

THESE

POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
SPECIALITE MEDECINE GENERALE

Présentée et soutenue publiquement le 29 juin 2016

par

FARRUGIA MATTHIEU

Etude de cohorte rétrospective : optimisation thérapeutique du traitement de fond de l'insuffisance cardiaque portant sur les sujets âgés admis dans l'unité de Post-Urgences Gériatriques du CHU de Toulouse-Rangueil de novembre 2013 à novembre 2014.

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Olivier Toulza

JURY

Madame le Professeur NOURHASHEMI Fatemeh	Président
Monsieur le Professeur GALINIER Michel	Assesseur
Monsieur le Professeur STILLMUNKES André	Assesseur
Monsieur le Docteur TOULZA Olivier	Assesseur
Monsieur le Docteur VIATGE François	Assesseur

LISTE DES ABREVIATIONS

%: Pourcentage

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

ARA2 : Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine 2

ARM : Antagoniste des Récepteurs Minéralocorticoïdes

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

ETP : Education Thérapeutique

ETT : Echographie Trans-Thoracique

FEVG : Fraction d'éjection du Ventricule Gauche

HTA : hypertension artérielle

IC : Insuffisance Cardiaque

ICC : Insuffisance Cardiaque Chronique

ICFSA : Insuffisance Cardiaque à Fonction Systolique Altérée

ICFSC : Insuffisance Cardiaque à Fonction Systolique Conservée

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

OFICA : Observatoire Français de l'Insuffisance Cardiaque Aigue

PUG : Post-Urgences-Gériatriques

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

II-Matériels et méthodes.....	17
1)-Type d'étude.....	17
2)-Description du service de Post Urgence Gériatrique.....	17
3)-Critères d'inclusion.....	18
4)-Critères d'exclusion.....	18
5)-Saisie des données.....	18
6)-Analyses statistiques.....	18
7)-Analyse des facteurs associés à l'optimisation thérapeutique.....	18
III-Résultats.....	20
1)-Inclusions et exclusions.....	20
2)-Caractéristiques des sujets inclus.....	20
3)-Analyse du critère d'optimisation thérapeutique.....	27
4)-Caractéristiques des patients selon l'optimisation thérapeutique.....	29
5)-Analyse des facteurs associés à l'optimisation thérapeutique.....	30
6)-Les «ré-hospitalisations ».....	30
7)-Décès de causes cardiovasculaires.....	31
IV-Discussion.....	31
1)-Caractéristiques de l'optimisation thérapeutique.....	31
2)-«Ré-hospitalisations » et décès d'origine cardiovasculaire.....	34
a)- «Ré-hospitalisations ».....	34
b)-Décès d'origine cardio vasculaire.....	34
3)-Forces et faiblesses de notre étude.....	35
a)-Forces.....	35
b)-Faiblesses.....	36
4)-Perspectives.....	37
V-Conclusion.....	39
VI- Bibliographie.....	41
VII-Annexe.....	44

I-Introduction:

1)-L'insuffisance cardiaque

a)-Définition

La Société européenne de cardiologie définit l'insuffisance cardiaque chronique (ICC) comme un syndrome associant des symptômes d'insuffisance cardiaque (IC) au repos ou à l'effort (dyspnée, orthopnée, râles crépitants, asthénie...) à une preuve de préférence écho-cardiographique (de dysfonction cardiaque systolique et/ ou diastolique), et en cas de doute diagnostique, à une réponse favorable au traitement habituel de l'insuffisance cardiaque.

Les deux premiers critères doivent être obligatoirement présents pour en faire le diagnostic(1).

D'autre part, les guidelines de l'American College of Cardiology/ American Heart définissent l'insuffisance cardiaque comme l'incapacité du cœur à assurer un débit sanguin suffisant pour satisfaire les besoins de l'organisme et/ou des pressions de remplissage ventriculaire gauche anormalement élevées(2).

b)-Prévalence

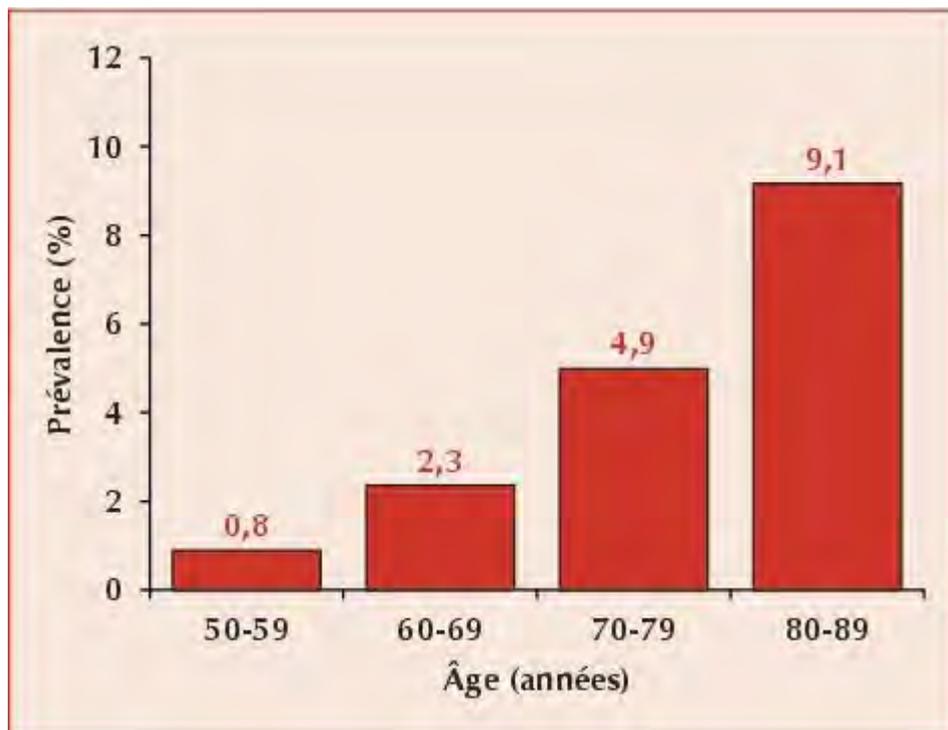
Dans les populations des pays occidentaux, l'espérance de vie s'est considérablement allongée: au cours des soixante dernières années hommes et femmes ont gagné 14 ans de vie en moyenne. En France elle est actuellement de 79,3 ans pour les hommes et de 85,5 ans pour les femmes. Cet allongement de la vie est lié aux progrès réalisés en matière de prévention et de prise en charge de maladies graves. En trente ans, l'âge moyen d'apparition d'une insuffisance cardiaque a reculé de près de 20 ans (57 ans en 1950 à 76 ans en 1980) avec une prévalence actuellement estimée en Europe entre 0,4 et 2% de la population.

L'insuffisance cardiaque est la première cause d'hospitalisation chez les plus de 65 ans et l'une des premières causes de mortalité après 65 ans, avec une mortalité globale de 50% à 1 an chez les sujets atteints de cette pathologie dont l'impact humain et médico-

économique sur le système de santé est important.

Son incidence et sa prévalence étant amenées à augmenter compte tenu du vieillissement de la population, les contraintes en découlant devraient s'alourdir dans les années à venir.

L'étude de la population de Framingham aux Etats Unis en 1991(3) montre que l'insuffisance cardiaque touchait 2,3% des patients ayant entre 60 et 69 ans ; 4,9% des patients ayant entre 70 et 79 ans et 9,1% des patients ayant entre 80 et 89 ans (graphique 1).



Graphique 1 : Prévalence de l'insuffisance cardiaque , étude de framingham 1991

Actuellement, on estime qu'il existe entre 500 000 et un million d'insuffisants cardiaques en France et 120 000 nouveaux cas par an dont les deux tiers ont plus de 75 ans .(4)

L'IC est la cause de près d'un million de nouvelles hospitalisations aux Etas Unis.

Les sujets de plus de 80 ans représentent près de la moitié des patients souffrant d'IC, leur âge moyen étant de 79 ans en France. L'ICC est donc une pathologie qui touche les sujets âgés. Elle se caractérise dans cette population , outre par sa fréquence , par des

présentations parfois atypiques (forme asthénique par exemple).

La durée de séjour est importante, estimée à près de 12 jours dans le registre français de l'observatoire français de l'insuffisance cardiaque aigue (OFICA). Le taux de récurrence à court terme (6 à 12 mois) est très élevé à plus de 50% tandis que le taux de décès à un mois avoisine les 9%.

c)-Etiologies

On retient 4 étiologies principales à l'origine de l'insuffisance cardiaque :

- L'insuffisance coronarienne
- L' hypertension artérielle
- Les valvulopathies
- Les cardiomyopathies dilatées

En se basant sur les données de l'OFICA(5) concernant les patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque , il apparaît que l'insuffisance coronarienne est l'étiologie la plus fréquente devant l'hypertension artérielle (HTA), les valvulopathies et les cardiomyopathies dilatées (qui sont au même niveau); puis viennent d'autres causes moins fréquentes: troubles du rythme, myocardites, cardiomyopathies hypertrophiques.

d)-Formes particulières

Cette maladie peut prendre 2 formes différentes aux symptômes superposés. Elles relèvent d'une stratégie thérapeutique partiellement différenciée explicable par leur physiopathologie propre.

d.1)-Insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée

Aussi nommée Insuffisance cardiaque classique ou systolique, l'insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée (ICFSA) correspond à une baisse de la contractilité du muscle et induit une diminution de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) mesurée à

l'échocardiographie (FEVG \leq 45%).

d.2)-Insuffisance cardiaque à fonction systolique modérément altérée

Les récentes recommandations de la société européenne de cardiologie répertorient , maintenant , un troisième type d'ICC : l'insuffisance cardiaque à fonction systolique modérément altérée. Définie par des symptômes d'insuffisance cardiaque associés à une FEVG comprise entre 40 et 49 %.

d.3)-Insuffisance cardiaque à fonction systolique conservée

Maladie dont la fréquence augmente avec l'âge , aussi appelée: insuffisance cardiaque diastolique. L'insuffisance cardiaque à fonction systolique conservée (ICFSC) représente la forme principale d'IC chez la personne âgée. (4) Elle est observée plus souvent chez la femme et tend à s'aggraver progressivement sous la forme d'épisodes congestifs paroxystiques récurrents régressifs sous traitement, responsables de ré-hospitalisation fréquente.

◆ Au plan physiopathologique, elle associe à des degrés divers:(6)

-**des troubles de la relaxation** gênant le remplissage du ventricule gauche s'effectuant en diastole lors des tachycardies ou des troubles du rythme auriculaire.

-**une rigidité relative du ventricule gauche** (l'incapacité de se distendre lors d'un stress entraîne une augmentation des pressions d'amont).

-**l'existence d'un système artériel rigide** et une insuffisance de réponse contractile lors d'un stress. (7)

◆ Les étiologies sont légèrement différentes de celles de l'ICFSA:

-L'hypertension artérielle systolo-diastolique ou systolique isolée,

-Les cardiopathies ischémiques,

-Les valvulopathies aortiques,

-rarement : Les cardiomyopathies primitives, les myocardiopathies hypertrophiques primitives, l'amylose.

- ◆ Un facteur déclenchant à l'origine de la poussée d'insuffisance cardiaque est retrouvée dans la grande majorité des cas tels que :

- les poussées hypertensives,
- les ischémies myocardiques,
- les troubles du rythme supra-ventriculaire (fibrillation ou flutter auriculaire),
- les infections aiguës,
- l'anémie,
- les écarts de régime,
- la iatrogénie,
- l'insuffisance rénale.

