 , sans différence significative par rapport à l'inclusion ($p=0,49$), ni par rapport à M3 ($p=0,80$).

Pour les 35 patients en vie à M6, le NYHA présentait une baisse significative par rapport à l'inclusion avec un NYHA moyen à $2,09 \pm 0,7$ à 6 mois contre $2,7 \pm 0,7$ ($p < 0,0001$). Il n'existait pas de différence significative du NYHA entre M3 et M6 ($p=0,53$).

Entre le 3^e et le 6^e mois, 6 patients ont été transfusés d'un culot globulaire.

Concernant le parcours de soins :

- vingt-cinq patients ont consulté au moins une fois le médecin traitant entre le 3^e et le 6^e mois:
 - 3 une fois,
 - 9 deux fois,

- 14 trois fois,
- cinq patients ont été réévalués par leur cardiologue traitant entre ou M3 et M6.

Pour les patients en vie à M6, l'EQVAS moyen avait tendance à être significativement plus élevé pour les patients ayant reçu du carboxymaltose ferrique versus les patients du groupe hydroxyde ferrique-saccharose (respectivement 62 ± 22 contre 71 ± 15 , $p = 0,054$ (Annexe 17)).

V. DISCUSSION

Résultats /Forces

L'objet de ce travail était de comparer la morbi-mortalité à 3 et 6 mois chez des patients âgés de 75 ans et plus insuffisants cardiaques ayant reçu un traitement par fer IV en cas de carence martiale objectivée, conformément aux recommandations européennes de cardiologie depuis 2016 (2).

L'une des principales forces de ce travail était de s'intéresser à des patients âgés présentant des comorbidités gériatriques, ce type de patients étant majoritairement exclu des études pilotes.

La population étudiée est bien une population âgée présentant des comorbidités gériatriques et représentatives des patients pris en charge en soins primaires et en service de médecine gériatrique. En effet, la moyenne d'âge de notre échantillon était de 89 ± 5 ans, avec une perte d'indépendance fonctionnelle principalement sur les IADL ($2,3 \pm 2 / 8$) et une dépendance très modérée pour les ADL de Katz ($3,6 \pm 2,4 / 12$). Vingt-neuf patients inclus nécessitaient une aide pour la prise des traitements. Trente patients sur 41 étaient considérés dénutris ou à risque de dénutrition, comorbidité fréquente dans la population des insuffisants cardiaques âgés.

Comme attendu au sein d'une population d'insuffisants cardiaques âgés, les patients présentaient en majorité, une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (aucun patient n'avait une FEVG inférieure à 40 %). Les patients inclus étaient donc représentatifs des insuffisants cardiaques âgés.

Le temps de suivi des patients inclus dans l'étude a été de six mois, durée de suivi retrouvée dans la plupart des études pilotes. Un suivi de 6 mois d'une population gériatrique très âgée est toujours complexe à mener de par le risque important de perdus de vue indiscutablement plus fréquent au sein de cette population. Ce suivi de 6 mois est donc une force de ce travail.

Une des autres forces de notre étude est d'avoir détaillé le type de carence martiale des patients inclus et d'identifier l'étiologie de la carence martiale lorsque cette dernière était connue. Trente et

un patients présentaient une carence martiale absolue et à peine la moitié avait une étiologie de saignement identifiée.

La Haute Autorité de Santé (HAS) soulignait en 2019 l'importance de la recherche d'une cause de la carence martiale, notamment par la recherche d'un saignement digestif ou gynécologique (76). Comme nous l'avons vu dans les résultats, parmi les 15 patients dont l'étiologie des saignements était connue, 11 avaient un saignement d'origine digestive haute et 3 d'origine digestive basse confirmant l'intérêt de ce dépistage. Cependant la réalisation d'explorations complémentaires est souvent complexe chez la personne âgée tant par la difficulté de réalisation, de tolérance de l'examen, et par la balance bénéfices/risques évaluée selon l'état général du patient et son souhait. Il est à noter que 11 patients sur 41 présentaient un rétrécissement aortique. Cette valvulopathie peut en partie être en lien avec un syndrome de Heyde source de saignements digestifs (angiodyplasies duodénales et grêliques), de diagnostic complexe (vidéocapsule).

Parmi les 41 patients inclus, quasiment la moitié (20) avaient une hémoglobine inférieure à 10 g/dl, dont 5 une hémoglobine inférieure ou égale à 8 g/dl, correspondant au seuil de transfusion en cas d'insuffisance cardiaque compensée sans insuffisance coronarienne aiguë (77).

Autre point fort de l'étude, elle a été réalisée indépendamment de tout lobbying pharmaceutique, il n'existe pas de conflit d'intérêt.

Le fait que seulement 8 patients sur 41 aient reçu de l'hydroxyde ferrique-saccharose alors que 28 patients étaient porteurs d'une FEVG supérieure ou égale à 50 % s'explique par plusieurs points. Les perfusions d'hydroxyde ferrique-saccharose nécessitent en moyenne 3 perfusions avec un intervalle de 48 heures minimum entre chaque perfusion. Ce traitement requiert donc que le patient soit perfusé 3 fois avec un temps de perfusion plus long que celui pour le carboxymaltose ferrique (1h30 contre 30 min par injection). Les praticiens ayant eu en charge les patients de l'étude ont souvent fait le choix de compléter par carboxymaltose ferrique devant : une dose de fer totale obtenue en une ou deux injections, donc une fréquence moins élevée de poser une voie veineuse périphérique au patient, un temps de perfusion plus court et le refus du patient de revenir en HDJ pour cette supplémentation. En effet, les patients traités par carboxymaltose ferrique avaient une fréquence moindre de convocations en hôpital de jour (1 à 2 venues nécessaires pour atteindre la posologie complète contre 3 à 4 pour l'hydroxyde ferrique-saccharose). Pour les patients hospitalisés et supplémentés pendant leur séjour, le carboxymaltose ferrique permettait d'atteindre la dose de fer IV totale parfois en une injection sans nécessité d'être convoqué en HDJ après la sortie. L'intérêt du carboxymaltose ferrique a d'ailleurs été souligné par l'HAS dès 2015 (42) lors d'une Commission de Transparence (CMT) de la molécule. Elle avait conclu à un ASMR (Amélioration du Service Médical

Rendu) V, c'est à dire absence de progrès thérapeutique mais avait souligné « cependant l'intérêt pratique de perfusions courtes et peu nombreuses ». Les recommandations ESC de 2021 vont très probablement confirmer le positionnement du carboxymaltose ferrique en première intention pour la supplémentation martiale IV chez l'insuffisant cardiaque quelle que soit sa fraction d'éjection.

Concernant le critère de jugement principal, nous retrouvons une diminution significative de la morbi-mortalité à 6 mois comparée à 3 mois chez des patients très âgés, insuffisants cardiaques et comorbides supplémentés par fer IV. De nombreuses études ont cherché à évaluer l'impact du traitement de la carence martiale sur la mortalité et les hospitalisations. L'étude d'un critère composite (hospitalisation toutes causes, hospitalisation pour insuffisance cardiaque et décès) était une prise de risque en regard des aléas médicaux propres à la classe d'âge étudiée, ce qui en constitue une force.

La réhospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë dans les 3 mois concernait 5 patients sur 41 ; entre 3 et 6 mois, la fréquence était de 8 patients sur 37. Dans la cohorte française issue du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance Maladie, il était noté un taux de réadmission à 30 jours d'un premier épisode d'insuffisance cardiaque aiguë estimé à 25 %, passant à 50 % dans l'année (17). Concernant le taux de décès à un an, il est estimé à 14 % chez les patients insuffisants cardiaques chroniques, taux similaire à celui de l'étude (7 patients sur 41) (78).

Le score NYHA a été amélioré à 3 mois (M3 à $2,16 \pm 0,76$ contre $2,7 \pm 0,7$ à l'inclusion, $p < 0,001$) et à 6 mois ($2,09 \pm 0,7$ à 6 mois contre $2,7 \pm 0,7$ à l'inclusion ($p < 0,0001$)). Ces résultats sont à interpréter avec prudence. En effet, nous n'avons pas pris en compte les éventuelles modifications du traitement de fond de l'insuffisance cardiaque (majoration ou diminution des diurétiques de l'anse, optimisation du traitement de fond de l'insuffisance cardiaque chronique).

