



République Tunisienne
Ministère de la Santé

Les Guides de l'INEAS

Direction Qualité des Soins et Sécurité des Patients

LA PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE CHEZ L'ADULTE

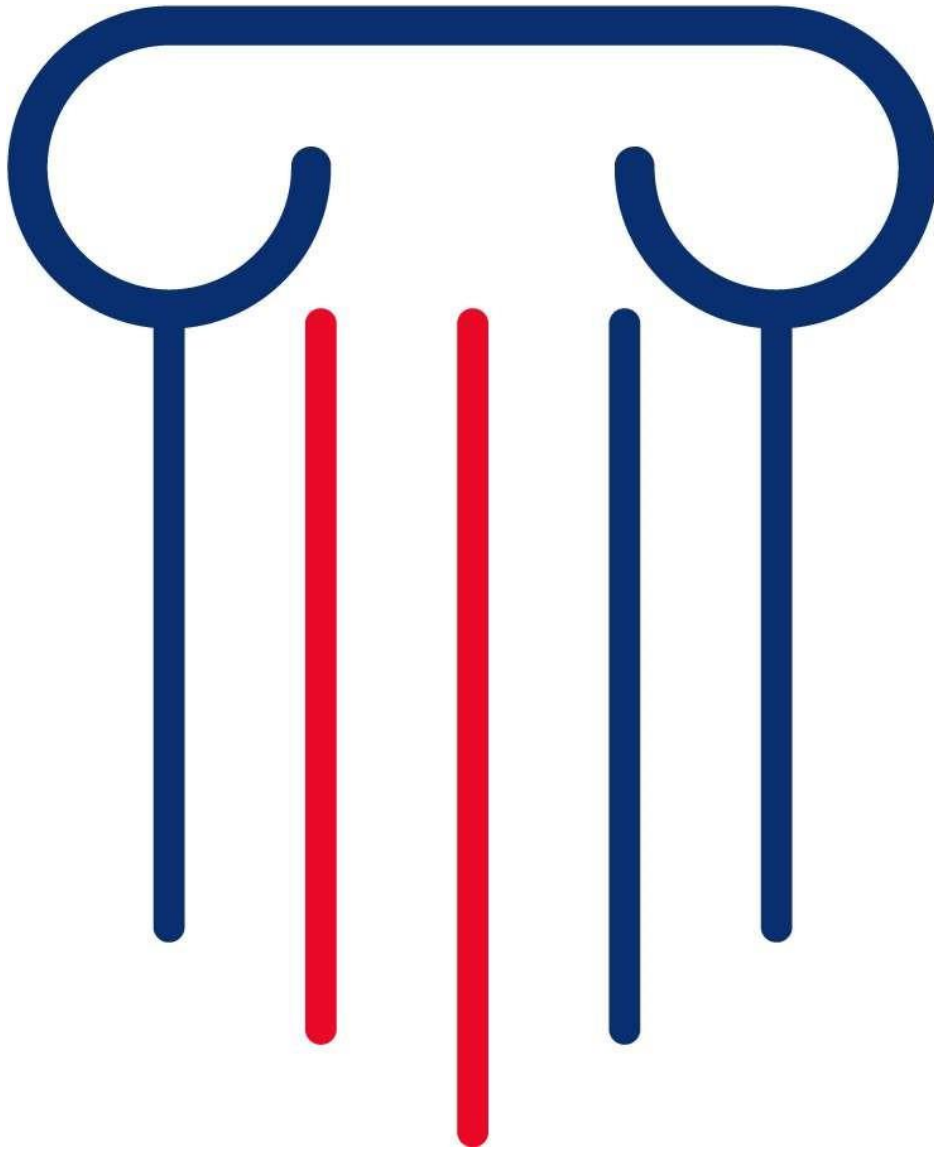
VERSION JUIN 2022



STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie
& de Chirurgie Cardio-Vasculaire



INEAS
الهيئة الوطنية للتقييم والاعتماد في المجال الصحي
Instance Nationale de l'Evaluation
& de l'Accréditation en Santé



© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)
Site Internet : www.ineas.tn

L'Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)

Guide de pratique clinique

LA PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE CHEZ L'ADULTE

Mise à jour

Version Juin 2022



Ce guide représente une aide à la prise de décision. Il ne remplace pas le bon sens clinique.

Il s'agit de propositions développées méthodiquement pour aider le praticien à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Ce document a été réalisé dans le cadre d'une collaboration entre l'Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS), organisme scientifiquement autonome sous la tutelle du Ministère de la Santé, et la Société Tunisienne de Cardiologie et de Chirurgie Cardiovasculaire (STCCCV)

La mise à jour concerne :

Définition et classification

Le traitement de l'IC et les procédures interventionnelles.

Edition : Juillet 2018

Mise à jour : Juin 2022

© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS) Site Internet :

www.ineas.tn

Edition : Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé

30, rue Ibn Charaf- Le Belvédère 1002 - Tunis - Tunisie

ISBN : 978-9938-9597-3-4

Table des matières

1. Définitions	19
2. Terminologie.....	19
2.1 Selon la fraction d'éjection du ventricule gauche	20
2.2 Selon la classe fonctionnelle NYHA	21
3. Le diagnostic et les investigations	22
3.1 Le diagnostic de l'IC.....	22
3.1.1 Les signes et symptômes de l'IC	22
3.1.2 Les examens complémentaires	23
3.2 Le diagnostic étiologique de l'IC.....	28
4. Le bien-être émotionnel et le changement de comportement en matière de santé.....	30
4.1 La dépression.....	30
4.2 Le changement du comportement alimentaire	30
4.3 La consommation d'alcool.....	31
4.4 Le tabagisme.....	32
4.5 La réadaptation cardiaque	32
4.6 L'activité physique non surveillée	32
5. Le traitement pharmacologique de l'IC FE réduite	33
5.1 Les bêtabloquants	33
5.2 Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion.....	35
5.3 Les antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes	35
5.4 Les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine et de la Népilysine (ARNI)	37
5.5 Les inhibiteurs du cotransporteur 2 Na/Glucose	38
5.6 Les autres traitements.....	39
5.6.1 Les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II.....	39
5.6.2 L'ivabradine	39
5.6.3 Les diurétiques / Diurétiques de l'anse.....	40
5.6.4 La Digoxine	41
5.7 Surveillance du traitement par les peptides natriurétiques	41
6. Traitement de l'insuffisance cardiaque et comorbidités	43
6.1 Les comorbidités cardiovasculaires.....	43
6.1.1 L'insuffisance cardiaque et les arythmies	43
a. La fibrillation auriculaire.....	43
b. Les arythmies ventriculaires.....	44
c. Les valvulopathies	44
6.1.2. Les syndromes coronariens chroniques (SCC).....	45
6.2 Les comorbidités non cardiovasculaires.....	46

6.2.1	Le Diabète.....	46
6.2.2	Les Dysthyroïdies.....	47
6.2.3	L'obésité	47
6.2.4	L'insuffisance rénale.....	47
6.2.5	Anémie Ferriprive.....	49
6.2.6	Fragilité, cachexie, sarcopénie	50
6.2.7	Les anomalies électrolytiques : hypokaliémie, hyperkaliémie.....	50
6.2.8	Pathologies pulmonaires, Troubles respiratoires du sommeil.....	51
6.2.9	Hyperlipémie et traitement hypolipémiant	51
6.2.10	Goutte et arthrites.....	51
6.2.11	Cancer.....	51
6.3	Infections.....	52
7.	L'insuffisance cardiaque à FE modérément réduite (ICFEmr).....	54
7.1	Diagnostic de l'ICFEmr.....	54
7.2	Caractéristiques cliniques des patients ayant une ICFEmr	54
7.3	Traitement des patients ayant une ICFEmr.....	54
7.4	Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion	54
7.5	Les antagonistes des récepteurs 2 de l'angiotensine I.....	54
7.6	Les bêtabloquants	54
7.7	Les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes	55
7.8	L'inhibiteur du récepteur de l'angiotensine-néprilysine	55
7.9	Les inhibiteurs SGLT2.....	55
7.10	Autres traitements	55
7.11	Devices intracardiaques	55
8.	L'insuffisance cardiaque à FE préservée (ICFEp).....	56
8.1	Caractéristiques cliniques des patients ayant une ICFEp.....	56
8.2	Diagnostic de l'ICFEp	56
8.3	Traitement des patients ayant une ICFEp.....	57
8.4	L'insuffisance cardiaque à FE améliorée ou normalisée (ICFEam).....	58
9.	Les procédures interventionnelles	59
9.1	La resynchronisation cardiaque et les défibrillateurs automatiques implantables	59
9.2	La ventilation assistée	62
9.3	La revascularisation myocardique.....	62
9.4	L'insuffisance cardiaque avancée.....	63
9.5	L'assistance circulatoire mécanique.....	64
9.6	La transplantation cardiaque	65
10.	Les soins après hospitalisation	67

10.1	Le suivi mené par des infirmiers.....	67
10.2	Le rôle du pharmacien.....	67
10.3	L’auto prise en charge	67
10.4	La télé surveillance	67
11.	Les soins palliatifs.....	68
11.1	L’identification des patients nécessitant des soins palliatifs.....	68
11.2	La qualité de vie.....	68
11.3	La prise en charge des symptômes	68
11.4	La rationalisation du traitement.....	69
LES ANNEXES		70
LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		84
Panel d’Experts.....		100

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

ACC/AHA	American College of Cardiology/American Heart Association
ARA II	Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II
ARM	Antagonistes des Récepteurs des Minéralo-corticoïdes
ARNI	Inhibiteur du récepteur de l'angiotensine-néprilysine
BBG	Bloc de Branche Gauche
BNF	British National Formulary
BNP	Peptide Natriurétique de type B
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CMA	Cardio-Myopathie Alcoolique
CMD	Cardio-Myopathie Dilatée
CNAM	Caisse Nationale d'Assurance Maladie
CRT	Resynchronisation Cardiaque
CRT-D	Resynchronisation Cardiaque associée à des Défibrillateurs
CRT-P	Resynchronisation Cardiaque associée à un Pace Maker
DAI	Défibrillateurs Automatiques Implantables
DSE	Échocardiographie de Stress à la Dobutamine
ECG	Électrocardiogramme
ECR	Essais Contrôlés Randomisés
EFR	Explorations Fonctionnelles Respiratoires
ESC	European Society of Cardiology
ESV	Extra Systoles Ventriculaires
FC	Fréquence Cardiaque
FE	Fraction d'Éjection
FE VG	Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche
FEp	Fraction d'Éjection Préservée
FEr	Fraction d'Éjection Réduite
FSA –UK	Food Standards Agency
GB	Globules Blancs
GIN	Guidelines International Network
GPCs	Guides de Pratiques Cliniques
HAS	Haute Autorité de Santé
Hb	Hémoglobine
HbA1c	Hémoglobine Glyquée
HTA	Hypertension Artérielle
HVG	Hypertrophie Ventriculaire Gauche
IC	Insuffisance Cardiaque
ICC	Insuffisance Cardiaque Chronique
IC-FEp	Insuffisance Cardiaque à fraction d'Éjection Préservée
IC-FEr	Insuffisance Cardiaque à Fraction d'Éjection Réduite
IDM	Infarctus du Myocarde
IEC	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

INEAS	Instance National de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISRS	Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
MAJ	Mise à jour
NFS	Numération Formule Sanguine
NGCH	Guidelines Clearing House
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NNT	Number Needed to Treat
NYHA	New York Heart Association
OMI	Œdèmes des Membres Inférieurs
PAC	Pontage Aorto-Coronarien
PIPOH	Population, Intervention, Professionnels de santé, Out Comes, Horizon de soins
PPC	Pression Positive Continue
QoL	Quality of Life
RPC	Recommandations de Pratique Clinique
RT	Radiographie Thoracique
SACS	Syndrome d'Apnées Centrales du Sommeil
SAOS	Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil
SCC	Syndromes Coronariens Chroniques
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TCC	Thérapie Cognitivo-Comportementale
TEP	Tomographie par Émission de Positrons
TSH	Dosage Sanguin de la Thyroïdostimuline
TVG	Turgescence des Veines Jugulaires
TVNS	Tachycardies Ventriculaires Non Soutenues
VAD	Assistance Circulatoire Mécanique

Questions traitées

1. Pour les adultes chez qui on suspecte une IC chronique avec un taux élevé de BNP, une échographie précoce améliore-t-elle les résultats ?
2. Pour les patients avec une insuffisance cardiaque suspectée, l'imagerie cardiaque par résonance magnétique est-elle efficace pour le diagnostic de l'IC ?
3. Quelle évidence existe-t-il pour les insuffisants cardiaques souffrant de dépression ?
 - Traitement pharmacologique.
 - Traitement psychologique.
4. Quels sont les bénéfices et les risques de l'utilisation des inhibiteurs des récepteurs à l'angiotensine (ARA II) chez les patients avec IC -FEr ?
5. Quels sont les bénéfices et les risques des antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM) chez les patients avec IC - FEr ?
6. Quels sont les bénéfices et les risques des inhibiteurs des récepteurs angiotensines/néprilysine chez les insuffisants cardiaques ?
7. Quels sont les bénéfices et les risques de l'Ivabradine chez les insuffisants cardiaques ?
8. Le traitement guidé par le dosage du Peptide Natriurétique de type B (BNP) améliore -t-il les résultats comparés aux soins standards cliniquement guidés chez les insuffisants cardiaques ?
9. Pour les insuffisants cardiaques avec dysfonction systolique du ventricule gauche, quels sont les traitements qui ont montré leur efficacité ?
10. Quels sont les bénéfices et les risques des inhibiteurs de la phosphodiesterase pour les insuffisants cardiaques ?
11. Pour les insuffisants cardiaques à FEr et déficit en fer, quels sont les bénéfices du traitement à base de Fer ou Fer et érythropoïétine ?
12. Pour les insuffisants cardiaques avec FE VG préservée, existe -t-il une évidence de l'efficacité des :
 - a) IEC
 - b) β -bloquants
 - c) ARA II
 - d) ARM
 - e) Ivabradine
 - f) SGLT2
13. Quels sont les bénéfices et les risques d'efficacité des DAI/ CRT chez les insuffisants cardiaques ?
14. Chez les insuffisants cardiaques présentant un syndrome d'apnée central du sommeil, l'utilisation de la ventilation auto-asservie est-elle plus efficace que la ventilation non invasive à pression positive continue des voies respiratoires ?
15. Quels sont les bénéfices et les risques de la revascularisation chez les insuffisants cardiaques ?
16. Quels sont les bénéfices et les risques de l'assistance circulatoire mécanique chez les insuffisants cardiaques ?
17. Existe-t-il une évidence que le planning des soins palliatifs peut améliorer la qualité de vie chez les insuffisants cardiaques ?

Niveaux de preuve d'après le guide SIGN (1)

Niveaux	Description
1 ⁺⁺	Méta-analyses de qualité élevée, revues systématiques d'essais contrôlés randomisés, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais très faible.
1 ⁺	Méta-analyses bien menées, revues systématiques, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais faible.
1 ⁻	Méta-analyses, revues systématiques, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais élevé.
2 ⁺⁺	Revue systématique de qualité élevée d'études cas-témoins ou d'études de cohortes. Études cas-témoins ou études de cohortes avec un faible risque d'effet de facteurs de confusion ou de biais et une probabilité élevée que la relation est causale.
2 ⁺	Études cas-témoins ou études de cohortes bien menées avec un faible risque d'effet de facteurs de confusion ou de biais et une probabilité modérée que la relation est causale.
2 ⁻	Études cas-témoins ou études de cohortes avec un risque élevé d'effet de facteurs de confusion ou de biais et un risque significatif que la relation ne soit pas causale.
3	Études non analytiques, par exemple séries de cas.
4	Opinion d'experts.

Occasionnellement, le groupe de travail estime qu'il y a un point de bonne pratique important sur lequel il souhaite insister, mais pour lequel il n'y a pas et il n'y aura probablement pas de données scientifiques. C'est typiquement un aspect du traitement considéré comme une bonne pratique clinique que probablement personne ne remettra en question. Il peut être considéré comme du bon sens clinique.

Pour La mise à jour d'Avril 2022, l'INEAS a opté pour les terminologies suivantes :

Points de bonne pratique

- ✓ Meilleure pratique recommandée. Fondée sur l'expérience clinique du groupe de travail.

Les recommandations

- R | L'INEAS a opté pour la terminologie « est recommandé » et « n'est pas recommandé » quand les recommandations sont fortes.
- R | L'INEAS a opté pour la terminologie « pourrait être suggéré » et « devrait être suggéré » quand les recommandations sont moins fortes ou conditionnelles.

.

Introduction

1.1 Pourquoi un guide de pratique clinique de l'insuffisance cardiaque ?

L'insuffisance cardiaque (IC) a connu une croissance épidémique. Sa prévalence est de 1 à 2% dans la population adulte. Elle s'élève à plus de 10% parmi les personnes âgées de plus de 70 ans (2). Selon les données internationales, 26 millions sont atteints d'IC dans le monde. Ce nombre s'élève à 15 millions en Europe (2,3).

En Tunisie, l'IC constitue un problème de santé publique de par sa fréquence actuelle liée principalement au vieillissement de la population (population la plus âgée de l'Afrique) (4) et de la meilleure prise en charge des cardiopathies notamment ischémique et hypertensive.

En dépit du développement des moyens thérapeutiques, elle reste responsable d'une lourde mortalité atteignant 50% dans les 5 ans suivant le diagnostic (5). Un quart des patients décèdent dans l'année qui suit le diagnostic (6). La mort subite est la cause la plus fréquente des décès cardio-vasculaires (45%) (7).

Les recommandations internationales de prise en charge de l'IC constituaient la base de nos pratiques cliniques quotidiennes (8–10).

Cependant, certaines recommandations ne peuvent être extrapolées à notre pratique clinique locale. Ce guide de pratique clinique (GPC) va permettre d'uniformiser nos pratiques afin d'optimiser la prise en charge de cette pathologie impliquant plusieurs professionnels de santé.

1.2 Présentation du guide

1.2.1 Objectifs globaux

Le but de ce guide est d'améliorer la prise en charge des insuffisants cardiaques. Il fournit des recommandations, basées sur des preuves actuelles, pour les meilleures pratiques dans la prise en charge des patients atteints d'IC chronique. L'IC aigüe est exclue de ce guide. Ces recommandations se focalisent, en particulier, sur la prise en charge des patients insuffisants cardiaques stables et n'abordent pas la prise en charge hospitalière des épisodes de décompensation (Insuffisance cardiaque aigüe).

1.2.2. Les utilisateurs du guide

Ce guide intéressera les professionnels de la santé impliqués dans la prise en charge des insuffisants cardiaques chroniques, notamment les cardiologues, les médecins généralistes, les médecins de famille, les chirurgiens cardiaques, les infirmiers, les kinésithérapeutes, les pharmaciens, les psychologues cliniciens mais aussi les patients, les organismes bénévoles (associations et sociétés savantes), les décideurs et les payeurs.

Les recommandations majeures

Diagnostic et investigations

- R | En cas de suspicion d'IC, il est recommandé de faire une échocardiographie avec évaluation par un spécialiste dans un délai de 2 semaines chez les patients présentant un taux de BNP > 400 pg/ml (116 pmol/l) ou un taux de NT-proBNP > 2000 pg/ml (236 pmol/L).
- R | En cas de suspicion d'IC, il est recommandé de faire une échocardiographie avec évaluation par un spécialiste dans un délai de 6 semaines chez les patients présentant un taux de BNP entre 100 et 400 pg/ml (29-116 pmol/l) ou un taux de NT-proBNP entre 400 et 2000 pg/ml (47-236 pmol/L).
- R | La radiographie du thorax est recommandée précocement dans la démarche diagnostique pour rechercher des éléments évocateurs du diagnostic d'IC et pour éliminer les autres causes de dyspnée.

Le bien-être émotionnel et le changement de comportement en matière de santé

- R | Il est recommandé de considérer la thérapie cognitivo-comportementale en cas d'insuffisance cardiaque ayant une dépression caractérisée.
- R | Il est recommandé de s'abstenir de toute consommation excessive d'alcool chez les insuffisants cardiaques. Lorsque l'étiologie de l'insuffisance cardiaque est liée à l'alcool, les patients devraient être fortement encouragés à arrêter sa consommation.
- R | La réadaptation cardiaque est recommandée chez les insuffisants cardiaques stables classe II-III de la NYHA pour diminuer le risque de réhospitalisation pour insuffisance cardiaque et améliorer la qualité de vie et la tolérance à l'effort.

Traitement pharmacologique de l'IC FE réduite

- R | Les β -bloquants sont recommandés chez tous les patients ayant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite, et symptomatiques classe NYHA II-IV, ils doivent être prescrits dès que leur état est stable pour réduire le risque d'hospitalisation et de décès.
- R | Un traitement par un antagoniste des récepteurs des minéralo-corticoïdes est recommandé chez les insuffisants cardiaques à fraction d'éjection réduite FEVG \leq 35% et symptomatiques classe NYHA II-IV, pour réduire le risque d'hospitalisation et de décès et ce en dehors des contre-indications.

R | L'association Sacubitril/Valsartan est recommandée chez les patients insuffisants cardiaques avec une fraction d'éjection réduite ($FE \leq 40\%$) symptomatiques (NYHA classe II-IV), malgré un traitement optimal, comme traitement à la place des IEC, sauf contre-indications et ce pour réduire le risque d'hospitalisation et de décès.

Si le patient est déjà sous un IEC, ce dernier doit être arrêté 36 heures avant d'initier le Sacubitril/Valsartan pour minimiser le risque d'angio-œdème.

R | Les ARA II sont recommandés chez les insuffisants cardiaques à fraction d'éjection réduite, qui présentent une intolérance aux IEC ou aux ARNI.

R | L'Ivabradine devrait être suggérée chez les patients présentant une IC avec une FEVG $\leq 35\%$, en rythme sinusal avec une fréquence cardiaque ≥ 75 bpm, qui restent symptomatiques (NYHA II-IV) malgré un traitement associant la dose maximale tolérée des β -bloquants, des IEC (ou ARNI) et les anti-aldostérones.

R | L'Ivabradine devrait être suggérée en cas d'intolérance ou de contre-indication aux β -bloquants.

L'avis du cardiologue est recommandé avant d'initier l'Ivabradine.

R | Un traitement par diurétiques est recommandé chez les insuffisants cardiaques symptomatiques de surcharge ou de congestion.

R | La Digoxine pourrait être suggérée en complément du traitement pour les patients avec une insuffisance cardiaque en rythme sinusal qui sont encore symptomatiques après un traitement optimal.

R | Si une bradycardie excessive survient avec l'association β -bloquants Digoxine, c'est cette dernière qui doit être arrêtée.

R | La stratégie de traitement guidée par les peptides natriurétiques type NT-proBNP peut être suggérée chez les patients âgés de moins de 70 ans, particulièrement en présence de taux élevés de NT-proBNP à l'état de base (> 2114 pg/ml).

A l'heure actuelle le dosage des peptides natriurétiques n'est pas réalisable dans toute la Tunisie.

Traitement de l'insuffisance cardiaque et comorbidités

R | L'ablation devrait être suggérée chez les patients ayant des ESV fréquentes contribuant à la cardiomyopathie et chez qui les anti-arythmiques sont inefficaces ou mal tolérés.

R | L'ablation devrait être suggérée chez les patients ayant des ESV monomorphes fréquentes chez les non répondeurs à la resynchronisation cardiaque malgré un traitement médical optimal et limitant la stimulation biventriculaire.

R | Un pontage aorto-coronarien devrait être suggéré comme la stratégie de revascularisation de 1er choix chez les patients ayant une FEVG réduite et se prêtant à une chirurgie, particulièrement en cas de diabète ou de lésions multitronculaires.

R | La revascularisation coronaire devrait être suggérée pour soulager les symptômes angineux persistants (ou un équivalent angineux) chez les patients ayant une ICFEr, un SCC, et une anatomie coronaire se prêtant à une revascularisation, malgré un traitement médical optimal incluant des antiangineux.

R | Il est recommandé que tous les patients ayant une insuffisance cardiaque doivent être régulièrement dépistés pour l'anémie et le déficit en fer par une NFS, une ferritinémie et un coefficient de saturation de la transferrine.

R | La supplémentation en fer intraveineux (carboxymaltose ferrique) devrait être suggérée chez les patients symptomatiques, ayant une insuffisance cardiaque avec une fraction éjection du VG < 45%, associée à un déficit en fer défini par une ferritinémie < 100 ng/ml ou 100 < ferritinémie < 299 ng/ml avec un coefficient de saturation en transferrine < 20% et ce pour améliorer les symptômes de l'insuffisance cardiaque, la capacité à l'exercice et la qualité de vie. Le carboxymaltose ferrique n'existe pas en Tunisie. Le complexe d'hydroxyde ferrique-saccharose disponible pourrait le remplacer.

R | La supplémentation en fer intraveineux (carboxymaltose ferrique) devrait être suggérée chez les insuffisants cardiaques symptomatiques, récemment hospitalisés pour insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection du VG < 50% et un déficit en fer défini par une ferritinémie < 100 ng/ml avec une saturation en transferrine < 20% pour réduire le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Le carboxymaltose ferrique n'existe pas en Tunisie. Le complexe d'hydroxyde ferrique-saccharose disponible pourrait le remplacer.

L'insuffisance cardiaque à FE modérément réduite (ICFEmr)

R | Les diurétiques sont recommandés chez le patient ICFEmr pour soulager les symptômes et les signes de congestion.

R | Les IEC pourraient être suggérés dans le traitement de l'ICFEmr

R | Les ARA2 pourraient être suggérés dans le traitement de l'ICFEmr

R | Les bêtabloquants pourraient être suggérés dans le traitement de l'ICFEmr

R | Les inhibiteurs des récepteurs minéralocorticoïdes pourraient être suggérés dans le traitement de l'ICFEmr

R | Le Sacubitril/Valsartan pourraient être suggéré dans le traitement de l'ICFEmr.

