

Université de Lille

Faculté de pharmacie Lille

Année Universitaire 2020/2021

**MÉMOIRE POUR LE DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE PHARMACIEN
HOSPITALIER ET DES COLLECTIVITÉS**

Soutenue publiquement le 17 Septembre 2021

Par Mme Margaux MESSAGER

Conformément aux dispositions réglementaires en vigueur tient lieu de

THÈSE EN VUE DU DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**INSUFFISANCE CARDIAQUE CHEZ LE SUJET ÂGÉ : LES PRESCRIPTIONS
MÉDICAMENTEUSES SONT-ELLES PERTINENTES?**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Thierry DINE, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier,
Faculté de Pharmacie Lille

Directeur, conseiller de thèse :

Madame le Docteur Marie WIART, Pharmacien Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier
d'Armentières

Assesseurs :

Madame le Docteur Alice DABLEMONT, Médecin Gériatre Praticien hospitalier, Centre
Hospitalier d'Armentières

Madame le Docteur Aurélie TERRIER-LENGLET, Pharmacien Maître de conférences des
Universités - Praticien Hospitalier, Faculté d'Amiens

**MÉMOIRE POUR LE DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE PHARMACIEN
HOSPITALIER ET DES COLLECTIVITÉS**

Soutenue publiquement le 17 Septembre 2021

Par Mme Margaux MESSAGER

Conformément aux dispositions réglementaires en vigueur tient lieu de

THÈSE EN VUE DU DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**INSUFFISANCE CARDIAQUE CHEZ LE SUJET ÂGÉ : LES PRESCRIPTIONS
MÉDICAMENTEUSES SONT-ELLES PERTINENTES?**

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Thierry DINE, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier,
Faculté de Pharmacie Lille

Directeur, conseiller de thèse :

Madame le Docteur Marie WIART, Pharmacien Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier
d'Armentières

Assesseurs :

Madame le Docteur Alice DABLEMONT, Médecin Gériatre Praticien hospitalier, Centre
Hospitalier d'Armentières

Madame le Docteur Aurélie TERRIER-LENGLET, Pharmacien Maître de conférences des
Universités - Praticien Hospitalier, Faculté d'Amiens



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 :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL

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 aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques

Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique

Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques

Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques

Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie

Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

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 Professeur Thierry DINE, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Marie WIART, merci pour ton aide, tes précieux conseils, ton partage de connaissances durant cette année à Armentières. Ce fût un réel plaisir de partager ton bureau.

A Madame le Docteur Alice DABLEMONT, je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour ton accueil au sein du service de gériatrie et ta disponibilité.

A Madame le Docteur Aurélie TERRIER-LENGLET, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurée de toute ma considération.

A Monsieur le Docteur Bertrand CHARLET, je vous remercie de m'avoir proposé ce sujet. Ce fût un réel plaisir de travailler avec vous et votre équipe.

Aux équipes, médecins et pharmaciens rencontrés durant mon internat, merci pour ce partage de connaissances et pour tous ces bons moments passés en votre compagnie.

A mes parents, merci de m'avoir toujours encouragée durant toutes ces années. Merci pour votre soutien et votre amour.

A JN, Manon et les petits, merci pour votre bonne humeur et votre soutien.

A Thaddée, pour ton soutien indéfectible, ton écoute et ta présence. Merci également à la famille Klein pour votre gentillesse et votre bienveillance.

A tous les internes et à toutes les belles amitiés que j'ai pu lier sans qui les soirées, séminaires, cours ou mêmes stages auraient été bien différents. Merci particulièrement à Victoria pour ton aide et pour toutes ces heures de travail passées ensemble.

Table des matières

Remerciements	13
Liste des abréviations	19
Liste des figures	20
Liste des tableaux	20
Liste des annexes	21
Introduction	23
Partie 1 : Contexte	25
I. Le sujet âgé et les maladies cardiovasculaires	25
1. Définition de la personne âgée	25
2. Données démographiques en gériatrie	25
II. Prise en charge de l'insuffisance cardiaque et de ses comorbidités	26
1. Insuffisance cardiaque chronique	26
2. Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée	27
3. IC à fraction d'éjection diminuée ou systolique	29
4. Décompensation cardiaque	31
5. Comorbidités associées	31
a. Hypertension artérielle	31
b. Diabète de type 2	32
c. Fibrillation atriale	33
d. Prise en charge des autres comorbidités	33
III. Bon usage des médicaments chez le sujet âgé	34
1. Iatrogénie des médicaments cardiovasculaires chez le sujet âgé	34
2. Prescription appropriée et inappropriée	34
3. Outils de détection des médicaments potentiellement inappropriés	35
IV. Rôle du pharmacien hospitalier dans la prise en charge de l'IC	36
1. Conciliation médicamenteuse	36
2. Analyse pharmaceutique	36
3. Révision d'ordonnance	36
Partie 2 : Présentation de l'étude	37
I. Objectifs de l'étude	37
II. Patients et méthode	37
1. Etude	37
2. Référentiels utilisés	38

3. Démarches administratives et scientifiques	38
a. Validation éthique	38
b. Validation informatique	38
4. Population de l'étude	39
a. Critères d'inclusion	39
b. Critères d'exclusion	39
5. Recueil des données	39
a. Recrutement	39
b. Méthode de recueil	40
c. Données collectées	42
d. Analyses statistiques	43
Partie 3 : Résultats et analyse	45
I. Etude descriptive	45
1. Caractéristiques de la population étudiée	45
a. Données générales	45
b. Antécédents	46
c. Syndromes gériatriques	46
d. Caractéristiques cardiaques	47
2. Traitement à l'entrée dans le service	48
a. Conciliation médicamenteuse d'entrée	48
b. Traitement médicamenteux de l'IC à l'admission	49
c. Médicaments potentiellement inappropriés dans le traitement de l'IC	50
3. Révision médicamenteuse	50
a. Evaluation de la pertinence des classes thérapeutiques prescrites	50
b. Modifications des thérapeutiques	52
c. Pertinence globale des prescriptions	53
4. Traitement à la sortie	54
5. Comorbidités associées	55
II. Partie analytique : optimisation thérapeutique	56
1. Analyse univariée	56
2. Analyse multivariée	57
III. Actions d'amélioration	58
1. A destination du patient	58
2. A destination des prescripteurs et pharmaciens/internes en pharmacie	58

Partie 4 : Discussion	59
I. Messages principaux	59
II. Interprétation des résultats	59
1. Population	59
2. Maladies cardiaques	61
3. Révision médicamenteuse du traitement de l'IC	62
a. Sous-prescription des classes thérapeutiques	62
b. Doses cibles	63
c. Interventions pharmaceutiques et médicales	64
d. Pertinence des prescriptions médicamenteuses	65
4. Contrôle des comorbidités	67
5. Caractéristiques de l'optimisation thérapeutique	67
6. Actions d'amélioration	68
III. Forces et limites de l'étude	69
1. Limites	69
2. Forces	70
IV. Perspectives	71
Conclusion	75
Bibliographie	77
Autorisation de soutenance	93

Liste des abréviations

ADL	Activities of Daily Living
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARAI	Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II
ARM	Antagoniste des Récepteurs aux Minéralocorticoïdes
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CHA	Centre Hospitalier d'Armentières
CPI	Cardiopathie Ischémique
CSG	Court Séjour Gériatrique
DNI	Divergence Non Intentionnelle
DT2	Diabète de Type 2
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
ESC	European Society of Cardiology
ETT	Echographie Transthoracique
ETP	Education Thérapeutique du Patient
FA	Fibrillation Atriale
FEVG	Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche
HAS	Haute Autorité de Santé
HbA1C	Hémoglobine Glyquée
HTA	Hypertension Artérielle
IC	Insuffisance Cardiaque
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
ICFED	Insuffisance Cardiaque à Fraction d'Éjection Diminuée
ICFEP	Insuffisance Cardiaque à Fraction d'Éjection Préservée
IMC	Indice de Masse Corporelle
IP	Intervention Pharmaceutique
IRA	Insuffisance Rénale Aiguë
IRC	Insuffisance Respiratoire Chronique
MMSE	Mini Mental State Examination
MPI	Médicament Potentiellement Inapproprié
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio

PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAPA	Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées
PAS	Pression Artérielle Systolique
RAD	Retour à Domicile
SAS	Syndrome d'Apnée du Sommeil
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation

Liste des figures

Figure 1 : Physiopathologie de l'ICFEP (guide PAPA en cardio-gériatrie)	28
Figure 2 : Traitement de l'ICFEP (guide PAPA en cardio-gériatrie).....	29
Figure 3 : Physiopathologie de l'ICFED (guide PAPA cardio-gériatrie)	30
Figure 4 : Prise en charge de l'ICFED (guide PAPA en cardio-gériatrie)	30
Figure 5 : Objectifs glycémiques à atteindre chez le sujet âgé (SFD 2019)	33
Figure 6 : Répartition des patients dans les services	45

Liste des tableaux

Tableau I : Dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée (HAS-2020)	25
Tableau II : Classification de l'IC en fonction de la FEVG (ESC 2016).....	27
Tableau III : Description de l'IMC de la population.....	45
Tableau IV : Répartition des antécédents dans la population étudiée.....	46
Tableau V : Description des syndromes gériatriques.....	46
Tableau VI : Type d'IC présenté par la population étudiée	47
Tableau VII : Description des étiologies et facteurs de décompensation cardiaque	48
Tableau VIII : Classes médicamenteuses prescrites à l'admission dans le service.....	49
Tableau IX : Taux de prescription des classes médicamenteuses.....	49
Tableau X : MPI détectés lors de la révision d'ordonnance.....	50
Tableau XI : Evaluation de la pertinence des classes médicamenteuses prescrites	51
Tableau XII : Description des doses prescrites par rapport aux doses cibles.....	51
Tableau XIII : Non-conformités retrouvées par classe médicamenteuse	52
Tableau XIV : Modifications thérapeutiques réalisées au cours de l'hospitalisation	53
Tableau XV : Classes médicamenteuses présentes à la sortie d'hospitalisation	54
Tableau XVI : Comparaison des associations prescrites à l'entrée et à la sortie.....	55

Tableau XVII: Description des IP portant sur les comorbidités associées à l'IC	55
Tableau XVIII : Analyse univariée des variables associées à l'optimisation thérapeutique ...	56
Tableau XIX : Analyse multivariée des variables associées à l'optimisation thérapeutique...	57
Tableau XX : Comparaison des taux de prescriptions des bêtabloquants et IEC/ARAII	62

Liste des annexes

Annexe 1 : Avis du Comité de Protection des Personnes (CPP).	85
Annexe 2 : Fiche d'information et de non opposition à l'étude.	86
Annexe 3 : Attestation de déclaration d'un traitement informatique.....	87
Annexe 4 : Grille de recueil.	88
Annexe 5 : Triptyque à destination des patients.	89
Annexe 6 : Triptyque à destination des médecins hospitaliers et de ville.	90
Annexe 7 : Principales classes thérapeutiques utilisées dans le traitement de l'IC.	91

Introduction

La population mondiale est vieillissante. Ce phénomène s'accompagne d'une augmentation des maladies chroniques. Parmi ces maladies, on retrouve les maladies cardiovasculaires dont l'insuffisance cardiaque (IC), qui est à l'origine d'un fort taux d'hospitalisation, d'une altération de la qualité de vie et d'une surmortalité. Les progrès dans la prise en charge de l'IC ont permis d'en améliorer le pronostic. Cependant des études chez le sujet âgé ont montré une sous-prescription des bêtabloquants et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (1–6), ces derniers ayant pourtant démontré leur efficacité. Cette sous-prescription est souvent liée à une crainte de survenue d'événements indésirables et à la fréquence de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP) dans la population gériatrique ne faisant pas l'objet de recommandations médicamenteuses précises. Dans ce contexte, nous avons constaté que les prescriptions de l'IC n'étaient pas suffisamment réévaluées lors des séjours hospitaliers par manque de temps ou de connaissances spécifiques. De ce fait, nous avons souhaité mettre en place des outils d'aide à la réévaluation à destination des médecins et pharmaciens, avec l'aide des cardiologues et gériatres de l'établissement.

Dans un premier temps, nous rappellerons les recommandations de prise en charge de l'IC chez le sujet âgé. Dans un second temps, nous nous intéresserons à l'iatrogénie médicamenteuse, particulièrement présente chez le sujet âgé, et aux activités de pharmacie clinique contribuant à limiter celle-ci.

L'objectif primaire de ce travail est d'évaluer la pertinence des prescriptions médicamenteuses de l'IC chez le sujet âgé par la réalisation d'un audit clinique. Les objectifs secondaires vont reposer sur l'évaluation de l'impact des pharmaciens dans la prise en charge de cette maladie et la mise en place d'actions d'amélioration des pratiques de prescription. Cet état des lieux est accompagné d'une révision médicamenteuse dans les services de soin, en lien avec le médecin en cas de non-conformité aux recommandations des sociétés savantes.

Partie 1 : Contexte

I. Le sujet âgé et les maladies cardiovasculaires

1. Définition de la personne âgée

L'Organisation Mondiale de la Santé définit la personne âgée comme toute personne de plus de 60 ans (7). Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), il s'agit de *“toute personne de plus de 75 ans ou sujet de plus de 65 ans et polymédiqué”*. Le Collège Professionnel de Gériatrie définit la gériatrie comme une discipline orientée vers les sujets de plus de 75 ans. Ces différences montrent que l'âge ne suffit pas pour caractériser cette population mais qu'il est indispensable de prendre en compte d'autres critères comme le vieillissement physiologique ou psycho-social. De nombreux syndromes gériatriques intensifiant la vulnérabilité et la dépendance peuvent déclencher une décompensation cardiaque comme par exemple :

- les troubles cognitifs avec l'utilisation du score *Mini Mental State Examination* (MMSE). On distingue plusieurs niveaux de démence en fonction du score obtenu : légère (score ≥ 20), modérée ($10 \leq \text{score} < 20$), sévère (score < 10),
- les troubles de l'autonomie avec le score *Activities of Daily Living* (ADL) de Katz, comportant 6 items en lien avec les gestes de la vie courante. Une totale autonomie est définie par un score de 6, la dépendance sévère par un score inférieur à 3,
- la dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée (8) qui repose sur la présence d'un ou de plusieurs des critères cités ci-dessous:

Tableau I : Dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée (HAS-2020)

Dénutrition	Dénutrition sévère
-Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois - Indice de Masse Corporelle (IMC) $< 21 \text{ kg/m}^2$ -Albuminémie corrigée $< 35 \text{ g/l}$ -Mini Nutritional Assessment global < 17	-Perte de poids : $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois -IMC $< 18 \text{ kg/m}^2$ -Albuminémie corrigée $< 30 \text{ g/l}$

2. Données démographiques en gériatrie

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé entre 2015 et 2050, la proportion des personnes âgées de plus de 60 ans dans le monde va presque doubler. En 2020, la

population gériatrique représente 20,5% de la population française (9). En France, les maladies cardiovasculaires se placent en seconde position en terme de mortalité (10). Les médicaments du système cardiovasculaire représentent la classe médicamenteuse la plus consommée en gériatrie (11). En 2019, près de 2,3% de la population française générale était atteinte d'IC (12), proportion atteignant les 10% pour les plus de 70 ans. Chaque année, 160 000 hospitalisations sont liées à une IC avec 70 213 décès ce qui fait de cette maladie la première cause d'hospitalisation chez les plus de 65 ans (12).

Parmi les étiologies les plus fréquentes de l'IC chez la personne âgée, on retrouve l'hypertension artérielle (HTA), les cardiopathies ischémiques (CPI) et les cardiopathies non ischémiques ou valvulaires (13,14). L'étude de Framingham (15) a montré que l'HTA est le premier facteur de risque de survenue de l'IC. C'est la maladie chronique la plus fréquente, touchant près d'un adulte sur trois en France (9). L'étude de Merlière (16) a montré une association de l'IC avec le diabète de type 2 (DT2) dans 26% des cas, avec des troubles cognitifs ou psychiatriques (16%) ou avec l'insuffisance respiratoire chronique (IRC) (14%). Cependant en gériatrie, le diagnostic clinique est difficile du fait que la symptomatologie atypique (17) repose non pas sur la présence de signes spécifiques de l'IC mais de la personne âgée (18).

II. Prise en charge de l'insuffisance cardiaque et de ses comorbidités

1. Insuffisance cardiaque chronique

Il s'agit de l'incapacité du cœur à satisfaire les besoins de l'organisme à cause d'un débit sanguin insuffisant. D'après les dernières recommandations de l'*European Society of Cardiology* (ESC) en 2016 (19), il s'agit d'un *“syndrome clinique caractérisé par des symptômes typiques (gonflement des chevilles, fatigue, dyspnée) accompagnés ou non de signes cliniques typiques (tachycardie, tachypnée, œdèmes périphériques, râles crépitant, turgescence jugulaire) causés par une anomalie cardiaque fonctionnelle ou structurelle conduisant ainsi à une réduction du débit cardiaque et/ou des pressions intracardiaques au repos ou lors d'un stress”*.

La classification de la *New York Heart Association* (NYHA) permet de caractériser la gravité des symptômes cliniques lors d'une activité physique. On différencie quatre

niveaux allant du niveau NYHA I (aucune limitation de l'activité physique) jusqu'au niveau NYHA IV (présence d'une dyspnée même au repos). L'ESC définit l'IC selon la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) déterminée par échographie transthoracique (ETT) (19), dont la valeur normale varie aux alentours de 55-60% :

Tableau II : Classification de l'IC en fonction de la FEVG (ESC 2016)

Type d'IC	FEVG associée
IC à FEVG diminuée (ICFED) ou altérée	FEVG < 40%
IC à FEVG modérément altérée	$40\% \leq \text{FEVG} < 50\%$
IC à FEVG préservée (ICFEP)	FEVG $\geq 50\%$

Les recommandations des sociétés savantes concernant les personnes âgées ne sont que des extrapolations d'études menées sur des populations plus jeunes. Ceci s'explique par le faible nombre voire l'absence d'études randomisées et d'inclusion de patients gériatriques dans les études. Seule l'étude SENIORS (20) a étudié, dans une population d'âge moyen de 76 ans, l'impact du Nébivolol sur la mortalité et le risque d'hospitalisation. Cependant, de nombreuses études ont montré le bénéfice de suivre les recommandations des sociétés savantes aussi bien sur les hospitalisations et la mortalité que sur l'amélioration de la survie dans la population générale (21–24).

2. Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

L'ICFEP (ou IC diastolique) reconnue comme véritable syndrome gériatrique (25) est la forme d'IC prédominante chez le sujet âgé (26). Elle se caractérise par un défaut de remplissage causé par l'augmentation de la rigidité musculaire (figure 1).

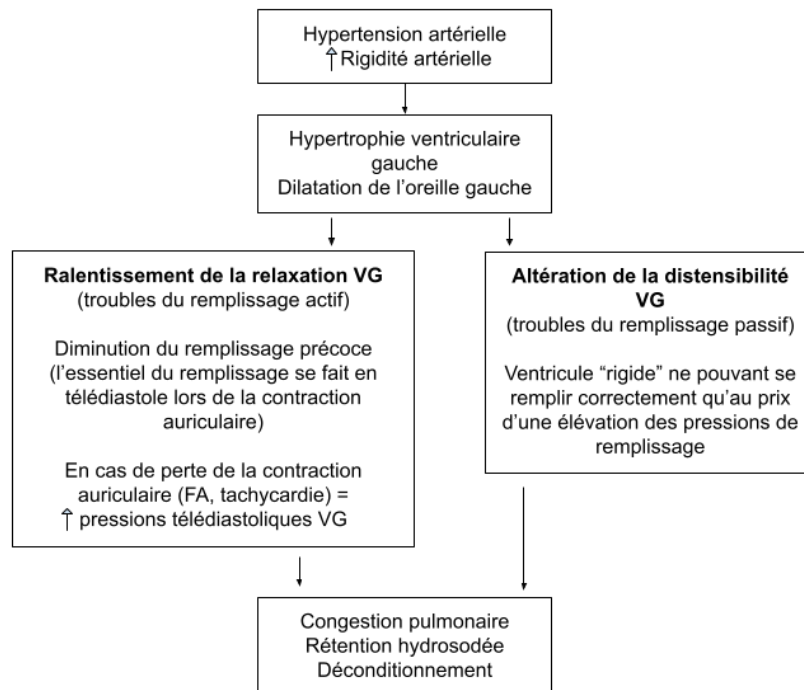


Figure 1 : Physiopathologie de l'ICFEP (guide PAPA en cardio-gériatrie)

Il existe de nombreuses étiologies comme l'HTA, les CPI ou les valvulopathies aortiques (27–30). Un facteur déclenchant est le plus souvent à l'origine de la poussée d'IC tel que : les poussées hypertensives, les infections aiguës, l'anémie, les écarts de régime, l'insuffisance rénale, l'iatrogénie, les ischémies myocardiques, ou les troubles du rythme supra ventriculaire.