L'originalité de ce travail et l'une de ses forces a été l'étude du parcours de soin des patients auprès du médecin traitant et du cardiologue. Des consultations régulières avec le médecin généraliste ont été notées mais moins constantes avec le cardiologue. Selon les données issues du Système national des données de santé (SNDS) portant sur 160 000 patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque entre 2014 et 2016, seulement 30 % des patients réhospitalisés dans l'année avaient consulté leur cardiologue traitant (79). Ces chiffres sont retrouvés dans ce travail. Les explications possibles à ce manque de consultations auprès des cardiologues sont les suivantes : les hospitalisations itératives amènent certains patients à ne pas ou peu consulter leur médecin traitant ou le spécialistes (certains patients n'ont pas rencontré leur médecin à M3 pour cause d'hospitalisation) ; une disparité territoriale connue quant à la répartition des cardiologues (80) ; enfin certains patients préfèrent être traités par leur médecin généraliste plutôt que de se déplacer pour consulter un autre spécialiste.

Autre frein potentiel : l'accessibilité parfois limitée aux cabinets des spécialistes, pour des patients âgés en perte d'indépendance fonctionnelle (performances physiques diminuées bien retrouvées dans notre population).

Limites

Les limites de ce travail sont en premier lieu circonstancielles, impliquant le faible effectif de patients inclus. La crise sanitaire en lien avec la pandémie COVID19 a rendu l'accès à l'hôpital de jour impossible du fait d'une fermeture pendant trois mois, entre mars et juin 2020. Les services de gériatrie du Pôle de Gérontologie ont quant à eux été transformés en unités dédiées à la prise en charge des patients Covid, avec comme conséquence une restriction d'accès des patients affectés de pathologies chroniques.

Nous avons remarqué lors du recrutement des patients pour cette étude, que la majorité d'entre eux ne souhaitait pas être convoquée en HDJ à distance de leur hospitalisation. Nous avons dû adapter le schéma de l'étude au cours de cette dernière en réalisant la réévaluation à 3 mois par téléphone au lieu d'une réévaluation physique initialement prévue en HDJ dans le design de l'étude. Ce refus était lié en partie à la crainte manifeste du contexte épidémique, et également au souhait de ne pas se déplacer une nouvelle fois. En conséquence de ces refus, un certain nombre de supplémentations se sont faites en hospitalisation conventionnelle, ceci implique un manque de données concernant l'évaluation de la qualité de vie, et les paramètres du statut fonctionnel (SPPB et grip strength). Nous précisons que ces supplémentations martiales durant les hospitalisations se sont faites en dehors des poussées d'insuffisance cardiaque aiguë, et lorsque la CRP était inférieure à 10 mg/dl.

La passation de l'échelle de qualité de vie en hospitalisation a potentiellement pu induire un biais d'évaluation : en effet des patients hospitalisés pouvaient se sentir amoindris, évaluant leur qualité de vie de façon plus négative. Les autres paramètres ayant limité l'évaluation de la qualité de vie, notamment pour le recueil téléphonique à 3 et 6 mois, étaient : les troubles cognitifs majeurs et une surdité non appareillée. Nous n'avons pu analyser les données de l'EQ5D et de l'EQVAS que pour 27 patients à 3 mois et 23 patients à 6 mois. Malgré une amélioration significative du critère composite à 6 mois, et du score NYHA à 3 et 6 mois par rapport à l'inclusion, les données de la qualité de vie n'ont pas démontré d'amélioration de cette dernière. Il existe un manque de puissance pour ce paramètre analysé. De plus, le contexte sanitaire anxigène pouvait participer à une altération de la qualité de vie indépendamment du stade de l'insuffisance cardiaque. Par ailleurs, nous avons choisi de comparer le critère composite à 6 mois versus 3 mois car c'est une étude en soins courants, et

que nous retrouvons dans les objectifs de la plupart des études interventionnelles l'étude de la morbi-mortalité à ces délais de 3 mois et 6 mois.

L'absence de prise en compte des modifications thérapeutiques au cours des 6 mois de participation des patients, notamment des traitements cardiotropes, peut constituer un biais de confusion. En effet les patients ayant une classe NYHA améliorée, ont pu profiter d'un changement thérapeutique bénéfique à leur dyspnée.

Perspectives – place du médecin généraliste dans la prise en charge de l'insuffisant cardiaque.

Nous avons vu que le médecin traitant est souvent le principal coordonnateur de la prise en charge des patients polyopathologiques comme le sont les patients âgés insuffisants cardiaques. Son rôle est primordial puisqu'il évoque le diagnostic et le fait confirmer. Il est le premier intervenant et peut initier la prise en charge cardiologique quand ces patients n'ont pas (encore) de suivi spécialisé. Tel est le cas commun de la patiente hypertendue âgée sous traitement anti-hypertenseur uniquement consultant au cabinet de médecine générale pour des signes évocateurs d'insuffisance cardiaque aiguë (fatigue, conjuguée à une prise de poids, une dyspnée à l'effort). Ce profil de patient est typique de l'insuffisance cardiaque âgée à FEVG préservée. En cas de décompensation cardiaque, le médecin traitant prescrit le traitement diurétique approprié avec la surveillance adéquate. Il demeure l'interlocuteur privilégié du cardiologue en cas de nécessité de modification thérapeutique.

Conformément au guide du parcours de soins de l'insuffisant cardiaque publié par la HAS en 2014 (1), le médecin généraliste dresse le bilan des moyens mobilisés par le patient en vue des objectifs convenus. Il s'assure de la régularité des consultations auprès du cardiologue. Il adresse le patient au cardiologue ou à une structure hospitalière en cas d'instabilité clinique, de persistance ou de réapparition de symptômes malgré le traitement. Il fait appel aux autres spécialistes (pneumologue, gériatre, médecin de Médecine Physique et Réadaptation) et professionnels de santé (infirmière, diététicien, kinésithérapeute) si nécessaire, et coordonne tous les intervenants autour du patient. Il se fait garant du recueil des données, de la tenue du dossier médical et de la transmission d'informations.

Enfin, le médecin généraliste a un rôle fondamental dans l'éducation thérapeutique : c'est lui qui explique au patient les signes d'alerte, et s'applique à rendre le patient acteur de sa propre prise en charge (régime alimentaire, nature des activités quotidiennes, etc.). Quand le patient est particulièrement âgé et a besoin d'un accompagnement très soutenu, le médecin généraliste

participe au soutien et à l'information des aidants familiaux : il est témoin actif de la pertinence de l'accompagnement que prodigue l'entourage immédiat du patient. Il doit aussi juger opportunément, par exemple, du besoin d'un recours à une hospitalisation à domicile en cas d'insuffisance cardiaque terminale ou d'une prise en charge en unité de soin longue durée.

Du fait de la continuité des soins qu'il peut, sur un long terme, assurer, du fait de sa capacité à apprécier l'évolution de l'état de santé du patient, le médecin traitant est le plus à même d'identifier, et autant que possible soigner, les comorbidités des patients âgés et insuffisants cardiaques.

Nous avons conçu à travers ce travail, qu'un traitement optimal de la carence martiale chez le patient insuffisant cardiaque, est important en matière de morbi-mortalité, et potentiellement de qualité de vie. Dans la population gériatrique, de tels enjeux sont considérables, avec comme enjeux une diminution du recours à des actes invasifs tels que les transfusions itératives.

Mentionnons qu'actuellement les prises en charge ambulatoires des perfusions de fer ne sont pas recommandées (HAS 2014-2019) (42,76). Il existe actuellement une nécessité à une surveillance par un professionnel formé, afin de vérifier la bonne tolérance et ne pas négliger le risque d'anaphylaxie (en pratique pas de cas recensé durant l'étude). D'après la circulaire du 24 janvier 2014 concernant les modalités d'administration de spécialité à base de fer injectable, elles peuvent être réalisées en HAD (81).

Le médecin généraliste a donc charge de solliciter à propos les gériatres et/ou cardiologues afin de pouvoir mettre en place une supplémentation en fer. Ce partenariat ne peut être que positif, puisqu'il permet le partage d'information, la réflexion sur la prise en charge multi-disciplinaire, et tire par exemple profit de l'évaluation gériatrique standardisée, comme pratiquée en HDJ, pour appréhender d'autres aspects de la fragilité chez le patient âgé. La description du profil gériatrique des patients inclus dans cette étude met en exergue l'importance du dépistage de la fragilité chez les patients âgés insuffisants cardiaques et l'intérêt d'une prise en charge pluri-professionnelle. L'orientation vers une équipe de gériatrie d'un patient âgé insuffisant cardiaque pour une EGS reste à la discrétion de l'œil clinique du médecin traitant.