Spécificités symptomatologiques de l'IC chez le sujet âgé :

La symptomatologie clinique est peu différente des sujets plus jeunes, on recherchera: une *dyspnée d'effort*, l'orthopnée très évocatrice d'insuffisance cardiaque, des *oedèmes des membres inférieurs bilatéraux* et prenant le godet, des *râles crépitants* avec plus ou moins épanchement pleural associé et des *signes de surcharge hépatique*.

Néanmoins la fréquence de la poly-pathologie chez les sujets âgés rend la sémiologie moins spécifique et le diagnostic plus difficile à porter.

En effet à cet âge la dyspnée d'effort peut être le reflet d'une pathologie pulmonaire, d'une surcharge pondérale ou d'un déconditionnement à l'effort. De même les oedèmes des membres inférieurs sont fréquents chez la personne âgée et souvent d'origine multifactorielle(8). L'asthénie peut être le seul symptôme.

Le recours aux examens complémentaires est fondamental:

- L'électrocardiogramme est une aide modeste au diagnostic positif.
- La radiographie thoracique peut être normale entre les poussées.
- Le dosage des peptides natriurétiques de type B (BNP ou NT-proBNP), augmenté en cas d'hypertrophie ventriculaire gauche ou d'étirement des parois ventriculaires, représente un apport indiscutable au diagnostic positif. Néanmoins, il faut être prudent devant les causes d'augmentation de ces marqueurs sans lien avec l'insuffisance cardiaque.
- L'échocardiographie doppler tient le rôle diagnostique principal en permettant l'évaluation des fonctions diastoliques et systoliques.

2)-Recommandations actuelles

a)-Classifications

Chez les patients jeunes la dyspnée est évaluée selon les critères de la New York Heart Association (NYHA) (graphique 2) , parfois difficile à utiliser chez les personnes âgées dont l'activité physique peut être limitée par d'autres mécanismes (fonte musculaire , atteintes neuro-dégénératives ou altérations ostéo articulaires). Elle reste cependant utilisée pour mettre en place les différentes thérapeutiques.

Classification de la NYHA	
Classe I	Patient porteur d'une cardiopathie mais sans aucune réduction de l'activité physique.
Classe II	Légère limitation de l'activité physique. Aucune gêne au repos mais l'activité quotidienne ordinaire entraîne une fatigue, une dyspnée ou des palpitations.
Classe III	Limitation marquée des activités physiques. Il n'y a pas de gêne au repos mais une activité moins importante qu'à l'accoutumée provoque des symptômes.
Classe IV	Impossibilité de poursuivre une activité sans gêne : les symptômes de l'insuffisance cardiaque sont présents, même au repos, et la gêne est accrue par toute activité physique.

Critères de la NYHA (graphique 2)

b)-Traitements

Les personnes âgées de 75-80ans et plus sont peu nombreuses dans les grandes études d'intervention dans l'IC, seule l'étude SENIORS(9) a étudié l'impact d'un bêta-bloquant (le nébivolol) sur l'évolution clinique d'une population âgée de 76 ans en moyenne.

Les recommandations des sociétés savantes concernant les insuffisants cardiaques âgés ne reposent que sur des extrapolations à partir des résultats observés chez des patients insuffisants cardiaques plus jeunes (60-65 ans en moyenne) présentant bien souvent moins de comorbidités. Les objectifs du traitement sont de bien sûr diminuer la morbi-mortalité mais aussi d'améliorer la qualité de vie du patient.

b.1)-Les différents médicaments disponibles

Les diurétiques de l'anse

Si les diurétiques n'ont jamais fait l'objet d'une étude randomisée et leur effet sur la survie est inconnu. Néanmoins ils constituent le traitement symptomatique des manifestations congestives liées à l'IC. Leur efficacité est dose dépendante (10). La posologie doit être modulée en fonction de l'importance de la symptomatologie et des effets indésirables liés au traitement.

Les principaux effets secondaires chez les personnes âgées sont: *l'hypovolémie* (surtout en cas de diarrhée, vomissements, fièvre ou forte chaleur), *l'hyponatrémie* (surtout si association à un traitement antidépresseur sérotoninergique) et *l'hypokaliémie* (en cas de diarrhée ou de prise de laxatifs).

Une surveillance régulière clinique (pesée et état d'hydratation) et biologique (dosage du ionogramme sanguin) est nécessaire chez la personne âgée.

Les bêta-bloquants

Historiquement formellement contre indiqués, en raison de leur effet inotrope négatif, dans le traitement de l'IC ils en font maintenant partie intégrante. Quatre molécules ont montré leur efficacité en terme d'amélioration du pronostic vital chez les IC dans des études randomisées contre placebo(11) et ont reçu une autorisation de mise sur le marché : le bisoprolol, le nébivolol, le métoprolol et le carvedilol.

Les bêta-bloquants restaurent d'une part la sensibilité des récepteurs myocardiques des catécholamines ayant pour conséquence l'amélioration de la réponse inotrope, réduisent d'autre part le remodelage ventriculaire.

Ils améliorent le pronostic de l'IC en réduisant le risque de décès associé aux troubles du rythme ventriculaire. Ce ne sont pas des médicaments de l'urgence, ils doivent être introduit à distance de l'épisode aigu après amélioration des signes congestifs mais le plus précocement possible, dès que l'état hémodynamique du patient le permet. D'autre part, ils doivent être débuté à posologie faible avec titration progressive jusqu' à la posologie

maximale tolérée.

Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC)

Le système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) est activé dès le début de la dysfonction cardiaque : l'angiotensine II entraîne une élévation de la pré-charge et de la post charge de la pompe cardiaque et a un effet prolifératif direct sur les cardiomyocytes et les cellules endothéliales. Ce double effet du SRAA provoque un remodelage ventriculaire.

Au long cours, la stimulation du SRAA est responsable de l'aggravation progressive de l'IC, par ailleurs le degré d'activation du SRAA est étroitement corrélé au pronostic vital. (12)

Les IEC doivent être utilisés chez tous les IC ayant une fonction d'éjection inférieure à 40 % symptomatique ou non, l'efficacité des différents IEC dans cette indication est globalement équivalente toutefois moins bonne pour le captopril et l'énalapril. (13)

Ils améliorent la fonction ventriculaire gauche, réduisent les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et diminuent la mortalité.

Tout comme les bêta bloquants, il ne s'agit pas de médicament de l'urgence qui doivent être débuté à posologie faible et faire l'objet d'une titration progressive jusqu'à dose maximale tolérée. Trois éléments sont importants à surveiller avec un tel traitement notamment chez un sujet âgé : *kaliémie* (risque d'augmentation), *la fonction rénale* (risque de dégradation) et *la tension artérielle* (majoration du risque d'hypotension orthostatique).

Les Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2 (ARA 2)

Seuls le candésartan, le losartan et le valsartan possèdent l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) aujourd'hui dans le traitement de l'IC avec une efficacité comparable à celle des IEC. Compte tenu de l'absence de supériorité démontré (par rapport aux IEC) ils restent des médicaments de seconde intention en cas d'effets indésirables (toux notamment), de mauvaise tolérance sous IEC ou chez les patients ayant une ICFSA et restant symptomatiques malgré un traitement optimal par bêta-bloquants et IEC. Les effets indésirables majeurs ainsi que les modalités d'introduction restent semblables à

celles des IEC(14).

Antagonistes de l'aldostérone

Sous IEC, la baisse de l'aldostérone n'est que temporaire avec par la suite un échappement de la sécrétion. Les anti-aldostérones ont un effet diurétique moins puissant que les diurétiques de l'anse mais leur action antiproliférative améliore de manière significative la survie des insuffisants cardiaques selon l'étude RALES(15). Les recommandations proposent donc d'ajouter un antagoniste de l'aldostérone chez les patients ayant des signes d'IC (en association aux autres thérapeutiques) et au décours d'un infarctus du myocarde avec dysfonction systolique ventriculaire gauche associé à des signes d'insuffisance cardiaque. Il faut surveiller l'apparition d'*insuffisance rénale aigüe* induite par la baisse de la filtration glomérulaire et une *hyperkaliémie secondaire*.

Les Digitaliques (Digoxine)

C'est un médicament d'appoint ancien, avec un effet inotrope positif faible, qui ne doit être prescrit que chez les IC stade III restant symptomatiques malgré un traitement associant déjà un diurétique, un IEC ou un ARA II et un bêta- bloquant ou en cas de fibrillation auriculaire chez un IC. L'étude DIG (16) met en évidence l'amélioration de la symptomatologie fonctionnelle chez les IC en rythme sinusal sous digoxine, réduisant le nombre de ré-hospitalisations mais sans modifier le pronostic vital, tout cela chez les sujets ayant une digoxinémie inférieure à 1ng/ml. En effet ce médicament a une fourchette thérapeutique étroite (digoxinémie entre 0,6-0,8), qui plus est, dans une population présentant une fonction rénale souvent altérée du fait du vieillissement physiologique.

Ivabradine

C'est un inhibiteur des canaux *if* qui agit au niveau du nœud sinusal en ralentissant la fréquence cardiaque.

L'ivabradine est indiquée:

-chez les patients en rythme sinusal aux stades II et III avec une FEVG inférieure à 35 % et une fréquence cardiaque supérieure à 70 battements par minute (bpm) malgré une dose maximum tolérée de bêtabloquants, un IEC et un antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes.

-en cas d'intolérance aux bêtabloquants chez les patients en rythme sinusal avec une FEVG inférieure à 35 % et une fréquence cardiaque supérieure à 70 bpm.

Elle réduit les décès par insuffisance cardiaque et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque mais sans effet sur la mort subite (17).

b.2)-Le traitement de l'ICFSA (annexe 1)

Les diurétiques sont prescrits chez les patients symptomatiques ou présentant des signes congestifs en adaptant la dose aux symptômes.

S'appuyant sur de nombreuses études, le traitement de l'ICFSA est standardisé.

Il associe un IEC (ou ARA2 en cas d'intolérance) et un bêta-bloquant, administrés à dose maximale tolérée par le patient.

En cas de persistance des symptômes et en l'absence de contre indication les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes (ARM) peuvent être prescrits chez tous les patients (sous réserve d'une surveillance régulière de la kaliémie et de la fonction rénale).

L'ivabradine est proposée si la fréquence cardiaque est supérieure à 70 battements par minute chez des patients , en rythme sinusal , traités par IEC, bêtabloquant et ARM.

L'algorithme décisionnel élaborée par la société européenne de cardiologie est disponible en annexe 1 (17) .

b.3)-Le traitement de l'ICFSC

Le traitement pharmacologique de l'insuffisance cardiaque diastolique est moins bien codifié en l'absence d'étude à haut niveau de preuve convaincante sur la réduction de la morbi-mortalité chez ce type de patients. En effet la multiplicité des facteurs de décompensation et des mécanismes physiopathologiques nous montrent qu'un seul traitement consensuel n'est pas envisageable et qu'il faudra en priorité traiter le patient au cas par cas en fonction des facteurs déterminant sa pathologie. (18)

L'absence de dilatation ventriculaire gauche et de remodelage progressif dans cette forme particulière d'insuffisance cardiaque ne justifie pas un traitement systématique par IEC ou bêta-bloquant. Concernant les bêta-bloquants, l'étude SENIORS (19) suggère un bénéfice comparable du nébivolol quelque soit l'état de la fonction systolique chez le sujet âgé.

L'intérêt des IEC en cas d'ICFSC chez les personnes âgées fut évalué par l'étude PEP-CHF (20), ne montrant pas de bénéfice significatif sur la mortalité et les hospitalisations.