La prise en charge repose sur le traitement des comorbidités et non sur la pathologie en elle-même (19,31). D'après le Guide de Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Âgées (PAPA) en cardio-gériatrie (31), le traitement repose en l'absence de contre-indication documentée, sur un traitement antihypertenseur (IEC ou Antagoniste des récepteurs à l'Angiotensine II (ARAII)) combiné à un bêtabloquant. Cette bithérapie sera éventuellement associée à un diurétique de l'anse pendant la phase congestive puis remplacé par la suite par un diurétique thiazidique (figure 2). Faute de données suffisantes, les recommandations pour l'IC avec une FEVG comprise entre 40 et 49% sont identiques à celles de l'ICFEP (27).

A ce jour, aucune stratégie thérapeutique dans les études n'a pu démontrer un effet bénéfique sur la morbi-mortalité ou les hospitalisations. Nous ne disposons pas de

suffisamment de preuves des effets des classes médicamenteuses sur la réduction de la morbi-mortalité :

- L'étude PEP-CHF (32) a étudié l'intérêt des IEC en cas d'ICFEP chez les personnes âgées et n'a montré aucun bénéfice significatif sur la mortalité et les hospitalisations,
- L'étude CHARM (33) a mis en évidence une diminution de la fréquence des ré-hospitalisations sans réduction de la mortalité pour les ARAII,
- Seule l'étude SENIORS (34) a montré l'effet bénéfique du Nébivolol quelle que soit la fonction systolique du patient.

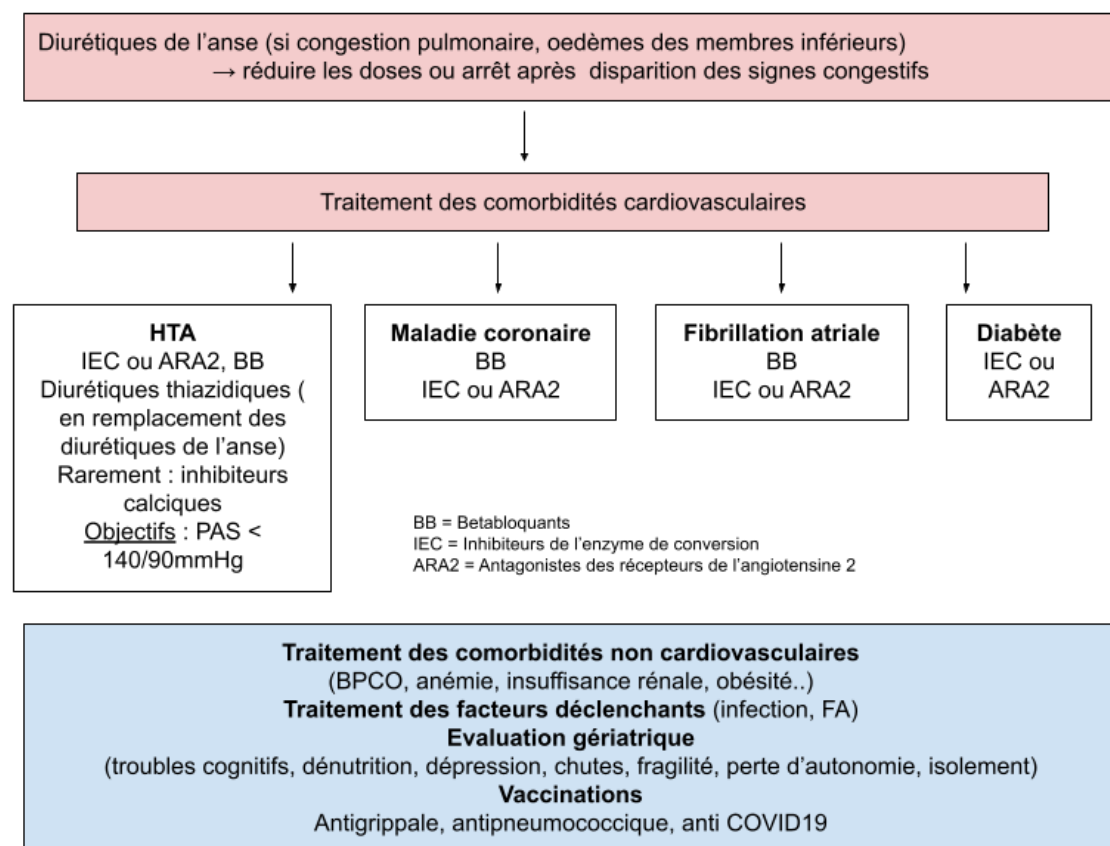


Figure 2 : Traitement de l'ICFEP (guide PAPA en cardio-gériatrie)

3. IC à fraction d'éjection diminuée ou systolique

Elle correspond à une baisse de la contractilité du muscle cardiaque (figure 3).

La stratification de la prise en charge de l'ICFED est bien standardisée et repose sur de nombreuses études cliniques portant sur les classes thérapeutiques (figure 4).

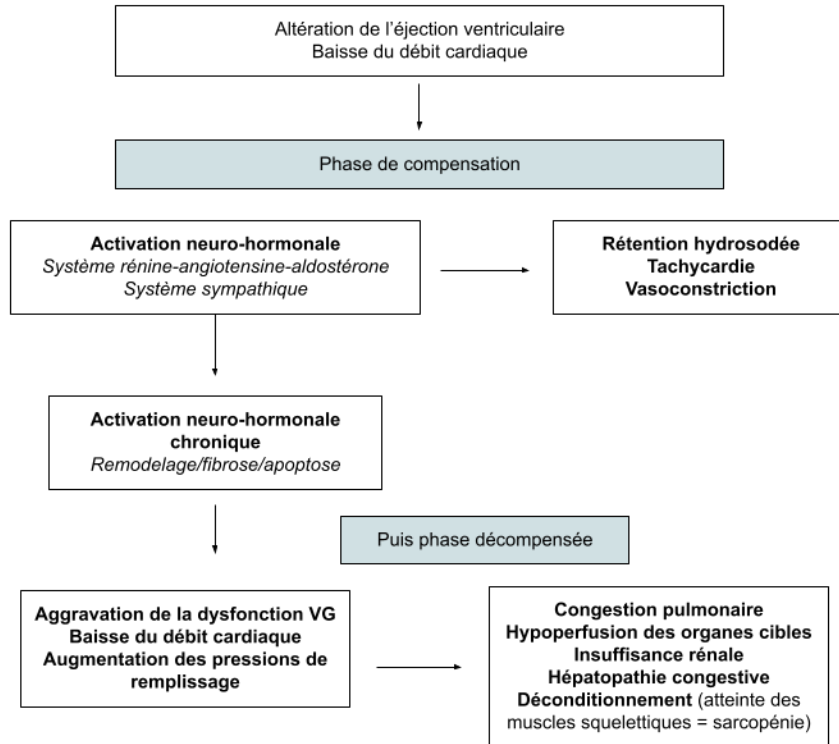


Figure 3 : Physiopathologie de l'ICFED (guide PAPA cardio-gériatrie)

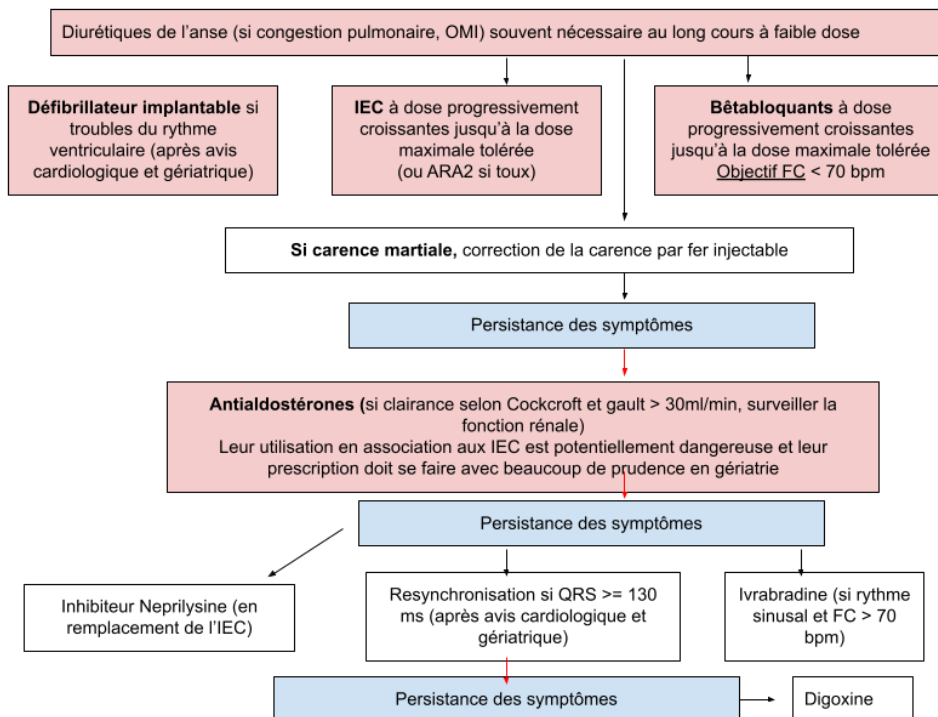


Figure 4 : Prise en charge de l'ICFED (guide PAPA en cardio-gériatrie)

L'augmentation progressive jusqu'à dose maximale tolérée des IEC/ARAII et des bêtabloquants nécessite une titration toutes les trois à quatre semaines. En cas d'inefficacité, un Antagoniste des Récepteurs aux Minéralocorticoïdes (ARM) pourra être ajouté. Cependant chez le sujet âgé, son usage doit être fait avec parcimonie du fait de sa toxicité (35). Le traitement de fond va reposer sur une prise en charge des comorbidités et des facteurs déclenchants, sur une évaluation gériatrique et une vaccination (antigrippale, antipneumococcique et contre la COVID-19).

4. Décompensation cardiaque

Il s'agit d'une aggravation aiguë d'un état clinique habituel se traduisant cliniquement par un essoufflement, des œdèmes des membres inférieurs ou une prise de poids.

Les étiologies les plus fréquentes (36) sont l'arythmie par fibrillation atriale (FA), une infection, une pathologie pulmonaire, un épisode ischémique aigu, une poussée hypertensive, une anémie, une insuffisance rénale aiguë (IRA), une déshydratation, une cause toxique (digoxine, anti inflammatoires non stéroïdiens, corticoïdes) ou une mauvaise observance thérapeutique.

La prise en charge immédiate (31) comprend le traitement par diurétiques contre les œdèmes, les dérivés nitrés en cas de pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 110 mmHg, les morphiniques pour l'effet bronchoconstricteur et l'oxygénothérapie. Il est indispensable de traiter les facteurs déclenchants (anticoagulation efficace en cas de FA, antibiothérapie adaptée, traitement contre une poussée hypertensive...). Le traitement par bêtabloquant est à proscrire lors d'un épisode aigu. En cas de FA rapide, il est possible d'ajouter de la Digoxine® en remplacement du bêtabloquant. A distance de cet épisode aigu, il est recommandé de mettre en place un traitement de fond adapté au patient.

5. Comorbidités associées

a. Hypertension artérielle

L'épaississement ventriculaire, la dégénérescence myocardique et la perte d'élasticité sont responsables de l'apparition de l'HTA, et de l'IC (37). Ces modifications entraînent une augmentation de la PAS et une diminution de la pression artérielle diastolique (PAD). Ces variations conduisent à une augmentation

de la pression pulsée, responsable de l'augmentation de la post-charge entraînant une hypertrophie ventriculaire gauche.

D'après l'ESC en 2018 (38), un traitement médicamenteux est à initier chez le sujet âgé entre 65 et 80 ans présentant une PAS supérieure à 140/90 mmHg. Au-delà de 80 ans, un traitement est requis à partir de 160/90 mmHg. Selon la HAS, les objectifs tensionnels sous traitement sont différents selon l'âge du patient (39). Pour la plupart des patients, il s'agit d'une PAS comprise entre 130-139 mmHg et d'une PAD < 90 mmHg ; contrairement aux sujets de 80 ans et plus où il s'agit d'une PAS < 150 mmHg sans hypotension orthostatique.

D'après les recommandations de la HAS de 2016 (40), chez le sujet âgé, une monothérapie doit être préconisée à l'initiation par l'une des classes thérapeutiques suivantes : IEC, ARAII, diurétique thiazidique, inhibiteur calcique ou bêtabloquant. Ce dernier est à envisager en cas de FA ou d'insuffisance coronarienne. Dans le cas contraire, le bêtabloquant reste une molécule de second choix, étant moins efficace dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux. Si après un mois de traitement, la monothérapie est insuffisante, une bithérapie est à envisager. En cas d'inefficacité, une autre bithérapie ou trithérapie sera à discuter.

b. Diabète de type 2

Le DT2 est un facteur de risque de l'IC de par son association fréquente à des comorbidités augmentant le risque d'IC et/ou par la présence de cardiomyopathie spécifique du DT2 pouvant être à l'origine d'une IC. L'étude de Framingham (41) a montré l'augmentation du risque d'IC de plus de deux fois chez l'homme et de cinq fois chez la femme en présence du DT2 par rapport à une population non diabétique, indépendamment de la présence ou non d'une HTA. La prévention des complications du DT2 nécessite une prise en charge de l'ensemble des facteurs de risque accompagné d'un suivi de l'hémoglobine glyquée (HbA1C), reflet de l'équilibre glycémique. Les cibles d'HbA1C sont différentes en fonction du profil du patient (42) (figure 5). La Metformine reste la molécule de première intention chez le sujet âgé insuffisant cardiaque, remplacée par une gliflozine en cas d'objectif non atteint (42).

Personnes âgées¹	Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante.	≤ 7 % ²
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée ».	≤ 8,5 % ³ sans aller au-dessous de 7,5 % ³ en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline⁴
	Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social.	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L sans aller au-dessous de 8 % et de glycémies préprandiales à 1,40 g/L en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline⁴

Figure 5 : Objectifs glycémiques à atteindre chez le sujet âgé (SFD 2019)

Des études récentes (43) ont montré l'intérêt des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (gliflozines) sur la maladie diabétique et sur la mortalité cardiovasculaire en cas d'IC. Depuis 2021, la Dapagliflozine a une place dans le traitement de l'ICFED après échec thérapeutique par un traitement standard optimisé (44). Les problèmes cardiaques associés au DT2 sont traités par IEC ou ARAII (40).

c. Fibrillation atriale

La FA peut être la cause ou la conséquence de l'IC. Lors du passage en FA, la présence d'une tachycardie et la perte de la contraction atriale peuvent être à l'origine d'une décompensation cardiaque. *A contrario*, l'ICFEP est la CPI dont la principale complication est un retentissement sur les oreillettes à l'origine de la FA.

La prévalence de cette maladie est de 15 à 20% après 80 ans (31) et elle se caractérise par une activation auriculaire désorganisée conduisant à une altération de la fonction mécanique des oreillettes. Le traitement (31,45,46) repose sur :

- les anticoagulants oraux directs ou les antivitamine K,
- le ralentissement du rythme cardiaque via les bêtabloquants ou la digoxine,
- la cardioversion pour restaurer un rythme sinusal avec l'amiodarone,
- le traitement de la cardiopathie sous-jacente (IC, HTA, maladie coronaire..).

d. Prise en charge des autres comorbidités

La prise en charge des comorbidités associées à l'IC a montré un effet bénéfique sur la qualité de vie du patient. Il est donc indispensable de prendre en compte :

- en cas d'ICFED, la carence martiale définie par une ferritinémie inférieure à 100 µg/L ou comprise entre 100 et 299 µg/L avec un coefficient de saturation

de la transferrine inférieur à 20%. Le traitement recommandé est le Fer injectable sous forme de Carboxymaltose Ferrique (Ferinject®)(47–51),

- les infections pulmonaires dont les vaccinations contre la grippe ou le pneumocoque ont démontré leur intérêt,
- les variations de kaliémie entraînées par certains médicaments (IEC, diurétiques..),
- les facteurs de risques cardiovasculaires (HTA, FA, DT2..) et la prévention des maladies cardiovasculaires (52–54),
- l'obésité et la cachexie qui nécessitent une nutrition adaptée.

III. Bon usage des médicaments chez le sujet âgé

1. Iatrogénie des médicaments cardiovasculaires chez le sujet âgé

Le vieillissement s'accompagne de changements physiologiques ayant des effets sur la pharmacocinétique et pharmacodynamie des médicaments, pouvant être responsables d'iatrogénie (55). Les sujets âgés vont développer une sensibilité augmentée à certaines thérapeutiques : risque d'altération de la fonction rénale suite à la prise d'IEC (56) ou risque augmenté d'hypotension sous antihypertenseurs (57,58). Le vieillissement est associé à une augmentation de la prévalence des maladies chroniques associées à la prise de nombreux médicaments. La prescription peut être appropriée, mais il s'avère parfois qu'elle soit inappropriée et source d'effets indésirables ou d'hospitalisation (59). Selon la HAS, la classe cardiovasculaire représente la seconde classe responsable d'effets indésirables (60).

2. Prescription appropriée et inappropriée

On parle de prescription appropriée (61) lorsque celle-ci a fait preuve de son efficacité, c'est-à-dire lorsqu'elle présente un rapport bénéfice-risque et un rapport coût-efficacité favorables.

La pertinence d'une prescription correspond à la combinaison de plusieurs facteurs : une indication justifiée, une durée de traitement adaptée, une posologie et une voie d'administration optimales avec l'absence de contre-indication.

L'indication, la durée et la posologie doivent respecter l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de la molécule ou les recommandations en vigueur pour être considérées comme justifiées. La voie d'administration adéquate est définie sur la base de l'AMM et de l'état clinique du patient, notamment de sa capacité de prise de médicaments *per os*. A l'inverse, une prescription inappropriée ne présente pas de rapport bénéfice-risque favorable pour l'indication, et un risque élevé d'événements indésirables face aux autres alternatives thérapeutiques. Pour qualifier les prescriptions inappropriées, trois types de prescription ont été définies (60) :

- “*L'underuse*” (ou sous-prescription), correspond à l'absence de prescription malgré l'indication prouvée pour une pathologie donnée avec un rapport bénéfice-risque favorable ou une bonne efficacité. Il existe une sous-prescription des IEC dans l'IC (21), à l'origine d'un surcroît de mortalité (11),
- “*L'overuse*” (ou excès de traitement) correspondant à des médicaments prescrits sans indication valable,
- Le “*misuse*” (ou mésusage) correspondant à une mauvaise utilisation des médicaments (mauvaise posologie, mauvais rythme d'administration...).

3. Outils de détection des médicaments potentiellement inappropriés

La prescription inappropriée avec les Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI) est un problème majeur de santé publique. Des outils de dépistage ont été créés afin de simplifier leur détection.

La méthode implicite correspond à une analyse centrée sur le patient résultant du jugement du clinicien sur le rapport bénéfice-risque et sur l'efficacité des médicaments prescrits au vu des indications. Elle se base sur les recommandations, mais dépend des connaissances du professionnel. C'est donc une méthode peu reproductible et chronophage.

Contrairement à la méthode explicite qui repose sur des revues de littératures et d'avis d'experts avec la mise en place de listes standardisées : les critères de *Beers* (62), la liste de Laroche (63) ou la liste *STOPP-START* version 2 (64). La reproductibilité et la simplicité d'utilisation sont de véritables avantages. Les critères de *Beers* restent adaptés au système de santé américain et manquent de précision sur les alternatives thérapeutiques. A l'inverse, la liste de Laroche, qui est la seule

adaptée à la pratique française, mentionne de nombreuses alternatives thérapeutiques mais n'évoque pas la notion de sous médication (*underuse*). Les critères *STOPP* sont adaptés à la sur-prescription et les critères *START* sont utilisés pour la sous-prescription.

IV. Rôle du pharmacien hospitalier dans la prise en charge de l'IC

1. Conciliation médicamenteuse

Cette activité fait partie des exigences relatives à la certification de la HAS et du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (65). La conciliation médicamenteuse d'entrée permet de relever les potentielles divergences entre le traitement du domicile et l'ordonnance à l'admission. Il est indispensable de rechercher le niveau d'observance via le score de Girerd car une inefficacité thérapeutique peut simplement provenir d'un défaut de compréhension ou d'observance et ne nécessite pas systématiquement d'augmenter les doses (66,67). La conciliation médicamenteuse de sortie permet de garantir la continuité des traitements lors d'un retour à domicile en favorisant le lien ville-hôpital.

2. Analyse pharmaceutique

L'activité d'analyse pharmaceutique fait partie des dispositions réglementaires définies par l'article R4235-48 du Code de Santé Publique (68). Elle permet de mettre en évidence des problèmes sur les thérapeutiques. Apparaît alors la notion d'intervention pharmaceutique (IP) auprès du médecin prescripteur.

3. Révision d'ordonnance

Dans le cadre des bilans de médication (69), une révision d'ordonnance est menée et a pour objectif de vérifier la concordance entre le traitement prescrit et les indications retrouvées, de réduire des coûts superflus liés à l'excès de traitement ou de faire évoluer des thérapeutiques. Suite à l'émission d'IP et à la concertation avec l'équipe médicale, elle peut entraîner des modifications de prise en charge médicamenteuse (ajout ou arrêt de molécule, adaptation des posologies..). Les pharmaciens hospitaliers concourent à l'optimisation thérapeutique des traitements cardiovasculaires par le biais de celle-ci (70–73).

Partie 2 : Présentation de l'étude

I. Objectifs de l'étude

L'objectif primaire de l'étude est d'évaluer la pertinence des prescriptions médicamenteuses de l'IC chez le sujet âgé.

Les objectifs secondaires reposent sur :

- l'évaluation de l'impact des activités pharmaceutiques (conciliation médicamenteuse, interventions pharmaceutiques) sur le traitement de l'IC, dans le but de faciliter la réévaluation par le prescripteur,
- la mise en place d'actions d'amélioration à destination des patients et des prescripteurs en favorisant le lien ville-hôpital, afin d'améliorer la prise en charge de l'IC,
- la recherche des facteurs prédictifs d'une meilleure optimisation thérapeutique du traitement de fond de l'IC, avec la détermination de critères de sélection des patients dans un but de priorisation lors de la révision d'ordonnance.

II. Patients et méthode

1. Etude

La capacité d'accueil du Centre Hospitalier d'Armentières (CHA) est de 577 lits. Le pôle de gériatrie inclut le service de Court Séjour Gériatrique (CSG), de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), et les Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD). L'analyse pharmaceutique est réalisée par l'équipe pharmaceutique de manière quotidienne pour l'ensemble des services informatisés. En 2020, 1672 IP ont été émises dont 8,4% liés aux médicaments de la classe cardiovasculaire. Depuis 2011, la pharmacie à usage intérieur d'Armentières pilote le programme d'évaluation des pratiques professionnelles portant sur l'amélioration de la prise en charge médicamenteuse de la personne âgée. Ce travail fait partie intégrante de celui-ci.

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique portant sur l'évaluation de la pertinence des prescriptions chez le sujet âgé atteint d'une IC et objectivant l'intérêt des IP lors des révisions d'ordonnance ciblant le traitement de l'IC.

Cet audit permet de comparer les pratiques de prescription médicamenteuse à des référentiels prédéfinis et ainsi de mesurer leur qualité dans le but de les améliorer. Dans le cadre des activités classiques de pharmacie clinique, une révision médicamenteuse d'ordonnance a été réalisée ciblant le traitement de l'IC afin d'assurer une optimisation thérapeutique du traitement de fond de l'IC.

2. Référentiels utilisés

La réévaluation des traitements de l'IC s'est appuyée sur :

- les résumés des caractéristiques de chaque molécule utilisée dans l'IC,
- les recommandations européennes sur l'IC (ESC 2016) (19),
- le guide PAPA spécialisé en cardio-gériatrie (31),
- le précis de cardiologie (74).

3. Démarches administratives et scientifiques

a. Validation éthique

Une demande par courrier électronique en date du 01 Septembre 2020 auprès du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest IV a été réalisée. S'agissant d'une évaluation des pratiques professionnelles, ce travail a été jugé non interventionnel par celui-ci. N'étant pas soumis à la loi Jardé (75), il ne relève pas d'une déclaration auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament, ni auprès du Comité de Protection des Personnes (**Annexe 1**). De plus, un courrier d'information et de non opposition a été transmis à chaque patient pour l'informer de la démarche effectuée (**Annexe 2**).

b. Validation informatique

Cette étude comporte des données sensibles du fait de la présence de données patients dont le traitement dépend du Règlement Général sur la Protection des Données (76). Après avoir contacté le délégué de la protection des données du CHU de Lille, ce travail a été enregistré dans le registre des activités de traitement du

CHA. Les données recueillies ont été anonymisées avec un code alphanumérique dans un fichier Excel® et chiffrées avec un mot de passe. Ces mesures établies pour sécuriser les données montrent un risque résiduel acceptable par l'étude d'impact (**Annexe 3**) et ne nécessitent donc pas d'autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

4. Population de l'étude

a. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion ont été définis comme suit :

- patient âgé de plus de 75 ans ou âgé de plus de 65 ans et polymédiqué (présence de cinq médicaments et plus sur une même prescription),
- hospitalisé dans l'un des services suivants : SSR, EHPAD, Cardiologie, CSG,
- présentant une IC, et traité par au moins un des médicaments suivants : IEC, ARAI, antialdostérone, bêtabloquant, diurétique, digitalique, ivabradine ou inhibiteur de la néprilysine.

Pour le cas des «ré-hospitalisations» pendant la durée de l'étude, nous avons estimé que l'optimisation thérapeutique avait déjà été effectuée lors de la première inclusion.

b. Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patients qui au cours de l'hospitalisation :

- sont décédés,
- ont vu leur prise en charge devenir palliative au cours du séjour,
- ont été transférés dans un autre établissement de santé,
- présentaient une FEVG déterminée dans un délai supérieur à un an.

5. Recueil des données

a. Recrutement

L'inclusion des patients s'est déroulée entre le 1er Novembre 2020 et le 15 Mars 2021. Le recueil de données a été réalisé par une seule et même personne afin de limiter les biais.

b. Méthode de recueil

Pour tous les patients hospitalisés dans les services de médecine et de SSR, la liste des entrées du jour était analysée lors du deuxième jour d'hospitalisation afin de récolter l'ensemble des données dès leur arrivée dans le service. Une analyse du dossier patient format papier et informatisé était réalisée. Pour les patients d'EHPAD, l'évaluation était réalisée sur les traitements en cours. En cas d'IP nécessaire, un entretien avec les médecins prescripteurs a été réalisé. La décision finale a été émise par le prescripteur, après un éventuel échange avec l'interne en pharmacie.

- Conciliation médicamenteuse d'entrée

Chaque patient a bénéficié d'une conciliation médicamenteuse d'entrée afin de s'assurer de la conformité des traitements à domicile. Pour les patients vivant en EHPAD depuis plus d'un mois, le bilan médicamenteux optimisé pouvait se baser sur le plan de prise fourni par l'EHPAD. Les divergences non intentionnelles (DNI) et celles corrigées concernant le traitement de l'IC ont été également recueillies. Chaque conciliation a fait l'objet d'une traçabilité dans le dossier patient informatisé Crossway® ainsi que dans un tableur Excel ® dédié.

- Evaluation des syndromes gériatriques

Au cours de l'hospitalisation, une évaluation des syndromes gériatriques a été déterminée par l'équipe médicale afin d'évaluer :

- la dénutrition via l'albumine corrigée en fonction du dernier résultat biologique de CRP disponible,
- les troubles cognitifs via le score *MMSE*,
- et l'autonomie via le score *ADL*.

Ces scores devaient être déterminés dans l'année pour être exploitables.

- Evaluation de la prise en charge médicamenteuse de l'IC

La pertinence des traitements cardiaques prescrits pour l'IC a été analysée et discutée entre l'interne de pharmacie et/ou: médecin, pharmacien, cardiologue. En effet, nous avons évalué:

- la pertinence de la molécule (molécule ayant l'AMM pour l'IC),

- la posologie (dose cible atteinte et posologie correcte au vu du dossier patient),
- la durée de traitement,
- la voie d'administration,
- et l'absence de contre-indication.

L'évaluation des doses prescrites en fonction des doses cibles se base sur les doses cibles des recommandations (19) sans tenir compte des comorbidités associées pouvant entraîner des adaptations de posologie.

L'optimisation thérapeutique correspond à toute modification dans la prescription (ajout, arrêt, adaptation posologique) permettant de répondre au critère de pertinence de celle-ci.

- Médicaments potentiellement inappropriés

Une identification des MPI a été effectuée à l'aide de la liste *STOPP-START version 2*. Les critères de *Beers* et la liste de Laroche ont été exclus, jugés comme moins adaptés à notre étude.

- Comorbidités associées

Dans le cadre de la réévaluation des comorbidités associées à l'IC, nous avons choisi de nous focaliser uniquement sur la réévaluation des pathologies suivantes, jugées facilement évaluables via des indicateurs de suivi :

- Le DT2 avec le contrôle de l'HbA1C, et des molécules prescrites en prenant en compte le patient et ses comorbidités,
- La FA avec le contrôle de la bonne prescription d'anticoagulant conforme aux recommandations, le contrôle de la fréquence cardiaque et de la prescription justifiée des molécules présentes sur l'ordonnance,
- L'HTA avec le contrôle des objectifs tensionnels et du respect des molécules recommandées à des posologies adéquates tout en respectant le profil du patient (présence de comorbidités, contre-indications..).

En cas d'ICFED, la recherche d'une carence martiale a été réalisée afin de déterminer l'intérêt d'une supplémentation en fer intraveineux. Toute modification à

l'initiative du médecin ou de l'interne en pharmacie a été enregistrée dans le fichier de recueil de données.

c. Données collectées

Une grille de recueil a été mise en place en lien avec les recommandations en vigueur (**Annexe 4**). Les informations recueillies ont été structurées comme suit :

- Données générales:
 - date d'audit,
 - service d'hospitalisation,
 - âge,
 - sexe,
 - données anthropométriques (poids déterminé il y a moins d'un mois, taille, IMC),
 - données biologiques (fonction rénale, albumine corrigée),
 - antécédents médicaux (FA, HTA, DT2, Bronchopneumopathie Obstructive (BPCO), Syndrome d'apnée du Sommeil (SAS), insuffisance rénale chronique, IRC, CPI),
 - données liées aux syndromes gériatriques (dénutrition, score ADL et MMSE),
 - DNI observées lors de la conciliation médicamenteuse d'entrée et corrigées.
- Données relatives à la décompensation cardiaque et l'IC :
 - caractéristiques de la décompensation cardiaque (étiologie, facteurs de risque),
 - caractéristiques de l'IC (FEVG, classes médicamenteuses et molécules prescrites à l'entrée dans le service),
 - carence martiale,
 - comorbidités associées en cas d'ICFEP avec une évaluation du contrôle de celles-ci (HbA1C en cas de DT2, posologie des anticoagulants oraux directs en cas de FA, contrôle des objectifs tensionnels en cas d'HTA).

- Données sur la réévaluation médicamenteuse:
 - modifications thérapeutiques à l'initiative du médecin ou du pharmacien (ajout ou arrêt d'un médicament, diminution ou augmentation de posologie),
 - classes médicamenteuses présentes avant/après la réévaluation avec une évaluation de la pertinence des prescriptions,
 - présence de MPI (critères STOPP-START).

d. Analyses statistiques

Toutes les données recueillies ont été saisies dans un tableur Excel® puis exploitées sur le logiciel R Studio® Version 1.2. Le seuil de significativité a été fixé à 5% pour l'ensemble des tests.

Pour l'analyse descriptive, les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage et sous forme de moyenne pour les variables quantitatives.

Les variables qualitatives ont été comparées par un test de Chi2 lorsque les conditions de validité le permettaient, une correction de Yates ou un test de Fisher ont été appliqués pour de faibles effectifs.

La comparaison du nombre d'interventions médicales et pharmaceutiques a été réalisée par le biais d'un test de proportion sur échantillon indépendant.

Les classes thérapeutiques prescrites ont été analysées, un test statistique de MacNemar sur échantillons appariés a permis de comparer les classes thérapeutiques prescrites et la pertinence des prescriptions avant et après révision médicamenteuse dans le service.

L'association entre l'optimisation thérapeutique et les différents facteurs a été étudiée par régression logistique univariée. A la suite de cette analyse, les variables ont été intégrées dans un modèle de régression logistique multivariée.

Partie 3 : Résultats et analyse

I. Etude descriptive

1. Caractéristiques de la population étudiée

a. Données générales

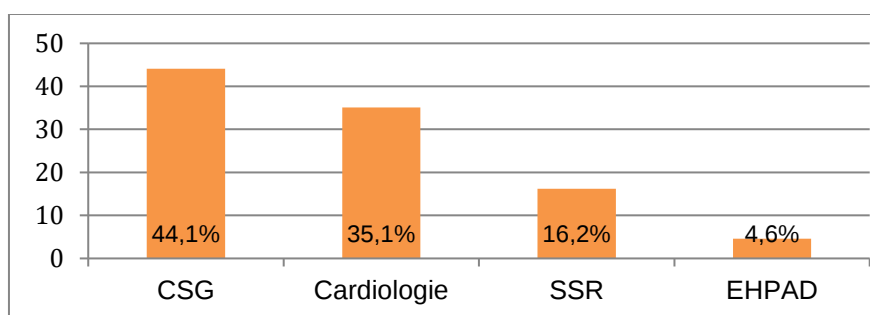
La période de recueil a permis de recruter 111 patients. La répartition hommes/femmes était en faveur des femmes avec un sex-ratio (H/F) de 0,68 soit 59,5% de femmes (n=66/111). L'âge moyen de la population était de 83,8 ans avec un minimum de 65 ans et un maximum de 97 ans. Parmi les 109 patients pour lesquels nous avons pu récolter des données anthropométriques récentes, 31 (soit 28,4%) étaient obèses selon leur IMC (tableau III) :

Tableau III : Description de l'IMC de la population

IMC (kg/m ²)	Signification	n (%)
IMC < 18,5	Maigreur	6 (5,5%)
$18,5 \leq \text{IMC} < 25$	Corpulence normale	39 (35,8%)
$25 \leq \text{IMC} < 30$	Surpoids	33 (30,3%)
IMC ≥ 30	Obésité	31 (28,4%)
Total		109 (100,0%)

Concernant la répartition dans les services d'hospitalisation, on retrouvait principalement des patients hospitalisés au CSG et en cardiologie (figure 6).

Figure 6 : Répartition des patients dans les services



b. Antécédents

Dans la population totale (n=111), les antécédents les plus fréquemment retrouvés étaient principalement l'HTA et la FA (tableau IV).

Tableau IV : Répartition des antécédents dans la population étudiée

Antécédents	(n=111), n (%)
HTA	95 (85,6%)
FA	73 (65,8%)
IRA	43 (38,7%)
CPI	41 (36,9%)
DT2	40 (36,0%)
SAS	15 (13,5%)
BPCO	12 (10,8%)
IRC	8 (7,20%)

c. Syndromes gériatriques

Sur les 109 patients ayant un bilan biologique, près d'un patient sur deux présentait une dénutrition. Parmi les patients où l'évaluation de l'autonomie a été réalisée (n=71), seulement 19,7% (n=14/71) présentaient une totale autonomie. Parmi les 63 patients ayant bénéficié de l'évaluation des troubles cognitifs, 46,0% (n=29/63) d'entre eux présentaient des troubles cognitifs modérées à sévères (tableau V).

Tableau V : Description des syndromes gériatriques

<u>Dénutrition</u>	<u>(n=109), n (%)</u>
Absence de dénutrition	59 (54,1%)
Dénutrition modérée	34 (31,2%)
Dénutrition sévère	16 (14,7%)
<u>Autonomie (Score ADL)</u>	<u>(n=71), n (%)</u>
Score = 0 (dépendance totale)	4 (5,6%)
0 < Score <3 (dépendance majeure)	10 (14,1%)
3 ≤ Score < 6 (dépendance partielle)	43 (60,6%)

Score = 6 (autonomie)	14 (19,7%)
<u>Troubles cognitifs (Score MMSE)</u>	<u>(n=63), n (%)</u>
Score < 10 (troubles sévères)	5 (7,9%)
10 ≤ Score < 20 (troubles modérés)	24 (38,1%)
Score ≥ 20 (légers troubles)	34 (54,0%)

La recherche d'une carence martiale a été réalisée pour 83,8% des patients (n=93/111). On retrouvait celle-ci dans 29,0% des bilans biologiques réalisés (n=27/93).

d. Caractéristiques cardiaques

Parmi la population totale, 47,7% des patients (n=53/111) ont pu bénéficier d'une ETT dans le service afin de déterminer la FEVG. Pour le reste de la population, nous avons pris la FEVG datant de moins d'un an, renseignée dans le dossier médical (critère d'inclusion). Seulement 13,5% patients (n=15/111) présentaient une IC avec FEVG altérée (tableau VI). Le taux de réalisation de cet examen était différent en fonction du service : 69,2% (n=27/39) pour le service de cardiologie, 38,8%(n=19/49) au CSG, 27,8% (n=5/18) au SSR, et 40,0% (n=2/5) en EHPAD.

Tableau VI : Type d'IC présenté par la population étudiée

Type d'IC	n (%)
IC à FEVG préservée	87 (78,4%)
Zone intermédiaire	9 (8,1%)
IC à FEVG altérée	15 (13,5%)
Total	111 (100,0%)

Une décompensation cardiaque a été à l'origine de l'hospitalisation pour 45,0% des patients (n=50/111). Parmi les étiologies, on retrouvait principalement les infections (n=23/50; 46,0%) ainsi que des étiologies variées comme la tachycardie paroxystique supraventriculaire ou la valvulopathie (tableau VII). Notons que l'étiologie était inconnue dans 30,0% des cas (n=15/50). La recherche des facteurs de décompensation a montré la coexistence de plusieurs facteurs pour certains

patients (n=61 critères pour les 50 patients), la prédominance des infections (n=12/61; 19,7%) mais aussi des événements cardiovasculaires tels que la FA, l'arythmie, la CPI ou la tachycardie (n=18/61; 29,5%).

Tableau VII : Description des étiologies et facteurs de décompensation cardiaque

<u>Etiologie de la décompensation cardiaque</u>	<u>Patients, n (%)</u>
Infection	23 (46,0%)
Inconnue	15 (30,0%)
Tachycardie paroxystique supraventriculaire	5 (10,0%)
Valvulopathie	3 (6,0%)
Écart de régime ou mauvaise observance	2 (4,0%)
Insuffisance rénale aiguë	1 (2,0%)
Ischémie	1 (2,0%)
Total	50 (100,0%)
<u>Facteur de décompensation</u>	<u>Critères, n (%)</u>
Cardiopathie ischémique, tachycardie ou arythmie	18 (29,5%)
Insuffisance rénale	15 (24,6%)
Infection	12 (19,7%)
Poussée hypertensive	7 (11,5%)
Pathologie pulmonaire (hypertension pulmonaire, embolie pulmonaire, SAS)	4 (6,5%)
Anémie	3 (4,9%)
Problème d'observance thérapeutique	2 (3,3%)
Total	61 (100,0%)

2. Traitement à l'entrée dans le service

a. Conciliation médicamenteuse d'entrée

Chaque patient de l'étude hospitalisé dans les lits de médecine et de SSR (n=106) a bénéficié d'une conciliation médicamenteuse d'entrée. Vingt patients soit 18,9% ont bénéficié d'une modification dans les traitements de l'IC suite à celle-ci. Le taux d'acceptation des IP liées à la conciliation et effectuées directement dans le service

était de 100%. Une seule DNI par ordonnance a été retrouvée pour 75,0% des conciliations (n=15/20), deux DNI pour 15,0% des conciliations (n=3/20) et trois DNI observées pour les 10,0% restants (n=2/20).

b. Traitement médicamenteux de l'IC à l'admission

A l'admission dans le service, plus de la moitié des patients (n=66/111; 59,5%) avaient un diurétique sur leur ordonnance du domicile. Les bêtabloquants (n=86/111; 77,5%) et les IEC (n=55/111 ; 49,5%) étaient les traitements de fond les plus prescrits (tableau VIII).

Tableau VIII : Classes médicamenteuses prescrites à l'admission dans le service

Classes prescrites à l'entrée	n (%)
Bêtabloquants	86 (77,5%)
Diurétiques	66 (59,5%)
IEC	55 (49,5%)
Inhibiteurs calciques à prédominance vasculaire	33 (29,7%)
ARAI	25 (22,5%)
Dérivés nitrés	9 (8,1%)
Entresto	3 (2,7%)
Antialdostérones	1 (0,9%)
Digoxine	1 (0,9%)
Inhibiteurs calciques à prédominance cardiaque	1 (0,9%)

Les principales associations retrouvées à l'entrée sont décrites dans le tableau IX.

Tableau IX : Taux de prescription des classes médicamenteuses

Association médicamenteuse retrouvée	Taux de prescription (n=111) n (%)
« IEC/ARAI + diurétique + bêtabloquant »	24 (21,6%)
« IEC/ARAI + bêtabloquant »	13 (11,7%)
« IEC/ARAI + bêtabloquant + inhibiteur calcique vasculaire »	23 (20,7%)
Monothérapie	10 (9,0%)
• Bêtabloquant	5 (4,5%)
• ARAI	3 (2,7%)
• IEC	2 (1,8%)

c. Médicaments potentiellement inappropriés dans le traitement de l'IC

Lors de la révision d'ordonnance, nous avons recherché les MPI présents sur l'ensemble des prescriptions d'après la liste *STOPP-START*. Trente MPI liés à la classe cardiovasculaire étaient en lien avec la sous-prescription dont majoritairement des MPI associés à une HTA non contrôlée (n=16/30). En lien avec la sur-prescription, on retrouvait 14 MPI dont majoritairement des MPI liés au maintien de la prescription de bêtabloquant en présence d'une bradycardie (n=7/14) (tableau X).

Tableau X : MPI détectés lors de la révision d'ordonnance

<u>Description des MPI en lien avec la sous-prescription (critères Start)</u>	<u>MPI n(%)</u>
Critère A4 : Si persistance d'HTA, ajout ou majoration d'un antihypertenseur	16 (53,4%)
Critère A6 : Ajout d'un IEC en cas d'ICFED ou maladie coronarienne	7 (23,3%)
Critère A7 : Ajout d'un bêtabloquant en cas de cardiopathie ischémique	7 (23,3%)
<u>Description des MPI en lien avec la sur-prescription (critères Stopp)</u>	<u>MPI n(%)</u>
Critère B4 : Bêtabloquant prescrit simultanément à une bradycardie ou BAV II ou III	7 (50,0%)
Critère B10 : Antihypertenseurs d'action centrale	3 (21,4%)
Critère B1 : Association d'un inhibiteur calcique cardiaque et d'un bêtabloquant Critère B3 : Prescription d'amiodarone pour une tachycardie supraventriculaire Critère B5 : Diurétique de l'anse prescrit en 1ère intention pour une HTA Critère B6 : Prescription de digoxine pour une décompensation d'ICFED	1 (7,15%) pour chacun des critères

3. Révision médicamenteuse

a. Evaluation de la pertinence des classes thérapeutiques prescrites

Lors de la révision d'ordonnance, nous avons évalué la pertinence des classes médicamenteuses suivantes prescrites (tableau XI). La classe thérapeutique des diurétiques restait la classe « la plus pertinente » en terme de prescription, arrivaient ensuite les IEC/ARAII puis les bêtabloquants.

La voie et la durée d'administration étaient respectées pour l'ensemble des classes médicamenteuses.

Tableau XI : Evaluation de la pertinence des classes médicamenteuses prescrites

	Nombre de prescriptions lors de l'analyse de la pertinence n(%)	Nombre de prescriptions avec une indication justifiée n (%)	Nombre de prescriptions avec une posologie justifiée n (%)	Nombre de prescriptions avec une <u>pertinence globale</u> n(%) (indication, posologie, voie et durée d'administration)
Diurétiques	77 (100,0%)	77 (100,0%)	75 (97,4%)	75 (97,4%)
Bétabloquants	87 (100,0%)	82 (94,2%)	61 (70,1%)	61 (70,1%)
IEC/ARAI	79 (100,0%)	72 (91,1%)	65 (82,3%)	57 (72,2%)
Inhibiteurs calciques vasculaires	31(100,0%)	25 (80,6%)	21 (67,7%)	20 (64,5%)
Inhibiteurs de la Néprilysine	4 (100,0%)	4 (100,0%)	3 (75,0%))	3 (75,0%)
ARM	2 (100,0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)
Inhibiteurs calciques cardiaques	1 (100,0%)	0	1 (100,0%)	0

On constate que les doses prescrites atteignaient rarement les doses cibles maximales théoriques (tableau XII).

Tableau XII : Description des doses prescrites par rapport aux doses cibles

<u>Bétabloquant</u>	<u>(n=87), n(%)</u>
dose prescrite= 100% de la dose cible	9 (10,3%)
50% dose cible ≤ dose prescrite < 100% dose cible	45 (51,7%)
25% dose cible ≤ dose prescrite < 50% dose cible	33 (38,0%)
<u>IEC/ARAI</u>	<u>(n=79), n(%)</u>
dose prescrite= 100% de la dose cible	15 (19,0%)
50% dose cible ≤ dose prescrite < 100% dose cible	30 (38,0%)
25% dose cible ≤ dose prescrite < 50% dose cible	34 (43,0%)
<u>Inhibiteur de la Néprilysine</u>	<u>(n=2), n(%)</u>
dose prescrite = 100% de la dose cible	2 (100%)
<u>ARM</u>	<u>(n=2), n(%)</u>
dose prescrite = 100% de la dose cible	2 (100%)

La non-conformité la plus fréquemment retrouvée était l'omission de prescription. Celle-ci pouvait avoir lieu soit à l'entrée dans le service, soit au cours de l'hospitalisation avec l'oubli de reprise d'un médicament suite à un arrêt temporaire

(tableau XIII). Concernant les contre-indications les plus fréquemment retrouvées, il s'agissait de la bradycardie pour les bêtabloquants et de l'IRA pour les IEC/ARAII. L'effet indésirable le plus fréquemment retrouvé sous bêtabloquants était la bradycardie (n=3 ; 6,8%). On retrouvait comme principaux effets indésirables l'hypotension et la dégradation de la fonction rénale pour les IEC/ARAII (n=2 ; 5,3%).

Tableau XIII : Non-conformités retrouvées par classe médicamenteuse

<u>Bêtabloquant</u>	<u>Non-conformité n(%)</u>	<u>Nombre total de non-conformité (n,%)</u>
Omission de prescription Posologie Contre-indication Molécule non indiquée Effet indésirable	17 (38,6%) 15 (34,1%) 5 (11,4%) 4 (9,1%) 3 (6,8%)	44/87 (50,6%)
<u>IEC/ARAII</u>	<u>Non-conformité n(%)</u>	<u>Nombre total de non-conformité n(%)</u>
Omission de prescription Contre-indication Posologie Effet indésirable Molécule non indiquée	18 (47,4%) 9 (23,7%) 7 (18,4%) 2 (5,25%) 2 (5,25%)	38/79 (48,1%)
<u>Diurétiques</u>	<u>Non-conformité n(%)</u>	<u>Nombre total de non-conformité (n%)</u>
Molécule non indiquée Omission de prescription	2 (66,7%) 1 (33,3%)	3/77 (3,9%)
<u>ARM</u>	<u>Non-conformité n(%)</u>	<u>Nombre total de non-conformité n(%)</u>
Critères tous confondus	0%	0

b. Modifications des thérapeutiques

Sur la population totale, 79,3% des patients (n=88/111) ont vu leur traitement optimisé au cours de leur hospitalisation. **Au total, le nombre de modifications par le médecin et celles initiées par le pharmacien (IP) étaient sensiblement identiques (p=0,894)** (tableau XIV).

Trente-trois patients (37,5%) ont subi une modification, deux modifications pour 37 patients (42,0%), et trois modifications pour 18 patients (20,5%). Les diurétiques représentaient la classe médicamenteuse bénéficiant du plus de modifications, avant les bêtabloquants et IEC/ARAII (tableau XIV).

Tableau XIV : Modifications thérapeutiques réalisées au cours de l'hospitalisation

Type de modification	Nombre de modifications n(%)	Nombre de modifications à l'initiative du médecin (n,%)	Nombre de modifications à l'initiative d'une IP (n,%)	P-value	Classes thérapeutiques les plus concernées (n ; %)
Ajout d'une thérapeutique	71 (44,1%)	36 (50,7%)	35 (49,3%)		Diurétiques (23 ; 32,4%) Bêtabloquants (19 ; 26,7%) IEC (16 ; 22,5%)
Arrêt d'une thérapeutique	30 (18,6%)	8 (26,7%)	22 (73,3%)		Inhibiteurs calciques vasculaires (12 ; 40,0%) Bêtabloquants (8 ; 26,7%) Diurétiques (3 ; 10,0%) ARA II (3 ; 10,0%)
Augmentation de posologie	41 (25,5%)	29 (70,7%)	12 (29,3%)		Diurétiques (16 ; 39,0%) Bêtabloquants (14 ; 34,1%) IEC (4 ; 9,8%) ARA II (4 ; 9,8%)
Diminution de posologie	19 (11,8%)	12 (63,2%)	7 (36,8%)		Diurétiques (5 ; 26,3%) Bêtabloquants (5 ; 26,3%) IEC (5 ; 26,3%)
Total	161(100%)	85 (52,8%)	76 (47,2%)	0,894	Diurétiques (47 ; 29,2%) Bêtabloquants (46 ; 28,6%) IEC (26 ; 16,1%) ARAII (13 ; 8,1%)

c. Pertinence globale des prescriptions

Une évaluation de la pertinence globale de la prise en charge de l'IC a été réalisée pour l'ensemble des patients de la population étudiée. Sur la totalité des prescriptions analysées, seulement **38 sur 111 (soit 34,2%) étaient conformes aux recommandations donc pertinentes**. Suite aux modifications apportées par les médecins et pharmaciens, 67 prescriptions (soit 91,8%) étaient devenues conformes sur les 73 prescriptions initialement non-conformes (65,8%). Ces modifications ont conduit à un taux de pertinence total de 89,2%. **La réévaluation médicamenteuse a donc permis d'augmenter significativement le taux de pertinence des prescriptions en passant de 34,2% à 89,2% (p<0,001).**

Après révision médicamenteuse, six prescriptions sont restées non-conformes aux recommandations. Cela s'explique par :

- une IC contrôlée sans traitement médicamenteux, accompagnée de la volonté des médecins de ne pas prescrire sans signe d'alerte (pour 1 prescription),

- une ICFEP contrôlée sous digoxine. Le traitement a été maintenu malgré le non-respect des recommandations (pour 1 prescription),
- une IC contrôlée par le biais d'un inhibiteur calcique à prédominance vasculaire et d'un bêtabloquant à la place d'un IEC ou ARAII et en l'absence de contre-indication (pour 4 prescriptions).

4. Traitement à la sortie

Parmi les classes les plus présentes à la sortie d'hospitalisation du patient, on retrouvait : les bêtabloquants, les diurétiques, puis les IEC. Il existe une différence significative de prescription avec une augmentation de celles-ci entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation pour la classe des diurétiques ($p < 0,001$), des IEC ($p < 0,01$) et des bêtabloquants ($p < 0,05$). (Tableau XV).

Tableau XV : Classes médicamenteuses présentes à la sortie d'hospitalisation

Classe médicamenteuse prescrite	A l'entrée dans le service	A la sortie du service	<i>p-value</i>
Bêtabloquant	86 (77,5%)	95 (85,6%)	0,038
Diurétique	66 (59,5%)	82 (73,9%)	$8,0 \times 10^{-4}$
IEC	55 (49,5%)	66 (59,5%)	$9,8 \times 10^{-3}$
Inhibiteur calcique vasculaire	33 (29,7%)	26 (23,4%)	0,121
ARAI	25 (22,5%)	21 (18,9%)	0,221
Dérivé nitré	9 (8,1%)	9 (8,1%)	1
Entresto	3 (2,7%)	4 (3,6%)	NC*
Antialdostérone	1 (0,9%)	2 (1,8%)	NC*
Digoxine	1 (0,9%)	1(0,9%)	NC*
Inhibiteur calcique cardiaque	1(0,9%)	0 (0%)	NC*
Ivabradine	0 (0%)	0 (0%)	NC*

*NC:Non calculable à cause d'un trop faible effectif ou égal à 0.

L'association IEC/ARAI avec un bêtabloquant a été retrouvée dans 57,6% des prescriptions à l'entrée et 82,1% à la sortie ($p=0,033$). La bithérapie associée à un diurétique a été retrouvée dans 41,1% des patients à l'entrée contre 57,7% à la sortie ($p=2,7 \times 10^{-3}$) (tableau XVI).

Tableau XVI : Comparaison des associations prescrites à l'entrée et à la sortie

Association médicamenteuse	Association à l'entrée n (%)	Association à la sortie n (%)	p-value
Bithérapie (IEC ou ARA II + bêtabloquant)	64 (57,6%)	74 (82,1%)	0,033
Trithérapie (IEC ou ARAII + bêtabloquant + diurétique)	37 (41,1%)	52 (57,7%)	2,7x 10⁻³
Trithérapie (Bêtabloquant + IEC ou ARAII + inhibiteur calcique vasculaire)	23 (25,5%)	18 (20,0%)	0,197

5. Comorbidités associées

Parmi les 27 patients (24,3%) présentant une carence martiale au cours de l'hospitalisation, 40,7% patients (n=11/27) étaient déjà sous traitement de fer *per os*. Au total, 18 IP faisaient l'objet d'un ajout de fer intraveineux avec un taux d'acceptation de 61,1%. Sur les 11 patients présentant une ICFED, trois d'entre eux (27,3%) bénéficiaient d'une IP acceptée pour un ajout d'une cure de fer intraveineux. Parmi les comorbidités le plus souvent associées à l'IC, on retrouvait notamment l'HTA (85,6%), la FA (65,8%) ou le DT2 (36,0%). Après évaluation de la pertinence de la prise en charge de ces maladies, nous avons observé (tableau XVII) :

- 40,0% de DT2 non contrôlé (n=16/40) amenant à 9 IP, toutes acceptées,
- 39,0% d'HTA non contrôlée (n=37/95) conduisant lors de la révision d'ordonnance à 32 IP. Le taux d'acceptation était de 90,6% (n=29/32),
- 15,1% de FA non contrôlées (n=11/73) amenant à 8 IP, toutes acceptées.

Tableau XVII: Description des IP portant sur les comorbidités associées à l'IC

Type d'IP/ Maladie	IP relatives à la HTA (n,%)	IP relatives au DT2 (n,%)	IP relatives à la FA (n,%)	Total
Ajout d'une molécule	13 (40,6%)	1 (11,1%)	2 (25,0%)	16 (32,65%)
Arrêt d'une molécule	13 (40,6%)	3 (33,3%)	0 (0%)	16 (32,65%)
Augmentation de posologie	3 (9,4%)	0 (0%)	4 (50,0%)	7 (14,30%)
Diminution de posologie	3 (9,4%)	5 (55,6%)	2 (25,0%)	10 (20,40%)
Total	32 (100,0%)	9 (100,0%)	8 (100,0%)	49 (100,0%)

II. Partie analytique : optimisation thérapeutique

1. Analyse univariée

Nous avons cherché à déterminer quels facteurs étaient associés à l'optimisation thérapeutique afin de savoir s'il existait des critères de priorisation des patients lors de notre révision d'ordonnance. Pour cela, une analyse univariée par régression logistique a été effectuée avec les variables suivantes (tableau XVIII) : le sexe, l'âge, la classe d'IMC, la dénutrition, la FEVG, la présence d'HTA / DT2 / FA / décompensation cardiaque / BPCO / insuffisance respiratoire chronique / SAS / IRA / CPI.

Tableau XVIII : Analyse univariée des variables associées à l'optimisation thérapeutique

Variable étudiée		Odds Ratio (OR)	IC95%	p-value
Sexe	Femme vs Homme	0,55	[0,25 ; 1,23]	0,145
Âge	76-85 vs 65-75 ans 85-94 vs 65-75 ans	1,09 1,57	[0,33 ; 3,78] [0,55 ; 4,96]	0,892 0,415
IMC	Maigre vs Normal Surpoids vs Normal Obèse vs Normal	NC* 0,59 0,93	NC* [0,21 ; 1,58] [0,36 ; 2,41]	NC* 0,300 0,888
Dénutrition	Présence vs absence	0,61	[0,26 ; 1,36]	0,229
FEVG	≤ 45% vs > 45	0,76	[0,30 ; 2,03]	0,579
HTA	Présence vs absence	0.34	[0,11 ; 1,00]	0,051
DT2	Présence vs absence	1,05	[0,46 ; 2,37]	0,900
FA	Présence vs absence	1,00	[0,44 ; 2,32]	0,997
Décompensation cardiaque	Présence vs absence	0,95	[0,28 ; 2,92]	0,937
BPCO	Présence vs absence	0,35	[0,05 ; 1,42]	0,191
Insuffisance Respiratoire chronique	Présence vs absence	0,62	[0,09 ; 2,85]	0,571
SAS	Présence vs absence	0,95	[0,28 ; 2,92]	0,937
IRA	Présence vs absence	2,86	[1,28 ; 6,54]	0,011
CPI	Présence vs absence	0,75	[0,74 ; 3,7]	0,221

*NC:Non calculable à cause d'un trop faible effectif.

Le modèle de régression logistique univariée montre que l'IRA était significativement associée à une optimisation thérapeutique (OR=2,86 ; p=0,011). Aucune association significative n'a été retrouvée pour les autres variables (p=0,051 pour l'HTA par exemple).

2. Analyse multivariée

Le modèle de régression logistique multivariée intégrant l'ensemble des variables analysées précédemment en analyse univariée montre que l'IRA était associée significativement à l'optimisation thérapeutique (OR=3,74 ; p=0,011) et que l'HTA était significativement inversement associée à l'optimisation thérapeutique (OR=0,16 ; p=0,012) (tableau XIX). Aucune association significative n'a été retrouvée pour les autres variables.

Tableau XIX : Analyse multivariée des variables associées à l'optimisation thérapeutique

Variable étudiée		Odds Ratio (OR)	IC95%	p-value
Sexe	Femme vs Homme	0,74	[0,26 ; 2,09]	0,565
Age	(pour un an)	1,01	[0,94 ; 1,08]	0,842
IMC	(pour un point)	0,97	[0,87 ; 1,07]	0,538
Dénutrition	Présence vs absence	0,57	[0,22 ; 1,44]	0,239
FEVG	(par % d'altération)	1,03	[0,98 ; 1,10]	0,259
HTA	Présence vs absence	0,16	[0,03 ; 0,63]	0,012
DT2	Présence vs absence	1,00	[0,31 ; 3,04]	0,998
FA	Présence vs absence	0,55	[0,19 ; 1,55]	0,270
Décompensation cardiaque	Présence vs absence	NC*	NC*	NC*
BPCO	Présence vs absence	0,33	[0,03 ; 2,05]	0,279
Insuffisance respiratoire chronique	Présence vs absence	0,74	[0,08 ; 5,06]	0,776
SAS	Présence vs absence	1,40	[0,26 ; 7,39]	0,728
IRA	Présence vs absence	3,74	[1,40 ; 10,76]	0,011
CPI	Présence vs absence	2,40	[0,88 ; 6,82]	0,091

*NC:Non calculable à cause d'un trop faible effectif.

III. Actions d'amélioration

1. A destination du patient

Sur l'ensemble de la population étudiée, 65 patients (58,6%) ont bénéficié d'un retour à domicile (RAD) après leur hospitalisation. Nous avons souhaité mettre en place une conciliation médicamenteuse de sortie ciblée aux RAD. Elle a pour missions :

- d'expliquer au patient les modifications thérapeutiques réalisées,
- de remettre au patient une fiche explicative de la maladie (**Annexe 5**),
- de favoriser le lien ville-hôpital avec la transmission d'un courrier au médecin traitant et au pharmacien d'officine reprenant l'ensemble de la démarche médicale et détaillant chaque modification de traitement. Un triptyque explicatif de la prise en charge de l'IC leur sera également remis (**Annexe 6**).

Chaque conciliation médicamenteuse de sortie fait l'objet d'une traçabilité dans le logiciel Crossway® sous forme de tableau accessible par tous dans le dossier patient informatisé et dans un tableur Excel® interne à la pharmacie.

2. A destination des prescripteurs et pharmaciens/internes en pharmacie

Cet état des lieux a permis d'observer certaines discordances dans la prise en charge du patient insuffisant cardiaque au CHA. En collaboration avec les cardiologues et gériatres, nous avons mis en place un protocole thérapeutique sur l'IC expliquant la maladie, le diagnostic, la prise en charge avec les molécules disponibles au CHA et les spécificités relatives à la prise en charge du sujet âgé.

De plus, nous avons réalisé un triptyque de poche sur l'essentiel de la prise en charge à destination des prescripteurs. Celui-ci sera remis aux internes lors de la journée d'accueil à partir de Mai 2021 (**Annexe 6**), aux médecins traitant par le biais de la conciliation médicamenteuse de sortie et aux médecins du CHA par mail ou sous format de poche à la demande.

Le protocole ainsi que les triptyques ont été validés institutionnellement lors du groupe référencement du 08 Avril 2021, diffusés à tous les praticiens et mis à disposition sur le site Intranet de l'hôpital. Un livret sur les classes médicamenteuses utilisées dans le traitement de l'IC est en cours de validation et sera diffusée sur l'intranet (**Annexe 7**).

Partie 4 : Discussion

I. Messages principaux

Ce travail a permis de mettre en évidence la nécessité d'une révision médicamenteuse pour la majorité des patients et certaines problématiques comme une sous-prescription d'IEC et des bêtabloquants. On relève également une difficulté d'atteindre les doses cibles maximales et la présence de nombreux MPI nécessitant une révision d'ordonnance pluridisciplinaire. Cet état des lieux a fait ressortir des objectifs secondaires avec la mise en place d'une conciliation médicamenteuse de sortie dans une démarche de continuité des soins, et la diffusion d'outils d'aide à la prescription et à la validation pharmaceutique, dans un but d'amélioration des pratiques médicamenteuses. La collaboration interdisciplinaire est également un élément clé dans la prise en charge du patient insuffisant cardiaque.

II. Interprétation des résultats

1. Population

Notre étude montre une prédominance du sexe féminin (59,5%) dans la population. Ce résultat est en accord avec le dispositif de surveillance de l'IC de Santé publique France qui montre une prédominance féminine de la maladie, nuancée avec un taux brut de mortalité plus élevé chez les sujets âgés de sexe masculin (12). L'âge moyen de la population étudiée était de 83,8 ans ce qui est plus âgé que la moyenne nationale de 78 ans (77). Ceci peut s'expliquer par le recrutement de patients insuffisants cardiaques hospitalisés parfois plus âgés que la population générale, mais aussi par des disparités de mortalité et d'hospitalisation sur le territoire français. En effet, les Hauts de France ont montré des taux de mortalité et d'hospitalisation supérieurs à la moyenne nationale de plus de 10% (12). De plus, au 1er Janvier 2021, la part des sujets de plus de 60 ans dans le Nord est l'une des plus importantes avec plus de 600 000 sujets (78).

L'élément important dans cette population était la présence d'un fort taux de comorbidités jouant un rôle non négligeable dans le pronostic de l'IC. Nous

retrouvions de nombreux facteurs associés au risque de ré-hospitalisation (79) comme une exacerbation de BPCO, des syndromes gériatriques ou la polymédication. En effet, nous notions la présence quasi systématique d'une HTA (85,6%), mais également d'une FA (65,8%), d'une IRA (38,7%), d'un DT2 (36,0%), et de maladies respiratoires (BPCO, SAS ou l'IRC). Les études (80–83) ont montré que l'HTA est le facteur de risque cardiovasculaire prédominant du fait de sa prévalence et notre étude confirme ce constat. D'après l'étude de Framingham (80), parmi une population d'insuffisants cardiaques, 70% des hommes et 78% des femmes étaient hypertendus.

Environ 60% de notre population était en état de surpoids ou d'obésité. L'obésité est un facteur de risque cardiovasculaire augmentant le risque d'apparition de l'IC. L'étude de Framingham (80) a montré que chaque augmentation d'un point de l'IMC entraîne une majoration du risque de développer une IC de 5 % chez l'homme et de 7 % chez la femme.

Moins d'un tiers des patients présentait une carence martiale au cours de leur hospitalisation. Le bénéfice de la prise en charge de celle-ci a uniquement été démontré pour la forme d'ICFED. Un quart des patients atteint d'ICFED a bénéficié d'un ajout de Fer intraveineux suite à une IP. Ce faible taux d'acceptation est lié à la sortie imminente des patients empêchant l'administration d'une cure de fer, et probablement à la crainte possible des équipes médicales face à l'apparition de réaction d'hypersensibilité. De ce fait, des actions de sensibilisation sur l'usage du fer ont été mises en place (note d'information sur le bon usage du fer intraveineux et *per os*, paramétrage informatique des posologies standards pour éviter des erreurs de confusion entre le fer intraveineux sous forme de Carboxymaltose Ferrique et d'Hydroxyde-Ferrique-Saccharose). Il serait intéressant de réévaluer le taux de prescription du Fer intraveineux sur une plus grande population et à distance de la mise en place de ces actions de bon usage.

Notre profil de patients se composait donc de patients polypathologiques et polymédiqués majorant le phénomène d'iatrogénie. Celle-ci va amplifier le risque de non-observance pouvant être responsable de décompensation (84,85). L'observance

n'était pas un critère étudié dans ce travail, faute de données du fait de la présence de troubles cognitifs lors des entretiens mais aussi par l'impossibilité de réaliser un entretien pharmaceutique en cas de suspicion d'infection à la COVID-19.

De plus, la présence de syndromes gériatriques dans notre population (dénutrition, troubles de l'autonomie, troubles cognitifs) était souvent associée à la présence de certaines maladies chroniques. Ils peuvent interférer avec les médicaments de l'IC. Par exemple, des troubles de l'autonomie peuvent avoir des effets sur l'observance ou sur les modalités d'administration ou encore la dénutrition peut entraîner des effets sur la pharmacocinétique des médicaments.

2. Maladies cardiaques

La forme d'IC la plus représentée dans notre population est la forme prédominante chez le sujet âgé : l'ICFEP (26). Nous avons constaté que 47,7% de la population étudiée avait bénéficié d'une ETT au cours de l'hospitalisation pour déterminer leur FEVG. Autrement dit, les 52,3% patients restants n'avaient pas bénéficié de cet examen pendant leur séjour mais dans l'année qui la précède (critère d'inclusion). Il aurait été intéressant de connaître dans ces deux populations, la proportion de patients ayant présenté une décompensation ou déséquilibre de l'IC qui aurait nécessité d'avoir recours à cet examen.

Il s'agit le plus souvent de patients fragiles ou vulnérables, ayant des difficultés d'accessibilité aux soins (éloignement géographique, difficulté de déplacement, densité médicale, confinement au domicile) ce qui nous a donc amené à exclure les patients pour lesquels on retrouvait une FEVG datant de plus d'un an. Cependant nous ne connaissons pas le nombre de patients exclus selon ce critère (patients non recensés).

La décompensation cardiaque était souvent à l'origine de l'hospitalisation. Celle-ci est liée à la présence de polypathologies entraînant un risque augmenté de décompensation des maladies associées dont l'IC. Cette cascade est illustrée par la théorie de Bouchon (86).

D'après la littérature (36), les causes les plus fréquentes à la survenue de ces décompensations cardiaques sont : les ischémies myocardiques, les infections, la non compliance, l'arythmie ou encore l'hypertension non contrôlée. Les objectifs de

l'identification des causes sont de détecter celles qui peuvent être traitées et de fournir des informations pronostiques. En effet, la décompensation cardiaque causée par un syndrome coronarien aigu ou une infection est associée à de moins bons résultats que la FA ou une HTA non contrôlée (36).

Dans notre étude, la cause principale retrouvée était l'infection, arrivait ensuite la cause inconnue pour une part non négligeable (30%) et la tachycardie paroxystique supraventriculaire causée par une dépendance majorée à la systole auriculaire du fait de la dysfonction diastolique. La recherche des facteurs de décompensation tendait vers une prédominance des maladies cardiovasculaires (ischémique, tachycardie ou arythmie), l'insuffisance rénale, et les infections. Ceci peut s'expliquer par notre population gériatrique présentant de nombreuses pathologies et du fait de sa sensibilité accrue aux infections.

3. Révision médicamenteuse du traitement de l'IC

a. Sous-prescription des classes thérapeutiques

Notre étude confirme que les diurétiques, les IEC/ARAII et les bêtabloquants sont les molécules clés dans le traitement de l'IC. Ces résultats sont sensiblement comparables voir supérieurs aux études réalisées à ce sujet incluant néanmoins uniquement des populations atteints d'ICFED:

Tableau XX : Comparaison des taux de prescriptions des bêtabloquants et IEC/ARAII

	Notre étude	OFICA (2017)	CHAMP-HF (2018)
Taux de prescription des IEC/ARAII	72,0%	62,8%	59,9%
Taux de prescription des bêtabloquants	77,5%	39,2%	66,8%

Après révision médicamenteuse, on confirme qu'il existe une différence significative entre la prescription à l'entrée et à la sortie pour les diurétiques, IEC et les bêtabloquants. En effet, on note une augmentation des prescriptions de ces classes médicamenteuses ce qui soulève un problème de sous-prescription initiale.

La sous-prescription des IEC est retrouvée dans de nombreuses études (1–3). Quant à la sous-prescription des diurétiques, elle est difficilement interprétable puisque le

plus souvent la prescription est liée à une décompensation cardiaque qui est un épisode aigu justifiant son absence initiale de la prescription et son ajout en cours d'hospitalisation.

Les bêtabloquants ont également été sous-prescrits mais il est possible que nous ayons sous-estimé cette sous-prescription. En effet, la présence d'une décompensation cardiaque non résolue et d'une durée d'hospitalisation trop courte ont pu empêcher son instauration immédiate. Il aurait été intéressant de mettre en place un suivi des dossiers à distance de l'épisode aigu avec le lien ville-hôpital, mais ce suivi n'était pas réalisable en pratique. En effet, l'étude SENIORS (34) a confirmé l'efficacité et la bonne tolérance de cette classe chez le sujet âgé quel que soit la valeur de FEVG. L'*underuse* des bêtabloquants est retrouvée dans de nombreuses études (3,5,6).

b. Doses cibles

Les recommandations Européennes préconisent une introduction et une titration jusqu'aux doses cibles maximales et montrent une amélioration significative de la morbi-mortalité en cas de titration jusqu'aux doses maximales (19).

Nous avons observé une difficulté d'atteindre les doses cibles pour les IEC/ARAII (19,0%), et les bêtabloquants (10,3%). Ce résultat est en accord avec l'étude CHAMP-HF(3), où moins de 30,0% des patients ont reçu des doses cibles d'IEC, d'ARAII ou de bêtabloquants. On a également observé que la majorité des doses prescrites atteignaient au moins 50,0% des doses cibles : 57,0% pour les prescriptions d'IEC/ARAII et 63,0% pour les prescriptions de bêtabloquants. Ces résultats sont en accord avec les résultats des études réalisées chez des patients atteints d'une ICFED :

- l'étude OFICA (87), où 60,0% des prescriptions ont présenté des posologies supérieures ou égales à 50,0% pour les IEC/ARAII, et seulement 41,0% pour les bêtabloquants.
- l'étude CHAMP-HF (3), a montré elle que 54,3% des prescriptions de bêtabloquant atteignent au moins 50,0% de la dose cible et 39,8% pour les IEC/ARAII.

Ce constat vient probablement de la présence de patients polypathologiques (insuffisance rénale, bradycardie, sensibilité accrue aux thérapeutiques des sujets âgés) nécessitant le plus souvent une adaptation de dose non prise en compte dans notre étude. Cependant, ces diminutions de posologie sont parfois non justifiées, et sont la conséquence d'une certaine prudence des prescripteurs qui ont tendance à sous-doser les patients par crainte d'entraîner des effets indésirables.

Il serait intéressant de réaliser *a posteriori* un audit pour réévaluer les doses prescrites en fonction des doses cibles recommandées en prenant en compte les adaptations à faire en fonction des comorbidités associées afin d'évaluer les effets de nos actions d'amélioration.

Nous avons exclu les diurétiques de cet état des lieux, jugés trop variables selon l'état clinique du patient, ainsi que les inhibiteurs calciques qui ne sont pas un traitement de l'IC.

c. Interventions pharmaceutiques et médicales

Concernant la conciliation médicamenteuse d'entrée, 18,0% des prescriptions ont présenté une DNI liée au traitement de l'IC. Une étude française menée sur 200 patients en gériatrie a montré la présence de 316 DNI après conciliation médicamenteuse d'entrée (88) dont 33,0% concernaient la classe cardiovasculaire et non uniquement le traitement de l'IC comme dans notre étude. Ce faible taux de DNI retrouvé dans notre étude peut s'expliquer par le nombre réduit de médicaments concernés par le traitement de l'IC, contrairement à l'étude précédente qui inclut tous les médicaments de la classe cardiovasculaire. De plus, les équipes médicales de notre établissement sont sensibilisées à la démarche qualité de la pharmacie et peuvent donc avoir initié la démarche de conciliation avant l'arrivée des externes en pharmacie chargés de la réaliser dans les services.

Au total, plus de trois patients sur quatre a bénéficié d'une optimisation thérapeutique. Cependant, le nombre d'optimisations thérapeutiques a peut-être été surestimé du fait de l'inclusion des diurétiques dans le nombre total d'optimisation thérapeutique. En effet, il s'agit d'une classe médicamenteuse utilisée comme traitement symptomatique et non comme un traitement de fond.

D'après nos résultats, il semblerait que la prise en charge des deux formes soit similaire, faute de recommandation précise pour la prise en charge de l'ICFEP. En effet, les bithérapies « IEC/ARAII + bêtabloquant » ainsi que la trithérapie « bithérapie avec l'ajout d'un diurétique » sont largement retrouvées dans les traitements de sortie. Il aurait été intéressant d'effectuer un test statistique pour comparer la prise en charge des deux formes afin de confirmer cette hypothèse. Ce test statistique n'a pas été possible par manque d'effectif dans le groupe "ICFED" (n=15/111).

Les études montrent une meilleure efficacité de la prise en charge du patient insuffisant cardiaque par une équipe pluridisciplinaire (89). En effet, l'IP apparaît être comme indispensable aussi bien pour l'apport des connaissances sur le médicament, sur l'iatrogénie et sur l'évaluation de l'observance (70). **Notre étude confirme l'intérêt de la coopération entre ces deux disciplines que sont la pharmacie et la médecine, puisque le nombre d'interventions à l'initiative des médecins et des pharmaciens dans l'optimisation du traitement de l'IC était sensiblement identique (52,8% de modifications par le médecin contre 47,2% par des IP avec $p=0,894$).** Cette collaboration montre une meilleure prise en charge du patient (90).

De plus, 40,0% des IP portant sur l'arrêt d'un médicament concernaient les inhibiteurs calciques vasculaires. Un arrêt de cette classe médicamenteuse contre l'ajout d'un IEC/ARAII a été observé pour 12 IP. La surprescription de cette classe médicamenteuse était probablement liée à une confusion entre les recommandations de l'IC et de l'HTA et à la crainte de survenue d'insuffisance rénale sous IEC ou ARAII. Ces problèmes ont été constatés lors de la révision d'ordonnance et nous ont permis d'adapter nos documents (protocole, triptyque) aux problèmes rencontrés sur le terrain.

d. Pertinence des prescriptions médicamenteuses

Notre objectif primaire était d'évaluer la pertinence globale des prescriptions de l'IC. **Un tiers (34,2% soit n=38/111) des prescriptions étaient conformes avant révision médicamenteuse donc pertinentes. Après celle-ci, nous avons**

observé que 89,2% (n=99/111) des prescriptions étaient devenues conformes aux recommandations après interventions médicales et pharmaceutiques. Ce résultat montre une **augmentation significative ($p<0,001$)** de la pertinence avant/après la révision médicamenteuse d'où la nécessité de poursuivre cette activité et de maintenir une collaboration forte entre les équipes médicales et pharmaceutiques. Une sensibilisation sur l'importance de la traçabilité des modifications de prescription (ajout, arrêt, adaptation de posologie) dans le dossier médical a pu être réalisée ainsi que dans le courrier de sortie afin d'assurer le relai ville-hôpital.

De plus, d'après la liste *STOPP-START*, la présence de nombreux MPI de la classe cardiovasculaire liés à la sous-prescription (critères *START*) ou surprescription (critères *STOPP*) a montré la nécessité de révision médicamenteuse et de la présence pharmaceutique dans les services. Il existe désormais une version informatisée de cette liste, qui est un véritable atout avec sa facilité et rapidité d'utilisation.

Concernant les non-conformités de prescriptions retrouvées, l'omission de prescription était la plus fréquente. Un état clinique aigu (décompensation cardiaque, insuffisance rénale aiguë...) induit des modifications de thérapeutiques comme un arrêt d'un médicament. Une fois cet état clinique résolu ou contrôlé, la reprise du médicament est indispensable et n'est pas toujours réalisée par simple omission. Ces non-conformités s'expliquent aussi par le fait qu'une décompensation cardiaque n'est pas un moment favorable à l'optimisation thérapeutique du fait de la présence de variations volémiques rendant difficile l'adaptation ou l'introduction de médicament.

Parmi les prescriptions de bêtabloquants, 9,1% (soit n=4/44) étaient non conformes pour cause de molécule non indiquée. En effet, seules quatre molécules (Metoprolol, Carvédilol, Bisoprolol, Nébivolol) ont une AMM pour l'IC. Ceci peut être lié à un manque de connaissance des prescripteurs et à la croyance d'un "effet de classe" c'est-à-dire que des molécules d'une même classe thérapeutique possèdent un même rapport bénéfice/risque.

Après révision médicamenteuse, nous avons retrouvé six prescriptions encore non pertinentes. Le traitement s'adapte au cas par cas, ne suit pas toujours les recommandations et doit prendre en compte le rapport bénéfice/risque.

4. Contrôle des comorbidités

Nous avons souhaité étudier uniquement les comorbidités suivantes : la FA, l'HTA et le DT2. En effet, d'autres comorbidités comme le SAS et l'obésité ne nécessitent pas systématiquement une prescription médicamenteuse et ceci limite les IP auprès des prescripteurs. Le choix de ces pathologies nous a donc paru plus judicieux car elles sont plus facilement évaluables (HbA1C, contrôle de la tension artérielle), de ce fait le nombre d'IP n'est pas négligeable.

Pour le DT2, 40,0% des patients étaient non contrôlés avant la révision médicamenteuse. Les IP ont concerné des patients où la cible d'HbA1C était trop basse par rapport aux recommandations. Ce constat a mené à l'arrêt de la Metformine (33,3%) ou à la réduction de posologie (55,6%).

Pour l'HTA, 39,0% des patients présentaient une HTA non contrôlée. Les IP acceptées à hauteur de 90,6% ont concerné majoritairement l'arrêt des inhibiteurs calciques vasculaires (40,6%) contre l'ajout d'un IEC/ARAII (40,6%). En effet, en 2016, la HAS a recommandé des molécules préférentielles (IEC ou ARAII, bêtabloquant ayant une AMM ou les diurétiques) en présence d'IC associées à l'HTA (40). Pour ce qui est des trois IP non acceptées, il s'agissait de patients sortant ne permettant pas de surveillance en cas de modification des prescriptions.

Huit IP, toutes acceptées, ont été menées sur les 15,1% de FA non contrôlées. Elles ont concerné dans la moitié des cas les anticoagulants oraux direct souvent prescrits à demi-dose par crainte d'apparition d'hémorragies, le plus souvent non justifiée (91) et nécessitant une augmentation des doses prescrites.

5. Caractéristiques de l'optimisation thérapeutique

Nous avons mis en évidence une relation inverse entre l'HTA et l'optimisation thérapeutique. Autrement dit, les patients présentant une HTA bénéficieraient d'un nombre moins important de modifications thérapeutiques.

Il est possible que les patients dont l'HTA est déjà connue soit plus fréquemment suivis par leur médecin généraliste ou spécialiste optimisant ainsi déjà leur

prescription. Nous ne pouvons exclure un biais de classement, il peut subsister des HTA non connues dans la population (92), ainsi la proportion de patients hypertendus de notre population d'insuffisants cardiaque et dont l'optimisation thérapeutique n'est pas nécessaire ne serait pas représentative de la population générale d'hypertendus.

De plus, l'IRA semble significativement associée à l'optimisation thérapeutique. Les études ont montré que l'insuffisance rénale est un facteur de mauvais pronostic en cas d'association à l'IC (19). D'après notre étude, la présence de celle-ci permettait une optimisation thérapeutique plus poussée. Ceci peut s'expliquer par le fait que cet état clinique nécessite le plus souvent de revoir l'ensemble des posologies prescrites du fait de l'élimination rénale de nombreux médicaments dont les IEC.

Les autres critères étudiés n'ont pas montré d'association avec l'optimisation thérapeutique. Il serait intéressant de reproduire ces tests statistiques sur une plus grande population et selon le type d'IC.

Cette recherche de facteurs liés à l'optimisation thérapeutique nous montre l'importance de la prise en charge globale du patient. En effet, il est important de considérer le patient dans sa globalité, de prendre en compte l'ensemble de ses comorbidités et de ne pas se concentrer uniquement sur un organe ou une maladie.

6. Actions d'amélioration

Au cours de ce travail, trois actions d'amélioration ont été menées : la conciliation médicamenteuse de sortie à destination des patients insuffisants cardiaque avec la remise du triptyque explicatif de la maladie (**Annexe 5**), la mise en place d'un protocole interne sur l'IC et d'un triptyque à destination des prescripteurs (**Annexe 6**). La conciliation médicamenteuse de sortie permet de favoriser le lien ville-hôpital et la continuité des soins avec l'envoi au médecin traitant et au pharmacien d'officine des modifications de prise en charge du patient mais aussi par l'envoi du triptyque aux professionnels de ville sur la prise en charge de l'IC. Lors des entretiens avec les patients, nous leur avons remis un triptyque explicatif de la maladie et un plan de prise pour contrôler l'observance et l'adhésion thérapeutique. Le protocole thérapeutique et le triptyque permettent de former les nouveaux arrivants, de sensibiliser les prescripteurs sur les faiblesses identifiées et par conséquent

d'optimiser la prescription. Le livret récapitulatif des différentes classes médicamenteuses aura le rôle de support pour les médecins lors de la prescription.

III. Forces et limites de l'étude

1. Limites

La courte période d'inclusion a été responsable d'un nombre réduit de patients présentant une ICFED d'où un manque de puissance statistique pour ce type d'IC. En cas d'effectif plus important et de taille similaire entre les deux types d'IC, une étude comparative des deux formes aurait été possible, afin de déterminer s'il existe une différence significative de prise en charge médicamenteuse. Cependant, ce bilan reflète la prévalence de l'IC dans la population gériatrique. Ce constat a rendu difficile la mise en place d'une révision médicamenteuse reproductible car pour chaque patient, il s'agissait d'une prise en charge globale de la pathologie et des comorbidités associées. Ainsi le manque d'études spécifiques chez la personne âgée et le manque de données précises sur le traitement de l'ICFEP n'ont pas permis l'élaboration de recommandations thérapeutiques précises au sein du CHA.

La population choisie regroupait les patients âgés de plus de 65 ans et hospitalisés dans les services du CSG, SSR, EHPAD et de cardiologie. Nous avons choisi d'inclure tous les patients d'au moins 65 ans et non à partir de 75 ans, âge limite souvent choisi dans les études. Ce choix a été fait afin d'optimiser un maximum de traitement, et notre population est polypathologique ce qui répond à la définition de la gériatrie selon la HAS. De plus, d'après notre recherche des facteurs liés à l'optimisation thérapeutique, l'âge ne semble pas être associé à celle-ci. La part de patients âgés de 65 à 74 ans est minime (n=10/111).

Au cours de cette période d'inclusion, aucun perdu de vue n'est à déplorer. Il existe cependant plusieurs biais de recueil liés au manque de renseignement de la part de quelques professionnels de santé ainsi qu'à la difficulté d'accès aux dossiers médicaux dans certains services d'hospitalisation. Au début de l'inclusion, nous souhaitions obtenir des données sur la vaccination mais le recueil de cette donnée

était difficile du fait de l'absence de carnet de vaccination pour la plupart des patients, de la réalisation de la vaccination en ville d'où l'absence de données dans le dossier hospitalier, et de la limitation des entretiens patient en raison de la crise sanitaire et des troubles cognitifs. En effet, la surinfection pulmonaire peut entraîner une décompensation cardiaque aiguë d'où la nécessité de vacciner contre la grippe et le pneumocoque mais également contre la COVID-19 (93).

Seuls les services de gériatrie ont réalisé une recherche des syndromes gériatriques d'où des effectifs plus faibles pour ces critères. De ce fait, il existe un manque de puissance statistique pour les syndromes gériatriques étudiés.

La poursuite de la crise sanitaire COVID-19 a rendu difficile les entretiens pharmaceutiques avec les patients. Nous avons suspendu les entretiens en cas de suspicion de cas COVID-19, et l'activité de conciliation médicamenteuse de sortie a été réduite voire stoppée par manque de temps pharmaceutique, celui-ci étant redirigé vers la gestion de la crise sanitaire.

2. Forces

Cette étude a permis d'étudier la population gériatrique insuffisante cardiaque de plus de 65 ans, souvent peu intégrée dans les études. A notre connaissance, il s'agit de l'une des premières études sur le sujet associant la population gériatrique et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, quelle que soit la FEVG. En effet, les études se sont plus concentrées sur l'ICFED, dont la prise en charge est stratifiée et bien connue de tous.

Les informations ont été recueillies par une seule et même personne permettant ainsi de limiter les biais lors du recueil de données.

L'état des lieux a été réalisé dans plusieurs services (cardiologie, gériatrie) ce qui a permis de confronter une dizaine de prescripteurs différents. Ainsi nous évitons un biais d'habitude de prescription lié à un seul et même prescripteur.

Il existe peu d'études sur l'évaluation du respect des recommandations de l'IC chez le sujet âgé. En effet, on retrouve essentiellement des études excluant le sujet âgé, dans les services de cardiologie et ciblant uniquement le traitement de l'ICFED. Cette étude a donc permis d'évaluer la pertinence des traitements de l'ICFEP chez le sujet âgé et d'apporter une aide aux prescripteurs.

IV. Perspectives

Il serait intéressant de mesurer l'impact des actions d'amélioration à un an, avec la mise en place d'un questionnaire pour évaluer les connaissances et de comparer le taux de conformité des prescriptions dans les services de soins étudiés.

La conciliation médicamenteuse de sortie est une activité que nous souhaitons relancer et intégrer dans nos activités pharmaceutiques de routine. Celle-ci a démontré une diminution du risque de ré-hospitalisation précoce et une amélioration de l'acte de dispensation par les pharmaciens d'officine et de l'observance des patients (65). En complément, il aurait été intéressant de mettre en place un suivi des patients à 1 mois et à 6 mois afin de savoir si les modifications faites dans le service ont été poursuivies en ville et pour suivre l'évolution des doses prescrites jusqu'aux doses cibles. Une étude française montre (94) que seulement la moitié des prescriptions cardiovasculaires de sortie sont poursuivies en ville.

De plus cette étude a permis de relancer une révision hebdomadaire dans le service d'EHPAD. Elle a également permis de reprendre l'activité de conciliation médicamenteuse d'entrée et de sortie dans le service de SSR, qui avait été suspendue faute de temps pharmaceutique à cause de la crise COVID-19. Ces activités sont donc à poursuivre. La réévaluation dans les services de SSR et d'EHPAD est plus aisée du fait de la durée d'hospitalisation plus longue. La mise en place des protocoles et du triptyque peuvent permettre de faciliter la poursuite de la prise en charge du patient insuffisant cardiaque lors de son transfert de lit de médecine (CSG, cardiologie..) vers le SSR ou la ville. Nous relevons fréquemment un défaut de transmissions dans la lettre de sortie sur l'évolution du traitement de l'IC. Or le plus souvent, les modifications lors de l'hospitalisation sont minimales et

nécessitent une révision ultérieure afin de faire évoluer les thérapeutiques. Ces modifications peuvent être réalisées dans le service de SSR si le patient y est transféré, ce service a l'avantage d'avoir des durées de séjour plus longues ce qui est propice à la révision médicamenteuse et à son suivi.

Des activités annexes de pharmacie clinique pourraient être mises en place. D'après la littérature de nombreux ateliers d'éducation thérapeutique du patient (ETP) insuffisant cardiaque ont été mis en place. En effet, la prévention de l'IC repose sur une prise en charge précoce avec le contrôle des facteurs étiologiques. L'ETP permet ainsi au patient d'acquérir les compétences nécessaires pour contrôler au mieux sa maladie chronique (95), d'améliorer l'observance. L'impact de sa mise en place dans l'IC a permis de montrer une réduction de 17,0% de la mortalité globale, des hospitalisations de toutes causes (30%) et des hospitalisations pour IC (43,0%) (96). Cependant, la mise en place d'un tel programme nécessite des pharmaciens formés à l'ETP et du temps pharmaceutique, ce qui n'est pas réalisable à l'heure actuelle. A ce jour, au CHA, les ateliers sont limités aux anticoagulants oraux.

Depuis l'article 51 sur l'innovation en santé, les CHU de Lille et d'Amiens ont mis en place le projet IATROPREV (97,98) dans le but d'optimiser les prescriptions médicamenteuses dans le parcours de la personne âgée. Les missions principales sont de soutenir les médecins de ville par la mise en place d'un binôme pharmacien/médecin et de cibler les sujets fragiles afin de leur faire bénéficier d'une évaluation gériatrique. Ce dispositif s'inscrit dans le relai ville-hôpital et reste pour le moment en cours de déploiement au sein du CHU de Lille. Il sera développé dans un second temps à l'échelle du Groupement Hospitalier de Territoire.

Pour comprendre les freins à l'optimisation thérapeutique (adaptation des doses jusqu'aux doses cibles, prescription d'associations de classes médicamenteuses jugées parfois trop à risque..), il serait intéressant de mener une étude qualitative en gériatrie. Nous pourrions mettre en place des entretiens avec les médecins afin de déterminer les freins pour mieux les prévenir.

Actuellement, des molécules innovantes apparaissent sur le marché français : les gliflozines ayant démontré un rôle protecteur cardiaque. Leurs utilisations tendent à diminuer le risque d'hospitalisation toutes causes confondues (43). En France, la Dapagliflozine (Forxiga®) a obtenu son autorisation de mise sur le marché pour l'ICFED et peut désormais être prescrite par un cardiologue. Nous attendons le congrès de l'ESC 2021 qui pourrait modifier les recommandations de l'IC.

Enfin, il faudrait permettre l'accès de la population âgée à des protocoles de recherche thérapeutique dans le but de collecter des données pour contribuer à la mise en place de recommandations standardisées, particulièrement pour l'ICFEP.

Conclusion

Cette étude prospective a permis d'analyser les modifications de traitement de l'IC dans une population gériatrique hospitalisée au Centre Hospitalier d'Armentières. La révision d'ordonnance a permis de souligner des problèmes de sous-prescription de certaines classes médicamenteuses (bêtabloquants, IEC) mais également la difficulté d'atteindre les doses cibles préconisées par les recommandations des sociétés savantes.

La mise en place d'actions d'amélioration avec la conciliation médicamenteuse de sortie, et l'accompagnement des prescripteurs (protocole thérapeutique, triptyque, révision médicamenteuse) permet une amélioration de la prise en charge du patient âgé insuffisant cardiaque et renforce la collaboration interdisciplinaire entre pharmaciens et médecins. Le relai ville-hôpital semble indispensable pour le suivi du patient et pour l'évolution du traitement médicamenteux de l'IC.

Au-delà de la prescription des traitements de l'IC, ce travail a permis de renforcer la dynamique de la révision thérapeutique par les médecins sur l'ensemble des traitements prescrits.

Bibliographie

1. Komajda M. The Euroheart failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe Part 2: treatment. *Eur Heart J*. 2003;24(5):464-74.
2. Gattis W A, Larsen R L, Hasselblad V, Bart B, O'Connor CM. Is optimal angiotensin-converting enzyme inhibitor dosing neglected in elderly patients with heart failure? *Am Heart J*. 1998;136(1):43-8.
3. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(4):351-66.
4. Isnard R. Le traitement médical de l'insuffisance cardiaque chronique. *Ann Cardiol Angeiol*. 2001;(50):30-7.
5. Effect of Carvedilol on the Morbidity of Patients With Severe Chronic Heart Failure [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/01.CIR.0000035653.72855.BF>
6. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *The Lancet*. 1999;353(9146):9-13.
7. OMS. Vieillesse et santé [Internet]. [cité 17 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
8. HAS. Diagnostic de la dénutrition de la personne âgée. 2020.
9. Insee Références. Tableaux de l'économie française (en ligne). 2020. :278.
10. Santé Publique France. Maladies cardiovasculaires et accident vasculaire cérébral [Internet]. [cité 7 nov 2020]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral](#)
11. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées: Un état des lieux. *Gérontologie Société*. 2002;25(103):13-27.
12. Santé Publique France. Insuffisance cardiaque [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/insuffisance-cardiaque](#)
13. Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, Polak JF, Tracy RP, Kitzman DW, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(6):1628-37.
14. Kitzman DW, Gardin JM, Gottdiener JS, Arnold A, Boineau R, Aurigemma G, et al. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients ≥65 years of age. *Am J Cardiol*. 2001;87(4):413-9.

15. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: A Historical Perspective. *Lancet*. 2014;383(9921):999-1008.
16. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Merlière J, Couvreur C, Smadja L, Jolivet A. Caractéristiques et trajet de soins des insuffisants cardiaques du Régime général. Point de repère. 2012;
17. Berthelot E, Nouhaud C, Lafuente-Lafuente C, Assayag P, Hittinger L. Insuffisance cardiaque chez les sujets âgés de plus de 80 ans. *Presse Médicale*. 2019;48(2):143-53.
18. Christopher TC Lien, Neil D. Gillespie, Allan D. Struthers, Marion E.T. McMurdo. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, comorbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur J Heart Fail*. 2002;4(1):91-8.
19. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
20. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26(3):215-25.
21. Tuppin P, Cuerq A, de Peretti C, Fagot-Campagna A, Danchin N, Juillière Y, et al. Two-year outcome of patients after a first hospitalization for heart failure: a national observational study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107(3):158-68.
22. Maison P, Desamericq G, Hemery F, Elie N, Del'Volgo A, Dubois-Randé JL, et al. Relationship between recommended chronic heart failure treatments and mortality over 8 years in real world conditions: a pharmacoepidemiological study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(4):901-8.
23. Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB, Gheorghiade M, Liu Y, Mehra MR, et al. Incremental Reduction in Risk of Death Associated With Use of Guideline-Recommended Therapies in Patients With Heart Failure: A Nested Case-Control Analysis of IMPROVE HF. *J Am Heart Assoc*. 2012;1:16-26.
24. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, Filippatos G, Ponikowski P, Zannad F, et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. oct 2013;15(10):1173-84.
25. Upadhyaya B, Pisani B, Kitzman DW. Evolution of a geriatric syndrome: pathophysiology and treatment of heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(11):2431-40.
26. Bursi F, Weston SA, Redfield MM, Jacobsen SJ, Pakhomov S, Nkomo VT, et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA*. 2006;296(18):2209-16.

27. Rich MW. Congestive heart failure in older adults : epidemiology, pathophysiology, and etiology of congestive heart failure in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45(8):968-74.
28. Dharmarajan K, Rich MW. Epidemiology, pathophysiology, and prognosis of heart failure in older adults. *Heart Fail Clin.* 2017;13(3):417-26.
29. Cowie M. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J.* 1999;20(6):421-8.
30. Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of Heart Failure. *Comprehensive Physiology.* 2015;6:187-214.
31. Olivier H, Patrick Friocourt. Guide PAPA en cardio-gériatrie. Frison Roche. 2020. 212 p.
32. Cleland JGF. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J.* 2006;27(19):2338-45.
33. Granger CB, McMurray JJV, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure. *The Lancet.* 2003;362:772-6.
34. Van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Böhm M, Anker SD, Babalis D, Roughton M, et al. Beta-Blockade With Nebivolol in Elderly Heart Failure Patients With Impaired and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(23):2150-8.
35. Bayoumi E, Lam PH, Dooley DJ, Singh S, Faselis C, Morgan CJ, et al. Spironolactone and outcomes in older patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Am J Med.* 2019;132(1):71-80.
36. Arrigo M, Nijst P, Rudiger A. Optimising heart failure therapies in the acute setting. *Card Fail Rev.* 2018;4(1):38-42.
37. Grossen R. Effets du vieillissement sur le système cardiovasculaire : influence de l'activité physique. *Rev Médicale Suisse.* 2002;2:22364.
38. Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-104.
39. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. HAS; 2016 p. 150.
40. Haute autorité de santé. Fiche mémo : Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte.
41. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: The Framingham study. *Am J Cardiol.* 1974;34(1):29-34.
42. Société Francophone du Diabète. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. *Médecine Mal Métaboliques.* 2019;13(8):711-32.
43. Halimi J-M. Les inhibiteurs du SGLT2 : une nouvelle ère pour nos patients. *Néphrologie Thérapeutique.* 2021;1262-8.

44. Haute autorité de santé. Commission de la transparence avis - Mars 2021 - Dapagliflozine : Forxigo 10 mg comprimés pelliculés, nouvelle indication. [Internet]. [cité 21 juill 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18989_FORXIGA_PIC_EI_AvisDef_CT18989.pdf
45. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020;42(5):373-498.
46. SFC. Recommandations ESC 2020 : du screening à l'ablation, une nouvelle prise en charge globale de la fibrillation atriale [Internet]. [cité 17 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/Recommandations-ESC-2020-du-screening-a-l-ablation-une-nouvelle-prise-en-charge-globale-de-la-fibrillation-atriale>
47. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J*. 2015;36(11):657-68.
48. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, Drozd M, Haehling S von, Doehner W, et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(7):786-95.
49. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J*. 2013;34(11):816-29.
50. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E, Banasiak W, von Haehling S, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2013;34(11):827-34.
51. Filippatos G, Farmakis D, Colet JC, Dickstein K, Lüscher TF, Willenheimer R, et al. Intravenous ferric carboxymaltose in iron-deficient chronic heart failure patients with and without anaemia: a subanalysis of the FAIR-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(11):1267-76.
52. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JGF, Cornel JH, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2007;357(22):2248-61.
53. Lee MMY, Sattar N, McMurray JJV, Packard CJ. Statins in the prevention and treatment of heart failure: a review of the evidence. *Curr Atheroscler Rep*. 2019;21(10):1-8.
54. Kadirvelu A, Osei, Reidpath. Statins in heart failure: do we need another trial? *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:303-19.
55. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev*. 2009;41(2):67-76.
56. Résumé des caractéristiques du produit - Perindopril Teva Santé 4 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63237361&typedoc=R>

57. Zang G. Antihypertensive drugs and the risk of fall injuries: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res.* 2013;41(5):1408-17.
58. Juraschek SP, Simpson LM, Davis BR, Beach JL, Ishak A, Mukamal KJ. Effects of antihypertensive class on falls, syncope, and orthostatic hypotension in older adults: the ALLHAT trial. *Hypertension.* 2019;74(4):1033-40.
59. Krishnaswami A, Steinman MA, Goyal P, Zullo AR, Anderson TS, Birtcher KK, et al. Deprescribing in Older Adults With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(20):2584-95.
60. Legrain S. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé: Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance. Haute autorité de santé; 2005 p. 1-16.
61. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet.* 2007;370:173-84.
62. American Geriatrics Society Beers Criteria. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):674-94.
63. Ml L, Jp C. Liste de médicaments potentiellement inappropriés adaptée à la pratique médicale française. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007;63:725-31.
64. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* 2015;15(90):323-36.
65. Conciliation médicamenteuse [Internet]. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/conciliation-medicamenteuse-0>
66. El Bèze N, Vallée A, Blacher J. Observance des traitements cardiovasculaires. *Médecine Mal Métaboliques.* 2018;12(6):496-501.
67. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Assessment of antihypertensive compliance using a self-administered questionnaire: development and use in a hypertension clinic. *Presse Medicale Paris Fr 1983.* 2001;30(21):1044-8.
68. Légifrance. Code de la santé publique Article R4235-48 [Internet]. [cité 24 janv 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913703/
69. Journal officiel de la République. Ministère de la Solidarité et de la Santé. Décret n° 2019-489 du 21 Mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur.
70. Koshman SL. Pharmacist Care of Patients With Heart FailureA Systematic Review of Randomized Trials. *Arch Intern Med.* 2008;168(7):687-94.
71. Dunn SP, Birtcher KK, Beavers CJ, Baker WL, Brouse SD, Page RL, et al. The Role of the Clinical Pharmacist in the Care of Patients With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(19):2129-39.

72. Neu R, Leonard MA, Dehoorne ML, Scalia SJ, Kale-Pradhan PB, Giuliano CA. Impact of Pharmacist Involvement in Heart Failure Transition of Care. *Ann Pharmacother*. 2020;54(3):239-46.
73. Suzuki M, Matsue Y, Izumi S, Kimura A, Hashimoto T, Otomo K, et al. Pharmacist-led intervention in the multidisciplinary team approach optimizes heart failure medication. *Heart Vessels*. 2018;33(6):615-22.
74. Laflamme D. 2ème édition : Précis de Cardiologie. Frison-Roche. 2020. 392 p.
75. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Recherches impliquant la personne humaine [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 15 mai 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/recherches-impliquant-la-personne-humaine/>
76. RGPD : de quoi parle-t-on ? | CNIL [Internet]. [cité 8 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/rgpd-de-quoi-parle-t-on>
77. Gabet A, Juillièrre Y, Lamarche-Vadel A, Vernay M, Olié V. National trends in rate of patients hospitalized for heart failure and heart failure mortality in France, 2000–2012. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(6):583-90.
78. Estimation de la population au 1^{er} janvier 2021 | Insee [Internet]. [cité 10 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1893198>
79. HAS - Comment organiser la sortie des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque ? [Internet]. [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fpc_i_ns_cardiaque_web.pdf
80. Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(4):6-13.
81. Havranek EP, Masoudi FA, Westfall KA, Wolfe P, Ordin DL, Krumholz HM. Spectrum of heart failure in older patients: Results from the national heart failure project. *Am Heart J*. mars 2002;143(3):412-7.
82. Fonarow GC, ADHERE Scientific Advisory Committee. The Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE): opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med*. 2003;4 Suppl 7:S21-30.
83. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde M-F, Groote P de, Jondeau G, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(4):465-76.
84. M.H.L. van der Wal et al. Non-compliance in patients with heart failure; how can we manage it? *Eur J Heart Fail*. 2005;7:5-17.
85. Ruppert TM, Cooper PS, Mehr DR, Delgado JM, Dunbar-Jacob JM. Medication Adherence Interventions Improve Heart Failure Mortality and Readmission Rates: Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *J Am Heart Assoc* [Internet].

2016 [cité 13 avr 2021];5(6). Disponible sur:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.115.002606>

86. Legrain S. Haute Autorité de Santé - Pourquoi développer des aides à la prescription chez le sujet très âgé ? 2008.
87. E B, Jc E, M S, Mf S, Groote de, G J, et al. Medical Inertia in the Optimization of Heart Failure Treatment after Discharge and its Relationship to Outcome. *Health Care Curr Rev* [Internet]. 2018 [cité 21 avr 2021];06(01). Disponible sur: <https://www.omicsonline.org/open-access/medical-inertia-in-the-optimization-of-heart-failure-treatment-after-discharge-and-its-relationship-to-outcome-2375-4273-1000221-100159.html>
88. Saint-Germain P. Impact clinique des divergences de traitement constatées chez 200 patients conciliés dans un service de gériatrie aiguë. *Rev Médecine Interne*. 2016;667-73.
89. Gonseth J. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J*. 2004;25(18):1570-95.
90. Evaluation de l'impact clinique de la présence pharmaceutique dans le service de court séjour gériatrique au Centre Hospitalier d'Armentières [Internet]. [cité 13 avr 2021]. Disponible sur: <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/64bc208e-c08e-4a72-b41d-173b6f85d606>
91. Favé P. Évaluation de la prescription des anticoagulants oraux directs dans un service de court séjour gériatrique et suivi à 1 an. Université de Caen; 2018.
92. Perrine A-L. L'hypertension artérielle en France : prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006. 10:170-9.
93. Ministère des solidarités et de la santé - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020.
94. Bouterige A, Mercier J, Makaroff Z, Krolak-Salmon P, Mouchoux C, Novais T. Prise en charge médicamenteuse de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque chez la personne âgée : les modifications effectuées à l'hôpital sont-elles poursuivies en ville ? *Ann Cardiol Angéiologie*. 2020;69(2):60-6.
95. Société Française de Cardiologie. Éducation thérapeutique du patient atteint d'insuffisance cardiaque chronique. *Arch Cardiovasc Dis*; 2011;104 (3);1-14.
96. Education thérapeutique dans l'insuffisance cardiaque [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 13 avr 2021]. Disponible sur: https://has-sante.fr/jcms/pprd_2975155/en/education-therapeutique-dans-l-insuffisance-cardiaque
97. Agence Régionale de santé Hauts-de-France: Arrêté portant autorisation de expérimentation « optimisation des prescriptions médicamenteuses dans le parcours de soins de la personne âgée, dans l'objectif final de réduire le risque iatrogène » (IATROPREV) [Internet]. [cité 23 mai 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/opti_med_chu_lille_amiens_arrete.pdf

98. Avis du Comité technique de l'innovation en santé sur l'expérimentation portant l'optimisation des prescriptions médicamenteuses dans le parcours de soins de la personne âgée [Internet]. [cité 23 mai 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/opti_med_chu_lille_amiens_avis_comite_technique.pdf

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Avis du Comité de Protection des Personnes (CPP).

Le 20 août 2020 à 14:50, margaux messenger <messenger.margaux@gmail.com> a écrit :

Bonjour,

Actuellement interne en pharmacie au Centre Hospitalier d'Armentières, je me permets de vous contacter au sujet d'un éventuel projet de thèse que j'aimerais mettre en place au sein de mon service.

En effet, nous aimerions mettre en place dans le service de SSR, une réévaluation des traitements cardiovasculaires pour les patients présentant une insuffisance cardiaque associée ou non à une hypertension artérielle.

Cette réévaluation se ferait par le biais d'une grille de réévaluation basée sur les recommandations de la société de cardiologie et des listes de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) [laroche, stopp and start, beers].

L'objectif serait d'évaluer la pertinence et la conformité de ces prescriptions les gériatres du SSR et d'évaluer la part des MPI chez ces patients.

Le second objectif serait de travailler un protocole de prise en charge de l'insuffisant cardiaque au centre hospitalier d'Armentières.

En pratique, un avis pharmaceutique est émis, et le médecin prend la décision finale.

Pour ce type d'étude, un avis du CPP est-il nécessaire?

Dans le cas contraire, pensez-vous qu'il est possible de débiter le recueil des données en attente de cet avis? Quel est le délai d'obtention de cet avis ?

Pouvez-vous m'expliquer les démarches à effectuer pour ce type d'étude?

En vous remerciant

Cordialement

Margaux Messenger
Interne en pharmacie
CH d'Armentières

Le 9 sept. 2020 à 09:19, margaux messenger <messenger.margaux@gmail.com> a écrit :

Bonjour Madame Raux,

Je vous remercie pour votre retour,

En effet, il s'agit d'une réunion pluridisciplinaire entre pharmacien, interne et médecin gériatre portant sur la réévaluation des traitements cardiovasculaires. Cette révision va s'appuyer essentiellement sur les recommandations de la société européenne de cardiologie (ESC), sur la société française de cardiologie, recommandations de la société française de gériatrie et de gériatrie ainsi que le guide du parcours de soins de l'insuffisance cardiaque proposé par la HAS. Nous allons également baser notre travail sur les listes de médicaments inappropriés chez les personnes âgées (Critères de Beers, Liste STOPP/START, liste de Laroche).

La tenue de réunions pluridisciplinaires fait partie des activités classiques de pharmacie hospitalière avec l'intervention des pharmaciens lors de l'analyse journalière des prescription et la présence de celui-ci dans les services pour diverses activités (participation aux tours médicaux, conciliations, révision médicamenteuse dans les EHPAD..).

Le protocole interne pour la prise en charge du patient insuffisant cardiaque sera créé par la pharmacie et évalué par les cardiologues et gériatres avant sa mise à disposition.

Nous allons saisir nos données sur le logiciel EXCEL (que nous allons sécuriser via un mot de passe et anonymiser le nom des patients), ce qui nécessitera bien entendu une déclaration auprès de la CNIL. Nous avons entrepris les démarches afin de la réaliser le plus rapidement possible.

Je reste à votre disposition pour toutes autres informations complémentaires,

En vous remerciant,

Cordialement

Margaux Messenger
Interne en pharmacie
Centre hospitalier d'Armentières

Bonjour,

Au vu des éléments que vous avez fournis, ce travail est une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) et donc hors loi Jardé. Il n'y a pas nécessité d'un avis favorable préalable d'un CPP. Pouvez vous néanmoins nous transmettre les éléments de sa déclaration CNIL dès qu'ils seront disponibles ?

Par avance nous vous remercions.

Bien cordialement.
Mme Marie-Noëlle Raux

Secrétariat CPP Nord Ouest IV / Bâtiment ex-USNB / 6 rue du Professeur Laguesse /
CHRU LILLE / CS 70001 / 59037 LILLE CEDEX
Permanence téléphonique de 13h30 à 16h30 chaque jour sauf le mercredi
Notre site : <http://www.comite-de-protection-des-personnes-nord-ouest-iv-lille.sitew.fr/#Presentation.A>
Tel : 03.20.44.41.65 / Fax : 03.20.44.41.63
[E-mail : cppnordouestiv@univ-lille2.fr](mailto:cppnordouestiv@univ-lille2.fr)

Annexe 2 : Fiche d'information et de non opposition à l'étude.



NOTE D'INFORMATION D'UNE RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

«Insuffisance cardiaque chez le sujet âgé : les prescriptions médicamenteuses sont-elles pertinentes?»

Margaux Messenger, CH d'Armentières

Nom du patient:	
Prénom du patient:	(Ou étiquette du patient)
Date de naissance:	

Cette note d'information a pour objectif de vous expliquer le but de cette étude afin que vous puissiez décider d'y participer ou non. Votre participation à cette étude doit être entièrement volontaire. Prenez le temps de lire cette note d'information et n'hésitez pas à poser des questions à votre médecin pour avoir des renseignements complémentaires.

I. Le but de la recherche

Cette recherche porte sur un état des lieux des prescriptions chez l'insuffisant cardiaque en gériatrie. L'objectif est d'évaluer la pertinence des prescriptions médicamenteuses de l'insuffisance cardiaque en les comparant aux recommandations des sociétés savantes. En cas de non conformité, une révision de votre ordonnance avec le médecin sera réalisée afin d'optimiser celle-ci.

II. Quelles données sont recueillies, pourquoi et comment ?

Vous êtes sollicité en raison de votre hospitalisation entre le et le Cette recherche portera sur l'analyse de données et d'échantillons biologiques recueillis au cours de votre hospitalisation. Le recueil de données se fera à partir des informations présentes dans votre dossier médical informatisé ou papier présent au Centre Hospitalier d'Armentières.

Les données nécessaires pour la conduite de la recherche comprennent notamment : âge, taille, poids, antécédents, description d'une éventuelle décompensation cardiaque, classes médicamenteuses à l'entrée et la sortie d'hospitalisation, réalisation d'une conciliation médicamenteuse d'entrée, description des comorbidités associées (diabète de type 2, fibrillation atriale, hypertension artérielle).

III. Confidentialité des données

Les données médicales recueillies dans le cadre de cette étude seront réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement, représenté par son représentant légal en exercice, sur le fondement de l'intérêt public. Les données vous concernant seront pseudonymisées, c'est-à-dire identifiées par un numéro de code et par vos initiales. Les données pourront également, dans des conditions assurant la confidentialité, être transmises à l'Organisme Responsable de la Recherche ou aux personnes ou société agissant pour son compte, ou menant des projets de recherche conjoints, en France ou à l'étranger, y compris en dehors de l'Union Européenne à condition que le pays de

NOTE D'INFORMATION – Recherche RNPH 17022020



Responsable de la Recherche ou aux personnes ou société agissant pour son compte, ou menant des projets de recherche conjoints.

La base de donnée ainsi créée sera conservée pendant la durée de réalisation de l'étude et jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de l'étude. Puis, la base de données sera archivée pendant la durée légale autorisée. Passé ce délai, la base de données ainsi que tous les documents relatifs à la recherche seront définitivement détruits.

Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 et au règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification, d'effacement, de limitation du traitement et du droit de vous opposer au traitement. Il est possible que vous ne puissiez exercer certains droits prévus par le RGPD (limitation, effacement, opposition) si cela devait compromettre la réalisation des objectifs de l'étude.

Si vous souhaitez exercer vos droits et obtenir communication des informations vous concernant, veuillez-vous adresser au délégué à la protection des données du Groupement Hospitalier Territorial Lille Métropole Flandres Intérieur à l'adresse suivante : dpo@chru-lille.fr.

Si vous considérez que vos droits n'ont pas été respectés, vous avez également la possibilité de saisir la Commission Nationale de l'Informatique des Libertés (CNIL) directement via son site internet : www.cnil.fr.

IV. Acceptation et interruption de votre participation

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. Dans le cas où vous répondriez par la positive, vous disposez de la possibilité d'interrompre votre participation à tout moment sans aucun préjudice et sans engager votre responsabilité. Cela n'affectera évidemment pas votre prise en charge.

En l'absence d'opposition / refus de votre part sous un délai de 3 semaines après réception de la présente note nous considérerons que vous acceptez de participer à cette recherche.

V. Comment cette recherche est-elle encadrée ?

Le responsable de la recherche, a pris toutes les mesures pour mener cette recherche conformément à la loi française aux dispositions de la Loi Informatique et Liberté applicables aux recherches n'impliquant pas la personne humaine (CNIL loi 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée) et européenne (Règlement européen n° 2016/679 relatif à la protection des données - RGPD).

Fait à : Le :

Signature du responsable de la recherche:

NOTE D'INFORMATION – Recherche RNPH 17022020

Annexe 3 : Attestation de déclaration d'un traitement informatique.



EQUIPE CONFORMITE NUMERIQUE

N° de : CHA-REC-001

Guillaume DERAEDT
Data Protection Officer

Secrétariat
Tél. : 03 20 44 44 26
Fax : 03 20 44 58 59

Attestation de déclaration d'un traitement informatique

Je soussigné, Monsieur Guillaume DERAEDT, en qualité de Data Protection Officer (Délégué à la Protection des Données) du GHT Lille métropole Flandre intérieure atteste que le fichier de traitement ayant pour finalité : **Evaluation de la pertinence des prescriptions médicamenteuses de l'insuffisance cardiaque chez le sujet âgé** mis en œuvre en 2021, a bien été déclaré par **Message Margaux**.

La déclaration est intégrée dans le registre des traitements du Centre Hospitalier d'Armentières.

Attestation réalisée pour valoir ce que de droit.

Fait à LILLE, le **07/06/2021**



Toute correspondance devra être adressée à :
CHRU de Lille
Département Ressources Numériques
ex Clinique Fontan - 2^{ème} étage - rue du Professeur Laguesse
59037 LILLE Cedex

Annexe 4 : Grille de recueil.

N° patient : Médecin :		EPP SUR LES PRESCRIPTIONS DU SUJET ÂGÉ INSUFFISANT CARDIAQUE	
NOM, PRÉNOM :		Service :	Score ADL + date :
Âge :		Date d'entrée :	Score MMSE+ date :
Sexe :		Motif d'hospitalisation :	
Taille :	Poids :	Albumine :	Tension équilibre : oui / non
IMC :		Niveau de dénutrition	CKD-EPI habituelle :

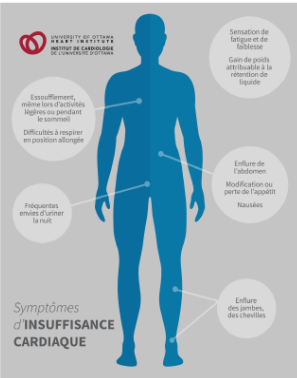
ATCD : ☐ IC ☐ HTA ☐ Diabète ☐ BPCO ☐ Syndrome d'apnée du sommeil ☐ Insuffisance respiratoire chronique ☐ FA ☐ CPI Autres :	A domicile : Quel traitement à visée cardiovasculaire ☐ Sartan ☐ IEC ☐ Diurétique ☐ Beta bloquant ☐ Inhibiteur calcique ☐ Anti-aldostérone ☐ Digoxine ☐ Ivabradine ☐ Entresto ☐ Autres :	Dans le service MCO Présentation d'une décompensation cardiaque (DC): O/ N Modification d'un traitement CV : O/ N Laquelle : Justification: Nombre de médicament CV à l'entrée : Nombre de médicaments CV à la sortie de MCO: Transfert au SSR : oui / non	Lors du transfert au SSR : Reprise des traitements de sortie du service : O/N Modifications de prise en charge : Conciliation médicamenteuse d'entrée : O / N Nombre de DNI : Nombre de DNI CV : Nombre de DNI CV corrigées Conciliation médicamenteuse de sortie : O / N
--	--	---	---

Etiologie de la DC : ☐ Infection ☐ Ischémie ☐ Écart de régime ou mauvaise observance ☐ TDR paroxystique ☐ Valvulopathie ☐ Insuffisance rénale aigue ☐ Inconnue	FDR de décompensation cardiaque : ☐ Problème d'observance thérapeutique ☐ Écart par rapport au régime hydrosodé ☐ Une poussée hypertensive ☐ cardiopathie ischémique, une tachycardie ou une arythmie : fibrillation atriale (FA) ☐ Insuffisance rénale ☐ Infection ☐ Pathologie pulmonaire : HTAP, embolie pulmonaire (EP), syndrome d'apnée du sommeil qui peuvent induire une insuffisance respiratoire ☐ Cause iatrogène : ajout d'AINS, corticoïdes, chimiothérapie par anthracyclines... ☐ Anémie ☐ Dysthyroïdie ☐ Cause toxique : alcool, drogues	Facteurs d'aggravation : ☐ Troubles dépressifs ☐ Troubles cognitifs (score MMSE :) ☐ Dénutrition (albuminémie < 35 g/l ou IMC < 21 ou perte de poids >= 5% en 1 mois ou >=10% en 6 mois) ☐ Si OUI : prise en charge adaptée de la dénutrition : oui / non
---	---	---

INSUFFISANCE CARDIAQUE : FEVG récente (date et %) : Type d'IC : Détermination FEVG dans le service : O/N Médicament 1 : Molécule appropriée : O/N Posologie appropriée : O / N Indication conforme : O / N Voie d'administration conforme : O / N Durée conforme : O / N MPI (laroche, Stopp & Start) : IP : Suivi : O / N Médicament 2 : Molécule appropriée : O/N Posologie appropriée : O / N Indication conforme : O / N Voie d'administration conforme : O / N Durée conforme : O / N MPI (laroche, Stopp & Start) IP : Suivi : O / N Médicament 3 : Molécule appropriée : O/N Posologie appropriée : O / N Indication conforme : O / N Voie d'administration conforme : O / N Durée conforme : O / N MPI (laroche, Stopp & Start) IP : Suivi : O / N Diurétique Présence rétention HS : O / N Justifiée (dosage, voie, durée, indication) : O/N Association à un diurétique : O / N / NA IEC en 1ere intention : O / N -> allergie : O / N Présence d'une contre indication : oui / non Laquelle :	Conformité des TTT aux recommandations : O / N Justification : Bilan martial : oui / non Dernière ferritinémie : Carence martiale : oui / non Traitement adapté oui / non , Lequel : Vaccination : ☐ Antigrippale (annuelle) ☐ Antipneumococcique (tous les 5 ans) HYPERTENSION ARTÉRIELLE : ATCD d'HTA : oui / non Objectif tensionnel du patient : Objectif atteint : Oui / Non Molécules pour l'HTA : Respect recommandations AMM /indication : O / N Respect posologie : O / N Respect voie d'administration : O / N Respect durée d'administration : O / N Présence d'une monothérapie / bithérapie / trithérapie Pertinence de la prescription : O / N Justification : IP : O / N Suivi : O/N Laquelle : COMORBIDITÉS ASSOCIÉES (EVALUATION SSI IC EPP Présence d'un D2 : O/N D2 contrôlé : O/N Modification : IP : O/N => Suivi : O/N Présence FA : O/N FA contrôlé : O/N Modification : IP : O/N => Suivi : O/N	Présence de MPI Nombre de MPI arrêté : Nombre de médicaments cardiovasculaires ☐ à l'entrée dans le service : ☐ Après réévaluation : Nombre de médicament arrêté : Nombre de médicament avec une posologie modifiée : Après réévaluation : Conformité de la prescription des traitements IC: O / N Conformité de la prescription des traitements HTA : O / N
---	--	---

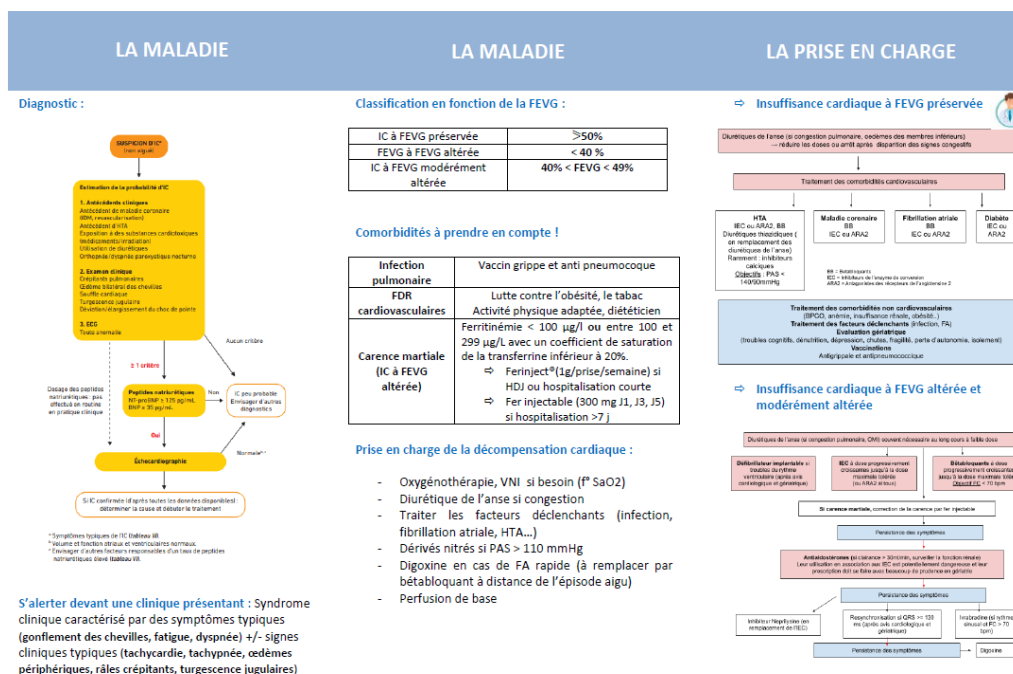
Annexe 5 : Triptyque à destination des patients.

Principaux traitements	Plan de prise	Fiche informations patient																																								
<u>Pour tout le monde :</u> - La marche c'est bon pour le cœur - L'alimentation c'est une question d'équilibre  <u>Pour chacun :</u> UNE PRESCRIPTION PERSONNALISEE Le cardiologue prescrit un traitement initial, pouvant associer plusieurs classes médicamenteuses. En fonction de l'évolution de votre maladie, votre médecin généraliste peut intervenir et modifier vos traitements. Ne pas oublier de rendre visite à votre cardiologue 1 à 2 fois par an <u>Associations fréquentes :</u> - Diurétique contre les œdèmes - Bétabloquant (<i>Bisoprolol, Nebivolol...</i>) : ralentissement du cœur - Inhibiteur de l'enzyme de conversion (<i>Ramipril, Perindopril...</i>) : amélioration de la circulation et protecteur cardiaque	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Jours :</th> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Lundi</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Mardi</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Mercredi</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Jeudi</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Vendredi</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Samedi</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Dimanche</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	Jours :					Lundi					Mardi					Mercredi					Jeudi					Vendredi					Samedi					Dimanche					 Comment vivre avec son Insuffisance Cardiaque ? <u>Comment gérer ma maladie après hospitalisation :</u> ☐ Je prends mon traitement chaque jour ☐ J'adapte mon mode de vie ☐ Je me pèse souvent ☐ Je sais qui appeler en cas d'urgence ☐ Je sais poser les questions qui me préoccupent Ce carnet appartient à : Nom du médecin traitant : Nom du cardiologue : Centre Hospitalier d'Armentières – Service Pharmacie 112, rue Sadi Carnot, BP 189 59421, Armentières cedex Tel pharmacie : 03.20.48.33.18 Centre Hospitalier d'Armentières Version 1 (31/05/21) Rédacteur : Margaux Messenger (interne en pharmacie)
Jours :																																										
Lundi																																										
Mardi																																										
Mercredi																																										
Jeudi																																										
Vendredi																																										
Samedi																																										
Dimanche																																										

Mieux comprendre votre maladie	Précautions à prendre	Précautions à prendre
<u>Qu'est-ce que l'insuffisance cardiaque ?</u> Le cœur perd sa force musculaire et sa capacité de contraction normale → Il ne pompe plus suffisamment de sang pour permettre aux organes de recevoir assez d'oxygène et d'éléments nutritifs, essentiels à leur bon fonctionnement. → Présence d'une rétention hydrosodée <u>Quels sont les symptômes ?</u>  Symptômes d'INSUFFISANCE CARDIAQUE - Sensation de fatigue et de faiblesse - Gain de poids attribuable à la rétention de liquide - Essoufflement, même lors d'activités légères ou pendant le sommeil - Difficultés à respirer en position allongée - Enflure de l'abdomen - Modification ou perte de l'appétit - Nausées - Enflure des jambes, des chevilles - Fréquentes envies d'uriner la nuit	<u>Les facteurs favorisants</u> C'est une maladie chronique pouvant décompenser et évoluer par poussées et pouvant être déclenché par : - Une consommation excessive en sel - Un mauvais suivi du traitement médicamenteux - Des anomalies du rythme cardiaque - Une tension artérielle non contrôlée - Surinfection broncho-pulmonaire, bronchite. <u>Quand alerter son médecin ?</u> - Prise de poids sans raison particulière (+1kg en 48heures) - Apparition ou augmentation d'une difficulté à respirer lors d'une activité de la vie quotidienne - Apparition ou aggravation d'œdèmes <u>CONSEILS :</u> - Suivi du poids avec une pesée hebdomadaire - Appeler votre médecin en cas de prise de poids importante sur une courte durée - Cesser de fumer	Eviter la surconsommation de sel en évitant les aliments trop salés Eviter la prise de médicaments effervescents. Manger équilibré  Pratiquer une activité sportive selon vos capacités  Prise du traitement médicamenteux tous les jours à heure fixe ⇒ Ne pas diminuer ou augmenter la posologie de vos médicaments sans un avis médical ⇒ Garder toujours sur vous la liste de vos médicaments

Annexe 6 : Triptyque à destination des médecins hospitaliers et de ville.

Check List du suivi de l'insuffisant cardiaque âgé	Check List du suivi de l'insuffisant cardiaque âgé	Fiche informations médecin/pharmacien
Patient stable ? Existe-t-il des signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque ? FC < 70 / min Si non : titration des bêta-bloquants +/- Ivabradine Pression artérielle ? Vérifier l'absence d'hypotension ou d'hypertension artérielle Traitement Demande d'une conciliation médicamenteuse d'entrée Avis Cardiologique Vérifier que le patient a eu un avis de son cardiologue Avis gériatrique Vérifier que le patient a eu un avis gériatrique si présence d'une perte d'autonomie ou de syndrome gériatrique (chutes, dépression, troubles cognitifs, dénutrition) Echocardiographie Vérifier que l'échocardiographie a été faite ou prévue Traitement optimal Evaluer FEVG%, étiologie de l'IC Posologie ? Diurétique / Bêta-bloquant / IEC ou Entresto (si FEVG altérée) Fer ? Si oui : Fer IV ⇒ Ferinject si HDJ ou sortie proche ⇒ Fer injectable si hospitalisation prolongée Médecin traitant contacté Prévoir une consultation dans les 7j Aides à domicile prévues ? IDE, auxiliaire de vie si besoin.	Biologie prévue ? Iono sang, créatinine ⇒ A chaque modification de posologie (Diurétiques / IEC/ARA2/aldactone/Entresto) ⇒ A chaque épisode aigu (infection, déshydratation, décompensation cardiaque) ⇒ En période « normale » : adaptée à la fonction rénale Vaccins ? Grippe (tous les ans) Pneumocoque (Prévenar 13 puis 8 semaines après Pneumo 23) Refaire éventuellement Pneumo 23 à 5 ans	 Prise en charge de l'insuffisance cardiaque au CH d'Armentières Qu'est-ce que l'insuffisance cardiaque ? Il s'agit de l'incapacité du cœur à satisfaire les besoins de l'organisme à cause d'un débit sanguin insuffisant causé par une anomalie cardiaque fonctionnelle ou structurelle conduisant ainsi à une réduction du débit cardiaque et/ou des pressions intracardiaques au repos ou lors d'un stress. Centre Hospitalier d'Armentières – service pharmacie 112, rue Sadi Carnot, BP 189 59421, Armentières cedex Tel pharmacie : 03.20.48.33.18 Centre Hospitalier d'Armentières Version 1 (31/03/21) Rédacteur : Margaux Messager (interne en pharmacie)



Annexe 7 : Principales classes thérapeutiques utilisées dans le traitement de l'IC.

	Fiche sur les différentes classes médicamenteuses utilisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque (IC)	Référence : FHT-XXX 01-YYY Date de version : Date de diffusion :
---	---	--

BETABLOQUANTS

Indications : en 1ère intention chez l'IC à FEVG altérée

Molécules disponibles et posologies recommandées dans l'IC :

	Dose de départ	Dose cible
Bisoprolol*	1.25 mg x 1 / jour	10 mg x 1 / jour
Carvédilol*	3.125 mg x 2 / jour	25 mg x 2 / jour
Nebivolol*	1.5 mg x 1 / jour	10 mg x 1 / jour
Metoprolol	12.5 - 25 mg x 1 / j	200 mg x 1 / jour

Effets indésirables : bradycardie, BAV, hypotension artérielle, bronchoconstriction, aggravation du syndrome de Raynaud, oedème, décompensation IC à FEVG abaissée

Contre-indications : asthme (relative), BAV de 2ème ou 3ème degré, syndrome de Raynaud, bradycardie sinusale, choc cardiogénique, BPCO sévère, ischémie critique d'un membre

Interactions médicamenteuses :

- CI : Inhibiteurs calciques cardiotropes (bradycardie)
- AD : anti HTA d'action centrale
- PE : sulfamides hypoglycémisants, médicaments hypotenseurs ou bradycardisant

INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC)

Indications : en 1ère intention pour l'IC à FEVG altérée et l'HTA

Molécules disponibles et posologies recommandées dans l'IC :

- Commencer par une dose faible
- Surveillance de la fonction rénale + ionogramme
- Augmentation par palier progressif
- Contrôle ionogramme à l'instauration ou modification posologie
- Biologie sanguine tous les 4 mois

Effets indésirables : hypotension orthostatique, altération de la fonction rénale, toux, oedèmes, hyperkaliémie, majoration d'une IRC

Contre-indications : ATCD d'angioedème, sténose artérielle rénale bilatérale connue, grossesse allaitement

Interactions médicamenteuses : AINS, suppléments potassiques/diurétiques épargneurs potassiques

Molécule	Dose de départ	Dose cible
Captopril	6.25 mg x 3 / j	50 mg x 3 / j
Enalapril	2.5 mg x 2 / j	10 à 20 mg x 2 / j
Lisinopril*	2.5 - 5 mg x 1 / j	20-35 mg x 1 / j
Ramipril*	2.5 mg x 1 / j	10 mg x 1 / j
Trandolapril	0.5 mg x 1 / j	4 mg x 1 / j
Perindopril *	2.5 mg x 1 / j	10 mg x 1 / j

SACUBITRIL/VALSARTAN : ENTRESTO* ®

Indications : IC à FEVG altérée initialement traité par IEC, bêta-bloquant et ARM restant symptomatique

Posologies recommandées dans l'IC : dose initiale de 49 mg/51 mg x 1/j, dose cible de 97 mg/103 mg x 2 / jour

- Il doit être administré 36h après la dernière prise d'IEC
- A distance de l'épisode aiguë : commencer par une dose faible (si PAS ≥ 100 mmHg)
- La dose doit être doublée toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à atteindre la dose cible → Surveillance de la FC, PA et de la clinique

Chez l'IR, IH ou PA :

- Si PAS entre 100 et 110 mmHg : diminuer la dose initiale à 24 mg/26 mg 2 fois par jour.
- En cas d'hypotension en cours de traitement, diminuer la dose.
- Ne pas débiter/interrompre si K⁺ > 5,4 mmol/ ou si PAS < 100 mmHg.

⇒ Adaptation selon la fonction rénale du patient

- **Si IR modérée** : diminuer la dose initiale à 24 mg/26 mg 2 fois par jour.
- Non recommandé dans l'IR terminal et chez le patient IH sévère, ou avec une cholestase ou cirrhose
- **Si IH modérée** : diminuer la dose initiale à 24 mg/26 mg 2 fois par jour.

Effets indésirables : hyperkaliémie, altération de la fonction rénale, hypotension

Contre-indications : insuffisance hépatique sévère, cirrhose biliaire sévère ou cholestase, ATCD d'angioedème lié à un IEC, 2ème et 3ème trimestre de grossesse

Interactions médicamenteuses

- **CI** : IEC, Aliskiren si patient présentant un diabète ou une insuffisance rénale
- **AD** : prescription concomitante de Sartan.

*: molécule disponible au livret thérapeutique du CHA

ANTAGONISTE DE L'ANGIOTENSINE II (ARAII)

Indications : si intolérance ou CI aux IEC dans l'IC à FEVG altérée ou 1ère intention dans l'HTA

Molécules disponibles et posologies recommandées dans l'IC

- Commencer par une dose faible
- Surveillance de la FR + ionogramme
- Augmentation / palier
- Contrôle ionogramme à l'instauration ou modification posologie
- Biologie sanguine tous les 4 mois

Effets indésirables : altération de la fonction rénale, majoration d'une IRC, hyperkaliémie, hypotension orthostatique, oedèmes

Contre-indications : sténose artérielle connue bilatérale, grossesse allaitement, IH sévère, cirrhose biliaire, cholestase

Interactions médicamenteuses : Suppléments potassiques/diurétiques épargneurs potassiques

Molécule	Dose de départ	Dose cible
Candesartan*	4-8 mg x 1 / j	32 mg x 1 / j
Valsartan*	40 mg x 2 / j	160 mgx / j
Losartan	50 mg x 1 / j	150 mg x 1 / j
Irbésartan*	75 mg x 1 / j	300 mg x 1 / j

INHIBITEUR DU COURANT IE : IVABRADINE*

Indications : IC à FEVG altérée et si la fréquence cardiaque (FC) $\leq$ 70 battements par minute malgré un traitement par IEC + bêta bloquant

Molécules et doses recommandées dans l'IC : Dose de départ 5 mg x 2 / jour avec une dose cible à 7.5 mg x 2 / jour

- Un ECG est à réaliser avant de débiter ou modifier une posologie
- Adapter le traitement en fonction de la FC
- Chez la personne âgée : posologie initiale de 2.5 mg x 2 / jour
- Attendre au moins 2 semaines pour doubler la dose
- Si FC entre 50 et 60 bpm : maintenir la dose actuelle
- Le traitement est à stopper si FC < 50 bpm ou si bradycardie

Principaux effets indésirables : phosphènes, vision trouble, affections cardiaques (bradycardie, BAV type 1, FA, extrasystole ventriculaire)

Contre-indications : situation CV instable, dysfonction hépatique ou rénale sévère, grossesse, intolérance au lactose ou galactose

Interactions médicamenteuses :

- En lien avec le risque bradycardisant et torsadogène (AD) : inhibiteur calcique à tropisme cardiaque, bêta bloquant, digoxine, amiodarone,
- Médicaments inhibiteurs CYP P450 3A4 du de son métabolisme hépatique exclusif

ANTAGONISTE DES RECEPTEURS AUX MINERALOCORTICOIDES

Indications : Chez les patients présentant des symptômes persistants et une FEVG altérée malgré un traitement par IEC et beta bloquant ou dans le cadre d'une hypertension résistante (NYHA III - IV)

Molécules disponibles et posologies recommandées dans l'IC :

Spirolactone*	Dose initiale 25 mg x 1 / jour avec une dose cible à 50 mg x 1 / jour
Eplerenone*	Dose initiale 25 mg x 1 / jour avec une dose cible à 50 mg x 1 / jour

- Commencer avec une faible dose
- Augmentation progressive de la posologie
- Bilan biologique (K+) 1 semaine après instauration
- Diminuer la dose de 50% si K+ > 5mM

Effets indésirables : hyperkaliémie, hyponatrémie, insuffisance rénale

- **Spirolactone :** gynécomastie, impuissance chez l'homme, trouble de la menstruation chez les femmes
- **Eplerenone :** bilan lipidique perturbé

Contre-indications : diurétique épargneur K+ sauf si hypokaliémie -

Interactions médicamenteuses :

- AD : addition des effets hyperkaliémant avec lithium, IEC, ARA II, ciclosporine et tacrolimus

DIGITALIQUES

Indications : trouble du rythme supraventriculaire,

Posologie : chez la personne âgée → : dose moyenne recommandée 0.125 mg / jour

Effets indésirables : hyperexcitabilité ventriculaire, troubles digestifs, dyschromatopsie, troubles psychiatriques

CI : BAV 2e et 3e degré, tachycardie atriale, hypokaliémie non corrigée, hyperexcitabilité ventriculaire, tachycardie et fibrillation ventriculaire

Interactions médicamenteuses : élimination par voie rénale → risque d'accumulation et de surdosage chez la personne âgée

→ CI : Millepertuis, calcium IV, sultopride

→ AD : Midodrine

DIURETIQUES HYPOKALIEMANTS

Indications : en cas de signe de rétention hydrosodée avec diminution de la dyspnée et oedèmes en association d'un IEC et beta bloquant dans l'IC à FEVG altérée, traitement de 1ère ligne dans l'HTA

Molécules disponibles et posologies dans l'IC :

- Vérifier la fonction rénale et les électrolytes
- commencer par une dose faible
- ajuster en fonction des symptômes et signes de congestion, pression artérielle, et fonction rénale
- bilan biologique après initiation (urée, créatinine, K+)
- Diurétiques de l'anse : diurèse + intense + courte (à préférer dans l'IC)
- Diurétiques thiazidiques : diurèse moins importante + longue

	Posologies dans l'IC	Effets indésirables	Situations à risques /déconseillées	Interactions médicamenteuses
Diurétiques de l'anse	Furosemide* = dose de départ 20 à 40 mg, dose usuelle 40 à 240 mg / jour Bumétamide* = dose de départ 0.5 mg à 1 mg, dose usuelle 1 à 5 mg / jour	Déplétion hydrosodée Hyperuricémie HypoK, HypoMg, HypoNa Ototoxicité IRAF	Hypovolémie, Hypotension, hyponatrémie, hypokaliémie, hypoMg, grossesse allaitement	Médicament à risque de torsade de pointe Médicament néphrotoxiques/hyponatrémiant/hypokaliémiant AD : lithium (augmentation lithémique)
Thiazidiques	Hydrochlorothiazide* = dose de départ 25 mg, dose usuelle 12.5 mg à 100 mg/jour	Thiazidique : hyperCa, hyperglycémie++, Anse : hypoCa		
Non thiazidiques	Indapamide* = dose de départ 2.5 mg, dose usuelle 2.5 à 5 mg / jour			

Autorisation de soutenance

 **Université de Lille** **Faculté de Pharmacie de Lille**
3 rue du Professeur Lagousse - B.P. 63 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03 20 36 40 40
fax 03 20 36 40 41

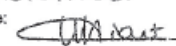
DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : MESSEGER Margaux INE : 0905042013K

Date, heure et lieu de soutenance :
Le 17 10 2021 à 17h00 Amphithéâtre ou salle : JOUVET

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat
J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant : 

Avis du directeur de thèse
Nom : WIACT Prénom : Marie
☒ Favorable
☐ Défavorable
Motif de l'avis défavorable : _____
Date : 15/09/2021
Signature : 

Avis du président du jury
Nom : DINE Prénom : Thierry
☒ Favorable
☐ Défavorable
Motif de l'avis défavorable : _____
Date : 26/8/2021
Signature : 

Décision du Doyen
☒ Favorable
☐ Défavorable

Le 27 août 2021
Le Doyen

B. DÉCAUDIN

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/ 2020

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2020/2021

Nom : **MESSAGER**

Prénom : **Margaux**

Insuffisance cardiaque chez le sujet âgé : les prescriptions médicamenteuses sont-elles pertinentes ?

Mots-clés : insuffisance cardiaque – gériatrie – pertinence de la prescription – révision médicamenteuse – intervention pharmaceutique

Résumé :

L'allongement de l'espérance de vie nous amène vers la prise en charge de patients âgés polypathologiques, polymédiqués avec un risque accru d'iatrogénie. On retrouve parmi ces pathologies : l'insuffisance cardiaque (IC).

L'objectif principal est d'évaluer la pertinence des prescriptions médicamenteuses de l'IC chez le sujet âgé par la réalisation d'un audit clinique accompagné d'une révision médicamenteuse. Nos objectifs secondaires reposent sur l'évaluation de l'impact du pharmacien, sur la mise en place d'actions d'amélioration des pratiques et sur la recherche des facteurs prédictifs de l'optimisation thérapeutique. Notre étude a permis d'inclure 111 patients entre Novembre 2020 et Mars 2021 de différents services (Court Séjour Gériatrique, Cardiologie, Soins de Suite et de Réadaptation, et EHPAD). Les résultats principaux montrent une prédominance de l'IC à fraction d'éjection préservée (78,4%), une sous-prescription des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des bêtabloquants, et une difficulté d'atteindre les doses cibles maximales pour les bêtabloquants et inhibiteurs de l'enzyme de conversion. On note une amélioration de la pertinence globale des prescriptions suite à la révision médicamenteuse allant de 34,2% à 89,2% ($p < 0,001$). La recherche de facteurs prédictifs de l'optimisation thérapeutique nous oriente vers l'insuffisance rénale aigue (facteur de risque) et l'hypertension tension artérielle (facteur protecteur).

Les actions d'amélioration reposent sur la mise en place de la conciliation médicamenteuse de sortie pour le lien ville-hôpital, l'instauration d'outils afin d'améliorer les pratiques de prescription (protocole sur la prise en charge de l'IC, triptyque explicatif de la maladie à destination des patients, triptyque récapitulatif de prise en charge de la maladie, livret sur l'utilisation des classes médicamenteuses de l'IC). Le nombre d'interventions apporté par les médecins et pharmaciens est sensiblement identique ($p = 0,894$) ce qui montre l'importance de la coopération du binôme pharmacien-médecin. Un lien ville-hôpital plus approfondi permettrait une meilleure révision des traitements de l'IC et permettrait ainsi d'éviter des ré-hospitalisations.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Thierry Dine, pharmacien PU-PH, Faculté de Lille.

Assesseeurs : Madame le Docteur Marie Wiart, pharmacien, PH, CH d'Armentières et Madame le Docteur Alice Dablemont, médecin PH, CH d'Armentières

Membre(s) extérieur : Madame le Docteur Aurélie Terrier-Lenglet, MCU-PH, Faculté d'Amiens