L'insuffisance cardiaque à FE préservée (ICFEp) :

- R | Il est recommandé de dépister et traiter l'étiologie et les comorbidités cardiaques et non cardiaques chez le patient ICFEp.
- R | Les diurétiques sont recommandés chez le patient ICFEp pour soulager les symptômes et les signes de congestion.

L'insuffisance cardiaque à FE améliorée ou normalisée (ICFEam) :

- R | Il est recommandé de poursuivre indéfiniment le traitement de l'IC chez les patients qui améliorent ou normalisent leur FEVG.

Les procédures interventionnelles

- R | Pour le contexte tunisien, l'implantation de DAI en prévention primaire en présence de cardiopathie ischémique ou non ischémique sera discutée au cas par cas en fonction de l'âge (< 65 ans), des comorbidités et d'autres facteurs de risques de mort subite.
- R | Un DAI est recommandé pour réduire le risque de mort subite et de mortalité toutes causes chez les patients qui ont présenté une arythmie ventriculaire causant une instabilité hémodynamique et qui auraient une survie de plus d'un an avec un bon état fonctionnel, en dehors de la phase aigüe d'un IDM (<48h) ou de cause réversible.
- R | L'implantation d'un DAI n'est pas recommandée dans les 40 jours après un infarctus du myocarde, car l'implantation à ce moment-là n'améliore pas le pronostic.
- R | Le traitement par DAI n'est pas recommandé chez les patients classe IV de la NYHA présentant des symptômes sévères réfractaires au traitement pharmacologique
- R | La resynchronisation est recommandée pour les patients symptomatiques atteints d'une IC en RS avec une durée de QRS ≥ 150 ms, une morphologie de BBG et une FEVG $\leq 35\%$ malgré un traitement médical optimal afin d'améliorer les symptômes et de réduire la morbidité et la mortalité.
- R | La resynchronisation est suggérée chez les patients ayant une morphologie non BBG avec une durée de QRS ≥ 150 ms et répondant aux mêmes critères ci-dessus.
- R | La CRT plutôt que la stimulation VD est recommandée pour les patients ayant une IC FEVG réduite, quelle que soit la classe NYHA ou la largeur du QRS et qui ont une indication de stimulation ventriculaire pour un bloc AV de haut degré afin de réduire la morbidité. Cela inclut les patients présentant une FA.
- R | La CRT devrait être suggérée pour les patients symptomatiques ayant une IC en RS avec une durée de QRS entre 130-149 ms, une morphologie de BBG des QRS et une FEVG $\leq 35\%$ malgré un traitement médical optimal afin d'améliorer les symptômes de réduire la morbidité et la mortalité.

R | Un upgrading devrait être suggéré chez les patients avec une FEVG $\leq 35\%$ qui ont reçu un stimulateur cardiaque conventionnel ou un DAI et qui aggravent leur IC malgré un traitement médical optimal avec un pourcentage significatif de stimulation du VD.

R | La CRT n'est pas recommandée chez les patients ayant des QRS < 130 ms et qui n'ont pas d'indication de stimulation en raison d'un bloc AV de haut degré.

R | Le DAI et ou la CRT sont recommandés chez les patients ayant une insuffisance cardiaque avec FEVG $\leq 35\%$.

R | La ventilation auto-asservie n'est pas recommandée chez les patients présentant un syndrome d'apnées centrales du sommeil et une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.

R | La revascularisation chirurgicale par pontage est recommandée chez les patients pluritronculaires ayant une insuffisance cardiaque et symptomatiques d'angor après évaluation de leur risque opératoire et de la viabilité myocardique.

L'angioplastie coronaire reste indiquée en présence d'une anatomie coronaire favorable après étude de la viabilité myocardique et si la revascularisation chirurgicale n'est pas retenue.

R | L'assistance circulatoire mécanique (ACM) devrait être suggérée aux patients ayant une insuffisance cardiaque terminale réfractaire au traitement médical optimal avec échappement à la resynchronisation cardiaque en l'attente de la greffe cardiaque.

Soins après hospitalisation

R | Une prise en charge multidisciplinaire des patients insuffisants cardiaques devrait être suggérée. Elle devrait inclure le pharmacien qui doit informer les patients des effets et de l'importance de l'adhésion aux médicaments prescrits.

Le retour d'information au médecin traitant donnera plus de possibilités pour optimiser les traitements pharmacologiques.

Méthodologie de la mise à jour

Cette mise à jour (MAJ) a été initiée suite à la parution de nouvelles données probantes de la littérature concernant la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique (ICC) et en respectant la notion de *living guidelines* suivie par l'instance nationale de l'évaluation et de l'accréditation en santé (INEAS).

1- Formation du groupe de MAJ

Le profil du groupe de MAJ du GPC de l'IC est similaire au groupe de travail du GPC initial. Ces derniers varient en fonction du sujet traité.

2- Identification des nouvelles preuves pertinentes

Une recherche bibliographique exhaustive a été effectuée pour identifier les nouveaux GPC pertinents de juin 2020 à juin 2022 dans les sources de données suivantes : guideline international network GIN, Pubmed, Medline, TripDatabase et dans les sources spécifiques des institutions qui élaborent les GPC tel que : la Haute Autorité de Santé (HAS), l'European Society of Cardiology (ESC), la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Américain society of cardiology...

Les avis d'experts cliniciens tunisiens ont été collectés au cours des réunions de travail.

3- Évaluation des données probantes de la littérature lors de cette mise à jour

Les GPCs trouvés ont été évalués avec l'outil AGREE II, cette grille d'évaluation critique est utilisée pour mesurer la rigueur méthodologique de l'élaboration des recommandations pour la pratique clinique. Les études récentes recherchées pour appuyer les recommandations ont été évaluées à l'aide de l'outil *FLC 3.0 Lectura Critica* permettant ainsi une analyse critique de la littérature avec un processus transparent.

4- Revue externe

Une revue externe du guide rédigé a été effectuée avec un groupe de lecture multidisciplinaire reflétant les parties prenantes impliquées dans la prise en charge de l'ICC

5- Publication

Le guide a été publié sur le site de l'INEAS www.ineas.tn et sur le site de la société Tunisienne de cardiologie et chirurgie cardiovasculaire STCCCV.

Il est à noter que la méthodologie d'élaboration du GPC de Prise en Charge de l'Insuffisance Cardiaque Chronique chez l'Adulte est détaillée dans sa version V2 (Juin 2020) : https://www.ineas.tn/sites/default/files//gpc_icc_juin_2020.pdf

1. Définitions

L'Insuffisance Cardiaque (IC) est un syndrome clinique complexe caractérisé par :

- Symptômes et/ou signes cliniques causés par une anomalie de la structure et/ou de la fonction cardiaque.

Et associé à au moins un des critères suivants :

- élévation du taux du peptide natriurétique
- Preuve objective d'une congestion pulmonaire ou systémique d'origine cardiaque (11).

Les symptômes et les signes de l'IC chronique sont résumés dans la section 3.1.1.

L'identification de l'étiologie de la dysfonction cardiaque sous-jacente est obligatoire pour le diagnostic de l'IC, car la pathologie spécifique peut conditionner le traitement ultérieur. Le plus souvent, l'IC est la conséquence d'une pathologie myocardique : dysfonction systolique, diastolique ou diastolo-systolique. Cependant, une pathologie valvulaire, péricardique ou endocardique ainsi que les troubles du rythme ou de la conduction cardiaque peuvent également causer ou contribuer à l'IC.

2. Terminologie

Il existe actuellement de nombreuses classifications de l'IC qui permettent de définir différents sous-groupes (11). Tableau 2

Classe fonctionnelle NYHA (12) FEVG (13)	I, II, III, IV en fonction de la gravité des symptômes FEVG réduite, modérément réduite ou préservée en fonction de la FEVG
Etiologie (14)	Étiologie spécifique de l'IC, par exemple, ischémique/non ischémique, valvulaire, hypertensive, cardiomyopathie infiltrative telle que l'amylose cardiaque, cardiomyopathie du péripartum, myocardite virale, cardiomyopathie induite par la chimiothérapie
Progression de la maladie (ACCF/AHA) (12,15) MOGES (16)	Stades A, B, C ou D selon la présence de symptômes et de signes d'IC et les changements structurels cardiaques Phénotype morphofonctionnel (M), atteinte d'organe(s) (O), modèle génétique (G), étiologie (E), y compris l'anomalie génétique ou la maladie/substrat sous-jacent(e), ainsi que l'état fonctionnel du patient (S)
Profils INTERMACS pour IC avancée (17)	7 profils cliniques ont été établis à partir du Registre INTERMACS. Ils sont définis en fonction des symptômes, de la capacité fonctionnelle, de la stabilité hémodynamique pour les patients qui sont candidats pour des thérapies avancées de l'HF

Tableau 2 : classification actuellement utilisés pour l'insuffisance cardiaque.

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

Parmi ces classifications, celle de la NYHA et selon la FEVG, ont été utilisées comme des critères d'inclusion dans les essais cliniques, ce qui a permis de les intégrer dans les recommandations et permettent de guider les indications thérapeutiques.

2.1 Selon la fraction d'éjection du ventricule gauche

Classiquement, l'IC a été divisée en trois phénotypes distincts basés sur la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) (13). Tableau 3

Cette dénomination basée sur la FEVG est importante en raison des différences étiologiques, démographiques et de la réponse au traitement. L'IC à FE réduite (ICFER) est la forme la mieux comprise du point de vue physiopathologique et la mieux étudiée du point de vue du traitement. C'est surtout dans le groupe des patients avec une FE réduite que les traitements actuels ont démontré une diminution de la morbidité et de la mortalité.

Le diagnostic de l'IC à FE préservée (ICFEp) est plus difficile. Ces patients ont une FEVG supérieure ou égale à 50% avec identification d'une élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche, ou l'élévation des BNP. Une majorité de ces patients présente une altération du remplissage du VG (d'où le terme de « dysfonction diastolique »).

Les patients avec une FE modérément réduite (ICFEmr) ont très probablement une dysfonction systolique modérée, mais avec un aspect de dysfonction diastolique. Les analyses rétrospectives des essais cliniques contrôlés et randomisés des patients avec une IC FEVG diminuée ou préservée et qui ont inclus des patients avec une FEVG entre 40 et 50% suggèrent un bénéfice des traitements de l'IC dans cette catégorie similaire à celui de la catégorie FEVG réduite < 40%. Ceci explique le changement de nom dans les recommandations de "insuffisance cardiaque à fraction d'éjection moyenne" à celui "insuffisance cardiaque à fraction d'éjection modérément réduite" (18).

Type d'IC	à FE réduite	à FE modérément réduite	à FE préservée
Critères	1	Symptômes ± signes ^a	Symptômes ± signes ^a
	2	FEVG <40 %	FEVG 40-49 % ^b
	3	-	-
			Symptômes ± signes ^a
			FEVG ≥ 50 %
			Preuve objective d'anomalies cardiaques structurales et/ou fonctionnelles (biologique, hémodynamique ou à l'imagerie) objectivant une élévation des pressions de remplissage ventriculaire gauche y compris une augmentation des peptides natriurétiques. ^c

Tableau 3 : Définition de l'IC selon la FEVG (13).

- Les signes peuvent ne pas être présents dans les premiers stades de l'HF (en particulier dans l'ICFEp) et chez les patients traités de manière optimale.
- Pour le diagnostic d'IC à FE modérément réduite, la présence d'autres preuves d'une pathologie cardiaque structurale (par exemple, une augmentation de la taille de l'oreillette gauche, une hypertrophie du ventricule gauche ou des mesures échocardiographiques d'une altération du remplissage du ventricule gauche) rend le diagnostic plus probable.
- Pour le diagnostic de l'ICFEp, plus le nombre d'anomalies présentes est important, plus la probabilité est élevée.

Par ailleurs, on réserve la dénomination IC à FE améliorée (ICFEam) pour une IC avec une FEVG de base documentée <40% et une amélioration secondaire absolue de 10 points avec une FEVG≥40% (19).

Les patients atteints d'une pathologie extracardiaque, telle qu'une anémie, une maladie pulmonaire, rénale, thyroïdienne ou hépatique, peuvent se présenter avec des symptômes et des signes très proches de ceux de l'IC, mais en l'absence d'une dysfonction cardiaque, ils ne remplissent pas les critères diagnostiques de l'IC. Cependant, ces pathologies peuvent coexister avec ou aggraver le syndrome d'IC.

2.2 Selon la classe fonctionnelle NYHA

Elle est basée sur la classification fonctionnelle NYHA (New York Heart Association) qui a été utilisée pour décrire la gravité des symptômes et l'intolérance à l'exercice physique. Cependant, la sévérité des symptômes est peu corrélée avec la fonction du ventricule gauche. Bien qu'il y ait une relation claire entre la sévérité des symptômes et la survie, des patients avec des symptômes légers peuvent avoir un risque accru d'hospitalisation et de mortalité (20). Tableau 4





	CLASSE NYHA I	Pas de limitation Des activités physiques normales ne provoquent pas de dyspnée inopportune, de fatigue ou de palpitations.
	CLASSE NYHA II	Limitation légère Asymptomatique au repos, toutefois des activités physiques normales conduisent à une dyspnée, à plus de fatigue ou à des palpitations.
	CLASSE NYHA III	Limitation sensible Asymptomatique au repos, mais des activités physiques légères conduisent déjà à une dyspnée inopportune, à de la fatigue ou à des palpitations.
	CLASSE NYHA IV	Aucune activité physique sans symptômes Symptomatique déjà au repos et/ou amplification lors d'activités physiques.

Tableau 4 : Classification fonctionnelle NYHA pour IC.

3. Le diagnostic et les investigations

Les insuffisants cardiaques présentent souvent des symptômes de fatigue et/ou des œdèmes des membres inférieurs (OMI) et/ou d'essoufflement. Ces patients sont fréquemment obèses, fumeurs et peuvent avoir des antécédents de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), d'hypertension artérielle, d'insuffisance coronarienne ou de diabète. Le défi pour les professionnels de santé est de faire le diagnostic différentiel entre l'IC et d'autres pathologies pour bien orienter la prise en charge de ces patients. Le diagnostic reposera aussi bien sur la clinique que sur des explorations pertinentes.

3.1 Le diagnostic de l'IC

3.1.1 Les signes et symptômes de l'IC

La symptomatologie clinique de l'IC manque de spécificité et de sensibilité. L'absence de signes cliniques ou de symptômes spécifiques de l'IC rend le diagnostic positif difficile.

Les tableaux 5 et 6 résument le terrain, les symptômes et les signes cliniques observés au cours de l'IC.

Terrain	Symptômes typiques	Symptômes atypiques
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Facteurs de risque cardiovasculaires (HTA, dyslipidémie, diabète) ▪ Habitudes : Alcool, Tabac ▪ Antécédents médicaux : <ul style="list-style-type: none"> - Coronaropathies - valvulopathies - Cardiomyopathies - Hépatite - Endocrinopathie - Chimiothérapie et/ou Radiothérapie Maladies systémiques, HIV ▪ Antécédents familiaux de mort subite ou d'IC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dyspnée d'effort (préciser le stade NYHA) ▪ Orthopnée ▪ Dyspnée paroxystique nocturne ▪ Fatigabilité ▪ Œdème des membres inférieurs 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toux nocturne ▪ Wheezing (dyspnée sifflante) ▪ Prise de poids (>2Kg/semaine) ▪ Perte de poids (dans les IC avancées) ▪ Perte d'appétit, anorexie ▪ Confusion (surtout chez le sujet âgé) ▪ Dépression ▪ Palpitations ▪ Syncope

Tableau 5: Terrain et signes typiques et atypiques de l'insuffisance cardiaque

Signes typiques	Signes atypiques
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Turgescence spontanée des jugulaires ▪ Reflux hépatojugulaire ▪ Bruit de Galop ▪ Déviation du choc de pointe vers la gauche ▪ Souffle cardiaque 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Œdèmes périphériques ▪ Crépitants à l'auscultation pulmonaire ▪ Épanchement pleural ▪ Tachycardie ▪ Pouls irrégulier ▪ Tachypnée (>16 c/min) ▪ Hépatomégalie ▪ Ascite ▪ Cachexie

Tableau 6 : Signes physiques de l'insuffisance cardiaque.

En pratique clinique, ces signes pris isolément n'ont aucune valeur. Le diagnostic d'IC, repose sur un faisceau d'arguments cliniques dans un contexte de cardiopathie sous-jacente.

3.1.2 Les examens complémentaires

Des examens complémentaires de première intention sont nécessaires afin d'éliminer les diagnostics différentiels de l'IC et de fournir des éléments pronostiques. Une recherche de protéinurie, le dosage de l'urée sanguine et de la créatininémie sont susceptibles d'éliminer une insuffisance rénale vue la similitude des symptômes entre les deux pathologies. De plus, une radiographie du thorax pourrait objectiver une cardiomégalie ainsi que des signes de congestion pulmonaire et d'épanchement pleural qui orientent vers le diagnostic d'IC, ou une tumeur pulmonaire qui expliquerait la dyspnée. Un électrocardiogramme est aussi indiqué en première intention, afin de rechercher une étiologie coronaire sous-jacente ou un trouble du rythme.

- ✓ Pour les patients chez qui on suspecte le diagnostic d'IC chronique, des examens complémentaires de première intention doivent être pratiqués. Ces examens dépendent du contexte clinique mais doivent comporter au minimum : une numération formule sanguine (NFS), une glycémie à jeun et une HBA1C, une urée, une créatininémie et un ionogramme sanguin, un bilan lipidique, une recherche de protéinurie, ferritine avec coefficient de saturation de la transferrine, un électrocardiogramme et une radiographie du thorax.

Après l'examen clinique et les investigations de base, le patient doit bénéficier d'un dosage du peptide natriurétique de type B ou du N-terminal-pro-BNP. En cas de non-disponibilité ou de résultat non concluant, une échocardiographie doppler est indiquée. Si les deux tests sont normaux, l'IC est peu probable et d'autres tests peuvent être envisagés afin d'expliquer les symptômes.

Des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) doivent être envisagées chez certains patients

atteints d'IC avec comorbidités pulmonaires pouvant contribuer à la dyspnée. Cette EFR doit se faire préférentiellement dans un délai de trois mois après une poussée aigüe.

L'électrocardiogramme

L'électrocardiogramme (ECG) peut être utilisé comme un test de dépistage pour évaluer la probabilité d'IC et la nécessité d'une échocardiographie ultérieure pour confirmer ou éliminer le diagnostic. Il est inhabituel d'avoir un ECG normal en cas d'IC, l'ECG peut ainsi être un bon outil pour le diagnostic. Les anomalies de l'ECG rapportées dans l'IC sont toutes non spécifiques et relativement fréquentes chez les patients âgés. Ces anomalies électrocardiographiques ont ainsi une faible spécificité (60%) (21). 2++

Les anomalies électrocardiographiques chez les insuffisants cardiaques comprennent notamment :

- Ondes Q pathologiques.
- Trouble de la conduction (Bloc de branche gauche ...)
- Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG).
- Troubles du rythme
- Modifications non spécifiques du segment ST et/ou de l'onde T

L'ECG peut aussi orienter vers l'étiologie (des séquelles de nécrose sous forme d'onde Q, une HVG en cas d'HTA ou de valvulopathies aortiques) et il est aussi important pour éliminer une fibrillation auriculaire.

- ✓ Une fois le diagnostic d'IC posé, il est recommandé de faire un ECG pour analyser le rythme et orienter vers certaines étiologies. Il peut contribuer à certaines décisions thérapeutiques et l'évaluation pronostique

Les peptides natriurétiques

Les peptides natriurétiques type B et N-terminal proBNP sont des hormones synthétisées par le cœur par clivage d'une protéine précurseur : le pré-proBNP. Le BNP augmente la natriurèse, la diurèse et entraîne une vasodilatation. Le NT pro-BNP est inactif (22).

Les concentrations plasmatiques du BNP et du NT-proBNP sont élevées chez les patients ayant une IC et s'élèvent en parallèle avec l'aggravation de la classe NYHA.

L'intérêt du dosage du BNP et du NT-proBNP en tant que moyen diagnostique de l'IC a été approuvé lors d'une évaluation des technologies de la santé réalisée par le «NHS quality improvement Scotland» ayant inclus 19 études observationnelles (11 avec le BNP et 8 avec le NT proBNP) (21) 2++

La sensibilité du BNP est de 0.91 (IC_{95%} [0.90 - 0.93]) et la spécificité de 0.73 (IC_{95%} [0.71- 0.75]). Pour le NT-proBNP, la sensibilité est de 0.91 (IC_{95%} 0.88-0.93) et la spécificité de 0.76 (IC_{95%} [0.75-0.77]) (21) 2++

Bien qu'une valeur seuil pour le diagnostic d'IC ait été proposée, il serait plus judicieux, de considérer, que des valeurs très basses permettent d'éliminer le diagnostic d'IC alors que des valeurs très élevées rendent ce diagnostic probable en l'absence d'autres causes d'élévation de BNP.

Des valeurs intermédiaires à hautes, devraient être considérées comme non concluantes nécessitant d'autres investigations.

Les limites supérieures des valeurs normales dépendent de l'âge, du sexe, de la race et de la fonction rénale doivent être déterminées selon le type de test utilisé (21)

Les peptides natriurétiques peuvent être disproportionnellement bas chez les patients obèses (23)

Cependant, il convient de noter qu'il existe de nombreuses causes cardiaques et extracardiaques d'élévation des peptides natriurétiques pour réduire ainsi leur précision diagnostique. Tableau 7

Cardiaques	<ul style="list-style-type: none"> Insuffisance cardiaque Syndromes coronariens aigus Embolie pulmonaire Myocardite Hypertrophie ventriculaire gauche Cardiomyopathie hypertrophique ou restrictive Cardiopathie valvulaire Cardiopathie congénitale Tachyarythmies auriculaires et ventriculaires Contusion cardiaque Cardioversion, choc de défibrillateur automatique implantable Interventions chirurgicales impliquant le cœur Hypertension pulmonaire
Extracardiaques	<ul style="list-style-type: none"> Âge avancé Accident vasculaire cérébral ischémique Hémorragie sous-arachnoïdienne Insuffisance rénale Insuffisance hépatique (principalement cirrhose du foie avec ascite) Syndrome paranéoplasique Bronchopneumopathie chronique obstructive Infections graves (y compris pneumonie et septicémie) Brûlures graves Anémie Anomalies métaboliques et hormonales graves (par exemple, thyrotoxicose, cétose diabétique)

Tableau 7 : Causes d'élévation des peptides natriurétiques.

Le BNP et le NT-proBNP peuvent être utilisés pour un dépistage d'IC dans la population générale. Les taux de BNP baissent après le début du traitement de l'IC (tels que les diurétiques) rendant la sensibilité de ce test plus basse chez les patients déjà traités.

Actuellement, aucune preuve scientifique ne permet d'affirmer qu'une prise en charge précoce

des patients suspects d'IC avec des taux modérés ou élevés de BNP, améliore leur évolution.

Étant donné que les taux de BNP peuvent prédire le risque d'hospitalisation et de mortalité, les recommandations britanniques ont considéré que les patients présentant des signes ou des symptômes d'IC et ayant des taux très élevés de peptides natriurétiques, devraient être traités de façon plus urgente que ceux ayant des taux plus bas mais qui restent anormaux. 4

En se basant sur un consensus d'experts du groupe de développement des guidelines, NICE a divisé les valeurs limites comme suit : (24)

- BNP > 400 pg/ml (> 116 pmol/l) ou NT-proBNP > 2000 pg/ml (> 236 pmol/l) : Une échocardiographie et une évaluation clinique par un spécialiste devraient être réalisées dans un délai de moins de 2 semaines à partir du début de la symptomatologie ou du tableau clinique.
- BNP : 100-400 pg/ml (29-116 pmol/l) ou NT-proBNP 400-2000 pg/ml (47-236 pmol/l) : échocardiographie et évaluation clinique par un spécialiste idéalement dans un délai de 6 semaines à partir du début de la symptomatologie ou du tableau clinique.
- BNP < 100 pg/ml (< 29 pmol/l) ou NT-proBNP < 400 pg/ml (< 47 pmol/l), en l'absence de traitement d'IC : l'IC est une cause peu probable.

Le groupe de travail des recommandations européennes retient comme limites supérieures de la normale en cas de présentation non aigue la valeur de 35 pg/mL pour le BNP et de 125 pg/mL pour le NT-proBNP. Les valeurs prédictives négatives des concentrations de peptides natriurétiques inférieures à ces seuils vont de 0,94 à 0,98 (13). Figure 1 4

Alors que ce schéma s'applique aux patients atteints d'IC, l'intérêt du dosage des peptides natriurétiques chez des patients non sélectionnés se présentant aux urgences pour dyspnée n'est pas certain. Une seule méta-analyse a suggéré un effet modeste sur la durée de séjour et de réadmissions sans bénéfice sur la mortalité (25). 1+

R | **En cas de suspicion d'IC, il est recommandé de faire une échocardiographie avec évaluation par un spécialiste idéalement dans un délai de 2 semaines chez les patients présentant un taux de BNP > 400pg/ml (116 pmol/l) ou un taux de NT-proBNP > 2000 pg/ml (236 pmol/L).**

R | **En cas de suspicion d'IC, il est recommandé de faire une échocardiographie avec évaluation par un spécialiste dans un délai de 6 semaines chez les patients présentant un taux de BNP entre 100 et 400 pg/ml (29-116 pmol/l) ou un taux de NT-proBNP entre 400 et 2000 pg/ml (47- 236 pmol/L).**

✓ | Dans l'évaluation d'une suspicion d'IC, les taux de peptides natriurétiques devraient être idéalement dosés avant de commencer le traitement.

La radiographie thoracique

La radiographie thoracique (RT) permet d'exclure d'autres causes de dyspnée et de mettre en évidence d'éventuelles anomalies en faveur du diagnostic d'IC. Elle doit faire partie d'un

ensemble d'autres moyens diagnostiques puisque seule, elle ne permet pas de poser le diagnostic d'IC.