A propos des ARA-II, l'étude CHARM (14) met en évidence une diminution de la fréquence des ré-hospitalisations sans réduction de la mortalité dans une cohorte de patients de 67 ans d'âge moyen présentant une ICFSC.

La seule certitude concerne la digoxine qui n'a pas d'intérêt vu que la fonction systolique est, par définition, préservée. Cependant en cas de tachycardie sinusale ou de tachyarythmie par fibrillation auriculaire, elle garde une indication en raison de ses propriétés chronotropes négatives. Une analyse post-hoc de l'étude DIG montre que la digoxine réduit la mortalité et les hospitalisations des patients atteints d'ICFSC pour des digoxinémies basses (0,5 à 0,9 ng / ml). (21)

Le traitement diurétique est indispensable lors des poussées d'IC, néanmoins il doit être surveillé et réduit dans la mesure du possible afin d'éviter la majoration de l'hypotension post prandiale, fréquente chez les sujet âgés présentant une ICFSC, pouvant conduire à un état d'hypovolémie provoquant une baisse du débit cardiaque et à l'extrême un tableau d'insuffisance cardiaque «asthénique».

Le traitement de l'ICFSC en dehors des poussées est essentiellement le traitement

étiologique de l'IC et notamment le contrôle du niveau tensionnel.

b.4)-Nouveautés

Deux innovations thérapeutiques:

-La Serelaxine: en phase aigüe de décompensation cardiaque.

-L'inhibiteur de néprilysine dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique.

b.4.1)-La Serelaxine

Il s'agit d'un analogue recombinant de la relaxine (hormone sécrétée par la femme durant la gestation et contribuant aux adaptations hémodynamiques de la grossesse).

Il a montré lors de l'étude RELAX-AHF (22) un effet bénéfique significatif sur les symptômes de l'insuffisance cardiaque, notamment les dyspnées, et sur la mortalité cardio-vasculaire et toute cause (critères secondaires de l'étude).

Il n'y a pas de donnée spécifique chez le sujet âgé.

b.4.2)-L'inhibiteur de néprilysine

Il s'agit d'une molécule associant deux principes actifs avec donc une double action.

Il comprend *le sacubitril*, un inhibiteur sélectif de la néprilysine: enzyme qui dégrade les peptides natriurétiques (ANP, BNP, CNP) associé au *valsartan* (antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine 2).

Lors de l'essai PARADIGM-HF (25), à l'issue d'un suivi moyen de 27 mois, le LCZ696 diminue significativement par rapport à l'énalapril de 20 % le critère primaire du fait d'une réduction de ces deux composants, 20 % pour les décès cardiovasculaires et 21 % pour la première hospitalisation pour insuffisance cardiaque et de 16 % la mortalité totale. Cette molécule est globalement bien tolérée, seules les hypotensions symptomatiques étant plus fréquentes (14 vs 9,2 %).

Son utilisation vient d'être récemment réévaluée par la société européenne de cardiologie et constitue l'une des alternatives dans la prise en charge des sujets insuffisants cardiaques. Au cours de cet essai 1400 patients avaient plus de 75 ans, mais très peu avaient plus de 85 ans. Il convient donc de rester prudent dans cette population. Nous attendons les résultats de l'essai PARAGON dans l'ICFSC.

3)-Hypothèse

Nous formulons l'hypothèse qu'une réévaluation et/ou optimisation du traitement de fond de l'ICC des patients pris en charge pour décompensation cardiaque aigüe au Post-Urgences Gériatriques (PUG) en plus du traitement des pathologies aigües , réduirait le risque de ré-hospitalisation pour nouvelle décompensation de l'IC.

Pour étudier cette réévaluation, nous avons analysé , entre Novembre 2013 et Novembre 2014 , le travail d'optimisation thérapeutique dans l'unité de PUG du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse Rangueil.

4)-Objectifs de l'étude

a)-Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer **l'optimisation thérapeutique du traitement de fond de l'insuffisance cardiaque chronique** sur l'ordonnance de sortie des patients hospitalisés au PUG pendant la période d'étude.

Nous parlons d'optimisation thérapeutique si nous constatons:

-l'introduction ou l'augmentation de posologie d'un traitement de l'insuffisance cardiaque chronique type IEC/ARA-2, bêta-bloquants, aldactone ou digoxine en l'absence de contre indication.

Ou

-l'arrêt d'un médicament tel que IEC/ARA-2, bêta-bloquants, aldactone ou digoxine en cas d'intolérance ou de contre indication avérée.

b)-Objectifs secondaires

Mettre en évidence les facteurs prédictifs d'une meilleure optimisation thérapeutique au niveau du traitement de fond de l'insuffisance cardiaque.

Evaluer le taux de ré-hospitalisation à 1 an des patients de l'étude pour décompensation cardiaque aigüe.

Analyser le taux de décès d'origine cardio-vasculaire de ces patients à 1 an.

II-Matériels et méthodes:

1)-Type d'étude

Une étude analytique observationnelle unicentrique de type cohorte rétrospective a été menée au CHU de Toulouse dans l'unité de PUG de Rangueil , du 1^{er} novembre 2013 au 1^{er} novembre 2014.

2)-Description du Post-Urgences Gériatrique du CHU de Toulouse Rangueil

L'unité de PUG de Rangueil accueille environ 1300 patients par an. Il y a eu en moyenne 60 patients par mois en 2013 et 109 par mois en 2014 (en augmentation progressive du capacitaire). La durée moyenne de séjour est d'environ 4,4 jours. L'âge moyen des patients hospitalisés est de 86,2 ans.

Le Post Urgences Gériatrique a été créé sur le site de Rangueil en juillet 2010. Cette création était motivée par l'augmentation du recours aux urgences des patients âgés nécessitant une hospitalisation pour raisons médicales et par la nécessité de disposer d'un secteur « tampon » en cas de crise sanitaire et d'afflux de patients. Son objectif est d'améliorer la filière d'aval des urgences des patients gériatriques, en créant une unité d'hospitalisation traditionnelle prenant en charge, pour une courte durée, des patients venant exclusivement du service d'accueil des urgences, nécessitant une prise en charge ne relevant pas d'une spécialité d'organe. L'objectif est aussi de réaliser une évaluation gériatrique lors de l'hospitalisation et de prévenir des réadmissions par les urgences en inscrivant les patients âgés fragiles qui le nécessitent dans la filière gériatrique.

En collaboration avec le service de cardiologie, une orientation cardio-gériatrique a été donné à cette unité afin de mieux répondre aux besoins de cette population fragile. En effet l'accueil des pathologies cardiaques aiguës, une fois régulée, se fait en général directement dans le service de cardiologie avec là aussi, un grand nombre de patients âgés fragiles et/ou poly-pathologiques. Leur prise en charge en cardiologie est parfois complexe : en amont le traitement cardiaque nécessite parfois une stabilisation des autres

pathologies (exemple de la confusion) et en aval l'enchaînement des pathologies en cascade et la prévention de la dépendance.

3)-Critères d'inclusion

Tous les patients insuffisants cardiaques chroniques admis dans l'unité de PUG du CHU de Toulouse Rangueil suite à une décompensation cardiaque aigüe entre le premier novembre 2013 et le premier novembre 2014 ont été inclus dans notre étude.

4)-Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

Les patients **décédés** au cours de l'hospitalisation, les « **ré-hospitalisations** » au PUG durant la période d'étude, les patients dont la prise en charge relevait de **soins palliatifs** ou **soins de confort**, les **courriers incomplets** et les patients insuffisants cardiaques chroniques n'ayant pas présenté de décompensation cardiaque aigüe.

Pour le cas des «ré-hospitalisations» nous avons estimé que l'optimisation thérapeutique avait déjà été effectué lors du premier passage.

Nous avons choisi d'exclure les autres catégories de patients car dans ces situations les courriers de sortie n'étaient pas exploitables.

5)-Saisie des données

Pour la saisie des données nous avons utilisé le logiciel microsoft excel 2013.

6)-Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées en collaboration avec le service de pharmacie du pôle de gériatrie (Dr Laure Rouch). Le logiciel utilisé est STATA version 14.

7)-Analyse des facteurs associés à l'optimisation thérapeutique

Pour chaque patient pour lequel nous avons optimisé ou non le traitement, nous avons recueilli certaines données qui pourraient être associées à l'optimisation thérapeutique.

Les variables quantitatives sont présentées en «moyenne» et les variables qualitatives en effectif (n) et pourcentage (%).

Nous avons recueilli les données habituelles relatives à l'état civil: le sexe et l'âge

Ce dernier enregistré en deux catégories :

- Les patients de plus de 85 ans.
- Les patients de 85 ans ou moins.

Nous avons détaillé le lieu de résidence en deux catégories en fonction de leur dépendance: *domicile* ou *foyer logement* VS *Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD)*.

Nous avons également recueilli le suivi cardiologique de chaque patient:
suivi réalisé par un cardiologue VS *suivi réalisé par le médecin traitant*.

La réalisation d'une échographie trans-thoracique (ETT) lors de l'hospitalisation a été enregistré avec une réponse obligatoire lors de la saisie des données (présent «1» ou absent «0»).

Enfin lorsque l'ETT était réalisée, nous avons recueilli la valeur de la FEVG classée comme:

- normale lorsque la FEVG était supérieure à 45%.
- anormale lorsque la FEVG était inférieure ou égale à 45%.

Nous réalisons une analyse univariée des facteurs associés à une optimisation thérapeutique par le biais du test de chi² : les effectifs théoriques étant supérieurs à 5 autorisent l'utilisation de ce test statistique.

Par la suite nous réalisons une analyse bivariée par régression logistique.

Les variables ayant un $p > 0,2$ sont initialement incluses dans le modèle : il s'agit de l'âge et de la variable composite ETT-FEVG.

En effet il n'était pas possible d'inclure dans le modèle multivarié les deux variables ETT et FEVG pour des raisons de colinéarité.

Nous avons donc fait le choix de créer une variable « composite ETT-FEVG ».

La référence est l'absence d'ETT réalisée et les deux autres modalités de la variable étaient

la présence d'une FEVG normale ou anormale lorsque l'ETT était réalisée.

Les deux variables restent significatives dans le modèle multivarié.

III-Résultats:

1)-Inclusions et Exclusions

Il y a eu 385 patients insuffisants cardiaques chroniques accueillis au PUG pour épisode d'insuffisance cardiaque aigüe entre le 1^{er} novembre 2013 et le 1^{er} novembre 2014, ceux-ci ont représenté 413 hospitalisations (plusieurs patients ont été « ré-hospitalisés» sur la période).

281 patients ont été inclus.

104 sujets ont été exclus de la présente analyse (27,01% des admissions au PUG sur la période d'inclusion). Les raisons de non-inclusion sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Répartition des causes d'exclusion.

Causes	n	%
Décès	47	45,19
Soins Palliatifs	16	15,38
Courrier incomplet	, 13	12,50
«Ré-hospitalisation»	28	26,92

Le décès «toutes causes » (45,19%) est la raison principale d'exclusion de notre étude, suivis par les épisodes de «ré-hospitalisations » (26,92%) puis les situations palliatives (15,38%) et les courriers incomplets (12,50%).

2)-Caractéristiques des patients inclus

Sur les 281 inclusions, 175 (62,28%) étaient des femmes et 106 (37,72%) étaient des

hommes.

L'âge moyen de la population étudiée est de 88,2 ans : 202 (71,88%) sujets ont plus de 85 ans, tandis que 79 (28,12%) ont 85 ans ou moins .

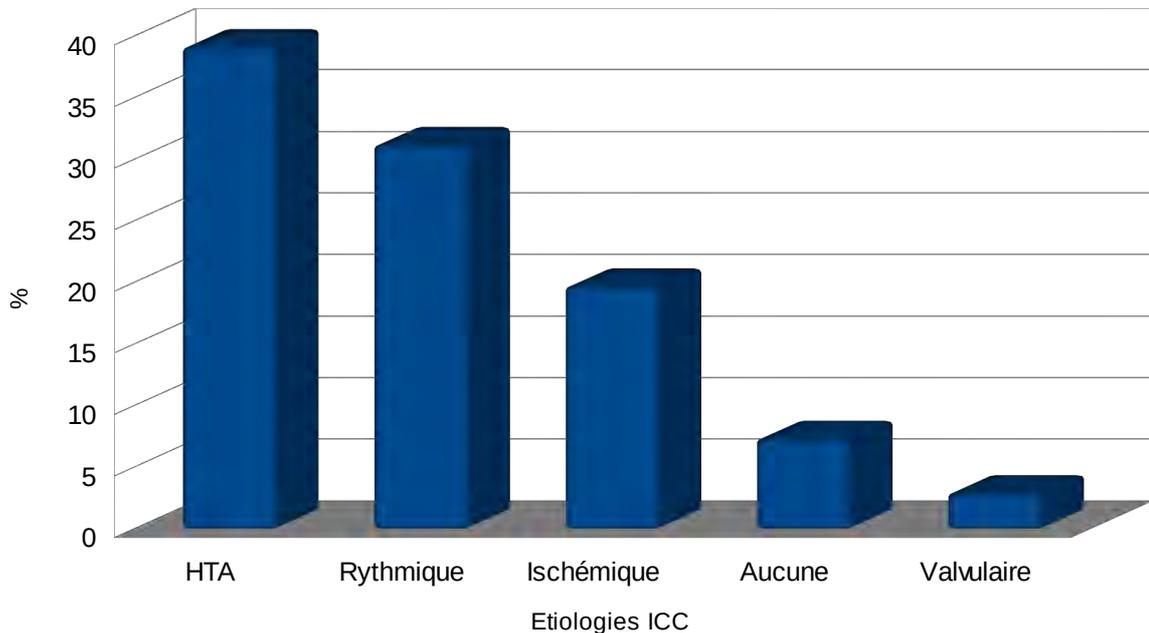
Pour chacun des sujets inclus, nous avons étudié:

-l'étiologie de l'ICC.

-le(s) facteur(s) déclenchant(s) de la poussée d'IC à l'origine de l'hospitalisation.

-le traitement de fond de l'ICC à l'entrée dans le service.

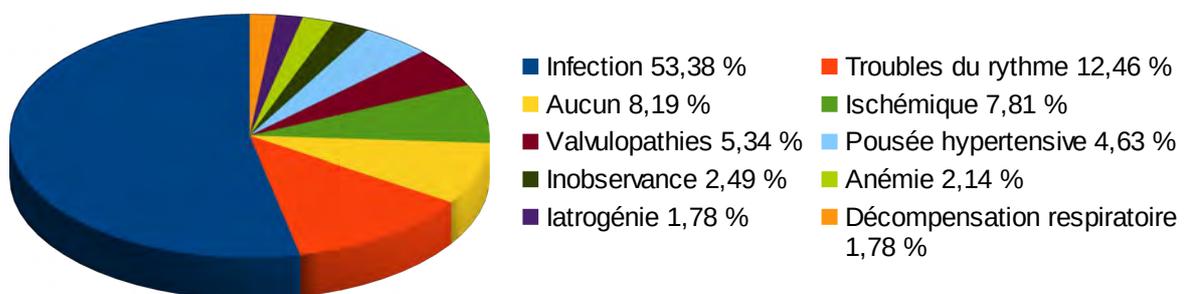
Figure 1 . Répartition des étiologies de l'insuffisance cardiaque chronique.



L'hypertension artérielle (39,07%) est la cause principale d'ICC chez nos patients suivie des troubles du rythme (31,12%) et des origines ischémiques (19,64%).

Aucune étiologie (7,28%) n'était retrouvée chez une part non négligeable des sujets alors que les valvulopathies (2,86%) ne représentaient qu'une part infime.

Figure 2. Les facteurs déclenchants de la poussée d'insuffisance cardiaque.



Dans plus de la moitié des cas, les infections tout type (53,38%) sont retrouvées comme facteurs déclenchants de poussée d'insuffisance cardiaque chez nos sujets suivies par les troubles du rythme (12,46%).

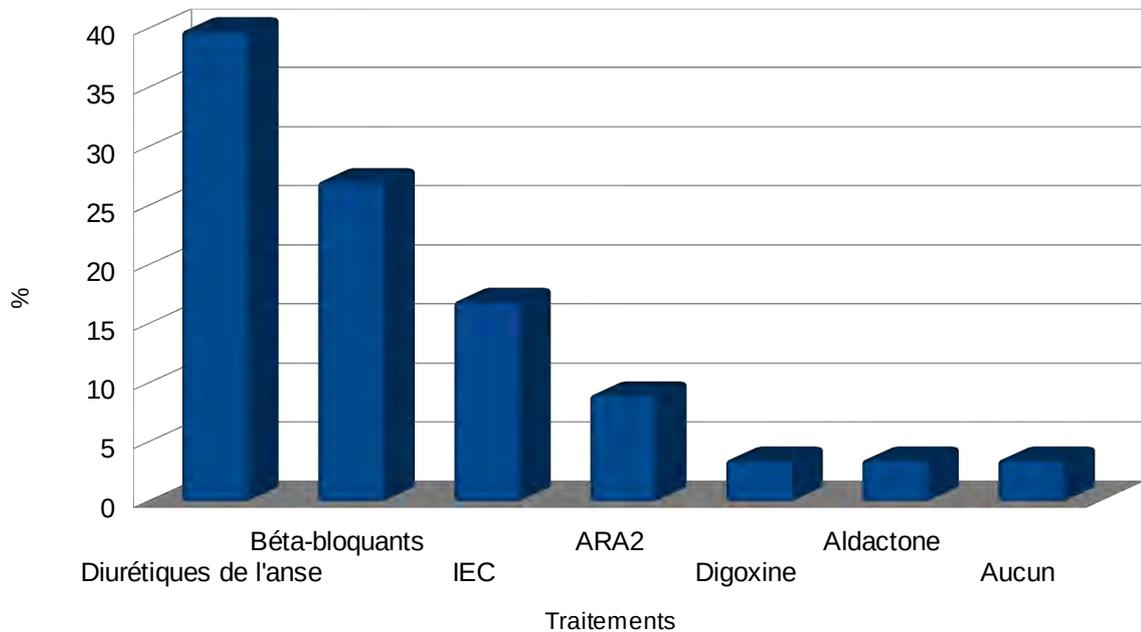
Dans un peu moins d'un cas sur 10 aucun (8,19%) facteur déclenchant n'est retrouvé.

Viennent ensuite l'ischémie (7,81%) , les valvulopathies (5,34%) , les poussées hypertensives (4,63) , l'inobservance médicamenteuse (2,49) , les anémies (2,14%) , la iatrogénie médicamenteuse (1,78%) et les décompensations de pathologies respiratoires chroniques (1,78%).

La iatrogénie médicamenteuse était définie comme l'arrêt non justifié de thérapeutique de

fond de l'ICC par un médecin quel qu'il soit.

Figure 3. Répartition des traitements de l'insuffisance cardiaque des patients à l'entrée dans le service.

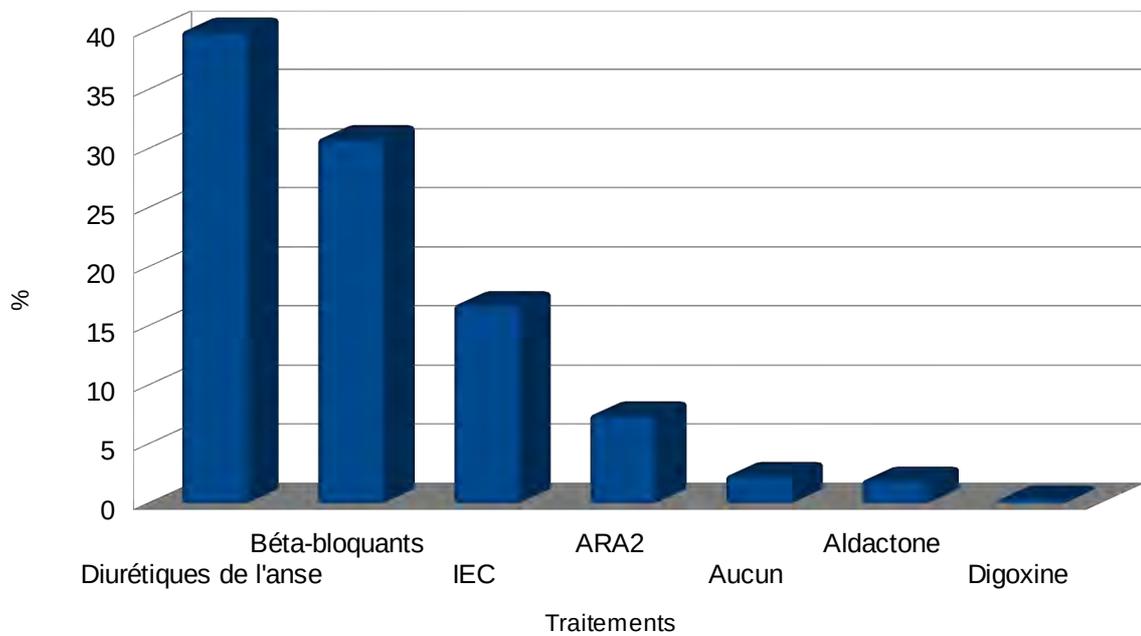


La majorité (40%) des patients ont un diurétique de l'anse sur leur ordonnance à l'entrée dans le service. Les bêta-bloquants (27,09%) et les IEC (16,96%) restent les thérapeutiques de fond les plus prescrites.

Viennent ensuite les ARA2 (9,03%) , la digoxine (3,52%) et l'aldactone (3,52%).

Dans une même proportion (3,52%) aucun traitement de l'ICC n'était prescrit à l'entrée.

Figure 4. Répartition des traitements de l'insuffisance cardiaque des patients à la sortie du service.

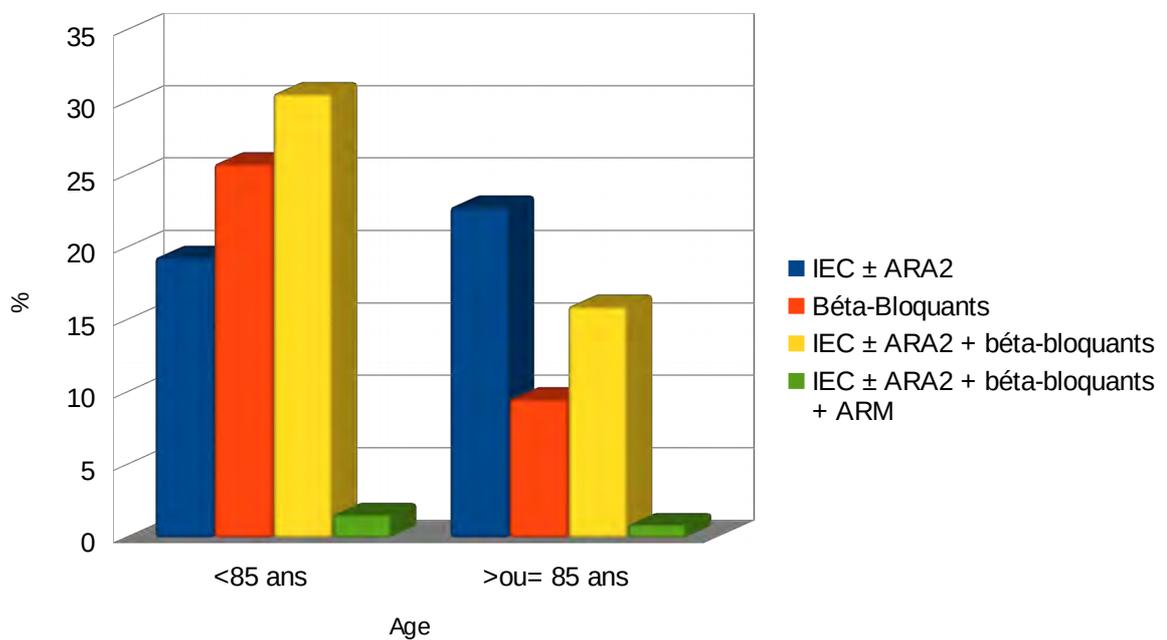


A la sortie du PUG, les diurétiques de l'anse étaient toujours majoritairement prescrits (40%).

Puis les bêta-bloquants (30,89%), les IEC (16,83%) et les ARA2 (7,52%).

Dans 2,38% aucune thérapeutique n'était prescrite, viennent ensuite l'aldactone (1,98%) et la digoxine (0,40%).

Figure 5. Répartition des traitements «optimum» de l'insuffisance cardiaque des patients à l'entrée dans le service.



Pour les patients de moins de 85 ans à l'entrée dans le service :

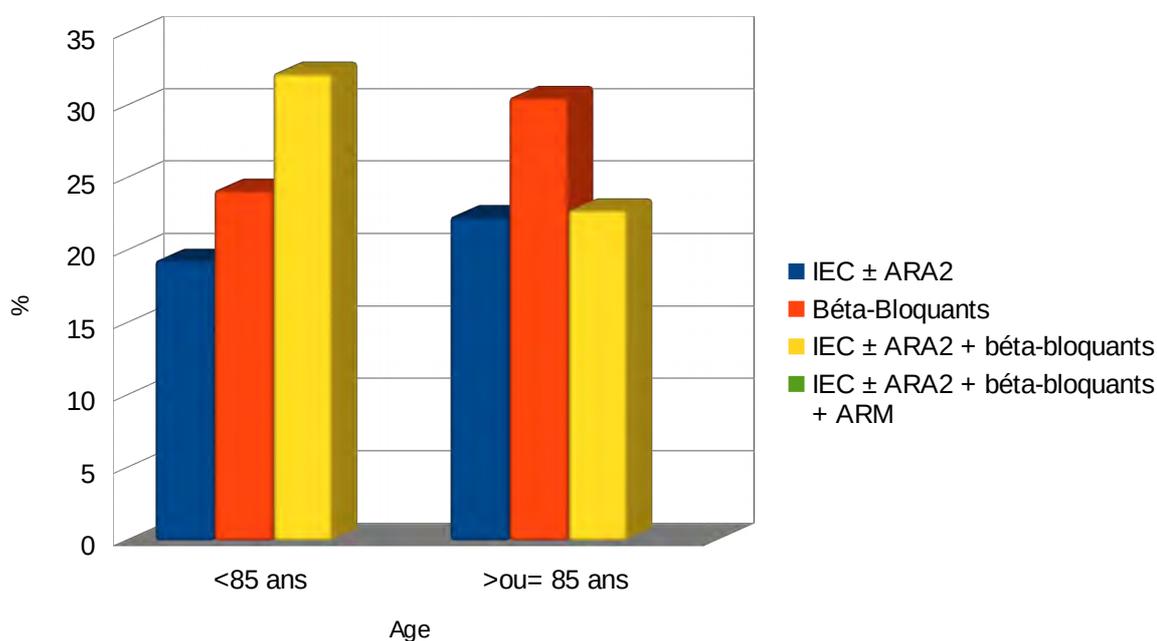
- ◆ 25,81 % des patients ont un bêta-bloquant sur leur ordonnance d'entrée.
- ◆ 19,35 % avaient un IEC et/ou un ARA2.
- ◆ 30,65 % des patients possèdent l'association bêta-bloquant + IEC ou ARA2.
- ◆ L'association IEC et/ou ARA2 + bêta-bloquant + antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes se retrouve dans 1,61 % des cas.

Chez les patients de 85 ans ou plus à l'entrée dans le service :

- ◆ 22,83 % des patients ont un IEC ou un ARA2 sur leur ordonnance d'entrée .
- ◆ 9,59 % ont un bêta-bloquant.

- ◆ L'association IEC et/ou ARA2 + bêta-bloquant se retrouve dans 15,98 % des cas.
- ◆ La trithérapie (IEC et/ou ARA2 + bêta-bloquant + antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes) est quant à elle prescrite dans 0,91 % des cas.

Figure 6. Répartition des traitements «optimum» de l'insuffisance cardiaque des patients à la sortie du service.



Au niveau des patients de moins de 85 ans à la sortie du service:

- ◆ La majorité (32,26%) des patients ont un IEC et/ou ARA2 + bêta-bloquant sur leur ordonnance de sortie.
- ◆ 24,19 % sortent avec un bêta-bloquant.
- ◆ 19,35 % avec un IEC ou un ARA2.
- ◆ Aucun patient (0%) ne bénéficie de l'association IEC et/ou ARA2 + ARM + bêta-bloquant.

Chez les patients de 85 ans ou plus à la sortie du service:

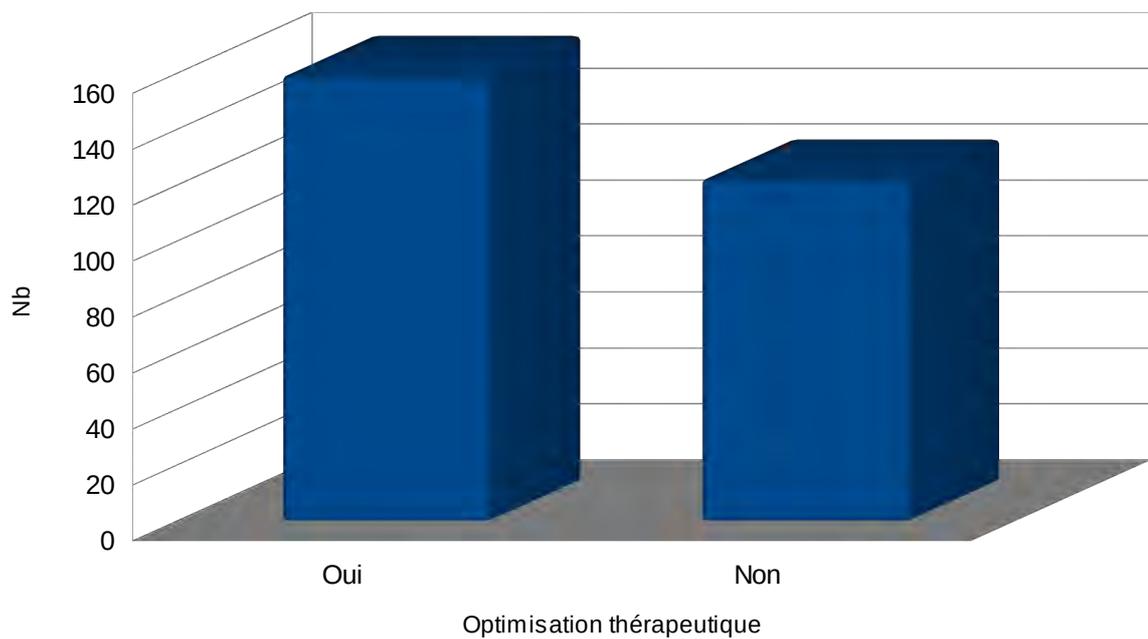
- ◆ 30,59 % des patients sortant ont un bêta-bloquant.

- ◆ 22,83 % ont l'association IEC et/ou ARA2 + bêta-bloquant.
- ◆ 22,37 % ont seulement un IEC ou un ARA2.
- ◆ Aucun patient (0%) ne bénéficie de l'association IEC et/ou ARA2 + ARM + bêta bloquant.

3)-Analyse du critère d'optimisation thérapeutique

Dans notre échantillon, on retrouve dans 56,58% des cas une «bonne» optimisation thérapeutique.

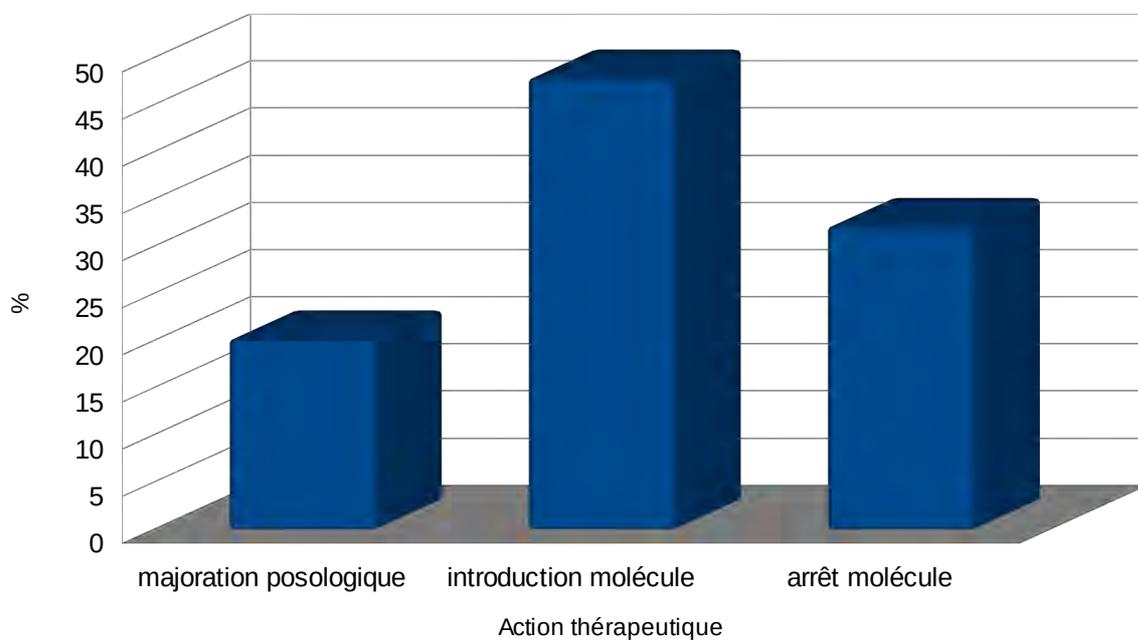
Figure 7. Effectifs de patients dont le traitement a été optimisé ou non.



159 patients (56,58%) ont vu leur traitement être optimisé après leur hospitalisation au PUG.

Cette tentative d'optimisation thérapeutique a échoué chez 122 sujets (43,42%) de notre cohorte.

Figure 8. Répartition de l'optimisation thérapeutique.



Dans 47,80 % des cas une nouvelle thérapeutique a été introduite.

Dans 32,07 % arrêt d'une molécule.

Dans 20,13% des cas une majoration posologique a été opérée.

4)-Caractéristiques des patients selon l'optimisation thérapeutique

Pour chaque sujet inclus nous avons cherché à savoir quels facteurs étaient associés à l'optimisation thérapeutique de manière statistiquement significative.

Tableau 2. Caractéristiques des patients selon l'optimisation thérapeutique.

Facteurs associés		Optimisation thérapeutique (%)	Pas d'optimisation thérapeutique (%)	p
Sexe	Femme	57,1	42,9	0,81
	Homme	55,7	44,3	
Lieu de résidence	Domicile ou Foyer logement	58,1	41,9	0,43
	EHPAD	53	47	
Suivi cardiologique	Médecin traitant uniquement	56,4	43,6	0,92
	Cardiologue	57	43	
Age	< ou= 85	46,8	53,2	0,04
	> 85	60,4	39,6	
ETT	Oui	68	32	<0,01
	Non	50,3	49,7	
FEVG	Anormale	74	26	0,1
	Normale	58,9	41,1	
ETT	Absence	50,6	49,4	0,012
	ETT à FEVG anormale	74	26	
	ETT à FEVG normale	41,1	58,9	

Le sexe (p=0,81) , le lieu de résidence (p=0,43) et le suivi cardiologique (p=0,92) ne sont

pas des facteurs associés statistiquement significatifs d'optimisation thérapeutique. L'âge supérieur à 85 ans ($p=0,04$) et la présence d'une ETT à FEVG anormale ($p=0,012$) sont associés de manière statistiquement significative au critère d'optimisation thérapeutique.

5)- Analyse des facteurs associés à l'optimisation thérapeutique

Les facteurs associés à l'optimisation thérapeutique du traitement de fond de l'insuffisance cardiaque chronique chez les sujets âgés admis au PUG sont les suivants:

- un âge supérieur ou égal à 85 ans (OR = 1.79, 95% CI [1.04-3.07]; $p=0.04$).
- la présence d'une FEVG anormale à l'ETT (par rapport à l'absence de réalisation d'ETT) (OR = 2.88; 95% CI [1.42-5.84]; $p<0.01$).

6)-Les «ré-hospitalisations»:

Pour l'ensemble des sujets inclus, nous avons essayé de savoir s'ils avaient été «ré-hospitalisés», sans distinction sur l'établissement d'accueil, dans l'année suivant leur sortie du PUG pour décompensation de leur ICC. (Tableau 8)

Tableau 3 . Répartition des «ré-hospitalisation» dans l'année suivant la sortie du PUG.

«Ré-hospitalisation »	Nombre	%
Oui	73	25,98
Non	95	33,85
Perdus de vue	68	24,12
Décès toutes causes	45	16,05

33,85 % des sujets de notre cohorte n'ont pas été ré-hospitalisés pour décompensation cardiaque lors de l'année suivant l'hospitalisation au PUG.

Plus d'un quart (25,98%) de notre effectif fut ré-hospitalisé pour ce même motif.

24,12 % des patients ont été perdus de vue lors du suivi à 1 an.

Les décès toutes causes l'année suivant l'hospitalisation au PUG représentaient 16,05 % de

l'effectif.

Le critère «perdu de vue» comprend: la non connaissance d'un tel épisode par le médecin traitant, le changement de médecin traitant entre son hospitalisation au PUG et le recueil de données, l'impossibilité de joindre le médecin traitant .

7)-Décès de causes cardiovasculaires

33 (11,74%) des sujets inclus sont décédés de causes cardiovasculaires dans l'année suivant leur hospitalisation.

IV-Discussion:

Les patients hospitalisés en gériatrie sont très âgés , poly-pathologiques et hospitalisés à des moments critiques de la maladie : le plus souvent en décompensation aiguë ou en phase terminale de leur pathologie cardiaque chronique.

De part sa spécificité gériatrique et son orientation à prédominance cardiologique le PUG est , à notre connaissance, un service de post urgence unique en France à ce jour.

1)-Caractéristiques de l'optimisation thérapeutique:

Notre étude montre que dans plus d'un cas sur deux le traitement de fond d'un patient insuffisant cardiaque est «optimisé » à la sortie du PUG.

Cette proportion d'optimisation thérapeutique peut paraître peu satisfaisante de prime abord mais dépend et s'explique par le biais de différents facteurs :

- ◆ L'absence de recommandations validées pour cette population particulière qui n'a pas fait l'objet d'études précises et détaillées en raison de son grand âge.
- ◆ Malgré l'efficacité avérée de certaines classes thérapeutiques dans l'ICC chez les patients plus jeunes elles se trouvent souvent peu ou pas prescrites chez les sujets nous intéressant. La poly-pathologie et autres nombreuses comorbidités confèrent à cette population une grande vulnérabilité aboutissant à des «contre indications gériatriques » en raison du risque iatrogène induit . Nous retrouvons cette donnée lors de notre étude où près de 30 % d'optimisation thérapeutique correspond à

l'arrêt d'une molécule spécifique de l'ICC. Notre population est particulière du fait du nombre important de co-morbidités présentées , il est important de noter cette différence car il a été prouvé que la poly-pathologie diminue l'adhérence aux recommandations dans l'insuffisance cardiaque (24).

Toutefois le risque de iatrogénie ne doit pas être le prétexte à une sous-médicalisation des personnes âgées. Elle est à mettre en balance avec le surcroît de mortalité induit par la sous-prescription de traitement de fond chez le patient de plus de 80 ans comme cela a été montré dans les essais HYVET pour l'HTA ou SENIORS pour la place des bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (19).

Pour cela cardiologue et médecin généraliste sont en permanence dans l'analyse de la balance bénéfique/risque avec pour objectif commun de parvenir à la réduction de la fréquence des événements iatrogènes d'origine médicamenteuse entraînant une hospitalisation.

- ◆ Nous pensons que ce taux d'optimisation thérapeutique s'explique par le fait que les modifications thérapeutiques sont généralement réalisées à distance de l'épisode aigu (10 à 15 jours selon les différentes études).

Chez les patients dont le diagnostic d'insuffisance cardiaque est porté durant l'hospitalisation , les traitements sont débutés dans le service si possible, une molécule après l'autre et avec une posologie minimale à l'introduction puis une augmentation progressive des doses.

Selon le registre OFICA la durée de séjour moyenne est importante , de l'ordre de 12 jours pour ce type de patients dans un service hospitalier de médecine traditionnelle (5) .

Or la durée moyenne de séjour dans au PUG est d'environ 5 à 6 jours.

De ce fait les adaptations de traitement permettant une optimisation thérapeutique complète sont réalisées , à distance de l'épisode de décompensation aiguë , par le médecin traitant ou lors de consultations de suivi cardiologiques programmées lors de l'hospitalisation.

Nous avons volontairement exclus les diurétiques de l'anse de la définition du critère «optimisation thérapeutique » car ils ne représentent qu'une thérapeutique symptomatique souvent instaurée en priorité. Notre étude met en évidence une proportion similaire de la prescription de diurétiques de l'anse entre l'entrée (39,86%) et la sortie (40%) du service. Il s'agit bien d'une thérapeutique dont la posologie est majorée transitoirement lors des

épisodes congestifs. On ne peut donc pas parler de réelle optimisation du traitement de fond de l'IC.

Nous avons mis en évidence que l'accès à l'échographie cardiaque permettait une meilleure optimisation thérapeutique chez les sujets en bénéficiant. En effet cet examen permet de classer la pathologie selon l'état de sa FEVG et d'adapter en conséquence les thérapeutiques.

En ce sens , nous montrons que le traitement d'un patient avec une FEVG anormale avait plus de chance d'être « optimisé » à la sortie du service , ceci s'expliquant par le fait que le traitement de l'ICFSA est actuellement mieux codifié que celui de l'ICFSC qui repose sur la prise en charge étiologique de l'insuffisance cardiaque.

La moyenne d'âge de notre population est de 88,2 ans .Celle-ci est nettement supérieure à celle de la plupart des données de la littérature que nous avons : l'âge moyen se situant généralement entre 68 et 73 ans (25).

La moyenne d'âge nationale des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque se situe à 80 ans pour les femmes et 74 ans pour les hommes (24) . Il est donc probable que la population hospitalisée en gériatrie soit plus âgée que celle hospitalisée dans des services de médecine interne ou de cardiologie classique.

Enfin les sujets âgés de plus de 85 ans semblent bénéficier d'une meilleure optimisation thérapeutique. Ceci peut s'expliquer par le fait que les patients les plus âgés présentent plus de co-morbidités et nous savons que le « grand âge » est un facteur de sous-prescription et par conséquent d'adaptation thérapeutique que nous assimilons à une bonne optimisation thérapeutique.

Par ailleurs , il est probable que la part minimale (2,68%) occupée par les valvulopathies au sein des étiologies d'ICC dans notre cohorte pourrait être plus importante en cas de recours systématique à l'ETT lors des hospitalisations.

Il apparaît qu'une part importante des patients de notre cohorte (plus de 65%) ne bénéficie pas d'un suivi cardiologique spécifique. Nous expliquons cela par le fait que le recours à un cardiologue et donc à l'échographie cardiaque chez des patients très âgés , se déplaçant avec difficultés , et poly-pathologiques n'est pas toujours aisé (25) .

2)-Ré-hospitalisations et décès d'origine cardio-vasculaire

a)-Ré-hospitalisations

L'ICC est un problème de santé publique de part l'altération de la qualité de vie et les hospitalisations itératives qu'elle provoque.

Le suivi des patients de notre cohorte met en évidence un taux de «ré-hospitalisation » à 1 an de 25 %. Les données de la littérature via ,la cohorte française constituée à partir des données du système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (SNIIRAM) (26)et la cohorte du réseau RESICARD (27) , établissant un suivi ambulatoire de patients après hospitalisation pour insuffisance cardiaque, font état d'un taux de réadmission de 50 % dans l'année. Parallèlement la cohorte américaine MEDICAID présentant le même type d'étude met en évidence 66 % de ré-hospitalisation dans l'année (28).

Enfin l'étude EPICAL(29) met en évidence un taux de réadmission de 81 % à 18 mois pour insuffisance cardiaque grave. On estime par ailleurs qu'un patient sur 5 hospitalisés pour insuffisance cardiaque sévère ne sera plus suffisamment autonome pour retourner à son domicile .

Le nombre important de perdus de vue (>40%) lors du suivi des patients à 1 an sous estime probablement le taux de ré-hospitalisations à 1 an lors de notre étude.

b)-Décès d'origine cardio-vasculaire:

Les cohortes françaises issues du SNIIRAM (26) et du réseau RESICARD (27) mettent en évidence , respectivement , un tiers et 22 % de décès dans l'année suivant l'hospitalisation. De son côté la cohorte américaine MEDICAID (28) dépasse le tiers de décès (35,8%) dans l'année.

Seulement un peu plus de 10 % des sujets de notre cohorte sont décédés de cause cardio-vasculaires contre un peu plus de 16 % toutes causes confondues dans le même laps de

temps. Nous expliquons cela par le nombre élevé de perdus de vue dans le suivi de ces patients à 1 an . Nous espérons que l'optimisation thérapeutique participe aussi à ce résultat.

3)-Forces et Faiblesses

a)-Forces

Il existe peu d'études évaluant le respect des recommandations du traitement de l'insuffisance cardiaque dans la population âgée hospitalisée en gériatrie. La majorité des grandes études sont réalisées à partir des données des services hospitaliers de cardiologie ou des cardiologues libéraux ambulatoires et concernent souvent les patients ayant une altération de la fonction systolique.

Certaines études s'intéressent à la prise en charge de cette pathologie en médecine générale mais elles sont plus rares et ne concernant pas uniquement les sujets âgés.

Notre étude est donc particulière de part :

- **la population incluse**: sujets très âgés , hospitalisés en gériatrie , ayant à la fois une insuffisance cardiaque à fonction systolique conservée ou non , et à fort risque iatrogène.

- **l'unicité en France du service de post urgence à orientation cardio-gériatrique** , rendant la comparaison difficile en raison du peu de données disponibles.

Notre étude a permis de travailler sur un effectif non négligeable de patients (281) pouvant apporter une dimension concrète aux résultats en découlant.

De plus tout les sujets inclus dans notre étude ont été analysés (analyse en intention de traiter).

b)-Faiblesses

Il s'agit d'une étude rétrospective uniquement descriptive pour laquelle nous avons des données qu'à un moment précis de l'évolution médicale du patient sans informations quant à sa prise en charge ou ses bilans cliniques et paracliniques antérieurs ni son devenir.

Ce type d'étude rend difficile le suivi des patients à distance.

La définition du critère d'inclusion « patients insuffisants cardiaques chroniques » par le codage PMSI est une source d'erreurs et est à l'origine probablement de biais d'inclusion.

Ce n'est pas un critère fiable et reproductible.

Des patients non codés insuffisants cardiaques chroniques à la sortie, par erreur, n'ont pas été inclus. Ceux codés de manière abusive l'ont été alors qu'ils ne présentaient pas cette pathologie.

Le mode de recueil de données est à l'origine de biais de classification pour de nombreux critères ou d'absence d'informations.

Les données furent recueillies sur les courriers de sortie d'hospitalisation du PUG : certains étant plus succins que d'autres et des informations peuvent manquer parfois.

Si le motif d'hospitalisation principal est autre qu'une poussée d'insuffisance cardiaque alors les données concernant celle-ci sont moins développées dans les courriers.

Dans les courriers de patients décédés ou en soins palliatifs nous avons peu d'informations au niveau des traitements antérieurs et des bilans paracliniques.

Par ailleurs, le devenir des patients 1 an après leur hospitalisation dans cette unité a été recueilli par contact téléphonique majoritairement ainsi que par mail via leur médecin traitant référencé lors de leur séjour au PUG.

Certains des patients avaient, entre temps, changé de médecin traitant ou déménagé.

Certains médecins traitants n'avaient pas accès au dossier médical du patient lors de notre appel et n'ont pu nous renseigner ni nous recontacter.

Certains furent injoignables.

Tout ceci peut expliquer le nombre important de « perdus de vue » dans notre objectif secondaire «ré-hospitalisation à 1 an».

Le manque d'études spécifiques dédiées à la personne âgée dans ce type de pathologie ne permet pas l'élaboration de recommandations thérapeutiques précises et donc ne permet pas de comparer notre travail à des études scientifiques de grande ampleur.

La durée moyenne de séjour de cette unité , courte par définition comparativement à des services de médecine traditionnelle avoisinant

les 10 à 12 jours , est un facteur limitant à l'accessibilité à l'ETT et donc à une bonne optimisation thérapeutique selon nos critères.

4)-Perspectives

Notre étude met en évidence la nécessité d'un suivi cardio-gériatrique précoce des patients hospitalisés pour décompensation cardiaque aiguë. Les mesures suivantes pourraient permettre d'optimiser ce suivi et de fait éviter les ré-hospitalisations de nos patients insuffisants cardiaques:

- ◆ Un programme de télésurveillance (30) pourrait être mis en place avec pour objectif d'adapter le traitement afin d'éviter une hospitalisation suivant l'apparition de symptômes de décompensation.

Cela pourrait être rendu possible grâce :

- à la transmission à distance à un médecin référent d'indicateur tels que : le poids , les symptômes , les fréquences cardiaque et respiratoire ainsi que la pression artérielle.
- au renforcement de l'éducation thérapeutique à distance.
- au traitement de l'information via un support humain permettant la réception , la validation de l'alerte , l'appel et le conseil du patient , l'orientation vers le médecin traitant ou le cardiologue pour une intervention.
- Une fiche type de sortie pourrait être réalisée afin de systématiser la prise en charge et renforcer l'observance du patient.

Elle comprendrait : *une surveillance clinique* (poids , signes fonctionnels) , *une surveillance paraclinique essentiellement biologique* et *les modifications thérapeutiques*

réalisées.

- ◆ L'éducation thérapeutique (ETP) du patient âgé insuffisant cardiaque chronique est d'un intérêt majeur, en effet la non observance médicamenteuse est fréquemment retrouvée chez le sujet âgé représentant un facteur de risque non négligeable de décompensation aiguë et donc d'hospitalisations répétées.

Cela nécessite une participation active du patient à sa prise en charge, l'adaptation des techniques éducatives est parfois nécessaire tout en conservant un message similaire, afin que le patient acquiert de nouvelles compétences et modifie certains comportements.

Elle débute par un diagnostic éducatif et se poursuit par l'apprentissage : des connaissances sur la maladie, des recommandations d'usage des médicaments (effets indésirables), du régime hyposodé, des règles hygiéno-diététiques et de la nécessité de la pratique d'une activité physique régulière.

Le patient doit donc apprendre à s'auto-surveiller, à se peser régulièrement, à repérer une dyspnée inhabituelle et réagir de façon adaptée : consulter son médecin traitant au moindre signe d'alerte.

En effet la reconnaissance des signes d'alarme accroît les compétences du patient et contribue à le rendre plus observant.

L'ETP du sujet âgé est probablement plus complexe et doit nécessairement s'orienter vers celle de l'aidant (conjoint, enfant..).

- ◆ La réadaptation cardiaque sur avis spécialisé après avoir évalué l'absence de contre-indication, l'état de déconditionnement musculaire du patient, son projet et le contexte social.

Enfin, il faudrait favoriser et permettre l'accès de ces patients à des protocoles de recherche thérapeutique afin de collecter des données validées dans cette population âgée à très âgée.

V- Conclusion

Cette étude rétrospective a analysé les modifications de traitement de l'insuffisance cardiaque au décours d'un épisode de décompensation aiguë chez 281 sujets âgés de 88 ans en moyenne , hospitalisés au sein du Post-Urgence-Gériatrique du CHU de Toulouse Rangueil.

Nous parlons d'optimisation thérapeutique si nous constatons: l'introduction ou l'augmentation de posologie d'un traitement de l'insuffisance cardiaque chronique type IEC/ARA-2, bêta-bloquants, aldactone ou digoxine en l'absence de contre indication ou l'arrêt d'un médicament tel que IEC/ARA-2, bêta-bloquants, aldactone ou digoxine si contre indication avérée.

Dans 56,58 % des cas issus de notre cohorte nous avons constaté une «bonne» optimisation thérapeutique.

Les limites d'une optimisation thérapeutique optimales sont intrinsèques à la population traitée : moyenne d'âge élevée et donc peu d'études validées, présence de nombreuses comorbidités et de contre indications aux traitements essentiels de l'insuffisance cardiaque , population poly-pathologique et en perte d'autonomie.

Il apparaît que les facteurs associés à l'optimisation thérapeutique du traitement de fond de l'insuffisance cardiaque chronique chez les sujets âgés admis au PUG sont :

- un âge supérieur ou égal à 85 ans ($p=0,04$) : en effet le grand âge est un facteur de sous-prescription donc plus à même de bénéficier d'une optimisation thérapeutique.
- la présence d'une FEVG anormale à l'ETT ($p<0,01$) : étant donné que seule l'insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée bénéficie de recommandations thérapeutique.

Plus d'un quart des patients de notre cohorte (25,98%) ont été ré-hospitalisés pour le même motif dans l'année suivant leur passage au PUG.

Par ailleurs, 11,74% des sujets inclus sont décédés de causes cardiovasculaires dans l'année suivant leur hospitalisation.

Ces résultats montrent une différence importante pour ces deux critères entre notre population et celle des différentes études réalisées chez des sujets souvent plus jeunes et moins polypathologiques.

L'insuffisance cardiaque est une maladie du sujet âgé. Le PUG est une unité qui a pour objectif de permettre un retour rapide au domicile, dans l'intérêt du patient âgé. Les épisodes de décompensation cardiaque sont des événements potentiellement déstabilisant tant sur le plan cardiologique que gériatrique.

Notre étude met en évidence la nécessité d'un suivi cardio-gériatrique adapté des patients hospitalisés pour décompensation cardiaque aiguë.

En effet dans cette population spécifique de sujets âgés insuffisants cardiaques, une consultation précoce (2 à 3 semaines) pour réévaluation à la fois cardiologique (*suivi des symptômes*, *tolérance des traitements*, *optimisation thérapeutique*) et suivi gériatrique (*autonomie*, *nutrition*, *cognition*) est nécessaire. De même une réévaluation systématique des traitements de l'insuffisance cardiaque au cours de l'hospitalisation dans l'unité de post urgence gériatrique doit permettre de limiter l'inertie thérapeutique chez ces patients.

Enfin, un suivi à domicile spécifique, en lien avec le médecin traitant et les aidants pourrait être développé, comme chez les adultes plus jeunes. Il existe en effet des projets de télémonitoring du sujet âgé à domicile (PHRC Homecare) qui pourraient être particulièrement adaptés au suivi des sujets âgés insuffisants cardiaques.

L'application de telles mesures au sein de notre population permettrait, on l'espère de diminuer les hospitalisations itératives pour décompensation cardiaque aiguë et les conséquences économiques qui en découlent.

La prise en charge du sujet âgé insuffisant cardiaque doit être optimisée. Le médecin généraliste reste avec le cardiologue, le principal acteur de cette prise en charge. Une collaboration étroite avec le gériatre et l'organisation de filières cardio-gériatriques (post urgence, court séjour, soins de suite et de réadaptation) doivent pouvoir contribuer à cette optimisation.

VI-Bibliographie

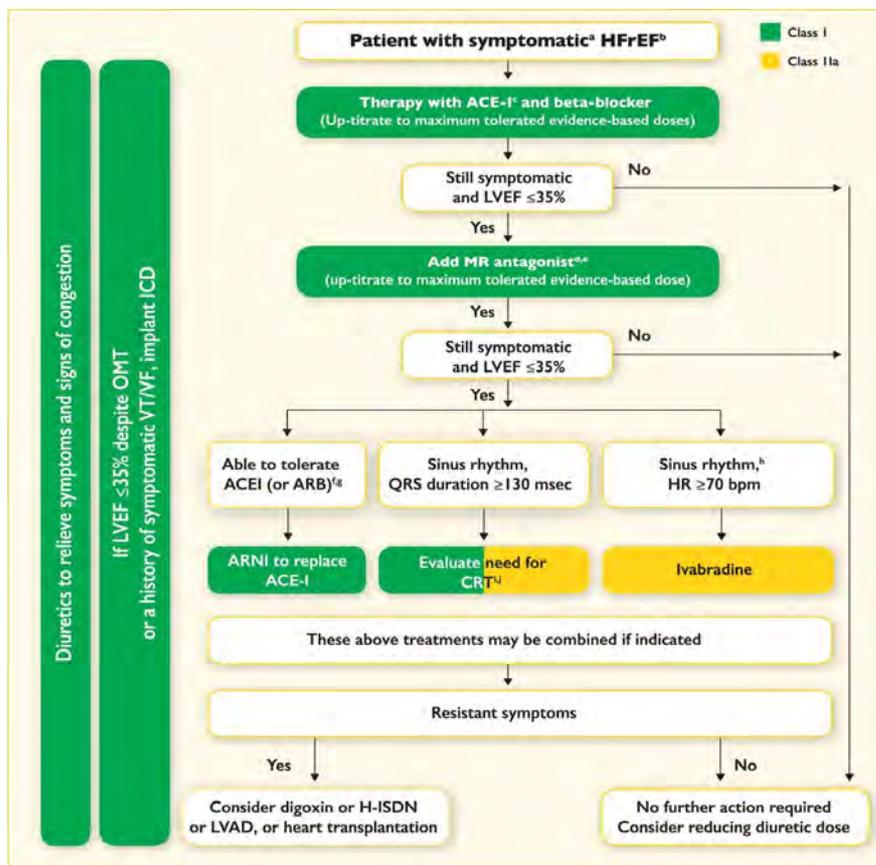
1. Remme WJ, Swedberg K, Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2001 Sep;22(17):1527–60.
2. Members C, Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldmanmd AM, et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation*. 2001 Dec 11;104(24):2996–3007.
3. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Oct;22(4 Suppl A):6A – 13A.
4. A. Cohen-Solal, M.desnos, F.Delahaye, and al. A national survey of heart failure in French hospitals. Myocardiopathy Heart Fail Work Group Fr Soc Cardiol Natl Coll Gen Hosp Cardiol Fr Geriatr Soc. (21):763–9.
5. Logeart D. D. Etude OFICA. Actualités des grands essais cliniques (Partie I).XXes Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie.; 2010 Jan 14; Paris.
6. Cohen solal A. L’insuffisance cardiaque diastolique. 2010;(60):933–4.
7. Cohen-Solal A, Logeart D, Tartiere J-M. “Diastolic” heart failure, overlooked systolic dysfunction, altered ventriculo-arterial coupling or limitation of cardiac reserve? *Int J Cardiol*. 2008 Aug 29;128(3):299–303.
8. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, McMurray JJ. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from “diastolic heart failure” or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ*. 2000 Jul 22;321(7255):215–8.
9. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Veldhuisen DJV, 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 Feb 1;26(3):215–25.
10. Howard PA, Dunn MI. Aggressive diuresis for severe heart failure in the elderly. *Chest*. 2001 Mar;119(3):807–10.
11. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *The Lancet*. 1999 Jan;353(9146):9–13.
12. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and Hemodynamics in Heart Failure. *N Engl J Med*. 1999 Aug 19;341(8):577–85.

13. Pilote L, Abrahamowicz M, Eisenberg M, Humphries K, Behlouli H, Tu JV. Effect of different angiotensin-converting-enzyme inhibitors on mortality among elderly patients with congestive heart failure. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2008 May 6;178(10):1303–11.
14. Granger CB, McMurray JJV, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet Lond Engl.* 2003 Sep 6;362(9386):772–6.
15. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med.* 1999 Sep 2;341(10):709–17.
16. Rich MW, McSherry F, Williford WO, Yusuf S, Digitalis Investigation Group. Effect of age on mortality, hospitalizations and response to digoxin in patients with heart failure: the DIG study. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Sep;38(3):806–13.
17. Members AF, McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J.* 2012 Jul 1;33(14):1805–6.
18. Cohen Solal A, Tournoux F, Beauvais F, Tartiere J-M. [How to evaluate and treat heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. *Thérapie.* 2009 Apr;64(2):101–9.
19. 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: Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *J Am Coll Cardiol.* 2009 Jun 9;53(23):2150–8.
20. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J.* 2006 Oct 1;27(19):2338–45.
21. Ahmed A, Rich MW, Love TE, Lloyd-Jones DM, Aban IB, Colucci WS, et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J.* 2006 Jan;27(2):178–86.
22. IC aiguë : le serelaxin diminue de moitié les aggravations à 5 jours dans RELAX-AHF [Internet]. Medscape. [cited 2016 Feb 24]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/3600893>
23. Jhund PS, Fu M, Bayram E, Chen C-H, Negrusz-Kawecka M, Rosenthal A, et al. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitril-valsartan) according to age: insights from PARADIGM-HF. *Eur Heart J.* 2015 Oct 7;36(38):2576–84.

24. Calvert MJ, Shankar A, McManus RJ, Ryan R, Freemantle N. Evaluation of the management of heart failure in primary care. *Fam Pract*. 2009 Apr;26(2):145–53.
25. Remme WJ, McMurray JJV, Hobbs FDR, Cohen-Solal A, Lopez-Sendon J, Boccanelli A, et al. Awareness and perception of heart failure among European cardiologists, internists, geriatricians, and primary care physicians. *Eur Heart J*. 2008 Jul;29(14):1739–52.
26. Tuppin P, Cuerq A, de Peretti C, Fagot-Campagna A, Danchin N, Juillière Y, et al. First hospitalization for heart failure in France in 2009: patient characteristics and 30-day follow-up. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013 Nov;106(11):570–85.
27. Assyag P, Renaud T, Cohen-Solal A, Viaud M, Krysz H, Bundalo A, et al. RESICARD: East Paris network for the management of heart failure: absence of effect on mortality and rehospitalization in patients with severe heart failure admitted following severe decompensation. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009 Jan;102(1):29–41.
28. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for Heart Failure Predict or Prevent? *Circulation*. 2012 Jul 24;126(4):501–6.
29. Zannad F, Briançon S, Juillière Y, Mertes PM, Villemot JP, Alla F, et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. *Epidémiologie de l'Insuffisance Cardiaque Avancée en Lorraine. J Am Coll Cardiol*. 1999 Mar;33(3):734–42.
30. Note méthodologique et synthèse documentaire : comment organiser la sortie des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque? [Internet]. *has-santé.fr*; 2015. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/note_methodo_synthese_documentaire_ic_web.pdf

VII-Annexe

Annexe 1. Algorithme thérapeutique pour ICfSA.



Green indicates a class I recommendation; yellow indicates a class IIa recommendation. ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; ARNI = angiotensin receptor neprilysin inhibitor; BNP = B-type natriuretic peptide; CRT = cardiac resynchronization therapy; HF = heart failure; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; H-ISDN = hydralazine and isosorbide dinitrate; HR = heart rate; ICD = implantable cardioverter defibrillator; LBBB = left bundle branch block; LVAD = left ventricular assist device; LVEF = left ventricular ejection fraction; MR = mineralocorticoid receptor; NT-proBNP = N-terminal pro-B type natriuretic peptide; NYHA = New York Heart Association; OMT =

optimal medical therapy; VF = ventricular fibrillation; VT = ventricular tachycardia. aSymptomatic = NYHA Class II-IV. bHFREF = LVEF <40%. cIf ACE inhibitor not tolerated/contraindicated, use ARB. dIf MR antagonist not tolerated/contraindicated, use ARB. eWith a hospital admission for HF within the last 6 months or with elevated natriuretic peptides (BNP > 250 pg/ml or NTproBNP > 500 pg/ml in men and 750 pg/ml in women). fWith an elevated plasma natriuretic peptide level (BNP \geq 150 pg/mL or plasma NT-proBNP \geq 600 pg/mL, or if HF hospitalization within recent 12 months plasma BNP \geq 100 pg/mL or plasma NT-proBNP \geq 400 pg/mL). gIn doses equivalent to enalapril 10 mg b.i.d. hWith a hospital admission for HF within the previous year. iCRT is recommended if QRS \geq 130 msec and LBBB (in sinus rhythm). jCRT should/may be considered if QRS \geq 130 msec with non-LBBB (in a sinus rhythm) or for patients in AF provided a strategy to ensure bi-ventricular capture in place (individualized decision)

By Mr Matthieu FARRUGIA

Retrospective study: therapeutic optimization of chronic heart failure treatment covering the elderly subjects admitted in unity of Geriatric-Post-Emergencies C.H.U. of Toulouse - Rangueil from November 2013 to November 2014.

Directed by Dr Olivier TOULZA

Presentation to a jury in Toulouse, June 29, 2016

Aim: Chronic heart failure, first reason of hospitalisation and mortality for people aged over 65 years old, is increasing by the ageing of the population.

The main aim of our study is to evaluate the therapeutic optimization of background treatment of chronic heart failure.

Methods: We have achieved a retrospective study in geriatric post emergencies unit of CHU Toulouse-Rangueil, from the first November 2013 to the first November 2014, including 281 patients in case of acute heart failure.

We have sought to highlight the associated factors with therapeutic optimization as well as the rates of re-hospitalization and cardiovascular deaths the next year.

Results: 56,58 % of subjects have a good therapeutic optimization. The associated factors with therapeutic optimization of background treatment chronic heart failure are: an age superior or equal at 85 years old (OR= 1.79, 95% CI (1.04-3.07); p= 0.04) as well as the presence of FEVG unusual at the ETT (OR= 2.88; 95% CI (1.42-5.84); p< 0.01).

The re-hospitalization after one-year represents 33,85% of cases, and cardiovascular deaths 11,74%.

Conclusion: Our study brings to light the necessity for the patients hospitalized for acute heart failure a cardiopulmonary geriatric monitoring adapted. The enforcement of such measures in our society would allow us to decrease the iterative hospitalizations for acute heart failure and the economics consequences deriving from it.

Key words: Elderly chronic heart failure - therapeutic optimization - cardiovascular deaths - iterative hospitalizations.

Auteur: FARRUGIA Matthieu

Titre: Etude de cohorte rétrospective : optimisation thérapeutique du traitement de fond de l'insuffisance cardiaque portant sur les sujets âgés admis dans l'unité de Post-Urgences Gériatriques du CHU de Toulouse-Rangueil de novembre 2013 à novembre 2014.

Directeur de thèse: Dr Olivier TOULZA

Présentation à TOULOUSE le 29 juin 2016

Introduction: L'insuffisance cardiaque chronique première cause d'hospitalisation et de mortalité après 65 ans voit, sa prévalence augmenter suite au vieillissement de la population. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'optimisation thérapeutique du traitement de fond de l'insuffisance cardiaque chronique du sujet âgé.

Matériels et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective dans l'unité de post urgence gériatrique du CHU de Toulouse-Rangueil entre le 1^{er} novembre 2013 et 2014 incluant 281 patients hospitalisés pour décompensation cardiaque aigüe. Nous avons cherché à mettre en évidence les facteurs associés à l'optimisation thérapeutique ainsi que les taux de ré-hospitalisations et de décès d'origine cardio-vasculaires l'année suivante.

Résultats : 56,58 % des sujets présentent une «bonne » optimisation thérapeutique. Les facteurs associés à l'optimisation thérapeutique du traitement de fond de l'insuffisance cardiaque chronique chez les sujets âgés admis au PUG sont les suivants: un âge supérieur ou égal à 85 ans (OR = 1.79, 95% CI [1.04-3.07]; p = 0.04) et la présence d'une FEVG anormale à l'ETT (OR = 2.88; 95% CI [1.42-5.84]; p < 0.01). Les ré-hospitalisations à un an représentent 33,85 % des cas et les décès d'origine cardio vasculaire 11,74 %.

Conclusion : Notre étude met en évidence la nécessité d'un suivi cardio-gériatrique adapté des patients hospitalisés pour décompensation cardiaque aigüe. L'application de telles mesures au sein de notre population permettrait, on l'espère, de diminuer les hospitalisations itératives pour décompensation cardiaque aigüe et les conséquences économiques qui en découlent.

Mots-clés: Insuffisance cardiaque chronique - sujet âgé - optimisation thérapeutique - ré hospitalisations - décès d'origine cardio-vasculaire.

Discipline administrative: MEDECINE GENERALE