Sans nul doute donc, gagnera-t-on en terme de santé publique, à ce que soit renforcé le partenariat des différents acteurs, aux fins d'une prise en charge optimisée des patients âgés et insuffisants cardiaques.

VI. CONCLUSION

Ce travail est un des premiers portant sur une population de patients insuffisants cardiaques âgés gériatriques, patients exclus des études pilotes de cardiologie. La question de la pertinence et du bénéfice de la substitution martiale par voie IV chez les patients insuffisants cardiaques âgés poly-pathologiques, restait donc ouverte.

Malgré la crise sanitaire nous avons réussi à suivre 41 patients pendant 6 mois, ce qui est une force.

Grâce à ce travail, nous avons montré une diminution significative de la morbi-mortalité à 6 mois comparée à 3 mois, ce qui va dans le sens de l'intérêt du traitement de la carence martiale chez le patient âgé insuffisant cardiaque. Restent bien sûr nécessaires des études plus puissantes pour le confirmer.

Ce travail nous encourage tout de même à diffuser les recommandations de l'ESC et à promouvoir le dépistage de la carence martiale et son traitement par voie IV, qui nécessite cependant un recours à une prise en charge hospitalière. Sachant que les patients âgés n'ont pas toujours accès à une consultation spécialisée de cardiologie, le médecin généraliste a donc toute sa place dans la qualité de la prise en charge et la coordination du parcours de soin des patients insuffisants cardiaques âgés.

VII. BIBLIOGRAPHIE

- 1 Guide parcours de soins insuffisance cardiaque [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 25 aout 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1242988/fr/guide-parcours-de-soins-insuffisance-cardiaque
- 2 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 14 juill 2016;37(27):2129-200.
- 3 McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Journal of Heart Failure*. 2012;14(8):803-69.
- 4 D’Orio V, Lancellotti P, Pierard L. L’insuffisance cardiaque du sujet âgé. *Rev Med Liège*. 2014 ;6.
- 5 Gabet A, Juillièrè Y, Lamarche-Vadel A, Vernay M, Olié V. National trends in rate of patients hospitalized for heart failure and heart failure mortality in France, 2000-2012. *Eur J Heart Fail*. juin 2015;17(6):583-90.
- 6 Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Juillèrè Y, De Perret C, Olié V. Mortalité due à l’insuffisance cardiaque en France, évolution 2000-2010. *Bulletin Epidémiologie hebdomadaire*. 2014; 21-22:386-94.
- 7 Delahaye F, Mercusot A, Sediq-Sarwari R. Épidémiologie de l’insuffisance cardiaque en Europe : épidémie du 21^e siècle ? *MT Cardio*. 1 janv 2006;2(1):62-72.
- 8 Insuffisance cardiaque : trop de symptômes ignorés par les Français [Internet]. *Le Quotidien du médecin*. [cité 2 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/archives/insuffisance-cardiaque-trop-de-symptomes-ignores-par-les-francais>
- 9 Todd M. Manini et Brian C. Clark, « Dynapenia and Aging: An Update », *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* 67, no 1 (janvier 2012): 28-40, doi:10.1093/gerona/qlr010
- 10 Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. oct 2017;14(10):591-60
- 11 Shah AM, Claggett B, Loehr LR, Chang PP, Matsushita K, Kitzman D, et al. Heart Failure Stages Among Older Adults in the Community: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation*. 17 janv 2017;135(3):224-40.
- 12 Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. *Circulation*. 23 juin 2009;119(24):3070-7.

- 13 Dossier : Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée Archives [Internet]. Réalités Cardiologiques. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.realites-cardiologiques.com/dossier/dossier-insuffisance-cardiaque-a-fraction-dejection-preservee/>
- 14 Tuppin P, Cuerq A, de Peretti C, FagotCampagna A, Danchin N, Juillièrè Y, et al. Twoyear outcome of patients after a first hospitalization for heart failure: a national observational study. Arch Cardiovasc Dis 2014;107(3):158-68.
- 15 HAS. Note méthodologique et de synthèse documentaire Comment organiser la sortie des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque. Avril 2015. [Cité 3 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/note_methodo_synthese_documentaire_ic_web.pdf
- 16 Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Objectif 73. Insuffisance cardiaque. Dans: L'état de santé de la population en France. Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique. Rapport 2011. Paris : DREES; 2011. p. 298-9. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_santepopulation_2011.pdf
- 17 Tuppin P, Cuerq A, de Peretti C, FagotCampagna A, Danchin N, Juillièrè Y, et al. First hospitalization for heart failure in France in 2009: patient characteristics and 30-day follow-up. Arch Cardiovasc Dis 2013;106(11):570-85.
- 18 Mahjoub H, Rusinaru D, Soulièrè V, et al.— Long-term survival in patients older than 80 years hospitalised for heart failure. A 5-year prospective study. Eur J Heart Fail, 2008, 10, 78-84
- 19 Rich MW. Epidemiology, pathophysiology, and etiology of congestive heart failure in older adults. J Am Geriatr Soc. août 1997;45(8):968-74.
- 20 Société française de Gériatrie et de gérontologie. Recommandation pour le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque du sujet âgés. La revue de gériatrie. 8 octobre 2004 ;29 :584.
- 21 Bouilly C, Hanon O. Heart failure and comorbidities. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement. 1 mars 2015;13(1):13-22.
- 22 Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. Age Ageing. juill 1997;26(4):315-8.
- 23 Rainfray M, Bourdel-Marchasson I, Dehail P, Richard-Harston(Sandrine). L'évaluation gérontologique : un outil de prévention des situations à risque chez les personnes âgées : Dossier thématique : Maladies systémiques du sujet âgé (1re Partie).2002;
- 24 Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. mars 2001;56(3):M146-156.
- 25 Prévenir les carences en fer [Internet]. [cité 3 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/anemie-carence-fer/couvrir-besoins-fer-age>
- 26 Zhang A-S, Enns CA. Molecular mechanisms of normal iron homeostasis.

- Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009;207-14.
- 27 Cours [Internet]. [cité 3 mai 2021]. Disponible sur:
http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_9/site/html/2.html
 - 28 Wang J, Pantopoulos K. Regulation of cellular iron metabolism. *Biochem J*. 15 mars 2011;434(3):365-81.
 - 29 Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur : <http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globules-rouges-et-leur-pathologie/43-metabolisme-du-fer-chez-lhomme>
 - 30 Schmidt PJ, Toran PT, Giannetti AM, Bjorkman PJ, Andrews NC. Transferrin receptor modulates Hfe-dependent regulation of hepcidin expression. *Cell Metab*. mars 2008;7(3):205-14.
 - 31 Westermann D, Lindner D, Kasner M, Zietsch C, Savvatis K, Escher F, et al. Cardiac inflammation contributes to changes in the extracellular matrix in patients with heart failure and normal ejection fraction. *Circ Heart Fail*. janv 2011;4(1):44-52.
 - 32 Dick SA, Epelman S. Chronic Heart Failure and Inflammation: What Do We Really Know? *Circ Res*. 24 juin 2016;119(1):159-76.
 - 33 Collège des enseignant de nutrition. Le fer.2010-2011.[cité le 3 mars 2021]
http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_9/site/html/cours.pdf
 - 34 Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J*. 14 mars 2013;34(11):816_29.
 - 35 Jankowska EA, Ponikowski P. Molecular changes in myocardium in the course of anemia or iron deficiency. *Heart Fail Clin*. juill 2010;6(3):295-304.
 - 36 Rédaction L. La carence martiale : quelles spécificités chez l'insuffisant cardiaque ? [Internet]. *Cardiologie Cardinale*. 2016 [cité 29 août 2021]. Disponible sur:
<https://cardinale.fr/la-carence-martiale-quelles-specificites-chez-linsuffisant-cardiaque/>
 - 37 Van der Meer P, Lipsic E, Westenbrink BD et al. Levels of hematopoiesis inhibitor N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline partially explain the occurrence of anemia in heart failure. *Circulation* 2005;112:1743-7.
 - 38 Kleijn L, Belonje AMS, Voors AA, De Boer RA, Jaarsma T, Ghosh S, et al. Inflammation and anaemia in a broad spectrum of patients with heart failure. *Heart*. août 2012;98(16):1237-41.
 - 39 Lamblin N. Insuffisance cardiaque et anémie - Heart failure and anemia. *M ISE AU POINT*. 2006;5.
 - 40 Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *European Heart Journal*. 14 mars 2013;34(11):816-29.
 - 41 Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, Leonti A, Tsolakis E, Drakos SG, et

- al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 19 déc 2006;48(12):2485-9.
- 42 FERINJECT (carboxymaltose ferrique) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1749745/fr/ferinject-carboxymaltose-ferrique
- 43 Galinier M. Anémie et carence martiale dans l'insuffisance cardiaque. *MISE AU POINT*. :9.
- 44 Haehling S von, Ebner N, Evertz R, Ponikowski P, Anker SD. Iron Deficiency in Heart Failure: An Overview. *J Am Coll Cardiol HF*. 31 déc 2018;7(1):36-46.
- 45 Lourenço BH, Vieira LP, Macedo A, Nakasato M, Marucci M de FN, Bocchi EA. Nutritional status and adequacy of energy and nutrient intakes among heart failure patients. *Arq Bras Cardiol*. nov 2009;93:541-8.
- 46 Hughes CM, Woodside JV, McGartland C, Roberts MJ, Nicholls DP, McKeown PP. Nutritional intake and oxidative stress in chronic heart failure. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. avr 2012;22(4):376-82.
- 47 Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*. 15 oct 2004;104(8):2263-8.
- 48 Tettamanti M, Lucca U, Gandini F, Recchia A, Mosconi P, Apolone G, et al. Prevalence, incidence and types of mild anemia in the elderly: the « Health and Anemia » population-based study. *Haematologica*. nov 2010;95(11):1849-56.
- 49 Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol*. oct 2008;45(4):210-7.
- 50 Penninx BWJH, Pahor M, Woodman RC, Guralnik JM. Anemia in old age is associated with increased mortality and hospitalization. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mai 2006;61(5):474-9.
- 51 Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J*. avr 2013;165(4):575-582.e3.
- 52 Cohen-Solal A, Damy T, Terbah M, Kerebel S, Bague J-P, Hanon O, et al. High prevalence of iron deficiency in patients with acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail*. sept 2014;16(9):984_91.
- 53 Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation*. 21 janv 2003;107(2):223-5.
- 54 Beale AL, Warren JL, Roberts N, Meyer P, Townsend NP, Kaye D. Iron deficiency in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* [Internet]. 1 avr 2019 [cité 11 févr 2020];6(1). Disponible sur: <https://openheart.bmj.com/content/6/1/e001012>
- 55 Martens P, Nijst P, Verbrugge FH, Smeets K, Dupont M, Mullens W. Impact of iron deficiency on exercise capacity and outcome in heart failure with reduced,

- mid-range and preserved ejection fraction. *Acta Cardiologica*. 4 mars 2018;73(2):115-23.
- 56 Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B, et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J*. août 2010;31(15):1872-80.
- 57 Varma A, Appleton DL, Nusca A, Lipinski MJ, Goudreau E, Cowley MJ, et al. Iron deficiency anemia and cardiac mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction undergoing coronary stenting. *Minerva Cardioangiol*. févr 2010;58(1):1-10.
- 58 Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps D, Leibovitch E, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol*. 1 juin 2000;35(7):1737-44.
- 59 Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, et al. Treatment of Anemia with Darbepoetin Alfa in Systolic Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 28 mars 2013;368(13):1210-9.
- 60 Bolger AP, Bartlett FR, Penston HS, O'Leary J, Pollock N, Kaprielian R, et al. Intravenous Iron Alone for the Treatment of Anemia in Patients With Chronic Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 19 sept 2006;48(6):1225-7.
- 61 Toblli JE, Lombraña A, Duarte P, Gennaro FD. Intravenous Iron Reduces NT-Pro-Brain Natriuretic Peptide in Anemic Patients With Chronic Heart Failure and Renal Insufficiency. *J Am Coll Cardiol*. 23 oct 2007;50(17):1657-65.
- 62 Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, McNulty SE, Smith A, Felker GM, et al. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 16 mai 2017;317(19):1958_66.
- 63 Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*. 17 déc 2009;361(25):2436_48.
- 64 Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency†. *Eur Heart J*. 14 mars 2015;36(11):657_68.
- 65 van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, Metra M, Böhm M, Doletsky A, et al. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Circulation*. 10 oct 2017;136(15):1374_83.
- 66 Ponikowski P, Kirwan B-A, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *The Lancet*. 12 déc 2020;396(10266):1895-904.

- 67 Zhang S, Zhang F, Du M, Huang K, Wang C. Efficacy and safety of iron supplementation in patients with heart failure and iron deficiency: a meta-analysis. *Br J Nutr.* avr 2019;121(08):841-8.
- 68 Zhou X, Xu W, Xu Y, Qian Z. Iron Supplementation Improves Cardiovascular Outcomes in Patients with Heart Failure. *The American Journal of Medicine.* 1 août 2019;132(8):955-63.
- 69 EQ-5D [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://euroqol.org/>
- 70 Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ALD : A standardized measure of biological and psychosocial function. *Jama.* 21 sept 1963;185:914-9.
- 71 Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969;9(3):179-86.
- 72 Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging.* nov 2009;13(9):782-8.
- 73 Todd M. Manini et Brian C. Clark, « Dynapenia and Aging: An Update », *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* 67, no 1 (janvier 2012): 28-40, doi:10.1093/gerona/glr010
- 74 Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* avr 2000;55(4):M221-231.
- 75 Bourdel-Marchasson I, Dubroca B, Manciet G, Decamps A, Emeriau JP, Dartigues JF. Prevalence of diabetes and effect on quality of life in older French living in the community: the PAQUID Epidemiological Survey. *Journal of the American Geriatrics Society.* 1997;45(3):295
- 76 FERINJECT (carboxymaltose ferrique) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 22 juin 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2909812/fr/ferinject-carboxymaltose-ferrique
- 77 HAS. Recommandations-transfusion de globule rouges homologues – Produit, indication, alternatives. 2014 ; [cité le 20 août 2021]. Disponible sur [Recommandations - Transfusion de globules rouges homologues - Produits, indications, alternatives \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/maladies/hematologiques/transfusion/recommandations-transfusion-de-globules-rouges-homologues)
- 78 Assyag P, Renaud T, Cohen-Solal A, Viaud M, Kryszewski H, Bundalo A, et al. RESICARD: East Paris network for the management of heart failure: absence of effect on mortality and rehospitalization in patients with severe heart failure admitted following severe decompensation. *Arch Cardiovasc Dis.* janv 2009;102(1):29-41
- 79 La lutte contre les réhospitalisations, priorité pour améliorer la pertinence du parcours insuffisance cardiaque (Cnam) [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/Depeches/lutte-contre-rehospitalisations-priorite-pour-ameliorer-pertinence-parcours-insuffisance-cardiaque>

- 80 La démographie médicale [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/lordre-medecins/conseil-national-lordre/demographie-medicale>
- 81 Circulaire du 24 janvier 2014 concernant les modalités d'utilisation des spécialités à base de fer injectable [Internet]. FHP-MCO. 2014 [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.fhpmco.fr/2014/01/31/circulaire-du-24-janvier-2014-concernant-les-modalites-dutilisation-des-specialites-a-base-de-fer-injectable/>

VIII. ANNEXES

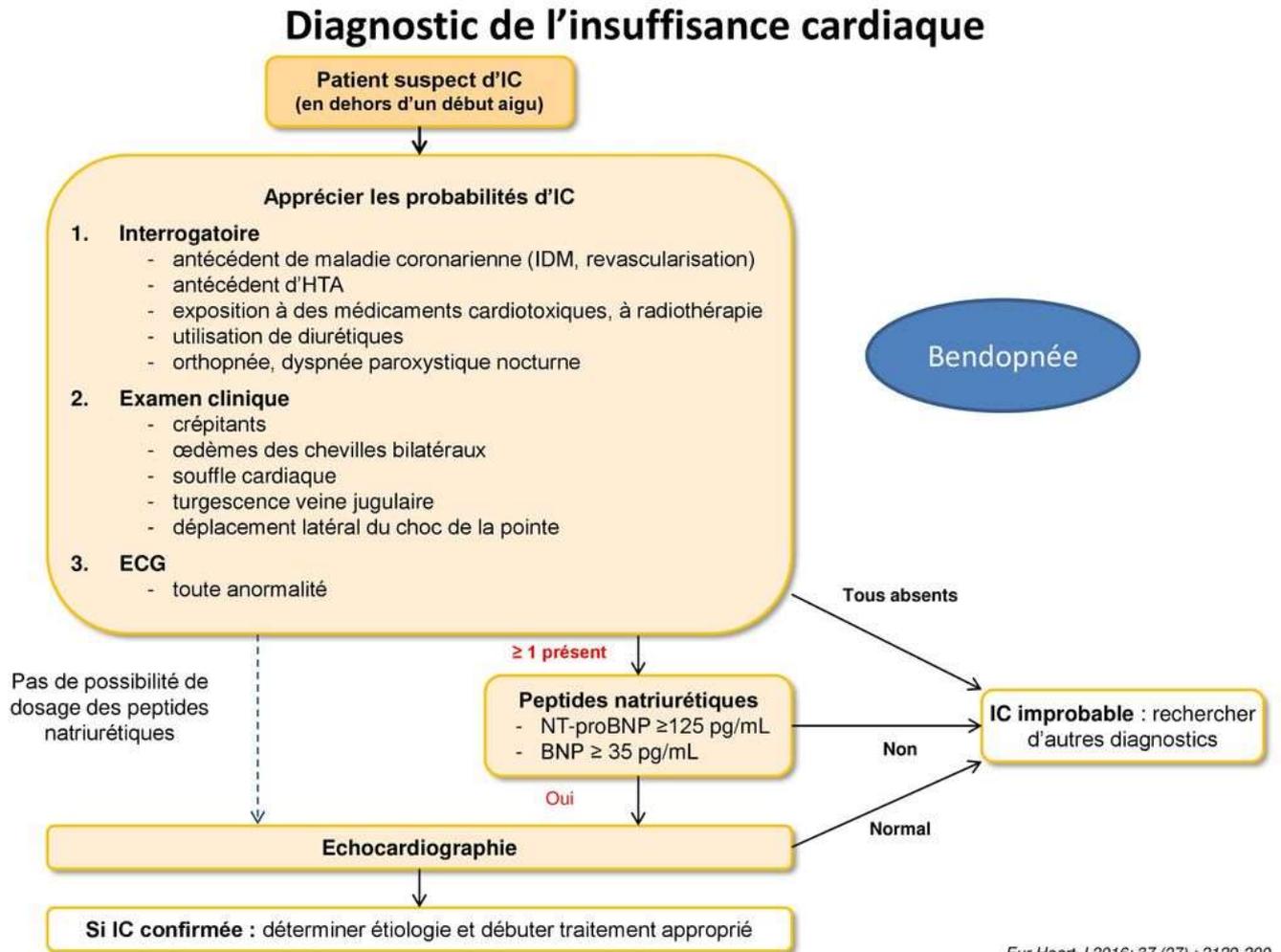
Annexe 1

Tableau récapitulatif des symptômes et signes typiques de l'insuffisance cardiaque (2)

SYMPTOMES	SIGNES CLINIQUES
TYPIQUES	PLUS SPECIFIQUES
Dyspnée Orthopnée Dyspnée paroxystique nocturne Réduction de la tolérance à l'effort Fatigue, épuisement, augmentation du temps de récupération à l'effort Gonflement des chevilles	Élévation de la pression veineuse jugulaire Reflux hépato-jugulaire Troisième bruit du cœur (rythme de galop) Déviation du choc de pointe
MOINS TYPIQUES	MOINS SPECIFIQUES
Toux nocturne Respiration sifflante Sensation de ballonnement Perte d'appétit Confusion, fréquente chez les ≥ 75 ans Dépression Palpitation Vertige, étourdissement Syncope « Bendopnée » (bendopnea : dyspnée quand le patient se penche en avant)	Prise de poids (supérieur à 2kg par semaine \Leftrightarrow hypervolémie) Œdèmes périphériques – anasarque Crépitations pulmonaires, épanchement pleural, Tachypnée Perte de poids jusqu'à la cachexie cardiaque, insuffisance cardiaque terminale Souffle cardiaque Tachycardie Pouls irrégulier Respiration de Cheyne- Stokes Hépatomégalie Extrémités froides Oligurie Baisse de la pression pulsée

Annexe 2

Schéma : recommandations pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque (2)



Annexe 3

Etiologies de l'insuffisance cardiaque (2)

TYPE D'ANOMALIES	ETIOLOGIES	AGENTS PATHOGENES
Anomalies du myocarde		
Maladie coronaire	Cicatrice myocardique	
	Sidération/hibernation myocardique	
	Maladie coronaire épicaudique	
	Anomalie de la microcirculation coronaire	
	Dysfonction endothéliale	
Lésions toxiques	Toxicomanie	Alcool, cocaïne, amphétamines, stéroïdes anabolisants
	Métaux Lourds	Cuivre, fer, plomb, cobalt
	Médicaments	Cytostatines (anthracycline...), immunomodulateurs (par exemple interferons, Ac monoclonaux comme trastuzumab ou le cetuximab, antidépresseurs, antiarthritiques, AINS, anesthésiques
	Irradiations	
Lésions dues à une inflammation ou une maladie auto-immune	Associées à une infection	Bactéries, spirochètes, champignons, protozoaire, parasites (maladie de chagas), rickettsies, virus (VIH/SIDA)
	Non associées à une infection	Myocardites à cellules géantes/Lymphocytaire, maladie auto-immunes (maladie de Basedow, polyarthrite rhumatoïde, maladies des tissus conjonctifs, principalement le lupus érythémateux systémique), hypersensibilité et myocardite à éosinophiles (Churg and Strauss)
Infiltration	Associée à une tumeur maligne	Infiltration directe et métastases
	Non associée à une tumeur maligne	Amylose, sarcoïdose, hémochromatose, glycogénose (par exemple Maladie de pompe), maladies lysosomales (par exemple maladie de Fabry)
Perturbations métaboliques	Hormonales	Maladies thyroïdiennes, et parathyroïdiennes, acromégalie, déficit en hormone de croissance, hypercortisolémie, hyperaldostérisme primaire, maladie d'Addison, diabète, syndrome métabolique, pheocromocytome, maladies de la grossesse et peri-partum
	Nutritionnelles	Carence en thiamine, en L-Carnitine, en sélénium, en fer, en phosphates, en calcium, malnutrition complexe (par exemple tumeur maligne, SIDA, anorexie mentale), obésité
Anomalies génétiques	Formes diverses	Cardiomyopathie hypertrophique, CMO, NCVG, dysplasie ventriculaire droite arythogène, cardiomyopathie restrictive, dystrophie musculaire, laminopathies
Anomalies de condition de charges		
HTA		
Anomalies structurales des valves et du myocarde	Acquises	Maladies des valves mitrale, aortique, tricuspide ou pulmonaire
	Congénitales	Anomalies du septum atriale ou ventriculaire, autres anomalies
Maladies du péricarde et de l'endomyocarde	Péricarde	Péricardite constrictive, épanchement péricardique
	Endocarde	Syndrome hypereosinophilique, fibrose endomyocardiaque, fibroelastose endocardiaque
Augmentation du débit cardiaque		Anémie sévère, sepsis, thyrotoxicose, maladie de Paget, fstule arterio-veineuse, grossesse
Surcharge de volume		Insuffisance rénale, hypervolémie iatrogène
Anomalies rythmiques		
Tachyarythmies		Arythmies atriales ou ventriculaires
Bradyarythmies		Dysfonctions du nœud sinusal, troubles de la conduction

Annexe 4

Tableau récapitulatif des traitements de fer oral en France

	SULFATE FERREUX	FUMARATE FERREUX	SUCCINATE FERREUX
AMM	Anémie par carence martiale Prévention de la carence martiale	Anémie par carence martiale Prévention de la carence martiale	Anémie par carence martiale Prévention de la carence martiale
Posologie	1 comprimé par jour	2 ou 3 comprimés par jour	3 à 6 comprimés par jour
Prix	2,67 euros	1,99 euros	5 euros
Effets indésirables	Fréquent : Nausée constipation diarrhée douleurs abdominale Peu fréquent : digestion difficile, vomissements démangeaison, éruption cutanée Rare réaction allergique	Fréquent : Nausée constipation diarrhée douleurs abdominale Peu fréquent : digestion difficile vomissements démangeaison, éruption cutanée Rare réaction allergique	Fréquent : Nausée constipation diarrhée douleurs abdominale Peu fréquent : digestion difficile vomissements démangeaison, éruption cutanée Rare réaction allergique

Annexe 5

Tableau récapitulatif des traitements de fer IV en France – HAS (41)

	HYDROXYDE FERRIQUE-SACCHAROSE	CARBOXYMALTOSE FERRIQUE
AMM	<p>Traitement de l'anémie chez l'insuffisant rénal chronique hémodialysé, en pré-dialyse ou en dialyse péritonéale, lorsqu'un traitement par fer oral s'est révélé insuffisant ou mal toléré ;</p> <p>- en situation pré-opératoire : chez les patients inclus dans un programme de don de sang autologue en association avec l'érythropoïétine, à condition qu'ils aient une anémie modérée (Hb entre 9 et 11 g/100 ml), et que leur ferritinémie initiale soit inférieure à 150 µg/l;</p> <p>- en traitement des anémies aiguës en post-opératoire immédiat chez les patients ne pouvant pas recevoir d'alimentation orale.</p> <p>- en traitement des anémies hyposidérémiques par carence martiale (Hb < 10,5 g/100 ml) liées aux maladies inflammatoires chroniques sévères de l'intestin lorsque le traitement par voie orale n'est pas adapté.</p>	<p>le traitement de la <u>carence martiale</u>, lorsque les préparations de fer oral ne sont pas efficaces ou ne peuvent être utilisées.</p>
Posologie	La dose totale à administrer et le rythme des injections dépendent du poids, de la ferritinémie basale et de la perte de fer.	La dose totale à administrer et le rythme des injections dépendent du poids, de la ferritinémie basale et de la perte de fer.
Prix	1,80 euros une ampoule de 100mg	75,85 euros 500 mg et 151,70 euros 1000mg
Effets indésirables	<p>Fréquent : dysgueusie/Peu fréquent : hypersensibilité, céphalée, vertiges, sensation de brûlure, paresthésie bouffée vasomotrice phlébite dyspnée vomissement diarrhée constipation prurit rash Frissons, asthénie, fatigue, œdème périphérique, douleur Spasmes musculaires, myalgies, arthralgies, douleurs dans les membres, dorsalgies Augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de l'aspartate aminotransférase, augmentation de la gammaglutamyltrans-férase, augmentation de la ferritine sérique/Rare : syncope, palpitations, chromaturie, hyperhidrose, douleur thoracique, Augmentation du taux sanguin de lactate déshydrogénase hypophosphatémie/Fréquence indéterminée angio œdème, choc anaphylactique.</p>	<p>Fréquent Hypophosphatémie, céphalée étourdissement, bouffées vasomotrices hypertension nausées réaction au point d'injection/Peu fréquent : paresthésie, dysgueusie, tachycardie, hypotension, dyspnée, vomissement, dyspepsie douleurs abdominales, constipation, diarrhée, prurit, urticaire Myalgie, douleurs dorsales, arthralgie, extrémités douloureuses, spasmes musculaires Pyrexie, fatigue, douleur thoracique, œdème périphérique, frissons Élévation de l'alanine aminotransférase, élévation de l'aspartate aminotransférase, élévation de la gamma-glutamyltransférase, élévation du taux de lactate déshydrogénase dans le sang, élévation du taux de phosphatase alcaline dans le sang. Rare Réaction anaphylactique, syncope, phlébite bronchospasme, angioœdème syndrome grippal.</p>

Annexe 6

Tableau récapitulatif des études historiques

	Silverberg et al (2000)(58)	Bolger et al (2006)(60)	Tobili et al (2007)(61)
Design étude	Etude interventionnelle	Etude ouverte	Essai randomisé en double aveugle
Interventions	EPO vs Saccharose ferrique	Saccharose ferrique	Saccharose ferrique Vs placebo
Nb de patients	142	16	40
Anémie	Oui	Oui	Oui
Définition carence martiale	Pas de définition	Ferritine < 400 µg/l	Ferritine < 100 µg/l et/ou CST < 20 %
Durée participation par patient en mois	7,2±5,5	2	6
Résultats	Amélioration hémoglobine/FEVG/NYHA	Amélioration NYHA/Hémoglobine/MLHF :Minnesota Living with Heart Failure	Amélioration BNP/CRP /FEVG / test marche 6 minutes

Annexe 7

Short Physical Performance Battery (SPPB)(73)

SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY (SPPB)

1. TESTS D'EQUILIBRE

 1	Position Pieds joints <i>pendant 10 sec</i>	< 10sec > 10 sec	0 pt 1 pt
 1	Position Pieds en semi-tandem <i>Talon touche gros orteil /Pied avant au choix</i> <i>Aide possible des bras et flexion de genoux</i> <i>pendant 10 sec</i>	< 10sec 10 sec	0 pt 1 pt
 2	Position Pieds en tandem <i>Talon touche gros orteil /Pied avant au choix</i> <i>Aide possible des bras et flexion de genoux</i> <i>pendant 10 sec</i>	< 3sec 3 -9,99sec 10sec	0 pt 1 pt 2 pts
<u>Score total Equilibre</u>/4		<input type="text"/>	

2. TEST DE RAPIDITE DE LA MARCHÉ

Chronométrer le temps requis pour réaliser **4 mètres** à la vitesse de marche habituelle

Départ arrêté pieds joints. Meilleur temps des 2 essais : sec

0 pt Incapacité 1 pt > 8,7sec 2 pts 6,21 - 8,70 3 pts 4,82 - 6,20 4 pts < 4,82 sec
...../4

3. TEST DU LEVER DE CHAISE



Bras croisés sur la poitrine, se mettre debout

Répéter l'exercice 5 fois sans s'arrêter le plus rapidement possible



0 pt > 60sec/Incap 1 pt 16,7-59,9 2 pts 13,70-16,69 3 pts 11,20-13,69 4 pts ≤ 11,19 sec
/4

SCORE TOTAL SPPB (Equilibre + Marche + Chaise): -/12

Annexe 8

Mini-Nutritional Assessment -Short Form (MNA-SF) ®(72)



Mini Nutritional Assessment MNA®

Nom: _____		Prénom: _____		
Sexe: _____	Age: _____	Poids, kg: _____	Taille, cm: _____	Date: _____

Répondez au questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points pour obtenir le score de dépistage.

Dépistage							
A Le patient a-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition? 0 = sévère baisse de l'alimentation 1 = légère baisse de l'alimentation 2 = pas de baisse de l'alimentation	<input type="checkbox"/>						
B Perte récente de poids (<3 mois) 0 = perte de poids > 3 kg 1 = ne sait pas 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg 3 = pas de perte de poids	<input type="checkbox"/>						
C Motricité 0 = du lit au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile	<input type="checkbox"/>						
D Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois? 0 = oui 2 = non	<input type="checkbox"/>						
E Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence modérée 2 = pas de problème psychologique	<input type="checkbox"/>						
F1 Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille)² en kg/m²) 0 = IMC <19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	<input type="checkbox"/>						
SI L'IMC N'EST PAS DISPONIBLE, REMPLACER LA QUESTION F1 PAR LA QUESTION F2. MERCI DE NE PAS RÉPONDRE À LA QUESTION F2 SI LA QUESTION F1 A ÉTÉ COMPLÉTÉE.							
F2 Circonférence du mollet (CM) en cm 0 = CM < 31 3 = CM ≥ 31	<input type="checkbox"/>						
Score de dépistage <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> (max. 14 points)							
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 30%;">12-14 points:</td> <td>état nutritionnel normal</td> </tr> <tr> <td>8-11 points:</td> <td>risque de malnutrition</td> </tr> <tr> <td>0-7 points:</td> <td>malnutrition avérée</td> </tr> </table>		12-14 points:	état nutritionnel normal	8-11 points:	risque de malnutrition	0-7 points:	malnutrition avérée
12-14 points:	état nutritionnel normal						
8-11 points:	risque de malnutrition						
0-7 points:	malnutrition avérée						

Pour une évaluation plus en profondeur, nous vous référons à la version complète du MNA® disponible sur www.mna-elderly.com

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. *Overview of the MNA® - Its History and Challenges*. J Nutr Health Aging 2006;10:456-465.
 Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. *Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF)*. J. Geront 2001;56A: M366-377.
 Guigoz Y. *The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us?* J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.
 © Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners
 © Nestlé, 1994, Revision 2009. N67200 12/99 10M
Pour plus d'information: www.mna-elderly.com

Annexe 9

Echelle ADL (Activities of Daily Living) de Katz (70)

Entourer la réponse qui correspond à votre situation (1 seule réponse)

Toilette : <i>(lavabo, bain ou douche)</i>	
besoin d'aucune aide.	0
besoin d'aide pour une partie du corps (dos ou jambes).	1
besoin d'aide pour la toilette de plusieurs parties du corps, ou toilette impossible.	2
Habillage : <i>(prend ses vêtements dans l'armoire ou les tiroirs, sous-vêtements et vêtements d'extérieur compris ; utilise boutons et fermeture éclair.)</i>	
besoin d'aucune aide.	0
besoin d'une aide uniquement pour lacer ses chaussures.	1
besoin d'aide pour prendre ses vêtements ou s'habiller, ou rester partiellement ou complètement déshabillé(e).	2
Continence :	
contrôle complet des urines et des selles.	0
Accidents occasionnels.	1
Incontinence totale, nécessité de sondage ou de surveillance permanente	2
Locomotion :	
besoin d'aucune aide pour entrer et sortir du lit, s'asseoir ou se lever d'une chaise (peut utiliser un support comme une canne ou un déambulateur).	0
besoin d'une aide.	1
Ne quitte pas le lit.	2
Aller aux W.C. : <i>(pour uriner ou aller à la selle, s'essuyer et se rhabiller)</i>	
besoin d'aucune aide (aide possible pour se rendre aux W.C. : canne, fauteuil roulant, utilise lui-même le bassin).	0
besoin d'une aide	1
Ne va pas aux W.C. ou n'utilise pas le bassin	2
Alimentation :	
besoin d'aucune aide.	0
besoin d'aide pour couper la viande ou beurrer le pain.	1
besoin d'aide complète ou alimentation artificielle.	2
TOTAL	/12

Annexe 10

Echelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) de Lawton (71)

Pour chaque item, entourer la réponse qui correspond à votre situation (1 seule réponse)

A. Capacité à utiliser le téléphone :	
1- Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros	1
2- Je compose un petit nombre de numéros bien connus.	1
3- Je réponds au téléphone mais n'appelle pas.	1
4- Je suis incapable d'utiliser le téléphone.	0
B. Faire les courses :	
1- Je fais toutes mes courses de façon indépendante.	1
2- Je fais seulement les petits achats tout (e) seul (e).	0
3- J'ai besoin d'être accompagné(e), quelle que soit la course.	0
4- Je suis totalement incapable de faire les courses.	0
C. Préparation des repas :	
1- Je prévois, prépare et sers des repas de façon indépendante.	1
2- Je les prépare si on me fournit les ingrédients.	0
3- Je suis capable de réchauffer des plats déjà préparés.	0
4- J'ai besoin qu'on me prépare et serve les repas.	0
D. Entretien de la maison :	
1- J'entretiens la maison seul(e) ou avec une aide occasionnelle, par exemple pour les gros travaux.	1
2- Je ne fais que les petits travaux d'entretien quotidiens (vaisselle, lit, petit bricolage...)	1
3- Je fais les petits travaux, mais sans parvenir à garder un niveau de propreté suffisant.	1
4- J'ai besoin d'aide pour toutes les tâches d'entretien de la maison.	1
5- Je ne peux pas participer du tout à l'entretien de la maison.	0
E. Lessive :	
1- Je fais toute ma lessive personnelle ou la porte moi-même au pressing.	1
2- Je lave les petites affaires.	1
3- Toute la lessive doit être faite par d'autres.	0
F. Moyen de transport :	
1- Je peux voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en commun, ou avec ma propre voiture)	1
2- Je peux me déplacer seul(e) en taxi, pas en autobus.	1
3- Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné(e).	1
4- Transport limité au taxi ou à la voiture, en étant accompagné(e).	0
5- Je ne me déplace pas du tout.	0
G. Responsabilité pour la prise des médicaments :	
1- Je m'occupe moi-même de la prise : dosage et horaire.	1
2- Je peux les prendre de moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance.	0
3- Je suis incapable de les prendre de moi-même.	0
H. Capacité à gérer son budget :	
1- Je suis totalement autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures).	1
2- Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme (pour planifier les grosses dépenses).	1
3- Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour.	0
TOTAL	/8

Annexe 11

Échelle EQ5D (69)

Pour chaque rubrique, veuillez cocher UNE case, celle qui décrit le mieux votre santé AUJOURD'HUI.

MOBILITÉ

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied 1
- J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied 2
- J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied 3
- J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied 4
- Je suis incapable de me déplacer à pied 5

AUTONOMIE DE LA PERSONNE

- Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) 1
- J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) 2
- J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) 3
- J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) 4
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e) 5

ACTIVITÉS COURANTES *(p. ex., travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs)*

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes 1
- J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes 2
- J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes 3
- J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes 4
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes 5

DOULEURS / GÊNE

- Je n'ai ni douleur ni gêne 1
- J'ai des douleurs ou une gêne légère(s) 2
- J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s) 3
- J'ai des douleurs ou une gêne sévère(s) 4
- J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s) 5

ANXIÉTÉ / DÉPRESSION

- Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e) 1
- Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e) 2
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e) 3
- Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e) 4
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e) 5

2

EQ5D	Pondération France
11111	1,000
11112	0,929
11113	0,910
11114	0,769
11115	0,622
11121	0,910
11122	0,839
25233	0,045
25234	-0,011
25235	-0,069
25241	0,074
25242	0,003
25243	-0,016
25244	-0,072
32532	0,122
32533	0,103
32534	0,048
32535	-0,011
32541	0,132
32542	0,061
32543	0,042
32544	-0,014
32545	-0,072

Extrait EQ5D
calculateur

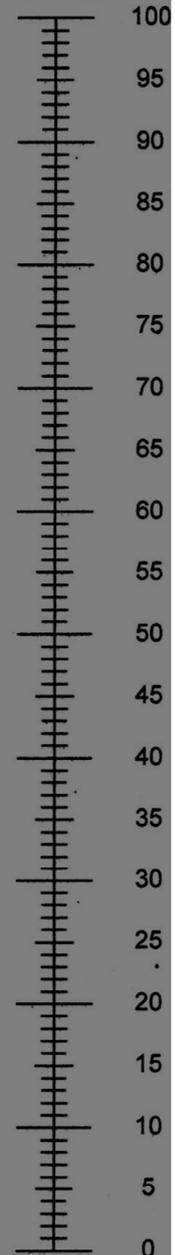
EQVAS

- Nous aimerions savoir dans quelle mesure votre santé est bonne ou mauvaise AUJOURD'HUI.
- Cette échelle est numérotée de 0 à 100.
- 100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer. 0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer.
- Veuillez faire une croix (X) sur l'échelle afin d'indiquer votre état de santé AUJOURD'HUI.
- Maintenant, veuillez noter dans la case ci-dessous le chiffre que vous avez coché sur l'échelle.

VOTRE SANTÉ AUJOURD'HUI =



La meilleure
santé que vous
puissiez imaginer



La pire santé que
vous puissiez
imaginer

Annexe 12

Description détaillée de la dépendance ADL item par item à l'inclusion (n=41)

Score par item ADL KATZ	Nb. patients
ADL hygiène	
Aucune aide	0 11
Besoin d'aide pour une partie du corps	1 15
Besoin d'aide pour plusieurs parties du corps ou toilette impossible	2 15
ADL habillage	
Aucune aide	0 13
Besoin d'une aide pour lacer ses chaussures	1 16
Besoin d'aide pour prendre ses vêtements ou s'habiller	2 12
ADL toilettes	
Besoin d'aucune aide (aide possible canne, fauteuil, utilise le bassin)	0 22
Besoin d'une aide	1 18
Ne va pas au WC, n'utilise pas le bassin	2 1
ADL locomotion	
Besoin d'aucune aide pour entrer et sortir du lit	0 21
Besoin d'une aide	1 18
Ne quitte plus le lit	2 2
ADL continence	
Contrôle complet des urines et des selles	0 24
Accidents occasionnels	1 12
Incontinence totale	2 5
ADL repas	
Besoin d'aucune aide	0 41

Annexe 13

Description détaillée de la dépendance IADL item par item à l'inclusion (n=41)

Score par Item IADL LAWTON	Nb. Patients
IADL téléphone	
Je suis incapable de me servir du téléphone	0 7
Je me sers du téléphone de ma propre initiative	1 34
Je compose un petit nombre de numéros	
Je réponds au téléphone mais n'appelle pas	
IADL courses	
Je suis incapable de faire les courses	0 33
J'ai besoin d'être accompagné	
Je fais seulement les petits achats tout(e) seul(e)	
Je fais mes courses de façon indépendante	1 8
IADL alimentation	
J'ai besoin qu'on me prépare et serve les repas	0 25
Je capable de réchauffer des plats préparés	
Je les prépare su on me fournit les ingrédients	
Je prévois prépare et me sert les repas	1 16
IADL ménage	
Je ne peux pas participer à l'entretien de la maison	0 35
Je ne fais que les petites travaux d'entretien	1 6
Je fais les petits travaux mais sans pouvoir garder un niveau de propreté suffisant	
J'ai besoin d'aide pour tous l'entretien de la maison	
IADL linge	
Toute la lessive doit être faite par d'autres	0 31
Je lave mes petites affaires	1 10
Je fais toute ma lessive seule ou la porte moi-même au pressing	

IADL transport

Transport limité au taxi et à la voiture en étant accompagné	0	35
Transport limité au taxi et à la voiture en étant accompagné		
Je peux voyager seule de façon indépendante	1	6
Je peux me déplacer seule en taxi ou en autobus		
Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné		

IADL traitement

Je suis incapable de les prendre de moi-même	0	29
Je peux les prendre si ils sont préparés		
Je m'occupe moi-même de la prise horaire, dosage	1	12

IADL argent

Je suis incapable de gérer l'argent à payer mes dépenses au jour le jour	0	17
J'ai besoin d'aide pour planifier les grosses dépenses	1	24
Je suis totalement autonome		

Annexe 15

Description détaillée du MNA-SF® item par item à l'inclusion (n=41)

Score par item MNA-SF®	Nb. de patients
item A : perte d'appétit dans les 3 mois	
Sévère baisse de l'alimentation	0 2
Légère baisse de l'alimentation	1 20
Pas de baisse de l'alimentation	2 19
item B : perte récente de poids involontaire dans les 3 mois	
Perte de poids > 3kg	0 4
Ne sait pas	1 11
Perte de poids entre 1 et 3 kg	2 9
Pas de perte de poids	3 17
item C : motricité	
Du lit au fauteuil	0 6
Autonome à l'intérieur	1 23
Sort du domicile	2 12
item D : maladie aiguë ou stress dans les 3 mois	
Oui	0 18
Non	2 23
item E : problèmes neuro psychologiques	
Démence ou dépression sévère	0 11
Démence modérée	1 9
Pas de problème psychologique	2 21
Item F : IMC kg/m²	
IMC<19	0 3
19≤IMC<21	1 2
21≤IMC<23	2 7
IMC≥23	3 29

Annexe 16

Description de la population de patients survivants à la V2 (3^e mois) selon le type de substitution martiale IV utilisé (n= 37)

Données à V2	hydroxyde ferrique- saccharose (n=6)	carboxymaltose ferrique (n=31)	<i>p value</i>
EQ5D	0,46 ± 0,4	0,44 ± 0,2	0,9*
EQVAS	62,4 ± 18,6	72 ± 15,2	0,4*
NYHA (/4)	2,7 ± 1	1,7 ± 0,8	0,2*
ADL (/6)	3,6 ± 3,5	4,2 ± 2,9	0,7*
IADL (/8)	1,7 ± 2	3,2 ± 2,9	0,1*
MNA-SF® (/14)	7,9 ± 5,3	10,8 ± 3,4	0,2*
Poids (kg)	70,2 ± 13	64 ± 11	0,5*
Nombre de patients hospitalisés pour ICA entre V1-V2	1	5	0,77**
Nombre de patients hospitalisés toutes causes entre V1-V2	5	7	0,35**
Nombre de patients transfusés entre V1-V2	1	4	0,54**

V2 : données à la deuxième visite au 3^{ème} mois, V1 : inclusion, EQ5D: Euroquol 5 Dimensions , EQVAS Euroquol visual analogue scale score , NYHA : New York Heart Association, SPPB : short physical performance battery, ADL : Activities of Daily Living, IADL : Instrumental Activities of Daily Living , MNA-SF® : Mini Nutritional Assesment – Short Form, ICA insuffisance cardiaque aigüe

* test Wilcoxon - ** Test de Mc Nemar

Annexe 17

Description de la population de patients survivants à la V3 (6^e mois) selon le type de substitution martiale IV utilisé (n= 35)

V3 : donnés au 6^{ème} mois, V2 : données à la deuxième visite au 3^{ème} mois, V1 : inclusion, EQ5D: Euroqol 5 Dimensions , EQVAS :

Données à V3	hydroxyde ferrique- saccharose (6)	carboxymaltose ferrique (29)	<i>p value</i>
EQ5D	0,48 ± 0,4	0,37 ± 0,2	0,5*
EQVAS	62 ± 22	71 ± 15	0,054*
NYHA	2,3 ± 0,5	1,7 ± 0,8	0,2*
Nombre de patients hospitalisés pour ICA entre V2-V3	1	7	0,77**
Nombre de patients hospitalisés toutes causes entre V2-V3	1	8	0,58**
Nombre de patients transfusés entre V2-V3	1	5	1**
Nombre de consultations avec le médecin traitant entre V2-V3	1,8 ± 1,2	2,2 ± 1,2	0,5**
Nombre de consultations avec le cardiologue traitant entre V2-V3	0.2 ± 0,4	0,2 ± 0,4	1**

Euroqol visual analogue scale score, NYHA : New York Heart Association, SPPB : Short physical performance battery, ADL : Activities of Daily Living, IADL : Instrumental Activities of Daily Living , MNA-SF® : Mini Nutritionnal Assesment-Short Form, ICA : insuffisance cardiaque aiguë

* test Wilcoxon - ** Test de Mc Nemar

Résumé français/Abstract

Contexte: le dépistage et le traitement des co-morbidités dans l'insuffisance cardiaque est devenu ces dernières années une priorité (ESC 2016), le traitement de la carence martiale en fait partie. Notre thèse étudie la morbi-mortalité des patients insuffisants cardiaques de 75 ans et plus porteurs d'une carence martiale traités par fer IV.

Objectifs: comparer la morbi-mortalité à 6 mois versus 3 mois après une supplémentation martiale IV réalisée chez des patients insuffisants cardiaques âgés de 75 ans et plus, ayant été initialement hospitalisés dans le pôle de Gériatrie Clinique du CHU de Bordeaux pour insuffisance cardiaque aiguë ou atteints d'une insuffisance cardiaque chronique.

Matériels et Méthodes: Etude ouverte observationnelle. Critère de jugement principal : critère composite associant le nombre de décès, le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque aiguë et le nombre d'hospitalisations toutes causes dans les 6 mois et les 3 mois suivant la supplémentation martiale IV.

Résultats: Sur 41 patients inclus, diminution significative de la morbi-mortalité à 6 mois comparée à celle de 3 mois : critère composite positif chez 9 patients sur 37 à 6 mois contre 16 patients sur 41 à 3 mois ($p=0,03$).

Conclusion: l'administration de fer IV chez les patients insuffisants cardiaque âgés quelle que soit la FEVG et porteurs d'une carence martiale montrait un bénéfice sur la morbi-mortalité à 6 mois par rapport à 3 mois.

Background: The screening and the treatment of co-morbidity in the heart failure became on few year a priority (ESC 2016), and the treatment of iron deficiency is part of. My thesis studied the morbi-mortality of patients with heart failure aged 75 years old and more and having iron deficiency treat with iron IV.

Objective: To compare the morbi-mortality at 6 months versus 3 months, after a supplementation with iron IV realized on patients with heart failure aged 75 and more, hospitalized at the beginning in the gerontology hospital in Bordeaux for acute heart failure or chronic heart failure.

Materials and Methods: Open observational study. Primary endpoint: composite endpoint combining the number of death, the number of hospitalizations for acute heart failure and the number of hospitalizations for all causes within 6 and 3 months after iron IV supplementation.

Results: On 41 patients included, significant decrease of the morbi-mortality at 6 month compared with the morbi-mortality at 3 months: composite endpoint positive in 9 patients to 37 at 6 months versus 16 patients to 41 at 3 months.

Conclusion: the treatment to IV iron in elderly heart failure patients regardless FEVG and iron deficient showed a benefit in morbi-mortality at 6 month compared at 3 months.