La constatation d'une redistribution vasculaire vers les sommets à la RT témoignerait d'une augmentation de la précharge des patients insuffisants cardiaques avec une sensibilité de 65% et une spécificité de 67%. La cardiomégalie radiologique reflèterait une diminution de la fraction d'éjection chez les patients insuffisants cardiaques avec une sensibilité de 51% et une spécificité de 79%. Néanmoins, aucune de ces anomalies ne permet à elle seule de retenir ou d'éliminer le diagnostic de dysfonction du ventricule gauche (26). 2++

R | La radiographie thoracique est recommandée précocément dans la démarche diagnostique pour rechercher des éléments évocateurs du diagnostic d'IC et pour éliminer les autres causes de dyspnée

L'échocardiographie Doppler

L'échocardiographie est non invasive et non coûteuse, elle est d'une grande aide dans le diagnostic de l'IC et la détermination de son étiologie. Elle fournit des renseignements quantitatifs et semi-quantitatifs sur la fonction systolique et diastolique du ventricule gauche (VG) avec une évaluation des pressions de remplissage, permet une évaluation précise des anomalies valvulaires ainsi que la mesure de la pression artérielle pulmonaire systolique.

L'échocardiographie est recommandée chez les patients suspects d'IC ou en cas d'élévation des taux de BNP ou de NT-ProBNP.

Elle permet de confirmer le diagnostic et d'en établir l'étiologie. L'échocardiographie doit comporter :

- ✓ - Une description de la fonction systolique globale du VG (de préférence mesurée par la fraction d'éjection du VG) ainsi que des anomalies de cinétique segmentaire.
- Une évaluation des pressions de remplissage du VG.
- Une évaluation des anomalies valvulaires significatives.
- Une évaluation des cavités droites.
- Une estimation de la pression artérielle pulmonaire systolique.

3.2 Le diagnostic étiologique de l'IC

L'échocardiographie est très contributive dans le diagnostic étiologique permettant d'identifier certaines étiologies : valvulaires, ischémique, cardiomyopathie.

Les bilans suivants sont recommandés dans le bilan initial d'une IC à la recherche d'une éventuelle cause réversible ou d'une comorbidité associée à l'IC : Globules Blancs (GB) et hémoglobine (Hb), Natrémie, Kaliémie, urée, Créatininémie, bilan hépatique, glycémie, hémoglobine glyquée (HbA1c), bilan lipidique, dosage sanguin de la thyroïdostimuline (TSH), Ferritinémie.

La présence d'une maladie coronarienne à l'origine de l'altération de la fraction d'éjection est souvent établie à partir de l'histoire clinique, l'ECG et l'échocardiographie, la coronarographie confirmera les lésions coronaires.

- ✓ L'imagerie coronaire n'est pas recommandée comme un test de routine pour tous les patients souffrant d'IC. Elle est nécessaire uniquement chez les patients ayant des signes évocateurs d'ischémie cardiaque ou qui ont eu un arrêt cardiaque.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM), méthode de référence dans la mesure des volumes, de la masse et de la fraction d'éjection du VG, permet grâce à l'étude du rehaussement tardif, de différencier entre l'origine ischémique ou non ischémique de la cardiopathie et de faire une étude de la viabilité et de l'ischémie.

Elle permet aussi une caractérisation tissulaire myocardique qui peut orienter vers une amylose, une myocardite, une hémochromatose, une sarcoïdose, une maladie de Fabry ou une non compaction du VG (18).

2

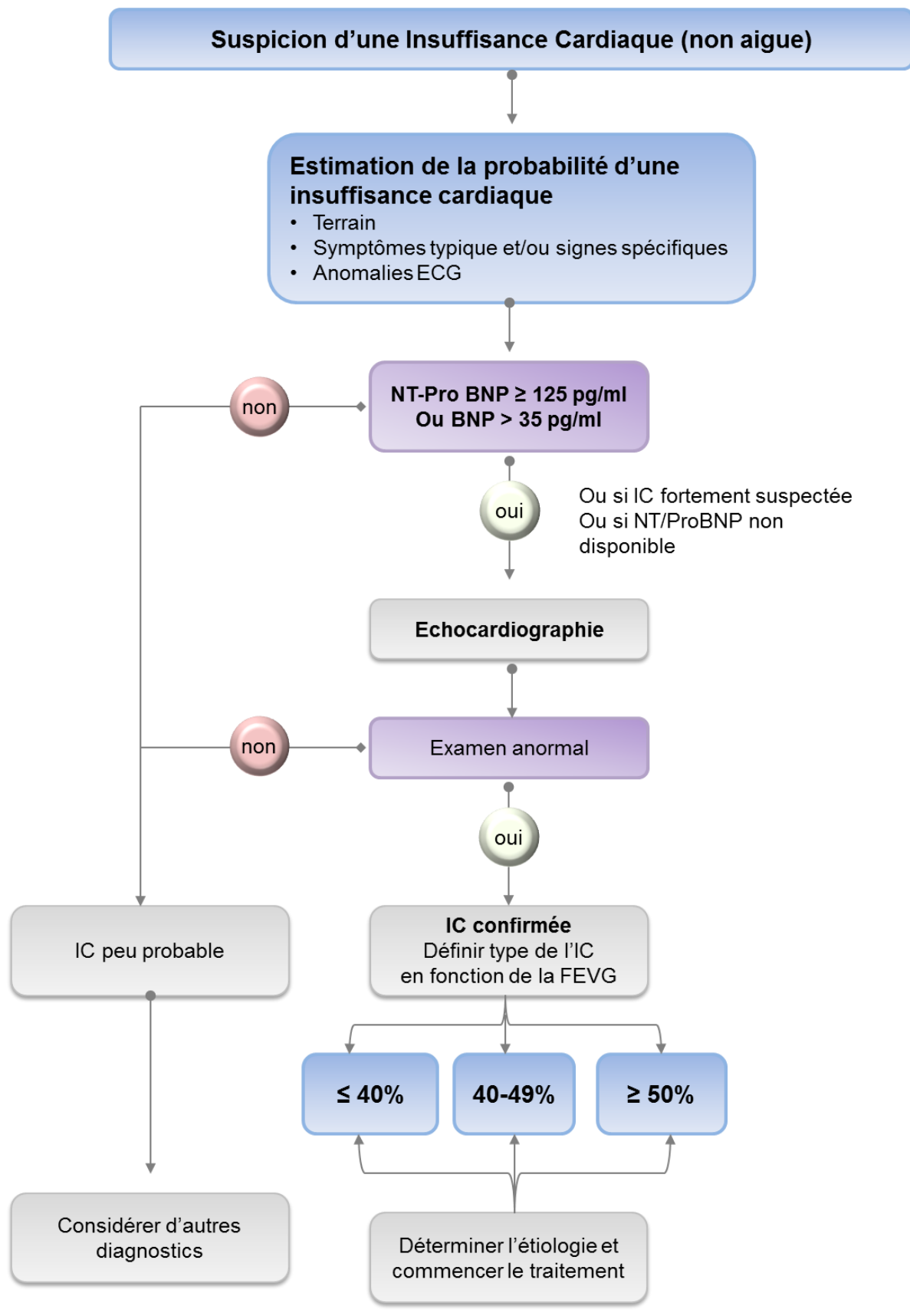


Figure 1 : Algorithme de diagnostic pour les patients suspects d'IC chronique.

4. Le bien-être émotionnel et le changement de comportement en matière de santé

Ces évidences sont un résumé de l'argumentaire présenté dans le guide **SIGN** (1).

4.1 La dépression

La dépression est fréquente chez les insuffisants cardiaques chroniques, elle est associée à un risque accru de mortalité (27–30), mais pas dans toutes les études (31,32). Elle peut être associée à la morbidité et aux réhospitalisations (28,29). 2+

Il n'y a pas suffisamment de données pour guider les cliniciens quant aux mesures de dépistage et d'évaluation utilisées dans cette population. Les symptômes de la dépression, comme la perte d'appétit et la fatigue, doivent être interprétés avec précaution chez les insuffisants cardiaques chroniques. L'échelle de Beck a été validée en Tunisie pour le dépistage et l'évaluation de la dépression (**Voir l'annexe I**) (33–35). 4

Les preuves d'évidence de la prise en charge psychologique et pharmacologique de la dépression chez les insuffisants cardiaques chroniques sont limitées (36). 1++

La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) a amélioré la dépression chez les insuffisants cardiaques chroniques comparée aux groupes témoins sans TCC après six mois de traitement(37). La TCC n'a pas entraîné d'amélioration statistiquement significative de l'auto-prise en charge des insuffisants cardiaques chroniques dans cette étude randomisée, mais il y a eu une amélioration des objectifs secondaires : l'anxiété, la fatigue, la qualité de vie (QoL) liée à la santé mentale, le fonctionnement social et les hospitalisations. 1++

Deux études des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) chez les insuffisants cardiaques chroniques ayant une dépression, ont rapporté une amélioration des symptômes dépressifs après 12 semaines de traitement comparé au placebo. Deux autres études n'ont trouvé aucune différence. Les conditions dans le groupe de contrôle peuvent avoir biaisé les résultats dans les deux études négatives, car les patients de ce groupe ont reçu une assistance psychiatrique ou psychologique. Aucun effet indésirable sérieux n'a été signalé (36). 1++
Si le médicament antidépresseur est indiqué, les antidépresseurs tricycliques sont proscrits (38).

✓ La dépression doit être dépistée systématiquement chez les insuffisants cardiaques par l'échelle de Beck. Si un antidépresseur est indiqué, un ISRS doit être prescrit.

R Il est recommandé de considérer la thérapie cognitivo-comportementale chez les insuffisants cardiaques ayant une dépression caractérisée.

4.2 Le changement du comportement alimentaire

- L'apport en sel

The Food Standards Agency (FSA -UK) recommande un apport en sel total pour les adultes inférieur à 6 g/j (approximativement 1,5 cuillère à café). Les étiquettes des aliments indiquent souvent la

teneur en sodium plutôt que le sel. Pour convertir la teneur en sodium des aliments en teneur en sel, le taux de sodium est multiplié par 2,5.

- ✓ | Il est recommandé de conseiller aux insuffisants cardiaques de consommer moins de 6g/j de sel.
- ✓ | Il est recommandé de conseiller aux insuffisants cardiaques de ne pas utiliser de substituts à faible teneur en sel vu qu'ils ont une forte teneur en potassium.

- Restriction hydrique

- ✓ | Les conseils de restriction hydrique doivent être personnalisés chez les insuffisants cardiaques.

- Surveillance quotidienne du poids

Bien que la surveillance quotidienne du poids soit une partie intégrante de la prise en charge des insuffisants cardiaques pour identifier précocement une prise pondérale et permettre une intervention rapide pour éviter une décompensation grave, aucune étude n'a évalué cette pratique. Le monitoring quotidien du poids fait partie de la plupart des interventions multifactorielles.

- ✓ | Il est recommandé aux insuffisants cardiaques chroniques de se peser quotidiennement à heure fixe (après le réveil, avant de s'habiller, après la miction du matin et avant de manger).
Les patients doivent signaler à leur médecin toute prise pondérale ≥ 2 kg en deux jours.

- Alimentation

Les recommandations des sociétés savantes encouragent la consommation de cinq fruits et légumes par jour. Souvent les jus de fruits sont un moyen pratique pour les patients pour augmenter leur consommation de fruit. Cependant, des précautions quant à la quantité de sucre et de potassium apportées par ces jus, sont à prendre chez les diabétiques et en cas d'insuffisance rénale.

4.3 La consommation d'alcool

La consommation importante d'alcool pendant une longue période est une cause fréquente de cardiomyopathie dilatée.

Bien que la quantité et la durée de la consommation d'alcool entraînant une cardiomyopathie alcoolique (CMA) ne soient pas clairement établies, les hommes et les femmes qui consomment plus que 90 g d'alcool par jour pendant plus que cinq ans sont à risque (39).

Deux études prospectives de patients atteints de CMA sévère ont montré qu'après six mois d'abstinence totale de la consommation d'alcool, la fonction ventriculaire gauche s'était significativement améliorée (16,17).

4

3

Dans une étude observationnelle chez des patients atteints de CMA suivis pendant quatre ans, l'abstinence totale a amélioré significativement la FEVG de 13,1% IC_{95%} [6,9 - 19,3].

Les patients qui ont continué à consommer 20 à 60 g d'alcool par jour ont eu une amélioration comparable de la FEVG (12,5%, IC_{95%}[8,2 - 16,8]), par contre ceux qui ont continué à consommer plus que 80 g/j ont aggravé encore plus leur FEVG (40).

2+

R | **Il est recommandé de s'abstenir de toute consommation excessive d'alcool en cas d'insuffisance cardiaque. Lorsque l'insuffisance cardiaque est liée à l'alcool, le sevrage est indiqué.**

4.4 Le tabagisme

Aucune étude prospective n'a quantifié les effets du sevrage tabagique chez les insuffisants cardiaques. En raison de ses nombreux effets nocifs, l'effet du tabac dans l'IC ne peut être considéré d'une manière isolée. Il existe des données observationnelles qui ont montré une association entre le tabagisme et l'augmentation de la mortalité et du taux de ré-hospitalisation pour IC par rapport aux non-fumeurs et ex-fumeurs (41,42).

2+

3

4.5 La réadaptation cardiaque

De nombreuses études se sont intéressées à la réadaptation cardiaque chez les insuffisants cardiaques mais avec des biais méthodologiques (nombre limité de patients, suivi à court terme et échantillons peu représentatifs) (43).

2++

Une méta-analyse a inclus 33 essais et 4740 insuffisants cardiaques, essentiellement avec FEVG réduite et classe II- III de la NYHA. Il n'y avait aucune différence dans la mortalité globale à un an entre le groupe réadaptation versus contrôle (25 essais, 1871 participants : (RR 0,93 ; IC_{95 %} [0,69 - 1,27])). Cependant, il y avait une tendance à une réduction de la mortalité dans le groupe réadaptation dans les essais à plus d'un an de suivi (6 essais, 2 845 participants : RR 0,88 ; IC_{95 %} [0,75 - 1,02])). Par rapport au groupe témoin, la réadaptation a réduit le taux d'hospitalisation pour IC (12 essais, 1 036 participants : RR 0,61 ; IC_{95 %} [0,46 - 0,80])). La réadaptation cardiaque a également entraîné une amélioration clinique importante de la qualité de vie évaluée par le questionnaire Minnesota Living with Heart Failure. Toutefois, les niveaux d'hétérogénéité statistique entre les études sur ce critère de jugement étaient importants(44).

1

R | **La réadaptation cardiaque est recommandée chez les insuffisants cardiaques stables classe. II-III de la NYHA pour diminuer le risque de réhospitalisation pour insuffisance cardiaque et améliorer la qualité de vie et la tolérance à l'effort.**

4.6 L'activité physique non surveillée

Bien que les conseils du mode de vie soient aisément compris par les patients, les recommandations d'être plus actif physiquement en présence d'une pathologie cardiaque significative connue peuvent être effrayantes et contradictoires avec les recommandations de la phase aiguë de l'insuffisance cardiaque (à savoir le repos et la limitation de l'activité physique).

Un programme à domicile de 12 semaines de marche de faible intensité, avec une prescription détaillée, revue chaque semaine, améliore la distance parcourue en six minutes chez les insuffisants cardiaques stables comparés à un groupe témoin. L'amélioration de la qualité de vie n'était pas significative. La marche était bien tolérée et semble être sans danger. La compliance des patients était plus faible que dans les études de réadaptation cardiaque malgré les contacts réguliers et les visites à domicile(45).

1+

- ✓ Il est recommandé d'encourager les insuffisants cardiaques à pratiquer une activité physique dans les limites de leurs symptômes.

5. Le traitement pharmacologique de l'IC FE réduite

Ces évidences sont un résumé de l'argumentaire présenté dans le guide **SIGN** (1). Le guide **ESC 2016** (46) a été consulté lors des réunions des experts cliniciens pour appuyer les recommandations de cette partie et a été actualisée en se basant sur les dernières recommandations de 2021 de l'ESC.

La prise en charge thérapeutique a été simplifiée (algorithme) avec, en première ligne, tous les traitements prouvés comme diminuant la mortalité ou les hospitalisations (IEC-ARAII ou Sacubitril-Valsartan, bêta-bloquants, anti-aldostérone et anti Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2)). Ces 4 classes doivent être introduites le plus rapidement possible, selon la tolérance.

5.1 Les bêtabloquants

Plusieurs essais cliniques ont prouvé l'efficacité des β -bloquants dans le traitement de l'ICFEr. Ce bénéfice porte sur la réduction des symptômes, la diminution du taux de ré-hospitalisations et sur la mortalité. Ces effets sont obtenus, en dépit de la manifestations immédiats possibles de fatigue, dyspnée ou décompensation cardiaques.

Le Bisoprolol, le Carvédilol, le Nébivolol et le Succinate de Métoprolol sont validés dans l'ICFEr.

De nombreux essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) sur les β -bloquants ont été entrepris en cas d'ICFEr. Dans les essais CIBIS II (47), MERIT-HF (48), et essais COPERNICUS(49), une diminution importante, d'environ un tiers, de la mortalité globale a été observée avec le Bisoprolol, le Succinate de Métoprolol à libération prolongée CR/XL (controlled release/extended release) et le Carvédilol respectivement. Dans l'essai SENIORS, le Nébivolol a considérablement réduit un critère composite de décès ou d'hospitalisation cardiovasculaire des insuffisants cardiaques âgés de 70 ans ou plus (50).

1++

1+

Il existe des preuves solides du bénéfice des β -bloquants chez les patients atteints d'IC, NYHA II-IV, FEVG \leq 35%. Les β -bloquants ont permis la réduction de la mortalité cardiovasculaire de 29% (IC_{95%} [14% - 42%]), de la mortalité par défaillance cardiaque de 36% (IC_{95%} [9% - 55%]) et de la mortalité toutes causes de 23% (IC_{95%} [8% - 35%]) (51). Ces bénéfices ont été observés aussi bien avec les β -bloquants β 1 sélectifs (Bisoprolol, Métoprolol, Nébivolol) que non sélectifs (Carvédilol).

1+

Deux formes de Métoprolol ont été utilisées dans les essais cliniques de patients atteints d'IC. Seul le Succinate de Métoprolol à action prolongée a permis la réduction de la mortalité (dans l'essai MERIT-HF) (48). Le Tartrate de Métoprolol à action rapide, administré deux fois par jour, a été comparé au Carvédilol dans l'essai COMET (52). Le Carvédilol a réduit la mortalité au-delà de cinq ans de 17% par rapport au tartrate de Métoprolol (33,8% vs 39,5%, HR= 0,83, IC [0,74 - 0,93], RRA= 5,7% p = 0,0017).

1+

Le Succinate de Métoprolol à libération prolongée n'est pas disponible en Tunisie et nous ne disposons que du Tartrate de Métoprolol à libération prolongée qui n'a pas fait l'objet d'études, dans l'IC.

Les β -bloquants ont des effets bénéfiques à moyen et à long terme.

L'introduction des β -bloquants peut s'associer à une décompensation ou une aggravation de l'insuffisance cardiaque et/ou à une hypotension. Pour cette raison, ils doivent être initiés à faible dose chez des patients stables et augmentés progressivement, avec une surveillance stricte, jusqu'à la dose cible tolérée. Les β -bloquants sont contre-indiqués dans l'asthme, le bloc auriculo-ventriculaire du 2^{ème} ou du 3^{ème} degré ou l'hypotension symptomatique. Ils devraient être utilisés avec prudence chez ceux qui ont une pression artérielle initiale basse (PA systolique < 90 mm Hg).

1++

Il existe des preuves que les β -bloquants cardio-sélectifs peuvent être utilisés chez les patients atteints d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et IC (53).

Les β -bloquants cardio-sélectifs (Bisoprolol, Succinate de Métoprolol, ou Nébivolol) sont à préférer en cas de BPCO. En pratique, il faut une consultation chez un pneumologue avant l'initiation. Celle-ci doit se faire par de petites doses avec un monitoring strict des signes d'obstruction bronchique en parallèle par le pneumologue.

1+

Chez les asthmatiques et selon le 2015 GINA global strategy report, l'asthme n'est pas une contre-indication absolue, mais cette prescription ne doit être utilisée que sous la supervision d'un pneumologue en évaluant la balance bénéfique/risque du traitement au cas par cas (8,42,44). Chez les patients diabétiques insuffisants cardiaques, les β -bloquants réduisent la mortalité ((RR) 0,84, IC de 95% [0,73% - 0,96%]; p = 0,011) (57).

La recommandation du SIGN portant sur les β -bloquants a été adoptée, les experts ont ajouté un consensus pour les BPCO et les asthmatiques ;

R

Les β -bloquants sont recommandés chez tous les patients ayant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite, et symptomatiques classe NYHA II-IV, ils doivent être prescrits dès que leur état est stable pour réduire le risque d'hospitalisation et de décès.

✓

Le Bisoprolol, le Carvédilol ou le Nébivolol doivent être le premier choix de β -bloquant pour le traitement de patients atteints d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.

✓

Il faut une consultation chez un pneumologue avant l'initiation de β -bloquants pour les BPCO et les asthmatiques.

L'annexe II fournit des conseils pratiques sur l'utilisation des β -bloquants.

5.2 Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ont été les premiers à prouver leur efficacité chez les insuffisants cardiaques depuis les années 1980.

Depuis, beaucoup d'essais cliniques comparatifs randomisés (ECR), ont confirmé leurs bénéfices en terme de mortalité et de morbidité, dans l'IC, avec dysfonction systolique ventriculaire gauche, y compris dans le post infarctus et chez les patients asymptomatiques ^(46,50).

Les méta-analyses des ECR et des grands essais cliniques (n=7,105 patients) ont montré que, dans l'IC, le traitement avec les IEC réduit le risque relatif (RR) de la mortalité de 23% ((OR) 0,77, IC_{95%} [67 - 88%] ; RRA 6,1 %) et des hospitalisations pour IC de 35% (IC_{95%} [26 - 43%], RRA 10,2%) (63).

Dans le post-infarctus, une autre méta-analyse a montré, chez les patients ayant une fraction d'éjection réduite (FEVG \leq 40%) avec ou sans IC, une réduction du risque relatif de la mortalité de 26% (IC_{95%} [17 - 34%], RRA 5,7%) et des hospitalisations de 27% (IC_{95%} [15 - 37%], RRA 3,6%) (64).

R | **Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont recommandés chez les insuffisants cardiaques avec une fraction d'éjection réduite pour réduire le risque d'hospitalisation et de décès.**

Les effets indésirables les plus importants sont la toux, l'hypotension, l'insuffisance rénale et l'hyperkaliémie(65,66). Bien que rare, l'angio-œdème représente l'effet indésirable le plus grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital et impose l'arrêt immédiat du traitement.

L'insuffisance rénale peut survenir chez les patients présentant une pathologie rénovasculaire (bilatérale) méconnue. Les IEC induisant une insuffisance rénale sont peut-être des indicateurs d'une pathologie rénovasculaire et peuvent justifier la réalisation d'une imagerie rénale par résonance magnétique (IRM).

L'annexe III fournit un guide pratique de l'utilisation des IEC.

5.3 Les antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes

L'étude RALES a démontré que la Spironolactone, antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM), en complément des IEC chez les patients présentant une insuffisance cardiaque à fraction réduite IC-FEr, classe II-IV de la NYHA, FEVG \leq 35% permettait de réduire la mortalité globale de 30% , la mortalité cardiaque de 31% et la fréquence des hospitalisations pour pousser d'IC de 35% (67).

Dans l'étude EMPHASIS-HF ayant inclus des patients moins symptomatiques, mais présentant une IC sévère (classe II de la NYHA, FEVG $<$ 30% ou \leq 35% avec QRS $>$ 130) malgré un traitement optimal, soit ayant été hospitalisés durant les 6 derniers mois pour un évènement cardiovasculaire ou ayant présenté un taux de BNP ou de NT-proBNP élevé, l'Épélérone a permis de réduire le risque de décès toute cause confondue de 24% (HR 0.76, IC_{95%} [0.62 - 0.93]) et le nombre d'hospitalisations de 23% (HR 0.77, IC_{95%} [0.67 - 0.88]) comparé au placebo (68).

1++

1++

1++

L'étude EPHESUS utilisant un antagoniste, l'Eplérénone, a également montré un effet bénéfique avec une réduction du taux de mortalité de cause cardio-vasculaire de 13% (IC 95% [5%-21%] ; p=0.002, RRA 3.3%, NNT=30) et des hospitalisations pour événements cardio- vasculaires chez des patients avec FEVG \leq 40% dans les suites d'un IDM et étant soit diabétique ou présentant des signes d'IC malgré un traitement optimal (69).

1+

Les données d'une revue systématique ont démontré que la fréquence de survenue d'une gynécomastie était plus faible dans le groupe de patients traités par Eplérénone (RR 0.74, IC 95% [0.43- 1.27]) comparée aux autres antagonistes du récepteur aux minéralocorticoïdes (RR 6.26, IC 95% [3.38 - 11.57]) (70).

1+

R | **Un traitement par un antagoniste des récepteurs des minéralo-corticoïdes est recommandé chez les insuffisants cardiaques à fraction d'éjection réduite FEVG \leq 35% et symptomatiques classe NYHA II-IV, pour réduire le risque d'hospitalisation et de décès et ce en dehors des contre-indications.**

✓ | **La Spironolactone peut être remplacée par de l'Eplérénone en cas de survenue d'une gynécomastie. En Tunisie, nous ne disposons à l'heure actuelle que de la Spironolactone.**

L'annexe IV fournit un guide pratique de l'utilisation des ARM.

5.4 Les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine et de la Neprilysine (ARNI)

Un grand essai clinique randomisé multicentrique PARADIGM a rapporté le bénéfice du Sacubitril/Valsartan par rapport à l'Enalapril. Les patients (n = 8 399) avaient une IC à fraction d'éjection réduite (IC-FEr) stade II, III ou IV de la NYHA avec une FEVG \leq 40% (changée à \leq 35% dans une modification du protocole), des taux élevés de peptides natriurétiques (BNP > 150 pg/ml (ou NT-pro BNP > 600 pg/ml) ou, s'ils avaient été hospitalisés pour insuffisance cardiaque au cours des 12 mois précédents, un BNP d'au moins 100 pg / ml (ou NT-pro BNP > 400 pg/ml). Les patients exclus avaient des antécédents d'angio-œdème, une pression artérielle basse, une insuffisance rénale ou une kaliémie élevée (71).

1++

Le critère primaire principal était composite de mortalité cardiovasculaire ou d'une première hospitalisation pour IC. L'étude a été arrêtée précocement en raison d'un bénéfice net avec un suivi médian de 27 mois (71).

L'association Sacubitril/Valsartan a permis de réduire le critère composite primaire de 20% (HR 0,80, IC_{95%} [0,73 - 0,87] ; p < 0,001). Au cours de la durée de l'essai, le nombre de patients nécessaires à traiter était de 21 patients pour prévenir un décès de cause cardiovasculaire ou une hospitalisation pour IC et de 32% pour prévenir un décès cardiovasculaire (71).

1++

L'association Sacubitril/Valsartan a réduit aussi bien la mort subite que les décès dus à une aggravation de l'insuffisance cardiaque (72).

1++

L'hypotension symptomatique était plus fréquente avec le Sacubitril/Valsartan alors que la toux, la kaliémie > 6,0 mmol/l et l'aggravation de la créatinémie de plus de 2,5 mg/dl étaient plus fréquentes avec l'Enalapril. L'angio-œdème n'était pas significativement plus fréquent avec le Sacubitril/Valsartan (71).

R | **L'association Sacubitril/Valsartan est recommandée chez les patients insuffisants cardiaques avec une fraction d'éjection réduite (FE \leq 40%) symptomatiques (NYHA classe II-IV), malgré un traitement optimal, en remplacement des IEC, sauf contre-indications et ce pour réduire le risque d'hospitalisation et de décès.**
Si le patient est déjà sous un IEC, ce dernier doit être arrêté 36 heures avant d'initier le Sacubitril/Valsartan pour minimiser le risque d'angio-œdème.

Les ARNI pourraient être initiés, en toute sécurité, chez les ICFer de novo ou naïfs de bloqueurs du SRA et même tôt après une décompensation cardiaque en intra-hospitalier (73,74).

✓ | La prescription de l'association Sacubitril/Valsartan doit être faite par un cardiologue.

L'annexe V fournit un guide pratique de l'utilisation des ARNI.

5.5 Les inhibiteurs du cotransporteur 2 Na/Glucose

Deux grands essais randomisés ont montré l'effet bénéfique à long terme de 2 inhibiteurs du cotransporteur sodium/glucose (DAPA HF avec la dapagliflozine (75) et EMPEROR REDUCED avec l'empagliflozine (76) sur la morbi-mortalité des insuffisants cardiaques à FEr ambulatoires en classe II-IV qui sont déjà sous traitement optimal (IEC ou ARNI / bêta-bloquant/ARM).

Les inhibiteurs du SGLT2, dapagliflozine et empagliflozine, ajoutés au traitement par IEC/ARNI/bêta-bloquant/ARM ont permis de réduire le risque de décès d'origine CV et d'hospitalisation pour IC de 26% et de 25% respectivement. Ce bénéfice est observé aussi bien chez les diabétiques que chez les non diabétiques (77).

2++

Les patients inclus dans EMPEROR REDUCED avaient un DFG >20ml/min/1.73m² et l'empagliflozine s'est associée à une moindre baisse du DFG (76).

Les propriétés diurétique et natriurétique de ces deux molécules peuvent offrir un bénéfice additionnel pour réduire les signes de congestion et éventuellement baisser les doses de diurétiques.

Le sotagliflozine, un inhibiteur des SGLT-1 et 2, a été aussi étudié chez les diabétiques hospitalisés pour IC. Il a réduit le décès CV et les hospitalisations pour IC (78) .

2++

Une élévation initiale de la créatinine et une baisse transitoire du DFG avant leur normalisation et stabilisation puis diminution de la baisse du DFG au long cours sont observées. Il n'est pas recommandé de contrôler la créatininémie dans les 15 premiers jours pour authentifier la baisse initiale du DFG et quand celle ci est objectivée elle ne doit pas conduire au retrait ni la diminution des inhibiteurs des SGLT2.

Ces traitements peuvent induire des infections génitales fongiques. Une légère baisse du DFG dans les suites de l'initiation du traitement peut se voir et elle est réversible et ne doit pas conduire à l'arrêt précoce du traitement.

La dapagliflozine ou l'empagliflozine sont recommandées chez les patients ayant une ICFEr (FE ≤ 40%) en classe NYHA II-IV, en association à un traitement par un IEC ou ARNI, un bêta-bloquant et un ARM, qu'ils soient diabétiques ou non.

Ces traitements n'ont pas encore l'AMM en Tunisie pour cette indication

L'annexe VI fournit un guide pratique de l'utilisation des ISGLT2.

5.6 Les autres traitements

5.6.1 Les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II

Les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) bloquent les effets biologiques de l'angiotensine II. Ils doivent être utilisés chez les patients ne tolérant pas les IEC en raison de la toux. Dans l'essai CHARM, 2 028 patients, classe II – IV de la NYHA, à FE ≤ 40%, intolérants aux IEC ont été randomisés au placebo ou Candesartan. Il y a eu une réduction du RR de 23% (IC_{95%} [11% - 33%] ; p : 0,0004) dans le résultat primaire composite de décès cardiovasculaire ou d'hospitalisation pour IC chez les patients recevant du Candesartan (79).

1++

L'essai CHRAM-Added a montré une réduction de 15% du RR (IC_{95%} [4% - 25 %] ; p : 0,01, RRA 4,4% ; NNT : 27) de la mortalité cardiovasculaire et des hospitalisations pour IC chez les patients recevant du Candesartan en association avec les IEC (80). L'effet global des ARA II sur l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque sur un HR 0,81, IC_{95%} [0,74 - 0,89] dans les méta-analyses (81).

1++

R | Les ARA II sont recommandés chez les insuffisants cardiaques à fraction d'éjection réduite, qui présentent une intolérance aux IEC ou aux ARNI.

L'annexe VII fournit un guide pratique de l'utilisation des ARA II.

5.6.2 L'ivabradine

L'ivabradine est une nouvelle classe thérapeutique qui cible le nœud sino-atrial et agit donc seulement chez les patients en rythme sinusal.

Dans un essai incluant 6 558 patients, l'ivabradine a été ajoutée au traitement habituel pour des patients ayant une IC à fonction réduite ou altérée, classe II-IV de la NYHA, EF VG ≤ 35%, fréquence cardiaque ≥ 70 par minute et avec une hospitalisation pour IC dans les 12 mois précédents et stabilisés sous traitement pendant au moins quatre semaines.

1++

Le critère primaire de jugement : décès cardiovasculaire ou d'hospitalisations pour IC a été réduit (24% dans le groupe Ivabradine versus 29% dans le groupe placebo avaient un événement à un délai supérieur à 22.9 mois ; NNT 24). La mortalité cardiovasculaire et la mortalité globale n'étaient pas significativement réduites avec l'ivabradine, mais il y avait une réduction des décès dus à l'IC (3% avec Ivabradine versus 5% avec le placebo ; HR 0.74, IC_{95%} [0,58 - 0.94]) (82).

L'ivabradine est associée à un risque accru de bradycardie symptomatique et asymptomatique comparé au placebo (5% versus 1 % pour les patients symptomatiques ; 6% versus 1% pour les asymptomatiques) et un risque accru de phosphènes (3% versus 1%) (82).

1++

Une évaluation par SMC (Scottish Medicines Consortium) a trouvé que l'ivabradine ajoutée au traitement standard, était coût-efficace comparée au traitement standard seul chez des patients gardant au repos une fréquence cardiaque ≥ à 75 battements par minute malgré un traitement

standard optimal (83).

R | **L'Ivabradine devrait être suggérée chez les patients présentant une IC avec une FEVG ≤ 35%, en rythme sinusal avec une fréquence cardiaque ≥ à 75 bpm, qui restent symptomatiques (NYHA II-IV) malgré un traitement associant la dose maximale tolérée des β-bloquants, des IEC (ou ARNI) et les anti-aldostérones.**

R | L'Ivabradine devrait être suggérée en cas d'intolérance ou de contre-indication aux β-bloquants.
L'avis du cardiologue est recommandé avant d'initier l'Ivabradine

5.6.3 Les diurétiques / Diurétiques de l'anse

Chez la plupart des patients insuffisants cardiaques, il existe une rétention hydro-sodée responsable d'œdème des membres inférieurs et/ou d'œdème pulmonaire responsable de la dyspnée. Le traitement de ces symptômes est basé sur les diurétiques.

Une méta-analyse a montré qu'un traitement par diurétiques a permis une réduction de la mortalité de 75% et une amélioration de la capacité à l'exercice physique de 63% (84).

1+

Dans la majorité des cas, le choix se porte sur les diurétiques de l'anse ; cependant les thiazidiques peuvent être suffisants en cas de rétention modérée.

R | **Un traitement par diurétiques est recommandé chez les insuffisants cardiaques symptomatiques de surcharge ou de congestion.**

Les doses des diurétiques de l'anse doivent être discutées au cas par cas, de façon à ce que les doses optimales permettent d'éliminer les œdèmes sans induire une déshydratation exposant le patient au risque d'insuffisance rénale et d'hypotension.

La tendance des diurétiques de l'anse à induire une hypokaliémie est contre balancée par l'effet des IEC, des ARA II et de la Spironolactone.

Le potassium sérique doit être surveillé et maintenu dans une fourchette de 4 à 5 mmol/l avec les ajustements thérapeutiques adéquats pour prévenir la survenue de l'hypokaliémie et de l'hyperkaliémie.

✓ | La dose optimale de diurétique doit être adaptée au cas par cas afin de traiter efficacement la surcharge hydro-sodée sans utiliser de trop fortes doses qui risquent d'induire une déshydratation ou une insuffisance rénale.

5.6.4 La Digoxine

Une revue Cochrane a montré une amélioration de 64% des symptômes (OR 0,31, IC_{95%} [0,21% - 0,43%], RRA 11,5%, NNT = 9) et une réduction de 23% des hospitalisations (OR 0,68, IC_{95%} [0,61% - 0,75%], RRA 5,7%, NNT = 18) mais la Digoxine n'a pas amélioré la survie (85). Il faut toujours tenir compte du risque de mort subite observée avec la Digoxine. Le risque de toxicité due à la Digoxine est majoré par l'hypokaliémie. 1++

Chez les insuffisants cardiaques en fibrillation auriculaire, un β -bloquant est préféré pour contrôler la fréquence ventriculaire. Cependant la Digoxine peut être associée aux β -bloquants si le rythme cardiaque est mal contrôlé. Si une bradycardie excessive se produit avec les deux médicaments, c'est la Digoxine qui doit être arrêtée (86). 1++

Chez les insuffisants cardiaques en rythme sinusal la Digoxine peut réduire les symptômes et les hospitalisations pour décompensation cardiaque (87). Dans deux petites études PROVED et RADIANCE l'arrêt de la Digoxine chez des patients présentant une IC stable a été associé à une diminution de la capacité d'effort, une détérioration de la fonction systolique ventriculaire gauche et une augmentation significative du risque d'hospitalisation pour aggravation de l'IC (87,88). 1++
1+

R | **La Digoxine pourrait être suggérée en complément du traitement pour les patients avec une insuffisance cardiaque en rythme sinusal qui sont encore symptomatiques après un traitement optimal.**

R | **Si une bradycardie excessive survient avec l'association β -bloquants Digoxine, c'est cette dernière qui doit être arrêtée.**

5.7 Surveillance du traitement par les peptides natriurétiques

Il est parfois difficile, en utilisant les signes cliniques seuls, de déterminer les doses optimales de traitements, tels que les diurétiques. Le monitoring en utilisant les peptides natriurétiques peut guider de telles décisions.

Il a été démontré que la stratégie de traitement guidé par les peptides natriurétiques permet de réduire la mortalité toute cause confondue, comparée aux soins standards (89). Les réhospitalisations liées à l'IC sont aussi réduites de façon significative en adoptant cette stratégie guidée par les peptides natriurétiques chez les patients jeunes (RR 0.45, IC_{95%} [0.33 - 0.61]), ou chez ceux ayant des taux élevés de NT-proBNP à l'état de base (2,114 pg/ml), (RR 0.53, IC_{95%} [0.39 - 0.72]) (89). Cette stratégie ne peut pas s'appliquer aux patients traités par le Sacubitril/Valsartan. 1++

En effet, ce traitement augmente le taux de BNP à travers son mécanisme d'action et les études sur cette stratégie n'ont pas inclus des patients sous ce traitement.

Trois études réalisées (au Royaume Uni, en Amérique du nord et au Japon) ont montré que le traitement guidé par les peptides natriurétiques et les NT-proBNP était coût efficace par rapport aux soins standards chez les patients de moins de 75 ans.

La recommandation initiale du guide SIGN a été adaptée au contexte tunisien vu que l'application de la stratégie thérapeutique guidée par les peptides natriurétiques ne peut être généralisée en Tunisie.

R | **La stratégie de traitement guidée par les peptides natriurétiques type NT-proBNP peut être suggérée chez les patients âgés de moins de 70 ans, particulièrement en présence de taux élevés de NT-proBNP à l'état de base (>2114 pg/ml).**

A l'heure actuelle le dosage des peptides natriurétiques n'est pas réalisable dans toute la Tunisie.

Tous les traitements prouvés comme diminuant la mortalité ou les hospitalisations (IEC-ARA2 ou Sacubitril-Valsartan, bêta-bloquants, anti-aldostérone et dapagliflozine/empagliflozine) sont à prescrire en première ligne et doivent être introduites le plus rapidement possible, selon la tolérance tout en respectant l'AMM dans l'indication.

6. Traitement de l'insuffisance cardiaque et comorbidités

6.1 Les comorbidités cardiovasculaires

6.1.1. L'insuffisance cardiaque et les arythmies

a. La fibrillation auriculaire

- **La prévention des complications emboliques systémiques**

Un traitement à long terme avec un anticoagulant oral est recommandé chez tous les patients présentant une FA, une IC et un score CHA2DS2-VASc ≥ 2 chez l'homme ou ≥ 3 chez la femme (90).

Les anticoagulants oraux directs sont recommandés de préférence aux AVK chez les patients atteints d'IC, à l'exception de ceux ayant une sténose mitrale modérée ou sévère ou une prothèse valvulaire mécanique. (91), (92)

Le traitement à long terme avec un anticoagulant oral doit être envisagé pour la prévention de l'AVC chez les patients souffrant d'une FA et ayant un score CHA2DS2-VASc = 1 chez les hommes ou 2 chez les femmes (90), (93).

- **Le contrôle de la fréquence cardiaque**

La fréquence cardiaque cible devrait être inférieure à 100-110 bpm.

Les bêta-bloquants doivent être envisagés pour le contrôle de la fréquence cardiaque à court et à long terme chez les patients atteints d'IC et de FA (94).

La digoxine doit être envisagée lorsque la fréquence ventriculaire reste élevée, malgré les bêta-bloquants, ou lorsque les bêta-bloquants sont contre-indiqués ou non tolérés (95).

1+

- **La cardioversion**

Une cardioversion électrique urgente est recommandée en cas d'une aggravation aiguë de l'IC suite à une tachycardie ventriculaire avec une instabilité hémodynamique.

Une cardioversion pourrait être suggérée chez les patients insuffisants cardiaques en FA qui persistent symptomatiques malgré un traitement médical optimal.

- **L'ablation de la FA**

En cas d'association claire entre la FA paroxystique ou persistante et l'aggravation des symptômes de l'IC, qui persistent malgré le traitement médical, l'ablation doit être envisagée (96), (97), (98).

1++

b. Les arythmies ventriculaires

Les arythmies ventriculaires peuvent être une complication et, dans certains cas, une cause de l'IC. Des extra-systoles ventriculaires (ESV) fréquentes avec une charge habituellement supérieure à 15-25% peuvent entraîner une dysfonction ventriculaire gauche systolique réversible. (24)

La prise en charge initiale des arythmies ventriculaires dans l'IC doit inclure la correction des facteurs précipitants potentiels (y compris les anomalies électrolytiques, notamment l'hypo/hyperkaliémie, et les médicaments pro-arythmiques), ainsi que l'optimisation du traitement médicamenteux de l'IC. Bien que l'ischémie puisse être un facteur déclenchant, il n'a pas été démontré que la revascularisation réduisait le risque d'arythmie ventriculaire (99).

L'amiodarone est efficace pour arrêter les arythmies ventriculaires. Toutefois, elle ne réduit pas l'incidence de la mort subite (100).

Pour les patients présentant une cardiomyopathie induite par des troubles de rythme ventriculaires, l'administration d'amiodarone peut être envisagée pour réduire les arythmies récurrentes et améliorer les symptômes et la fonction ventriculaire gauche, bien que ses effets secondaires doivent être pris en considération.

L'ablation par radiofréquence des ESV peut améliorer la fonction VG et une réduction soutenue de la charge des ESV de base a été associée à un risque plus faible de mortalité cardiaque, de transplantation cardiaque ou d'hospitalisation par IC au cours du suivi (101), (102).

R | **L'ablation devrait être suggérée chez les patients ayant des ESV fréquentes contribuant à la cardiomyopathie et chez qui les anti-arythmiques sont inefficaces ou mal tolérés.**

R | **L'ablation devrait être suggérée chez les patients ayant des ESV monomorphes fréquentes chez les non répondeurs à la resynchronisation cardiaque malgré un traitement médical optimal et limitant la stimulation biventriculaire.**

c. Les valvulopathies

• Insuffisance aortique

Le traitement médical (IEC) améliore les symptômes dans les IA sévères, les BB sont à éviter car ils prolongent la diastole.

La chirurgie de la valve Ao est recommandée en cas d'IA sévère avec des symptômes d'IC, quelque soit la FE

2++

2

- **Sténose Aortique**

Un remplacement valvulaire aortique percutané (TAVI) ou chirurgical, est recommandé chez les patients ayant une ICFeR avec une sténose aortique sévère à haut gradient pour réduire la mortalité et améliorer les symptômes (classe I)

Il est recommandé que le choix entre TAVI et RVA soit établi par le Heart Team, en se basant sur la préférence du patient et ses caractéristiques incluant l'âge, le risque chirurgical, les aspects cliniques, anatomiques et procéduraux, en évaluant les risques et bénéfices de chaque approche. (classe I)

- **Fuite mitrale secondaire**

La réparation mitrale percutanée bord à bord devrait être considérée chez les patients bien sélectionnés ayant une IM secondaire, non éligible pour une chirurgie et ne nécessitant pas une revascularisation coronaire, qui sont symptomatiques malgré un traitement médical optimal qui répondent à tous les critères¹ et ce pour réduire les hospitalisations pour IC (classe IIa).

Chez les patients ayant une IC avec une IM secondaire sévère et une coronaropathie nécessitant une revascularisation, un pontage aorto-coronaire associé à une chirurgie mitrale devrait être suggéré (classe IIa).

- **Insuffisance tricuspide**

Le traitement médical des patients ayant une IC et une insuffisance tricuspide comporte les diurétiques et les antagonistes neurohormonaux. Le traitement percutané et la chirurgie peuvent être considérés dans des cas sélectionnés. Un Heart Team multidisciplinaire, incluant des spécialistes de l'IC, doit être considéré pour une évaluation et une planification du traitement.

La chirurgie tricuspide est recommandée en cas d'IT sévère avec une indication chirurgicale sur une atteinte gauche.

La chirurgie tricuspide devrait être suggérée en cas d'IT moyenne avec une dilatation de l'anneau tricuspide nécessitant une chirurgie sur le cœur gauche.

Les techniques percutanées sont en cours de validation.

6.1.2. Les syndromes coronariens chroniques (SCC)

Les bêtabloquants constituent un pilier du traitement des patients ayant une ICFeR et un SCC grâce à leur effet bénéfique sur le pronostic. L'ivabradine devrait être considérée comme alternative aux bêtabloquants (si contre-indiqués) ou comme traitement anti-angineux associé. D'autres traitements anti-angineux sont indiqués en cas de persistance des symptômes (103).

2+

¹ FE 20-50%/ DTD<70 mm/ PAPs<70mmHg/ absence d'altération moyenne ou sévère du VD/ absence d'IT sévère ou d'instabilité hémodynamique.

R | Un pontage aorto-coronarien devrait être suggéré comme la stratégie de revascularisation de 1er choix chez les patients ayant une FEVG réduite et se prêtant à une chirurgie, particulièrement en cas de diabète ou de lésions multitronculaires.

R | La revascularisation coronaire devrait être suggérée pour soulager les symptômes angineux persistants (ou un équivalent angineux) chez les patients ayant une ICFer, un SCC, et une anatomie coronaire se prêtant à une revascularisation, malgré un traitement médical optimal incluant des antiangineux.

6.2 Les comorbidités non cardiovasculaires

6.2.1 Le Diabète

Le choix du traitement du diabète chez les insuffisants cardiaques doit favoriser les médicaments qui améliorent le pronostic de la maladie et diminuent le risque des complications cardiovasculaires. Cet objectif a été démontré avec les antagonistes de la SGLT2 qui regroupent plusieurs spécialités ; Canagliflozine, Dapagliflozine, empagliflozine, ertogliflozine et sotagliflozine. Ces molécules ont été étudiées dans plusieurs essais randomisés ces dernières années chez des patients avec maladies cardiovasculaires ou des risques de maladie cardiovasculaires : EMPA-REG OUTCOME et VERTIS-CV CANVAS et DECLARE-TIMI58 (104).

2++

L'Empagliflozine et la canagliflozine réduisent le taux de complications combinés (la mortalité globale, l'infarctus, les AVC et les hospitalisations pour IC) dans l'étude EMPAREG-OUTCOME et CANVAS. L'Empagliflozine réduit la mortalité globale et la mortalité cardiovasculaire. Dans l'étude DECLARE-TIMI58 la dapagliflozine a réduit la mortalité cardiovasculaire et les hospitalisations pour décompensation cardiaque. Ces mêmes études ont démontré une diminution de la progression de l'insuffisance rénale vers l'insuffisance rénale terminale et la mortalité d'origine rénale. Ainsi toutes les gliflozines sont recommandées pour les diabétiques type II à haut risque cardiovasculaires en prévention primaire (75,78,105).

2++

La metformine : la metformine est largement prescrite chez les patients insuffisants cardiaques et mieux tolérée par rapport aux sulfamides et l'insuline. Toute fois la prescription est limitée en cas d'insuffisance rénale avec une clairance inférieure à 30ml /mn/1.73m² et en cas d'insuffisance hépatique vu le risque d'acidose lactique.

Concernant **les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase (DPP-4)**, la plupart des molécules de cette famille n'ont pas montré d'effets bénéfiques par rapport au placebo. Au contraire le saxagliptine a augmenté de 27% le taux d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et le vidagliptine a majoré le volume du ventricule gauche dans deux études différentes. Une méta-analyse de Sinha et al., n'a pas montré de bénéfice des inhibiteurs de la DPP-4 chez l'insuffisant cardiaque (106).

1+

Les agonistes du récepteur du glucagon like peptide GLP1 ne sont pas recommandés dans l'insuffisance cardiaque. Les résultats sur les événements cardiovasculaires étaient divergents dans plusieurs études randomisées et non randomisées sur des petits échantillons (107).

2++

Les sulfamides aggravent l'insuffisance cardiaque dans plusieurs études. Leur prescription doit être évitée au maximum (108,109) . 1+

L'insulinothérapie : les analogues de l'insuline peuvent entraîner une rétention hydrosodée, toutefois son usage dans plusieurs études randomisées n'a pas montré d'augmentation du risque de décompensation cardiaque. Son introduction chez l'insuffisant cardiaque doit se faire sous surveillance rapprochée (110) . 2+

6.2.2 Les Dysthyroïdies

Aussi bien l'hyper que l'hypothyroïdie peuvent entraîner de l'insuffisance cardiaque ou décompenser une insuffisance cardiaque stable. La recherche d'hypothyroïdie fruste doit être systématique chez l'insuffisant cardiaque. Un traitement substitutif doit être initié pour corriger l'hypothyroïdie à partir d'une TSH 7-10mUI/l (111,112) . 2++

6.2.3 L'obésité

L'obésité est une cause majeure de l'insuffisance cardiaque à FE préservée. La restriction des apports caloriques et l'activité physique régulière permet d'améliorer les capacités à l'effort et la qualité de vie chez l'insuffisant cardiaque obèse (113) . 2++

6.2.4 L'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale chronique (IRC) et l'insuffisance cardiaque (IC) coexistent fréquemment(114–116) et ont des facteurs de risque communs tels que le diabète ou l'hypertension artérielle (HTA). 2

L'IRC peut aggraver la fonction du ventricule gauche (VG) par le biais de l'HTA et des calcifications vasculaires. L'IC peut aggraver la fonction rénale, par les effets de l'activation neurohormonale et inflammatoire, l'augmentation de la pression veineuse et l'hypoperfusion rénale.

Le stress oxydatif et la fibrose jouent probablement un rôle majeur en tant que mécanismes pathogènes dans l'IC avec IRC (117,118). 2

L'IRC et l'aggravation de la fonction rénale semblent plus fréquents dans l'ICFEp que dans l'IC avec fraction d'éjection moyennement réduite (ICFEmr) et l'IC avec fraction d'éjection réduite IC (ICFEr), en raison des mécanismes physiopathologiques partagés. Ils semblent aussi être moins associés à des résultats défavorables dans l'ICFEp que dans l'ICFEr et l'ICFEmr (119,120). 2+

L'IRC est un déterminant indépendant majeur de l'augmentation de la mortalité et de la morbidité dans l'IC. (114,121–123) Cependant, il existe des contextes dans lesquels les variations de la créatinine sérique ne sont pas associées à une évolution défavorable. 2++

Lorsque l'on initie des inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA), des inhibiteurs de la néprilysine (ARNI) ou des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2), la diminution initiale de la pression de filtration glomérulaire peut réduire le débit de filtration glomérulaire (DFG) et augmenter la créatinine sérique. Cependant, ces changements sont

généralement transitoires et surviennent malgré l'amélioration au cours de l'évolution et donnent une aggravation plus lente de la fonction rénale à long terme.

Par exemple, dans EMPEROR-Reduced, la baisse du DFGe induite par l'empagliflozine à la semaine 4 était de 2,4 ml/min/1,73 m² pour les patients avec IRC et de 2,7 ml/min/1,73 m² pour les patients sans IRC, ce qui correspond à une diminution de 5,2% et 3,8% respectivement, par rapport aux valeurs de départ. Cette diminution a été suivie d'un ralentissement de la pente du déclin du DFGe et par un taux réduit du composite résultat rénal avec l'empagliflozine vs placebo, sans différence entre les patients avec ou sans IRC au départ (76,124).

2++

Ainsi, en ce qui concerne l'initiation des inhibiteurs du SRAA, des ARNI ou des inhibiteurs de SGLT2, une diminution transitoire de la fonction rénale ne devrait pas provoquer leur interruption. Une augmentation de la créatinine sérique de <50% par rapport à la valeur de base pourvu qu'elle reste <266 µmol/L (3 mg/dL), ou une diminution du DFGe de <10% par rapport aux valeurs initiales à condition que le DFGe soit >25 ml/min/1,73 m², peuvent être considérées comme acceptables.

De même, en ce qui concerne le traitement diurétique, une augmentations faible et transitoire de la créatinine sérique pendant le traitement de l'IC aiguë n'est pas associée à de moins bons résultats (75,76,114,116,124–130).

Des essais randomisés ont montré que les patients ayant une IC et une IRC concomitantes présentent un risque plus élevé d'événements, mais que les effets bénéfiques du traitement médical sont similaires, voire supérieures, à ceux des patients ayant une fonction rénale normale (131,114,132,133).

Les bêta-bloquants réduisent la mortalité chez les patients atteints d'ICFÉR avec un DFGe modéré (4559 ml/min/1,73 m²) et modérément sévère (DFGe 3044 mL/min/1,73 m²) tandis que les niveaux d'évidence sont limitées en ce qui concerne les patients ayant une insuffisance rénale avancée (DFGe <30 ml/min/1,73 m²) (134).

2++

Sacubitril/valsartan, par rapport à l'énalapril, a entraîné un déclin plus lent de la fonction rénale, malgré une légère augmentation du rapport albumine/créatinine urinaire, et a amélioré les résultats cardio-vasculaires (CV) dans une mesure similaire chez les patients ayant une IRC par rapport aux autres patients de l'étude PARADIGM-HF (135).

2+

Les inhibiteurs SGLT2 entraînent un déclin plus lent de la fonction rénale, par rapport au placebo, à la fois chez les patients avec une ICFÉR et chez les patients ayant une IRC (75,76,124,128,136). L'amélioration du débit cardiaque après une thérapie de resynchronisation cardiaque ou l'implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (DAVG) peut être associée à une amélioration, au moins transitoire, de la fonction rénale (114,137,138).

Les avantages des défibrillateurs automatiques implantables (DAI) peuvent être réduits chez les patients avec une insuffisance rénale chronique sévère en raison du risque surajouté de causes de décès non arythmiques (139).

2

Il existe peu de preuves directes à l'appui des recommandations pour le traitement des patients ayant une IC et une IRC sévère car, à ce jour, les études randomisées contrôlées ont exclu les

patients présentant des stades avancés d'IRC, c'est-à-dire un DFGe <30 ml/min/1,73 m². Les valeurs seuils d'inclusion étaient plus basses dans les essais récents : 25 ml/min/1,73 m² dans DAPA-CKD, 20 ml/min/1,73 m² dans les essais EMPEROR-Reduced et GALACTIC-HF, et 15 ml/min/1,73 m² dans VICTORIA, respectivement (76,140,124,128,141).

Malgré des différences dans les caractéristiques de base entre les patients présentant une fonction rénale sévèrement altérée et les autres, aucune interaction entre les effets du médicament et la fonction rénale n'a été notée dans l'analyse des sous-groupes de ces essais (76,128,140,141).

6.2.5 Anémie Ferriprive

La carence en fer et l'anémie sont fréquentes chez les patients ayant une IC et sont associées de manière indépendante à une capacité d'exercice réduite, à des réhospitalisations pour des IC et à une mortalité élevée CV et toutes causes confondues (115,142). 2+

Il est recommandé de procéder à un dépistage régulier de l'anémie et de la carence en fer chez tous les patients ayant une IC au moyen d'une numération formule sanguine, d'une concentration de ferritine sérique et d'une saturation en transferrine. La détection d'une anémie et/ou d'une carence en fer doit susciter des investigations appropriées pour en définir la cause.

Les agents stimulant l'érythropoïétine ne sont pas indiqués pour le traitement de l'anémie dans l'IC.

La supplémentation en fer IV améliore les symptômes, la capacité d'exercice et la qualité de vie des patients atteints d'ICFe et de carence en fer (143–146). 2

L'apport oral en fer n'est pas recommandé pour le traitement de la carence en fer chez les patients ayant une IC.

R | **Il est recommandé que tous les patients ayant une insuffisance cardiaque doivent être régulièrement dépistés pour l'anémie et le déficit en fer par une NFS, une ferritinémie et un coefficient de saturation de la transferrine (Niveau IC).**

R | **La supplémentation en fer intraveineux (carboxymaltose ferrique) devrait être suggérée chez les patients symptomatiques, ayant une insuffisance cardiaque avec une fraction éjection du VG < 45%, associée à un déficit en fer défini par une ferritinémie < 100 ng/ml ou 100 < ferritinémie < 299 ng/ml avec un coefficient de saturation en transferrine < 20% et ce pour améliorer les symptômes de l'insuffisance cardiaque, la capacité à l'exercice et la qualité de vie (143,145,147) (Niveau IIa A). Le carboxymaltose ferrique n'existe pas en Tunisie. Le complexe d'hydroxyde ferrique-saccharose disponible pourrait le remplacer.**

R | **La supplémentation en fer intraveineux (carboxymaltose ferrique) devrait être suggérée chez les insuffisants cardiaques symptomatiques, récemment hospitalisés pour insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection du VG < 50% et un déficit en fer défini par une ferritinémie < 100 ng/ml avec une saturation en transferrine < 20% pour réduire le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (Niveau IIa B). Le carboxymaltose ferrique n'existe pas en Tunisie. Le complexe d'hydroxyde ferrique-saccharose disponible pourrait le remplacer.**

6.2.6 Fragilité, cachexie, sarcopénie

La fragilité est plus répandue chez les patients atteints d'IC que dans la population générale pouvant atteindre 45 % des patients, selon une récente méta-analyse (148,149).

1+

La fragilité est associée à un risque plus élevé de décès, d'hospitalisations et de déclin fonctionnel, ainsi qu'à une durée d'hospitalisation plus longue (150–152). Le traitement de la fragilité dans l'IC doit être multifactoriel et ciblé et peut inclure une réadaptation physique avec entraînement à l'exercice, une supplémentation nutritionnelle ainsi qu'une approche individualisée pour le traitement des comorbidités (153).

2+

La cachexie est un processus d'amaigrissement généralisé qui peut coexister avec la fragilité et peut se produire chez 5-15 % des patients atteints d'IC, en particulier chez les patients avec ICFer et dont l'état de la maladie est plus avancé. Il est associé à une capacité fonctionnelle réduite et à une survie diminuée (154–157).

2++

Les causes non cardiaques de la cachexie doivent donc toujours être recherchées (158).

La sarcopénie est présente chez 20-50% des patients atteints d'ICFer et est souvent associée à la fragilité et à une morbidité et une mortalité accrues. C'est un déterminant majeur qui l'emporte sur l'effet du poids corporel et de l'IMC (157,159–161).

La stratégie la plus efficace pour le traitement de la sarcopénie est l'entraînement par des exercices de résistance, éventuellement associés à un apport en protéines de 1-1,5 g/kg/jour (157,162). Les traitements médicamenteux, y compris les composés anabolisants comme la testostérone, l'hormone de croissance, les agonistes des récepteurs de la ghréline, ont été testés dans de petites études, montrant des résultats favorables principalement en termes de capacité d'exercice et de force musculaire (156,162–164).

3

6.2.7 Les anomalies électrolytiques : hypokaliémie, hyperkaliémie

Les anomalies électrolytiques sont fréquentes chez les patients IC et peuvent être d'origine iatrogène.

Le taux sérique du potassium a une relation en U avec la mortalité avec un faible risque de décès en cas de valeurs entre 4 et 5 mmol/l.

- L'hypokaliémie est définie par un taux de potassium sérique inférieur à 3,5 mmol/l et peut être observée chez plus de 50% des patients IC, souvent induite par un traitement diurétique de l'anse ou thiazidique. Elle peut être responsable d'arythmies ventriculaires létales et augmenter la mortalité cardio-vasculaire.

Son traitement comporte le recours aux inhibiteurs du SRAA, les diurétiques épargneurs de potassium et la prescription de supplémentation de K.

- L'hyperkaliémie est définie par un taux de potassium sérique supérieur à 5 et peut être classée en moyenne, modérée ou sévère.

Elle s'associe à une augmentation du risque d'hospitalisations et de décès.

Elle peut être en rapport avec l'administration d'inhibiteurs du SRAA, de maladies rénales chroniques.

Les diurétiques de l'anse peuvent être administrés afin de favoriser la perte de potassium.

- L'hyponatrémie est définie par un taux de sodium inférieur à 136 mmol/l. Elle peut être présente chez plus de 30% des patients hospitalisés pour IC et constitue un marqueur indépendant de mauvais pronostic chez les patients atteints d'IC aiguë ou chronique. Le traitement sera basé sur une restriction d'eau (moins de 800-1000 ml/j) et des antagonistes de la vasopressine.
- L'hypochlorémie (<96 mmol/l) est un puissant facteur prédictif de mortalité chez les patients atteints d'IC aiguë ou chronique.

6.2.8 Pathologies pulmonaires, Troubles respiratoires du sommeil

La BPCO touche environ 20% des patients IC et a un impact majeur sur la symptomatologie et l'évolution.

Du fait du chevauchement des symptômes et signes, le diagnostic différentiel entre IC et BPCO peut être difficile.

Les tests de la fonction respiratoire avec la spirométrie sont recommandés en cas de suspicion de BPCO associée et doivent être réalisés chez les patients IC stables et en euvoémie.

Les troubles respiratoires du sommeil (TRS) surviennent chez plus du tiers des patients présentant une IC et sont plus fréquents chez les patients en IC aiguë.

Les formes les plus classiques sont le syndrome d'apnée du sommeil centrale (SASC), le syndrome d'apnée du sommeil obstructif (SASO) et l'association des deux formes.

Les patients présentant une IC doivent bénéficier d'une exploration des TRS. La polysomnographie demeure le moyen de diagnostic le plus adéquat.

La ventilation auto-asservie chez les patients IC avec FE_r avec un SASC n'est pas recommandée.

6.2.9 Hyperlipémie et traitement hypolipémiant

Il n'est pas recommandé de prescrire des statines chez les patients atteints d'IC en dehors de leurs indications classiques (maladie coronaire).

Devant l'absence de préjudice du traitement par statine, il n'est pas nécessaire de les arrêter chez les patients traités ultérieurement après la survenue de l'IC.

6.2.10 Goutte et arthrites

Une hyperuricémie est présente chez environ 50% des patients atteints d'IC chronique.

Elle peut être causée ou aggravée par le traitement diurétique.

L'Allopurinol est recommandé comme le premier choix hypo-uricémiant chez l'IC en l'absence de contre-indication.

Les AINS, largement prescrits dans les arthrites, peuvent altérer la fonction rénale et favoriser la survenue d'une décompensation aiguë de l'IC.

La Colchicine doit être préférée vue la rareté d'effets secondaires bien qu'il convient de prendre des précautions en cas d'insuffisance rénale sévère et sa contre-indication en cas d'hémodialyse.

6.2.11 Cancer

Certains traitements anticancéreux peuvent induire une dysfonction VG de façon directe par le biais de leurs effets cardio-toxiques (en particulier les anthracyclines et les thérapies anti-HER2)

ou de façon indirecte (myocardite, ischémie, hypertension artérielle ou pulmonaire ou atteinte valvulaire).

Et cette dysfonction VG peut imposer l'arrêt temporaire ou définitif de thérapies anticancéreuses efficaces.

Ainsi, tous les patients candidats à un traitement cardio-toxique doivent bénéficier d'une évaluation initiale permettant de définir le niveau du risque de cardiotoxicité (faible, moyen, élevé) et le schéma de surveillance durant et après le traitement.

Les patients ayant survécu après ces thérapies cardio-toxiques doivent être suivis de façon périodique à long terme car l'IC peut survenir même après plusieurs années.

Durant le traitement par des molécules cardio-toxiques, la fonction systolique du VG doit être surveillée par écho cardiographie, le monitoring du strain longitudinal global (SLG), des biomarqueurs tels que les peptides natriurétiques et les Troponines sont utiles dans la détection précoce de la dysfonction VG.

La survenue d'une dysfonction cardiaque avérée liée au traitement anti-cancéreux, définie par une réduction de 10 points de la FEVG avec une valeur inférieure à 50% impose l'instauration d'un traitement cardioprotecteur (IEC et bêtabloquants).

Les patients traités par immunothérapie sont à haut risque de myocardite et doivent être surveillés à la recherche de symptomatologie évocatrice et évalués de façon hebdomadaire par le dosage des Troponines durant au moins les 6 premières semaines du traitement.

6.3 Infections

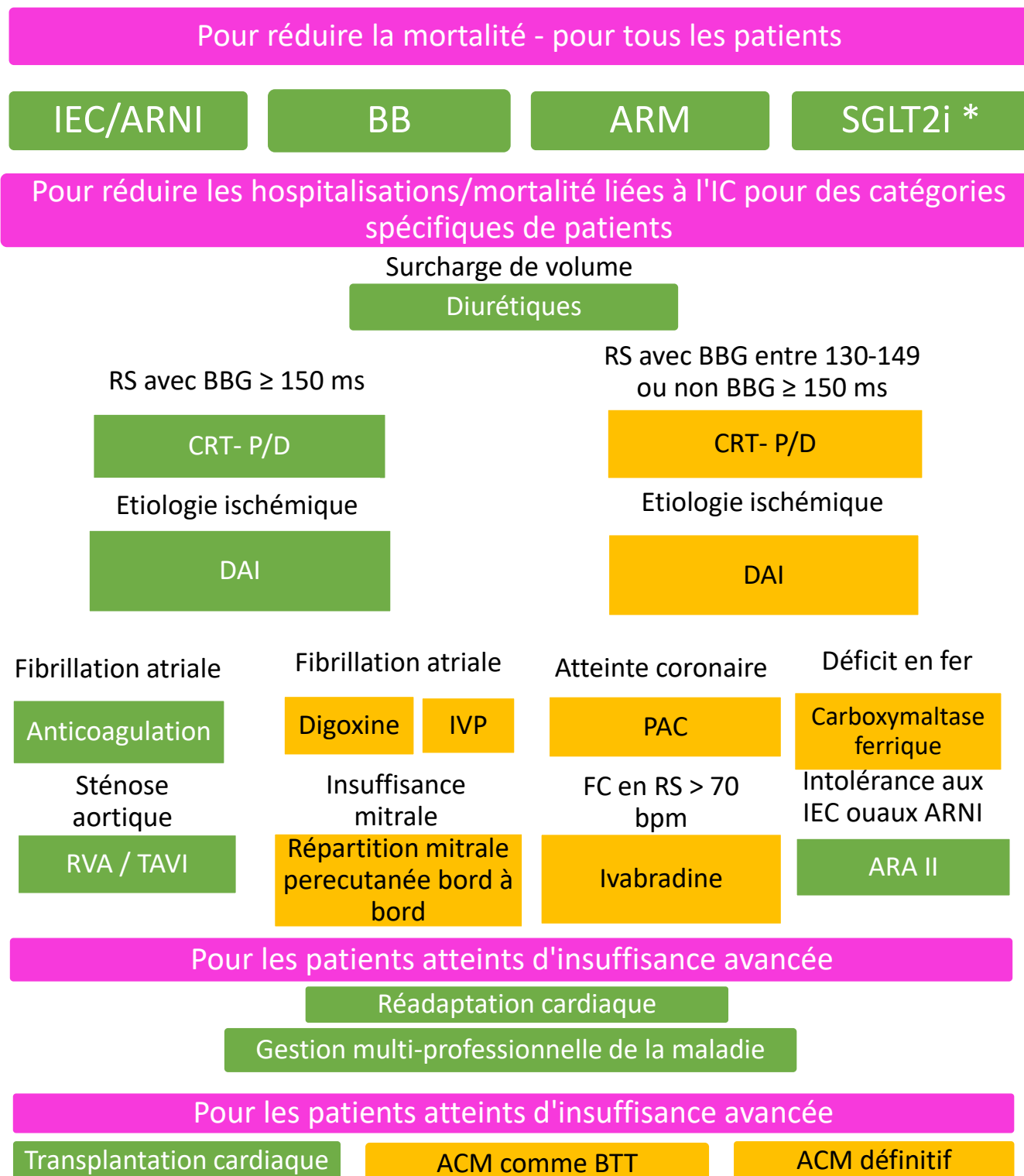
Les infections peuvent aggraver la symptomatologie IC et être un facteur précipitant de l'IC aiguë. Les états septiques sévères et les pneumonies peuvent causer des altérations myocardiques et une diminution de la fonction cardiaque engendrant une dysfonction cardiaque et IC et ce risque est majeur chez les patients ayant des ATCDS d'IC.

L'infection par COVID19 est considérée comme une cause majeure de mortalité et morbidité aussi bien que de facteur de décompensation d'IC.

La vaccination antigrippale et anti-pneumococcique sont associées à une réduction du risque de décès toutes causes confondues chez les patients IC.

Il convient de vacciner ces patients par ces 3 vaccins (antigrippe, anti-pneumococcique et anti COVID19).

Figure 2 : Prise en charge globale de l'ICFEr et de ses comorbidités



ICFEr : Insuffisance Cardiaque à Fraction d'Éjection Réduite. IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion. ARNI : Inhibiteur du récepteur de l'angiotensine-néprilysine. BB : Béta bloquant. ARM : Antagonistes des Récepteurs des Minéralo-corticoïdes. SGLT2i : Sodium-glucose cotransporteur 2 inhibiteurs. RS : rythme sinusal. BBG : Bloc de Branche Gauche. CRT : Resynchronisation Cardiaque CRT-P : Resynchronisation Cardiaque associée à un Pace Maker. CRT-D : Resynchronisation Cardiaque associée à des Défibrillateurs. DAI : Défibrillateurs Automatiques Implantables. IVP : isolation de la veine pulmonaire. PAC : pontage aorto-coronaire. RVA : remplacement chirurgical de la valve aortique TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation. ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. ACM : assistance circulatoire mécanique. BTT : bridge to transplantation. FC : fréquence cardiaque. RS : rythme sinusal.

* SGLT2i n'a pas actuellement l'indication pour l'IC en Tunisie.

7. L'insuffisance cardiaque à FE modérément réduite (ICFEmr)

7.1 Diagnostic de l'ICFEmr

Le diagnostic de l'ICFEmr repose sur des symptômes et/ou des signes d'insuffisance cardiaque avec une FEVG modérément réduite entre 41 et 49%. L'élévation des peptides natriurétiques (BNP ≥ 35 pg/mL or NT-proBNP ≥ 125 pg/mL) et la présence d'autres signes d'atteinte structurelle cardiaque (dilatation de l'OG, HVG ou élévations des pressions de remplissage VG à l'échocardiographie) renforcent le diagnostic mais ne sont pas nécessaires pour la confirmation.

Le bilan étiologique de l'ICFEmr est le même que pour l'ICFEr.

7.2 Caractéristiques cliniques des patients ayant une ICFEmr

Les caractéristiques cliniques, facteurs de risque et pronostic de l'ICFEmr se rapprochent plus de ceux de l'ICFEr que l'ICFEp : les patients sont plus jeunes, plus souvent du genre masculin et coronariens, et moins souvent ayant une FA ou des comorbidités non-cardiaques (165–167). Par contre, la mortalité des patients ambulatoires ayant une ICFEmr est plus basse que celle des patients ICFEr.

Ce groupe de patients comportent également ceux ayant une ICFEr et qui ont amélioré leur FE et ceux qui, d'une ICFEp, ont dégradé leur FEVG à moins de 50%.

7.3 Traitement des patients ayant une ICFEmr

Peu d'études se sont intéressées à ce phénotype de l'IC. Comme dans toutes les formes d'IC, les diurétiques peuvent être prescrits pour contrôler la congestion.

7.4 Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

L'étude PEP-CHF (168) a inclus des patients ayant une IC avec une FE > 40%, cependant, elle n'a pas réussi à démontrer un effet bénéfique du Perindopril selon la FEVG.

Les patients ayant une ICFEmr ont fréquemment une HTA ou une coronaropathie qui nécessiteront de toute façon la prescription des IEC.

7.5 Les antagonistes des récepteurs 2 de l'angiotensine I

Une analyse rétrospective de l'étude CHARM-Preserved a montré que le Candesartan réduisait les réhospitalisations pour IC chez les patients ayant une ICFEmr avec une tendance non significative à la baisse de la mortalité globale et CV (169).

7.6 Les bêtabloquants

Une méta-analyse sur données individuelles (Individual Patient Data meta-analysis) des patients insuffisants cardiaques sous bêtabloquants (170) a suggéré que la mortalité globale et CV ont été réduites de 50% chez les patients en rythme sinusal aussi bien dans le groupe ICFEr que ICFEmr.

De nombreux patients ayant une ICFEmr ont un angor ou une FA qui justifierait la prescription des bêtabloquants.

7.7 Les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes

Dans une analyse rétrospective de l'étude TOPCAT (171), la spironolactone réduisait les hospitalisations pour IC des patients ayant une FEVG <55%, mais pas la mortalité CV ou globale.

7.8 L'inhibiteur du récepteur de l'angiotensine-néprilysine

Dans PARAGON-HF (172), le Sacubitril/Valsartan, comparé au Valsartan, a réduit de 22% le critère primaire composite de mortalité et hospitalisation pour IC chez les patients ayant une FEVG ≤ 57%. Une analyse combinée de PARAGON-HF et PARADIGM-HF a montré que, comparés aux autres inhibiteurs du SRA, le Sacubitril/Valsartan réduisait les hospitalisations pour HF dans le groupe des patients ICFEmr (173).

7.9 Les inhibiteurs SGLT2

Dans l'étude EMPEROR-Preserved (174) réalisée chez les patients ayant une IC avec une FEVG>40%, l'Empagliflozine a réduit de 29% le critère primaire combiné mortalité et hospitalisation pour IC dans le groupe ICFEmr. Ce bénéfice était plus puissant sur les hospitalisations pour IC.

L'Empagliflozine n'a pas encore l'AMM pour le traitement de l'IC en Tunisie.

7.10 Autres traitements

Dans l'étude DIG (175), la Digoxine tendait à diminuer les hospitalisations chez les patients ICFEmr mais au prix d'une tendance à l'augmentation de la mortalité CV.

L'Ivabradine n'a pas été étudiée dans ce groupe de patients.

7.11 Devices intracardiaques

Les données sont insuffisantes pour émettre des recommandations concernant la resynchronisation cardiaque et/ou l'implantation des défibrillateurs dans ce groupe.

Recommandations pour le traitement des patients ayant une ICFEmr

- R | **Les diurétiques sont recommandés chez le patient ICFEmr pour soulager les symptômes et les signes de congestion.**
- R | **Les IEC pourraient être suggérés dans le traitement de l'ICFEmr**
- R | **Les ARA2 pourraient être suggérés dans le traitement de l'ICFEmr**
- R | **Les bêtabloquants pourraient être suggérés dans le traitement de l'ICFEmr**
- R | **Les inhibiteurs des récepteurs minéralocorticoïdes pourraient être suggérés dans le traitement de l'ICFEmr**
- R | **Le Sacubitril/Valsartan pourrait être suggéré dans le traitement de l'ICFEmr**

8. L'insuffisance cardiaque à FE préservée (ICFEp)

La FEVG est une variable continue avec une distribution normale dans la population générale. Les cut-off de FEVG utilisés pour définir les trois phénotypes de l'IC sont arbitraires. Dans ce référentiel, l'ICFEp est définie par une FEVG $\geq 50\%$. (vérifier si déjà existe DG)

8.1 Caractéristiques cliniques des patients ayant une ICFEp

Par rapport aux autres phénotypes de l'IC, les patients ayant une ICFEp sont plus âgés et plus souvent du genre féminin. La FA, l'insuffisance rénale et les comorbidités non cardiaques sont plus fréquentes dans ce groupe (176).

Les causes potentielles de l'ICFEp sont variées. Il faut évoquer l'amylose cardiaque devant une PA basse, surtout chez un patient connu hypertendu, une intolérance aux IEC ou bêtabloquants, un syndrome de canal carpien bilatéral, un microvoltage sur l'ECG, une hypertrophie septale ou de la paroi postérieure ou du VD, une dilatation bi-atriale, un épanchement péricardique modéré ou un épaissement valvulaire à l'échocardiographie.

Il est important d'exclure les pathologies qui peuvent mimer une ICFEp tels que l'anémie, l'obésité, le déconditionnement physique ou les pathologies pulmonaires.

8.2 Diagnostic de l'ICFEp

Une approche diagnostique simplifiée a été proposée par les recommandations de l'ESC 2021 (177). Le diagnostic repose sur : (tableau 8)

- Des symptômes et signes d'insuffisance cardiaque
- Une FEVG $>50\%$
- Une anomalie cardiaque structurelle et/ou fonctionnelle témoignant d'une dysfonction diastolique VG et/ou une élévation des pressions de remplissage VG, y compris l'augmentation des peptides natriurétiques.

Le tiers des patients ICFEp suivi régulièrement par des échocardiographies vont dégrader leur FEVG (178). 2+

Si les données cliniques, échocardiographiques et biologiques ne sont pas concluantes, une écho d'effort est recommandée. Les critères de positivité sont un rapport E/e' au pic de l'effort ≥ 15 ou une vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide (V_{maxIT}) $> 3.4\text{m/s}$ (179). 2

Le strain longitudinal global (SLG) peut également aider au diagnostic de l'ICFEp : un SLG $<16\%$ a une sensibilité de 62% et une spécificité de 56% pour le diagnostic d'ICFEp (180).

Le gold standard pour le diagnostic de l'ICFEp reste le test d'effort hémodynamique invasif, mais il reste limité au domaine de la recherche.

Paramètre	Valeur limite	Commentaires
Masse VG indexée Epaisseur pariétale relative	≥ 95g/m ² (femme), ≥115g/m ² (homme) > 0.42	L'absence d'hypertrophie ou de remodelage concentrique VG n'élimine pas le diagnostic
Volume de l'OG indexé	>34mL/m ² en rythme sinusal >40mL/m ² si FA	En l'absence de valvulopathie ou de FA, la dilatation de l'OG traduit une élévation chronique des pressions de remplissage VG.
E/e' au repos	>9	Un cut-off >13 a une meilleure spécificité de 86% mais devient moins sensible (46%)
NT-proBNP BNP	>125 (RS) pg/mL >365 (FA) pg/mL >35 (RS) pg/mL >105 (FA) pg/mL	20% des patients ayant une ICFEp prouvée ont des peptides natriurétiques non élevés, surtout les patients obèses.
PAPs VmaxIT	>35 mmHg >2.8 m/s	Sensibilité de 54% et spécificité de 85% par rapport à l'épreuve d'effort invasive.

FA = fibrillation atriale ; VG = ventricule gauche ; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, OG = oreillette gauche ; PAPs = pression artérielle pulmonaire systolique ; RS = rythme sinusal ; VmaxIT = vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide

Tableau 8 : Paramètres objectifs d'anomalies structurelles, fonctionnelles et biologiques en faveur d'une dysfonction diastolique ventriculaire gauche/élévation des pressions de remplissage ventriculaire gauche (177).

8.3 Traitement des patients ayant une ICFEp

Jusqu'à 2021, aucune étude randomisée de l'ICFEp n'a réussi à démontrer un effet bénéfique sur leurs critères primaires : PEP-CHF (Périndopril) (168), CHARM-Preserved (Candésartan) (181), I-PRESERVE (Irbésartan) (182), TOPCAT (Spironolactone) (171), DIG-Preserved (Digoxine) (183) et PARAGON-HF (172). Il y'avait une réduction significative des hospitalisations pour IC avec le Candésartan et la Spironolactone et une tendance avec le Sacubitril/Valsartan mais en analyse secondaire.

2++

L'étude SENIORS avait montré une réduction du critère composé mortalité et hospitalisation, mais les patients ICFEp représentaient seulement 15% de la population d'étude (184).

2+

Dans l'étude EMPEROR-Preserved (174) réalisée chez les patients ayant une IC avec une FEVG >40%, l'Empagliflozine a réduit de 20% le critère primaire combiné mortalité et hospitalisation pour IC chez les patients ayant une FE entre 50 et 60%. Ce bénéfice était plus puissant sur les

2+

hospitalisations pour IC.

En l'absence d'évidence claire pour le traitement de l'ICFEp, la prise en charge doit se concentrer sur le traitement des signes de congestion par les diurétiques (de préférence les diurétiques de l'anse mais les thiazidiques peuvent être prescrits en cas d'HTA), et diagnostiquer et traiter les comorbidités, notamment l'obésité, l'HTA, la FA, l'amylose cardiaque, les valvulopathies...

Recommandations pour le traitement des patients ayant une ICFEp

- R | **Il est recommandé de dépister et traiter l'étiologie et les comorbidités cardiaques et non cardiaques chez le patient ICFEp**
- R | **Les diurétiques sont recommandés chez le patient ICFEp pour soulager les symptômes et les signes de congestion**

8.4 L'insuffisance cardiaque à FE améliorée ou normalisée (ICFEam)

Un rapport des Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology et la Japanese Heart Failure Society définit l'IC FE améliorée par 1) une FEVG de base documentée <40% avec 2) une amélioration secondaire absolue de 10 points avec une FEVG≥40% (185).

La prévalence de cette nouvelle entité varie de 10 à 40% selon les études et les définitions. Le genre féminin, le jeune âge, l'étiologie non ischémique, la durée plus courte de l'évolution de l'IC sont associés à plus de remodelage inverse et de normalisation de la FEVG.

L'ICFEam a un meilleur pronostic que l'ICFEp ou FEr, la mortalité et les hospitalisations sont diminués de 50%.

L'arrêt du traitement de l'IC est associé à un taux de récurrence élevé de 30% (186).

Recommandations pour le traitement des patients ayant une ICFEam

- R | **Il est recommandé de poursuivre indéfiniment le traitement de l'IC chez les patients qui améliorent ou normalisent leur FEVG.**

9. Les procédures interventionnelles

9.1 La resynchronisation cardiaque et les défibrillateurs automatiques implantables

Ces évidences sont un résumé de l'argumentaire présenté dans le guide **SIGN** (1).

L'IC avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FE VG) réduite est un facteur prédictif de survenue de mort subite cardiaque. Ce risque est majoré en cas de coexistence de QRS larges. Plusieurs études contrôlées et randomisées réalisées à grande échelle ont montré le bénéfice des défibrillateurs automatiques implantables (DAI), des systèmes de resynchronisation cardiaque (CRT) avec Pace Maker (CRT-P) et des systèmes de resynchronisation cardiaque associés à des défibrillateurs (CRT-D) comparés au traitement médical.

Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avec FE VG réduite ayant des QRS larges et un bloc de branche gauche complet (BBG), la CRT associée au traitement médical optimal a amélioré la capacité d'exercice et la qualité de vie, a réduit la classe NYHA et les hospitalisations pour IC (187,188) et a réduit considérablement la mortalité (HR 0.64, IC [0.48 - 0.85]; $p < 0.002$) (189). La plupart des preuves des effets bénéfiques de la CRT s'appliquent aux patients en rythme sinusal.

2++

Une méta-analyse a étudié le bénéfice du DAI et de la CRT chez des patients ayant une IC et à haut risque de mort subite cardiaque par troubles du rythme ventriculaire. Cette méta-analyse a inclus 13 essais comparant DAI versus traitement médical (prévention primaire et prévention secondaire), CRT-P versus traitement médical et CRT-D versus DAI (190). L'analyse de 20 sous-groupes incluant des patients appartenant à différentes classes de la NYHA, ayant des durées de QRS variables et avec ou sans BBG a été réalisée. L'étude du rapport coût-bénéfice de ces dispositifs électriques implantables a pris en considération la sévérité de l'état clinique et le risque de complications. Il en ressort que, la gravité des symptômes (classe NYHA), la durée du QRS et la présence ou l'absence de BBG sont des facteurs prédictifs importants pour identifier les patients pouvant bénéficier de la CRT (190).

1++

Une autre méta-analyse a démontré que la resynchronisation cardiaque chez les patients ayant des durées de QRS entre 120 et 140 millisecondes avaient un bénéfice moindre comparativement à ceux ayant des QRS plus larges et que la CRT pourrait avoir un effet délétère chez les patients ayant une durée de QRS inférieure à 126 millisecondes. En l'absence de données consistantes pour le groupe de patients particuliers (QRS entre 120-149 millisecondes) et le risque d'aggravation de l'état clinique, une approche plus prudente de l'utilisation de la CRT a été suggérée pour ces patients (190).

Les chocs électriques délivrés par les défibrillateurs DAI ou CRT-D peuvent avoir un impact psychologique délétère. Cependant, le sentiment d'être protégé par ces dispositifs peut l'emporter sur l'anxiété ressentie lors des chocs électriques. L'implantation de ces dispositifs peut être également associée à des complications et un dysfonctionnement du matériel utilisé. Les avancées technologiques et l'amélioration de la courbe d'apprentissage de l'implantation de ces dispositifs ont contribué à la baisse de ces risques (190).

Toutes les études médico-économiques sont en faveur de la rentabilité de la CRT-P ou CRT- D en association avec le traitement médical optimal.

En prévention secondaire (mort subite récupérée ou TV soutenue), le DAI est recommandé pour améliorer la survie. La décision d'implanter doit prendre en considération l'avis du patient, sa qualité de vie et la présence d'autres pathologies pouvant occasionner le décès durant les mois à suivre.

R **Pour le contexte tunisien, l'implantation de DAI en prévention primaire en présence de cardiopathie ischémique ou non ischémique sera discutée au cas par cas en fonction de l'âge (< 65 ans), des comorbidités et d'autres facteurs de risques de mort subite.**

Dans une analyse de plus de 40 000 patients issus de 12 essais pivots sur l'IC, le taux de mort subite cardiaque a diminué de 44 % sur une période de 20 ans (des années 1990 à 2015) (191). Ceci est dû en grande partie aux progrès du traitement de l'IC, car de nombreux traitements clés recommandés par les recommandations, notamment les bêtabloquants, les minéralo-corticoïdes, le sacubitril/valsartan et la resynchronisation cardiaque par stimulation cardiaque CRT (CRT-P), réduisent le risque de mort subite. S'il a été démontré que les traitements de l'IC mentionnés ci-dessus réduisent la mortalité chez les patients atteints d'ICFEr, ce n'est pas le cas de l'amiodarone (21). Toutefois, si elle doit être utilisée (maintien d'un rythme sinusal en cas de FA), elle sera prescrite avec prudence en raison de ses fréquents effets secondaires. Inversement, les agents antiarythmiques de classe I, telle que le disopyramide et la flécaïnide (192), seront proscrits pour la prévention des arythmies en raison de l'augmentation de la mortalité observée dans les études cliniques.

2++

Pour les cardiopathies ischémiques la présence de tachycardies ventriculaires non soutenues sur l'enregistrement Holter rythmique de 24h est parmi les facteurs le plus souvent utilisés pour implanter un DAI en prévention primaire.

Bien que l'essai DANISH n'a pas montré de bénéfice significatif d'un traitement par DAI chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée (CMD) non ischémique, il ne faut pas oublier que les CMD non ischémiques est une affection hétérogène, et que certains sous-groupes (par exemple les laminopathies, la sarcoïdose) présentent un risque plus élevé de mort subite et l'indication de DAI doit être soigneusement discutée. Le degré de rehaussement tardif à l'imagerie par résonance magnétique) mérite d'être évalué pour une meilleure stratification du risque de mort subite (193–196)

2++

La CRT-P est proposée plutôt que la CRT-D, en cas cardiomyopathie dilatée non ischémique en présence de QRS large avec une FEVG \leq 35%. Ceci repose sur les données de l'essai clinique DANISH (193).

Recommandations pour l'implantation de DAI en cas d'IC avec FEVG réduite

- R | Un DAI est recommandé pour réduire le risque de mort subite et de mortalité toutes causes chez les patients qui ont présenté une arythmie ventriculaire causant une instabilité hémodynamique et qui auraient une survie de plus d'un an avec un bon état fonctionnel, en dehors de la phase aigüe d'un IDM (<48h) ou de cause réversible.
- R | L'implantation d'un DAI n'est pas recommandée dans les 40 jours après un infarctus du myocarde, car l'implantation à ce moment-là n'améliore pas le pronostic.
- R | Le traitement par DAI n'est pas recommandé chez les patients classe IV de la NYHA présentant des symptômes sévères réfractaires au traitement pharmacologique

Les indications de la Resynchronisation cardiaque

- R | La resynchronisation est recommandée pour les patients symptomatiques atteints d'une IC en RS avec une durée de QRS ≥ 150 ms, une morphologie de BBG et une FEVG $\leq 35\%$ malgré un traitement médical optimal afin d'améliorer les symptômes et de réduire la morbidité et la mortalité.
- R | La resynchronisation est suggérée chez les patients ayant une morphologie non BBG avec une durée de QRS ≥ 150 ms et répondant aux mêmes critères ci-dessus.
- R | La CRT plutôt que la stimulation VD est recommandée pour les patients ayant une IC FEVG réduite, quelle que soit la classe NYHA ou la largeur du QRS et qui ont une indication de stimulation ventriculaire pour un bloc AV de haut degré afin de réduire la morbidité. Cela inclut les patients présentant une FA.
- R | La CRT devrait être suggérée pour les patients symptomatiques ayant une IC en RS avec une durée de QRS entre 130-149 ms, une morphologie de BBG des QRS et une FEVG $\leq 35\%$ malgré un traitement médical optimal afin d'améliorer les symptômes de réduire la morbidité et la mortalité.
- R | Un upgrading devrait être suggéré chez les patients avec une FEVG $\leq 35\%$ qui ont reçu un stimulateur cardiaque conventionnel ou un DAI et qui aggravent leur IC malgré un traitement médical optimal avec un pourcentage significatif de stimulation du VD.
- R | La CRT n'est pas recommandée chez les patients ayant des QRS < 130 ms et qui n'ont pas d'indication de stimulation en raison d'un bloc AV de haut degré.
- R | Le DAI et ou la CRT sont recommandés chez les patients ayant une insuffisance cardiaque avec FEVG $\leq 35\%$.
- √ | Les patients implantés d'un DAI et ou de CRT devraient bénéficier d'une éducation avant et après l'implantation, d'un suivi régulier au moins biannuel et doivent être informés sur les chocs potentiels du dispositif.

9.2 La ventilation assistée

L'IC est souvent associée à l'apnée du sommeil. Le syndrome d'apnées du sommeil est fréquent dans l'IC. Il existe au moins deux formes d'apnée du sommeil, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) et le syndrome d'apnées centrales du sommeil (SACS).

Ces deux formes peuvent se voir chez l'insuffisant cardiaque, et leur diagnostic est souvent plus difficile chez ce type de patient. Cela rend l'évaluation des études difficile car la majorité d'entre elles ne précisent pas la nature exacte du syndrome d'apnée du sommeil.

Plusieurs essais ont porté sur l'impact de l'utilisation de pression positive continue des voies respiratoires (PPC) chez les patients ayant une insuffisance cardiaque avec FE VG altérée et un SAOS. Bien que la PPC ne semble pas réduire la mortalité, une amélioration modeste de la FEVG (augmentation moyenne de 5.1 % IC 3.7 - 6.4) a été notée (197).

En ce qui concerne le syndrome d'apnées centrales du sommeil, un large essai contrôlé randomisé incluant 1325 patients, a montré une augmentation significative de la mortalité globale et cardiovasculaire sous ventilation auto-asservie chez les patients ayant une IC avec FE VG altérée FEVG < 45 (HR 1.28, IC [1.06 - 1.55]; p = 0.01 et HR 1.34, IC [1.09 - 1.65]; p = 0.006, respectivement) (198).

Par conséquent, un traitement par un appareillage pour ventilation auto-asservie chez ces patients est contre indiqué.

R

La ventilation auto-asservie n'est pas recommandée chez les patients présentant un syndrome d'apnées centrales du sommeil et une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.

1-

1++

9.3 La revascularisation myocardique

Une étude randomisée et contrôlée ayant comparé la chirurgie du pontage aorto-coronarien (PAC) associée avec le traitement médical optimal versus le traitement médical optimal uniquement chez les patients ayant une insuffisance cardiaque symptomatique d'angor n'a pas trouvé de différence significative entre les deux groupes d'essai concernant l'objectif primaire : le taux de mortalité globale était de 41% (244/602) dans le groupe traité uniquement médicalement et de 36% (218/610) dans le groupe traité par pontage aorto-coronaire (HR avec PAC 0,86, IC_{95%} [0,72 - 1,04] ; p = 0,12). Le PAC a réduit l'objectif secondaire ; la mortalité cardiovasculaire (HR 0,81, IC_{95%} [0,66 -1,00] ; p = 0,05) et les hospitalisations cardio-vasculaires (0,74 HR, IC_{95%} [0,64 - 0,85] ; p <0,001) (199).

R

La revascularisation chirurgicale par pontage est recommandée chez les patients pluritronculaires ayant une insuffisance cardiaque et symptomatiques d'angor après évaluation de leur risque opératoire et de la viabilité myocardique. L'angioplastie coronaire reste indiquée en présence d'une anatomie coronaire favorable après étude de la viabilité myocardique et si la revascularisation chirurgicale n'est pas retenue.

1++

9.4 L'insuffisance cardiaque avancée

v

Chez les patients ayant une IC avancée (tableau 9), un traitement pharmacologique et une assistance circulatoire mécanique (ACM) de courte durée peuvent être nécessaires jusqu'à ce que l'implantation d'une ACM de longue durée ou une transplantation cardiaque soient disponibles.

Tous les critères suivants doivent être présents malgré un traitement médical optimal
1. Symptômes sévères et persistants d'insuffisance cardiaque (NYHA III ou IV)
2. Dysfonctionnement cardiaque sévère défini par au moins un des éléments suivants: <ul style="list-style-type: none">- FEVG ($\leq 30\%$)- Défaillance isolée du VD (par exemple, Dysplasie Ventriculaire Droite Arythmogène DVDA)- Anomalies valvulaires ou congénitales sévères non opérables.- Valeurs de BNP ou de NT-proBNP constamment élevées (ou en augmentation) et altération de la fonction diastolique ou anomalies structurelles du ventricule gauche (selon les définitions de l'ICFEp)
3. Épisodes de congestion pulmonaire ou systémique nécessitant des diurétiques i.v. à forte dose (ou une combinaison de diurétiques) ou épisodes de bas débit cardiaque nécessitant des inotropes ou des médicaments vasopresseurs ou arythmies malignes entraînant >1 visite ou hospitalisation non planifiée au cours des 12 derniers mois.
4. Altération importante de la capacité fonctionnelle avec incapacité à faire de l'exercice ou faible distance au test de marche de 6 minutes (<300 m) ou VO ₂ <12 ml/kg/min ou <50% de la valeur prédite, estimée être d'origine cardiaque.

Tableau 9 : Critères de définition de l'insuffisance cardiaque avancée : (200)

9.5 L'assistance circulatoire mécanique

L'ACM peut améliorer la survie et les symptômes des patients atteints d'IC avancée. L'utilisation de l'ACM doit être envisagée pour les différents scénarios énumérés dans le tableau 10 (13).

Les indications de l'ACM à court et long terme doivent être basées sur les profils INTERMACS.

Dans l'attente d'une décision (Bridge to décision : BTD)/dans l'attente d'une assistance à long terme (Bridge to bridge :BTB)	Utilisation de l'assistance circulatoire mécanique temporaire (ECMO ou Impella) chez les patients en choc cardiogénique pour stabilisation hémodynamique et de la perfusion viscérale (en dehors des cas de lésions ischémiques cérébrales irréversibles) en attendant la décision pour une éventuelle transplantation cardiaque ou mise en place d'un DAVG.
Dans l'attente d'une candidature (BTC)	Utilisation de l'assistance circulatoire mécanique (souvent DAVG) pour améliorer la perfusion des organes ou rendre le patient éligible à la transplantation cardiaque
Dans l'attente d'une transplantation (Bridge to transplantation: BTT)	Utilisation de l'assistance circulatoire mécanique (DAVG ou DABiV) pour maintenir un patient en vie (qui est à haut risque de mortalité avant transplantation) en attendant un greffon disponible.
Dans l'attente d'une remission (BTR : Bridge to recovery)	Utilisation de l'assistance circulatoire mécanique (de courte ou de longue durée) pour maintenir un patient en vie jusqu'à rémission de la fonction cardiaque et ablation de l'assistance circulatoire mécanique
Thérapie définitive	Utilisation de l'assistance circulatoire mécanique (DAVG ou DABiV) comme alternative à la transplantation chez les patients ayant une contre- indication ou en attente d'une transplantation avec un long délai.

DAVG : Dispositif d'assistance du ventricule gauche

Tableau 4 : Indication de l'assistance circulatoire mécanique

R | **L'assistance circulatoire mécanique (ACM) devrait être suggérée aux patients ayant une insuffisance cardiaque terminale réfractaire au traitement médical optimal avec échappement à la resynchronisation cardiaque en l'attente de la greffe cardiaque.**

Les patients éligible pour un DAVG sont regroupés dans le tableau 11

- Patients présentant des symptômes sévères persistants malgré un traitement médical optimal et appareillage adapté sans dysfonctionnement ventriculaire droit sévère et/ou insuffisance tricuspide sévère, avec un contexte psychosocial stable et absence de contre-indications majeures, et qui présentent au moins l'une des caractéristiques suivantes :
- FEVG<25% et incapable de faire de l'exercice ou, s'il est capable d'effectuer un test d'exercice cardio-pulmonaire : une VO2 maximale <12 ml/kg/min et/ou <50% de la valeur prédite.
- ≥3 hospitalisations pour IC au cours des 12 mois précédents sans cause précipitante évidente.
- Dépendance à un traitement inotrope i.v. ou à une ACM temporaire.
- Dysfonctionnement progressif des organes terminaux (aggravation de la fonction rénale et/ou hépatique, hypertension pulmonaire de type II, cachexie cardiaque) due à une hypo perfusion et non à une pression de remplissage ventriculaire insuffisamment basse (PCP ≥20 mm Hg et PAS ≤90 mmHg ou index cardiaque ≤2 L/min/m2).

Les assistances circulatoires mécaniques (ACM)

Tableau 11 : Patients potentiellement éligibles pour l'implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche.

9.6 La transplantation cardiaque

La transplantation cardiaque améliore la qualité de vie et la survie des insuffisants cardiaques. Il n'y a pas d'essais randomisés, les données à l'échelle internationale ont démontré une survie à une année de 80% et une survie à 10 ans de 50% (201).

- ✓ Les patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère réfractaire au traitement médical devraient être adressés vers des unités d'IC où ils peuvent être évalués et être proposés pour la transplantation.

Les indications et contre indications de la transplantation Cardiaque sont résumés dans le tableau 12.

Transplantation cardiaque : indications et contre-indications
Indications
IC avancée
Aucune autre option thérapeutique, à l'exception d'une DAVG en attente d'une transplantation
Contre-indications
Infection active
Artériopathie périphérique ou maladie cérébrovasculaire grave
Hypertension pulmonaire pharmacologique irréversible (une DAVG doit être envisagée pour inverser les résistances vasculaires pulmonaires élevées avec une réévaluation ultérieure pour établir l'éligibilité
Malignité de mauvais pronostic (une collaboration avec des spécialistes en oncologie devrait avoir lieu pour stratifier chaque patient en fonction de son risque de progression ou de récurrence de la tumeur qui augmente avec l'utilisation d'immunosuppresseurs)
Insuffisance hépatique irréversible (cirrhose) ou insuffisance rénale irréversible (par exemple, clairance de la créatinine < 30 ml/min/1,73 m ²). Une transplantation combinée cœur-foie ou cœur-rein peut être envisagée.
Maladie systémique avec atteinte de plusieurs organes
Autre comorbidité grave de mauvais pronostic
IMC avant la transplantation >35 kg/m ² (une perte de poids est recommandée pour atteindre un IMC <35 kg/m ²)
Consommation actuelle d'alcool ou de drogues
Instabilité psychologique qui compromet le suivi approprié et le régime thérapeutique intensif après une transplantation cardiaque
Soutien social insuffisant pour assurer des soins conformes dans le cadre des soins ambulatoires.

Tableau 12 : Indications et contre-indications à la transplantation cardiaque

10. Les soins après hospitalisation

10.1 Le suivi mené par des infirmiers

Deux essais cliniques randomisés comparant des patients suivis par des infirmiers après leurs sorties de l'hôpital par rapport aux soins habituels, ont montré une réduction significative de la mortalité, des réhospitalisations pour IC et de la durée de séjour pour IC (103,104).

1+

- ✓ Le suivi des insuffisants cardiaques par un paramédical spécialement formé est fortement encouragé.

10.2 Le rôle du pharmacien

Trois essais contrôlés randomisés ont évalué la contribution des pharmaciens dans le suivi des insuffisants cardiaques. Deux essais ont montré une amélioration de l'observance des patients mais sans effets sur la mortalité ou les réhospitalisations pour IC (105,106) alors que le troisième a montré une réduction significative de la mortalité totale, des complications liées à l'IC ainsi qu'une amélioration de l'observance (206).

1+

- R **Une prise en charge multidisciplinaire des patients insuffisants cardiaques devrait être suggérée. Elle devrait inclure le pharmacien qui doit informer les patients des effets et de l'importance de l'adhésion aux médicaments prescrits.**
Le retour d'information au médecin traitant donnera plus de possibilités pour optimiser les traitements pharmacologiques.

10.3 L'auto prise en charge

Une étude avant et après un programme d'auto prise en charge pour les personnes avec un faible niveau d'éducation, a montré une amélioration des connaissances en IC et de l'auto-évaluation (21).

3

- ✓ Les programmes d'auto prise en charge devraient être adaptés aux besoins individuels des patients, en accordant une attention particulière aux personnes avec un faible niveau d'éducation.

10.4 La télé surveillance

La télé surveillance non-invasive est à considérer chez les patients en IC afin de diminuer le risque d'hospitalisations pas poussées d'IC et le décès CV (207).

11. Les soins palliatifs

Par extrapolation au cancer, les soins palliatifs devraient être fournis par l'équipe de professionnels entraînés et formés à cet effet avec accès au spécialiste en cas de complications ⁽¹⁶⁵⁾. Les soins palliatifs doivent être intégrés et accessibles dans la stratégie thérapeutique. La priorité sera donnée aux patients qui, malgré un traitement optimal et bien toléré, continuent à avoir des symptômes réfractaires et nécessitent des hospitalisations.

11.1 L'identification des patients nécessitant des soins palliatifs

Les patients bénéficiaires des soins palliatifs sont énumérés dans le tableau suivant (8).

Tableau 5 : Indications aux soins palliatifs chez les insuffisants cardiaques.

Déclin progressif des fonctions physiques et mentales et dépendance lors des activités quotidiennes.
Symptômes sévères d'insuffisance cardiaque (stade IV de la NYHA) avec une mauvaise qualité de vie malgré des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques optimaux.
Réhospitalisations fréquentes ou des épisodes graves et rapprochés de décompensation malgré un traitement optimal.
Cachexie cardiaque.
Stade terminal clinique.

11.2 La qualité de vie

Chez les insuffisants cardiaques, la qualité de vie se détériore au fur et à mesure que le stade de la NYHA progresse.

Bien que le classement NYHA soit le principal déterminant conditionnant le pronostic, la majorité des facteurs réduisant la qualité de vie sont encore mal connus (208,209).

2+
3

11.3 La prise en charge des symptômes

Les soins palliatifs doivent impliquer le patient et sa famille dans sa propre prise en charge thérapeutique. Les stratégies de gestion des symptômes utilisées dans la prise en charge des insuffisants cardiaques peuvent être adaptées à celles utilisées pour la prise en charge des cancers, sauf pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les antidépresseurs tricycliques qui sont à éviter.

La dyspnée : C'est un symptôme habituel dans l'IC. L'utilisation prudente et contrôlée des opiacés peut améliorer la sensation d'étouffement en diminuant la sensibilité des chémorécepteurs à l'hypercapnie, et ils peuvent aussi diminuer le recours à la ventilation mécanique (210). Chez les personnes âgées, il faut commencer par une titration progressive afin de minimiser les effets

indésirables et évaluer de façon régulière les doses vu la modification de la pharmacocinétique et la baisse de la clairance rénale

Il n'existe pas d'études randomisées contrôlées quant au bénéfice de l'utilisation des benzodiazépines dans l'IC.

- √ | Après application des règles hygiéno-diététiques, la prescription titrée de faibles doses d'opiacés devrait être indiquée chez les patients qui restent dyspnéiques malgré un traitement optimal de l'insuffisance cardiaque.

Oxygénothérapie au long cours : Aucune preuve scientifique n'indique que l'utilisation de l'oxygène est bénéfique au repos ou en ambulatoire chez les patients avec IC.

11.4 La rationalisation du traitement

Une rationalisation du traitement devrait être régulièrement faite en évaluant le rapport bénéfice/risque pour chaque médicament.

Cette approche devrait être utilisée par tous les intervenants dans la prise en charge des insuffisants cardiaques et discutée en équipe pluridisciplinaire ainsi qu'avec le patient et sa famille.

LES ANNEXES

- Annexe I : Échelle de Beck
- Annexe II : Conseils pratiques sur l'utilisation des β -bloquants
- Annexe III : Conseils pratiques sur l'utilisation des IEC
- Annexe IV : Conseils pratiques sur l'utilisation des ARM
- Annexe V : Conseil pratique sur l'utilisation des inhibiteur du récepteur de l'angiotensine-néprilysine (ARNI)
- Annexe VI : Conseil pratique sur l'utilisation des ISGLT2 (Empagliflozine)
- Annexe VII : Conseils pratiques sur l'utilisation des ARAII

Annexe I – Echelle de Beck

ECHELLES-PSYCHIATRIE.COM

Echelle de Beck (BDI : Beck Depression Inventory)

A

- 0 Je ne me sens pas triste
- 1 Je me sens cafardeux ou triste
- 2 Je me sens tout le temps cafardeux ou triste et je n'arrive pas à en sortir
- 3 Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter

B

- 0 Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir
- 1 J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir
- 2 Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer
- 3 Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir et que la situation ne peut s'améliorer

C

- 0 Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie
- 1 J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens
- 2 Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs
- 3 J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants)

D

- 0 Je ne me sens pas particulièrement insatisfait
- 1 Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances
- 2 Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit
- 3 Je suis mécontent de tout

E

- 0 Je ne me sens pas coupable
- 1 Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps
- 2 Je me sens coupable
- 3 Je me juge très mauvais et j'ai l'impression que je ne vauds rien

F

- 0 Je ne suis pas déçu par moi-même
- 1 Je suis déçu par moi-même
- 2 Je me dégoûte moi-même
- 3 Je me hais

G

- 0 Je ne pense pas à me faire du mal
- 1 Je pense que la mort me libérerait
- 2 J'ai des plans précis pour me suicider
- 3 Si je le pouvais, je me tuerais

H

- 0 Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens
- 1 Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois
- 2 J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens et j'ai peu de sentiments pour eux
- 3 J'ai perdu tout intérêt pour les autres et ils m'indiffèrent totalement

I

- 0 Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume
- 1 J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision
- 2 J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions
- 3 Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision

J

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant
- 1 J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux
- 2 J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me fait paraître disgracieux
- 3 J'ai l'impression d'être laid et repoussant

K

- 0 Je travaille aussi facilement qu'auparavant
- 1 Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose
- 2 Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit
- 3 Je suis incapable de faire le moindre travail

L

- 0 Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude
- 1 Je suis fatigué plus facilement que d'habitude
- 2 Faire quoi que ce soit me fatigue
- 3 Je suis incapable de faire le moindre travail

M

- 0 Mon appétit est toujours aussi bon
- 1 Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude
- 2 Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant
- 3 Je n'ai plus du tout d'appétit

Résultats :

Le score varie de 0 à 39.

- 0 à 3 : pas de dépression
- 4 à 7 : dépression légère
- 8 à 15 : dépression d'intensité moyenne à modérée
- 16 et plus : dépression sévère

Références :

Dépression et syndromes anxio-dépressifs : J.D.Guelfi et Coll, Ardix Médical.
Evaluation clinique et psychométrique des états dépressifs : J.Cottraux, Collection Scientifique Survector, 1985.

Annexe II - Guide pratique de l'utilisation des β -bloquants dans l'insuffisance cardiaque à FE réduite.

Indication :

- Traitement de 1^{ère} intention en association avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Contre-indications absolues :

- Asthme mal contrôlé.
- BPCO ou asthme en exacerbation.
- Bloc auriculo-ventriculaire de haut degré ou fréquence cardiaque < 60/min.
- IC décompensée, hypotension avec une pression artérielle systolique < 90 mmHg.

Situation à risque (recours au spécialiste) :

- Insuffisance cardiaque sévère (NYHA IV)
- Décompensation ou aggravation récente (<4 jours)

Interactions médicamenteuses :

- Digoxine
- Amiodrone

Prescription pratique des bétabloquants

Bétabloquants	Doses initiales	Doses cibles
Bisoprolol	1.25 mg une fois par jour	10 mg/j une fois par jour
Carvédilol	3.125 mg x 2/j	25 à 50 mg/j en 2 prises
Nébivolol	1.25 mg une fois par jour	10 mg/j une fois par jour

- L'initiation du traitement doit se faire par la dose mentionnée dans le tableau ci-dessus.
- La majoration des doses se fait par paliers d'au moins 2 semaines.
- L'objectif est d'atteindre la dose maximale tolérée.
- Chaque majoration de dose, doit être précédée par une évaluation de la tolérance clinique ; de symptômes, de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, de signes congestifs et du poids.
- Une évaluation de la fonction rénale (urée, créatinine et ionogramme sanguins) doit être réalisée à l'initiation du traitement et 2 semaines après l'atteinte de la dose maximale tolérée.

Situations particulières :

1. Fréquence cardiaque basse

Si la fréquence cardiaque baisse au-dessous de 50/min avec aggravation de la dyspnée :

- Revoir la liste des médicaments prescrits : Digoxine, Amiodarone.
- Faire un ECG pour éliminer un trouble de la conduction.
- Diminuer la dose des β -bloquants de 50%. L'arrêt des β -bloquants est rarement nécessaire.

2. Aggravation des signes ou des symptômes (dyspnée, fatigue, œdème, prise de poids)

- En cas d'aggravation des signes de congestion : majorer les diurétiques ou réduire de moitié les doses des B-bloquants (si la majoration des diurétiques ne donne pas de résultats)

3. Baisse de la pression artérielle :

- Asymptomatique : ne nécessite pas habituellement de changement thérapeutique
- Symptomatique :
 - Si le patient est symptomatique de vertige, de sensation de tête légère et/ou de confusion associés à l'hypotension, rediscuter la prescription des nitrés, ou d'autres vasodilatateurs.
 - Si pas de signes ou symptômes de congestion, on peut réduire les doses de diurétiques et d'IEC
 - Si ces mesures ne permettent pas de résoudre le problème, prendre l'avis d'un spécialiste.

Annexe III - Guide pratique d'utilisation des IEC chez les patients ayant une IC FE réduite.

Indications

- Traitement de 1^{ère} intention avec les β -bloquants.

Contre-indications

- Antécédents d'angio-œdème.
- Sténose bilatérale des artères rénales connues

Mise en garde / Avis spécialisé

- Hyperkaliémie ($K^+ > 5,0$ mmol/l).
- Insuffisance rénale (Créatinine > 221 micromol/l).
- Hypotension (TAS < 90 mmHg).

Précaution : Association à rechercher

- Supplémentation potassique / Diurétiques épargneurs de K^+ .
- Substitut à faible teneur au sel avec une teneur élevée en K^+ .

Doses initiales et doses cibles

IEC	Doses initiales	Doses cibles
Captopril	6,25 mg 3 fois par jour	50 mg 3 fois par jour
Enalapril	2, 5 mg 2 fois par jour	10 – 20 mg 2 fois par jour
Lisinopril*	2,5 mg une fois par jour	20 mg une fois par jour
Ramipril	2,5 mg une fois par jour	5 mg 2 fois par jour
Trandolapril	0.5mg une fois par jour	4mg une fois par jour

NB : Lisinopril n'est pas commercialisé en Tunisie à l'heure actuelle

Mode d'emploi des IEC

- Débuter par une faible dose (voir doses initiales et doses cibles) et doubler la dose toutes les deux semaines. Les professionnels de santé expérimentés peuvent augmenter les doses plus rapidement en prenant en considération les risques et les effets indésirables avec une surveillance étroite de la tolérance et des bilans sanguins.
- L'objectif étant la dose cible ou à défaut la dose la plus élevée tolérée.
- Surveillance de la PA et des bilans sanguins (urée, créatinine et électrolytes).
- Vérifier le bilan sanguin une à deux semaines après l'initiation et une à deux semaines à chaque titration de dose.
- Quand ne plus augmenter la dose : réduire la dose ou arrêter le traitement (voir résolution de problème).
- Un infirmier spécialisé dans l'insuffisance cardiaque peut participer à l'éducation du patient et au suivi (en personne/ par téléphone).

Conseils aux patients

Donner des conseils écrits et expliquer les bénéfices attendus, le traitement est administré pour améliorer les symptômes, pour prévenir l'aggravation de l'IC et permet ainsi d'éviter les réhospitalisations et d'augmenter la survie.

- Les symptômes s'améliorent après quelques semaines voir quelques mois du début du traitement.

- Conseiller aux patients de rapporter les principaux effets indésirables, vertiges / hypotension symptomatique, toux (voir résolution de problème).
- Conseiller aux patients d'éviter les AINS non prescrits par un médecin (achetés en vente libre) et les substituts de sel à teneur élevée en K⁺.

Problèmes à résoudre

- Hypotension asymptomatique ne nécessite généralement pas de changement de traitement.
- Hypotension symptomatique :
 - Si le patient a des vertiges, étourdissement et /ou confusion, reconsidérer l'indication des nitrates, inhibiteurs calciques et les autres vasodilatateurs. Les inhibiteurs calciques doivent être arrêtés sauf s'ils sont absolument nécessaires (ex. angor ou hypertension).
 - En absence de signes ou symptômes de congestion, envisager la réduction des doses de diurétiques.
 - Si ces mesures sont inefficaces demander un avis spécialisé.
- La toux est fréquente chez les insuffisants cardiaques, la majorité d'entre eux présente une maladie pulmonaire liée au tabagisme, incluant le cancer.
 - La toux est également un symptôme d'œdème pulmonaire qui doit être exclu devant l'apparition et l'aggravation d'une toux.
 - La toux due aux IEC nécessite rarement le recours à l'arrêt du traitement.
 - Devant une toux gênante (ex. empêchant le malade de dormir) avec la preuve qu'elle est due aux IEC (récidive après arrêt et réintroduction) il faut substituer les IEC par un ARA II.

Aggravation de la fonction rénale

- Une petite élévation de l'urée, de la créatinine ou du potassium est attendue après initiation des IEC. Si elle est légère et asymptomatique, il ne faut rien entreprendre.
- Une élévation de la créatinine $\leq 50\%$ de sa valeur de base ou ≤ 266 micromol/l est acceptable.
- Une élévation du K⁺ qui reste inférieure à une valeur de 5.5 mmol/l est acceptable.
- Si l'urée, la créatinine ou le potassium s'élèvent excessivement, envisager d'arrêter les médicaments néphrotoxiques (ex AINS) et les épargneurs de potassium et réduire les doses de diurétiques s'il n'y a pas de signes de congestion. L'association ARA II et IEC dangereuse est à proscrire.
- En cas d'élévation plus importante de la créatinine ou du potassium par rapport à la valeur décrite ci-dessus et malgré l'ajustement des médicaments associées, les doses d'IEC doivent être diminuées de moitié. L'urée, la créatinine et les électrolytes doivent être recontrôlés dans un délai d'une à deux semaines. Si les résultats ne sont pas satisfaisants prévoir l'avis d'un spécialiste.
- Si le potassium s'élève au-delà de 5.5 mmol/l ou la créatinine augmente de 100% ou au-delà de 310 micromol/l les IEC doivent être arrêtés.
- L'urée sanguine, la créatinine et les électrolytes doivent être monitorés fréquemment et en série jusqu'à ce que le potassium et la créatinine soient à des taux tolérables.⁶⁰

Annexe IV - Guide pratique de l'utilisation des antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes chez les patients présentant une IC FE réduite

Indications :

- Traitement en deuxième intention (après optimisation des IEC et β -bloquants) chez les patients présentant une IC classe NYHA II-IV.
- L'innocuité et l'efficacité du Spironolactone utilisée en association à des IEC et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (aussi bien qu'un β -bloquants) étant incertaines, l'association de ces trois inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone n'est pas recommandée.

Contre-indication

- Hyperkaliémie $K^+ > 5$ mmol/l
- Insuffisance rénale : clairance de la créatinine < 30 ml/min

Précaution : Association à rechercher :

- Supplémentation potassique / Diurétiques épargneurs de K^+ .
- Substitut à faible teneur au sel avec une teneur élevée en K^+ .
- IEC, Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2, AINS

Doses initiales et doses cibles :

	Doses initiales	Doses cibles
Spironolactone	25 mg/j ou 1j/2	25 à 50 mg une fois par jour
Eplérénone	25 mg une fois par jour	50 mg une fois par jour

Mode d'emploi :

- Commencer par de faibles doses.
- Vérifier urée, Créat, iono sanguin à S1, S4, S8, S12, M6, M9 et M12 puis chaque 6 mois.
- Si K^+ dépasse 5,5 mmol/l ou la Créat dépasse 220 micromol/l, réduire la dose à 25mg ou alterner les jours de prise et surveiller le bilan biologique.
- Si $K^+ \geq 6$ mmol/l ou Créat ≥ 310 micromol/l, arrêt immédiat du Spironolactone et prendre l'avis d'un spécialiste.
- Un infirmier spécialisé dans l'insuffisance cardiaque peut participer à l'éducation du patient et au suivi (en personne/ par téléphone).

Conseils aux patients :

- Expliquer les bénéfices escomptés : le traitement est proposé dans le but d'améliorer les symptômes, de prévenir les décompensations d'IC nécessitant des hospitalisations et afin d'améliorer la survie.
- Une amélioration des symptômes doit être observée au bout de quelques semaines à quelques mois après le début du traitement.
- Conseiller aux patients de rapporter les principaux effets secondaires : vertige, hypertension symptomatique
- Conseiller aux patients d'éviter l'automédication par des AINS et les Sel Suppléants riche en K^+ .
- En cas de diarrhée et/ou de vomissements, les patients doivent arrêter la prise du médicament et contacter leurs médecins traitants.

Annexe V : Guide pratique d'utilisation du Sacubutil/Valsartan (inhibiteur du récepteur de l'angiotensine-néprilysine (ARNI)) chez les patients ayant une IC à FE réduite.

Indications

- Patients avec ICFer en remplacement de l'IEC/ARA2.
- Il peut être envisagé chez les patients ayant une ICFer qui sont naïfs d'IEC/ARA2 (utilisation de novo).

Contre-indications

- Antécédents d'angio-œdème.
- Sténose bilatérale des artères rénales connue.
- Grossesse/risque de grossesse et période d'allaitement.
- Réaction allergique connue/autre effet indésirable (spécifique au médicament).
- DFG <30 mL/min/1,73 m².
- Symptômes d'hypotension ou une PAS <90 mmHg.

Mise en garde / Avis spécialisé

- Une période d'élimination d'au moins 36 heures après le traitement par les IEC est nécessaire afin de minimiser le risque d'angioedème.
- Kaliémie supérieure à 5 mmol/l
- Interactions médicamenteuses à surveiller :
 - Suppléments potassiques/diurétiques épargneurs de potassium, par exemple amiloride et triamtèrene (attention aux préparations combinées avec le furosémide).
 - Antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes
 - Inhibiteurs de la rénine.
 - Antiinflammatoires non stéroïdiens.
 - Triméthoprime/triméthoprime-sulfaméthoxazole.
 - Les substituts de sel à teneur élevée en K⁺.

Doses initiales et doses cibles

ARNI	Doses initiales	Doses cibles
Entresto	49mg/51 mg 2 fois par jour	97 mg/103 mg 2 fois par jour

- Si ATCDS d'hypotension artérielle symptomatique : réduire la dose à 24 mg/26 mg 2 fois par jour

Où le prescrire

- En ambulatoire, chez les patients stables (classe IV de la NYHA). Les patients ayant une IC sévère et ceux présentant une exacerbation actuelle/récente doivent être orientés vers un spécialiste).
- Chez les patients hospitalisés en raison d'une aggravation de l'IC après stabilisation, décongestion et, si possible, rétablissement de l'euvolémie (mais idéalement avant la sortie).

Mode d'emploi

- Vérifier la fonction rénale et l'ionogramme.
- Commencer par une faible dose
- Chez certains patients, on peut envisager une dose initiale réduite (24/26 mg deux fois par jour), notamment chez ceux dont la PAS est de 100-110 mmHg, les patients n'ayant jamais reçu d'IEC/ARA2 et ceux ayant un DFG de 30-60 ml/min/1,73 m².
- Doubler la dose à des intervalles d'au moins 2 semaines, en surveillant la tolérance.
- Viser la dose cible ou, à défaut, la plus forte dose tolérée.
- Contrôler à nouveau le bilan sanguin (urée, créatinine, Kaliémie) 12 semaines après l'initiation du traitement et 12 semaines après la dernière adaptation de la dose.
- Envisager de réduire les diurétiques si nécessaire.
- Contrôler le bilan sanguin tous les 4 mois par la suite.
- Il est très rarement nécessaire d'arrêter un ARNI, et une détérioration clinique est probable si le traitement est arrêté. Idéalement, l'avis d'un spécialiste devrait être demandé avant l'arrêt du traitement.
- Une infirmière spécialisée en IC peut aider à l'éducation du patient, au suivi (en personne ou par téléphone), à la surveillance biologique et à l'augmentation de la dose.

Problèmes à résoudre

- Pression artérielle basse asymptomatique :

Ne nécessite généralement pas de modification du traitement.

- Hypotension symptomatique :

- Les étourdissements et les vertiges sont fréquents et s'améliorent souvent avec le temps ; les patients doivent être rassurés.

- Reconsidérer la nécessité de tout autre vasodilatateur et réduire la dose ou l'arrêter, si possible.

- En l'absence de signes ou de symptômes de congestion, envisager de réduire la dose de diurétique.

- Si ces mesures ne résolvent pas le problème, demandez l'avis d'un spécialiste.

- Toux :

- La toux est fréquente chez les patients ayant une IC, dont beaucoup ont une maladie pulmonaire liée au tabagisme.

- La toux est également un symptôme d'œdème pulmonaire, qui doit être exclu lorsqu'une nouvelle toux s'aggrave.

- Lorsqu'une toux gênante se développe (par exemple, une toux qui empêche le patient de dormir) et qu'il peut être prouvé qu'elle est due aux ARNI et aux IEC (c'est-à-dire qu'elle réapparaît après l'arrêt des médicaments et la reprise du traitement), il est recommandé de ne pas l'utiliser, la substitution par un ARA2 est recommandée.

- Aggravation de la fonction rénale et hyperkaliémie :

- Une certaine augmentation de l'urée, de la créatinine et de la kaliémie est à prévoir après l'introduction d'un ARNI ; si l'augmentation est faible et asymptomatique, aucune action n'est nécessaire.

- Une réduction du DFG jusqu'à <30 mL/min/1,73 m² est acceptable.

- Une augmentation de la Kaliémie jusqu'à <5,5 mmol/L est acceptable.
- Si l'urée, la créatinine ou la kaliémie augmentent de façon excessive, il faut envisager l'arrêt des médicaments néphrotoxiques concomitants (par ex. AINS) et des autres suppléments de potassium ou diurétiques épargneurs potassiques (triamtérène, amiloride) et, en l'absence de signes de congestion, de réduire la dose de diurétique. Ceci est particulièrement vrai chez les patients qui prennent un inhibiteur du SGLT2
- Si des augmentations de la créatinine ou de la kaliémie sont plus importantes que celles décrites ci-dessus persistent malgré l'ajustement des médicaments concomitants, la dose de l'ARNI doit être réduite de moitié et le bilan sanguin doit être revérifié dans les 1-2 semaines ; si la réponse n'est toujours pas satisfaisante, il faut demander l'avis d'un spécialiste.
- Si la Kaliémie augmente à >5,5 mmol/L ou si le DFG diminue à <30 mL/min/1,73 m², l'ARNI doit être arrêté et un spécialiste doit être consulté.
- Le bilan sanguin doit être surveillé fréquemment jusqu'à ce que la kaliémie et la créatinine aient atteint un plateau.

Conseils aux patients

- Expliquez les bénéfices attendus :
 - Amélioration des symptômes.
 - Prévention de l'aggravation de l'IC conduisant à une hospitalisation.
 - Augmentation de la survie (réduction de la mortalité CV toutes causes confondues).
 - Les symptômes s'améliorent dans un délai de quelques semaines à quelques mois après le début du traitement.
 - Conseiller aux patients de signaler les principaux effets indésirables (p. ex. vertiges/hypotension symptomatique, toux)
 - Conseiller aux patients d'éviter les AINS non prescrits par un médecin et les substituts de sel à teneur élevée en K⁺.

Annexe VI : Guide pratique d'utilisation des ISGLT2 (Empagliflozine) chez les patients ayant une IC à FE réduite.

Pourquoi

- Améliorer la qualité de vie, réduire le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et augmenter la survie.

Indications

- Patients ayant une ICFer (indépendamment de leur statut diabétique ou pas)

Contre-indications

- Réaction allergique connue/autre effet indésirable (spécifique au médicament).
- Grossesse/risque de grossesse et période d'allaitement.
- DFG <20 ml/min/1,73 m².*
- Symptômes d'hypotension ou une PAS <95 mmHg.

*DAPA-CKD (dapagliflozine) a recruté des patients ayant un DFGe >25 mL/min/1,73 m².

Mise en garde / Avis spécialisé

- Le diabète sucré de type 1 n'est pas une contre-indication absolue, mais un risque individuel d'acidocétose doit être pris en compte lors de l'initiation de ce traitement.
- La glycosurie (conséquence de l'action de la dapagliflozine) peut prédisposer aux infections génito-urinaires fongiques.
- Interactions médicamenteuses à surveiller : Insuline, sulfamides hypoglycémisants et autres antidiabétiques prédisposant à l'hypoglycémie.
- Thiazides et diurétiques de l'anse prédisposant à une diurèse excessive, une déshydratation, une hypotension symptomatique et une insuffisance rénale prérénale.

Doses initiales et doses cibles

ISGLT2	Doses initiales	Doses cibles
Empagliflozine (Jardiance)	10 mg une fois par jour	10 mg une fois par jour

Où le prescrire

En ambulatoire ou à l'hôpital

Mode d'emploi

- Vérifier la fonction rénale au début du traitement et la surveiller régulièrement. Le DFG est connu pour baisser légèrement après l'initiation du traitement, mais les inhibiteurs du SGLT2 semblent être néphro-protecteurs.
- Surveiller régulièrement la glycémie, en particulier lorsque le patient est diabétique. Envisager la modification des autres médicaments pour le diabète.
- Identifier les facteurs de risque prédisposants à l'acidocétose et les éliminer si possible.
- Surveillez régulièrement l'équilibre hydrique, en particulier lorsque le patient prend des diurétiques, est âgé et/ou fragile. Envisager un ajustement du traitement diurétique et de l'apport liquidien.

- Une infirmière spécialisée en IC peut aider à l'éducation du patient, au suivi (en personne ou par téléphone) et à la surveillance biologique.

Problèmes à résoudre

- Infections génito-urinaires

Les patients doivent être surveillés en fonction des symptômes et des signes d'infections fongiques génito-urinaires.

- Hypoglycémie

- D'autres médicaments pour le diabète (en particulier l'insuline et/ou les sulfamides hypoglycémisants) peuvent prédisposer à l'hypoglycémie ; dans ce cas, la stratégie de traitement du diabète doit être modifiée.

- Déshydratation, hypotension et insuffisance rénale prérénale

- Les inhibiteurs du SGLT2 peuvent intensifier la diurèse, en particulier lorsqu'ils sont accompagnés d'un traitement par Sacubital/Valsartan et diurétique.

- L'équilibre hydrique doit être surveillé. Les doses de diurétiques ainsi que l'apport liquidien doivent être équilibrés afin d'éviter une déshydratation, une hypotension symptomatique et l'insuffisance rénale prérénale.

- Les patients âgés et fragiles sont particulièrement exposés au risque de développer ces complications.

Conseils aux patients

- Le traitement est administré pour améliorer la qualité de vie, pour prévenir l'aggravation de l'IC conduisant à une hospitalisation et pour augmenter la survie (réduire le risque de décès CV et de décès toutes causes confondues).

- L'amélioration de la qualité de vie se produit quelques semaines à quelques mois après le début du traitement.

- En raison de l'action des inhibiteurs du SGLT2, la glycosurie est un résultat attendu de l'analyse d'urine.

- Les patients doivent être informés du risque de déshydratation, d'hypotension, d'hypoglycémie, d'acidocétose et d'infections génito-urinaires fongiques. Dans ces cas, ils doivent contacter le médecin/infirmière.

Annexe VII - Guide pratique d'utilisation des inhibiteurs de l'angiotensine chez les patients présentant une IC à fraction d'éjection réduite. ⁶⁰

Indications :

- Traitement de 1^{ère} intention (de même que les β -bloquants) chez les patients intolérants aux IEC.

Contre-indications :

- Sténose bilatérale des artères rénales connue.

Mise en garde / avis spécialisé :

- Hyperkaliémie ($K^+ > 5,0$ mmol/l).
- Insuffisance rénale (Créatinine > 221 micromol/l).
- Hypotension (TAS < 90 mmHg).

Interactions médicamenteuse à rechercher :

- Supplémentation potassique / Diurétiques épargneurs de K^+ .
- Substitut à faible teneur au sel avec une teneur élevée en K^+ .

Doses initiales et doses cibles :

ARA II	Doses initiales	Doses cibles
Candesartan	4-8 mg une fois par jour	32 mg une fois par jour
Valsartan	40 mg deux fois par jour	160 mg deux fois par jour
Losartan*	50mg une fois par jour	150mg une fois par jour

Le Candesartan est le seul ARA II à avoir une licence dans l'IC. Le Valsartan est le seul ARA II à avoir une licence dans l'infarctus de myocarde avec IC ou dysfonction ventriculaire gauche ou les deux.

Comment utiliser les ARA II : Voir IEC

Conseils au patient :

- Expliquer les bénéfices attendus ex : le traitement est administré pour améliorer les symptômes, prévenir l'aggravation de l'IC.

Problèmes à résoudre :

- Hypotension asymptomatique ne nécessite généralement pas de changement de traitement.
 - Hypotension symptomatique :
 - Si le patient a des vertiges, étourdissement et /ou confusion, reconsidérer l'indication des nitrates, inhibiteurs calciques et les autres vasodilatateurs. Les inhibiteurs calciques doivent être arrêtés sauf s'ils sont absolument nécessaires (ex. angor ou hypertension).
- En absence de signes ou symptômes de congestion envisager la réduction des doses de diurétiques.
- Si ces mesures sont inefficaces demander un avis spécialisé.

*Losartan : Ce traitement n'a pas montré une réduction de la mortalité cardiovasculaire et de la mortalité globale chez les insuffisants cardiaques.

LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Network (SIGN) SIG. SIGN publication no. 147: Management of chronic heart failure [Internet]. Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2016 [cité 15 janv 2018]. Disponible sur: <https://abdn.pure.elsevier.com/en/publications/sign-publication-no-147-management-of-chronic-heart-failure>
2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart Br Card Soc.* sept 2007;93(9):1137-46.
3. Dolgin M, Committee NYHAC. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels [Internet]. 9th ed. / editor, Martin Dolgin. Boston : Little, Brown; 1994 [cité 13 févr 2018]. Disponible sur: <https://trove.nla.gov.au/version/13288061>
4. Recensement Général de la Population et de l'Habitat 2014 Principaux indicateurs [Internet]. INS. [cité 13 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.ins.tn/fr/publication/recensement-g%C3%A9n%C3%A9ral-de-la-population-et-de-lhabitat-2014-principaux-indicateurs>
5. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA.* 21 juill 2004;292(3):344-50.
6. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KKL, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med.* 31 oct 2002;347(18):1397-402.
7. Desai AS, McMurray JJV, Packer M, Swedberg K, Rouleau JL, Chen F, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J.* 7 août 2015;36(30):1990-7.
8. 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 failureThe Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 14 juill 2016;37(27):2129-200.
9. SIGN 147 Management of chronic heart failure [Internet]. [cité 15 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/sign-147-management-of-chronic-heart-failure.html>
10. WRITING COMMITTEE MEMBERS, Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 15 oct 2013;128(16):e240-327.
11. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail.* 1 mars 2021;S1071-9164(21)00050-6.
12. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology

Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 15 oct 2013;128(16):e240-327.

13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 21 sept 2021;42(36):3599-726.
14. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 6 déc 2016;134(23):e579-646.
15. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, 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). *J Am Coll Cardiol*. déc 2001;38(7):2101-13.
16. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, Favalli V, et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol*. 22 juill 2014;64(3):304-18.
17. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. juin 2009;28(6):535-41.
18. Lam CSP, Voors AA, Piotr P, McMurray JJV, Solomon SD. Time to rename the middle child of heart failure: heart failure with mildly reduced ejection fraction. *Eur Heart J*. 1 juill 2020;41(25):2353-5.
19. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure - PubMed [Internet]. [cité 8 mars 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33663906/>
20. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH, et al. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2 avr 2019;321(13):1275-85.
21. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 20 janv 2005;352(3):225-37.
22. Berruezo A, Penela D, Jáuregui B, Soto-Iglesias D, Aguinaga L, Ordóñez A, et al. Mortality and morbidity reduction after frequent premature ventricular complexes ablation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 1 juill 2019;21(7):1079-87.
23. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, Al-Khalidi HR, Silverstein AP, Noseworthy PA, et al. Ablation Versus Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Heart Failure: Results From the CABANA Trial. *Circulation*. 6 avr 2021;143(14):1377-90.
24. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHR expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 1 janv 2020;17(1):e2-154.

25. Cho SW, Gwag HB, Hwang JK, Chun KJ, Park K-M, On YK, et al. Clinical features, predictors, and long-term prognosis of pacing-induced cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* mai 2019;21(5):643-51.
26. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med.* 25 avr 2013;368(17):1585-93.
27. Faris R, Purcell H, Henein MY, Coats AJS. Clinical depression is common and significantly associated with reduced survival in patients with non-ischaemic heart failure. *Eur J Heart Fail.* août 2002;4(4):541-51.
28. Jiang W, Alexander J, Christopher E, Kuchibhatla M, Gauden LH, Cuffe MS, et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med.* 13 août 2001;161(15):1849-56.
29. Jiang W, Hasselblad V, Krishnan RR, O'Connor CM. Patients with CHF and depression have greater risk of mortality and morbidity than patients without depression. *J Am Coll Cardiol.* 6 mars 2002;39(5):919-21.
30. Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J, Krumholz HM. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* juill 2001;38(1):199-205.
31. Freedland, K. E., Carney RM, Rich MW, Caracciolo A, Krotenberg JA,, Smith LJ,. Depression in elderly patients with congestive heart failure. *J Geriatr Psychiatry.* 1991;24(1):59-71.
32. Koenig HG. Depression in hospitalized older patients with congestive heart failure. *Gen Hosp Psychiatry.* janv 1998;20(1):29-43.
33. Lansari Ep Samoud R. La dépression après un infarctus de myocarde dans une population hospitalière : Prévalence et facteurs associés. [Thèse]. [Tunis]: Faculté de Médecine de Tunis; 2016.
34. GHODHBANE S. Troubles dépressifs et infarctus du myocarde [Thèse]. [Tunis]: Faculté de Médecine de Tunis; 2001.
35. Cheour M, Ellouze F, Zine I, Haddad M. Évaluation de la dépression par l'inventaire de Beck chez des patients souffrant de douleurs chroniques, Evaluation of depression using the Beck Depression Inventory in patients suffering from chronic pain, Evaluación de la depresión según el inventario de Beck en los pacientes con dolores crónicos. *Inf Psychiatr.* 2009;me 85(4):335-40.
36. Woltz PC, Chapa DW, Friedmann E, Son H, Akintade B, Thomas SA. Effects of interventions on depression in heart failure: a systematic review. *Heart Lung J Crit Care.* oct 2012;41(5):469-83.
37. Freedland KE, Carney RM, Rich MW, Steinmeyer BC, Rubin EH. Cognitive Behavior Therapy for Depression and Self-Care in Heart Failure Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* nov 2015;175(11):1773-82.
38. Davies SJC, Jackson PR, Potokar J, Nutt DJ. Treatment of anxiety and depressive disorders in patients with cardiovascular disease. *BMJ.* 17 avr 2004;328(7445):939.
39. Piano MR. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. *Chest.* mai 2002;121(5):1638-50.

40. Nicolás JM, Fernández-Solà J, Estruch R, Paré JC, Sacanella E, Urbano-Márquez A, et al. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med.* 5 févr 2002;136(3):192-200.
41. Evangelista LS, Doering LV, Dracup K. Usefulness of a history of tobacco and alcohol use in predicting multiple heart failure readmissions among veterans. *Am J Cardiol.* 15 déc 2000;86(12):1339-42.
42. Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* mai 2001;37(6):1677-82.
43. Lloyd-Williams F, Mair FS, Leitner M. Exercise training and heart failure: a systematic review of current evidence. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* janv 2002;52(474):47-55.
44. Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJS, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD003331.
45. Corvera-Tindel T, Doering LV, Woo MA, Khan S, Dracup K. Effects of a home walking exercise program on functional status and symptoms in heart failure. *Am Heart J.* févr 2004;147(2):339-46.
46. 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 failureThe Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 14 juill 2016;37(27):2129-200.
47. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2 janv 1999;353(9146):9-13.
48. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA.* 8 mars 2000;283(10):1295-302.
49. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 31 mai 2001;344(22):1651-8.
50. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* févr 2005;26(3):215-25.
51. Domanski MJ, Krause-Steinrauf H, Massie BM, Deedwania P, Follmann D, Kovar D, et al. A comparative analysis of the results from 4 trials of beta-blocker therapy for heart failure: BEST, CIBIS-II, MERIT-HF, and COPERNICUS. *J Card Fail.* oct 2003;9(5):354-63.
52. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JGF, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 5 juill 2003;362(9377):7-13.
53. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE, Poole PJ, Cates CJ. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Respir Med.* oct 2003;97(10):1094-101.

54. Devitt NF. Cardioselective β blockers are safe to use in asthma. *BMJ*. 25 nov 2015;351:h6328.
55. Lipworth B, Wedzicha J, Devereux G, Vestbo J, Dransfield MT. Beta-blockers in COPD: time for reappraisal. *Eur Respir J*. sept 2016;48(3):880-8.
56. (*NEW) 2017 GINA Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. Global Initiative for Asthma - GINA. [cité 13 févr 2018]. Disponible sur: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
57. Haas SJ, Vos T, Gilbert RE, Krum H. Are beta-blockers as efficacious in patients with diabetes mellitus as in patients without diabetes mellitus who have chronic heart failure? A meta-analysis of large-scale clinical trials. *Am Heart J*. nov 2003;146(5):848-53.
58. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*. 04 1987;316(23):1429-35.
59. Investigators* TS. Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure. *N Engl J Med*. 1 août 1991;325(5):293-302.
60. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet Lond Engl*. 2 oct 1993;342(8875):821-8.
61. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*. 3 sept 1992;327(10):669-77.
62. SOLVD Investigators, Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med*. 03 1992;327(10):685-91.
63. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA*. 10 mai 1995;273(18):1450-6.
64. Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet Lond Engl*. 6 mai 2000;355(9215):1575-81.
65. Joint Formulary Committee. Guidance on prescribing. In: *British National Formulary (online)* London: BMJ Group and Pharmaceutical Press. [cited 22 Jan 2016]. Available from url: <https://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP97234-guidance-on-prescribing.htm> - Recherche Google [Internet]. [cité 22 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=Joint+Formulary+Committee.+Guidance+on+prescribing.+In%3ABritish+National+Formulary+%28online%29+London%3A+BMJ+Group+and+Pharmaceuti+cal+Press.+%5Bcited+22+Jan+2016%5D.+Available+from+url%3Ahttps%3A%2F%2Fwww.medi+cinescomplete.com%2Fmc%2Fbnf%2Fcurrent%2FPHP97234-guidance-on-prescribing.htm&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b-ab>
66. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs FDR, et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and

- angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail.* août 2005;7(5):710-21.
67. 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. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 2 sept 1999;341(10):709-17.
 68. Zannad F, McMurray JJV, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med.* 6 janv 2011;364(1):11-21.
 69. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 3 avr 2003;348(14):1309-21.
 70. Chatterjee S, Moeller C, Shah N, Bolorunduro O, Lichstein E, Moskovits N, et al. Eplerenone is not superior to older and less expensive aldosterone antagonists. *Am J Med.* août 2012;125(8):817-25.
 71. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 11 sept 2014;371(11):993-1004.
 72. Desai AS, McMurray JJV, Packer M, Swedberg K, Rouleau JL, Chen F, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J.* 7 août 2015;36(30):1990-7.
 73. Morrow DA, Velazquez EJ, DeVore AD, Desai AS, Duffy CI, Ambrosy AP, et al. Clinical Outcomes in Patients With Acute Decompensated Heart Failure Randomly Assigned to Sacubitril/Valsartan or Enalapril in the PIONEER-HF Trial. *Circulation.* 7 mai 2019;139(19):2285-8.
 74. Pascual-Figal D, Wachter R, Senni M, Bao W, Noè A, Schwende H, et al. NT-proBNP Response to Sacubitril/Valsartan in Hospitalized Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction: TRANSITION Study. *JACC Heart Fail.* oct 2020;8(10):822-33.
 75. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 21 nov 2019;381(21):1995-2008.
 76. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 8 oct 2020;383(15):1413-24.
 77. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet Lond Engl.* 19 sept 2020;396(10254):819-29.
 78. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *N Engl J Med.* 14 janv 2021;384(2):117-28.
 79. 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.* 6 sept 2003;362(9386):772-6.
 80. McMurray JJV, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function

taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet Lond Engl.* 6 sept 2003;362(9386):767-71.

81. Heran BS, Musini VM, Bassett K, Taylor RS, Wright JM. Angiotensin receptor blockers for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 avr 2012;(4):CD003040.
82. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet Lond Engl.* 11 sept 2010;376(9744):875-85.
83. Griffiths A, Paracha N, Davies A, Branscombe N, Cowie MR, Sculpher M. The cost effectiveness of ivabradine in the treatment of chronic heart failure from the U.K. National Health Service perspective. *Heart Br Card Soc.* juill 2014;100(13):1031-6.
84. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol.* févr 2002;82(2):149-58.
85. Hood WB, Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJV. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD002901.
86. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Cardiacarrhythmias in coronary heart disease. Edinburgh: SIGN; 2007.(SIGN publication number 94). [cited 21 Jan 2016]. Available from url: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/94/index.html> - Recherche Google [Internet]. [cité 22 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=Scottish+Intercollegiate+Guidelines+Network+%28SIGN%29.+Cardiacarrhythmias+in+coronary+heart+disease.+Edinburgh%3A+SIGN%3B+2007.%28SIGN+publication+number+94%29.+%5Bcited+21+Jan+2016%5D.+Available+fromurl%3A+http%3A%2F%2Fwww.sign.ac.uk%2Fguidelines%2Ffulltext%2F94%2Findex.html&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b-ab>
87. Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, Yellen LG, Harrison MC, Jolly MK. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. PROVED Investigative Group. *J Am Coll Cardiol.* oct 1993;22(4):955-62.
88. Packer M, Gheorghiade M, Young JB, Costantini PJ, Adams KF, Cody RJ, et al. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. RADIANCE Study. *N Engl J Med.* 1 juill 1993;329(1):1-7.
89. Li P, Luo Y, Chen Y-M. B-type natriuretic peptide-guided chronic heart failure therapy: a meta-analysis of 11 randomised controlled trials. *Heart Lung Circ.* oct 2013;22(10):852-60.
90. 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): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 1 févr 2021;42(5):373-498.
91. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 15 mars 2014;383(9921):955-62.

92. Xiong Q, Lau YC, Senoo K, Lane DA, Hong K, Lip GYH. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with concomitant atrial fibrillation and heart failure: a systemic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur J Heart Fail.* nov 2015;17(11):1192-200.
93. Nielsen PB, Larsen TB, Skjøth F, Overvad TF, Lip GYH. Stroke and thromboembolic event rates in atrial fibrillation according to different guideline treatment thresholds: A nationwide cohort study. *Sci Rep.* 6 juin 2016;6:27410.
94. Kotecha D, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Rosano G, Wikstrand J, et al. Heart Rate and Rhythm and the Benefit of Beta-Blockers in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 20 juin 2017;69(24):2885-96.
95. Kotecha D, Bunting KV, Gill SK, Mehta S, Stanbury M, Jones JC, et al. Effect of Digoxin vs Bisoprolol for Heart Rate Control in Atrial Fibrillation on Patient-Reported Quality of Life: The RATE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 22 déc 2020;324(24):2497-508.
96. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med.* 1 févr 2018;378(5):417-27.
97. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, Al-Khalidi HR, Silverstein AP, Noseworthy PA, et al. Ablation Versus Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Heart Failure: Results From the CABANA Trial. *Circulation.* 6 avr 2021;143(14):1377-90.
98. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH, et al. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2 avr 2019;321(13):1275-85.
99. Mondésert B, Khairy P, Schram G, Shohoudi A, Talajic M, Andrade JG, et al. Impact of revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias, prior myocardial infarction, and preserved left ventricular ejection fraction. *Heart Rhythm.* juin 2016;13(6):1221-7.
100. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 20 janv 2005;352(3):225-37.
101. Berruezo A, Penela D, Jáuregui B, Soto-Iglesias D, Aguinaga L, Ordóñez A, et al. Mortality and morbidity reduction after frequent premature ventricular complexes ablation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 1 juill 2019;21(7):1079-87.
102. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/EHRA/APHS/LAHS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 1 août 2019;21(8):1143-4.
103. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 26 nov 2015;373(22):2117-28.
104. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 17 août 2017;377(7):644-57.

105. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 24 janv 2019;380(4):347-57.
106. Sinha B, Ghosal S. Meta-analyses of the effects of DPP-4 inhibitors, SGLT2 inhibitors and GLP1 receptor analogues on cardiovascular death, myocardial infarction, stroke and hospitalization for heart failure. *Diabetes Res Clin Pract.* avr 2019;150:8-16.
107. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* oct 2019;7(10):776-85.
108. Tzoulaki I, Molokhia M, Curcin V, Little MP, Millett CJ, Ng A, et al. Risk of cardiovascular disease and all cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetes drugs: retrospective cohort study using UK general practice research database. *BMJ.* 3 déc 2009;339:b4731.
109. Roumie CL, Min JY, D'Agostino McGowan L, Presley C, Grijalva CG, Hackstadt AJ, et al. Comparative Safety of Sulfonylurea and Metformin Monotherapy on the Risk of Heart Failure: A Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 19 avr 2017;6(4):e005379.
110. Gerstein HC, Jung H, Rydén L, Diaz R, Gilbert RE, Yusuf S, et al. Effect of Basal Insulin Glargine on First and Recurrent Episodes of Heart Failure Hospitalization: The ORIGIN Trial (Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention). *Circulation.* 2 janv 2018;137(1):88-90.
111. Kannan L, Shaw PA, Morley MP, Brandimarto J, Fang JC, Sweitzer NK, et al. Thyroid Dysfunction in Heart Failure and Cardiovascular Outcomes. *Circ Heart Fail.* déc 2018;11(12):e005266.
112. Sato Y, Yoshihisa A, Kimishima Y, Kiko T, Kanno Y, Yokokawa T, et al. Low T3 Syndrome Is Associated With High Mortality in Hospitalized Patients With Heart Failure. *J Card Fail.* mars 2019;25(3):195-203.
113. Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T, Haykowsky M, Hundley G, Kraus WE, et al. Effect of Caloric Restriction or Aerobic Exercise Training on Peak Oxygen Consumption and Quality of Life in Obese Older Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 5 janv 2016;315(1):36-46.
114. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J.* 14 juin 2015;36(23):1437-44.
115. Iorio A, Senni M, Barbati G, Greene SJ, Poli S, Zambon E, et al. Prevalence and prognostic impact of non-cardiac co-morbidities in heart failure outpatients with preserved and reduced ejection fraction: a community-based study. *Eur J Heart Fail.* sept 2018;20(9):1257-66.
116. Mullens W, Damman K, Testani JM, Martens P, Mueller C, Lasso J, et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 1 avr 2020;22(4):584-603.
117. Ter Maaten JM, Damman K, Verhaar MC, Paulus WJ, Duncker DJ, Cheng C, et al. Connecting heart failure with preserved ejection fraction and renal dysfunction: the role of endothelial dysfunction and inflammation. *Eur J Heart Fail.* juin 2016;18(6):588-98.
118. van der Pol A, van Gilst WH, Voors AA, van der Meer P. Treating oxidative stress in heart failure: past, present and future. *Eur J Heart Fail.* avr 2019;21(4):425-35.

119. Löfman I, Szummer K, Dahlström U, Jernberg T, Lund LH. Associations with and prognostic impact of chronic kidney disease in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* déc 2017;19(12):1606-14.
120. Löfman I, Szummer K, Evans M, Carrero J-J, Lund LH, Jernberg T. Incidence of, Associations With and Prognostic Impact of Worsening Renal Function in Heart Failure With Different Ejection Fraction Categories. *Am J Cardiol.* 15 nov 2019;124(10):1575-83.
121. Schefold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, Anker SD, von Haehling S. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol.* oct 2016;12(10):610-23.
122. Damman K, Valente MAE, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J.* févr 2014;35(7):455-69.
123. Braunwald E. Diabetes, heart failure, and renal dysfunction: The vicious circles. *Prog Cardiovasc Dis.* août 2019;62(4):298-302.
124. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Zeller C, Anker SD, Butler J, et al. Cardiac and Kidney Benefits of Empagliflozin in Heart Failure Across the Spectrum of Kidney Function: Insights From EMPEROR-Reduced. *Circulation.* 26 janv 2021;143(4):310-21.
125. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 3 mars 2011;364(9):797-805.
126. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 17 mars 2020;75(10):1178-95.
127. Brisco MA, Zile MR, Hanberg JS, Wilson FP, Parikh CR, Coca SG, et al. Relevance of Changes in Serum Creatinine During a Heart Failure Trial of Decongestive Strategies: Insights From the DOSE Trial. *J Card Fail.* oct 2016;22(10):753-60.
128. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 8 oct 2020;383(15):1436-46.
129. Metra M, Davison B, Bettari L, Sun H, Edwards C, Lazzarini V, et al. Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function. *Circ Heart Fail.* janv 2012;5(1):54-62.
130. Testani JM, Kimmel SE, Dries DL, Coca SG. Prognostic importance of early worsening renal function after initiation of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with cardiac dysfunction. *Circ Heart Fail.* nov 2011;4(6):685-91.
131. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 14 avr 2005;352(15):1539-49.
132. Damman K, Tang WHW, Felker GM, Lassus J, Zannad F, Krum H, et al. Current evidence on treatment of patients with chronic systolic heart failure and renal insufficiency: practical considerations from published data. *J Am Coll Cardiol.* 11 mars 2014;63(9):853-71.

133. House AA. Management of Heart Failure in Advancing CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* août 2018;72(2):284-95.
134. Kotecha D, Gill SK, Flather MD, Holmes J, Packer M, Rosano G, et al. Impact of Renal Impairment on Beta-Blocker Efficacy in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 10 déc 2019;74(23):2893-904.
135. Damman K, Gori M, Claggett B, Jhund PS, Senni M, Lefkowitz MP, et al. Renal Effects and Associated Outcomes During Angiotensin-Nephrilysin Inhibition in Heart Failure. *JACC Heart Fail.* juin 2018;6(6):489-98.
136. Jhund PS, Solomon SD, Docherty KF, Heerspink HJL, Anand IS, Böhm M, et al. Efficacy of Dapagliflozin on Renal Function and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation.* 26 janv 2021;143(4):298-309.
137. Boerrigter G, Costello-Boerrigter LC, Abraham WT, Sutton MGSJ, Heublein DM, Kruger KM, et al. Cardiac resynchronization therapy improves renal function in human heart failure with reduced glomerular filtration rate. *J Card Fail.* sept 2008;14(7):539-46.
138. Roehm B, Vest AR, Weiner DE. Left Ventricular Assist Devices, Kidney Disease, and Dialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* févr 2018;71(2):257-66.
139. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail.* juin 2019;21(6):715-31.
140. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 14 mai 2020;382(20):1883-93.
141. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, McMurray JJV, Metra M, Solomon SD, et al. Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med.* 14 janv 2021;384(2):105-16.
142. Anand IS, Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation.* 3 juill 2018;138(1):80-98.
143. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 17 déc 2009;361(25):2436-48.
144. Comin-Colet J, Lainscak M, Dickstein K, Filippatos GS, Johnson P, Lüscher TF, et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study. *Eur Heart J.* janv 2013;34(1):30-8.
145. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency†. *Eur Heart J.* 14 mars 2015;36(11):657-68.
146. van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, Metra M, Böhm M, Doletsky A, et al. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Circulation.* 10 oct 2017;136(15):1374-83.

147. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, Drozd M, von Haehling S, 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.* juill 2016;18(7):786-95.
148. Denfeld QE, