

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**Soutenue publiquement le 29 octobre 2018
Par M. Lambour Yoann**

**PRISE EN CHARGE ET SUIVI DE L'INSUFFISANCE
CARDIAQUE CHRONIQUE : ROLE DU PHARMACIEN
D'OFFICINE**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Docteur Karim BELARBI
Docteur en Pharmacie
Maitre de Conférences en Pharmacologie
Université de Lille 2

Directeur, conseiller de thèse :

Monsieur le Professeur Thierry DINE
Docteur en Pharmacie
Professeur de Pharmacie Clinique à l'Université Lille 2
Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Membre extérieur :

Monsieur le Docteur Jean-Michel LEFEVRE
Docteur en Pharmacie
Pharmacien d'Officine

Liste des professeurs de la faculté



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté Et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie

M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Avertissement



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Monsieur le Docteur Karim BELARBI, je tiens à vous adresser mes plus sincères remerciements d'avoir accepté d'être à la présidence de mon jury de thèse. Je profite également de ces quelques lignes pour vous dire à quel point j'ai apprécié vos cours de pharmacologie clinique.

A Monsieur le Professeur Thierry DINE, je vous remercie d'occuper la fonction de conseiller dans le jury. Je souhaite également vous remercier chaleureusement d'avoir accepté de reprendre le rôle de directeur de thèse. Merci pour votre implication, votre disponibilité, votre expertise lors de l'accompagnement dans mon projet.

A Monsieur le Docteur Jean-Michel LEFEVRE, je tiens à vous remercier d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse. Je vous adresse aussi mes remerciements pour toute la bienveillance dont vous et votre équipe avez fait preuve lors de mes différents stages. Merci de m'avoir permis de découvrir et aimer ce beau métier de pharmacien.

A Monsieur le Docteur Nicolas SIMON, pour m'avoir encadré au départ de l'élaboration de mon projet de thèse. Merci pour la richesse et la qualité de nos échanges.

A l'ensemble des Pharmaciens et leurs équipes avec lesquels j'ai travaillé, je vous remercie pour votre accueil et l'expérience enrichissante que vous m'avez apporté.

A l'ensemble des Professeurs et des Maitres de Conférences de la Faculté de Pharmacie de Lille, pour la qualité de la formation lors de mon cursus universitaire.

A Madame Coralie ROUTIER, pour la disponibilité, l'efficacité et la pertinence de ses réponses à mes nombreuses interrogations concernant la thèse et la soutenance.

A mes Parents, je profite de ces quelques lignes pour vous témoigner l'amour incommensurable que j'ai pour vous. Merci pour tous ces moments passés à vos côtés. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir soutenu et épaulé lors de mon cursus universitaire.

A Marion, je voulais te dire que je t'aime infiniment. Merci d'être ma sœur, merci d'être un rayon de soleil, merci d'être ma meilleure amie... Bref, merci d'être là et d'être toi.

A Rémi, pour tous les moments de détente qui m'ont permis de décompresser.

A ma Famille et mes Proches, je tiens à vous adresser toute mon affection et je vous remercie de m'avoir accompagné et d'avoir été là lorsque j'en avais besoin. Merci pour tous ces instants agréables passés en votre compagnie, de toute la bienveillance dont vous faites preuve au quotidien.

A mes Amis de la faculté et d'ailleurs, pour tous les moments passés en votre compagnie, tous ceux qui m'ont aidé, ceux qui m'ont fait grandir, ceux qui m'ont donné le sourire pendant toutes ces années.

Au Pharmacien et aux animaux de compagnie, un petit clin d'œil pour ma petite Eden qui m'a tenu compagnie pendant les week-ends de révisions. Merci aussi à tous mes animaux de compagnie qui m'apportent ou m'ont apporté beaucoup de bonheur.

Liste des abréviations

AINS = Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AMM = Autorisation de Mise sur le Marché
AOD = Anticoagulant Oral Direct
ARA2 = Antagoniste sélectif des Récepteurs de l'Angiotensine II
ARS = Agence Régionale de Santé
AVC = Accident Vasculaire Cérébral
AVK = Anti-Vitamine K
BAV = Bloc Auriculo-Ventriculaire
BPM = Battements Par Minute
BNP = Brain Natriuretic Peptide
CépiDC = Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
CI = Contre-Indication
CRAT = Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
CSP = Code de la Santé Publique
DAI = Défibrillateur Automatique Implantable
DCI = Dénomination Commune Internationale
DFG = Débit de Filtration Glomérulaire
DP = Dossier Pharmaceutique
ECG = ElectroCardioGramme
EI = Effet(s) Indésirable(s)
EP = Embolie Pulmonaire
ESC = Société Européenne de Cardiologie
ETP = Education Thérapeutique du Patient
ETT = Echographie TransThoracique
FA = Fibrillation Atriale
FC = Fréquence Cardiaque
FEVG = Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
HAS = Haute Autorité de Santé
HR = Hazard Ratio
HTA = HyperTension Artérielle
HTAP = HyperTension Artérielle Pulmonaire
IC 95% = Intervalle de Confiance à 95%
IC = Insuffisance Cardiaque
ICC = Insuffisance Cardiaque Chronique
ICD = Insuffisance Cardiaque Droite
ICG = Insuffisance Cardiaque Gauche
IDM = Infarctus Du Myocarde
IEC = Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMC = Indice de Masse Corporelle
INR = International Normalized Ratio
Inserm = Institut national de la santé et de la recherche médicale
IRM = Imagerie par Résonance Magnétique
K = Potassium
LED = Lupus Erythémateux Disséminé
Na = Sodium
NFS = Numération Formule Sanguine
NO = Monoxyde d'azote
NYHA = New York Heart Association
OAP = Œdème Aigu du Poumon
OMI = Œdème des Membres Inférieurs
OMS = Organisation Mondiale de la Santé

p = p-value qui est le degré de signification
PA = Pression Artérielle
PNNS = Plan National Nutrition Santé
PUI = Pharmacie à Usage Intérieur
RR = Risque Relatif
SRAA = Système Rénine Angiotensine Aldostérone
TSH = Thyroid Stimulating Hormone
VD = Ventricule Droit
VG = Ventricule Gauche

Liste des illustrations

Illustration n°1 : Anatomie cardiaque.....	22
Illustration n°2 : Electrophysiologie cardiaque.....	22
Illustration n°3 : Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque.....	24
Illustration n°4 : Critères de Framingham.....	30
Illustration n°5 : Dosage des peptides natriurétiques dans le diagnostic de l'IC.....	31
Illustration n°6 : Arbre décisionnel pour le diagnostic de l'IC.....	32
Illustration n°7 : Tableau récapitulatif des facteurs de mauvais pronostic dans l'IC...	35
Illustration n°8 : Fréquence des consultations chez les médecins en fonction du type d'IC.....	36
Illustration n°9 : Arbre décisionnel pour la prise en charge thérapeutique du patient insuffisant cardiaque.....	44
Illustration n°10 : Schéma du système rénine-angiotensine-aldostérone.....	48
Illustration n°11 : Différence du site d'action entre un IEC et un sartan.....	52
Illustration n°12 : Mécanismes d'action des diurétiques.....	63
Illustration n°13 : Objectifs du dossier pharmaceutique.....	85
Illustration n°14 : Ressources accessibles sur internet pour l'IC.....	86
Illustration n°15 : Exemples de menus et de conseils de préparation via la fabrique à menus.....	88
Illustration n°16 : Les autres outils du site « manger-bouger ».....	89
Illustration n°17 : Outils et ressources du site « suis ton cœur ».....	92

Liste des annexes

Annexe 1 : Grade des recommandations et niveaux de preuve des études cliniques.....	108
Annexe 2 : Niveaux de preuve de l'efficacité des traitements de l'IC.....	109
Annexe 3 : Questionnaire de Fagerström.....	110
Annexe 4 : Zones d'insuffisance Cardiaque.....	111
Annexe 5 : Questionnaire d'évaluation de l'observance thérapeutique (Girerd).....	112
Annexe 6 : Questionnaire officinal sur l'insuffisance cardiaque chronique.....	113
Annexe 7 : Document de réponses au questionnaire officinal sur l'insuffisance cardiaque chronique.....	115

Table des matières

Liste des professeurs de la faculté	2
Avertissement.....	7
Remerciements	8
Liste des abréviations.....	9
Liste des illustrations	11
Liste des annexes.....	12
Table des matières	13
Introduction.....	18
Première partie : Etat des lieux des connaissances concernant l'insuffisance cardiaque chronique.....	19
I. Données épidémiologiques et étiologies de l'insuffisance cardiaque	19
1. Epidémiologie.....	19
2. Etiologies de l'insuffisance cardiaque.....	20
II. Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque	21
1. Rappels de base sur la physiologie cardiaque	21
2. Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque	23
III. Les différentes classifications de l'insuffisance cardiaque.....	25
1. Distinction de l'insuffisance cardiaque en fonction de la survenue du tableau clinique	25
2. Distinction selon la localisation de l'insuffisance cardiaque.....	26
3. Distinction de l'insuffisance cardiaque selon la fraction d'éjection du ventricule gauche.....	26
4. Classification fonctionnelle de l'insuffisance cardiaque	27
IV. Sémiologie et diagnostic de l'insuffisance cardiaque	27
1. Sémiologie de l'insuffisance cardiaque	27
2. Diagnostic de l'insuffisance cardiaque	29
V. Complications de l'insuffisance cardiaque chronique.....	33
1. Clinique des décompensations cardiaques	33
2. Facteurs déclenchants d'une décompensation cardiaque.....	34
3. Facteurs de mauvais pronostic de l'insuffisance cardiaque	34
VI. Suivi clinique et biologique du patient insuffisant cardiaque chronique	35
Deuxième partie : Prise en charge globale du patient insuffisant cardiaque chronique	37
I. Prise en charge non médicamenteuse de l'insuffisant cardiaque chronique..	37
1. Restriction hydrosodée et alimentation	37
2. Activité physique	39
3. Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire et des comorbidités.....	40
4. Intérêt de la vaccination	41

II.	Prise en charge thérapeutique du patient insuffisant cardiaque	41
1.	Stratégies et objectifs thérapeutiques de l'insuffisance cardiaque chronique 41	
A.	Objectifs de la prise en charge thérapeutique de l'insuffisance cardiaque chronique	41
B.	Traitement de l'insuffisance cardiaque à FEVG diminuée	41
C.	Traitement de l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée	45
D.	Optimisation thérapeutique	46
2.	Traitements médicamenteux de l'insuffisance cardiaque chronique	47
A.	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes sélectifs des récepteurs de l'angiotensine II	47
a.	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	47
i.	Indications	47
ii.	Contre-indications	48
iii.	Mécanisme d'action	48
iv.	Etude clinique	48
v.	Principaux effets indésirables	50
vi.	Interactions médicamenteuses notables	50
vii.	Remarques complémentaires	50
b.	Antagonistes sélectifs des récepteurs de l'angiotensine II	51
i.	Indications	51
ii.	Contre-indications	51
iii.	Mécanisme d'action	51
iv.	Etude clinique	52
v.	Principaux effets indésirables	53
vi.	Interactions médicamenteuses notables	53
vii.	Remarques complémentaires	53
B.	Les β -bloquants	54
a.	Indications	54
b.	Contre-indications	54
c.	Mécanisme d'action	54
d.	Etude clinique	55
e.	Principaux effets indésirables	56
f.	Interactions médicamenteuses notables	56
g.	Remarques complémentaires	56
C.	Antagonistes de l'aldostérone	57
a.	Indications	57
b.	Contre-indications	58
c.	Mécanisme d'action	58
d.	Etude clinique	58

e.	Principaux effets indésirables	59
f.	Interactions médicamenteuses notables	59
g.	Remarques complémentaires	60
D.	Les diurétiques	60
a.	Diurétiques de l'anse de Henlé	60
i.	Indications	60
ii.	Contre-indications	60
iii.	Mécanisme d'action.....	60
iv.	Principaux effets indésirables.....	61
v.	Interactions médicamenteuses notables	61
vi.	Remarques complémentaires.....	62
b.	Diurétiques thiazidiques.....	62
i.	Indications	62
ii.	Contre-indications	62
iii.	Mécanisme d'action.....	62
iv.	Principaux effets indésirables.....	63
v.	Interactions médicamenteuses notables	63
vi.	Remarques complémentaires.....	64
E.	Digoxine.....	64
a.	Indications	64
b.	Contre-indications.....	64
c.	Mécanisme d'action	64
d.	Etude clinique	65
e.	Principaux effets indésirables	65
f.	Interactions médicamenteuses notables.....	66
g.	Remarques complémentaires.....	66
F.	Ivabradine	66
a.	Indications	66
b.	Contre-indications.....	67
c.	Mécanisme d'action	67
d.	Etude clinique	67
e.	Principaux effets indésirables	68
f.	Interactions médicamenteuses notables.....	68
g.	Remarques complémentaires.....	68
G.	Dérivés nitrés.....	69
a.	Indications	69
b.	Contre-indications.....	69
c.	Mécanisme d'action	69
d.	Principaux effets indésirables	70

e.	Interactions médicamenteuses notables.....	70
f.	Remarques complémentaires	70
H.	Un nouveau venu : Le sacubitril.....	70
a.	Indication	70
b.	Contre-indications.....	71
c.	Mécanisme d'action	71
d.	Etude clinique	71
e.	Principaux effets indésirables	72
f.	Interactions médicamenteuses notables.....	72
g.	Remarques complémentaires.....	72
3.	Autosurveillance et gestion des effets indésirables	72
4.	Adhésion au traitement et observance thérapeutique	73
5.	Iatrogénie et automédication	74
6.	Prise en charge chirurgicale de l'insuffisance cardiaque.....	75
A.	Prise en charge chirurgicale des grandes étiologies de l'insuffisance cardiaque.....	75
B.	Resynchronisation cardiaque.....	76
C.	Défibrillateur automatique implantable.....	77
D.	Autres techniques chirurgicales pratiquées dans le cadre de l'insuffisance cardiaque.....	78
7.	Présentation et prise en charge de la décompensation cardiaque	79
A.	Rappels sur le tableau clinique de décompensation cardiaque	79
B.	Critères d'hospitalisation.....	80
C.	Traitements et objectifs de la prise en charge de la décompensation cardiaque.....	80
Troisième partie : Outils disponibles pour le pharmacien dans l'accompagnement du patient insuffisant cardiaque chronique		
		82
I.	Rappels sur le rôle du pharmacien	82
1.	Contexte législatif.....	82
2.	Place du pharmacien dans le réseau de soin.....	83
II.	Outils à disposition du pharmacien dans l'accompagnement de l'insuffisant cardiaque chronique	84
1.	Outils du quotidien pour la dispensation des traitements	84
A.	Logiciels de dispensation et banques de données	84
B.	Le dossier pharmaceutique	84
C.	Ressources du pharmacien accessibles sur internet.....	85
2.	Supports d'aide à la dispensation de conseils au patient.....	87
A.	Outils non spécifiques à l'insuffisant cardiaque chronique.....	87
B.	Outils spécifiques pour le patient insuffisant cardiaque chronique	90
III.	Missions pratiques d'accompagnement du patient insuffisant cardiaque chronique.....	94

1. L'éducation thérapeutique du patient	94
2. Les entretiens pharmaceutiques	95
3. Une aide à l'accompagnement de l'insuffisant cardiaque chronique : création d'un questionnaire à destination des équipes officinales.....	97
A. Pourquoi s'intéresser spécifiquement aux connaissances du pharmacien concernant l'insuffisance cardiaque ?	97
B. Objectifs.....	98
C. Réalisation et présentation du questionnaire et du document de réponses	98
D. Discussion sur la création du questionnaire et du document de réponses	100
Conclusion.....	101
Références bibliographiques	102
Annexes.....	108
Demande d'autorisation de soutenance	118

Introduction

L'insuffisance cardiaque (IC) se définit comme une incapacité du cœur à assurer un apport suffisant en oxygène pour perfuser les organes périphériques afin qu'ils réalisent leurs fonctions physiologiques, biologiques et métaboliques normales. La Haute Autorité de Santé (HAS) apporte des précisions supplémentaires en se référant aux recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) en précisant que l'IC est un syndrome clinique complexe regroupant des symptômes et signes cliniques spécifiques ainsi qu'une anomalie structurelle ou fonctionnelle du cœur.

Cette pathologie constitue une cause très fréquente d'hospitalisations chez les adultes en France, ce qui révèle l'importance que prend la prise en charge ambulatoire des insuffisants cardiaques qui se présentent fréquemment dans les pharmacies. A cela, on peut ajouter que la gravité, la chronicité et le caractère incurable et potentiellement mortel de l'IC viennent renforcer la nécessité d'un suivi et d'un traitement efficace des patients. Enfin, l'augmentation constante du nombre d'insuffisants cardiaques en raison de l'évolution des connaissances et sa prise en charge (études cliniques), le vieillissement de la population et la survie des patients font de ce syndrome clinique un enjeu sanitaire majeur en France.

En évoquant les passages nombreux des patients insuffisants cardiaques chroniques à la pharmacie, on comprend aisément que le pharmacien d'officine et toute son équipe ont un rôle important à jouer que ce soit en termes d'informations, de conseils, de prévention, de suivi, d'observance thérapeutique ou dans l'orientation vers le médecin ou les services hospitaliers en cas d'aggravation de l'insuffisance cardiaque chronique (ICC). Cela est d'autant plus indiscutable que la pharmacie est souvent le premier endroit où les patients se rendent en cas de problèmes ou d'interrogations en raison de la facilité d'accès (pas de rendez-vous), d'un maillage territorial correct et de la proximité que l'équipe officinale peut entretenir avec les patients.

Quelles sont les recommandations et notions fondamentales concernant l'IC ? Quels sont les outils à disposition du pharmacien et de son équipe pour assurer l'accompagnement des patients ?

Ainsi, nous réaliserons dans un premier temps un état des lieux des connaissances relatives à l'insuffisance cardiaque en se concentrant principalement sur l'insuffisance cardiaque chronique. Ensuite, nous nous intéresserons, dans une deuxième partie, à la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Enfin, nous aborderons les outils disponibles pour le pharmacien dans l'accompagnement des patients insuffisants cardiaques chroniques avec notamment la création d'un questionnaire sur l'insuffisance cardiaque à destination des équipes officinales.

Première partie : Etat des lieux des connaissances concernant l'insuffisance cardiaque chronique

I. Données épidémiologiques et étiologies de l'insuffisance cardiaque

1. Epidémiologie

L'insuffisance cardiaque chronique (ICC) est un syndrome clinique fréquent qui tend à augmenter surtout dans les pays développés. L'élévation du nombre de cas dans la population est multifactorielle. En effet, on peut attribuer l'augmentation de la prévalence de l'IC à une meilleure prise en charge des patients que ce soit au niveau du diagnostic, de la prise en charge aigue et chronique, de la survie et du suivi des patients concernés par la pathologie. De même, le vieillissement global de la population est également un facteur qui explique l'accroissement du nombre de cas car l'IC touche principalement les personnes âgées. La maladie est dans la grande majorité des cas détectée chez des patients « polyopathologiques ».

L'IC concerne 1 à 2% de la population dans les pays développés et plus spécifiquement 10% des personnes de plus de 70 ans (1).

Aux Etats-Unis, on évalue à 4 millions le nombre de personnes touchées par la maladie et l'incidence atteint 400 000 nouveaux cas par an (2).

A l'échelle nationale, la prévalence de la pathologie s'élève à 2,3% de la population adulte en 2008. Nombreux sont les patients atteints d'ICC qui déclarent une diminution de leur qualité de vie. En effet, environ 50% des patients interrogés déclarent avoir une limitation dans l'activité quotidienne (habillage, toilette), ce qui a évidemment des conséquences sur la vie active et sociale des individus (étude menée par l'Institut de Veille Sanitaire en 2008 et publiée en 2014 dans le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire) (3).

L'IC est une des principales causes d'hospitalisations et de décès dans la population française. Effectivement, on recense 148 292 hospitalisations en 2008 à cause d'une insuffisance cardiaque. Concernant la mortalité liée à l'IC, on peut affirmer qu'elle semble diminuée (meilleure prise en charge) même si elle demeure très importante. D'après une étude sur la mortalité dans la population française et son évolution entre 2000 et 2010, la mortalité a baissé de 32,4% en cause initiale et 29,6% en cause multiple. Cependant, on compte plus de 23 800 décès par insuffisance en cause initiale et 72 800 décès en causes multiples en 2010 (4).

Plus tard, le CépiDC (un des laboratoires de l'Inserm) a recensé près de 70 000 décès en 2011, principalement des personnes de plus de 85 ans (2/3 des cas) et majoritairement des femmes (plus de 55% des décès). Par ailleurs, en 2013, on dénombre 165 231 hospitalisations (autant de femmes que d'hommes, surtout des personnes de 85 ans ou plus). La ré-hospitalisation est élevée (20% pendant l'année du premier séjour) et en augmentation depuis 2002 (hausse de 30%). Enfin, la mortalité hospitalière tend à diminuer depuis 2002 même si elle est encore considérée comme importante (plus de 7,5%) (5).

NB : Il est évident que la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque implique des répercussions économiques importantes dans les pays développés.

Effectivement, cette pathologie représente 1% des dépenses de santé en France soit environ 1 milliard d'euros (2).

2. Etiologies de l'insuffisance cardiaque

Il existe de très nombreux facteurs qui peuvent provoquer une insuffisance cardiaque. Il arrive parfois que plusieurs étiologies soient concomitantes. Toutefois, on peut évoquer comme cause prédominante une atteinte ischémique car deux tiers des patients souffrant d'IC présentent une coronaropathie fréquemment associée à une hypertension artérielle (HTA). Ainsi, dans l'étude épidémiologique Framingham, on observe une coronaropathie chez 59% des hommes et 48% des femmes. Par ailleurs, HTA et coronaropathie étaient associées dans 40% des cas (pour les hommes et les femmes) et on pouvait recenser 70% de patients hypertendus chez les hommes et 78% chez les femmes avec une insuffisance cardiaque (6).

Selon la localisation de l'insuffisance cardiaque (droite ou gauche), on distingue diverses étiologies. Ainsi, les causes d'IC gauche sont (d'après le Collège National des Enseignants de Cardiologie et de la Société Française de Cardiologie) : (7)

- Une cardiopathie ischémique : il s'agit en majorité de problèmes cardiaques liés à l'athérosclérose comme l'infarctus du myocarde. L'absence (ou diminution) de perfusion en oxygène d'une partie du muscle cardiaque induit une souffrance des tissus, une perte de l'activité de contraction ou de relaxation qui peut aboutir à la mort des cellules du myocarde, ce qui donne lieu à l'apparition de tissus infarctés
- Une HTA : le travail cardiaque augmente car le cœur doit effectuer sa fonction en luttant contre une pression plus importante au sein des vaisseaux. Ceci conduit à une fatigabilité accrue du myocarde
- Une valvulopathie : elle est majoritairement aortique ou mitrale. Il peut s'agir d'un rétrécissement ou d'une insuffisance valvulaire. La conséquence d'une valvulopathie est une élévation de la pression dans le système cardio-vasculaire, ce qui aboutit à une faible perfusion des organes en périphérie et les signes consécutifs à la congestion pulmonaire (essoufflement, Œdème Aigu du Poumon = OAP, Œdème des Membres Inférieurs = OMI)

Une autre grande cause est la cardiomyopathie qui peut être qualifiée de : dilatée, hypertrophique, iatrogène (chimiothérapie) ou toxique (alcool, drogues), carencielle (vitamines B1 et/ou B6), de surcharge (hémochromatose), auto-immune (sarcoïdose, lupus érythémateux disséminé = LED), congénitale ou du post-partum.

Enfin, les autres causes sont les troubles du rythme, les infections des parois du cœur (péricardites ou endocardites majoritairement virales) et les pathologies qui induisent une hypervolémie (augmentation du volume sanguin dans le système vasculaire) telles que la maladie de Paget, une insuffisance rénale, une anémie ou une thyrotoxicose.

Concernant l'IC droite, on observe deux grandes étiologies à savoir l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) qui est primitive ou secondaire à une autre pathologie (pneumopathie, emphysème ou embolie pulmonaire, rétrécissement mitral, insuffisance du ventricule gauche, fibrose pulmonaire, LED...). L'HTAP est une augmentation de la tension au sein de l'artère pulmonaire, ce qui altère le fonctionnement du « cœur droit » qui est chargé de l'oxygénation du sang (le ventricule droit s'hypertrophie pour compenser l'augmentation de la tension au sein du réseau vasculaire pulmonaire, ce qui est néfaste à long terme). L'autre grande cause est une communication congénitale entre les ventricules ou entre les atria du cœur (= shunt intracardiaque).

Les autres étiologies sont une péricardite, une hypervolémie, une arythmie ou un infarctus du cœur droit et une valvulopathie droite.

II. Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque

1. Rappels de base sur la physiologie cardiaque

(8)

Le cœur est constitué de quatre cavités qui sont l'atrium droit, le ventricule droit, l'atrium gauche et le ventricule gauche qui ont toutes une fonction primordiale pour assurer un bon fonctionnement du cœur. Cet organe contractile permet d'acheminer au sein de l'organisme le sang qui est le véhicule des apports en oxygène et en nutriments. Le transport de sang est possible grâce à un système cardio-vasculaire élaboré qui comporte de nombreuses artères (transportant le sang vers la périphérie) et des veines (transport de sang à destination du cœur) qui possèdent de nombreuses ramifications.

Concernant le fonctionnement général de l'appareil cardio-respiratoire, on peut distinguer la circulation générale qui permet au cœur d'envoyer du sang riche en oxygène vers les organes périphériques et la circulation pulmonaire qui assure la réoxygénation du sang et le rejet du dioxyde de carbone (produit par le métabolisme cellulaire) via les capillaires.

Ainsi, le cœur expulse le sang riche en oxygène vers les organes en périphérie grâce au ventricule gauche par l'aorte qui se ramifie en diverses artères pour irriguer l'ensemble de l'organisme. Le sang utilisé (pauvre en oxygène et riche en dioxyde de carbone) est ramené au niveau cardiaque par l'intermédiaire du réseau veineux et notamment les veines caves qui aboutissent directement dans l'atrium droit. Le sang passe ensuite dans le ventricule droit (VD) qui envoie à son tour le sang collecté vers les poumons via l'artère pulmonaire. Le sang peut donc s'enrichir à nouveau en oxygène (et se décharger en dioxyde de carbone) et il revient au cœur par la veine pulmonaire au niveau de l'atrium gauche. Enfin, le sang circule dans le ventricule gauche (VG) pour être de nouveau envoyé en périphérie et répéter un cycle. Ce sens physiologique du sang au sein des cavités est verrouillé par des valves (aortique, mitrale, tricuspide, pulmonaire) qui empêchent les reflux de sang. On peut donc observer que le fonctionnement cardiaque décrit un cycle qui alterne une phase de repos (diastole) et une phase active (systole).

On peut donc associer :

- La systole qui est la phase de contraction des cavités cardiaques avec une systole auriculaire qui permet le remplissage complet des ventricules et une systole ventriculaire qui envoie le sang dans les vaisseaux sanguins
- La diastole qui correspond à une phase de relaxation de ces dernières, ce qui induit un remplissage des atria et un acheminement passif du sang vers les ventricules en raison de l'ouverture des valves

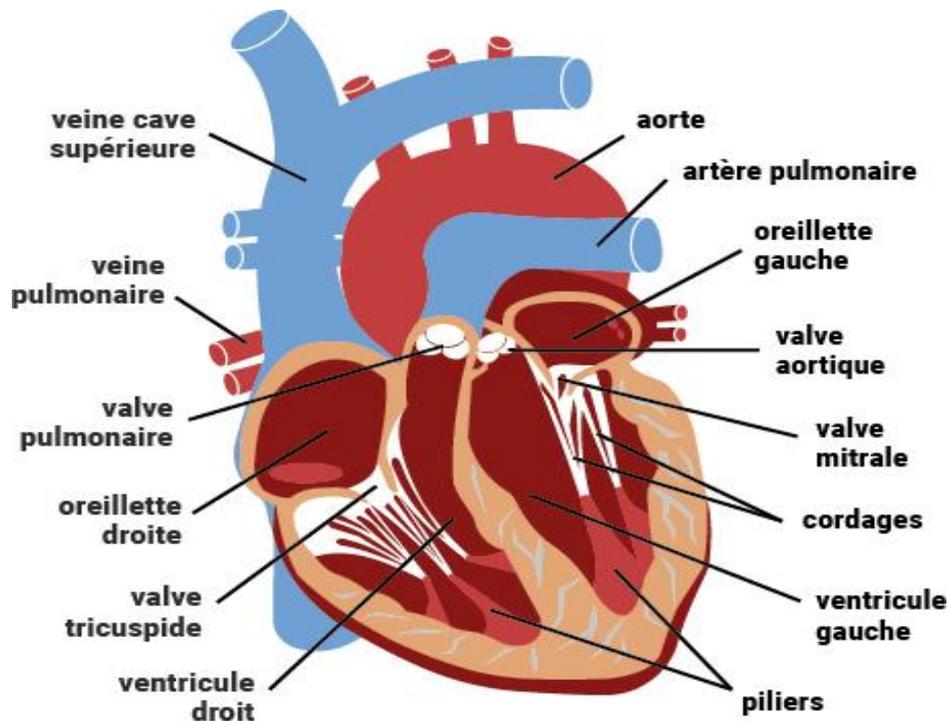


Illustration n°1 : Anatomie cardiaque

Source : Fédération Française de Cardiologie (page consultée le 03/04/18). Le fonctionnement du cœur, [en ligne]. <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-coeur/Le-fonctionnement-du-coeur> (9)

Indissociable de la fonction contractile, le cycle cardiaque est régi par une activité électrique autonome qui est absolument nécessaire pour le bon déroulement du processus évoqué ci-dessus. En effet, au sein même de l'atrium droit, on trouve un ensemble de cellules électriques appelé nœud sinusal. Ce dernier subit une phase de dépolarisation, ce qui déclenche un influx électrique qui se propage consécutivement dans tout le tissu cardiaque et permet ainsi de définir le rythme cardiaque. Ainsi, le nœud sinusal initie et transmet un influx qui circule simultanément dans les deux atria jusqu'au nœud auriculo-ventriculaire. Le courant poursuit ensuite son trajet au niveau du septum inter-ventriculaire par le faisceau de His puis le réseau de Purkinje pour arriver à l'apex du cœur. Enfin, il remonte le long des parois ventriculaires pour induire leurs contractions (10).

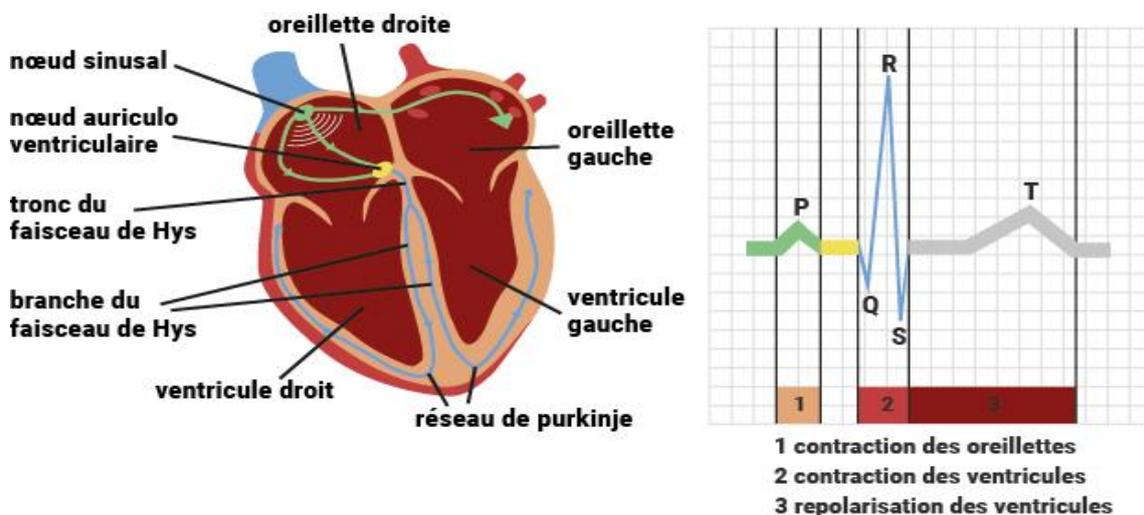


Illustration n°2 : Electrophysiologie cardiaque

Source : Fédération Française de Cardiologie (page consultée le 03/04/18). L'activité électrique du cœur, [en ligne]. <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-coeur/lactivite-electrique-du-coeur> (11)

2. Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque

(8), (10)

***Rappels** : On peut définir l'insuffisance cardiaque comme étant l'incapacité du cœur à réaliser sa fonction dans des conditions normales. Cela signifie donc que le cœur ne parvient pas à assurer une perfusion sanguine des organes suffisante pour que ces derniers accomplissent leurs propres métabolismes et/ou activités. Selon la Société Européenne de Cardiologie, l'insuffisance cardiaque est présentée comme un syndrome clinique complexe regroupant divers symptômes ou signes caractéristiques (dyspnée, asthénie, œdèmes) qui sont induits par des anomalies structurelles ou fonctionnelles cardiaques.*

Ces dysfonctions à l'effort ou au repos sont liées à une diminution du débit cardiaque et/ou à une élévation des pressions intracardiaques. Par ailleurs, une preuve diagnostique devra être apportée (par imagerie) ainsi qu'une amélioration lors de l'instauration des traitements typiques de l'insuffisance cardiaque.

Concernant la physiopathologie de l'IC, on observe une perte de contractilité avec une diminution du débit sanguin périphérique liée à une surcharge de pression ou de volume. L'augmentation de la pression en aval du cœur constitue une force contre laquelle le myocarde doit s'opposer pour envoyer le sang dans la circulation, il s'agit de la postcharge (majoritairement causée par l'hypertension artérielle et l'hypertension artérielle pulmonaire). A l'inverse, une élévation du volume résiduel du ventricule gauche (VG) induit une mise en tension du tissu myocardique, ce qui augmente la pression en amont de la systole ventriculaire : c'est la précharge. Tout cela conduit à un remodelage pathologique du VG. En effet, on assiste à une dilatation associée à une hypertrophie du VG pour pallier la réduction de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), la surcharge volémique et la perte de contractilité. Le VG devient ainsi moins compliant pour se contracter et se relâcher, ce qui signifie que la systole et la diastole ventriculaire perdent en efficacité. Des mécanismes compensateurs se mettent en place mais ils deviennent rapidement délétères en impliquant différents systèmes :

Tout d'abord, l'activation du système sympathique adrénérgique libérant de la noradrénaline. Il s'agit principalement d'une stimulation des récepteurs β au niveau cardio-vasculaire, ce qui induit une augmentation du rythme cardiaque (effet chronotrope positif), de la force de contraction (inotrope positif) et une vasoconstriction artérielle. Cela a pour but de conserver un débit minimal malgré la baisse de FEVG. On notera cependant que cette intensification du travail cardiaque augmente considérablement la dépense énergétique intracardiaque, ce qui provoque à long terme un état d'ischémie et des troubles du rythme (perte de sensibilité des récepteurs).

Parallèlement, le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est mis à contribution lors des mécanismes délétères de compensation. Le SRAA provoque une rétention hydrosodée, ce qui permet de sauvegarder le sodium et de maintenir une volémie importante afin d'assurer un débit sanguin efficace. Ainsi, on observe une vasoconstriction générale du réseau vasculaire qui est responsable d'une augmentation de la précharge et de la postcharge. L'aldostérone produite est également une des causes de l'hypertrophie du myocarde et de la congestion (notamment pulmonaire).

Enfin, il existe d'autres mécanismes supplémentaires qui seront mis en jeu lors de l'installation et de l'évolution de l'insuffisance cardiaque :

- Le système arginine-vasopressine et l'endothéline qui ont des effets vasoconstricteurs et de rétention hydrosodée
- L'inhibition des substances vasodilatatrices telles que le monoxyde d'azote (NO) ou les peptides natriurétiques (notamment Brain Natriuretic Peptide ou BNP)

NB : La description des éléments d'intérêt sera approfondie ultérieurement lors de la description des thérapeutiques

Par ailleurs, pour compenser la diminution de perfusion, l'organisme va orienter la distribution sanguine au niveau des organes prioritaires que sont le cœur et le cerveau en développant une vasoconstriction généralisée. Cela va induire à terme les signes cliniques de l'insuffisance cardiaque aigue avec une défaillance multi-viscérale.

Par conséquent, les modifications organiques, structurelles ainsi que la stimulation des systèmes neuro-hormonaux ne permettent plus de corriger les caractères hémodynamiques et fonctionnelles cardiaques lorsque l'insuffisance cardiaque est particulièrement sévère. Ces modifications ont même tendance à aggraver la situation et peuvent donc provoquer une décompensation cardiaque et une perte d'adaptation à l'effort. Les cavités cardiaques perdent progressivement leurs facultés de contraction et de relaxation en raison de l'installation d'une fibrose myocardique.

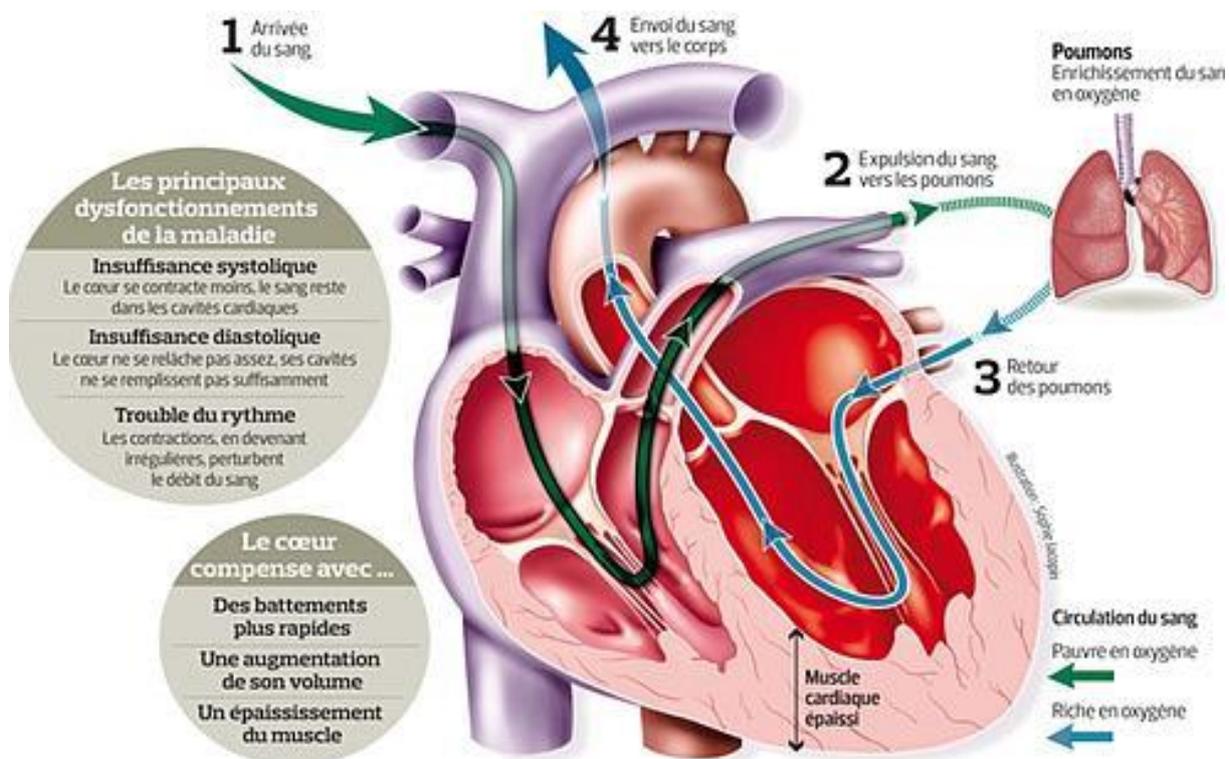


Illustration n°3 : Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque

Source : Figaro santé (page consultée le 03/04/18). Insuffisance cardiaque- qu'est-ce que c'est ? [en ligne]. sante.lefigaro.fr/sante/maladie/insuffisance-cardiaque/quest-ce-que-cest (12)

III. Les différentes classifications de l'insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque peut être classée de différentes manières en fonction du critère auquel on se réfère. En effet, on peut s'intéresser à la survenue des symptômes, à la localisation de l'IC ou à la fraction d'éjection du ventricule gauche. Cependant, la classification la plus utilisée pour établir la sévérité de l'IC et évaluer le pronostic du patient est la classification de la New York Heart Association (NYHA).

1. Distinction de l'insuffisance cardiaque en fonction de la survenue du tableau clinique

(1), (7), (10)

En fonction de la rapidité et de son installation dans le temps, on peut distinguer l'insuffisance cardiaque de novo, l'insuffisance cardiaque aiguë et l'insuffisance cardiaque chronique

En premier lieu, on peut évoquer l'insuffisance cardiaque de novo qui désigne une IC qui apparaît pour la première fois chez un patient.

Ensuite, on peut décrire une insuffisance cardiaque aiguë qui se caractérise par une apparition soudaine, ce qui déstabilise complètement les mécanismes mis en jeu par l'organisme pour maintenir un bon fonctionnement respiratoire et cardiovasculaire. Il peut s'agir d'une décompensation d'une IC déjà existante ou d'une apparition à la suite d'un événement cardio-vasculaire. L'insuffisance cardiaque aiguë se traduit par des signes de congestion au niveau pulmonaire (œdème aigu du poumon ou OAP) et/ou périphériques (OMI, choc cardiogénique avec diminution de perfusion des organes...). Une insuffisance cardiaque aiguë peut typiquement être consécutive d'un syndrome coronarien aigu (suite d'un infarctus du myocarde). En raison de la survenue brutale des symptômes et de la sévérité, l'insuffisance cardiaque aiguë requiert une prise en charge rapide par voie intra-veineuse car le pronostic vital du patient peut être remis en cause.

Enfin, on peut citer l'insuffisance cardiaque chronique décrivant une situation « stable » chez un patient dont le diagnostic d'insuffisance cardiaque a été posé. Cette situation s'installe donc progressivement, évolue lentement avec des situations ponctuelles de décompensations cardiaques. Le patient insuffisant cardiaque chronique présente des signes caractéristiques plus ou moins prononcés selon la prise en charge thérapeutique, l'antériorité de la pathologie (et sa sévérité) et des comorbidités associées. Ces signes sont majoritairement observés lors d'un effort plus ou moins intense si le patient est « stable ».

NB : A noter qu'il peut exister des situations d'IC « infraclinique », c'est à dire un état physiopathologique (état de latence) avec une dysfonction systolique gauche asymptomatique.

2. Distinction selon la localisation de l'insuffisance cardiaque

(1), (7), (10)

On peut différencier dans ce cadre l'IC gauche (ICG), l'IC droite (ICD) et l'IC globale selon la cavité cardiaque qui présente une défaillance.

L'ICG est la forme d'insuffisance cardiaque la plus fréquente. Malheureusement, c'est également celle qui aboutit au plus mauvais pronostic si elle n'est pas prise en charge. L'ICG définit l'incapacité du VG à réaliser son rôle, ce qui implique une diminution de la perfusion sanguine de l'ensemble de l'organisme. C'est pourquoi, on observe des signes variés tels qu'une dyspnée, asthénie, toux, un syndrome confusionnel...

Par ailleurs, on retrouve l'ICD qui signifie l'inaptitude du VD à perfuser la petite circulation (circulation pulmonaire) pour assurer une réoxygénation correcte et un retour efficace au cœur gauche d'un sang riche en oxygène. Ce type d'IC présente un meilleur pronostic si une prise en charge rapide et globale est réalisée. Majoritairement, elle se traduit par des OMI, des signes hépatiques et une oligurie. Fréquemment, l'ICD est une évolution d'une ICG pour devenir une IC globale. Par conséquent, l'IC globale caractérise un patient souffrant simultanément d'une ICG et d'une ICD.

3. Distinction de l'insuffisance cardiaque selon la fraction d'éjection du ventricule gauche

(1), (7), (10)

La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) désigne le pourcentage de sang éjecté par le VG lors de chaque battement cardiaque. Il permet d'apprécier le bon fonctionnement du cœur, c'est à dire d'évaluer la bonne contraction du VG pour assurer une perfusion optimale de l'ensemble de l'organisme. L'insuffisance cardiaque est souvent la conséquence d'une dysfonction ventriculaire gauche. Si l'IC n'est pas due à cela, il est primordial de le savoir et de confirmer que la fonction ventriculaire gauche est intacte car cela permet d'élaborer un diagnostic, de conditionner le traitement, d'évaluer la clinique et le pronostic. C'est la raison pour laquelle on classe l'IC selon la FEVG. Une FEVG normale est typiquement de 55-60%.

Ainsi, on peut citer d'une part l'IC à FEVG diminuée qui est la plus fréquente et la plus grave. Elle fait référence aux patients dont l'IC est liée à une FEVG < 40%. Le terme IC systolique est souvent associé à l'IC à FEVG diminuée (historiquement). La contractilité du VG est altérée, ce qui déclenche l'apparition des signes cliniques typiques de l'insuffisance cardiaque chronique (qui seront décrits ultérieurement). Si l'altération de la FEVG est trop importante, on retrouve les signes d'une décompensation cardiaque qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital des patients.

D'autre part, on peut identifier une IC à FEVG préservée si cette dernière est supérieure à 50%. Il s'agit ici d'un problème de relaxation, ce qui augmente la pression de remplissage (paroi du VG épaissie avec hypertrophie). Ce type d'IC intervient préférentiellement chez les femmes, les personnes âgées, les patients hypertendus ou diabétiques. On observe des signes cliniques classiques de l'insuffisance cardiaque chronique plus ou moins intenses. De même que l'IC à FEVG diminuée est associée à une IC systolique, l'IC à FEVG préservée est souvent reliée à l'IC diastolique.

NB : Si la FEVG est comprise entre 40 et 50%, l'ESC parle d'une zone « grise ».

4. Classification fonctionnelle de l'insuffisance cardiaque

(1), (7), (10)

Il s'agit ici de recenser l'ICC selon l'intensité des symptômes observables chez le patient ainsi que le retentissement de la pathologie sur sa vie quotidienne.

La classification fonctionnelle très répandue est celle de la New York Heart Association (NYHA). On y distingue quatre stades :

- Le stade I (le moins sévère) décrit un patient insuffisant cardiaque asymptomatique au repos, qui ne ressent aucune limitation dans les efforts du quotidien. Il peut ainsi pratiquer une activité physique ordinaire sans problème. Il est toutefois possible qu'une dyspnée importante survienne pour un effort physique violent et inhabituel (Par exemple : un patient âgé non sportif qui est contraint de courir pour prendre un moyen de transport)
- Le stade II définit un patient sans aucun symptôme au repos mais qui présente une limitation modérée de son activité physique. Cela se manifeste par une dyspnée d'effort, une asthénie et des palpitations. Cela peut survenir lors d'une marche rapide en côte ou pour monter des escaliers (plus de deux étages)
- Le stade III s'adresse aux patients qui ressentent malheureusement les symptômes cités précédemment pour un effort peu intense comme une marche à plat, une montée d'escaliers de moins de deux étages. Le stade III constitue une réelle limitation des activités
- Le stade IV est celui qui induit le plus de retentissements sur la qualité de vie des patients car la pathologie, notamment la dyspnée, se manifeste au moindre effort et peut même survenir au repos. Cette dernière peut être permanente

IV. Sémiologie et diagnostic de l'insuffisance cardiaque

1. Sémiologie de l'insuffisance cardiaque

(1), (2), (7)

Dans la diversité des symptômes que l'on peut retrouver chez les insuffisants cardiaques, il faut au préalable signaler que la prédominance des signes cliniques dépend de la localisation de la pathologie : il y a donc une symptomatologie typique du patient atteint d'une ICG ou d'une ICD. Cependant, un patient souffrant d'une IC globale (cas fréquent) pourra présenter simultanément des symptômes d'ICG et d'ICD.

Ainsi, chez le patient atteint d'ICG, on recense principalement :

- Dyspnée d'effort ou de repos
- Dyspnée nocturne
- Orthopnée (essoufflement en position allongée qui est moins importante lorsque l'on surélève le haut du corps)
- Toux nocturne ou à l'effort
- Respiration sifflante

- Pseudo-asthme qui se manifeste par une dyspnée, une toux, des crépitants (bruit à l'auscultation similaire à celui du sel que l'on fait brûler) ou des sibilants (sifflements)
- Expectorations d'un mucus « rosé » (avec parfois hémoptysie) caractéristique d'un Œdème Aigu du Poumon
- Palpitation et tachycardie
- Hypotension
- Prise de poids et œdèmes (au niveau de l'abdomen ou des membres inférieurs)
- Asthénie et intolérance à l'effort
- Syndrome confusionnel et troubles de la mémoire

En revanche, un patient souffrant d'ICD présentera les signes suivants :

- Turgescence jugulaire = gonflement de la veine jugulaire qui traduit une augmentation de la pression
- Reflux hépato-jugulaire = reflux au niveau de la veine jugulaire lorsque l'on appuie sur le foie (visible quand le patient incline sa tête vers la gauche pour laisser visible la veine jugulaire droite)
- Hépatalgie et/ou hépatomégalie (congestion hépatique)
- Œdème des membres inférieurs : œdème symétrique, mou, indolore, prenant le godet
- Oligurie accompagnée d'une polyurie nocturne
- Ascite
- Ballonnement qui est à l'origine d'une anorexie
- Cachexie qui définit une dénutrition et une fonte musculaire

On notera que ce tableau clinique découle de la rétention hydrosodée, la diminution du débit cardiaque et de la diminution de perfusion des organes périphériques (notamment le rein) que l'on observe dans le cadre d'une insuffisance cardiaque.

Parallèlement à la répartition établie ci-dessus, on peut trier les signes cliniques selon la spécificité et le caractère typique de la symptomatologie. La Société Européenne de Cardiologie a ainsi classé les signes et symptômes comme suit :

(Ce tableau reprend celui issu des guidelines 2016 émises par l'ESC en procédant simplement à la traduction des termes médicaux en français)

Symptômes	Signes
Typiques	Plus spécifiques
Dyspnée Orthopnée Dyspnée nocturne Diminution de la tolérance à l'effort Asthénie OMI	Augmentation pression de la veine jugulaire Reflux hépato-jugulaire Déplacement latéral de l'apex Emballement du rythme (galop)
Moins typiques	Moins spécifiques
Toux nocturne Sifflement Perte d'appétit et anorexie Syndrome confusionnel et vertige Dépression Palpitation Syncope Sensation de pesanteur Dyspnée en se penchant	Gain de poids (>2kg/semaine) Perte de poids dans l'IC très avancée Souffle cardiaque Cachexie Epanchement pleural Œdèmes périphériques Crépitations Tachypnée Tachycardie Palpitation et arythmie Hypotension Hépatomégalie Ascite Oligurie Hypoperfusion des extrémités Alternance apnée-hyperpnée (respiration de Cheyne-Stokes)

NB : Un symptôme est décrit par un patient tandis qu'un signe est recherché par un médecin et n'est pas forcément à l'origine d'une plainte par le malade.

2. Diagnostic de l'insuffisance cardiaque

(1), (2), (7)

Pour poser le diagnostic d'insuffisance cardiaque, le médecin devra se reposer sur la clinique, l'imagerie, des examens paracliniques et la biologie. Selon le type d'insuffisance cardiaque, plusieurs critères devront être remplis pour certifier le diagnostic :

- Concernant l'IC à FEVG altérée : il faudra observer les signes spécifiques et/ou symptômes typiques ainsi qu'une FEVG diminuée
- Concernant l'IC à FEVG préservée : il sera nécessaire de retrouver les signes spécifiques et/ou symptômes typiques, une FEVG normale et une maladie cardiaque structurelle

En premier lieu, le praticien procède à l'anamnèse : il s'intéresse ainsi à l'histoire de la maladie, l'apparition des symptômes, les antécédents familiaux et personnels, la prise de médicaments...

A ce propos, il existe les critères de Framingham qui permettent aux médecins d'orienter le diagnostic si on retrouve chez un patient deux critères majeurs ou un critère majeur et deux critères mineurs. Voici ci-dessous la présentation des différents critères :

Critères majeurs
dyspnée paroxystique nocturne ou orthopnée
distension veineuse
cardiomégalie
râles crépitants
oedème pulmonaire
galop (B3)
augmentation de la pression veineuse centrale
reflux hépato-jugulaire

Critères mineurs
oedème bilatéral des chevilles
toux nocturne
dyspnée d'effort
épanchement pleural
hépatomégalie
tachycardie (supérieure à 120 battements par minute)
capacité vitale réduite de 30%

Autres critères
perte de poids supérieure à 4,5Kg en cinq jours en réponse à un traitement de l'insuffisance cardiaque

Illustration n°4 : Critères de Framingham

Source : Urgences-Online (page consultée le 07/12/16). Critères de Framingham, [en ligne]. http://www.urgences-serveur.fr/IMG/article_PDF/Critres-de-Framingham_a1649.pdf (13)

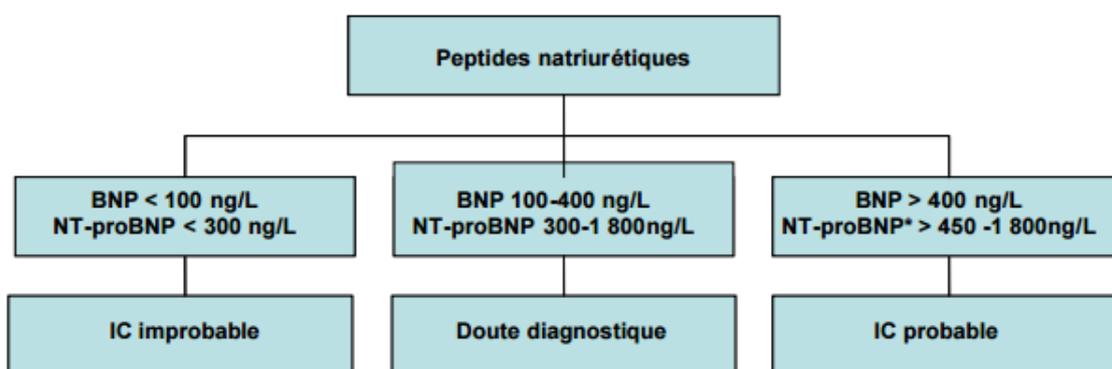
Outre les aspects qui se réfèrent à la clinique, le médecin peut avoir recours à l'imagerie. Dans ce cas, l'échographie Doppler cardiaque apparaît comme un complément de premier plan pour établir un diagnostic. En effet, cet examen est le plus fréquemment utilisé car il est absolument indolore, non invasif, non irradiant (utilisation des ultrasons via une sonde). L'écho Doppler est très majoritairement réalisé en transthoracique (ETT). Cette technique permet d'apprécier le caractère anatomique, fonctionnel et dynamique du cœur. L'ETT permet de déterminer la FEVG, la taille du VG et des autres cavités cardiaques (et leur paroi respective) ainsi que l'état des valves. Concernant la dynamique et l'aspect fonctionnel, le Doppler donne une idée de la capacité du remplissage des cavités, de la compliance ventriculaire, du débit cardiaque et des pressions cardiaques et pulmonaires (HTAP). En somme, on peut évaluer les fonctions systolique et diastolique. L'ETT a une valeur diagnostique, pronostique et oriente le traitement médicamenteux ou chirurgical à adopter.

La radiographie du thorax peut aussi être pratiquée pour apprécier le caractère structural du cœur (cardiomégalie) mais aussi pour exclure une pathologie pulmonaire.

D'autres techniques sont utilisées telles que l'IRM cardiaque (en deuxième intention), la coronarographie, le cathétérisme droit et/ou gauche (invasifs).

Le cardiologue peut également demander la réalisation d'un électrocardiogramme (ECG) afin de mesurer l'activité électrique cardiaque et de mettre en évidence un éventuel trouble du rythme ou des séquelles d'un syndrome coronarien aigu (typiquement un infarctus du myocarde).

Parallèlement à ces différents examens, la réalisation d'un prélèvement sanguin se révélera nécessaire. En effet, la prise de sang permettra au praticien d'explorer certaines étiologies, de déterminer les facteurs de risque cardio-vasculaire présents ou d'évaluer la sévérité de l'IC (Numération Formule Sanguine NFS, natrémie, kaliémie, calcémie, urée, créatinine, clairance de la créatinine, TSH, transaminases, bilan lipidique, glycémie, albumine, bilirubine). Par ailleurs, il s'intéressera aux facteurs pronostiques et diagnostiques spécifiques des pathologies cardiaques que sont la troponine et les peptides natriurétiques. D'une part, la troponine qui est un complexe protéique, est un marqueur d'un syndrome coronarien aigu (l'infarctus du myocarde par exemple). D'autre part, les peptides natriurétiques que sont le BNP et le NT pro-BNP qui sont des biomarqueurs de l'IC (mais aussi d'autres pathologies cardiaques donc ils ne peuvent être utilisés seuls pour poser un diagnostic). Ils ont un intérêt pronostique, diagnostique, étiologique et servent aussi au suivi. Le NT pro-BNP présente une demi-vie plus importante que son métabolite actif le BNP. Ce dernier reste tout de même le peptide natriurétique le plus souvent exploré en routine. Selon l'ESC, lorsque le BNP > 35 pg/ml et le NT pro-BNP > 125 pg/ml (phase non aigu) ou BNP > 100 pg/ml et NT pro-BNP > 300 pg/ml (en aigu), le médecin orientera vers une échographie pour confirmer le diagnostic d'IC. D'après la HAS (14), on distingue trois cas de figure à savoir :



* IC probable si NT-proBNP > 450 ng/L (< 50 ans), > 900 ng/L (50-75 ans), > 1 800 ng/L (> 75 ans)

Illustration n°5 : Dosage des peptides natriurétiques dans le diagnostic de l'IC

Source : Haute Autorité de Santé. (Page consultée le 23/06/17) Guide de parcours de soins – Insuffisance cardiaque, [en ligne] 2014 : 1-82 : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1242988/fr/parcours-de-soins-insuffisance-cardiaque (14)

On notera cependant qu'il existe des facteurs qui peuvent fausser l'interprétation des valeurs des peptides natriurétiques (une insuffisance rénale, l'âge, une pneumopathie, une péricardite, l'obésité, une infection).

Enfin, des tests en milieu hospitalier peuvent être demandés : il s'agit principalement d'un test d'effort ou d'un test thérapeutique. Le premier est un examen pendant lequel le patient est soumis à un exercice physique (course sur un tapis ou vélo). Un suivi

des capacités cardiaques et pulmonaires est réalisé durant ce test car une dyspnée, une asthénie à l'effort ainsi qu'une accélération du rythme cardiaque sont observées chez les patients qui souffrent d'une insuffisance cardiaque. Le second test consiste à une instauration progressive des traitements de l'insuffisance cardiaque pour observer une amélioration de l'état de santé du patient insuffisant cardiaque symptomatique. Par exemple, le médecin peut instaurer un traitement symptomatique par un diurétique de l'anse (typiquement le furosémide) pour observer la diminution de l'œdème symétrique des membres inférieurs caractéristique de l'IC.

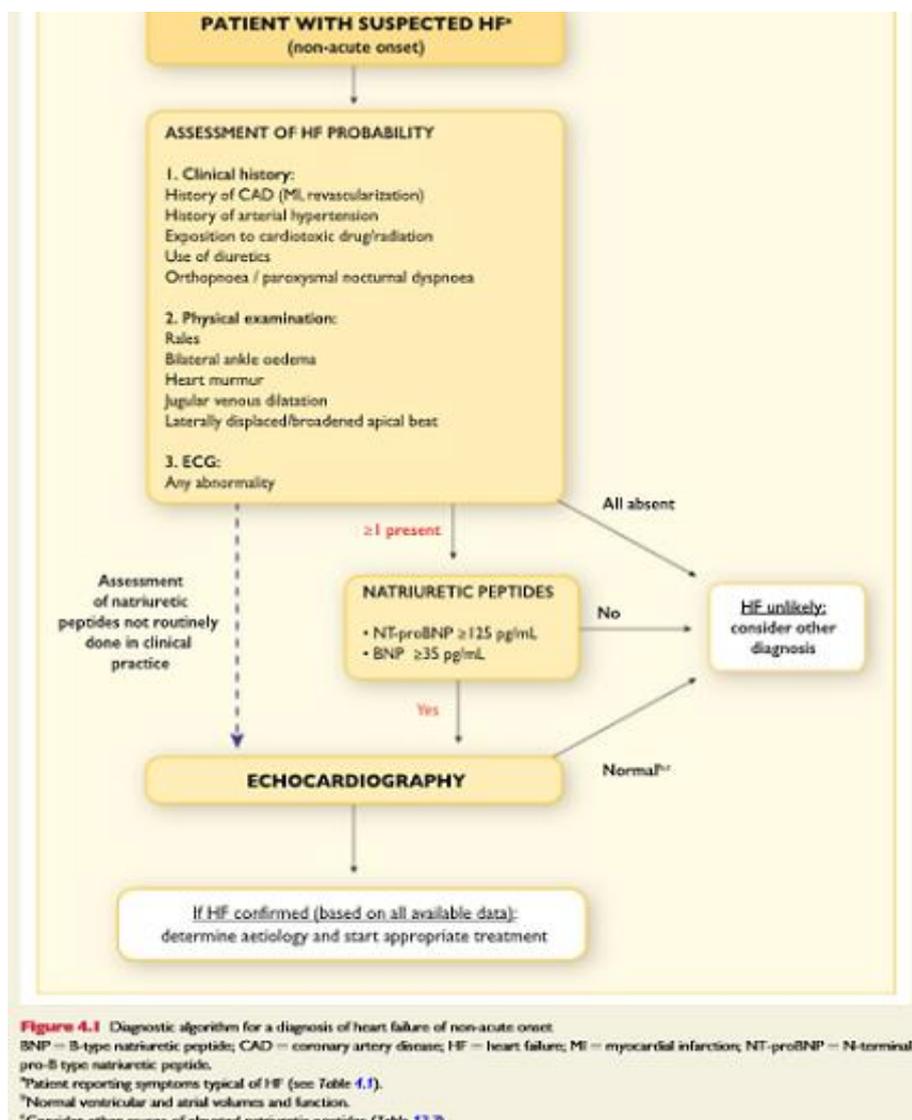


Illustration n°6 : Arbre décisionnel pour le diagnostic de l'IC

Source : Ponikowski P, Voors A, Anker S [et al]. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal. 2016 ; 37 ; 2129-2200 (1)

V. Complications de l'insuffisance cardiaque chronique

1. Clinique des décompensations cardiaques

(2), (7), (14)

La principale complication de l'insuffisance cardiaque est l'œdème aigu du poumon (OAP) qui se caractérise par une infiltration liquidienne au niveau des alvéoles pulmonaires. Pour retenir ce diagnostic, le praticien doit recenser au moins deux signes évocateurs parmi une orthopnée, des crépitations bilatérales, des sibilants bilatéraux (chez le patient âgé, « asthme cardiaque »), un galop à l'auscultation (bruit anormal du cœur) (15). Le patient présente un état d'insuffisance respiratoire responsable d'une hypoxie. Pour évaluer la gravité de l'OAP, on peut se référer à une chronologie de signes cliniques et/ou de symptômes. Effectivement, on constate tout d'abord une altération de la fonction respiratoire avec une fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles par minute accompagnée de sueurs importantes (synonyme d'une accumulation de dioxyde de carbone dans le sang, reflet d'une hypercapnie), une fréquence cardiaque supérieure à 150 battements par minute (BPM) et une cyanose (muqueuses bleutées en raison d'une hypoxémie). On assiste ensuite à un épuisement des systèmes de compensation car la cyanose s'installe avec une inversion de la fréquence respiratoire (<12 cycles par minute) et de la fréquence cardiaque (FC<40 BPM) ainsi qu'une altération de la conscience. S'en suit pour finir les signes de choc (signes de bas débit) avec une pression artérielle systolique inférieure à 85mmHg (ou une baisse de 30mmHg par rapport à la tension habituelle), des marbrures (coloration violacée cutanée reflétant une hypoperfusion) et un syndrome confusionnel important. L'OAP peut également être associé à des OMI (prise de poids supérieure à 3kg), une toux avec expectorations saumonées, une douleur thoracique et les signes hépatiques d'ICD (16).

L'autre décompensation majeure de l'IC est le choc cardiogénique qui se traduit par une baisse importante de la pression artérielle systolique (PA<85mmHg ou perte de 30 mm Hg par rapport aux valeurs habituelles), une tachycardie supérieure à 100 BPM, une diminution de la diurèse et une défaillance multi-organique. Cela s'explique par l'effondrement du débit cardiaque et rénal.

Ces deux complications majeures peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient et nécessitent une prise en charge intra-veineuse d'urgence.

2. Facteurs déclenchants d'une décompensation cardiaque

(2), (7), (14)

Il existe divers facteurs pouvant être responsables d'une décompensation cardiaque. Ainsi, il est constant de retrouver chez un patient hospitalisé un ou plusieurs éléments parmi les suivants :

- Un problème d'observance thérapeutique
- Un écart par rapport au régime hydrosodé
- Une poussée hypertensive
- Une cardiopathie ischémique, une tachycardie ou une arythmie : fibrillation atriale (FA)
- Une insuffisance rénale
- Une infection
- Une pathologie pulmonaire : HTAP, embolie pulmonaire (EP), syndrome d'apnée du sommeil qui peuvent induire une insuffisance respiratoire
- Une cause iatrogène : ajout d'AINS, corticoïdes, chimiothérapie par anthracyclines...
- Une anémie
- Une dysthyroïdie
- Une cause toxique : alcool, drogues

Certaines causes doivent être traitées spécifiquement : par exemple, il faudra procéder à une antibiothérapie si une infection bactérienne est responsable de la décompensation cardiaque

3. Facteurs de mauvais pronostic de l'insuffisance cardiaque

(2), (7), (14)

Chez un patient insuffisant cardiaque, on peut identifier des facteurs de mauvais pronostic, c'est à dire des éléments qui permettent d'orienter sur la survie, l'évolution de la pathologie et le risque d'aggravation. On peut citer :

- Un âge avancé
- Une cardiopathie ischémique
- Un antécédent d'arrêt cardiaque
- Un stade III ou IV de l'IC selon la NYHA
- Une hypotension chronique
- Un trouble du rythme (FA, tachycardie)
- Une FEVG < 30%
- Une modification importante structurelle : dilatation du VG, aspect des parois du cœur
- Une pression de remplissage élevée
- Une clairance de la créatinine inférieure à 30ml/min
- Des anomalies du bilan biologique : hyponatrémie, élévation du BNP ou des transaminases
- Une diminution de la tolérance à l'effort
- Une dénutrition
- Un syndrome confusionnel durable

On observe évidemment que certains facteurs de mauvais pronostic peuvent également être des causes d'une décompensation cardiaque.

Terrain et contexte	Clinique	Electrophysiologie	Tolérance fonctionnelle / à l'effort	Biologie	Imagerie
Grand âge*	Hypotension*	Tachycardie Ondes Q	Capacité d'effort réduite Pic de VO ₂ * abaissé	Élévation marquée du BNP/NTpro-BNP*	FEVG abaissée*
Origine ischémique*	Classe fonctionnelle NYHA III-IV*	QRS élargi*		Hyponatrémie*	
Arrêt cardiaque ressuscité*	Antécédent d'hospitalisation pour IC	HVG Arythmies ventriculaires complexes*		Élévation de la troponine* Élévation des biomarqueurs, activation neurohumorale*	
Mauvaise compliance	Tachycardie	Faible variabilité de la FC Fibrillation atriale	Test de marche 6 min bas	Élévation de la créatininémie	Augmentation des volumes VG
Insuffisance rénale	Crépitements pulmonaires	Alternance des ondes T	Pente VE/VCO ₂ élevée	Hyperbilirubinémie Anémie	Index cardiaque abaissé
Diabète	Sténose aortique		Respiration périodique	Hyperuricémie	Pressions de remplissage VG élevées
Anémie	IMC abaissé				Profil de remplissage mitral restrictif, HTP
BPCO	SAS				Altération de la fonction VD
Dépression					

*: forte valeur prédictive

Illustration n°7 : Tableau récapitulatif des facteurs de mauvais pronostic dans l'IC

Source : Haute Autorité de Santé. (Page consultée le 23/06/17) Guide de parcours de soins – Insuffisance cardiaque. [en ligne] 2014 : 1-82 : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1242988/fr/parcours-de-soins-insuffisance-cardiaque (14)

VI. Suivi clinique et biologique du patient insuffisant cardiaque chronique

(10), (14)

Le suivi d'un patient atteint d'une ICC requiert une attention particulière que ce soit de la part des professionnels de santé ou du patient lui-même.

La surveillance repose en premier lieu sur la clinique. Il s'agit ici de faire un état des lieux des symptômes, de la répercussion de la pathologie dans la vie quotidienne ou encore d'apprendre au patient à reconnaître les signes d'alerte. Ainsi, tout insuffisant cardiaque chronique qui présenterait un ou plusieurs signes évoqués ci-dessous devra, sans délais, consulter un praticien :

- Une prise supérieure à 2 à 3 kg en une semaine
- Une majoration de la dyspnée notamment au repos
- Une orthopnée
- Des palpitations
- Une douleur thoracique
- Une toux sèche persistante
- Un bilan biologique préoccupant (diminution de la clairance rénale, hyponatrémie...)
- Une confusion consécutive
- Une perte d'appétit importante

Par ailleurs, il sera nécessaire de consulter régulièrement le médecin traitant et le cardiologue. En effet, le généraliste pourra procéder à une auscultation complète pour vérifier les signes d'ICG et ICD. Il suivra la tension artérielle, la fréquence cardiaque, l'évolution pondérale du patient. En plus de ces différents aspects, le cardiologue réalisera un ECG et/ou une échocardiographie. A noter qu'un suivi spécifique devra être réalisé chez les porteurs de dispositifs médicaux tels qu'un pacemaker ou un défibrillateur automatique implantable (bon fonctionnement, état cutané...)

Parallèlement, le médecin prescrira un suivi biologique régulier regroupant la natrémie, la kaliémie, la créatininémie, le débit de filtration glomérulaire. En complément, il pourra y associer si besoin l'albuminémie, l'urémie, une NFS, la glycémie, un bilan lipidique, hépatique ou encore la TSH. De même, en fonction de la prise de certains traitements, le praticien peut être amené à demander un INR (si le patient est sous anti-vitamine K) ou une digoxinémie pour les patients sous digoxine. Enfin, le taux de BNP sera vérifié en cas de doute sur une évolution défavorable de l'ICC ou une décompensation cardiaque.

Pour assurer une prise en charge efficace de l'ICC, il faudra que celle-ci soit pluridisciplinaire et globale. Cela signifie que plusieurs professionnels de santé sont amenés à intervenir dans le suivi du patient. Ainsi, un endocrinologue (diabète, dysthyroïdie), un pneumologue (traitement d'une infection bronchique qui constitue un risque de décompensation), un tabacologue, un kinésithérapeute (aide au maintien de la fonction motrice), un psychologue, une diététicienne (équilibre nutritionnel), une infirmière sans oublier le pharmacien seront mobilisés.

On notera que le suivi est similaire si le patient souffre d'une IC à FEVG diminuée ou préservée. La différence principale réside surtout dans la fréquence des consultations chez les praticiens selon la sévérité de l'IC :

	Stade I NYHA	Stade II NYHA	Stade III NYHA
Fréquence des consultations en cas d'ICS stable	<ul style="list-style-type: none"> ● Médecin traitant : au moins 2 fois/an ● Cardiologue : 1 fois/an 	<ul style="list-style-type: none"> ● Médecin traitant : au moins 4 fois/an ● Cardiologue : 2 fois/an ● Visite de contrôle technique du matériel, si dispositif de resynchronisation : 2-4 fois/an 	<ul style="list-style-type: none"> ● Médecin traitant : 4-12 fois/an ● Cardiologue : 4-12 fois/an ● Visite de contrôle technique du matériel, si dispositif de resynchronisation +/- DAI : 2-4 fois/an
	Stade II NYHA	Stade III - IV NYHA	
Fréquence des consultations en cas d'ICFEP stable	<ul style="list-style-type: none"> ● Médecin traitant : au moins 4 fois/an ● Cardiologue : conseillé 1 fois/an 	<ul style="list-style-type: none"> ● Médecin traitant : au moins 4-12 fois/an ● Cardiologue : 2-3 fois/an 	

Illustration n°8 : Fréquence des consultations chez les médecins en fonction du type d'IC

Source : Haute Autorité de Santé. (Page consultée le 23/06/17) Guide de parcours de soins – Insuffisance cardiaque. [en ligne] 2014 : 1-82 : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1242988/fr/parcours-de-soins-insuffisance-cardiaque (14)

Il est évident que ces recommandations doivent être adaptées en fonction de l'évolution de l'état du patient. C'est pourquoi, les décompensations cardiaques induisent des hospitalisations supplémentaires et une consultation chez le médecin traitant dans la semaine suivant la sortie et un rendez-vous chez le cardiologue assez rapidement (1 semaine à 2 mois selon les cas).

NB : Hormis le suivi clinico-biologique, il existe évidemment d'autres éléments à surveiller chez le patient insuffisant cardiaque. Ces aspects seront abordés dans la partie suivante.

Deuxième partie : Prise en charge globale du patient insuffisant cardiaque chronique

I. **Prise en charge non médicamenteuse de l'insuffisant cardiaque chronique**

Il convient de signaler que le suivi clinico-biologique évoqué précédemment est une notion primordiale dans la prise en charge globale du patient atteint d'ICC. Il s'agit de connaître les signes d'alerte qui doivent orienter vers une consultation médicale dans les plus brefs délais. De même, il sera nécessaire de voir régulièrement le médecin généraliste ou le cardiologue pour procéder à un examen clinique et de réaliser le suivi paraclinique et biologique qui s'impose (ECG, Doppler, prise de sang...).

1. Restriction hydrosodée et alimentation

(10), (14)

Il existe concernant les recommandations hygiéno-diététiques des notions spécifiques de l'IC et des suggestions plus globales pour adopter des habitudes alimentaires saines afin d'obtenir et maintenir un état de santé satisfaisant.

Les recommandations spécifiques dans l'IC concernent la restriction en eau et en sodium. Ainsi, il sera demandé au patient insuffisant cardiaque d'assurer une consommation hydrique à hauteur de 1,5 à 2L d'eau par jour. Il faudra évidemment expliquer à la personne que cela est nécessaire pour limiter l'accumulation de liquide dans l'organisme qui se manifesterait par des OMI et une congestion pulmonaire. C'est pourquoi, on préconisera, dans les périodes de canicule, d'humidifier la bouche, de sucer un glaçon ou un bonbon sans sucre, de se brosser les dents, de consommer des aliments frais (typiquement les fruits) ou d'aérer les pièces (et de recourir à un humidificateur d'air si besoin). De manière générale, il sera conseillé de boire par petites gorgées et suivre sa consommation en eau (en faisant par exemple des traits sur une bouteille et en indiquant les quantités ingérées sur un carnet). Il faudra dire au patient que certains aliments ou boissons contiennent de l'eau et qu'il devra en tenir compte dans sa consommation hydrique quotidienne (soupes, légumes...). A noter que d'autres produits donnent soif et sont à limiter notamment les aliments riches en sel ou sucre. Les boissons alcoolisées seront évidemment à éviter (17).

Par ailleurs, le deuxième aspect à contrôler scrupuleusement dans l'alimentation du patient atteint d'ICC est l'apport de sodium (utiliser le terme « sel » auprès de la personne). Il conviendra de limiter la consommation en chlorure de sodium (NaCl) à 6g par jour (dans certaines IC sévères et sous contrôle médical, le praticien peut baisser l'apport préconisé à 2g par jour). Par conséquent, le pharmacien pourra évoquer plusieurs mesures auprès du patient : ne pas resaler des plats sans les goûter, limiter l'utilisation du sel dans l'eau de cuisson, recourir aux herbes aromatiques, épices ou de l'ail pour assaisonner les plats et donner du goût (attention au sel de substitution qui peut contenir du potassium), privilégier les aliments frais par rapport aux plats préparés ou les conserves, éviter certains produits riches en sel (sel caché) à savoir la charcuterie, les chips ou biscuits apéritifs (préférer des tomates cerises, melons ou radis), certains fromages transformés, les pizzas, les viennoiseries ou les sauces en boîte... C'est pourquoi, il sera recommandé à un insuffisant cardiaque d'apprendre à lire les étiquettes des aliments (teneur en sodium, aliment à faible teneur

en sodium...). Un professionnel comme un nutritionniste ou un diététicien pourra intervenir pour former l'individu. Enfin, même le choix de l'eau minérale devra tenir compte de la concentration en sodium.

Parallèlement à ces deux consignes absolument indispensables, les règles nutritionnelles de base devront être respectées. Elles sont évoquées par le Plan National Nutrition Santé (PNNS) lancé en 2001 dans une optique de santé publique et consultable sur le site « Manger Bouger » connu du grand public. Les habitudes alimentaires s'articulent autour de 9 repères nutritionnels que voici (18), (19) :

- Manger 5 fruits et légumes par jour minimum : en préférant les produits frais
- Consommer de la viande, du poisson ou des œufs une à deux fois par jour : préférer les viandes blanches (volaille), maigres (pauvres en graisses) par rapport à la viande rouge (grasses)
- Utiliser des féculents pour chaque repas
- Consommer 3 produits laitiers par jour : préférer les produits non modifiés (nature)
- Boire de l'eau et éviter les sodas ou boissons sucrés : dans l'IC 1,5-2L d'eau/jour
- Limiter les produits sucrés (gâteaux, sodas)
- Éviter les aliments riches en graisse (exemples : charcuterie, beurre)
- Limiter la consommation de sel : 6g/jour chez l'IC dans la majorité des cas
- Pratiquer une activité physique équivalente à 30 minutes de marche par jour

A cela on peut rappeler qu'il est primordial d'apprendre à un insuffisant cardiaque la lecture des étiquettes (quantité de sodium, lipides, sucres, mention « allégé »), de reconnaître les glucides et lipides cachés qui peuvent parfois exister de manière concomitante dans certains aliments (typiquement les viennoiseries), établir une liste de courses avant de partir au centre commercial, privilégier les produits frais non transformés industriellement, préférer les boissons light (mais ne pas en abuser car elles maintiennent une affinité du palais pour le sucré), ne pas grignoter (privilégier un fruit comme dessert, faire un goûter complet équilibré si besoin). On pourra orienter le patient sur des modes de cuissons moins gras (vapeur, papillote, utilisation d'un papier absorbant) et l'utilisation des huiles végétales riches en acides gras insaturés (qui sont à préférer aux acides gras saturés).

Il sera absolument nécessaire pour le professionnel de santé de conseiller le patient en ayant des propos mesurés. En effet, il faudra préconiser l'utilisation d'une alimentation variée (aliments, textures, couleurs...) en évitant les interdictions formelles qui sont majoritairement vouées à l'échec (Exemples : limiter la consommation d'alcool, laisser au patient « ses plaisirs alimentaires » qu'il pourra consommer ponctuellement comme le chocolat, un verre de soda, une viennoiserie, une sucrerie).

Pour résumer, la clé d'un bon régime alimentaire chez un patient insuffisant cardiaque chronique est donc un régime accepté et adapté à celui-ci, varié, en évitant de multiplier les interdits mais en évitant les produits à risque notamment les aliments riches en sel. Enfin, la consommation hydrique, évidemment indispensable, sera l'objet d'une surveillance journalière.

NB : L'organisme de Santé Publique français a récemment (2016) mis à disposition des industriels et des distributeurs la possibilité d'apposer un nouvel étiquetage sur les produits pour aider le consommateur à connaître la valeur nutritionnelle d'un produit : il s'agit du Nutri-Score. Ainsi, ce système de cotation (simple et visuel) attribue une

lettre de A (meilleure valeur nutritionnelle, couleur verte) à E (valeur nutritionnelle défavorable, couleur rouge) pour aider les consommateurs à privilégier une alimentation saine, ce qui peut permettre aux patients insuffisants cardiaques d'orienter vers un choix des produits les mieux notés (20), (21).

2. Activité physique

(7), (17)

L'activité physique est un élément majeur dans la prise en charge du patient atteint d'ICC. Elle sera adaptée, progressive et sa mise en place fera l'objet d'une concertation avec un praticien car l'activité ne devra pas induire de dyspnée. La pratique devra suivre 3 idées : le plaisir (choisir une activité que le patient apprécie), la variété (sports différents dans la semaine) et l'installation d'une routine (dans le sens où la pratique d'une activité doit devenir une habitude et peut faire l'objet d'une planification par l'individu). L'activité physique peut être effectuée seul ou en groupe mais il faudra fixer des objectifs réalisables sans se comparer aux performances des autres pour éviter le découragement et l'abandon. Il conviendra de respecter un équilibre entre sport et repos en pratiquant uniquement si l'état de santé le permet et en arrêtant si la personne ressent des symptômes (nausées, dyspnée, malaise, douleur thoracique). Le patient pourra recenser son activité physique dans son carnet de suivi. (22)

L'activité physique regroupe les efforts impliqués dans les tâches de la vie quotidienne, un exercice physique d'endurance et une activité physique de résistance :

- Activités de la vie quotidienne : marcher (au lieu de conduire), emprunter les escaliers (au lieu de l'ascenseur), essayer de faire ses courses ou son ménage soi-même. Le jardinage est également une activité que l'on peut encourager
- Exercices d'endurance : ils sont responsables d'une augmentation de la FC pour une meilleure utilisation de l'oxygène. Il s'agit de la marche rapide, la course à pied, la natation ou le vélo (sur route ou d'appartement)
- Exercices de résistance pour solliciter les muscles : haltères, élastiques... L'initiation pourra être supervisée par le kinésithérapeute. Il est recommandé de commencer lentement et de faire des séries de 10 répétitions en augmentant la difficulté progressivement

L'exercice se composera d'un échauffement (5 minutes), du travail physique (30 minutes en augmentant progressivement son intensité) et d'une période de récupération (5-10 minutes). Il peut être judicieux de commencer cette démarche dans un service de réadaptation cardiaque.

Les objectifs pour le patient résident dans l'obtention d'un poids satisfaisant si nécessaire ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$), une augmentation des capacités cardio-respiratoires, une meilleure utilisation de l'oxygène (notamment par les muscles), une diminution de la tension artérielle et l'instauration d'un sentiment de bien-être mental et accessoirement la réduction de certains troubles du sommeil. L'activité physique représentera 30 minutes par jour pouvant être répartie dans la journée. Il est évident que le sport et l'alimentation permettent une amélioration de la qualité de vie, une perte de poids, ce qui induit un cercle vertueux.

NB : Une activité physique nécessite parfois de s'équiper (vêtements de sport, vélo d'appartement) et il faut parfois s'adapter selon le climat (pratiquer le soir ou le matin en période de canicule, en salle lorsqu'il pleut).

3. Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire et des comorbidités

(10), (14)

Dans la majorité des cas, le patient atteint d'ICC présente des pathologies concomitantes. Effectivement, il est possible que l'insuffisant cardiaque chronique souffre d'un syndrome métabolique qui décrit un ensemble d'anomalies physiques (obésité), biologiques (dyslipidémie) ou cliniques (diabète associé). De même, on peut identifier un terrain cardio-vasculaire défavorable (donc à risque d'aggravation de l'ICC) qui se traduit par une HTA ou une FA. Il conviendra donc de traiter et de réaliser le suivi de ces différents troubles. Par exemple, il sera intéressant de faire le suivi nutritionnel du patient obèse (avec dyslipidémie), diabétique ou hypertendu et y associer les traitements selon les recommandations en vigueur dans chacune des pathologies (metformine en premier intention chez le diabétique de type II, statine en cas de dyslipidémie, anti-vitamine K et amiodarone si FA...). Il faudra veiller à la compatibilité entre les traitements des troubles cités ci-dessus et ceux de l'ICC. Par exemple, les traitements de l'ICC peuvent diminuer la tension artérielle et il sera nécessaire d'en prendre compte dans l'association avec les traitements antihypertenseurs.

NB : Un entretien pharmaceutique est indispensable chez le patient nouvellement sous AVK et peut ouvrir le dialogue sur l'ensemble des pathologies, des traitements et sur ses interrogations.

Enfin, il existe un élément primordial dans la prise en charge globale du patient insuffisant cardiaque chronique : le sevrage tabagique. L'arrêt du tabac devra être entrepris le plus tôt possible en respectant évidemment la volonté du patient. Pour cela, les professionnels de santé expliqueront l'intérêt du sevrage : en plus du retentissement quotidien sur les capacités physiques, l'amélioration des fonctions sensorielles, on soulignera l'impact essentiel sur la fonction respiratoire et cardiovasculaire. Le pharmacien pourra si besoin dispenser des substituts nicotiques ou les traitements du sevrage tabagique. A noter que les substituts nicotiques seront pris en charge par l'assurance maladie à hauteur de 150€ (23) sur prescription médicale (après évaluation par un praticien avec notamment le test de Fagerström) (24). En fonction du résultat, le médecin prescrira des substituts nicotiques (ou traitements de substitution) selon les recommandations. Il faut préciser que le choix et la posologie des substituts sont fondamentaux dans le succès du sevrage tabagique. Ainsi, on tiendra compte du nombre de cigarettes consommées pour ajuster la posologie (calcul en paquets-années) et des habitudes de consommation pour trouver la galénique adaptée (gommes, patchs, inhalateurs...). Le pharmacien pourra suggérer au patient l'orientation vers un tabacologue dans certains cas (consommation importante, ancienne). Par ailleurs, l'arrêt du tabac pourra être facilité par diverses mesures : un choix opportun du moment pour envisager l'arrêt, consulter un tabacologue ou recourir à un accompagnement téléphonique de « Tabac Info Service », veiller à un bon équilibre alimentaire, pratiquer une activité physique... (de nombreux conseils et outils d'aide et d'accompagnement sont disponibles sur le site www.tabac-info-service.fr).

4. Intérêt de la vaccination

(7)

Le suivi vaccinal des patients atteints d'ICC est nécessaire. Il englobe les vaccins dits obligatoires à réaliser selon les recommandations en vigueur mais aussi certains vaccins contre des maladies qui peuvent avoir un tropisme cardio-respiratoire induisant une aggravation de la maladie ou l'apparition d'un épisode de décompensation cardiaque. Ainsi, il faudra envisager chez un insuffisant cardiaque chronique une vaccination annuelle antigrippale (prise en charge par l'assurance maladie) et une vaccination antipneumococcique tous les cinq ans (25).

II. Prise en charge thérapeutique du patient insuffisant cardiaque

1. Stratégies et objectifs thérapeutiques de l'insuffisance cardiaque chronique

(1), (7), (10), (14)

Les objectifs et les stratégies thérapeutiques mises en place pour traiter un patient insuffisant cardiaque sont codifiés et recensés principalement dans les guidelines de l'ESC (dernière publication en 2016) et reprises à l'échelle nationale dans les publications de la HAS (notamment le parcours de soins concernant l'insuffisance cardiaque).

A. Objectifs de la prise en charge thérapeutique de l'insuffisance cardiaque chronique

On peut différencier les buts du traitement de l'ICC en trois catégories à savoir :

- La prévention : réduire les hospitalisations pour des épisodes de décompensations cardiaques
- La réduction des symptômes : limiter et diminuer les symptômes pour permettre une meilleure qualité de vie, une tolérance à l'effort
- Le rôle sur l'évolution de l'IC : ralentir la progression de la pathologie (remodelage myocardique, perte de contractilité...) pour augmenter la durée de vie et réduire la mortalité

B. Traitement de l'insuffisance cardiaque à FEVG diminuée

La stratification de la prise en charge médicamenteuse de l'IC à FEVG diminuée est bien établie et alimentée par les études cliniques réalisées sur les différentes classes thérapeutiques.

Le traitement de référence de l'IC à FEVG diminuée est l'inhibiteur de l'enzyme de conversion. En effet, il doit être instauré systématiquement quel que soit le stade NYHA et la gravité de l'IC. Les IEC limitent l'évolution de l'IC, diminuent la mortalité, les hospitalisations et améliorent la qualité de vie en réduisant les symptômes et en augmentant la capacité à réaliser un effort.

Il faut associer l'IEC à une autre molécule qui est indispensable dans la prise en charge du patient insuffisant cardiaque chronique à savoir un β -bloquant. Cette classe pharmacologique est complémentaire de l'IEC et doit être associée le plus vite

possible. Les β -bloquants doivent être utilisés uniquement lorsque le patient est stable (à proscrire lors d'une situation de décompensation). Ils permettent d'allonger la survie et ils améliorent la tolérance à l'effort et la qualité de vie.

→ L'association IEC + β -bloquant est recommandée chez un patient insuffisant cardiaque stable ou symptomatique (et en post-infarctus) afin de réduire les hospitalisations et la mortalité (niveau de preuve IA selon l'ESC, ce qui correspond au plus haut niveau de preuve possible car il repose sur des études cliniques).

Dans certaines situations, le médecin prescrira un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ou sartan). En effet, on peut utiliser ce type de médicament si le patient présente une intolérance aux IEC (en association à un β -bloquant, niveau de preuve IB) ou si le patient reste symptomatique malgré l'utilisation d'un IEC et d'un β -bloquant (niveau de preuve IIC pour la triple association). Cette triple association doit être introduite sous l'initiative d'un cardiologue et ne doit pas constituer la trithérapie de référence (voir ci-dessous). Les sartans améliorent les symptômes, réduisent les hospitalisations et la mortalité.

Par ailleurs, un antagoniste de l'aldostérone (= anti-aldostérone) peut être ajouté chez le patient atteint d'ICC qui reste symptomatique malgré l'association d'un IEC et d'un β -bloquant (niveau de preuve IA). Il participe à la réduction des hospitalisations et de la mortalité. On l'utilise principalement chez les patients ayant une FEVG $\leq 35\%$. On soulignera que l'association IEC-sartan-antagoniste de l'aldostérone est formellement contre-indiquée en raison du risque majeur d'hyperkaliémie.

→ La triade IEC + β -bloquant + anti-aldostérone constitue la référence dans le traitement de fond de l'IC à FEVG diminuée.

Parallèlement au traitement de fond de l'ICC, il existe un traitement symptomatique qui doit être utilisé théoriquement de manière ponctuelle : les diurétiques. On privilégie les diurétiques de l'anse de Henlé (qui ont un effet intense, rapide sur une courte période) aux diurétiques thiazidiques (moins rapide, avec une durée d'action plus importante). On peut envisager l'utilisation des thiazidiques au début ou pour une IC sévère. Une association entre diurétiques peut être envisagée en cas de signes majeurs de congestion résistant à l'utilisation d'un diurétique de l'anse seul (dyspnée, OMI). L'effet des diurétiques sur la mortalité n'a pas été étudié. Les recommandations pour les diurétiques se limitent donc à l'amélioration des symptômes et la tolérance à l'effort chez le patient présentant des signes de congestion (niveau de preuve IB). L'autre recommandation est l'utilisation éventuelle pour réduire le risque d'hospitalisation chez un patient présentant des symptômes congestifs (niveau IIB)

→ Le furosémide est le diurétique de l'anse typiquement utilisé dans le traitement symptomatique de la congestion d'origine cardiaque.

→ La triade IEC + β -bloquant + diurétique de l'anse (furosémide) est le trio de médicaments le plus fréquemment prescrit chez les insuffisants cardiaques chroniques avec rétention hydrosodée.

D'autres traitements moins fréquents peuvent être prescrits dans le cadre de l'ICC. Tout d'abord, on peut citer l'ivabradine (inhibiteur du courant « pacemaker » I_f) afin de réduire les hospitalisations et les décès (d'origine cardio-vasculaire) chez les patients symptomatiques avec une FEVG $\leq 35\%$ et une fréquence cardiaque supérieure à 70 BPM (selon l'ESC mais la valeur s'élève à 75 BPM dans l'indication AMM pour l'IC chronique) malgré la prise d'un traitement de 1^{ère} intention (association IEC ou sartan

si intolérance + β -bloquant + anti-aldostérone) (niveau de preuve IIB). On peut également recourir à l'ivabradine dans la même indication si le patient est intolérant ou présente une contre-indication aux β -bloquants (niveau IIC).

Ensuite, le recours à la digoxine est envisageable dans les stades évolués d'ICC : on l'utilise chez les patients qui présentent un rythme sinusal élevé et qui reste symptomatique malgré l'utilisation de la triade de référence dans le traitement de fond de l'IC. La digoxine permettra de diminuer les hospitalisations (niveau IIB). Ainsi, cette molécule s'adresse à des patients qui présentent des symptômes sévères de l'IC avec une FEVG $\leq 35\%$ et une fréquence cardiaque importante (ou une FA).

Plus rarement, il existe d'autres classes pharmacologiques pouvant être instaurées pour prendre en charge le patient insuffisant cardiaque. Ces molécules sont utilisées surtout pour traiter des pathologies cardiovasculaires et prévenir les complications qui en découlent :

- Les dérivés nitrés : ils sont prescrits si le patient présente une intolérance ou une contre-indication aux traitements classiques cités précédemment (niveau de preuve IIB). De même, si le patient présente une HTA, un angor ou une dilatation du VG concomitante à l'IC, on pourra recourir aux dérivés nitrés. Ils permettent principalement de diminuer le risque de mortalité (ou hospitalisations), soulager les symptômes et améliorer la tolérance à l'effort. Cependant, les nitrés sont bien plus sollicités dans le cadre de l'ICA pour traiter un épisode de décompensation cardiaque notamment l'œdème aigu du poumon
- En cas de fibrillation atriale concomitante, le médecin pourra décider d'utiliser un AVK ou un AOD (anticoagulant oral direct tel que le dabigatran, l'apixaban ou le rivaroxaban) et l'amiodarone pour contrôler le rythme cardiaque et éviter les complications (AVC)
- Utilisés dans le traitement de l'HTA, on évitera le recours aux inhibiteurs calciques en cas d'IC à FEVG diminuée en raison de leur effet potentiellement néfaste sur le cœur. Ainsi, on privilégiera l'amlodipine et la félodipine qui présentent le moins de risque et on proscritra les inhibiteurs calciques cardiotropes à savoir le vérapamil et le diltiazem
- Les oméga-3 peuvent être intéressants, notamment en post-infarctus (comme les statines), pour réduire les hospitalisations ou les décès d'origine cardiovasculaire (niveau IIB)
- L'association Sacubitril/Valsartan (Entresto[®]) est arrivée récemment sur le marché. Ce médicament a été inscrit sur la liste des spécialités remboursables via une publication au Journal Officiel le 11 octobre 2018 (77). Ainsi, elle est désormais disponible en officine de ville

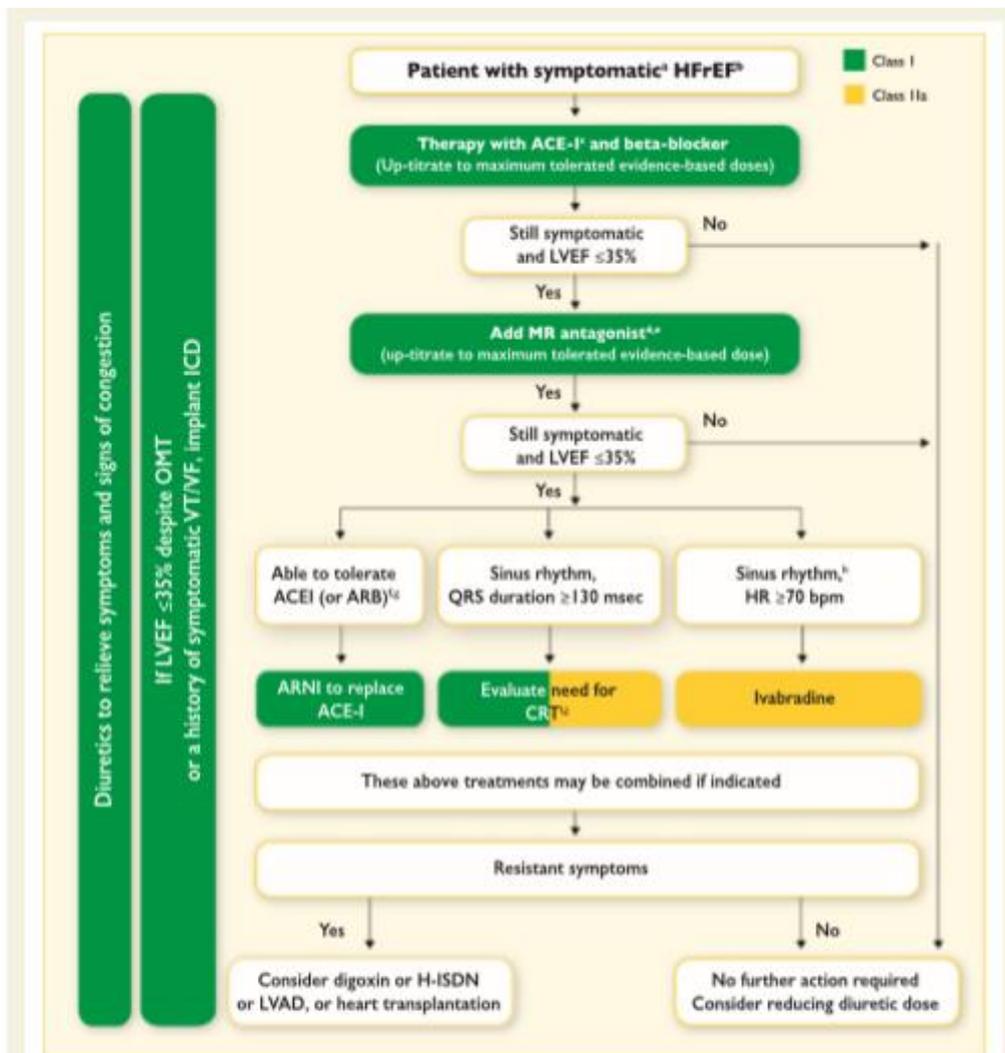


Figure 7.1 Therapeutic algorithm for a patient with symptomatic heart failure with reduced ejection fraction. Green indicates a class I recommendation; yellow indicates a class IIa recommendation. ACE-I – angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB – angiotensin receptor blocker; ARNI – angiotensin receptor neprilysin inhibitor; BNP – B-type natriuretic peptide; CRT – cardiac resynchronization therapy; HF – heart failure; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction; H-ISDN – hydralazine and isosorbide dinitrate; HR – heart rate; ICD – implantable cardioverter defibrillator; LBBB – left bundle branch block; LVAD – left ventricular assist device; LVEF – left ventricular ejection fraction; MR – mineralocorticoid receptor; NT-proBNP – N-terminal pro-B type natriuretic peptide; NYHA – New York Heart Association; OMT – optimal medical therapy; VF – ventricular fibrillation; VT – ventricular tachycardia. ^aSymptomatic – NYHA Class II-IV. ^bHFrEF – LVEF <40%. ^cIf ACE inhibitor not tolerated/contraindicated, use ARB. ^dIf MR antagonist not tolerated/contraindicated, use ARB. ^eWith a hospital admission for HF within the last 6 months or with elevated natriuretic peptides (BNP > 250 pg/ml or NT-proBNP > 500 pg/ml in men and 750 pg/ml in women). ^fWith an elevated plasma natriuretic peptide level (BNP ≥ 150 pg/ml or plasma NT-proBNP ≥ 600 pg/ml, or if HF hospitalization within recent 12 months plasma BNP ≥ 100 pg/ml, or plasma NT-proBNP ≥ 400 pg/ml). ^gIn doses equivalent to enalapril 10 mg b.i.d. ^hWith a hospital admission for HF within the previous year. ⁱCRT is recommended if QRS ≥ 130 msec and LBBB (in sinus rhythm). ^jCRT should/may be considered if QRS ≥ 130 msec with non-LBBB (in a sinus rhythm) or for patients in AF provided a strategy to ensure bi-ventricular capture in place (individualized decision). For further details, see Sections 7 and 8 and corresponding web pages.

Illustration n°9 : Arbre décisionnel pour la prise en charge thérapeutique du patient insuffisant cardiaque
Source : Ponikowski P, Voors A, Anker S [et al]. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal. 2016 ; 37 ; 2129-2200 (1)

Si on recensait l'utilisation des principaux médicaments utilisés dans l'ICC en fonction du stade NYHA, on obtiendrait :

- Stade I : IEC (ou sartan si intolérance)
- Stade II : IEC (ou sartan) + β-bloquant
- Stade III : IEC (ou sartan) + β-bloquant + antagoniste de l'aldostérone
- Stade IV : IEC (ou sartan) + β-bloquant + antagoniste de l'aldostérone + digoxine
- Si FA : utilisation de la digoxine ou amiodarone et d'un anticoagulant
- En présence d'OMI ou dyspnée en raison d'une rétention hydrosodée : diurétique

- Ceci est un schéma théorique qui peut être modulé en fonction de l'état du patient, la tolérance aux traitements et de certaines circonstances (infarctus du myocarde récent)

NB : Les niveaux de preuve sont évoqués en annexe 1 (26) tirée d'un document publié par la HAS (le niveau I étant le plus haut niveau de preuve) et un résumé des niveaux de preuve des classes pharmacologiques est consultable en annexe 2 (document extrait des guidelines 2016 de l'ESC) (1).

C. Traitement de l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée

La prise en charge médicamenteuse du patient souffrant d'une IC à FEVG préservée n'a fait l'objet d'aucune étude clinique et relève donc d'un consensus. Dans ce type d'IC, le but est de traiter son étiologie, ses symptômes, les comorbidités et pathologies cardiaques associées ainsi que de prévenir l'évolution vers une IC à FEVG diminuée (remodelage cardiaque) ou vers des tableaux de décompensations cardiaques. On préserve ainsi la qualité de vie du patient en réduisant les symptômes et on améliore le pronostic (niveau de preuve IC). Les médicaments que l'on utilisera pour traiter les comorbidités (par exemple, prescription de metformine en 1^{ère} intention chez le patient diabétique de type II) et les troubles du rythme cardiaque (FA, tachycardie) ont souvent plusieurs indications plus ou moins éloignées de l'IC. Ainsi, dans le cas d'un patient atteint d'une HTA et d'une IC à FEVG préservée, on pourra utiliser un IEC, un sartan, un β -bloquant, un diurétique (de l'anse ou thiazidique) ou encore un antagoniste de l'aldostérone.

A noter que l'utilisation du nébivolol, du candésartan, de la spironolactone et/ou de la digoxine sont possibles chez un patient en rythme sinusal. Un traitement par un β -bloquant est possible chez le patient qui présente une tachycardie.

L'utilisation d'un diurétique pour prendre en charge la rétention hydrosodée (OMI, dyspnée) est largement répandue (niveau IB).

De la même façon, les troubles du rythme seront traités par anticoagulant (AVK, AOD) et antiarythmique (amiodarone en 1^{ère} intention) tandis que l'oppression thoracique que l'on retrouve dans le tableau clinique de l'angine de poitrine nécessitera la prescription de dérivés nitrés.

Il conviendra évidemment de surveiller les interactions médicamenteuses des traitements notamment ceux qui induisent une modification de la fonction cardiaque (CI entre vérapamil et β -bloquants ou entre le sotalol et les antiarythmiques de classe I de la classification de Vaughan-Williams).

On notera que les inhibiteurs calciques à tropisme cardiaque (vérapamil, diltiazem) sont à proscrire dans l'IC à FEVG diminuée et sont considérés comme dangereux dans l'IC à FEVG préservée. Il conviendra donc d'éviter le recours à ces molécules. Toutefois, l'utilisation d'un inhibiteur calcique peut être envisagée notamment pour traiter une HTA concomitante à une IC à FEVG préservée mais on s'orientera préférentiellement vers l'amlodipine ou la félodipine qui ne sont pas cardiotropes.

NB : On recommandera une prise en charge similaire en post-infarctus ou pour une dysfonction systolique asymptomatique (IC de stade I NYHA).

D. Optimisation thérapeutique

L'optimisation thérapeutique est un point crucial pour assurer la bonne observance du traitement sur le long terme. Elle englobe les modalités d'initiation des principes actifs, le schéma des prises médicamenteuses, la tolérance du traitement ainsi que le suivi qui en découle.

C'est pourquoi, il conviendra d'initier idéalement un seul traitement à la fois pour en évaluer l'efficacité, la tolérance et la compatibilité avec les autres thérapeutiques reçues par un patient. De plus, un principe général lors de l'instauration d'un traitement consiste à rechercher la dose maximale efficace, c'est à dire la dose la plus haute d'un médicament que l'on peut administrer chez un patient pour permettre une efficacité thérapeutique en évitant d'occasionner des effets indésirables majeurs qui empêcheraient l'utilisation pérenne de la molécule considérée. Les EI seront donc évalués de façon continue par la surveillance clinique et le suivi biologique dès l'initiation d'un traitement.

Si on applique ces notions aux principaux traitements de l'IC, on obtient :

- Concernant les IEC : installation (dosage le plus faible) avec des paliers progressifs de doses toutes les 1 à 2 semaines en surveillant la fonction rénale (créatininémie, débit de filtration glomérulaire), l'équilibre des électrolytes (natrémie, kaliémie...) et on surveille aussi l'état d'hydratation, la tension artérielle ainsi que la survenue d'une toux sèche persistante (attitude similaire pour les sartans mais toux beaucoup plus rare que sous IEC)
- Pour les β -bloquants : initiation à la dose la plus faible avec paliers toutes les 2 à 4 semaines avec contrôle de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle
- Concernant les antagonistes de l'aldostérone : initiation à la plus faible dose avec titration en 1 à 2 mois en s'assurant de l'équilibre hydroélectrolytique, du bon fonctionnement des reins et de chiffres tensionnels corrects
- Pour les diurétiques : posologie faible pour débiter, à augmenter en fonction de la dyspnée et des OMI puis on diminuera la posologie de façon à obtenir celle correspondant au maintien d'un « poids sec » chez le patient (correspond à une posologie assurant l'absence de rétention hydrosodée). On surveillera le poids (pesée bi-hebdomadaire), l'équilibre hydroélectrolytique, la fonction rénale et la pression artérielle
- Pour la digoxine : installation à la plus faible dose possible après réalisation d'un ECG avec une surveillance de la fonction rénale, de la natrémie et la kaliémie ainsi que de la digoxinémie (marge thérapeutique étroite) et surveillance clinique du surdosage en digoxine (signes qui seront évoqués ultérieurement)
- Concernant l'ivabradine : initiation à la plus faible dose possible avec contrôle de la fonction cardiaque au préalable (ECG, FC...) et surveillance des EI les plus fréquents (céphalées, bradycardie, phosphènes, modification des chiffres tensionnels)
- Pour les dérivés nitrés : utilisation avec contrôle des EI (céphalées, hypotension avec tachycardie réactionnelle, bouffées de chaleur) et vérification de l'absence de prescription concomitante d'inhibiteur de phosphodiesterase de type 5 comme le sildénafil (CI)

2. Traitements médicamenteux de l'insuffisance cardiaque chronique

(27), (28), (29)

Les objectifs dans cette partie seront de faire un descriptif des différentes classes thérapeutiques utilisées dans l'ICC avec une référence à une étude clinique lorsque cela est possible.

On s'intéresse ici principalement à l'IC à FEVG diminuée car elle a fait l'objet d'études cliniques diverses qui ont permis d'organiser la prise en charge et de mettre en évidence les effets des classes pharmacologiques évoquées.

Les traitements des comorbidités et facteurs de risque cardio-vasculaire ne feront pas l'objet de ce chapitre car ils ne sont pas spécifiques à l'ICC (statines, fibrates, oméga-3, antiarythmiques, anti-coagulants...).

De même, les inhibiteurs calciques ne seront pas considérés car certains ont un tropisme cardiaque (vérapamil, diltiazem) et ne sont pas indiqués dans l'ICC car ils peuvent l'aggraver (effet inotrope négatif). Les autres inhibiteurs calciques étant utilisés dans la prise en charge de l'HTA.

Pour chaque traitement étudié, on considérera 7 points à savoir :

- Les indications
- Les contre-indications
- Le mécanisme d'action et leur(s) intérêt(s) dans l'IC
- Une étude clinique concernant la classe thérapeutique (lorsque cela est possible)
- Les principaux effets indésirables
- Les interactions médicamenteuses notables
- Les remarques complémentaires : DCI, nom des princeps, posologies chez l'adulte...

A. *Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes sélectifs des récepteurs de l'angiotensine II*

(27), (28), (29)

a. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

i. *Indications*

- HTA (tous les IEC)
- Néphropathie en présence d'une protéinurie (lisinopril, ramipril)
- Prévention cardio-vasculaire (notamment chez les diabétiques) (périndopril, ramipril)
- Infarctus du myocarde (lisinopril, ramipril)
- Insuffisance cardiaque (tous les stades NYHA) : 8 IEC ont l'indication à savoir le captopril, énalapril, fosinopril, lisinopril, périndopril, quinapril, ramipril et trandolapril

ii. Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif
- Angioœdème (ou antécédent)
- Sténose artérielle rénale bilatérale (ou sténose sur rein unique)
- Grossesse et allaitement

iii. Mécanisme d'action

Les IEC, comme leur nom l'indique, diminuent la production d'angiotensine II en inhibant l'enzyme de conversion qui permet la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II. On obtient une diminution de la production d'aldostérone en aval car on freine le système rénine-angiotensine-aldostérone. L'inhibition de la formation d'angiotensine II (et donc d'aldostérone) permet une action vasodilatatrice et une baisse de la rétention hydrosodée.

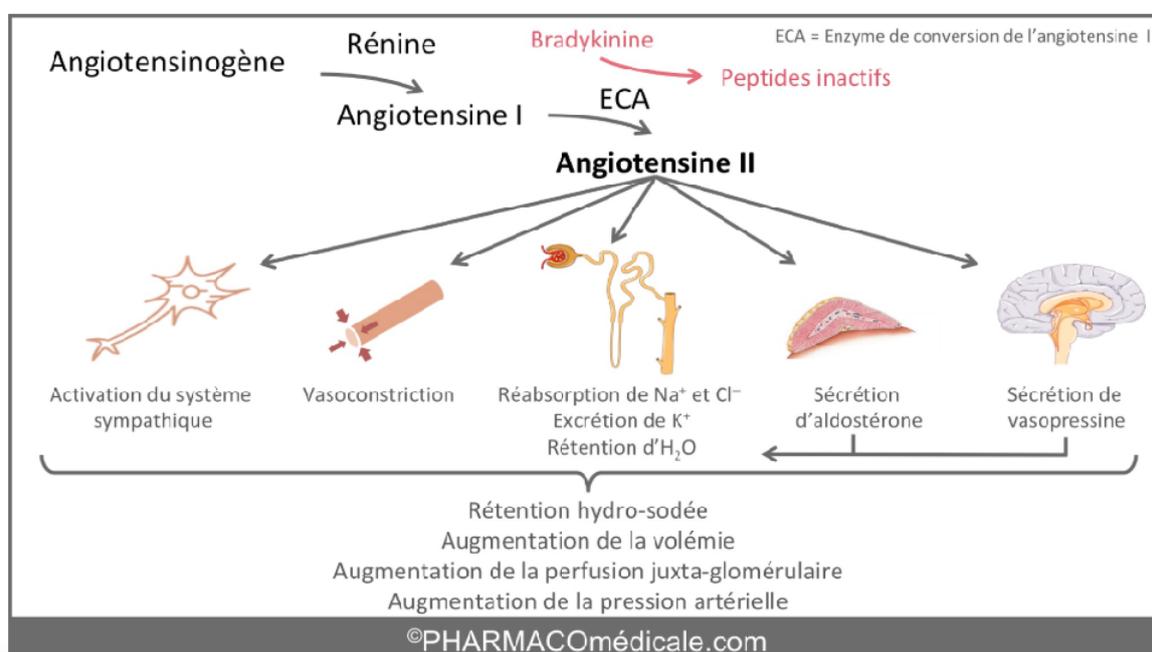


Illustration n°10 : Schéma du système rénine-angiotensine-aldostérone

Source : Site du Collège National de Pharmacologie Médicale (page consultée le 08/09/18).
Médicaments du Système Rénine-Angiotensin, [en ligne].

<https://www.pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/medicaments-du-systeme-renine-angiotensine> (30)

Hormis ce mécanisme général, on peut préciser un mode d'action plus spécifique à l'IC. En effet, les IEC assurent une réduction des pressions de remplissage des ventricules, des résistances des vaisseaux. Les pré- et post-charge cardiaques sont donc diminuées. Le débit cardiaque et la fonction ventriculaire gauche se trouvent ainsi améliorés. Enfin, ces effets bénéfiques ralentissent la survenue de fibrose et de remodelage du tissu cardiaque (notamment le VG).

iv. Etude clinique

Préambule : Pour chaque étude clinique présentée, on évoquera les aspects suivants :

- Les données relatives à la publication
- Le(s) objectif(s) de l'étude
- Les caractéristiques et les aspects méthodologiques de l'étude

- *La population concernée*
- *Quelques critères d'exclusion*
- *Les résultats*
- *La conclusion*

NB : *Les études cliniques permettent non seulement d'évaluer le bénéfice d'un traitement mais aussi de révéler les effets indésirables et la fréquence de ces derniers (aspect non développé dans les analyses des essais cliniques réalisées ci-après).*

L'étude SOLVD traitement (parue en 1991 dans The New England Journal of Medicine) est une étude clinique incluse dans le programme SOLVD qui vise à évaluer l'efficacité de l'énalapril sur la prévention et le traitement de l'insuffisance cardiaque (31). Dans cette partie, on s'intéresse à l'étude multicentrique randomisée SOLVD traitement qui a pour objectif de montrer l'efficacité de l'énalapril dans la prise en charge de l'IC à FEVG \leq 35%. Pour cela, cette étude en double aveugle versus placebo se reposera sur différents indicateurs tels que la mortalité ou les hospitalisations liées à la pathologie.

Dans l'étude, on recense 2569 patients répartis de la manière suivante : 1285 individus reçoivent l'énalapril tandis que 1284 personnes prennent le placebo. Parmi les critères d'exclusion, on peut citer les patients de plus de 80 ans, les patients souffrant d'angor instable, infarctus du myocarde récent... Le traitement est initié à la posologie de 2,5 mg 2 fois par jour pour identifier les intolérances puis la dose est augmentée à 20 mg par jour répartie équitablement en deux prises. L'arrêt du traitement et l'exclusion de l'étude étaient nécessaires chez certains patients intolérants à l'énalapril.

Concernant les résultats de l'étude, on observe une diminution de la mortalité globale chez les patients sous énalapril : on recense 510 décès dans le groupe placebo contre 452 dans le groupe énalapril soit une diminution du risque de 16% (IC 95% : 5-26 %, $p < 0,0036$). De même, il y a 461 décès d'origine cardiovasculaire dans le groupe placebo versus 399 chez les patients sous la molécule active, ce qui représente une diminution du risque de 18% (IC 95% : 6-28%, $p < 0,002$). Cette baisse s'explique majoritairement par la réduction des décès liés à l'insuffisance cardiaque. En effet, 251 patients sous placebo décèdent des suites de l'IC contre 209 sous l'IEC soit une diminution de 22% du risque (IC 95% : 6-35%, $p < 0,0045$). Enfin, si on ajoute les hospitalisations aux décès à cause de l'évolution de l'insuffisance cardiaque, on peut affirmer que 736 personnes sous placebo sont décédées ou ont été hospitalisées en raison de l'IC (congestion pulmonaire notamment) tandis qu'il n'y a eu « que » 613 patients sous énalapril qui ont été pris en charge à l'hôpital ou ont succombé à une décompensation cardiaque. Il en résulte une diminution de 26% du risque (IC 95% : 18-34%, $p < 0,0001$).

Les résultats de cette étude permettent de conclure que l'utilisation de l'énalapril réduit significativement les hospitalisations et la mortalité chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque à FEVG diminuée.

NB : L'IC 95% désigne l'intervalle de confiance à 95% des résultats publiés, ce qui permet d'assurer la précision de l'estimation statistique réalisée.
Le p désigne la p-value ou seuil observé pour déterminer la significativité des résultats.

v. *Principaux effets indésirables*

L'effet indésirable le plus fréquent et connu des IEC est la toux sèche persistante. Elle s'explique par l'augmentation du taux de bradykinine liée à son mécanisme d'action (cf. schéma ci-dessus). La toux peut être une cause d'arrêt du traitement. C'est pourquoi, le pharmacien devra s'assurer de l'absence de ce problème et orienter vers le médecin pour modifier la thérapeutique si nécessaire (passage sur un sartan).

D'autres EI peuvent causer l'arrêt du traitement à savoir un angioœdème, une hyperkaliémie, une diminution des fonctions rénale et hépatique, une pancréatite, des réactions cutanées ou une neutropénie (agranulocytose).

L'hypotension (avec déplétion hydrosodée), les céphalées, les troubles digestifs ainsi qu'une asthénie peuvent également être recensés.

vi. *Interactions médicamenteuses notables*

On notera la CI de l'association entre un IEC + un sartan + un anti-aldostérone. D'autres associations devront faire l'objet d'une précaution d'emploi comme l'utilisation concomitante de molécules hyperkaliémiantes (sels de potassium, amiloride...), des principes actifs induisant une hypotension (anti-dépresseurs, anti-hypertenseurs) ou des agents néphrotoxiques (ciclosporine, AINS...). Attention également à l'élimination du lithium qui peut être réduite, ce qui majore sa toxicité (principe actif à marge thérapeutique étroite).

Enfin, on notera une CI entre les IEC et l'aliskiren chez les patients diabétiques ou qui présente une insuffisance rénale avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60ml/min (double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone).

vii. *Remarques complémentaires*

Voici un tableau récapitulatif des IEC prescrits avec des indications posologiques dans l'ICC :

Molécules considérées	Posologie ou dose initiale	Posologie ou dose maximale
Captopril (Lopril®)	6,25 mg par jour	50-100 mg à répartir en 2-3 prises
Enalapril (Renitec®)	2,5 mg/j	20 mg/j en 1-2 prise(s)
Fosinopril (Fozitec®)	5 mg/j	20-40 mg/j
Lisinopril (Zestril®)	2,5 mg/j	35 mg/j
Périndopril (Coversyl®)	2 mg/j (2,5 mg pour Coversyl®)	4mg/j (5 mg pour Coversyl®)
Quinapril (Acuitel®)	5 mg/j	40mg/j en 2 prises
Ramipril (Triatec®)	1,25 mg/j	10 mg de préférence en 2 prises
Trandolapril (Odril®)	0,5 mg/j	4 mg/j

Cette classe thérapeutique nécessite une surveillance symptomatique (toux...), une mesure de la tension artérielle et des examens biologiques réguliers (natrémie, kaliémie, fonction rénale).

b. Antagonistes sélectifs des récepteurs de l'angiotensine II

(27), (28), (29)

i. Indications

Pour tous les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (= sartans = ARA2) :

- HTA

D'autres indications sont spécifiques à certaines molécules :

- IC en cas d'intolérance ou en association aux IEC (candésartan, losartan, valsartan)
- Post-infarctus récent avec IC (valsartan)
- Atteinte rénale chez les patients hypertendus et diabétiques de type II (irbésartan, losartan)
- Réduction de la mortalité cardio-vasculaire chez les patients présentant des antécédents de pathologie(s) liée(s) à l'athérosclérose ou avec un diabète de type II (telmisartan)
- Réduction du risque d'AVC chez l'hypertendu avec hypertrophie ventriculaire gauche (losartan)

Trois molécules ont l'indication pour l'IC : le candésartan, le losartan et le valsartan.

ii. Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif
- Sténose artérielle rénale bilatérale (ou sténose sur rein unique)
- Insuffisance hépatique sévère, cirrhose biliaire, cholestase
- Grossesse et allaitement

iii. Mécanisme d'action

Comme les IEC, les sartans exercent leur action en agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone. Cependant, les ARA2 agissent en inhibant sélectivement la fixation de l'angiotensine II sur les récepteurs AT1. Ainsi, les sartans permettent de s'opposer à la vasoconstriction liée à cette fixation. De plus, ils n'empêchent pas la liaison de l'angiotensine II aux récepteurs AT2, ce qui majore l'effet vasodilatateur obtenu. Enfin, le catabolisme de la bradykinine est maintenu, contrairement aux IEC, ce qui explique la fréquence nettement moins importante concernant la survenue d'une toux sèche persistante.

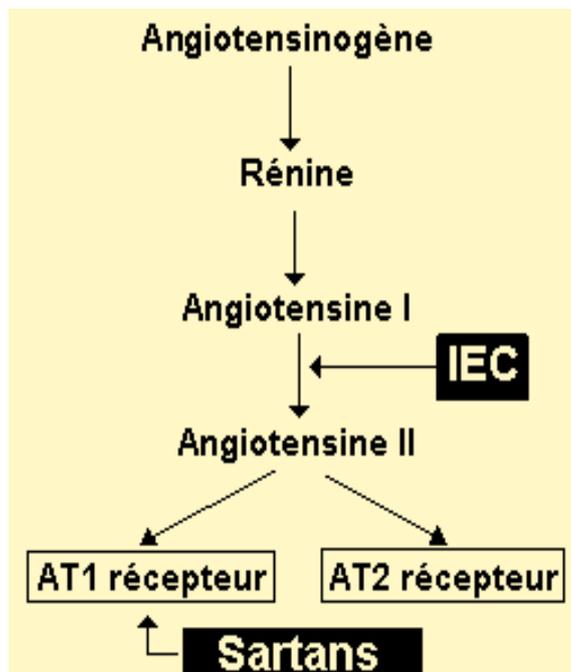


Illustration n°11 : Différence du site d'action entre un IEC et un sartan

Source : Esculape (site de médecine générale) (page consultée le 18/09/17). Les Sartans Antagonistes de récepteurs de l'angiotensine II – ARA II, [en ligne]. www.esculape.com/medicament/sartans.html (32)

Si on s'intéresse spécifiquement à l'IC, les antagonistes sélectifs des récepteurs de l'angiotensine II permettent une diminution de la résistance vasculaire et une baisse de la pression capillaire pulmonaire. Pour finir, ils assurent une amélioration de la fonction ventriculaire gauche.

iv. Etude clinique

CHARM (Candesartan in Heart Failure – Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) est un programme qui englobe trois études cliniques randomisées en double aveugle contre placebo :

- Une étude CHARM Preserved qui s'intéresse à la morbi-mortalité des patients insuffisants cardiaques avec une FEVG > 40% (3023 patients) : pas d'impact bénéfique significatif sur la mortalité ou la morbidité
- Une étude CHARM Added qui évalue l'impact de l'ajout du candésartan à un IEC dans la prise en charge de l'IC à FEVG diminuée (2548 sujets) : on a observé une diminution significative de la mortalité et des premières hospitalisations liées à la maladie
- Un essai CHARM Alternative qui étudie l'effet du candésartan chez les insuffisants cardiaques à FEVG ≤ 40% présentant une intolérance aux IEC (majoritairement une toux, plus de 70% des cas)

C'est cette dernière étude qui va nous intéresser car CHARM Preserved n'a pas obtenu de résultats significatifs. De plus, en pratique, il est fréquent de voir des patients intolérants aux IEC passer sous sartans, l'utilisation concomitante des deux classes thérapeutiques étant moins répandue. Elle a été publiée dans The Lancet en 2003.

Ainsi, CHARM Alternative (33) est une étude randomisée en double aveugle qui s'intéresse à l'impact bénéfique du candésartan chez un patient souffrant d'IC à FEVG ≤ 40% et qui présente une intolérance aux IEC. Elle a regroupé 2028 patients avec 1013 personnes sous la molécule active et 1015 individus sous placebo. Le

traitement était initié à la posologie de 4 ou 8 mg une fois par jour en recherchant une posologie optimale de 32 mg par jour en une prise (palier de 2 semaines). La durée médiane de l'étude se situe entre 33 et 34 mois.

On décompte 334 décès d'origine cardiovasculaire ou hospitalisations pour l'IC (critère principal de l'étude) soit 33% des patients dans le « groupe candésartan » tandis qu'on dénombre 406 événements dans le groupe placebo soit 40% des individus. Le hazard ratio qui en découle s'élève à 0,77 (IC 95% compris entre 0,67 et 0,89 et $p < 0,0004$). De plus, le critère regroupant la mortalité cardiovasculaire et les hospitalisations pour aggravation de l'IC, infarctus ou AVC est significativement en faveur du candésartan. En effet, on recense 369 cas (36,4%) dans le groupe traité contre 432 événements dans le groupe placebo (soit 42,6%) d'où un hazard ratio de 0,80 (IC 95% entre 0,69 et 0,91 avec $p = 0,001$).

Ces résultats permettent de dire que le candésartan a un effet favorable dans la prise en charge du patient insuffisant cardiaque (intolérant aux IEC) en réduisant la mortalité et la morbidité (hospitalisations) liées à la pathologie.

v. *Principaux effets indésirables*

On retrouve le plus fréquemment une hyperkaliémie, une hypotension, une altération de la fonction rénale et des vertiges. Le profil de tolérance est similaire aux IEC mais les fréquences (en particulier celle de la toux) sont moins importantes.

vi. *Interactions médicamenteuses notables*

Les interactions médicamenteuses sont similaires à celles des IEC à savoir la CI (IEC + ARA II + anti-aldostérone), l'association au lithium, l'utilisation concomitante de médicaments diminuant la fonction rénale, la pression artérielle ou les médicaments augmentant la kaliémie.

Les trois sartans sont contre-indiqués avec l'aliskiren (anti-hypertenseur, inhibiteur de rénine) chez les diabétiques ou insuffisants rénaux (clairance rénale inférieure à 60ml/min).

vii. *Remarques complémentaires*

Molécules étudiées	Posologie ou dose initiale	Posologie ou dose maximale
Candésartan (Atacand [®] , Kenzen [®])	4 mg/j	32 mg/j
Losartan (Cozaar [®])	12,5 mg/j	150 mg/j
Valsartan (Tareg [®] , Nisis [®])	40 mg 2 fois par jour	320 mg à fractionner

La surveillance est centrée sur la biologie (équilibre hydroélectrolytique et fonction rénale) et la pression artérielle.

B. Les β -bloquants

(27), (28), (29)

a. Indications

Les indications des β -bloquants sont très nombreuses. De plus, elles dépendent de chaque spécialité considérée, de la molécule et du dosage. Il n'y a que quatre β -bloquants qui sont indiqués dans l'ICC à savoir le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol et le nébivolol.

Les quatre principes actifs cités ci-dessus sont prescrits dans le cadre de l'IC chronique **stable** en association avec un IEC (et éventuellement d'autres classes thérapeutiques si nécessaire).

Comme il n'est pas évident de lister toutes les indications des β -bloquants, on en évoquera quelques-unes dont l'HTA, l'angor, l'infarctus du myocarde ou les troubles du rythme, le traitement de fond des migraines...

b. Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif
- Décompensation cardiaque et choc cardiogénique
- Bloc auriculo-ventriculaire (BAV) et bloc sino-auriculaire
- Bradycardie importante et/ou symptomatique
- Hypotension artérielle sévère
- Asthme ou bronchopneumopathie chronique obstructive
- Troubles circulatoires en périphérie du type maladie de Raynaud
- Phéochromocytome non traité (bisoprolol, métoprolol et nébivolol)
- Dysfonction hépatique symptomatique ou insuffisance hépatique (carvedilol, nébivolol)
- Acidose métabolique (bisoprolol, carvedilol)

c. Mécanisme d'action

Les β -bloquants bloquent la stimulation sympathique sur les récepteurs β -adrénergiques, ce qui induit une diminution de la fréquence cardiaque (effet chronotrope négatif), de la conduction cardiaque (dromotrope négatif), de la contractilité (inotrope négatif) et de l'excitabilité (bathmotrope négatif).

L'intérêt d'utiliser les β -bloquants dans l'ICC est donc de s'opposer à la stimulation du système sympathique observable dans cette pathologie. Il en résulte une réduction du travail ventriculaire gauche, du débit cardiaque et des besoins du myocarde. A court terme, on maintient les performances du VG tandis qu'on évite son remodelage néfaste (grâce notamment à la baisse de la FC) à long terme. On observe également une diminution des charges cardiaques et un effet vasodilatateur (car il existe des récepteurs β -adrénergiques au niveau vasculaire et/ou certains principes actifs possèdent des propriétés ancillaires)

En fonction de leurs propriétés, on peut décrire les 4 β -bloquants comme ceci :

- Bisoprolol : cardiosélectif, sans activité sympathomimétique intrinsèque, sans propriétés ancillaires (il s'agit de propriétés spécifiques que possèdent certaines molécules)
- Carvédilol : non cardiosélectif, sans activité sympathomimétique intrinsèque avec effet alpha-bloquant transitoire et effet stabilisant de membrane
- Métoprolol : cardiosélectif, sans activité sympathomimétique intrinsèque, sans propriétés ancillaires (+ activité antiarythmique)
- Nébivolol : cardiosélectif, sans activité sympathomimétique intrinsèque avec un effet vasodilatateur NO-dépendant (vasodilatation proportionnelle à la concentration en monoxyde d'azote)

d. Etude clinique

CIBIS II fait suite à l'étude CIBIS I et précède la CIBIS III qui forment un ensemble d'études à propos du bisoprolol administré chez l'insuffisant cardiaque. C'est pourquoi, CIBIS signifie Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study. L'étude CIBIS II (publiée en 1999 dans The Lancet) est une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle qui évalue l'efficacité du bisoprolol chez le patient insuffisant cardiaque à FEVG \leq 35% (34). Ainsi, cette étude clinique s'intéressera principalement à la mortalité de deux groupes distincts : un groupe placebo et un groupe sous bisoprolol.

L'étude CIBIS II regroupe 2647 patients dont 1320 sont sous placebo versus 1327 sous traitement. Les patients sont des insuffisants cardiaques de classe III ou IV NYHA (2202 individus classe III et 445 classe IV). Les critères d'exclusion majeurs sont une HTA non contrôlée, une angine de poitrine instable, un infarctus du myocarde récent, une IC non stabilisée, une bradycardie $<$ 60 BPM ou certaines interventions chirurgicales cardiaques. L'essai clinique a été interrompu prématurément en raison des résultats probants de l'utilisation du bisoprolol. La posologie de départ s'élève à 1,25 mg par jour pour repérer et exclure les patients intolérants avant d'être augmentée à 10 mg par jour si possible.

La mortalité toute cause sous placebo représente 17,3% des patients soit 228 décès dans ce groupe tandis qu'on observe 156 décès, ce qui signifie 11,8% des patients sous bisoprolol. Le hazard ratio résultant de cette première comparaison est de 0,66 (IC 95% : 0,54-0,81 ; $p<$ 0,0001). Concernant les morts d'origine cardiaque ou vasculaire, on retrouve 161 décès (12%) dans le groupe placebo contre 119 (9%) sous β -bloquant. Le hazard ratio (HR) est de 0,71 avec un IC 95% : 0,56-0,90 et $p<$ 0,0049. Enfin, le nombre de morts subites dans le groupe placebo s'élève à 83 décès (6%) alors que l'on n'en recense « que » 48 (4%) dans le groupe sous bisoprolol d'où un HR à 0,56 (IC 95% : 0,39-0,80 et $p<$ 0,0011). Si on s'intéresse aux hospitalisations, on observe 513 hospitalisations dans le premier groupe (39%) versus 440 hospitalisations (33%) dans le groupe sous traitement. Ainsi, le HR calculé est de 0,80 (IC 95% : 0,71-0,91 et $p<$ 0,0006). Enfin, on recense 232 hospitalisations pour une décompensation de l'IC (18%) dans le groupe placebo contre 159 (12%) dans le groupe sous bisoprolol. Le HR s'élève donc à 0,64 (IC 95% : 0,53-0,79 et $p<$ 0,0001).

D'après l'étude CIBIS II, on peut clairement dire que le bisoprolol administré chez les patients insuffisants cardiaques (classe III et IV) permet d'augmenter la survie et de diminuer les hospitalisations.

e. Principaux effets indésirables

Il existe évidemment des EI de classe que l'on retrouve chez l'ensemble des β -bloquants dont les principaux sont : la bradycardie, l'hypotension, une asthénie (étourdissement), un risque de BAV, une dyspnée, des troubles gastro-intestinaux, les extrémités froides, des cauchemars...

On notera également que les effets cardio-vasculaires de cette classe thérapeutique (chrono- et inotrope négatifs, vasodilatation) peuvent potentialiser un tableau de décompensation cardiaque d'où l'utilisation des β -bloquants chez un patient **stable** atteint d'une insuffisance cardiaque.

f. Interactions médicamenteuses notables

Les interactions médicamenteuses sont semblables si on compare les 4 β -bloquants. On peut citer en premier lieu la CI entre β -bloquant et inhibiteurs calciques cardiotropes (effet bradycardisant cumulé, inotrope négatif pouvant induire une décompensation cardiaque). On note aussi une association déconseillée avec les anti-hypertenseurs d'action centrale (exemple : rilménidine) en raison du risque d'hypotension et de bradycardie. Enfin, les autres médicaments bradycardisants ou hypotenseurs doivent faire l'objet d'une précaution d'emploi (typiquement l'amiodarone) ainsi que les sulfamides hypoglycémiant car les β -bloquants peuvent réduire les sensations d'hypoglycémie qui sont dépendantes du système sympathique adrénergique.

Les antiarythmiques de classe I (sauf la lidocaïne) sont contre-indiqués avec le carvedilol et le métoprolol tandis qu'ils sont déconseillés avec le bisoprolol et le nébivolol. C'est pourquoi, l'instauration de tout nouveau traitement avec un tropisme cardiaque doit faire l'objet d'une consultation chez le cardiologue pour pratiquer les examens adéquats (ECG). Cette interaction s'explique par les effets inotropes, chronotropes et dromotropes négatifs des antiarythmiques de classe I.

Pour conclure il existe quelques interactions significatives plus spécifiques à savoir :

- CI entre carvedilol et cimétidine car cette dernière diminue le métabolisme hépatique du carvedilol, ce qui augmente sa concentration dans l'organisme et majore ses effets
- Association déconseillée entre le carvedilol ou le métoprolol et le fingolimod (traitement de la sclérose en plaque) car on observe une majoration de la bradycardie chez les patients.

g. Remarques complémentaires

On notera que le bisoprolol, le carvedilol et le métoprolol font l'objet d'une prescription initiale réservée à un spécialiste (en cardiologie ou médecine interne) sous surveillance particulière. Cela signifie que le traitement devra être instauré chez un patient stable depuis plusieurs semaines et la première administration sera effectuée sous contrôle de la fréquence cardiaque, la tension et la vérification de la bonne tolérance clinique. Il est évident que les augmentations de posologies seront réalisées en milieu spécialisé sous contrôle des paramètres cités précédemment. Bien que le nébivolol ne soit pas soumis à la même législation, la surveillance, la primo-prescription et les paliers posologiques seront vraisemblablement réalisés de la même façon en raison de la gravité que constitue l'insuffisance cardiaque.

Par ailleurs, une bradycardie chez le patient sous β -bloquant doit faire l'objet d'un suivi régulier car les mécanismes compensateurs de variations de la fréquence cardiaque sont dépendants de la stimulation adrénergique qui est inhibée par cette classe médicamenteuse.

Molécules étudiées	Posologie ou dose initiale	Posologie ou dose maximale
Bisoprolol (Bisoce [®] , Cardensiel [®])	1,25 mg/j	10 mg/j
Carvédilol (Kredex [®])	3,125 mg le 1er jour 3,125 mg 2 fois par jour le lendemain	25 mg 2 fois par jour chez les patients de moins de 85 kg 50 mg 2 fois par jour chez les patients pesant plus de 85 kg
Métoprolol (Selozok [®])	23,75 mg/j	190 mg/j
Néбиволол (Temerit [®] , Nebilox [®])	1,25 mg/j	10 mg/j

A noter enfin que les spécialités contenant du bisoprolol, du métoprolol ou du néбиволол seul et/ou en association ne disposent pas toutes de l'indication d'insuffisance cardiaque (Exemples : Detensiel[®], Seloken[®], Temeritduo[®]...).

NB : On notera qu'il existe une spécialité qui regroupe un IEC et un β -bloquant utilisable dans l'ICC : il s'agit du Cosimprel[®] qui contient du bisoprolol et du périndopril qui permet de diminuer le nombre de comprimés pris par le patient mais qui ne peut être prescrit pour le traitement initial étant donné que l'instauration d'un β -bloquant n'est possible que chez un patient stable. La spécialité est disponible aux dosages 5 mg de bisoprolol et 5 mg de périndopril ou 10 mg de bisoprolol et 5 mg de périndopril.

C. Antagonistes de l'aldostérone

(27), (28), (29)

a. Indications

- IC à FEVG diminuée en complément des traitements de 1^{ère} intention que sont les IEC (ou ARA2) et les β -bloquants si le patient reste symptomatique
- IC à FEVG diminuée après un infarctus du myocarde (en complément des traitements standards)
- Hypertension artérielle
- Hyperaldostéronisme
- Traitement adjuvant de la myasthénie
- Etats œdémateux : d'origine cardiaque, hépatique, rénale

Deux molécules per os sont présentes dans cette classe thérapeutique : la spironolactone et l'éplérénone.

On notera que l'éplérénone n'est prescrite uniquement dans le cadre de l'IC contrairement à la spironolactone qui a diverses indications.

b. Contre-indications

Pour la spironolactone et l'éplérénone :

- Insuffisance rénale sévère ou aigue
- Hyperkaliémie
- Insuffisance hépatique sévère ou terminale
- Hypersensibilité au principe actif

Concernant la spironolactone, on note en plus deux CI :

- Insuffisance rénale modérée chez l'enfant
- Maladie d'Addison

c. Mécanisme d'action

Un antagoniste de l'aldostérone (ou anti-aldostérone) est un diurétique épargneur potassique qui s'oppose à l'action de l'aldostérone. Pour cela, l'anti-aldostérone inhibe la liaison de cette hormone à son récepteur. L'éplérénone a l'avantage d'une sélectivité pour les récepteurs aux minéralocorticoïdes (où se fixe l'aldostérone), ce qui diminue les EI (fixation moindre sur les récepteurs des glucocorticoïdes).

Les conséquences attendues pour cette classe thérapeutique dans l'ICC sont les effets natriurétiques et anti-hypertenseurs.

d. Etude clinique

L'étude RALES (parue en 1999 dans The New England Journal of Medicine) est une étude multicentrique randomisée en double aveugle versus placebo (35). Les populations visées sont les patients insuffisants cardiaques de classe III ou IV à FEVG \leq 35% recevant le traitement conventionnel ou présentant une intolérance aux IEC. L'objectif de ce travail consiste à montrer une baisse de mortalité toute cause dans un premier temps puis d'évaluer l'impact sur la morbidité chez les insuffisants cardiaques sévères.

Cette étude contre placebo a réuni 1663 patients avec respectivement 841 et 822 personnes sous placebo et spironolactone. A l'instar de CIBIS II, RALES a été arrêtée rapidement (24 mois) car les données ont clairement mis en évidence un bénéfice important de ce principe actif. Parmi les critères d'exclusion, on retrouve notamment les patients souffrant d'angor instable, ayant subi une intervention chirurgicale cardiaque (valves, transplantation cardiaque...), présentant une atteinte hépatique ou une hyperkaliémie. Au départ, la dose administrée s'élève à 25 mg par jour mais celle-ci est revue à la baisse (12,5 mg ou arrêt s'il y a intolérance) ou à la hausse jusqu'à 50 mg par jour si on souhaite potentialiser la réponse thérapeutique.

L'étude RALES permet de mettre en évidence un recul des décès dans le groupe traité par le principe actif étudié (284 morts) par rapport au groupe placebo (386 décès) soit un risque relatif (RR) évalué à 0,70 (avec IC 95% : 0,60-0,82 et $p < 0,001$). Cette baisse s'explique principalement par une diminution de la mortalité d'origine cardiaque ou vasculaire (226 décès contre 314 morts dans le groupe placebo, ce qui donne un RR égal à 0,69 avec un IC 95% compris entre 0,58 et 0,82 et $p < 0,001$). Plus spécifiquement, le nombre de morts à cause de l'aggravation de l'IC est en nette régression dans le groupe traité (127 décès) par rapport au groupe placebo (189 morts). Le RR calculé est de 0,64 avec un IC 95% entre 0,51 et 0,80 avec $p < 0,001$. Si on s'intéresse aux hospitalisations en raison d'un problème cardiaque, on constate 336

cas dans le groupe placebo contre 260 patients hospitalisés dans le groupe sous spironolactone. Le RR qui en découle s'élève à 0,70 avec un IC 95% compris entre 0,59 et 0,82 et $p < 0,001$. Enfin, les hospitalisations plus précisément associées à une complication de l'IC se retrouvent abaissées si on compare le groupe traité (215 cas) par rapport au groupe placebo (300 cas) d'où un RR à 0,65 (IC 95% : 0,54-0,77 et $p < 0,001$).

La spironolactone permet de réduire significativement la morbi-mortalité des patients atteints d'une IC sévère déjà traités par les traitements standards.

NB : RALES signifie Randomized ALdosterone Evaluation Study

e. Principaux effets indésirables

On observe un profil de tolérance similaire entre les deux principes actifs. Parmi les EI, on peut citer l'hyperkaliémie, des crampes musculaires, une hypotension (avec hyponatrémie), des vertiges ou somnolence, des troubles digestifs, des réactions cutanées ou une diminution de la fonction rénale.

Cependant, il existe des effets néfastes plus spécifiques (ou plus fréquents) à savoir l'apparition d'une toux ou d'infections chez les patients sous éplérénone tandis qu'on pourrait voir une gynécomastie, une impuissance avec la spironolactone en raison de sa plus faible spécificité sur les récepteurs aux minéralocorticoïdes (fixation sur les récepteurs aux androgènes).

f. Interactions médicamenteuses notables

La majorité des interactions s'explique par le risque important d'augmentation de la kaliémie ou une diminution significative du fonctionnement du rein.

Ainsi, on peut évoquer de nouveau la contre-indication absolue : IEC + sartan + antagoniste de l'aldostérone.

Les associations avec un autre diurétique épargneur potassique ou avec des sels de potassium font également l'objet d'une contre-indication sauf si le patient présente une hypokaliémie.

Toute utilisation concomitante avec un autre diurétique OU un IEC ou un ARA2 nécessitera une surveillance de la natrémie, la kaliémie, la créatininémie et la clairance de la créatinine.

La prescription d'AINS ou de ciclosporine avec un anti-aldostérone est déconseillée en raison de la majoration de la néphrotoxicité.

Il existe aussi une interaction médicamenteuse entre le lithium et les antagonistes de l'aldostérone car ces derniers présentent un effet natriurétique, ce qui implique une augmentation de la lithémie et de la toxicité du lithium (compétition entre le sodium et le lithium pour l'excrétion rénale : si on augmente l'excrétion du sodium, on diminue celle du lithium d'où une augmentation de sa concentration).

Enfin, l'éplérénone est contre-indiquée avec les inhibiteurs puissants des cytochromes P450 3A4 tels que le kétoconazole, le ritonavir ou la clarithromycine. On constate une diminution de son métabolisme qui entraîne une augmentation de sa biodisponibilité et décuple les effets biologiques et indésirables.

g. Remarques complémentaires

Molécules considérées	Posologie ou dose initiale	Posologie ou dose maximale
Eplérénone (Inspra®)	25 mg/j	50 mg/j
Spironolactone (Aldactone®, spiroctan®)	25-50 mg/j	150-300 mg/j

La titration du traitement dépend de la réponse thérapeutique et de la kaliémie. Par exemple, l'augmentation de posologie jusqu'à 50 mg/j d'éplérénone se fait idéalement sur 4 semaines

Il existe une spécialité qui associe la spironolactone et l'altizide (diurétique apparenté aux thiazidiques qui s'oppose à la réabsorption du sodium au niveau du segment cortical rénal). Dans l'IC, on l'utilise comme anti-œdémateux. Il s'agit de l'Aldactazine®.

D. Les diurétiques

a. Diurétiques de l'anse de Henlé

(27), (28), (29)

i. Indications

- IC : Signes de congestion
- Œdèmes d'origine cardiaque, rénale, hépatique
- HTA
- Encéphalopathie hypertensive
- Insuffisance rénale
- Œdème Aigu du Poumon

Le furosémide et le bumétanide sont les diurétiques de l'anse de Henlé prescrits dans l'IC.

ii. Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif (ou aux sulfamides pour le bumétanide)
- Désordres électrolytiques non corrigés : hyponatrémie, hypokaliémie ou hypovolémie (déshydratation) sévère
- Obstruction des voies urinaires
- Encéphalopathie hépatique

Pour le furosémide, on ajoutera une hépatite évolutive ou une insuffisance hépatique sévère chez le patient dialysé ou insuffisant rénal sévère.

iii. Mécanisme d'action

Un schéma récapitulatif commun du mécanisme des diurétiques et des antagonistes de l'aldostérone sera exposé ultérieurement (Illustration n°12).

Les diurétiques de l'anse ont une activité salidiurétique c'est à dire qu'il participe à l'excrétion du sodium. Ils agissent en inhibant la réabsorption du sodium et du chlore au niveau de la partie ascendante de l'anse de Henlé (segment cortical rénal). Au niveau moléculaire, un diurétique de l'anse agit au niveau du co-transporteur NKCC qui assure une excrétion rénale de sodium mais aussi du potassium, du chlore, du magnésium ou du calcium. Leur effet est puissant, rapide et de courte durée.

Dans le cadre de l'IC, les diurétiques de l'anse seront intéressants pour traiter les œdèmes qui traduisent une rétention d'eau et de sel. L'élimination du sodium induit l'excrétion de l'eau en excès qui sont responsables des signes congestifs (dyspnée, OMI, ascite). De plus, la déplétion hydrosodée causée par cette classe thérapeutique permet une diminution de la volémie en périphérie donc une baisse de la pression artérielle bénéfique.

iv. Principaux effets indésirables

Les premiers EI que l'on peut citer à propos des diurétiques de l'anse découlent de leur mode d'action. En effet, on peut voir apparaître une hyponatrémie, une déshydratation et une hypovolémie qui peuvent induire une hypotension. Une hypokaliémie peut être observée (l'hypocalcémie et hypomagnésémie étant plus rares). D'autres paramètres biologiques sont susceptibles d'être modifiés (augmentation de l'uricémie, cholestérolémie, glycémie...).

Des réactions plus exceptionnelles peuvent survenir telles que des réactions cutanées (allergiques ou liées à la photosensibilisation), des crampes, des diarrhées.

Enfin, une encéphalopathie hépatique sous diurétique de l'anse nécessite son arrêt immédiatement.

v. Interactions médicamenteuses notables

Les principales interactions médicamenteuses avec les diurétiques de l'anse sont liées à l'effet hyponatrémiant et hypokaliémiant. Ainsi, toute association avec des médicaments susceptibles de potentialiser une baisse du sodium (Exemple : carbamazépine) ou du potassium (bisacodyl) devra faire l'objet d'une surveillance étroite. La prudence sera également de mise lors de l'association entre plusieurs diurétiques ou avec les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone.

Pour les mêmes raisons que les antagonistes de l'aldostérone (augmentation de la natriurèse et compétition pour l'élimination), il existe une association déconseillée entre les diurétiques de l'anse et le lithium.

De surcroît, la prescription concomitante de traitements néphrotoxiques (AINS, aminosides, ciclosporine) nécessitera une surveillance de la fonction rénale car l'efficacité des diurétiques de l'anse dépend de la clairance rénale.

L'utilisation de ce type de médicaments impliquera l'évaluation du risque torsadogène qui est conditionnée par 3 critères :

- L'hypokaliémie
- La bradycardie
- La prescription de médicaments bradycardisants (β -bloquant), hypokaliémiants (diurétique) ou de principes actifs qui allongent le QT (antiarythmique).

Pour finir, le furosémide est un médicament pouvant induire des troubles auditifs (peu fréquents), ce qui nécessite d'être vigilant quant à la prescription de médicaments ototoxiques (aminosides) notamment chez les patients âgés qui peuvent présenter, en amont du traitement, des problèmes d'audition.

vi. Remarques complémentaires

Molécules étudiées	Posologie ou dose initiale	Posologie ou dose maximale
Bumétanide (Burinex®)	1 à 3 mg/j	10 mg/j
Furosémide (Lasilix®)	20 à 40 mg/j	120-160 mg/j en 2 prises

L'instauration du traitement se fera sous contrôle des paramètres biologiques (électrolytes, créatinine et débit de filtration glomérulaire) et de la tension artérielle.

Il existe une spécialité qui associe le furosémide et l'amiloride prescrit dans l'œdème de l'IC. L'amiloride est un diurétique épargneur potassique (action au niveau du tube contourné distal du rein). On utilise le Logirene® pour compenser l'hypokaliémie du furosémide par l'amiloride tout en additionnant les effets natriurétiques.

b. Diurétiques thiazidiques

(27), (28), (29)

i. Indications

Cette classe de diurétiques est nettement moins utilisée dans l'insuffisance cardiaque que les diurétiques de l'anse qui sont plus puissants et donnent une réponse thérapeutique satisfaisante plus rapide.

- HTA
- Œdèmes d'origine cardiaque, rénale ou hépatique

Dans l'IC, l'hydrochlorothiazide et l'altizide ont l'indication mais ce dernier n'est disponible qu'en association avec la spironolactone.

ii. Contre-indications

- Hypersensibilité
- Anurie
- Insuffisance rénale sévère

iii. Mécanisme d'action

Ces diurétiques empêchent la réabsorption du sodium (du chlore et du potassium également) au niveau du tube contourné distal. Ils agissent au niveau du cotransporteur sodium-chlore qui permet l'effet natriurétique mais aboutit également à une excrétion du potassium et du chlore.

Les effets attendus dans l'IC sont similaires aux diurétiques de l'anse de Henlé :

- Lutte contre la rétention hydrosodée
- Activité antihypertensive

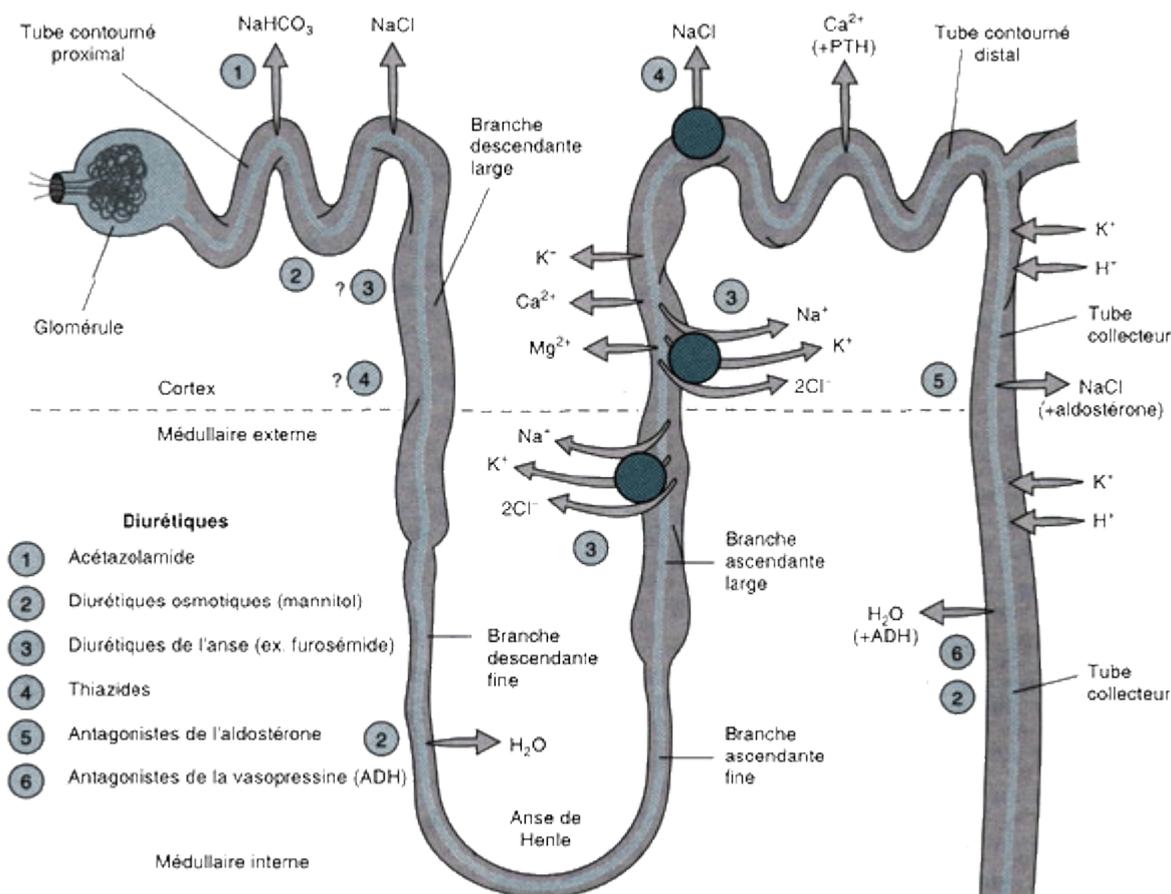


Illustration n°12 : Mécanismes d'action des diurétiques

Source : Site de l'Université de Médecine de la Sorbonne (page consultée le 21/09/17). Chapitre 9 – Pharmacologie cardio-vasculaire, [en ligne].

www.chups.jussieu.fr/polys/pharmacopolypoly/POLY.Chp.9.2.html (36)

NB : Tous les diurétiques de cette illustration n'ont pas l'indication pour l'IC mais ce schéma permet d'expliquer le mécanisme des diurétiques cités précédemment.

iv. Principaux effets indésirables

En raison de son mécanisme d'action, on peut redouter une hypotension, une déshydratation, une hyponatrémie, une hypokaliémie ou une hypochlorémie. A l'inverse, la calcémie peut se trouver augmentée car les thiazidiques induisent une augmentation de la réabsorption du calcium.

D'autres variations des paramètres biologiques sont possiblement observables : hyperuricémie, hyperglycémie, dyslipidémie.

Parallèlement, des troubles digestifs (diarrhées, vomissements), des réactions cutanées (structure moléculaire de sulfamide), une impuissance et une cytopénie sanguine peuvent survenir.

v. Interactions médicamenteuses notables

Les interactions retrouvées sont proches de celles des diurétiques de l'anse : prescription concomitante de médicaments hyponatrémiants, hypokaliémiant, hypotenseurs, torsadogènes ou néphrotoxiques ainsi qu'une association déconseillée avec le lithium.

vi. Remarques complémentaires

L'hydrochlorothiazide (Esidrex®) est initié à une posologie de 50-100 mg par jour. On peut l'augmenter à 200 mg par jour mais on cherchera à réduire la posologie jusqu'à obtenir celle correspondant au poids sec (principe commun à tous les diurétiques), c'est à dire la plus petite dose efficace qui se situe généralement entre 25 et 50 mg d'hydrochlorothiazide tous les jours si besoin (ou un jour sur deux).

La surveillance tensionnelle et biologique (kaliémie, natrémie et rénale) demeure une nouvelle fois indispensable.

Il existe des associations comportant des thiazidiques qui peuvent être utilisées dans l'IC :

- Moduretic® (hydrochlorothiazide dosé à 50 mg et amiloride dosé à 5 mg) à raison d'un à deux comprimé(s) par jour sans dépasser quatre comprimés par jour
- Aldactazine® (spironolactone dosée à 25 mg et l'altizide à 15 mg) à une posologie de 3 à 4 comprimés par jour qui sera diminuée pour atteindre 1 à 2 comprimé(s) par jour en entretien

Il conviendra de surveiller les CI, les EI et les interactions de chaque molécule incluse dans ces associations de principes actifs.

Remarque générale : On notera que les diurétiques sont des traitements symptomatiques des signes de congestion de l'IC, ce qui signifie qu'ils sont prescrits uniquement en cas de signes de rétention hydrosodée ou pour obtenir un poids sec chez le patient.

E. Digoxine

(27), (28), (29)

a. Indications

- IC symptomatique malgré l'utilisation des traitements de 1^{ère} intention
- Troubles du rythme supra-ventriculaire : FA ou flutter auriculaire

b. Contre-indications

- Hypersensibilité ou intolérance clinique à la digoxine
- BAV (2^{ème} et 3^{ème} degré non appareillé)
- Hyperexcitabilité ventriculaire (extrasystoles) sous digitalique
- Syndrome de Wolff-Parkinson-White
- Tachycardie et fibrillation ventriculaire
- Hypokaliémie non corrigée
- Hypercalcémie

c. Mécanisme d'action

Au niveau pharmacologique, la digoxine appartient au glucoside cardiotonique qui inhibe les canaux Na/K ATP dépendants au niveau des cellules cardiaques. Le sodium intracellulaire en excès déclenche l'activation d'une pompe Ca/Na qui fait rentrer le

calcium dans le myocyte (contre le sodium). Cette augmentation du calcium intracellulaire induit la contraction cardiaque (effet inotrope positif).

La digoxine présente donc un effet inotrope positif (augmentation de la contractilité) mais elle permet aussi de réduire le tonus sympathique (chronotrope négatif). Cela a pour conséquence de diminuer les charges cardiaques.

d. Etude clinique

L'étude DIG (Digitalis Investigation Group) s'intéresse aux effets de la digoxine sur la mortalité et la morbidité des patients atteints d'IC (FEVG \leq 45%, sous traitement conventionnel). Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle contre placebo parue en 1997 dans The New England Journal of Medicine (37).

Cet essai a rassemblé 6800 patients pendant 37 mois répartis de la façon suivante : 3397 sujets sous digitalique et 3403 patients sous placebo. Le principal critère d'inclusion est un rythme cardiaque sinusal. La dose majoritairement prescrite est de 0,25 mg par jour.

L'étude DIG n'a pas mis en évidence une baisse significative de la mortalité toute cause, d'origine cardiovasculaire ou liée aux complications de l'IC. Les risques relatifs sont respectivement de 0,99, 1,01 et 0,88 avec des $p > 0,05$ dans les trois cas. On observe au total 1181 décès sous digoxine contre 1194 morts dans le groupe placebo. En revanche, on constate une diminution des hospitalisations d'origine cardiovasculaire et plus spécifiquement liées à l'aggravation de l'IC. Ainsi, on décompte 1694 hospitalisations d'origine cardiaques ou vasculaires dans le groupe traité par digoxine versus 1850 patients hospitalisés dans le groupe placebo soit un RR de 0,87 (IC 95% : 0,81-0,93 et $p < 0,001$). De même, les hospitalisations liées à une décompensation de l'IC s'élèvent à 1180 dans le groupe placebo tandis qu'elles sont « seulement » à 910 cas dans le groupe sous digitalique d'où un RR à 0,72 (IC 95% compris entre 0,66 et 0,79 avec $p < 0,001$).

A défaut d'avoir un impact sur la mortalité, la digoxine diminue significativement les hospitalisations chez les patients insuffisants cardiaques.

e. Principaux effets indésirables

Des troubles exceptionnels peuvent apparaître tels que des réactions allergiques cutanées, une thrombopénie, une gynécomastie.

D'autres EI peuvent évoquer une toxicité des digitaliques à savoir des troubles de la conduction et/ou de l'excitabilité cardiaque (nombreuses manifestations possibles telles que de la bradycardie, de l'arythmie, une tachycardie ventriculaire...), des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), une xanthopsie (vision jaune) ou des troubles psychiatriques (hallucinations, délire, psychose, convulsions). Ces signes peuvent être seuls ou associés et doivent absolument orienter vers la réalisation d'une prise de sang pour évaluer la digoxinémie. Cette dernière doit être comprise entre 0,5 et 2 ng/ml (marge thérapeutique étroite) en sachant que les EI cités précédemment peuvent apparaître lorsque la digoxinémie est supérieure à 2 ng/ml. L'intoxication massive à la digoxine nécessite une prise en charge d'urgence dans un établissement hospitalier.

f. Interactions médicamenteuses notables

Trois médicaments sont formellement contre-indiqués avec la digoxine :

- Le sultopride (neuroleptique) : majoration du risque de torsades de pointe
- Le millepertuis (traitement de phytothérapie contre l'état dépressif mineur) : diminution de la digoxinémie en raison de l'effet inducteur enzymatique de la plante, ce qui aboutit à une diminution de l'efficacité de la digoxine
- Le calcium en IV : risque de troubles cardiaques graves ou mortels

Pour la même raison que le sultopride, l'association de la digoxine avec la midodrine est déconseillée. L'association avec les médicaments torsadogènes (antiarythmiques de classe I, hydroxyzine...) font l'objet d'une précaution d'emploi.

De même, il existe une précaution d'emploi avec la majorité des traitements hypokaliémiants ou bradycardisants.

Enfin, en raison de sa marge thérapeutique étroite, les médecins seront vigilants lors de l'utilisation de médicaments inducteurs enzymatiques (carbamazépine) ou inhibiteurs (antifongiques azolés, macrolides, antiviraux) car ils peuvent moduler la digoxinémie et induire une absence d'efficacité (inducteurs enzymatiques) ou une augmentation de la toxicité (inhibiteurs).

g. Remarques complémentaires

La digoxine (Hemigoxine[®] ou Digoxine native[®]) est prescrite à raison de 0,25 mg/jour chez l'adulte. Cette posologie peut être portée à 0,125 mg/jour chez le patient âgé, l'insuffisant rénal ou le patient stabilisé (digoxinémie correcte et efficacité notable).

Il conviendra de réaliser un ECG ainsi qu'un bilan clinique et biologique préalable à la première administration de ce principe actif. De même, le suivi usuel regroupe ces trois examens pour vérifier :

- Sur l'ECG : imprégnation au digitalique visible notamment avec une diminution de la FC et une cupule du segment ST caractéristique
- La kaliémie, la créatininémie et la clairance de la créatinine
- La digoxinémie et les signes de surdosage

F. Ivabradine

(27), (28), (29)

a. Indications

- Angor stable chronique : si le patient est intolérant au β -bloquant ou en association si le patient reste symptomatique (rythme sinusal supérieur à 70 BPM) → Indication pour laquelle le médicament n'est plus remboursé
- IC (NYHA II à IV) en association avec les traitements standards chez un patient avec une FC supérieure à 75 BPM (rythme sinusal)

NB : Selon l'ESC, l'ivabradine peut être recommandée dans l'IC chez un patient avec une FC > 70 BPM

b. Contre-indications

- Hypersensibilité
- FC inférieure à 70 BPM
- Choc cardiogénique
- Phase aiguë d'infarctus du myocarde
- Hypotension sévère
- Insuffisance hépatique sévère
- Maladie du sinus, bloc sino-auriculaire
- Décompensation cardiaque
- BAV 3^{ème} degré
- Patient dépendant d'un pacemaker
- Angor instable
- Grossesse et allaitement

c. Mécanisme d'action

L'ivabradine inhibe sélectivement le courant pacemaker I_f (au niveau du nœud sinusal) responsable de la dépolarisation cardiaque qui régule la fréquence cardiaque. Cette molécule a également une activité anti-ischémique.

Ce médicament diminue donc la consommation en oxygène du muscle cardiaque et assure un effet chronotrope négatif.

d. Etude clinique

L'étude SHIFT (Systolic Heart Failure treatment with the inhibitor Ivabradine Trial) publiée dans The Lancet en 2010 a pour objectif de montrer l'impact bénéfique de la réduction de la fréquence cardiaque par ivabradine dans l'IC (38). SHIFT est un essai multicentrique randomisé en double aveugle contre placebo. Les patients visés sont les insuffisants cardiaques symptomatiques stables avec une FEVG $\leq 35\%$ et un rythme sinusal de 70 BPM ou plus. Ces sujets devaient être sous traitement de fond conventionnel. Pour évaluer les bénéfices, on s'intéresse en priorité à la mortalité cardiovasculaire et les hospitalisations pour aggravation de l'IC.

Cet essai clinique compte 6505 patients dont 3241 sujets sous ivabradine et 3264 individus sous placebo. Les critères d'exclusion les plus remarquables sont la survenue d'un infarctus du myocarde datant de moins de 2 mois, une hypotension symptomatique et des troubles du rythme (flutter, fibrillation atriale). La posologie initiale consiste en la prise d'un comprimé dosé à 5 mg deux fois par jour. Après 2 semaines, une augmentation (7,5 mg deux fois par jour) ou une diminution (2,5 mg par jour) s'opérait en fonction de la fréquence cardiaque. Les patients étaient suivis pour une durée médiane d'environ 23 mois.

Dans cette étude, on observe une diminution des décès d'origine cardiaque ou vasculaire et des hospitalisations pour complications de l'IC. En effet, on passe de 937 cas (29% des personnes) dans le groupe placebo à 793 sujets (24% des patients du groupe) sous ivabradine, soit un hazard ratio de 0,82 (IC 95% : 0,75-0,90 et $p < 0,0001$). De même, les admissions dans les services hospitaliers pour décompensation de l'IC diminuent significativement : 514 cas dans le groupe traité (16% des patients sous ivabradine) contre 672 personnes (21% des sujets) sous placebo. Le HR est de 0,74 (IC 95% : 0,66-0,83 et $p < 0,0001$). Enfin, on notera que la FC baissait de 8 à 10 BPM selon les patients grâce à la molécule active.

On peut dire que l'étude SHIFT démontre un intérêt du contrôle (diminution) de la fréquence cardiaque dans le suivi et le pronostic de l'insuffisance cardiaque.

e. Principaux effets indésirables

On observe fréquemment des troubles cardiaques : il s'agit le plus souvent d'une bradycardie qui peut même aboutir à un BAV. Cependant, les problèmes cardiaques peuvent aussi se manifester sous la forme d'extrasystoles ou une FA.

Au niveau vasculaire, on peut recenser une variation de la pression artérielle et des céphalées (avec vertiges).

Enfin, l'ivabradine peut provoquer des EI oculaires : phosphènes (problème de luminosité) ou vision trouble. Ceci s'explique par la présence d'un courant rétinien (I_h) inhibé par cette molécule (même si l'ivabradine présente une forte spécificité et une forte sélectivité pour les courants I_r , celles-ci ne s'avèrent jamais parfaites).

f. Interactions médicamenteuses notables

L'ivabradine est un substrat des cytochromes P450 3A4, ce qui signifie qu'il existe une CI de cette molécule avec tous les inhibiteurs puissants du 3A4 : certains antifongiques (kétoconazole, itraconazole), macrolides (clarithromycine, érythromycine), antirétroviraux (ritonavir)... Une association déconseillée d'ordre « alimentaire » avec le pamplemousse (inhibiteur enzymatique du 3A4) est à signaler.

On note aussi une association déconseillée avec les médicaments torsadogènes (certains antiarythmiques, neuroleptiques...). On peut citer le sotalol, le disopyramide, l'amiodarone, la quinidine, la méfloquine, le pimozide...

Les inhibiteurs calciques à tropisme cardiaque sont déconseillés avec l'ivabradine en raison de l'effet bradycardisant (qui sont de toute façon à proscrire dans l'IC).

g. Remarques complémentaires

Le Procoralan® (spécialité contenant l'ivabradine) nécessite une prescription initiale annuelle par un spécialiste ou un service de cardiologie. Le patient devra être stable (comme pour les β -bloquants) pour la première administration du médicament. Une bradycardie sévère, une FA ou un allongement du QT seront écartés par le cardiologue avant son utilisation. Une bradycardie inférieure à 50 BPM nécessite la réduction de la dose ou son interruption si le problème persiste.

Le traitement est initié à 5 mg matin et soir mais la posologie est revue à la hausse (si la FC reste supérieure à 60 BPM au repos) ou à la baisse (si la FC < 50 BPM) après deux semaines de traitement. Ainsi, le prescripteur peut diminuer la posologie à 2,5 mg matin et soir ou l'augmenter à 7,5 mg matin et soir. L'ajustement de la posologie se fait donc en fonction de la FC.

G. Dérivés nitrés

(27), (28), (29)

a. Indications

- IC gauche ou globale en association (ou si intolérance) aux autres médicaments de 1^{ère} intention : Traitement symptomatique
- OAP
- Traitement préventif ou curatif de l'angor
- Insuffisance ventriculaire gauche (infarctus du myocarde)

En fonction des formes galéniques, les indications peuvent être différentes : les formes injectables pour les troubles cardiaques aigus (OAP, infarctus, crise angineuse) ou des formes orales (prévention de l'angor, IC) ou sublinguales (angor en prévention ou curatif voire OAP).

Les dérivés nitrés ne sont pas souvent utilisés dans la prise en charge de l'IC à FEVG diminuée au quotidien mais ils trouvent un usage plus répandu en cas de décompensation cardiaque (notamment l'OAP).

Le dinitrate d'isosorbide a l'indication pour l'IC gauche ou globale en association avec les autres médicaments (ou en cas d'intolérance).

On notera toutefois que la trinitrine (Natispray[®], voie sublinguale) peut être prescrite en cas d'angor concomitant ou chez un patient à risque ou avec des antécédents d'OAP (à n'utiliser qu'en cas de symptômes évocateurs tels qu'une oppression thoracique).

b. Contre-indications

- Hypersensibilité
- Hypotension sévère ou état de choc
- Hypertension intracrânienne ou cardiomyopathie obstructive : CI relatives

c. Mécanisme d'action

Les nitrés activent la production de GMP cyclique via la guanylate cyclase par un effet donneur de monoxyde d'azote (NO). Ceci va induire une vasodilatation globale au niveau des coronaires, des veines et des artères. La vasodilatation coronaire explique l'effet anti-ischémique, anti-angineux.

L'effet vasodilatateur veineux explique l'intérêt des nitrés dans l'angor et l'IC en abaissant la précharge cardiaque. La dilatation artériolaire diminue la postcharge cardiaque via la diminution des résistances en périphérie.

Pour résumer, l'effet coronaire aboutit à une réduction des besoins du myocarde en oxygène et à une élévation des apports, ce qui détermine l'indication dans l'angor. Dans l'IC, les baisses conjointes de la précharge (pression des capillaires pulmonaires) et de la postcharge justifient la prescription.

d. Principaux effets indésirables

Les effets indésirables sont majoritairement induits par l'effet vasodilatateur. En effet, une hypotension, des céphalées ou des érythèmes (accompagnés de bouffées de chaleur) proviennent de la dilatation des vaisseaux en périphérie. A noter que l'hypotension peut déclencher une tachycardie réflexe qui se répercute cliniquement par d'éventuels vertiges, malaises ou syncopes.

Enfin des nausées ou vomissements peuvent être recensés.

e. Interactions médicamenteuses notables

Les seules interactions médicamenteuses notables concernent la contre-indication entre les dérivés nitrés et les inhibiteurs de phosphodiesterase de type V. Ces médicaments sont essentiellement prescrits dans les troubles érectiles et l'hypertension artérielle pulmonaire. Le sildénafil (Exemples : Viagra® dans la dysfonction érectile ou Revatio® dans l'HTAP), le tadalafil (Cialis® dans les troubles de l'érection ou Adcirca® dans l'HTAP), l'avanafil (Spedra®) ou le vardénafil (Levitra®) appartiennent à cette classe pharmacologique. Cela s'explique par le risque d'apparition d'une hypotension brutale ou d'un accident cardiovasculaire.

f. Remarques complémentaires

Le Risordan® (dinitrate d'isosorbide) se présente sous la forme de comprimés dosés à 20 mg (il existe du Risordan® injectable réservé à l'usage hospitalier pour les affections aiguës). Le patient doit commencer le traitement à la posologie de 2 à 3 comprimés par jour soit 40 à 60 mg/jour. Ensuite, on pourra ajuster la dose pour obtenir une dose usuelle située entre 10 et 80 mg par jour répartie en 2 ou 3 prises journalières. Il conviendra de respecter un intervalle libre de 12 heures afin d'éviter un phénomène d'échappement au traitement (perte d'efficacité).

Le risque d'apparition d'hypotension sous dérivé nitré est d'autant plus important que le patient est âgé (hypotension orthostatique) et/ou polymédicamenté (médicaments anti-hypertenseurs, sédatifs...).

Enfin, les céphalées recensées comme EI sont dose-dépendantes et peuvent disparaître avec le temps.

H. Un nouveau venu : Le sacubitril

(27), (28), (29)

a. Indication

Le sacubitril n'est disponible qu'en association avec le valsartan sous le nom d'Entresto® à trois dosages différents :

- 24 mg de sacubitril et 26 mg de valsartan
- 49 mg de sacubitril et 51 mg de valsartan
- 97 mg de sacubitril et 103 mg de valsartan

Il s'agit d'un médicament récent qui a fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte en 2015. Son autorisation de mise sur le marché en Europe date de septembre 2015 (par l'Agence Européenne de Santé) mais c'est en mai 2016

que la commission de transparence de la HAS a émis un avis favorable sur cette spécialité pharmaceutique. L'Entresto® n'était disponible qu'en milieu hospitalier mais il est désormais accessible pour les officines depuis le 11 octobre 2018 (77).

Il est uniquement indiqué chez l'adulte dans l'ICC symptomatique à FEVG réduite.

b. Contre-indications

- Hypersensibilité
- Angioœdème (ou antécédent)
- Insuffisance hépatique sévère, cirrhose biliaire ou cholestase
- 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de grossesse

c. Mécanisme d'action

Le valsartan est un antagoniste sélectif des récepteurs de l'angiotensine II (cf. partie consacrée aux sartans).

Le sacubitril inhibe la néprilysine qui est une enzyme qui dégrade les peptides natriurétiques. Ainsi, le blocage de la néprilysine permet d'augmenter la concentration et l'activité des peptides natriurétiques. Ces peptides agissent en activant la guanylate cyclase qui favorise la formation du GMP cyclique qui présente un effet vasodilatateur. On obtient avec l'Entresto® une vasodilatation, une diurèse (natriurèse) et une inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone.

Par ailleurs, cette spécialité s'oppose au remodelage cardiaque (VG) et au tonus sympathique.

d. Etude clinique

L'étude PARADIGM-HF est une étude multicentrique, randomisée en double aveugle qui compare l'efficacité d'une association valsartan + sacubitril (un inhibiteur de la néprilysine) versus l'énalapril (39). Cet essai a été publié en septembre 2014 via The New England Journal of Medicine. Il vise principalement à évaluer la mortalité cardiovasculaire et les hospitalisations dans le cadre d'une insuffisance cardiaque. Les patients inclus dans l'étude souffrent d'IC de classe II à IV selon la classification NYHA et une FEVG ≤ 40%, ces derniers étant traités au préalable par les principes actifs conventionnels dans la prise en charge de la pathologie.

PARADIGM-HF rassemble un total de 8442 sujets répartis de la façon suivante : 4212 personnes sous énalapril, 4187 sous LCZ696 (dénomination donnée à l'association avant commercialisation) et 43 sujets exclus. Parmi les critères d'exclusion, on peut citer une hypotension symptomatique, un DFG < 30 ml/min, une kaliémie > 5,2 mmol/l. La posologie de l'association sacubitril + valsartan est initiée à la dose de 100 mg (49 mg/51 mg) puis optimisée à 200 mg (97 mg/103 mg) si la tolérance est correcte après 4 à 6 semaines de traitement.

L'étude PARADIGM-HF a été interrompue prématurément (durée médiane de 27 mois) en raison des résultats significatifs en faveur de la nouvelle association. En effet, on recense 914 décès d'origine cardiovasculaire ou hospitalisations pour aggravation de l'IC (soit 21,8% des sujets sous LCZ696) contre 1117 cas pour le groupe sous énalapril (26,5%) soit un hazard ratio de 0,80 avec un IC 95% compris entre 0,73 et 0,87 (p < 0,001). Par ailleurs, on compte 558 décès d'origine cardiovasculaire dans le groupe traité par l'association (soit 13,3%) versus 693 cas sous énalapril (16,5%) avec

un HR de 0,80 (IC 95% entre 0,71 à 0,89) et une p-value significative inférieure à 0,001. Enfin, concernant la mortalité globale, elle s'élève à 835 décès dans le groupe sous énalapril (19,8%) contre 711 dans le groupe traité par LCZ696 soit 17% des patients, ce qui aboutit à un HR de 0,84 (avec un IC 95% entre 0,76-0,93 et $p < 0,001$).

Les résultats de cette étude confirment la supériorité de l'association sacubitril/valsartan (par rapport à l'énalapril) dans la prise en charge de l'IC à FEVG diminuée comme en atteste la baisse significative de la mortalité et des hospitalisations des patients sous ce nouveau traitement.

e. Principaux effets indésirables

Les trois EI les plus fréquemment retrouvés sont l'hypotension, l'hyperkaliémie et une altération de la fonction rénale. Des réactions telles que des angioœdèmes ou une toux similaire aux IEC peuvent être observées mais elles sont beaucoup moins fréquentes. D'autres événements moins spécifiques des médicaments agissant sur le SRAA sont possibles. A ce propos, on peut citer une anémie, une hypoglycémie, des vertiges, des céphalées, une asthénie ou des troubles digestifs.

f. Interactions médicamenteuses notables

L'Entresto® fait l'objet d'une CI avec les IEC (augmentation du risque d'angioœdème et majoration de l'activité sur le SRAA) et avec l'aliskirène (majoration du risque d'hyperkaliémie, d'hypotension et d'insuffisance rénale) chez les patients diabétiques ou insuffisants rénaux (DFG < 60 ml/min).

Enfin, cette spécialité contient du valsartan donc une association avec un autre sartan est déconseillée.

g. Remarques complémentaires

Le traitement par Entresto® est initié à la dose de 49/51 mg (sacubitril/valsartan) 2 fois par jour sauf chez les patients ayant un débit de filtration glomérulaire inférieure à 60 ml/min pour lesquels la posologie est diminuée à 24/26 mg 2 fois par jour. La dose est augmentée toutes les 2 à 4 semaines pour atteindre 97/103 mg 2 fois par jour.

Il conviendra de vérifier la tolérance au traitement qui cible principalement la kaliémie, l'hypotension ou l'altération de la fonction rénale.

Il faut souligner qu'un intervalle de 36 heures devra être impérativement respecté entre l'arrêt d'un IEC et la prise d'Entresto® (et inversement) pour ne pas majorer les effets sur le SRAA et la toxicité.

3. Autosurveillance et gestion des effets indésirables

(10), (14)

La surveillance quotidienne exécutée par le patient et le recensement des effets indésirables (EI) doivent être considérés dans la prise en charge globale. Le pharmacien peut recommander à son patient d'utiliser un auto-tensiomètre afin de suivre sa fréquence cardiaque et sa tension artérielle. Cela permet au médecin de s'assurer que les traitements sont adaptés au patient et qu'il n'y a pas d'hypotension

ou bradycardie. Un carnet de suivi pour noter les valeurs est le bienvenu pour optimiser cette surveillance. En cas d'hypotension orthostatique d'origine physiopathologique ou iatrogène, le pharmacien conseillera à son patient de changer de position lentement (se lever lentement le matin), c'est à dire de passer de la position allongée à une position assise et d'attendre un peu avant de se mettre debout.

Au niveau clinique, en plus de la surveillance clinique et pondérale bihebdomadaire, le patient devra prêter attention à différents éléments variables selon les traitements prescrits. Par exemple, un patient sous inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) s'assurera de l'absence d'une toux sèche persistante (sinon le praticien s'orientera vers un sartan). De même, un insuffisant cardiaque chronique sous digoxine surveillera l'absence de diarrhées, vomissements, confusion et xanthopsie (vision colorée en jaune) qui sont les premiers signes de surdosage, ce qui nécessitera une adaptation posologique. A cela on peut ajouter la surveillance cutanée et « technique » (bon fonctionnement) d'un pacemaker ou défibrillateur automatique implantable utilisés dans certains cas d'IC.

Enfin, des prises de sang régulières assurent une surveillance biologique nécessaire tant sur le plan de la pathologie que de la stratégie médicamenteuse (Na, K, fonctions rénale et hépatique, digoxinémie...).

4. Adhésion au traitement et observance thérapeutique

(10), (14)

L'adhésion au traitement est un élément déterminant dans la réussite de la prise en charge du patient insuffisant cardiaque chronique. Elle décrit l'attitude d'un patient et sa motivation à prendre un traitement. Pour qu'il adhère à son traitement, le praticien ou tout autre professionnel de santé devra expliquer au patient la maladie (la physiopathologie, la clinique...), le traitement médicamenteux (mécanisme, utilité) et l'intérêt de respecter les consignes de vie qui s'imposeront à l'individu. Cette explication peut prendre forme au sein d'une éducation thérapeutique du patient (ETP) impliquant plusieurs professionnels de santé (dont le pharmacien) ou lors d'entretiens. Cependant, l'argumentation peut être renouvelée plus brièvement sur les points cruciaux lors d'une consultation médicale ou au comptoir lors d'une dispensation pharmaceutique. A noter que les professionnels de santé doivent répondre à toute question qui préoccupe le patient sur de nombreux sujets dans la limite de leurs compétences. On peut citer par exemple l'organisation d'un voyage pour le patient insuffisant cardiaque chronique (conservation des médicaments, se doter d'une prescription en DCI des médicaments, conserver les boîtes avec les notices...), l'activité physique ou sexuelle...

Parallèlement à l'adhésion, il y a la notion d'observance thérapeutique. On peut la définir comme la mesure de la concordance entre le comportement d'un patient qui prend un médicament et les recommandations concernant le traitement médicamenteux et les règles de vie évoquées avec un professionnel de santé. Pour obtenir une observance correcte, le pharmacien peut proposer, en plus des explications données, le recours à un plan de prise, un pilulier (qu'une infirmière, le pharmacien ou un membre de la famille peut préparer), une alarme de rappel pour la prise des médicaments (ou une application sur smartphone). On notera aussi l'importance primordiale de la gestion des EI pour maintenir une observance optimale.

5. Iatrogénie et automédication

(7), (14)

La prise en charge du patient atteint d'ICC nécessitant un ou plusieurs médicaments, il est évident de souligner l'existence du risque iatrogène. Cela englobe les thérapeutiques sur prescription ou celles demandées en automédication. Le pharmacien aura donc un rôle majeur de prévention d'accidents liés à l'iatrogénie. Celle-ci peut se manifester par une incompatibilité entre l'utilisation d'un traitement et l'IC ou par la survenue d'interactions médicamenteuses.

Si on s'intéresse en premier lieu à l'automédication, une précaution d'emploi, une association déconseillée ou une contre-indication (CI) devra être respectée. Ainsi, il conviendra de demander au patient qui se présente à l'officine s'il présente des pathologies particulières ou s'il suit un traitement (principe général en automédication). Devant un patient souffrant d'ICC, certains médicaments sans ordonnance devront être absolument évités. On peut citer par exemple les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) seuls ou en association tels que l'aspirine, l'ibuprofène. Concrètement, si un patient insuffisant cardiaque chronique se présente à l'officine et demande spontanément du RHINADVIL[®], le pharmacien lui expliquera que l'ibuprofène et la pseudoéphédrine sont déconseillés (les vasoconstricteurs majorent le risque d'HTA et peuvent induire une augmentation de la FC voire des accidents cardiovasculaires alors que les AINS augmentent le risque de rétention hydrosodée en raison de leurs effets rénaux). De même, il existe une CI entre la digoxine qui peut être utilisée chez le patient insuffisant cardiaque chronique et le millepertuis qui est un traitement de phytothérapie des symptômes dépressifs légers. Le millepertuis présente un effet inducteur enzymatique qui peut diminuer le taux de digoxine dans le sang alors qu'il s'agit d'un médicament à marge thérapeutique étroite (risque d'inefficacité). Dans ce cas, le pharmacien orientera vers l'utilisation des traitements de phytothérapie à base de passiflore si les symptômes décrivent un tableau d'anxiété plutôt qu'une dépression (s'il s'agit d'un épisode de dépression, la meilleure solution reste la consultation chez un spécialiste ou son médecin traitant pour instaurer un dialogue et un traitement si besoin). En raison de la restriction hydrosodée que doit suivre le patient atteint d'ICC, on déconseillera autant que possible le recours à des formes effervescentes car celles-ci libèrent du sodium. Si la personne ne souhaite pas utiliser de comprimés (car les autres traitements se présentent déjà sous des formes sèches à avaler), le pharmacien proposera des formes sublinguales, liquides, locales...

Concernant l'utilisation de médicaments sur prescription, la prudence dans la dispensation s'impose également. En effet, le recours aux AINS, coxibs ou aux corticoïdes peut être envisagé uniquement par le médecin pour la durée la plus courte possible (quelques jours) en raison des effets cardiaques, rénaux ou de rétention hydrosodée. De même, l'utilisation de médicaments antiarythmiques (amiodarone) ou inhibiteurs calciques ne seront initiés que par un cardiologue et après vérification de la tolérance et de la compatibilité du nouveau traitement avec les médicaments pris par le patient atteint d'ICC (les inhibiteurs calciques à tropisme cardiaque sont à proscrire dans l'IC à FEVG diminuée et à éviter en cas d'IC à FEVG préservée). On notera par ailleurs que certaines molécules interagissent avec l'excrétion du sodium, ce qui peut donc générer une interférence avec la bonne conduite du régime hydrosodée. On peut citer à ce propos les antidépresseurs tricycliques ou le lithium (traitement des troubles bipolaires). Enfin, d'autres médicaments peuvent avoir un effet direct néfaste sur la fonction cardiaque comme les anthracyclines ou les inhibiteurs de tyrosine kinase (effet cardiaque direct et induction d'une IC congestive).

6. Prise en charge chirurgicale de l'insuffisance cardiaque

Préambule : La prise en charge globale de l'IC peut à certains moments nécessiter le recours à la chirurgie que ce soit pour traiter les étiologies de la pathologie, réduire la gravité de celle-ci ou la traiter à proprement parler. L'objectif, ici, n'est pas de faire une revue détaillée de tous les protocoles d'interventions mais d'aborder les principales procédures de manière synthétique.

A. *Prise en charge chirurgicale des grandes étiologies de l'insuffisance cardiaque*

(1), (7), (14)

L'insuffisance cardiaque peut survenir à la suite de trois événements qui peuvent être pris en charge par des mesures chirurgicales. Il s'agit de la cardiopathie ischémique (infarctus du myocarde), la valvulopathie et la fibrillation atriale.

En effet, l'infarctus du myocarde peut induire une insuffisance cardiaque consécutive à la nécrose des tissus cardiaques responsables d'une perte parfois importante de contractilité du muscle, ce qui peut réduire considérablement les performances de la fonction cardiaque. Ainsi, le traitement chirurgical de l'IDM peut avoir une incidence sur la gravité de l'IC en raison de la sévérité de l'atteinte du myocarde qui découle de cet état ischémique. Les mesures curatives dans l'infarctus du myocarde sont multiples. On peut administrer un agent thrombolytique afin de procéder à l'éviction du caillot qui obstrue une artère coronaire. Par ailleurs, une angioplastie pourra être conduite : il s'agit de l'introduction (typiquement par l'artère fémorale sous anesthésie locale) d'un cathéter muni d'un ballonnet qui sera gonflé au niveau de l'artère coronaire touchée afin de rétablir un diamètre permettant la perfusion sanguine de la zone. Parfois, cette technique ne suffit pas et la pose d'un stent devient alors indispensable. Le stent (ou endoprothèse vasculaire) est un ressort tubulaire qui est inséré au niveau d'une artère coronaire pour restituer un diamètre suffisant pour le passage du sang. A noter que certains stents sont « enduits » d'immunosuppresseurs à action antiproliférative tels que le sirolimus ou l'évérolimus. Ces stents qualifiés « d'actifs » (en opposition aux stents nus) ont pour principal but d'éviter une récurrence de la sténose de l'artère. L'atteinte cardiaque, le retentissement et l'installation d'une IC est moins sévère si la prise en charge de l'événement ischémique est précoce et rapide. Après l'épisode aigu, un traitement post-infarctus est mené en complément des règles hygiéno-diététiques (alimentation, activité physique, réduction pondérale notamment). Au niveau médicamenteux, c'est le traitement « BASIC » composé d'un bêtabloquant, d'aspirine à dose anti-agrégante, une statine, un inhibiteur de l'enzyme de conversation (ou sartan si intolérance) et le clopidogrel qui est prescrit.

Par ailleurs, une chirurgie valvulaire peut s'avérer nécessaire pour éviter l'apparition d'une IC ou pour diminuer sa sévérité. La valvulopathie induit une perte d'efficacité du travail cardiaque car on peut observer des reflux ou une stase sanguine. La chirurgie valvulaire consiste à remplacer la valve déficiente (souvent la valve aortique ou mitrale) par une prothèse d'origine mécanique (« artificielle ») ou biologique (issue du porc majoritairement mais elle peut aussi provenir du veau, d'un équidé ou être d'origine humaine).

Enfin, une ablation chirurgicale de fibrillation atriale peut être recommandée si la FA est symptomatique et résistante aux traitements médicamenteux classiques. Il s'agit alors de détruire les zones atriales responsables de contractions anarchiques et rapides du myocarde. Pour cela, on utilise une sonde qui est introduite via l'artère

fémorale et qui va supprimer les tissus néfastes par radiofréquence ou cryothérapie. A noter que des récidives ne sont pas à exclure et qu'éventuellement un stimulateur biventriculaire peut être proposé.

B. Resynchronisation cardiaque

(1), (7), (14)

On peut observer, chez le patient insuffisant cardiaque de stade III ou IV, une détérioration importante de la fonction systolique liée à un ralentissement de la conduction au sein du tissu cardiaque (en particulier au niveau du VG qui est souvent dilaté). Cette perte d'influx électrique intracardiaque provoque une altération qualitative et quantitative du travail cardiaque. En effet, en plus de la fatigabilité accrue du myocarde, on peut voir une diminution de l'efficacité de la contraction ventriculaire, ce qui se traduit par l'apparition d'un asynchronisme cardiaque. Ce dernier se manifeste notamment par un retard de contraction au niveau des parois du ventricule (phénomène intra- et inter-ventriculaire). Sur l'ECG, ce trouble se traduit par un bloc de branche visible par l'allongement du QRS (complexe qui correspond à la contraction des ventricules). La resynchronisation cardiaque a un effet bénéfique contre le remodelage cardiaque et permet de favoriser le remplissage ventriculaire ainsi que la FEVG par la même occasion.

Le stimulateur le plus souvent utilisé est qualifié de multisite, c'est à dire que ce dernier comporte plusieurs sondes qui sont dirigées vers les différentes cavités cardiaques. Dans la plupart des cas, ce « pacemaker » est à trois chambres, ce qui signifie que trois sondes sont requises car l'une est destinée à l'atrium droit (naissance de l'influx électrique cardiaque) et une pour chaque ventricule.

Les objectifs de cette technique chirurgicale sont d'améliorer la qualité de vie, la tolérance à l'effort, les symptômes mais aussi de réduire les hospitalisations et la mortalité liées à l'insuffisance cardiaque.

L'implantation de ces dispositifs médicaux répond à des indications précises qui sont évoquées dans les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie et transposées par la HAS à l'échelle nationale. Ces indications sont donc :

- La prise en charge du patient sinusal souffrant d'une insuffisance cardiaque **symptomatique** (stades III/IV NYHA) avec un **QRS>120 ms** (bloc de branche gauche) et une FEVG<35%. L'espérance de vie du patient est évaluée à 1 an ou plus et il a été placé sous traitement médicamenteux optimal depuis au moins 3 mois
- La prise en charge du patient sinusal souffrant d'une insuffisance cardiaque **asymptomatique** avec un **QRS>150 ms** (bloc de branche gauche) et une FEVG<35%. L'espérance de vie du patient est évaluée à 1 an ou plus et il a été placé sous traitement médicamenteux optimal depuis au moins 3 mois
- (Prise en charge de l'insuffisant cardiaque à FEVG diminuée et un BAV de haut degré ou une FA symptomatique persistante malgré les traitements de la FA et de l'IC)

A noter que le stimulateur multisite (fonction pacemaker) peut être associé à un défibrillateur automatique implantable en un seul et même dispositif si le patient présente une tachycardie ventriculaire ou s'il est à risque de mort subite.

C. Défibrillateur automatique implantable

(1), (7), (14)

Le défibrillateur automatique implantable (ou DAI) est un dispositif médical qui permet de stimuler la fonction cardiaque en cas de bradycardie ou de perte de synchronisation mais aussi de délivrer un choc en cas de tachycardie ou fibrillation ventriculaire qui constitue un risque de mort subite chez le patient. Ainsi, en plus du traitement des troubles du rythme (bradycardie, arythmie ventriculaire), le DAI améliore évidemment la survie des patients en réduisant le risque de mort subite.

Comme le stimulateur cardiaque, le défibrillateur automatique implantable est un boîtier fonctionnant avec une pile et qui est placé sous la clavicule. Il est doté d'une ou plusieurs électrodes (au niveau du ventricule droit ± de l'atrium droit ± du ventricule gauche) pour stimuler ou délivrer un choc dans les zones d'intérêt si nécessaire.

On peut dire que ce dispositif est réservé à des patients ayant des troubles du rythme ventriculaire (qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital), qui sont à risque de mort subite ou qui ont présenté un arrêt cardiaque ressuscité. Cependant, il existe des indications précises, pour l'insuffisant cardiaque, évoquées par l'ESC qui ont un niveau de preuve la ou Ib (niveaux de preuve les plus hauts) :

- Prévention primaire : éviter une mort subite ou une mortalité toute cause chez un patient symptomatique (stades II/III NYHA) avec une FEVG < 35% malgré un traitement optimal depuis au moins 3 mois et qui a une espérance de vie supérieure à 1 an et une bonne capacité cardiaque malgré un événement ischémique ou cardiopathie dilatée (ne pas poser un DAI dans les 40 jours après un infarctus du myocarde)
- Prévention secondaire : éviter une mort subite ou une mortalité toute cause chez un patient ressuscité avec une hémodynamique instable et qui a une bonne espérance de vie (>1 an) et une bonne capacité cardiaque

En ville, il est important pour le pharmacien de savoir répondre à certaines questions et de donner les conseils appropriés à un patient appareillé (avec un stimulateur ou un DAI). Parmi les recommandations à évoquer auprès du patient, on pourra lui dire de :

- Réaliser le suivi régulier du dispositif chez le spécialiste (cardiologue, rythmologue...)
- Signaler l'existence du DAI ou stimulateur à tout professionnel de santé
- Mentionner le port du dispositif lors des bilans pré-opératoires
- Veiller à la compatibilité avec les examens d'imagerie médicale (contre-indications avec l'IRM, l'angiographie par résonance magnétique mais pas avec une radiographie « classique »)
- Ne pas utiliser des électrodes de stimulation dans la prise en charge antalgique
- Consulter le spécialiste avant un départ en voyage (vérification du fonctionnement de l'appareil et de la pile notamment)
- Se munir de la carte d'identification de son DAI ou de son stimulateur lors d'un voyage nécessitant de prendre l'avion
- Prévenir le personnel de l'aéroport du port du dispositif pour éviter le passage au niveau du portique de détecteur de métaux qui peut interférer et dérégler le dispositif
- Éviter la pratique des sports violents (ou pouvant induire un traumatisme au niveau de la zone où est logé l'appareil), à risque de chute ou de danger en cas de perte de connaissance
- Ne pas risquer une brûlure de cette zone en s'exposant excessivement au soleil

- Eviter les appareils pouvant interférer avec le dispositif (ondes électromagnétiques) tels que les plaques à induction, les téléphones portables qu'il convient de tenir à une certaine distance de la zone d'implantation du boîtier
- Entamer une reconversion professionnelle pour les métiers « à risque » (routiers, grutiers...)
- Contacter une association de patients pour discuter et échanger sur la chirurgie et la reprise du quotidien après l'intervention

D. Autres techniques chirurgicales pratiquées dans le cadre de l'insuffisance cardiaque

(1), (7), (14)

D'autres techniques chirurgicales plus ou moins récentes et avancées peuvent être requises dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Cependant, ces dernières demeurent bien moins fréquentes que les autres procédés évoqués précédemment.

On peut tout d'abord citer la transplantation cardiaque qui consiste à remplacer le cœur du patient insuffisant cardiaque par un cœur sain provenant d'un donneur compatible. En définissant cette technique, on comprend aisément que le nombre restreint de donneurs disponibles limite inévitablement le nombre d'interventions possibles, ce qui signifie que les critères d'inclusion dans ce protocole de greffe sont codifiés et apparaissent dans les recommandations de l'ESC. Ainsi, la transplantation cardiaque est réservée au patient insuffisant cardiaque terminal avec une altération de sa FEVG et dont l'état ne s'améliore pas malgré un traitement optimisé conduit sur une période supérieure à 3 mois. Bien que la tolérance à l'effort de ces patients soit faible, on ne doit déceler aucune comorbidité sévère (qui risquerait de mettre en péril la réalisation et l'intérêt de la transplantation) ni de contre-indications d'ordre psychologique. Enfin, cette intervention est réservée aux patients « jeunes » (moins de 65 ans selon les recommandations). Cette intervention améliore considérablement la survie et permet de récupérer une qualité de vie confortable, avec une tolérance accrue à l'effort. On notera toutefois que la transplantation cardiaque nécessite une observance irréprochable concernant la prise des immunosuppresseurs indispensables pour éviter le rejet de greffe (ciclosporine, corticoïdes...). En plus de l'observance, ces traitements requièrent souvent la surveillance des effets indésirables et des paramètres biologiques (risque infectieux, atteinte rénale, NFS...) ainsi que le suivi de mesures hygiéno-diététiques (concernant l'alimentation, la vaccination par les vaccins inactivés de la personne transplantée ou la vaccination de l'entourage...).

En attendant la réalisation effective de la greffe, il est possible d'utiliser une assistance circulatoire ou mettre en place une circulation extra-corporelle. Ces deux procédés ont pour objectif de suppléer artificiellement (et mécaniquement) le travail de « pompe » du cœur pour maintenir l'oxygénation et la perfusion des organes périphériques.

Enfin, deux autres techniques très récentes peuvent être théoriquement envisageables : il s'agit d'une part de la greffe de cellules souches cardiaques à base de cellules embryonnaires (cellules pluripotentes qui peuvent se différencier en cellules cardiaques et remplacer celles du patient qui ne sont plus fonctionnelles). Cette technique a été utilisée par le Professeur Menasché en 2014 (dans le service de chirurgie cardio-vasculaire de l'hôpital européen Georges Pompidou à Paris) chez une patiente de 68 ans insuffisante cardiaque sévère couplée à un pontage coronaire (40).

D'autre part, on retrouve le recours au cœur artificiel, inventé par le Professeur Alain Carpentier (pas de risque de rejet), qui a également été implanté pour la première fois en France à l'hôpital Georges Pompidou de Paris en 2013. Il s'agit d'une bioprothèse (CARMAT®), qui se substitue au rôle de « pompe » cardiaque, reliée à un boîtier et un système électronique avancé (41).

7. Présentation et prise en charge de la décompensation cardiaque

Préambule : Dans cette partie, il s'agit de traiter en surface la décompensation de l'ICC car cette situation nécessite une hospitalisation qui n'implique pas directement le pharmacien d'officine. Cependant, la connaissance du tableau clinique peut permettre de se rendre compte de l'intérêt d'un bon suivi du patient insuffisant cardiaque chronique et un meilleur repérage des situations dangereuses pour favoriser une prise en charge précoce qui coïncide évidemment avec un meilleur pronostic pour le patient.

Une décompensation cardiaque décrit la survenue brutale et invalidante des symptômes de l'ICC. On notera qu'il s'agit d'une situation d'urgence pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient. L'étiologie d'une décompensation peut être de différentes natures (non observance au traitement, troubles du rythme...).

A. Rappels sur le tableau clinique de décompensation cardiaque

(1), (7), (14), (15), (16), (27), (28), (29)

Les différents symptômes que l'on peut observer dans une décompensation découle globalement d'une perte importante de la capacité du cœur à perfuser la périphérie et d'une congestion massive.

On distingue ainsi un tableau caractéristique d'une congestion droite et un autre concernant la congestion gauche :

Congestion gauche	Congestion droite
<ul style="list-style-type: none"> • Orthopnée • Dyspnée nocturne • Râles bilatéraux • Œdème bilatéral périphérique 	<ul style="list-style-type: none"> • Dilatation de la veine jugulaire • Hépatomégalie • Reflux hépato-jugulaire • Œdème bilatéral périphérique • Ascite

On notera toutefois que les deux « types » de congestion peuvent coexister.

On peut retrouver également les signes d'une hypoperfusion (bas débit) :

- Extrémités froides
- Marbrures
- Confusion, vertiges
- Oligurie (avec une hausse de la créatininémie et des lactates)
- Acidose (liée à une hypercapnie en raison de l'hypoxie)
- Hypotension (souvent associée)

Enfin des troubles du rythme cardiaque (bradycardie, tachycardie, fibrillation atriale) ou une cardiopathie (syndrome coronarien avec décalage du segment ST) peuvent être concomitantes ou à l'origine de la décompensation.

L'œdème aigu du poumon (OAP) est la manifestation typique d'une décompensation cardiaque. Il se caractérise par (au moins deux des signes cités) une orthopnée et/ou crépitaux bilatéraux et/ou bruit de galop à l'auscultation et/ou expectorations saumonées et/ou sibilants bilatéraux (chez les patients âgés). On peut observer une détresse respiratoire aiguë avec une cyanose, des sueurs, une tachypnée et une tachycardie (à terme, ces deux processus de compensation finissent par s'épuiser). L'OAP peut être associé à des signes de congestion ou de choc (voir ci-dessus).

B. Critères d'hospitalisation

(1), (7), (14), (15), (16), (27), (28), (29)

Dans son parcours de soin du patient insuffisant cardiaque, la HAS détermine des situations qui nécessitent une hospitalisation. Les critères qui orientent sur une hospitalisation reposent sur :

- La clinique
 - Dyspnée, cyanose
 - Œdème des membres inférieurs
 - Signes de bas débit
 - Hypotension symptomatique
 - FA, bradycardie symptomatique (<50 BPM) ou BAV important
 - Angor
 - Récidives d'une décompensation récente
- La biologie
 - Hyponatrémie, hyperkaliémie
 - Anémie
 - Insuffisance rénale d'aggravation progressive
 - Hausse des peptides natriurétiques de 50% par rapport aux valeurs normales retrouvées chez le patient dans un état « stable »
- Comorbidités graves
 - Valvulopathie
 - Perte majeure d'autonomie

C. Traitements et objectifs de la prise en charge de la décompensation cardiaque

(1), (7), (14), (15), (16), (27), (28), (29)

Lors d'une hospitalisation pour décompensation cardiaque, les objectifs résident dans la restauration d'une fréquence cardiaque et une pression artérielle correctes (afin d'assurer la perfusion des organes et d'éviter les dommages), de soulager cliniquement le patient (en supprimant une symptomatologie aiguë potentiellement létale) et de prévenir les événements thrombo-emboliques.

On notera que lors d'une décompensation cardiaque, il est recommandé de suspendre les traitements inotropes négatifs pris chroniquement afin de ne pas majorer une hypotension probable, d'éviter d'aggraver des troubles cardiaques et de ne pas interférer avec les traitements qui seront administrés lors du séjour hospitalier.

La prise en charge thérapeutique est multiple et dépend principalement des symptômes présents chez le patient. En effet, si ce dernier souffre de signes de congestion (dyspnée, OMI), on procédera à l'administration intra-veineuse de diurétiques (en perfusion continue ou bolus intermittent). Il s'agit principalement des diurétiques de l'anse (furosémide, bumétanide) mais d'autres médicaments peuvent

être associés comme la spironolactone. L'utilisation de ces principes actifs nécessitera la surveillance de la clinique, des électrolytes, de la pression artérielle et de la fonction rénale. Il sera possible de recourir aux sels potassiques pour compenser une baisse de la kaliémie. De plus, l'oxygénothérapie pourra être sollicitée en cas de dyspnée importante. Par ailleurs, en cas d'oppression thoracique ou d'OAP, on pourra utiliser des vasodilatateurs tels que les dérivés nitrés par voie sublinguale (Exemple : Natispray® 1 pulvérisation à renouveler après 2-3 minutes) ou directement par voie injectable en injection directe ou perfusion continue (dinitrate d'isosorbide, RISORDAN®). A cela, il faut ajouter la possible administration de vasopresseurs ou d'inotropes afin de contrôler une hypotension et/ou une bradycardie. Parmi les molécules les plus utilisées, on peut citer :

- La dobutamine IV : c'est un inotrope positif sympathomimétique (effet β_1 -adrénergique puissant) qui permet une amélioration du débit cardiaque
- La dopamine IV : inotrope sympathomimétique qui induit un effet inotrope positif à dose moyenne (effet β_1 -adrénergique puissant) et qui induit une vasoconstriction et une tachycardie à forte dose (effet α -adrénergique)
- La noradrénaline IV : sympathomimétique avec une forte activité sur les récepteurs α -adrénergiques, ce qui provoque une vasoconstriction globale (peu de modification sur la FC)

Le recours aux 3 principes actifs nécessitent absolument de surveiller la fonction cardiaque (ECG) et la tension artérielle. En effet, en raison de la puissance de ces molécules, il est possible de constater l'apparition de troubles du rythme, d'infarctus du myocarde ou de poussées hypertensives.

C'est pourquoi, il est fréquent d'associer une prophylaxie thrombo-embolique pour prévenir les risques liés à la situation et aux médicaments utilisés ainsi que des antiarythmiques si des troubles du rythme surviennent.

On notera que toute administration d'un principe actif en IV possède des effets indésirables similaires au même traitement per os avec, vraisemblablement, une fréquence plus élevée et une sévérité plus importante, ce qui implique une surveillance accrue. Enfin, il est primordial de préparer un retour au domicile avec une réévaluation du traitement chronique de l'IC et avec, si besoin, un relais per os des médicaments administrés en IV lors de la phase aiguë.

Troisième partie : Outils disponibles pour le pharmacien dans l'accompagnement du patient insuffisant cardiaque chronique

I. Rappels sur le rôle du pharmacien

1. Contexte législatif

La profession de pharmacien est règlementée par le Code de la santé publique (42) et soumise au respect d'un code de déontologie (43).

Le Code de la santé publique aborde notamment les conditions générales d'exercice de la profession, l'existence et le rôle de l'Ordre national des pharmaciens, l'inspection de la pharmacie, les règles relatives à la publicité...

Par ailleurs, le code de déontologie énonce les droits, les devoirs et les missions des pharmaciens. Ce dernier complète les éléments retrouvés dans le Code de la santé publique. Il existe des dispositions communes à tous les pharmaciens et d'autres sont caractéristiques de chaque spécialité (officine, industrie, biologie, hôpital...). Ainsi, on retrouve des notions telles que l'indépendance, la confraternité, le dévouement, le respect du secret professionnel, la participation aux missions de santé publique... Concernant l'exercice officinal, l'acte pharmaceutique de dispensation est notamment explicité (article R. 4235-48 du CSP). Ainsi, la dispensation de tout médicament s'effectue suivant trois étapes :

- L'analyse pharmaceutique : on s'intéresse à la recevabilité de l'ordonnance (prescription dans les règles, informations relatives au prescripteur et au patient, aux traitements retrouvés sur l'ordonnance...) puis on procède à une évaluation pharmacothérapeutique de l'ordonnance. Il s'agit ici de valider la pertinence de la prescription en fonction de la pathologie du patient, de vérifier les interactions, contre-indications par rapport à d'autres traitements pris par le malade, de contrôler la posologie, de contrôler l'adéquation du mode d'administration...
- La préparation des doses à administrer : selon les règles en vigueur, délivrance du nombre de boîtes ou d'unités nécessaires à la prise du traitement pendant la durée adéquate
- La mise à disposition d'informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament : Il s'agit ici de donner des conseils appropriés dans la limite de ses compétences. Les informations permettent au patient de comprendre son traitement et/ou sa pathologie, d'éviter les erreurs, d'intégrer l'équivalence entre un princeps et son générique, de prendre son médicament dans les bonnes conditions et de la bonne manière...

NB : Les missions du pharmacien sont développées davantage dans le Code de déontologie commenté publié par l'Ordre National des Pharmaciens (44).

Enfin, la loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoire) de juillet 2009 est venue renforcer le rôle du pharmacien en lui confiant de nouvelles missions (45). Ce dernier se voit attribuer des tâches qui relèvent d'un service public et de prise en charge globale du patient. Le pharmacien n'est plus simplement considéré comme le spécialiste du médicament mais comme un professionnel de santé à part entière qui peut jouer un rôle dans la prévention, le dépistage, l'accompagnement des malades

par la dispensation de conseils et d'informations utiles... Il peut être par ailleurs impliqué dans une prise en charge pluridisciplinaire du patient.

2. Place du pharmacien dans le réseau de soin

La pharmacie est une structure de santé accessible sans rendez-vous avec une amplitude horaire suffisante pour permettre d'accueillir les patients. L'officine est très fréquemment le premier endroit où les personnes se rendent afin d'exposer un problème de santé. Le rôle du pharmacien est donc de répondre aux questions et aux besoins des patients dans la limite de ses compétences et d'orienter vers un médecin ou un service hospitalier lorsque cela est nécessaire.

La pharmacie dispose d'un maillage territorial particulièrement important : on estime qu'il y a 33 officines pour 100 000 habitants. Ainsi 80% des personnes bénéficient de la présence d'une pharmacie dans leur ville (ou village) et 97% des individus, qui habitent en métropole, disposent d'une officine à moins de 10 minutes de voitures (46). Si on s'intéresse à notre département, on recense environ 75 à 85 pharmaciens pour 100 000 habitants et une moyenne de 2,3 à 2,49 pharmaciens par officine en 2017(47).

Par ailleurs, le pharmacien bénéficie également d'une bonne image auprès des français comme l'atteste le rapport d'une enquête de l'ifop (en partenariat avec Giphar) de 2014 sur un échantillon représentatif de la population de 1003 personnes (48). Dans cette étude on observe que :

- En moyenne, 71% des personnes se rendent dans une pharmacie au moins 1 fois par mois (ce résultat est évidemment inférieur chez les jeunes)
- Environ 80% des individus sont fidèles à leur officine et particulièrement les personnes âgées (91% chez les plus de 65 ans)
- Les pharmaciens sont très majoritairement la première source d'informations concernant les médicaments (attention tout de même au recueil d'informations sur internet notamment chez les jeunes)
- Environ 90% des personnes interrogées jugent les informations données par le pharmacien suffisantes notamment sur les effets des médicaments (elles s'interrogent principalement concernant les EI, CI ou interactions)
- Les personnes interrogées changent souvent d'avis lors de l'achat de médicaments sans ordonnance en raison des recommandations du pharmacien (3 patients sur 4)
- Plus de 75 % des personnes interrogées souhaitent que le pharmacien soit un professionnel de santé et non un commerçant
- Les français sont très majoritairement d'accord avec les attributions et qualificatifs mélioratifs associés au pharmacien (compétent, aimable, rassurant...)
- Plus de 3 personnes sur 4 pensent que le pharmacien peut assurer des missions telles que la prise de tension, la mise en place de programmes de prévention, d'accompagnement notamment sur l'hygiène de vie ainsi que la vérification de la prise des traitements dans les meilleures conditions

D'après cette enquête, on peut dire que les français ont confiance en leur pharmacien concernant son savoir, son savoir-faire et son savoir être. Cependant, il existe quelques écueils concernant l'indépendance et le dévouement du pharmacien qu'il conviendra de prendre en compte dans l'exercice quotidien de la fonction. Les nouvelles missions du pharmacien qui le confortent dans son statut de professionnel de santé pourraient aider à dissiper ces doutes.

Si on s'intéresse particulièrement à l'insuffisance cardiaque, le pharmacien pourra être impliqué lors de la dispensation des médicaments, la mise à disposition de conseils sur la vie quotidienne, l'utilisation des traitements... Il peut également s'inscrire dans la prise en charge pluridisciplinaire lors de l'éducation thérapeutique ou en suggérant plus simplement un échange avec le patient dans le cadre « d'une éducation à sa santé » (sous forme d'un rendez-vous par exemple). Enfin, le pharmacien peut être amené à échanger avec d'autres professionnels de santé notamment le médecin traitant du patient, son cardiologue ou son infirmier.

II. Outils à disposition du pharmacien dans l'accompagnement de l'insuffisant cardiaque chronique

1. Outils du quotidien pour la dispensation des traitements

A. Logiciels de dispensation et banques de données

L'activité quotidienne à l'officine nécessite le recours à un outil informatique de tout premier ordre afin d'assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité du service rendu. A ce titre, il existe des logiciels à destination des officines qui permettent de réaliser les diverses activités que l'on peut effectuer chaque jour au sein d'une pharmacie. Il s'agit notamment de la gestion des commandes, le suivi économique de l'entreprise, de constituer un historique thérapeutique des patients ou d'assurer une dispensation qualitative. Cela signifie que celle-ci est réalisée dans les meilleures conditions en permettant par exemple la traçabilité des médicaments dispensés et des ordonnances, en proposant une vérification d'interactions médicamenteuses ou en donnant la possibilité d'alimenter l'historique du patient (allergies, intolérances, maladies) ... On peut citer *Alliance*, *LGPI* ou *Winpharma* parmi les logiciels les plus fréquemment rencontrés en officine.

Ces programmes informatiques disponibles en pharmacie de ville permettent très souvent l'accès à des banques de données reconnues par la communauté scientifique. Il s'agit de la banque de données *Claude Bernard (BCB Dexther)*, de *Thériaque* ou du *Vidal*. Ce sont des outils qui donnent une monographie des spécialités pharmaceutiques. Ainsi, le pharmacien peut y accéder via un onglet ou à un raccourci par le biais du logiciel. On notera que les banques de données évoquent de nombreux aspects sur le médicament : les indications, contre-indications, les posologies... On retrouve quelques conseils d'ordre général concernant la prise du médicament ou le suivi associé. Cependant, l'aspect global de la prise en charge du patient n'est pas évoqué car la monographie porte sur le médicament et non sur la pathologie traitée. Il est par exemple possible de consulter la banque de données *Claude Bernard (BCB Dexther)* à partir du logiciel *Alliance* en entrant le nom, sélectionnant ou passant la data matrix d'un médicament et en appuyant sur *F10* sur le clavier de l'ordinateur.

B. Le dossier pharmaceutique

En janvier 2007, le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens s'est vu attribué l'instauration et la gestion d'un nouvel outil : le dossier pharmaceutique (ou DP). Ce dernier est un historique thérapeutique des traitements pris par un patient durant les 4 derniers mois. Le DP se crée et n'est accessible uniquement que sous présentation de la carte vitale du patient. Cette dernière est alors consultée grâce au lecteur raccordé au logiciel officinal. La création du dossier pharmaceutique se fait à la pharmacie. Lors d'un dialogue avec le malade, le pharmacien peut expliquer et

proposer l'ouverture du DP. Cette procédure est gratuite et n'est possible qu'après le consentement éclairé du patient. Les identités relatives aux prescripteurs et aux officines ayant délivrées les spécialités pharmaceutiques sont anonymisées. Ce dernier peut refuser la consultation ou l'inscription de la dispensation d'une ou plusieurs spécialités dans le DP s'il le souhaite. Les médicaments recensés sur ce support sont ceux prescrits par le médecin et/ou dispensés par le pharmacien lors de la présentation spontanée du patient à l'officine. L'objectif du dossier pharmaceutique est d'assurer la sécurité du patient lors de la dispensation d'un traitement. Au-delà de la vérification d'éventuelles interactions médicamenteuses et les redondances thérapeutiques, le DP permet désormais d'améliorer la continuité des soins à l'hôpital (car il est consultable par les pharmaciens à l'hôpital), de publier les alertes sanitaires ou les rappels de lots mais aussi de collecter les données anonymes pour donner des informations sur l'état de santé de la population (49).

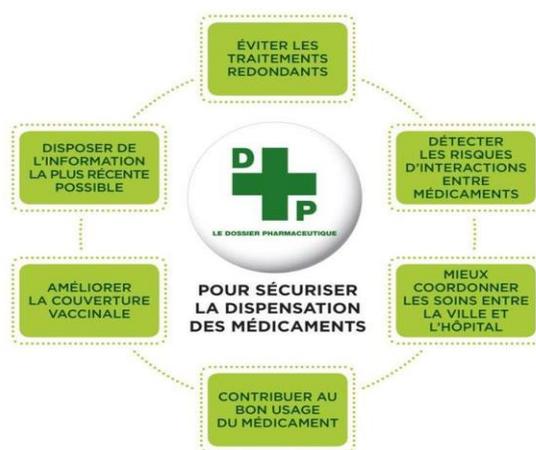


Illustration n°13 : Objectifs du dossier pharmaceutique

Source : Ordre national des pharmaciens (page consultée le 04/07/18). Qu'est-ce que le Dossier Pharmaceutique ? [en ligne]. www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP (49)

C. Ressources du pharmacien accessibles sur internet

Il existe d'autres ressources disponibles sur internet qui peuvent aider à répondre à certaines questions spécifiques. On peut citer en premier lieu le site Meddispar (sous la direction de l'Ordre national des pharmaciens) qui permet de s'intéresser aux règles de dispensation particulière (50). Ainsi, cet outil peut informer le pharmacien sur les aspects généraux d'un médicament (code CIP, le laboratoire qui commercialise la spécialité pharmaceutique, la substance active, le groupe générique...) mais il permet aussi et surtout de connaître les règles de primo-prescription, les modalités de prescription ou de renouvellement (durée, support de prescription...), la disponibilité d'un médicament (en ville ou dans les pharmacies à usage intérieur) ou la surveillance particulière du traitement (fonction rénale, hépatique...). Il est parfois compliqué de se rappeler en fonction de la spécialité, du dosage de toutes les règles inhérentes à chaque spécialité. Ceci est d'autant plus vrai que les dispositions réglementaires peuvent être changées selon les alertes sanitaires ou les retours sur l'utilisation d'un produit.

Un autre site peut également être consulté même si cela est beaucoup plus rare dans le cadre de l'ICC. Il s'agit du CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) qui est une base de données expliquant des modalités spécifiques sur l'utilisation d'un traitement lors de la grossesse et de l'allaitement (51). Ainsi, il peut être intéressant de

se référer à cette ressource dans le cas d'une cardiopathie du péri ou post partum. Si on prend l'exemple des IEC ou des sartans, on peut dire qu'ils sont utilisables lors du 1^{er} trimestre de grossesse puis sont contre-indiqués notamment en raison de la toxicité rénale (52).

Enfin, il existe des recommandations qui constituent le gold standard concernant le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque : il s'agit des Guidelines 2016 de la Société Européenne de Cardiologie qui reposent sur plus de 650 références bibliographiques (1). Cette publication, qui fait l'objet d'un travail collégial, donne toutes les notions en termes de diagnostic, physiopathologie, traitements chirurgicaux ou médicamenteux de l'IC chronique ou aigue ainsi que les règles de vie à suivre pour le patient. A l'échelle française, tous ces éléments sont repris par la HAS, principalement dans son guide du parcours de soins dédié à l'insuffisance cardiaque (14).



Médicaments à dispensation particulière à l'officine



2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

GUIDE DU PARCOURS DE SOINS



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Insuffisance cardiaque

Illustration n°14 : Ressources accessibles sur internet pour l'IC

Sources (1), (14), (50), (51) :

- Ponikowski P, Voors A, Anker S [et al]. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2016 ; 37 ; 2129-2200
- Haute Autorité de Santé (Page consultée le 23/06/17). Guide de parcours de soins – Insuffisance cardiaque. [en ligne] 2014 : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1242988/fr/parcours-de-soins-insuffisance-cardiaque
- Meddispar (page consultée le 04/07/18). Médicaments à dispensation particulière à l'officine, [en ligne]. www.meddispar.fr
- CRAT (hôpital Armand Trousseau à Paris) (page consultée le 04/07/18). Centre de Référence sur les Agents Tératogènes, [en ligne]. <https://lecrat.fr>

2. Supports d'aide à la dispensation de conseils au patient

A. *Outils non spécifiques à l'insuffisant cardiaque chronique*

Préambule : Il existe des aides matérielles et des documents que le pharmacien peut remettre à son patient atteint d'ICC. Ces supports aident à la connaissance, à l'application ou au suivi des conseils que tout professionnel de santé apporte au patient pour une prise en charge globale optimisée.

En premier lieu, on peut citer le recours à un pilulier qu'il soit simple (journalier) ou hebdomadaire (semainier). Cela permet au patient, à un aidant, à l'infirmier ou au pharmacien de préparer les comprimés, gélules ou autres formes galéniques unitaires de chaque spécialité pharmaceutique en fonction de la posologie prescrite par le médecin. A noter qu'il faudra veiller à la traçabilité des unités qu'il s'agisse du nom, du dosage, du numéro de lot ou de la date de péremption de chaque forme galénique. Ainsi, on peut disposer chaque médicament selon le rythme (une, deux, trois, quatre fois par jour) et le moment (matin, midi, soir, coucher) des prises selon les recommandations et l'ordonnance médicale. Ce pilulier concerne évidemment les traitements de l'insuffisance cardiaque mais peut aussi être utile pour la prise en charge d'autres pathologies ou comorbidités concomitantes. Cela est d'autant plus intéressant que le patient est âgé et/ou souffrant de troubles de la mémoire et/ou d'une perte d'autonomie et/ou est polymédicamenté. L'objectif est ici de renforcer l'observance thérapeutique. Pour renforcer cet aspect, il conviendra de proposer au patient un plan de prise. Cet aspect est absolument primordial lors de l'instauration, la modification ou l'ajout d'un traitement. Par ailleurs, le plan de prise peut évidemment être associé à l'utilisation d'un pilulier pour aider à la préparation des doses. Ce plan consiste à indiquer les moments de prise pour chaque spécialité pharmaceutique (matin, midi, soir, coucher). Il est logiquement préférable d'indiquer pour chaque traitement le dosage parce qu'un principe actif peut être utilisé à plusieurs dosages différents : on peut citer par exemple la prise de furosémide 40 mg au matin et 20 mg le midi ou la prise de bisoprolol 5 mg le matin et 2,5 mg le soir pour répartir les doses et assurer une efficacité et une meilleure tolérance sur 24 heures. A cela, on pourra y ajouter quelques conseils de prise ou de bon usage du médicament (prise pendant ou en dehors des repas, avec un verre d'eau, à distance de pansements gastriques...). Le pharmacien est évidemment en première ligne pour mettre à disposition cet outil pour son patient d'autant plus que la plupart des logiciels officinaux proposent l'impression de plan de prise prérempli sous forme de tableau avec les spécialités pharmaceutiques recensées et les différents moments de la journée pour la prise d'un traitement. Il ne reste alors au pharmacien qu'à cocher les moments de prise pour chaque spécialité et à y ajouter quelques conseils de bon usage pour la prise de chacun des traitements. Il est cependant possible d'en rédiger un de sa propre initiative afin de personnaliser et rendre lisible le plan de prise (éviter les incompréhensions, écrire plus grand...). Ces notions font partie de la valeur ajoutée du pharmacien dans le parcours de santé du patient.

D'autres éléments disponibles en officine peuvent se révéler intéressants dans le suivi du patient souffrant d'ICC. Bien qu'il n'existe pas réellement de possibilité de suivre l'insuffisance cardiaque sur des critères purement objectifs sans avoir recours à un ECG, une échographie Doppler, une auscultation ou une prise de sang, il est en revanche possible de suivre quelques comorbidités cardiaques et vasculaires (par le patient lui-même). A ce propos, on peut citer l'achat d'un auto-tensiomètre qui permet de suivre la pression artérielle et la fréquence cardiaque.

Par ailleurs, le pharmacien peut suggérer ou mettre à disposition du patient des brochures ou éléments accessibles directement sur internet. Lorsqu'il s'agit d'une aide nécessitant la maîtrise de l'outil informatique, il peut être judicieux de présenter les supports à la famille. A ce propos, on peut évoquer l'utilisation de la « fabrique à menus » (53) : ce dispositif permet l'élaboration de menus en fonction des recommandations nutritionnelles en vigueur. Ainsi, il est tout à fait possible de préparer des repas équilibrés avec des produits frais et de saison afin de suivre et maintenir une alimentation saine. On peut paramétrer le nombre de jours, de personnes et la nature des repas souhaités (déjeuner et/ou dîner). Après avoir choisi les options précédemment citées, la fabrique génère des repas équilibrés en proposant une entrée, un plat et un dessert (plus ou moins un fromage ou yaourt). Le site propose alors des photos de certains mets et donne la possibilité de personnaliser les menus. En effet, la fabrique à menus permet de sélectionner la réalisation de repas « express », « sans porc », de supprimer des plats ou de les remplacer, de soustraire les entrées... Ceci permet de satisfaire la majorité des demandes des patients qui souhaiteraient recourir à cet outil. Enfin, la fabrique à menus met à disposition des conseils de préparation des repas suggérés ainsi que la liste des ingrédients nécessaires à l'élaboration de ceux-ci. En parallèle, une liste de courses est générée pour réaliser les divers plats évoqués.



Exemples de deux déjeuners "express" suggérés par la fabrique à menus



Exemple de conseils de préparation d'un plat suggéré par la fabrique à menus

Illustration n°15 : Exemples de menus et de conseils de préparation via la fabrique à menus
Source : Manger-bouger (page consultée le 12/07/18). La Fabrique à menus, [en ligne].
www.mangerbouger.fr/Manger-Mieux/Vos-outils/Fabrique-a-menus (53)

A côté de cette fabrique à menus, le site « manger-bouger » donne l'accès à d'autres aides que sont le calendrier de saison (54) et la table de conversion (55). Le premier outil permet de consulter les fruits, légumes, fromages, poissons ou fruits de mer de saison en fonction de la période considérée. Cela assure l'utilisation de produits plus intéressants au niveau des prix et de la valeur gustative. Le second donne une idée des équivalences de poids et de volumes d'ingrédients afin d'aider à la confection des menus. Enfin, une aide pour estimer les paramètres de cuisson (concordance thermostat/température) est aussi accessible pour assurer la bonne préparation des plats.



Légumes

Ail, Artichaut, Aubergine, Batavia, Betterave rouge, Blette, Brocoli, Carotte, Chou de Bruxelles, Chou-fleur, Chou rouge, Concombre, Cornichon, Courge, Courgette, Cresson, Épinard, Fenouil, Fève, Haricot vert, Laitue, Lentille, Maïs, Mesclun, Navet, Oignon, Oseille, Pâtisson, Poireau, Poivron, Radis, Salade, Salsifis, Tomate.

Extrait de la table de conversion
issue du site mangerbouger.fr

LES ÉQUIVALENCES VOLUME	1 cuillère à café (rase) de	1 cuillère à soupe (rase) de	1 tasse de
Sucre en poudre	5 g	15 g	200 g
Farine, semoule	4 g	12 g	100 g
Beurre	5 g	15 g	200 g
Crème fraîche	5 ml	15 ml	175 ml
Céréales du petit déjeuner	—	—	175 g
Fruits frais	—	—	50 g

Illustration n°16 : Les autres outils du site « manger-bouger »

Sources (54), (55) :

- Manger-bouger (page consultée le 12/07/18). Calendrier de saison, [en ligne]. www.mangerbouger.fr/Manger-Mieux/Vos-outils/Calendrier-de-saison
- Manger-bouger (page consultée le 12/07/18). La Table des conversions, [en ligne]. www.mangerbouger.fr/Manger-Mieux/Vos-outils/Table-des-conversions

Concernant les règles et habitudes de vie, le site « manger-bouger » met de nombreux documents à disposition du grand public ou des professionnels de santé pour les donner aux patients. Effectivement, il existe de nombreuses brochures consultables en format « PDF » qui peuvent être imprimées si besoin pour être distribuées aux malades. Ces documents ont été rédigés selon les recommandations nutritionnelles dans le cadre du « Plan National Nutrition Santé » initié en 2001 afin d'améliorer l'état de santé de la population, en particulier en ce qui concerne les habitudes alimentaires. On retrouve ainsi des brochures sur la nutrition de manière générale ou pour des populations spécifiques (pour les plus de 55 ans, ce qui est particulièrement intéressant dans le cadre de l'IC en raison de la prévalence chez les sujets âgés), sur le sel, les aliments sucrés, les matières grasses etc mais aussi sur l'activité physique qui est systématiquement associée à l'alimentation pour obtenir et maintenir un état de santé satisfaisant. Ces éléments permettent de reprendre et d'expliquer de manière concise, simple et visuelle des concepts alimentaires qu'il est parfois long et difficile à évoquer au comptoir pour le pharmacien (56).

Parmi les autres conseils pouvant s'appuyer sur des ressources documentaires, on peut citer le sevrage tabagique. En effet, au-delà du test de Fagerström (annexe 3) (57) en amont de l'arrêt (pour évaluer la dépendance au tabac) et les traitements médicamenteux du sevrage, il ne faut pas sous-estimer l'importance de la connaissance des bénéfices de l'arrêt du tabac et les risques engendrés par ce dernier ainsi que l'accompagnement et le suivi. A ce titre, le site « tabac-info-service » (58) met à disposition du grand public une multitude d'outils, d'informations ou de documents pour évaluer la dépendance et soutenir une démarche de sevrage tabagique sur lesquels le pharmacien peut s'appuyer pour accompagner ses patients. En effet, ce site internet évoque de nombreux aspects sous forme d'onglets :

- ✓ L'« accueil » du site : il oriente notamment sur les informations utiles pour discuter d'un éventuel arrêt ou pour poser des questions à des professionnels.

On peut aussi calculer le coût de sa consommation en cigarettes pour se rendre compte de l'impact économique du tabac

- ✓ « Le tabac et moi » : Les objectifs sont d'explicitier les bénéfices du sevrage tabagique, de connaître les risques liés au tabac et de connaître les divers moyens existants pour arrêter. Cette partie a pour but d'initier une réflexion sur le tabac et sur la possibilité d'entreprendre un sevrage
- ✓ « J'arrête de fumer » : cet onglet aborde de nouveau les bénéfices du sevrage mais il s'intéresse principalement aux modalités et à la planification de l'arrêt. Ainsi, on entre dans la phase d'action avec ce volet
- ✓ « Je tiens bon » : L'idée est ici de donner des conseils concernant la poursuite de l'arrêt du tabac et de donner la marche à suivre si l'individu a refumé quelques cigarettes. Il s'agit du maintien du sevrage tabagique
- ✓ « J'aide un proche » : comme son nom l'indique, il s'agit ici de disposer de conseils et d'arguments pour convaincre un membre de son entourage d'arrêter le tabac
- ✓ Enfin, une « foire aux questions » et un onglet « Mois sans tabac » sont également accessibles.

NB : A noter qu'il existe également un espace dédié aux professionnels de santé (59) sur lequel on peut obtenir des informations, des affiches, des brochures à distribuer, des documents plus scientifiques avec notamment toutes les recommandations ou algorithmes de la HAS sur le sujet...

Pour terminer sur les outils globaux que l'on peut utiliser chez les patients atteints d'ICC, on peut citer le calendrier vaccinal 2018 qui donne les recommandations s'appliquant à tous mais aussi des éléments plus spécifiques selon des populations particulières (60). Ainsi, si on se réfère à cet outil qui est le gold standard en France en termes de vaccinations, on constate qu'il est recommandé aux patients insuffisants cardiaques chroniques d'effectuer le vaccin contre la grippe (tous les ans) et contre le pneumocoque (tous les 5 ans) en plus des recommandations générales (en raison de leur tropisme cardio-respiratoire qui peut être un facteur de décompensation). A ce propos, la vaccination annuelle contre la grippe saisonnière est d'autant plus facile qu'elle est prise en charge à 100% dans le cadre de l'ICC.

B. Outils spécifiques pour le patient insuffisant cardiaque chronique

En plus des éléments généraux, il existe des outils plus spécifiques à l'ICC que le pharmacien peut utiliser et mettre à disposition de ses patients. Il peut s'agir de brochures, documents, sites internet ou structures de soins.

Parmi les incontournables pour optimiser l'accompagnement du patient insuffisant cardiaque chronique, on peut citer en premier lieu le carnet de suivi. Ce dernier peut être préétabli et ne nécessite que le remplissage par le patient aux questions fondamentales concernant le suivi mais il peut s'agir plus simplement d'un cahier renseigné par l'individu lui-même. Cette notion de suivi est absolument nécessaire afin de surveiller l'évolution de l'IC et d'identifier ou remédier dans les plus brefs délais à un éventuel problème. Le pharmacien peut lister avec le patient les notions à inscrire dans ce carnet pour assurer la meilleure prise en charge globale du patient. Ainsi, on peut suggérer aux patients de noter les éléments suivants sur son carnet :

- Le poids : une augmentation de 3 kg ou plus en moins d'une semaine peut être le signe d'une rétention hydrosodée qui nécessite un traitement médicamenteux pour y remédier (diurétiques) d'où la surveillance pondérale bihebdomadaire
- La consommation hydrique et sodée

- Les traitements pris avec les dosages, les posologies, les conseils de bon usage...
- La survenue d'effets indésirables médicamenteux
- La survenue et l'intensité des signes cliniques : dyspnée, asthénie, toux, palpitations...
- Les chiffres tensionnels et la fréquence cardiaque
- Les éléments de radiographie (FEVG) et de biologie (peptides natriurétiques) importants
- Les coordonnées des différents professionnels de santé, des structures médicales ou paramédicales (hôpital, laboratoire, ambulance) ainsi que celles d'un ou de plusieurs aidant(s), de l'aide à domicile...
- Les informations propres au patient, sur son état de santé global et SON insuffisance cardiaque

A ce propos, on peut évoquer le carnet de suivi post-hospitalisation consultable et imprimable sur le site de l'assurance maladie qui rassemble les notions citées ci-dessus en y ajoutant d'autres informations (61) : la traçabilité des rendez-vous médicaux, les rappels sur les recommandations alimentaires, l'activité physique, les bilans médicaux et le suivi de l'infirmier ou la transmission d'informations médicales entre professionnels de santé.

Remarque complémentaire : On notera que l'Assurance Maladie met à disposition de nombreux documents de suivi et de conduite à tenir pour les médecins (62). De nombreuses situations sont abordées et font l'objet de documents d'accompagnement du patient insuffisant cardiaque téléchargeables et imprimables. Le pharmacien peut évidemment en prendre connaissance si nécessaire. Les cas évoqués sont les suivants :

- *Le suivi en ville après une décompensation cardiaque prise charge et qui aboutit à l'instauration de β -bloquant lors du retour à domicile*
- *Le suivi après une décompensation qui aboutit à la prescription d'un IEC lors du séjour hospitalier*
- *La « conduite à tenir en cas de signe(s) d'aggravation »*
- *« La consultation longue »*
- *La marche à suivre en cas d'hypotension*
- *Les recommandations en cas d'insuffisance rénale ou d'hyperkaliémie*
- *L'« expérimentation en cours » (sur le programme de retour à domicile)*

Pour dispenser une information pertinente et complète aux insuffisants cardiaques chroniques, le pharmacien peut s'appuyer sur le Cespharm (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française). Il s'agit d'une structure de l'Ordre des pharmaciens qui a pour principal objectif d'aider le pharmacien à exercer ses missions de santé publique, de prévention et d'information à la santé (63). Ainsi, il est possible d'accéder à différentes brochures qui sont particulièrement intéressantes, pour le patient atteint d'ICC, et qui sont éditées par la Fédération française de cardiologie et le Cespharm lui-même. Ces brochures consultables sur son ordinateur peuvent être commandées pour être ensuite distribuées aux patients qui présentent une ICC. On peut citer à ce propos 3 brochures :

- La brochure « Insuffisance cardiaque » (64) : il s'agit d'un document qui revient sur toutes les notions fondamentales de l'IC à savoir la physiopathologie, les étiologies, la clinique, les traitements et quelques conseils...
- La brochure « Examens en cardiologie » (65) : elle décrit les procédés d'explorations et/ou d'interventions cardiaques ainsi que les bilans biologiques, radiologiques... Cela est particulièrement intéressant pour aider le pharmacien

à expliquer les différents examens qui ne sont pas forcément évidents à appréhender pour les patients et qui sont souvent une source d'interrogations et de stress

- La brochure « Activité physique » (66) : il est question d'aborder ici la mobilisation du patient afin de maintenir une bonne fonction cardiaque. Les messages principaux sont ceux qui ont été décrits précédemment (activité adaptée à la personne, l'échauffement préalable, l'étirement en aval, le contrôle de la fonction cardio-respiratoire durant l'exercice, l'hydratation, la gestion de l'effort...)

L'insuffisance cardiaque étant devenu un tel enjeu de santé publique majeur dans les pays développés que des laboratoires pharmaceutiques ont décidé de mettre un point d'honneur à contribuer à l'accompagnement des patients en plus de la simple commercialisation des spécialités dispensables en officine. On peut citer à ce sujet le laboratoire Novartis® qui a créé un site internet dédié à l'IC (67). Le site « Suis Ton Cœur » est un outil destiné aux insuffisants cardiaques dans la mesure où l'objectif est de permettre aux individus de connaître leur pathologie et ce qu'elle implique dans leur vie quotidienne. Si on détaille les éléments disponibles sur le site, on peut procéder à la description des onglets comme suit :

- Un onglet « À propos de l'insuffisance cardiaque » qui explique ce qu'est l'IC, ses signes, le diagnostic et le traitement de celle-ci
- « Être acteur de son insuffisance cardiaque » aborde la discussion avec le médecin, le carnet de suivi, le respect des règles de vie spécifiques à l'IC ou les symptômes d'alerte
- « Prendre soin d'un proche insuffisant cardiaque » évoque le rôle de l'aidant et les mesures à suivre en cas de difficultés à pouvoir se rendre chez le patient régulièrement (le rôle et l'impact de l'aidant ne sont pas à sous-estimer dans l'IC comme dans toutes les pathologies chroniques nécessitant une surveillance)
- L'onglet « Témoignages » évoque diverses expériences de patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique mais aussi des vidéos explicatives réalisées par le Professeur Ariel Cohen concernant la maladie
- L'onglet « Outils et ressources » rassemble tous les éléments sur lesquels le patient peut se reposer pour comprendre et être acteur de sa pathologie : il s'agit du carnet de suivi, de brochures explicatives, des articles, des vidéos et du contenu téléchargeable qui permettent de balayer les principaux aspects de la pathologie



Illustration n°17 : Outils et ressources du site « suis ton cœur »

Source : Novartis France® - Suis ton cœur (page consultée le 26/07/18). Outils et ressources, [en ligne]. www.suistoncoeur.fr/outils-et-ressources/ (68)

Parallèlement à tous les supports évoqués précédemment, il existe des structures susceptibles d'aider les patients atteints d'ICC : les réseaux de santé. D'après la définition donnée dans le Code de la santé publique et plus particulièrement l'article L6321-1 (69), ils permettent de favoriser l'accès aux soins, de coordonner la prise en charge des patients atteints de pathologies bien spécifiques. On retrouve la notion de prise en charge globale car on ne s'intéresse pas seulement aux traitements mais on prend en compte les besoins de chaque patient. Le fonctionnement d'un réseau se veut interdisciplinaire. Pour la suite de cette présentation, on évoquera deux réseaux concernant l'ICC que sont le RESICARD et le RESIC 38. Le but n'est pas d'être exhaustif sur tous les réseaux existants mais de prendre des exemples et mettre en évidence l'intérêt de ces derniers chez les insuffisants cardiaques chroniques. Ainsi, les objectifs de ces deux réseaux dédiés aux patients atteints d'ICC sont similaires. Il s'agit principalement de réduire les hospitalisations et les décompensations cardiaques, améliorer la qualité de vie et diminuer les répercussions économiques de la pathologie. RESICARD s'adresse aux insuffisants cardiaques chroniques qui habitent en Ile-de-France (70) tandis que RESIC 38 s'adresse aux patients résidant en Isère (71). Ces réseaux participent sur différents terrains à une meilleure prise en charge des insuffisants cardiaques que ce soit directement auprès des patients (ETP, fiches...) ou auprès des professionnels de santé (renforcement de la relation ville-hôpital, formations...). A l'image d'une étude clinique, des critères d'exclusion existent ainsi qu'une consultation préalable à l'inclusion dans le réseau et les programmes d'ETP. Ensuite, des séances d'ETP individuelles ou collectives sont proposées aux patients avec tout le suivi inhérent à ces processus. Pour appuyer les démarches auprès des professionnels, le site internet de chacun de ces réseaux met à disposition tout type d'information (présentation du réseau, des acteurs, des activités du réseau, de la bibliographie...), on y retrouve également des explications à destination des patients et/ou des professionnels de santé sous forme de textes ou de documents illustrés à télécharger. Ces éléments peuvent éventuellement servir de supports aux pharmaciens pour l'exercice quotidien de l'activité officinale.

Enfin, dans le registre des documents pouvant être utilisés par le pharmacien et éventuellement remis aux insuffisants cardiaques chroniques, il existe un outil très « visuel », « pédagogique » et facile à utiliser pour les patients : les zones d'insuffisance cardiaque. Ce document est téléchargeable et imprimable à partir du site de la fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada (72). Ce support se présente sous la forme d'un feu tricolore qui recense les situations normales, les situations à risque qui requièrent une surveillance ou celles qui nécessitent une consultation immédiate (annexe 4). Le but est ainsi de mettre en perspective l'importance des signes d'alerte que peuvent constater ou ressentir les patients atteints d'ICC. Ces signes sont les prémices ou les premiers éléments d'une décompensation cardiaque qui induit une hospitalisation qui peut mettre en jeu la vie du patient. Ainsi, la connaissance, le repérage précoce et le traitement de ces derniers peuvent améliorer considérablement le pronostic.

III. Missions pratiques d'accompagnement du patient insuffisant cardiaque chronique

Préambule : Dans le cadre de la prise en charge officinale du patient insuffisant cardiaque chronique, le pharmacien peut s'inspirer de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) ou des entretiens pharmaceutiques existants pour mettre en place une « éducation à la santé » pour l'insuffisant cardiaque chronique. En effet, il ne s'agit pas exactement d'ETP ou d'entretiens pharmaceutiques car ces pratiques sont précisément définies et répondent à un cadre réglementaire et des dispositions particulières.

1. L'éducation thérapeutique du patient

L'OMS définit l'ETP en 1996 de la manière suivante : « l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique.

Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient.

Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie.

Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie ».

A l'échelle nationale, c'est la HAS, en juin 2007, qui transpose les dispositions pour tous les professionnels de santé qui souhaiteraient entreprendre une démarche d'ETP (73). De même, la loi HPST de 2009 (45) vient renforcer particulièrement ce nouvel outil dans le cadre de la prise en charge globale du patient.

L'ETP fait partie de la prise en charge globale du patient. Elle est pluridisciplinaire et nécessite l'autorisation de l'Agence Régionale de Santé (ARS) pour l'initiation de tout programme d'ETP. Le but réside dans l'acquisition ou le maintien de deux types de compétences pour le patient :

- Les compétences d'auto-soins : il s'agit par exemple de réaliser une autosurveillance, prévenir les complications, modifier son mode de vie...
- Les compétences d'adaptation : avoir confiance en soi, maîtriser son stress, se fixer des objectifs et les atteindre...

Cet outil sera proposé à tout patient atteint d'une pathologie chronique et/ou la famille de celui-ci (avec son accord). Un programme d'ETP peut être évoqué quel que soit l'âge du patient, le stade de sa maladie, son niveau social ou ses facultés d'apprentissage. Il conviendra donc d'adapter le programme à l'individu concerné. L'ETP n'est pas seulement la mise à disposition de conseils ou d'explications mais il s'agit d'un processus qui s'inscrit dans la durée avec des séances de renforcement ou de reprise du programme tout au long du suivi du malade. Il est évident qu'un programme doit être validé, suivre les recommandations en vigueur et être dispensé par des professionnels de santé formés à cet effet (développement de compétences médicales mais aussi concernant la communication, l'organisation et la dispensation de séances d'ETP).

Un programme d'ETP doit répondre à six questions qui déterminent la base (« le cadre de référence ») pour la réalisation de celui-ci : Qui fait quoi, pour qui, où, quand, comment et pourquoi mettre en place l'ETP. Pour cela, un schéma en 4 étapes est recommandé pour mener de manière optimale un programme (74) :

- L'élaboration d'un diagnostic éducatif : il s'agit de s'informer sur le patient, ses envies, ses besoins, ses volontés, sa vie personnelle, ses motivations, son environnement... Le but étant ici de connaître le patient
- La définition d'un programme personnalisé d'ETP avec des priorités d'apprentissage : il s'agit d'évoquer les compétences à acquérir en discutant avec le patient et en tenant compte de ses objectifs, ses traitements... Ces compétences à acquérir sont partagées avec l'ensemble des professionnels impliqués. On comprend l'importance du dialogue lors de cette étape
- La planification et la réalisation des séances d'ETP : Elles peuvent être réalisées individuellement ou en groupes en fonction de la convenance du patient. Pour cela, on aura recours à diverses techniques d'apprentissage
- L'évaluation des compétences et des séances menées : cela permet de recenser ce que le patient a intégré en termes de connaissances globales, de mesures d'adaptation, de compétences techniques mais aussi de savoir ce qui doit nécessiter de nouvelles séances

NB : Certains programmes d'ETP sont inclus dans les réseaux de santé (Exemples : Resicard (70), Resic 38 (71) évoqués précédemment).

2. Les entretiens pharmaceutiques

En parallèle de l'éducation thérapeutique du patient qui a comme spécificité la pluridisciplinarité par sa mise en place et la création de programmes, le pharmacien peut mener des entretiens pharmaceutiques auprès des patients. Il s'agit d'une procédure moins complexe que l'ETP qui vise à accompagner les malades atteints de pathologies chroniques en organisant des rencontres entre le pharmacien et ses patients. Depuis mai 2012, des conventions nationales établies entre les pharmaciens d'officine et les organismes d'Assurance Maladie ont été publiées dans le Journal Officiel et définissent la mise en place d'entretiens pharmaceutiques chez les patients sous anticoagulants oraux ou pour les asthmatiques sous corticoïdes par voie inhalée (75). Il s'agit de patients chroniques polymédicamentés et/ou âgés. Ces deux « indications » d'entretiens pharmaceutiques aboutissent à une rémunération du pharmacien mais rien n'empêche le pharmacien d'étendre ce principe à d'autres pathologies notamment l'insuffisance cardiaque chronique.

Les objectifs de ce processus sont d'optimiser l'accompagnement des patients chroniques en dispensant des conseils et en aidant au suivi de ces malades. Selon les situations, l'entretien pharmaceutique peut s'articuler autour de la compréhension de la pathologie, l'observance, la surveillance, les conseils relatifs aux traitements ou encore les recommandations sur le mode de vie. Les entretiens pharmaceutiques sont réalisés par un pharmacien avec son patient (accompagné si besoin de l'aidant) dans le cadre de rendez-vous pris lors de la dispensation d'un traitement au comptoir. Cette procédure est facilitée par la mise à disposition de documents que l'on peut retrouver sur le site de l'assurance maladie afin de donner un cadre et standardiser l'entretien. Ainsi, on retrouve des supports sur la physiopathologie, les techniques d'utilisation des spécialités pharmaceutiques (pour l'asthme notamment), l'observance, les interactions médicamenteuses... Pour le pharmacien, des supports sont disponibles tels que des fiches de recueil et d'informations sur le patient et/ou ses traitements, des fiches de

synthèse, de bilans d'entretiens, des fiches d'évaluation de l'observance ou des connaissances...

NB : A noter que les entretiens concernant les AOD peuvent être réalisés chez des patients insuffisants cardiaques chroniques car ils peuvent souffrir d'autres pathologies concomitantes telles que des troubles du rythme qui nécessitent la prescription de cette classe médicamenteuse.

Enfin, il existe dans cette volonté d'accompagnement, un volet que l'on peut appliquer directement aux patients atteints d'insuffisance cardiaque : le bilan de médication partagé. Il est destiné aux patients de plus de 75 ans qui souffrent de plusieurs pathologies associées ou des patients de plus de 65 ans avec plusieurs pathologies dont une affection longue durée. Les patients sont éligibles s'ils prennent au moins 5 spécialités pharmaceutiques depuis au moins 6 mois. A ce titre, il est tout à fait possible d'effectuer un bilan de médication chez un patient de 67 ans qui souffrent d'ICC et d'HTA avec la prescription de 6 médicaments (*exemple*)... Ce bilan, nécessitant une coopération patient-médecin-pharmacien peut poursuivre de plusieurs objectifs pour optimiser la prise en charge (de patients âgés chroniques polymédiqués à risque) :

- Évaluer le profil de tolérance du traitement
- Veiller à l'adhésion et l'observance thérapeutique
- S'assurer de l'absence d'interactions médicamenteuses
- Faire un bilan sur les conditions de prise des traitements et des conseils associés

Au niveau de la mise en place, il s'agit de réaliser 2 à 3 entretiens par an avec le patient afin de balayer tous les aspects d'une pathologie, de ses traitements et ce qu'elle implique comme « répercussions » dans la vie du patient. De manière générale, un bilan de médication s'articule autour de 5 éléments qui sont :

- Le recueil d'informations : le pharmacien regroupera les informations personnelles et physiopathologiques du patient ou encore les allergies. On pourra éventuellement demander à l'individu de ramener ses dernières analyses sanguines. Ainsi, on prend connaissance des rituels du patient, ce qui peut par exemple influencer la prise des traitements. On favorise ainsi le relationnel (mise en confiance du patient) et on peut se questionner sur les connaissances globales du patient sur son état de santé
- Le recueil et l'analyse des traitements : il s'agira ici de lister l'intégralité des médicaments pris par le patient qu'ils soient prescrits ou non par un médecin. On pourra demander au patient de ramener les boîtes de médicaments ou les ordonnances pour avoir une information complète à disposition. Par ailleurs, on évaluera les connaissances du patient sur son traitement car cela conditionne le bon suivi de ce dernier. Cette étape permettra de refaire une analyse pharmaceutique et de recenser et aider à la gestion des EI (et prévenir le médecin pour adapter le traitement si besoin). Enfin, le pharmacien terminera par une première évaluation de l'observance en utilisant le questionnaire de Girerd (annexe 5) (76).
- La mise à disposition de conseils : lors de cette étape, le pharmacien se concentrera à donner toutes les clés à son patient pour que celui-ci comprenne sa maladie et son traitement pour devenir acteur de sa santé. Le professionnel évoquera toutes les recommandations en vigueur sur la prise du traitement et sur les habitudes de vie à prendre pour compléter la prise en charge. C'est à cet instant que le pharmacien pourra répondre aux interrogations ou apporter une « solution pratique » à son patient ou à l'aidant en cas de problème (pilulier,

plan de prise, mise en place d'une alarme...). De même, il mettra à disposition les ressources matérielles (brochures) ou numériques (sites internet) pour offrir aux patients tous les éléments pour adopter une bonne conduite du traitement et gérer de manière optimale son état de santé

- Le suivi de l'observance thérapeutique : En plus du dialogue avec le patient sur son « rapport aux médicaments », le pharmacien utilisera de nouveau le questionnaire d'évaluation de l'observance (Girerd) pour en suivre l'amélioration. Il s'agit d'un document pour évaluer l'observance thérapeutique en posant 6 questions auxquelles le patient doit répondre par « oui » ou « non ». Toute réponse négative apporte un point pour obtenir un score qui permet de déterminer si l'observance est bonne (score = 6), faible (4 ou 5) ou s'il y a non-observance (≤ 3). Il conviendra ensuite de discuter avec le patient pour déterminer les causes d'inobservance pour améliorer ce facteur primordial et prendre des mesures en conséquence
- La synthèse : il s'agira dans ce cas de résumer l'ensemble des éléments qui ont été abordés avec le patient pour tirer le bilan de ce qui a été assimilé par ce dernier lors des différents entretiens entre le patient et son pharmacien

On notera que pour chaque étape, l'assurance maladie met à disposition des documents comme pour les entretiens pharmaceutiques « classiques » pour aider le pharmacien à pratiquer son bilan de médication dans les meilleures conditions. Enfin, des fiches de transmission pour le médecin traitant peuvent être remplies et adressées afin de l'informer de points cruciaux sur la prise en charge du patient (EI, interactions médicamenteuses, inobservance...) (75).

3. Une aide à l'accompagnement de l'insuffisant cardiaque chronique : création d'un questionnaire à destination des équipes officinales

Préambule : Pour compléter et optimiser la mission de conseils, le pharmacien peut donc utiliser les outils cités ci-dessus ou s'inspirer de certains éléments pour réaliser une éducation efficiente du patient atteint d'ICC au comptoir (ou lors de la prise d'un rendez-vous avec la personne). Par ailleurs, au-delà de la remise de documents et l'orientation des insuffisants cardiaques chroniques vers les structures ou ressources d'informations adaptées, il est nécessaire également que le pharmacien et son équipe maîtrisent les différents aspects de l'IC afin de répondre à toute question d'un individu se présentant à l'officine. Pour cela, il peut être intéressant de faire un bilan des connaissances sur l'IC afin de parcourir et revoir les notions fondamentales au sein de l'équipe. Ainsi, la création d'un questionnaire peut être réalisée avec la mise à disposition de réponses à celui-ci pour avoir un récapitulatif des éléments à avoir en tête concernant l'insuffisance cardiaque. C'est précisément ce type d'outils que nous avons essayé de concevoir.

A. Pourquoi s'intéresser spécifiquement aux connaissances du pharmacien concernant l'insuffisance cardiaque ?

La complexité de l'arsenal thérapeutique à disposition dans la prise en charge, l'importance du suivi et les changements nécessaires concernant les habitudes de vie rendent l'insuffisance cardiaque particulièrement intéressante pour le pharmacien. En effet, son rôle de conseiller est primordial non seulement sur la prise du traitement et le risque iatrogène mais aussi sur la mise à disposition d'une information appropriée sur les règles de vie à adopter et sur le respect du suivi clinique et biologique.

Par ailleurs, la prévalence, l'incidence ainsi que les hospitalisations liées à l'IC en font un enjeu majeur de santé publique surtout avec le vieillissement de la population et l'efficacité de la prise en charge qui augmente considérablement la durée de vie des patients atteints d'IC (cf. partie concernant l'épidémiologie).

La notion épidémiologique est un argument d'autant plus important que la mortalité prématurée ayant pour cause une maladie cardiovasculaire et particulièrement l'IC est supérieure dans notre région par rapport à la valeur nationale (selon une étude publiée par l'InVS en 2014) (77). En effet, on observe une surmortalité pour insuffisance cardiaque de +54,5%. Ainsi, le taux annuel (standardisé) de mortalité prématurée (en 2008-2010) pour IC s'élève à 11% dans la région Nord-Pas-de-Calais alors qu'elle est de 7,1% en France.

Enfin, et de manière subjective, j'ai souhaité m'intéresser à l'IC en raison de mon stage clinique de 5^{ème} année qui s'est déroulé à l'hôpital cardiologique du CHRU de Lille où j'ai rencontré de nombreux patients hospitalisés pour aggravation de leur ICC pour diverses raisons (inobservance, écarts par rapport aux recommandations) avec fréquemment une réévaluation et des modifications concernant les traitements ainsi qu'un rappel de certaines recommandations liées au mode de vie. Tout cela m'a éclairé sur la richesse du rôle que peut jouer le pharmacien dans l'accompagnement du patient atteint de cette pathologie.

B. Objectifs

La création du questionnaire poursuit plusieurs objectifs mais le principal reste la mise à disposition d'un outil qui permet aux équipes officinales de recenser les connaissances de ses membres sur l'insuffisance cardiaque. Ceci permet donc de faire une revue des connaissances principales qui peuvent être mobilisées dans la dispensation officinale. Le postulat étant toujours le fait qu'un professionnel de santé bien informé et maîtrisant les notions concernant un sujet pourra réaliser plus facilement l'acte de dispensation dans son intégralité notamment dans la mise à disposition de conseils adaptés à chaque patient selon son profil, ses interrogations...

Le document de réponses aux questions assure, comme son nom l'indique, la remise d'un support qui donne les réponses au questionnaire, ce qui permet à chacun d'évaluer ses connaissances et de retrouver dans un seul document les notions fondamentales de l'IC sans avoir à rechercher les informations correspondantes.

C. Réalisation et présentation du questionnaire et du document de réponses

Le questionnaire (annexe 6) réalisé se divise en 3 parties :

- Une partie sur la physiopathologie
- Un volet sur les traitements médicamenteux de l'insuffisance cardiaque chronique
- Une section sur les conseils associés

La rédaction de la majorité des questions sous la forme de propositions à cocher s'explique par le fait que cette méthode est plus facile d'accès, moins chronophage et plus visuel (aspect « ludique »).

Concernant le document de réponses au questionnaire (annexe 7), il s'agit ici de générer un document consultable facilement en essayant de rendre aisément visible les éléments importants (réponses surlignées) même s'il est indispensable d'avoir quelques notions rédigées pour les questions ouvertes. Ce support repose sur les références bibliographiques similaires à celles de la thèse (guidelines de l'ESC,

parcours de soins de la HAS...).

Après s'être intéressé à la forme, on va s'attarder désormais sur le fond de ce document qui permet une revue globale des connaissances relatives à l'IC. La physiopathologie assure en premier lieu de poser les bases, de donner une définition à l'insuffisance cardiaque, ce qui n'est pas toujours évident surtout lorsqu'il faut adapter son vocabulaire au contact du patient. De même, la connaissance des types d'IC permet de déterminer les caractéristiques notamment la sévérité de celle-ci. Par ailleurs, la maîtrise des étiologies, de la clinique et des complications permet de développer la capacité de l'équipe officinale à repérer des patients à risque (hypertendus, antécédents d'infarctus du myocarde...) mais aussi d'apprécier l'efficacité des traitements en constatant une réduction des signes et/ou l'absence des complications de la pathologie (le pharmacien peut également prévenir le patient des risques encourus en cas d'inobservance ou de non suivi des recommandations).

La deuxième partie est consacrée aux traitements de l'ICC en évoquant la triade thérapeutique de référence et en listant quelques principes actifs utilisés. Cela permet de redonner la stratégie thérapeutique de base (en ayant à l'esprit qu'à la base, les diurétiques doivent être des traitements symptomatiques des œdèmes même s'ils sont très largement prescrits en pratique pour obtenir chez le patient « un poids sec ») et pour se remettre en tête que tous les principes actifs d'une même classe thérapeutique n'ont pas systématiquement les mêmes indications. Enfin, l'onglet sur les effets indésirables peut aider à supposer un lien entre un EI typique d'une classe thérapeutique et une spécialité pharmaceutique. On rappellera toutefois que l'imputabilité d'un effet indésirable est parfois très difficile à établir bien qu'elle paraisse évidente au premier abord car de nombreux facteurs peuvent entrer en ligne de compte qu'il s'agisse d'une pathologie concomitante, d'une polymédication...

Pour terminer, le document aborde les conseils associés. Les énoncés sont posés sous la forme de questions ouvertes car il y a une multitude d'éléments à restituer et il est donc logiquement difficile de donner l'intégralité des notions susceptibles d'être discutées avec le patient. Ainsi, on peut considérer que l'objectif est de noter les conseils que l'on a en tête concernant l'ICC et de les compléter avec ceux abordés dans le document de réponses aux questions afin d'avoir tous les éléments à disposition. La dernière question du document porte sur les signes d'alerte qui doivent nécessairement être maîtrisés afin de les transmettre aux patients mais aussi et surtout pour participer au repérage précoce de ces derniers afin d'orienter les insuffisants cardiaques vers le médecin traitant ou les services hospitaliers lorsque la situation l'exige. Le but étant d'améliorer le pronostic d'une décompensation cardiaque et d'éviter l'aggravation de l'ICC ainsi que les répercussions sur la qualité de vie de l'individu.

D. Discussion sur la création du questionnaire et du document de réponses

Comme évoqué précédemment, le questionnaire et le document associé de réponses à celui-ci ont pour objectifs de proposer aux équipes officinales des supports permettant dans un premier temps de réaliser un état des lieux des connaissances des membres de la pharmacie concernant l'IC. Dans un second temps, l'équipe bénéficie d'un document recensant les notions fondamentales pouvant être mobilisées au comptoir pour conseiller le patient et répondre à ses questions.

Ce travail de réalisation d'un questionnaire et du document de réponses présente évidemment des avantages mais aussi quelques inconvénients qu'il convient de noter dans cette partie :

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none">- Assure une revue des notions importantes sur l'IC- Permet d'harmoniser les conseils pouvant être dispensés...- ...Tout en gardant la possibilité d'adapter et de donner tel ou tel conseil à chaque patient- Valorisant pour le pharmacien et son équipe- Rédaction du questionnaire et du document de réponses la plus facile et visuelle possible : items à cocher, réponses surlignées en majorité mais...	<ul style="list-style-type: none">- ...Démarche pouvant être considérée comme chronophage malgré tout- Supports non testés sur le terrain- Documents non validés par les instances ou la communauté scientifique comme certains questionnaires concernant d'autres pathologies ou traitements

Conclusion

L'insuffisance cardiaque constitue un enjeu de santé publique majeur en raison notamment de l'augmentation de sa prévalence, du nombre conséquent d'hospitalisations pouvant mettre en jeu le pronostic vital des patients. L'IC est un syndrome bien défini qui bénéficie d'une diversité de traitements qui continuent encore de se développer actuellement. La stratification de la prise en charge de l'IC à FEVG diminuée (la plus fréquente) est claire et explicitée par les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie qui sont relayées à l'échelle nationale par la Haute Autorité de Santé.

Il est très intéressant de noter que le patient peut clairement être acteur de sa santé et s'approprier son insuffisance cardiaque en agissant sur de nombreux facteurs, qu'il s'agisse de ses traitements, son alimentation, son activité physique... Ainsi, le rôle du pharmacien sera d'informer, d'accompagner et d'encourager le patient insuffisant cardiaque chronique à s'impliquer dans cette démarche, ce qui est primordial pour optimiser la prise en charge de ce dernier. Ce rôle de conseiller sur tous ces aspects permet de mettre en valeur l'expertise du pharmacien et de l'inclure davantage dans le réseau de soin. Il est également possible de mettre à disposition des patients des documents, brochures ou ressources pour l'accompagner dans son quotidien.

Pour remplir pleinement ce rôle, il convient évidemment au pharmacien et à son équipe de maîtriser les notions fondamentales relatives à l'IC. C'est pourquoi, on peut penser à la création d'un questionnaire pour faire un état des lieux des connaissances afin de mettre en lumière les éléments assimilés et de les compléter avec d'autres points qui peuvent être nécessaires dans la discussion avec les patients. Ce processus n'a évidemment pas la vocation de juger les compétences des pharmaciens et de leurs collaborateurs mais il permet simplement de s'inscrire dans une volonté (voire une nécessité) du pharmacien d'entretenir ses connaissances. Au-delà du simple questionnaire qui pourrait laisser des interrogations, il est logique de proposer par la même occasion un support de réponses au questionnaire qui regroupe dans un seul document toutes les notions susceptibles d'être mobilisées au comptoir en s'appuyant sur des références bibliographiques solides.

Afin de conclure ce projet, il serait indispensable de mettre à disposition ces documents dans diverses officines, de récolter les questionnaires remplis et d'écouter les impressions et suggestions des membres des équipes. De même, on pourrait penser à la réalisation de fiches ou la distribution de ressources documentaires aux patients. Par ailleurs, la mise en place de rendez-vous d'éducation à la santé pour les patients atteints d'ICC est tout à fait envisageable afin de proposer une information « exhaustive » par rapport aux éléments plus succincts abordés au comptoir en raison de l'affluence dans les officines. Cependant, le manque de temps et les contraintes économiques peuvent constituer un frein et orienter vers les autres pistes car elles sont plus facilement applicables. Enfin, cette démarche de création d'un questionnaire pour faire un état des lieux des connaissances avec mise à disposition d'un support de réponses peut éventuellement s'étendre à toutes les grandes pathologies chroniques (troubles du rythme, post-infarctus, HTA, diabète, asthme...) en raison des nombreux conseils à dispenser pour le pharmacien.

Références bibliographiques

1. *Ponikowski P, Voors A, Anker S [et al].* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal.* 2016 ; 37 ; 2129-2200
2. *Pousset F, Isnard R, Komajda M.* Insuffisance cardiaque : aspects épidémiologiques, cliniques et pronostiques. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés) Cardiologie, 11-036-G-20.* 2003, 17 p
3. *De Peretti C, Pérel C, Tuppin P [et al].* Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : Apport des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». *Bull Epidémiol Hebd.* 2014 ; (9-10) : 172-81
4. *Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Juillièrè Y, De Peretti C, Olié V.* Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010 : *Bull Epidémiol Hebd.* 2014 ; (21-22) : 386-94 http://www.invs.sante.fr/beh/2014/21-22/2014_21-22_3.html
5. *Institut National de Veille Sanitaire.* (Page consultée le 31/03/18) Maladies Cardio-Neuro-Vasculaires- L'insuffisance cardiaque : [en ligne] <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-neuro-vasculaires/L-insuffisance-cardiaque>
6. *Ho KK, Pinsky J, Kannel W, Levy D.* The Epidemiology of Heart Failure : The Framingham Study. *Journal of the American College of Cardiology.* 1993 Oct ; 22 (4 suppl A) : 6A-13A
7. *Lacroix D, Isnard R et al* (sous l'égide du Collège National des Enseignants de Cardiologie et de la Société Française de Cardiologie). *Cardiologie : Elsevier Masson.* 2010 : 227-264
8. *Collège National des Enseignants de Cardiologie et Société Française de Cardiologie* (coordinateurs : Cohen A, Wolf JE). *Les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire : Elsevier Masson.* 2014
9. *Fédération Française de Cardiologie* (page consultée le 03/04/18). Le fonctionnement du cœur, [en ligne]. <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-coeur/Le-fonctionnement-du-coeur>
10. *Simon N, Lannoy D, Decaudin B, Odou P.* L'insuffisance cardiaque. *Le moniteur hospitalier* (n°231). 2010 : 17-27
11. *Fédération Française de Cardiologie* (page consultée le 03/04/18). L'activité électrique du cœur, [en ligne]. <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-coeur/lactivite-electrique-du-coeur>
12. *Figaro santé* (page consultée le 03/04/18). Insuffisance cardiaque- qu'est-ce que c'est ? [en ligne]. sante.lefigaro.fr/sante/maladie/insuffisance-cardiaque/quest-ce-que-cest
13. *Urgences-Online* (page consultée le 07/12/16). Critères de Framingham, [en ligne]. http://www.urgences-serveur.fr/IMG/article_PDF/Critres-de-Framingham_a1649.pdf

14. *Haute Autorité de Santé* (Page consultée le 23/06/17). Guide de parcours de soins – Insuffisance cardiaque. [en ligne] 2014 : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1242988/fr/parcours-de-soins-insuffisance-cardiaque
15. *Haute Autorité de Santé* (Page consultée le 27/06/17). Insuffisance Cardiaque Aigue – OAP pris en charge en ambulatoire : [en ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_450333/fr/insuffisance-cardiaque-aigue-oap-pris-en-charge-en-ambulatoire
16. *Haute Autorité de Santé*. (Page consultée le 27/06/17) Signes de gravité de l'OAP [en ligne]. 2006 : 1. Disponibilité sur internet : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_450333/fr/insuffisance-cardiaque-aigue-oap-pris-en-charge-en-ambulatoire
17. *Fondation des maladies du cœur et de l'AVC*. (Page consultée le 04/07/17). Insuffisance Cardiaque : www.coeuretavc.ca/coeur/conditions/insuffisance-cardiaque [en ligne]
18. *Plan National Nutrition Santé*. (Page consultée le 04/07/17). PNNS : [en ligne]. www.mangerbouger.fr/PNNS
19. *Manger Bouger*. (Page consultée le 04/07/17). Accueil - Manger Bouger : [en ligne]. www.mangerbouger.fr
20. *Santé Publique France* (Page consultée le 07/09/18). Nutri-Score, [en ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/Sante-publique-France/Nutri-Score>
21. *Plan National Nutrition Santé (manger-bouger)* (Page consultée le 07/09/18). Le Nutri-Score : l'information nutritionnelle en un coup d'œil, [en ligne]. <http://www.mangerbouger.fr/Manger-Mieux/Comment-manger-mieux/Comprendre-les-infos-nutritionnelles2/Le-Nutri-Score-l-information-nutritionnelle-en-un-coup-d-oeil>
22. *American Heart Association*. (Page consultée le 27/06/17). How can physical activity become a way of life ? [en ligne]. 2015 : 1-2 ; https://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@hcm/documents/downloadable/ucm_300470.pdf
23. *Assurance Maladie*. (Page consultée le 05/04/18). Arrêt du tabac : quelle prise en charge pour les substituts nicotiques ? [en ligne]. 2018 : <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/medicaments-vaccins-dispositifs-medicaux/prise-charge-substituts-nicotiques>
24. *Tabac Info Service*. (Page consultée le 05/04/18). Evaluation de la dépendance à la nicotine : Questionnaire de Fagerström. [en ligne] : https://www.tabac-info-service.fr/var/storage/upload/Q1_Fagerstrom.pdf
25. *Ministère des solidarités et de la santé*. (Page consultée le 05/04/18). Calendrier des vaccinations et des recommandations vaccinales 2018 [en ligne]. 2018 : www.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf
26. *Haute Autorité de santé* (page consultée le 05/04/18) : Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique, [en ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf
27. *eVidal* (version 3) (Page consultée le 28/11/17). Accueil Vidal-eVidal [en ligne]. 2018 : <https://evidal.vidal.fr>

28. *Vidal Recos* (Page consultée le 28/11/17). Insuffisance Cardiaque Chronique [en ligne] 2018 : https://evidal.vidal.fr/recos/details/1584/insuffisance_cardiaque_chronique/prise_en_charge
29. *Vital Durand D, Le Jeunne C.* Dorosz Guide pratique des médicaments. 34^{ème} édition. Maloine ; 2015
30. *Site du Collège National de Pharmacologie Médicale* (page consultée le 08/09/18). Médicaments du Système Rénine-Angiotensin, [en ligne]. <https://www.pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/medicaments-du-systeme-renine-angiotensine>
31. *Yusuf S, Pitt B, Davis CE [et al].* Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *The New England Journal of Medicine.* 1991 Aug ;325 (5) : 293-302
32. *Esculape (site de médecine générale)* (page consultée le 18/09/17). Les Sartans Antagonistes de récepteurs de l'angiotensine II – ARA II, [en ligne]. www.esculape.com/medicament/sartans.html
33. *Granger C B, McMurray J JV, Yusuf S [et al].* Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors : the CHARM-Alternative trial. *The Lancet.* 2003 Sept ; 362 : 772-776
34. *Dargie H J, Lechat P, Erdmann E [et al].* The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II) : a randomised trial. *The Lancet.* 1999 Jan ; 353 :9-13
35. *Pitt B, Zannad F, Remme W J [et al].* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *The New England Journal of Medicine.* 1999 Sept ; 341 (10) : 709-717
36. *Site de l'Université de Médecine de la Sorbonne* (page consultée le 21/09/17). Chapitre 9 – Pharmacologie cardio-vasculaire, [en ligne]. www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.9.2.html
37. *Garg R, Gorlin R, Smith T, Yusuf S [et al].* The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *The New England Journal of Medicine.* 1997 Feb ; 336 (8) : 525-533
38. *Swedberg K, Komajda M, Böhm M [et al].* Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT) : a randomised placebo-controlled study. *The Lancet.* 2010 Sept ; 376 ; 875-885
39. *McMurray J J.V, Packer M, Akshay S [et al].* Angiotensin-Nepriylsin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *The New England Journal of Medicine.* 2014 Sept ; 371 (11) ; 993-1004
40. *Inserm* (Page consultée le 16/04/18). Thérapie cellulaire de l'insuffisance cardiaque : première implantation de cellules cardiaques dérivées de cellules souches embryonnaires humaines. 2015 Jan. [en ligne] : <https://presse.inserm.fr/therapie-cellulaire-de-linsuffisance-cardiaque-premiere-implantation-de-cellules-cardiaques-derivees-de-cellules-souches-embryonnaires-humaines/17502/>
41. *Réseau CHU* (Page consultée le 16/04/18). Cœur artificiel : 1^{ère} implantation au monde à l'hôpital européen Georges-Pompidou (APHP). 2013 Dec. [en ligne] :

<https://www.reseau-chu.org/article/coeur-artificielle-1ere-implantation-au-monde-a-lhopital-europeen-georges-pompidou-aphp/>

42. *Legifrance* (Page consultée le 30/05/18). Code de la santé publique. 2018 [en ligne] : https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=F3D625081C4F6AC933F1702CC53F3C96.tplgfr26s_1?cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=19940118
43. *Ordre national des pharmaciens* (Page consultée le 24/05/18). Code de déontologie des pharmaciens. 2009 Jul. [en ligne] : www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Publications-ordinales/Code-de-deontologie
44. *Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens* (Page consultée le 30/05/18). Le code de déontologie commenté : Vos devoirs, un atout. 2013 Mar. [en ligne] : www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-cahiers-thematiques/Code-de-deontologie-commenté
45. *Legifrance* (Page consultée le 30/05/18). Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009 Jul. [en ligne] : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id>
46. *Ordre national des pharmaciens* (Page consultée le 24/05/18). Une offre de soins pharmaceutiques garantie par un maillage territorial adapté. 2017 Jun. [en ligne] : www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Une-offre-de-soins-pharmaceutiques-garantie-par-un-maillage-territorial-adapte
47. *Ordre national des pharmaciens* (page consultée le 24/05/18). Les pharmaciens – Panorama au 1^{er} janvier 2017 – fascicules régionaux. 2017 Jun. [en ligne] : www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Elements-demographiques/Les-pharmaciens-Panorama-au-1er-janvier-2017-fascicules-regionaux
48. *Ifop* (page consultée le 24/05/18). Les français et la pharmacie. 2014 May. [en ligne] : <https://www.ifop.com/publication/les-francais-et-la-pharmacie/>
49. *Ordre national des pharmaciens* (page consultée le 04/07/18). Qu'est-ce que le Dossier Pharmaceutique ? [en ligne]. www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP
50. *Meddispar* (page consultée le 04/07/18). Médicaments à dispensation particulière à l'officine, [en ligne]. www.meddispar.fr
51. *CRAT* (hôpital Armand Trousseau à Paris) (page consultée le 04/07/18). Centre de Référence sur les Agents Tératogènes, [en ligne]. <https://lecrat.fr>
52. *CRAT* (page consultée le 04/07/18). Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (sartans), [en ligne]. https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=15
53. *Manger-bouger* (page consultée le 12/07/18). La Fabrique à menus, [en ligne]. www.mangerbouger.fr/Manger-Mieux/Vos-outils/Fabrique-a-menus
54. *Manger-bouger* (page consultée le 12/07/18). Calendrier de saison, [en ligne]. www.mangerbouger.fr/Manger-Mieux/Vos-outils/Calendrier-de-saison
55. *Manger-bouger* (page consultée le 12/07/18). La Table des conversions, [en ligne]. www.mangerbouger.fr/Manger-Mieux/Vos-outils/Table-des-conversions

56. *Manger-bouger* (page consultée le 12/07/18). Guides et documents, [en ligne]. www.mangerbouger.fr/PNNS/Guides-et-documents
57. *Tabac Info Service* (page consultée le 10/09/18). Evaluation de la dépendance chimique à la nicotine : Questionnaire de Fagerström, [en ligne]. https://www.tabac-info-service.fr/var/storage/upload/Q1_Fagerstrom.pdf
58. *Tabac Info Service* (page consultée le 10/09/18). Accueil Tabac info service, [en ligne]. <https://www.tabac-info-service.fr>
59. *Tabac Info Service – Professionnel de Santé* (page consultée le 10/09/18). Espace professionnels de santé, [en ligne]. pro.tabac-info-service.fr
60. *Ministère des solidarités et de la santé* (page consultée le 23/07/18). Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018, [en ligne]. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf
61. *Assurance Maladie (ameli)* (page consultée le 10/07/18). Mon carnet de suivi après mon hospitalisation pour décompensation cardiaque, [en ligne]. https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/400225/document/prado_ic_carnet_de_suivi_ic.pdf
62. *Assurance Maladie (ameli)* (page consultée le 10/07/18). Suivi en ville après décompensation cardiaque, [en ligne]. <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/memos/parcours-patients-retour-domicile/suivi-ville-decompensation-cardiaque>
63. *Cespharm* (page consultée le 30/08/18). Le pharmacien acteur de prévention et d'éducation à la santé, [en ligne]. www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante
64. *Cespharm* (page consultée le 30/08/18). Insuffisance cardiaque – brochure, [en ligne]. www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Insuffisance-cardiaque-brochure3
65. *Cespharm* (page consultée le 30/08/18). Examens en cardiologie – brochure, [en ligne]. www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Examens-en-cardiologie-brochure2
66. *Cespharm* (page consultée le 30/08/18). Activité physique – brochure, [en ligne]. www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Activite-physique-brochure
67. *Novartis France*[®] (page consultée le 26/07/18). Suis ton cœur, [en ligne]. www.suistoncoeur.fr
68. *Novartis France*[®] - *Suis ton cœur* (page consultée le 26/07/18). Outils et ressources, [en ligne]. www.suistoncoeur.fr/outils-et-ressources/
69. *Legifrance* (page consultée le 11/09/18). Article L 6321-1 – Chapitre 1er : Réseaux de santé, [en ligne]. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006691334&dateTexte=&categorieLien=cid>
70. *Resicard* (page consultée le 11/09/18). Réseau de prise en charge des patients insuffisants cardiaques, [en ligne]. <http://www.resicard.com/index.php>
71. *Resic38* (page consultée le 11/09/18). Réseau des insuffisants cardiaques, [en ligne]. <http://www.resic38.org/>

72. *Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada* (page consultée le 11/10/16). Cœur – Insuffisance cardiaque, [en ligne], <http://www.coeuretavc.ca/coeur/problemes-de-sante/insuffisance-cardiaque>
73. *Haute Autorité de Santé* (page consultée le 25/06/18). Recommandations : Education thérapeutique du patient – Définition, finalités et organisation, [en ligne], https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf
74. *Haute Autorité de Santé* (page consultée le 25/06/18). Recommandations : Education thérapeutique du patient – Comment la proposer et la réaliser ? [en ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf
75. *Assurance maladie (ameli)* (page consultée le 04/09/18). Accompagnement des patients chroniques, [en ligne]. <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/services-patients/accompagnement-patients-chroniques>
76. *Assurance maladie (ameli)* (page consultée le 13/09/18). Questionnaire d'évaluation de l'observance : Accompagnement pharmaceutique, [en ligne]. https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5396/document/questionnaire-evaluation-observance_assurance-maladie.pdf
77. *Legifrance* (page consultée le 17/10/18). Arrêté du 8 octobre 2018 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics, [en ligne]. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000037485482>

Annexes

Annexe 1 : Grade des recommandations et niveaux de preuve des études cliniques

Source : Haute Autorité de santé (page consultée le 05/04/18) : Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique, [en ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf (26)

Tableau 2. Grade des recommandations

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Annexe 2 : Niveaux de preuve de l'efficacité des traitements de l'IC

Source : Ponikowski P, Voors A, Anker S [et al]. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2016 ; 37 ; 2129-2200 (1)

Pharmacological treatments indicated in patients with symptomatic (NYHA Class II-IV) heart failure with reduced ejection fraction

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
An ACE-I ^d is recommended, in addition to a beta-blocker, for symptomatic patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A	2, 163-165
A beta-blocker is recommended, in addition an ACE-I ^d , for patients with stable, symptomatic HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A	167-173
An MRA is recommended for patients with HFrEF, who remain symptomatic despite treatment with an ACE-I ^d and a beta-blocker, to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A	174, 175

ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; HF = heart failure; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; NYHA = New York Heart Association.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReference(s) supporting recommendations.

^dOr ARB if ACEI is not tolerated/contraindicated

Diuretics			
Diuretics are recommended in order to improve symptoms and exercise capacity in patients with signs and/or symptoms of congestion.	I	B	178, 179
Diuretics should be considered to reduce the risk of HF hospitalization in patients with signs and/or symptoms of congestion.	IIa	B	178, 179
Angiotensin receptor neprilysin inhibitor			
Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I to further reduce the risk of HF hospitalization and death in ambulatory patients with HFrEF who remain symptomatic despite optimal treatment with an ACE-I, a beta-blocker and an MRA ^d	I	B	162
I _f -channel inhibitor			
Ivabradine should be considered to reduce the risk of HF hospitalization or cardiovascular death in symptomatic patients with LVEF ≤35%, in sinus rhythm and a resting heart rate ≥70 bpm despite treatment with an evidence-based dose of beta-blocker (or maximum tolerated dose below that), ACE-I (or ARB), and an MRA (or ARB).	IIa	B	180
Ivabradine should be considered to reduce the risk of HF hospitalization and cardiovascular death in symptomatic patients with LVEF ≤35%, in sinus rhythm and a resting heart rate ≥70 bpm who are unable to tolerate or have contra-indications for a beta-blocker. Patients should also receive an ACE-I (or ARB) and an MRA (or ARB).	IIa	C	181
ARB			
An ARB is recommended to reduce the risk of HF hospitalization and cardiovascular death in symptomatic patients unable to tolerate an ACE-I (patients should also receive a beta-blocker and an MRA).	I	B	182
An ARB may be considered to reduce the risk of HF hospitalization and death in patients who are symptomatic despite treatment with a beta-blocker who are unable to tolerate an MRA.	IIb	C	-
Hydralazine and isosorbide dinitrate			
Hydralazine and isosorbide dinitrate should be considered in self-identified black patients with LVEF ≤35% or with an LVEF <45% combined with a dilated LV in NYHA Class III-IV despite treatment with an ACE-I, a beta-blocker and an MRA to reduce the risk of HF hospitalization and death.	IIa	B	183
Hydralazine and isosorbide dinitrate may be considered in symptomatic patients with HFrEF who can tolerate neither an ACE-I nor an ARB (or they are contra-indicated) to reduce the risk of death.	IIb	B	184
Other treatments with less-certain benefits			
Digoxin			
Digoxin may be considered in symptomatic patients in sinus rhythm despite treatment with an ACE-I (or ARB), a beta-blocker and an MRA, to reduce the risk of hospitalization (both all-cause and HF-hospitalizations).	IIb	B	185
N-3 PUFA			
An n-3 PUFA ^e preparation may be considered in symptomatic HF patients to reduce the risk of cardiovascular hospitalization and cardiovascular death.	IIb	B	186

ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; BNP = B-type natriuretic peptide; bpm = beats per minute; HF = heart failure; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LVEF = left ventricular ejection fraction; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; NT-proBNP = N-terminal pro-B type natriuretic peptide; NYHA = New York Heart Association; PUFA = polyunsaturated fatty acid. OMT = optimal medical therapy (for HFrEF this mostly comprises an ACEI or sacubitril/valsartan, a beta-blocker and an MRA).

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReference(s) supporting recommendations.

^dPatient should have elevated natriuretic peptides (plasma BNP ≥ 150 pg/mL or plasma NT-proBNP ≥ 600 pg/mL, or if HF hospitalization within the last 12 months, plasma BNP ≥ 100 pg/mL or plasma NT-proBNP ≥ 400 pg/mL) and able to tolerate enalapril 10 mg b.i.d.

^eApplies only to preparation studied in cited trial.

Annexe 3 : Questionnaire de Fagerström

Source : Tabac Info Service (page consultée le 10/09/18). Evaluation de la dépendance chimique à la nicotine : Questionnaire de Fagerström, [en ligne]. https://www.tabac-info-service.fr/var/storage/upload/Q1_Fagerstrom.pdf (57)



ÉVALUATION DE LA DÉPENDANCE CHIMIQUE À LA NICOTINE : QUESTIONNAIRE DE FAGERSTRÖM

Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Dans les 5 premières minutes	3
	Entre 6 et 30 minutes	2
	Entre 31 et 60 minutes	1
	Après 60 minutes	0
Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	Oui	1
	Non	0
À quelle cigarette de la journée renoncerez-vous le plus difficilement ?	La première le matin	1
	N'importe quelle autre	0
Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ?	10 ou moins	0
	11 à 20	1
	21 à 30	2
	31 ou plus	3
Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?	Oui	1
	Non	0
Fumez-vous lorsque vous êtes malade, au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?	Oui	1
	Non	0
Total		

Tabac-Info-service.fr est le site d'information et d'aide à l'arrêt du tabac du Ministère chargé de la Santé et de l'INPES.
Pour toute question sur l'arrêt du tabac et pour bénéficier d'un suivi personnalisé gratuit par un tabacologue, appelez le 39 89*.
* 0,15 €/min depuis un poste fixe, du lundi au samedi de 9h à 20h.

Annexe 4 : Zones d'insuffisance Cardiaque

Source : Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada (page consultée le 11/10/16). Cœur – Insuffisance cardiaque, [en ligne], <http://www.coeuretavc.ca/coeur/problemes-de-sante/insuffisance-cardiaque>



Zones d'insuffisance Cardiaque



CHAQUE JOUR

CHAQUE JOUR

- Pesez-vous le matin avant le déjeuner. Notez votre poids et comparez-le avec celui de la veille.
- Ne consommez pas plus de six à huit verres de liquide par jour au total (500 à 2000 mL, ou 16 à 64 oz).
- Prenez vos médicaments exactement comme votre médecin les a prescrits.

- Examinez vos pieds, vos chevilles, vos jambes et votre estomac pour voir s'ils ont gonflé.
- Consommez des aliments contenant peu ou pas de sel.
- Établissez un équilibre entre les périodes d'activité et de repos.



Dans quelle zone êtes-vous aujourd'hui?

VERT ZONE DE SÉCURITÉ

FEU VERT – Cette zone est votre objectif!

Vos symptômes sont maîtrisés. Vous n'avez :

- Aucun essoufflement.
- Aucun inconfort, pression ou douleur dans la poitrine.
- Aucune enflure des pieds, des chevilles, des jambes ou de l'estomac.
- Aucun gain de poids de plus de 2 kg (4 lb) sur une période de deux jours consécutifs ou de 2,5 kg (5 lb) au cours d'une semaine.



JAUNE ZONE DE PRUDENCE

ATTENTION – Cette zone est un avertissement

Communiquez avec votre dispensateur de soins de santé (p. ex. médecin ou infirmier) si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- Gain de poids de plus de 2 kg (4 lb) sur une période de deux jours consécutifs ou de 2,5 kg (5 lb) au cours d'une semaine.
- Ventosements ou diarrhée qui durent plus de deux jours.
- Essoufflement pire qu'à l'ordinaire.
- Augmentation de l'enflure des pieds, des chevilles, des jambes ou de l'estomac.
- Toux qui refuse de s'arrêter.

- Fatigue plus grande qu'à l'ordinaire et manque d'énergie pour accomplir vos tâches quotidiennes.
- Faiblesse ou étourdissement, ce qui est nouveau pour vous.
- Inconfort (vous ne vous sentez pas très bien).
- Respiration plus difficile en position couchée.
- Sommeil plus facile avec plusieurs ornières ou dans un fauteuil.

Dispensateur de soins de santé : _____ Numéro de téléphone : _____



ROUGE ZONE DE DANGER

URGENCE – Cette zone signifie qu'il faut agir rapidement!

Rendez-vous au service des urgences ou composez le 9-1-1 si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- Difficulté à respirer.
- Essoufflement qui ne disparaît pas lorsque vous êtes assis sans bouger.
- Battements rapides du cœur qui ne s'arrêtent pas lorsque vous êtes au repos.
- Douleur à la poitrine qui ne disparaît pas avec du repos ou des médicaments.
- Difficulté à penser clairement ou confusion.
- Anxiété ou troubles du sommeil.



L'Association des maladies du cœur et de l'AVC (Association Cardiac Services FC) et les experts de réseau d'insuffisance cardiaque de la Colombie-Britannique offrent ce matériel éducatif en collaboration avec le réseau de cœur et d'AVC du Canada.

© 2016 Association des maladies du cœur et de l'AVC (Association Cardiac Services FC) et les experts de réseau d'insuffisance cardiaque de la Colombie-Britannique.

Annexe 5 : Questionnaire d'évaluation de l'observance thérapeutique (Girerd)

Source : Assurance maladie (ameli) (page consultée le 13/09/18). Questionnaire d'évaluation de l'observance : Accompagnement pharmaceutique, [en ligne]. https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5396/document/questionnaire-evaluation-observance_assurance-maladie.pdf



Questionnaire d'évaluation de l'observance

ACCOMPAGNEMENT PHARMACEUTIQUE

 **Pensez à conserver ce document. Il est essentiel à l'attribution de votre rémunération.**

Les questions qui suivent permettent d'évaluer le degré d'observance du traitement prescrit et ainsi de mieux identifier les contraintes liées au traitement afin de pouvoir en discuter avec votre patient.

Nom du patient : Date : ... / ... / ... **oui** **non**

1 Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre médecin vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Compter un point par réponse notée « non » :

- bonne observance : score = 6
- faible observance : score 4 ou 5
- non-observance : score <= 3

Source : Girerd X, Hancu O, Anagnostopoulos K. Evaluation de l'observance du traitement anti-hypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialité. Presse médicale. 2001 ; 30 : 1044-48.

0621184605940703462018186

La santé progresse avec vous



Annexe 6 : Questionnaire officinal sur l'insuffisance cardiaque chronique

Document conçu par Yoann Lambour le 22/03/18 (2 pages au total)

Questionnaire officinal sur l'insuffisance cardiaque chronique

PARTIE I : A propos de la pathologie

1) Pourriez-vous définir l'insuffisance cardiaque (IC) ?

2) Quels adjectifs pourriez-vous attribuer à l'IC ?

- | | |
|------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Grave | <input type="checkbox"/> Bénigne |
| <input type="checkbox"/> Fréquente | <input type="checkbox"/> Rare |
| <input type="checkbox"/> Aiguë | <input type="checkbox"/> Chronique |
| <input type="checkbox"/> Curable | <input type="checkbox"/> Incurable |

3) Pourriez-vous citer et définir plusieurs types d'IC ?

4) Identifiez les **principales** étiologies de l'IC ? (Quatre réponses à cocher)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Dyslipidémie | <input type="checkbox"/> Cardiopathie ischémique |
| <input type="checkbox"/> Hypertension artérielle pulmonaire | <input type="checkbox"/> Diabète |
| <input type="checkbox"/> Hypertension artérielle | <input type="checkbox"/> Valvulopathie |
| <input type="checkbox"/> Consommation d'alcool et/ou drogue(s) | <input type="checkbox"/> Défaillance du système immunitaire |
| <input type="checkbox"/> Tabagisme | <input type="checkbox"/> Iatrogénie médicamenteuse |

5) Quels sont les signes **caractéristiques** d'une IC ?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Tachycardie ou palpitations | <input type="checkbox"/> Toux fréquente (à prédominance nocturne) |
| <input type="checkbox"/> Difficulté respiratoire à l'effort et/ou au repos | <input type="checkbox"/> Signes hépatiques |
| <input type="checkbox"/> Œdème symétrique des membres inférieurs | <input type="checkbox"/> Bradycardie |
| <input type="checkbox"/> Œdème asymétrique des membres inférieurs | <input type="checkbox"/> Dysthyroïdie |

6) Quelles sont les complications typiques de l'IC ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Infection | <input type="checkbox"/> Thrombose Veineuse Profonde |
| <input type="checkbox"/> Décompensation cardiaque | <input type="checkbox"/> Insuffisance Rénale et/ou Insuffisance Hépatique |
| <input type="checkbox"/> Hyperthyroïdie | <input type="checkbox"/> Syndrome confusionnel |
| <input type="checkbox"/> Œdème Aigu du Poumon | <input type="checkbox"/> Embolie Pulmonaire |

PARTIE II : A propos de la prise en charge thérapeutique de l'insuffisance cardiaque chronique (ICC)

7) Quelle est la **triade** thérapeutique recommandée dans le traitement de **fond** de l'ICC ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> β -bloquant | <input type="checkbox"/> Digoxine |
| <input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'enzyme de conversion ou sartan | <input type="checkbox"/> Anticoagulant |
| <input type="checkbox"/> Diurétique de l'anse | <input type="checkbox"/> Antiagrégant plaquettaire |
| <input type="checkbox"/> Diurétique thiazidique | <input type="checkbox"/> Antiarythmique |
| <input type="checkbox"/> Anti-aldostérone | <input type="checkbox"/> Dérivés nitrés |
| <input type="checkbox"/> Ivabradine | <input type="checkbox"/> Inhibiteur calcique |

8) Reliez l'effet indésirable typique de la classe thérapeutique correspondante :

Inhibiteur de l'enzyme de conversion	•	•	Bradycardie
Diurétique de l'anse	•	•	Hyponatrémie et hypokaliémie
Digoxine	•	•	Toux sèche persistante
Anti-aldostérone	•	•	Troubles visuels et diarrhées
β-bloquant	•	•	Hyponatrémie et hyperkaliémie

9) Parmi les molécules suivantes, lesquelles ont l'indication pour l'ICC ?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Carvédilol (Kredex®) | <input type="checkbox"/> Furosémide (Lasilix®) |
| <input type="checkbox"/> Bisoprolol (Cardensiel®) | <input type="checkbox"/> Spironolactone (Aldactone®) |
| <input type="checkbox"/> Propranolol (Avlocardyl®) | <input type="checkbox"/> Digoxine (Hemigoxine®) |
| <input type="checkbox"/> Métoprolol (Lopressor®) | <input type="checkbox"/> Amiodarone (Cordarone®) |
| <input type="checkbox"/> Sotalol (Sotalex®) | <input type="checkbox"/> Fluindione (Previscan®) |
| <input type="checkbox"/> Nébivolol (Temerit®) | <input type="checkbox"/> Valsartan (Tareg®) |
| <input type="checkbox"/> Irbésartan (Aprovel®) | <input type="checkbox"/> Périndopril (Coversyl®) |
| <input type="checkbox"/> Ramipril (Triatec®) | <input type="checkbox"/> Périndopril/Indapamide (Preterax®) |
| <input type="checkbox"/> Diltiazem (Monotildiem®) | <input type="checkbox"/> Lercanidipine (Lercan®) |
| <input type="checkbox"/> Ivabradine (Procoralan®) | <input type="checkbox"/> Trinitrine (Natispray®) |

PARTIE III : A propos des conseils associés dans le cadre de l'ICC

10) Quels conseils pourriez-vous dispenser à un patient insuffisant cardiaque chronique ?

11) Quels sont les éléments de suivi et de surveillance chez le patient atteint d'ICC ?

12) Quels sont les signes d'alerte nécessitant une consultation d'urgence en raison du risque d'aggravation de l'ICC ?

- | | |
|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Dyspnée persistante | <input type="checkbox"/> Fièvre |
| <input type="checkbox"/> Prise de poids rapide | <input type="checkbox"/> Palpitation |
| <input type="checkbox"/> Perte de poids rapide | <input type="checkbox"/> Tremblements |
| <input type="checkbox"/> Toux persistante | <input type="checkbox"/> Migraine |

Annexe 7 : Document de réponses au questionnaire officinal sur l'insuffisance cardiaque chronique

Document conçu par Yoann Lambour le 23/05/18 (sur 3 pages)

Réponses au questionnaire officinal sur l'insuffisance cardiaque chronique

PARTIE I : A propos de la pathologie

1) Pourriez-vous définir l'insuffisance cardiaque (IC) ?

L'insuffisance cardiaque désigne une incapacité du cœur à assurer la perfusion sanguine des organes dans des conditions normales pour que ces derniers réalisent leurs fonctions physiologiques, métaboliques et biologiques

La Société Européenne de Cardiologie (relayée par la HAS à l'échelle nationale) définit l'IC comme un syndrome clinique se manifestant par des symptômes (dyspnée, fatigue) et des signes caractéristiques de l'IC (râles crépitants, turgescence jugulaire, œdèmes périphériques...) ET une anomalie structurelle ou fonctionnelle du cœur (typiquement observable à l'échographie).

2) Quels adjectifs pourriez-vous attribuer à l'IC ?

- | | |
|------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Grave | <input type="checkbox"/> Bénigne |
| <input type="checkbox"/> Fréquente | <input type="checkbox"/> Rare |
| <input type="checkbox"/> Aiguë | <input type="checkbox"/> Chronique |
| <input type="checkbox"/> Curable | <input type="checkbox"/> Incurable |

Quelques chiffres : Prévalence de l'IC → 1 à 2% de la population des pays développés
(InVS, Insee, ESC) Prévalence de 2,3% en France
Plus de 165 000 hospitalisations en 2013

3) Pourriez-vous citer et définir plusieurs types d'IC ?

Selon la survenue de l'IC : IC aiguë (apparition brutale avec prise en charge hospitalière) / chronique (situation « stable »).

Selon les signes cliniques et fonctionnels : IC gauche (dyspnée, tachycardie, toux, asthénie, confusion) / IC droite (signes hépatiques tels qu'une hépatalgie, turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire ; œdèmes périphériques notamment OMI) / IC globale (association des deux types cités précédemment) → Signes liés à la rétention hydrosodée.

Selon la fraction d'éjection du ventricule gauche : IC à FEVG diminuée (<40%) / IC à FEVG préservée → la FEVG permet (en plus du diagnostic) d'apprécier l'évolution, d'établir un pronostic et de conditionner le traitement. En effet, seule l'IC à FEVG diminuée a fait l'objet d'études cliniques et bénéficie d'une stratégie thérapeutique définie.

Selon la classification fonctionnelle de la NYHA : stade I (asymptomatique), II (symptomatique pour des efforts importants), III (symptomatique pour les efforts de la vie quotidienne), IV (symptomatique au repos).

4) Identifiez les **principales** étiologies de l'IC ? (Quatre réponses à cocher)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Dyslipidémie | <input type="checkbox"/> Cardiopathie ischémique |
| <input type="checkbox"/> Hypertension artérielle pulmonaire | <input type="checkbox"/> Diabète |
| <input type="checkbox"/> Hypertension artérielle | <input type="checkbox"/> Valvulopathie |
| <input type="checkbox"/> Consommation d'alcool et/ou drogue(s) | <input type="checkbox"/> Défaillance du système immunitaire |
| <input type="checkbox"/> Tabagisme | <input type="checkbox"/> Iatrogénie médicamenteuse |

5) Quels sont les signes **caractéristiques** d'une IC ?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Tachycardie ou palpitations | <input type="checkbox"/> Toux fréquente (à prédominance nocturne) |
| <input type="checkbox"/> Difficulté respiratoire à l'effort et/ou au repos | <input type="checkbox"/> Signes hépatiques |
| <input type="checkbox"/> Œdème symétrique des membres inférieurs | <input type="checkbox"/> Bradycardie |
| <input type="checkbox"/> Œdème asymétrique des membres inférieurs | <input type="checkbox"/> Dysthyroïdie |

6) Quelles sont les complications typiques de l'IC ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Infection | <input type="checkbox"/> Thrombose Veineuse Profonde |
| <input type="checkbox"/> Décompensation cardiaque | <input type="checkbox"/> Insuffisance Rénale et/ou Insuffisance Hépatique |
| <input type="checkbox"/> Hyperthyroïdie | <input type="checkbox"/> Syndrome confusionnel |
| <input type="checkbox"/> Œdème Aigu du Poumon | <input type="checkbox"/> Embolie Pulmonaire |

PARTIE II : A propos de la prise en charge thérapeutique de l'insuffisance cardiaque chronique (ICC)

7) Quelle est la **triade** thérapeutique recommandée dans le traitement de **fond** de l'ICC ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> β-bloquant | <input type="checkbox"/> Digoxine |
| <input type="checkbox"/> Inhibiteur de l'enzyme de conversion ou sartan | <input type="checkbox"/> Anticoagulant |
| <input type="checkbox"/> Diurétique de l'anse | <input type="checkbox"/> Antiagrégant plaquettaire |
| <input type="checkbox"/> Diurétique thiazidique | <input type="checkbox"/> Antiarythmique |
| <input type="checkbox"/> Anti-aldostérone | <input type="checkbox"/> Dérivés nitrés |
| <input type="checkbox"/> Ivabradine | <input type="checkbox"/> Inhibiteur calcique |

Les diurétiques notamment le furosémide sont des traitements **symptomatiques** de l'IC (congestion pulmonaire, œdèmes périphériques) mais il est vrai qu'ils sont fréquemment prescrits pour obtenir chez le patient un « poids sec » (sans rétention hydrosodée)

8) Reliez l'effet indésirable typique à la classe thérapeutique correspondante :

- | | | | |
|--------------------------------------|---|---|-------------------------------|
| Inhibiteur de l'enzyme de conversion | • | • | Bradycardie |
| Diurétique de l'anse | • | • | Hyponatrémie et hypokaliémie |
| Digoxine | • | • | Toux sèche persistante |
| Anti-aldostérone | • | • | Troubles visuels et diarrhées |
| β-bloquant | • | • | Hyponatrémie et hyperkaliémie |

9) Parmi les molécules suivantes, lesquelles ont l'indication pour l'ICC ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Carvédilol (Kredex®) | <input type="checkbox"/> Furosémide (Lasilix®) → œdèmes liés à l'IC |
| <input type="checkbox"/> Bisoprolol (Cardensiel®) | <input type="checkbox"/> Spironolactone (Aldactone®) |
| <input type="checkbox"/> Propranolol (Avlocardyl®) | <input type="checkbox"/> Digoxine (Hemigoxine®) |
| <input type="checkbox"/> Métoprolol (Lopressor®) Selozok® | <input type="checkbox"/> Amiodarone (Cordarone®) |
| <input type="checkbox"/> Sotalol (Sotalax®) | <input type="checkbox"/> Fluindione (Previscan®) |
| <input type="checkbox"/> Nébivolol (Temerit®) | <input type="checkbox"/> Valsartan (Tareg®) |
| <input type="checkbox"/> Irbesartan (Aprovel®) | <input type="checkbox"/> Périndopril (Coversyl®) |
| <input type="checkbox"/> Ramipril (Triatec®) | <input type="checkbox"/> Périndopril/Indapamide (Preterax®) |
| <input type="checkbox"/> Diltiazem (Monotildiem®) | <input type="checkbox"/> Lercanidipine (Lercan®) |
| <input type="checkbox"/> Ivabradine (Procoralan®) | <input type="checkbox"/> Trinitrine (Natispray®) → Traitement de l'OAP |

NB : Toutes les molécules d'une classe thérapeutique n'ont pas l'indication pour l'IC !
Idem pour les spécialités pharmaceutiques d'un principe actif (bisoprolol, métoprolol...)

PARTIE III : A propos des conseils associés dans le cadre de l'ICC

10) Quels conseils pourriez-vous dispenser à un patient insuffisant cardiaque chronique ?

- Suivre la consommation hydrique : 1,5-2L d'eau / jour → trait sur une bouteille, boire par petites gorgées, tenir compte de la teneur en eau de certains aliments (soupe), éviter les boissons sucrés ou l'alcool, s'adapter en cas de canicule (s'humidifier la bouche, prendre un bonbon sans sucre, aérer, consommer des fruits frais...)
- Limiter la consommation de sodium : 6g de sel / jour (sauf restriction médicale plus stricte) → ne pas resaler sans goûter, préférer les épices pour cuisiner ou certains modes de cuisson (vapeur), éviter les plats industriels et autres produits riches en sel (biscuits apéritifs, charcuterie, plats préparés...)
- Éviter les formes effervescentes qui libèrent du sodium
- Pesée bihebdomadaire pour surveiller la rétention hydrosodée (OMI, congestion pulmonaire)
- Attention aux sels de substitution riches en potassium !
- Adopter une alimentation saine et équilibrée : 9 repères nutritionnels (Plan National Nutrition Santé)
- Lire et comprendre les étiquettes des aliments : plus facile avec l'arrivée du Nutri-score (logo sur les aliments pour indiquer la qualité nutritionnelle de la plus favorable « A » à la moins favorable « E »)
- Attention : le régime alimentaire ne doit pas être trop restrictif pour durer et doit donc rester « un plaisir »
- Pratiquer une activité physique régulière et adaptée : équivalente à 30 min / jour (exercices d'endurance et de résistance)
- Contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire et comorbidités : Suivi tensionnel ou sevrage tabagique, traitement d'une FA...
- Surveiller et gérer les effets indésirables : Toux sous IEC, xanthopsie sous digitalique, surveillance cutanée et fonctionnelle après la pose d'un pacemaker ou d'un défibrillateur automatique implantable, suivi électrolytique et rénal pour les médicaments du SRAA, surveillance tensionnelle et cardiaque...
- Veiller à l'adhésion et l'observance thérapeutique : expliquer la maladie et l'intérêt de la prise en charge **globale**, répondre aux interrogations des patients (départ en vacances...), pilulier ou plan de prise, carnet de suivi (poids, PA, FC, symptômes, bio, consommation d'eau et de sel, coordonnées PS...)
- S'intéresser à la iatrogénie et l'automédication : Vérifier l'absence de toute contre-indication d'un médicament avec l'IC ou toute CI médicamenteuse d'ordre pharmacodynamique ou pharmacocinétique lors de toute nouvelle prescription ou lors d'une demande spontanée du patient au comptoir
- Expliquer l'intérêt de la vaccination : calendrier vaccinal à jour et vaccins à tropisme cardio-respiratoires à effectuer absolument (pour la grippe tous les ans, pour le pneumocoque tous les 5 ans)

NB : A cela, on peut ajouter la mise à disposition de brochures ou documents sous format papier, l'orientation vers des sites internet adéquats et utiles pour le quotidien des patients (« manger-bouger », « suis ton cœur »...)

11) Quels sont les éléments de suivi et de surveillance chez le patient atteint d'ICC ?

- Surveillance clinique : dyspnée, prise de poids (pesée bi-hebdomadaire), palpitation, œdème des membres inférieurs, toux, confusion, perte d'appétit
- Surveillance paraclinique : Auscultation cardio-respiratoire par le médecin ou le cardiologue (suivi médical régulier), surveillance des signes hépatiques (turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire), suivi tensionnel et de la fréquence cardiaque, ECG, échocardiographie, bon fonctionnement des dispositifs médicaux implantables
- Surveillance biologique : Natrémie, kaliémie, clairance de la créatinine, créatininémie principalement mais aussi selon les besoins : NFS, bilan hépatique, lipidique, glycémique, TSH, INR, digoxinémie, BNP...

12) Quels sont les signes d'alerte nécessitant une consultation d'urgence en raison du risque d'aggravation de l'IC ?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Dyspnée persistante | <input type="checkbox"/> Prise de poids rapide (>2-3 kg en une semaine) |
| <input type="checkbox"/> Perte de poids rapide | <input type="checkbox"/> Toux persistante |
| <input type="checkbox"/> Fièvre | <input type="checkbox"/> Palpitation (et douleurs thoraciques) |
| <input type="checkbox"/> Tremblements | <input type="checkbox"/> Migraine |

Attention aussi en cas d'état confusionnel, de perte d'appétit ou d'anomalie importante du bilan biologique.

Demande d'autorisation de soutenance



Faculté de Pharmacie
de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.95.40.40 - Télécopie : 03.20.95.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



REP. DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : LAMBAR Yassir INE : 09.020.35718.6

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 12 / 10 / 2018 à 18h15 Amphithéâtre ou salle : Pauling

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : D.L.N.E

Prénom : Thierry

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 20/09/2018

Signature: 

Avis du Président de Jury

Nom : M. BELARBI

Prénom : Kasim

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 20/05/2018

Signature: 

Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

NA/ 2018

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2017/2018

Nom : Lambour
Prénom : Yoann

Titre de la thèse : Prise en charge et suivi de l'insuffisance cardiaque chronique : rôle du pharmacien d'officine

Mots-clés : **Insuffisance cardiaque, Prise en charge globale, Traitements médicamenteux, Outils d'aide à la dispensation, Education à la santé, Surveillance et suivi du patient**

Résumé :

On peut définir l'insuffisance cardiaque comme étant une incapacité du cœur à assurer une perfusion sanguine suffisante à la réalisation des besoins physiologiques, biologiques et métaboliques de l'organisme. Ce syndrome clinique est en constante augmentation notamment dans les pays développés. Cette hausse multifactorielle repose principalement sur le vieillissement de la population et l'amélioration de la prise en charge, de l'élaboration du diagnostic aux traitements médicamenteux en passant par les modifications du mode de vie des patients.

L'insuffisance cardiaque dispose d'un éventail thérapeutique large avec des stratégies médicamenteuses codifiées pour l'IC à fraction d'éjection du ventricule gauche diminuée en fonction notamment de la sévérité de l'insuffisance cardiaque. En complément de la prise du traitement de manière observante, le suivi des recommandations concernant les habitudes de vie s'avère fondamental pour une prise en charge optimale d'un insuffisant cardiaque chronique.

Ainsi, par la proximité et la mise à disposition de conseils adaptés, le pharmacien pourra assurer un rôle essentiel dans la réussite de l'accompagnement du patient. Pour cela, il pourra évidemment se reposer sur une multitude de supports à destination des patients qui se présentent au comptoir.

Il est également nécessaire pour le pharmacien et son équipe d'être en mesure de répondre aux interrogations des patients quel que soit le sujet évoqué : la physiopathologie, les traitements, les recommandations... C'est pourquoi, il est intéressant pour le pharmacien et son équipe de faire un état des lieux des connaissances sur l'insuffisance cardiaque afin d'assurer un maintien des notions acquises lors des études. A ce propos, on pourra proposer un questionnaire avec évidemment la mise à disposition d'un document de réponses pour avoir un récapitulatif de ces éléments essentiels à la compréhension de l'insuffisance cardiaque et qui peuvent servir et/ou être restitués au contact du patient selon les circonstances.

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Docteur Karim BELARBI
Docteur en Pharmacie
Maitre de Conférences en Pharmacologie
Université de Lille 2

Directeur, conseiller de thèse :

Monsieur le Professeur Thierry DINE
Docteur en Pharmacie
Professeur de Pharmacie Clinique à l'Université Lille 2
Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Membre extérieur :

Monsieur le Docteur Jean-Michel LEFEVRE
Docteur en Pharmacie
Pharmacien d'Officine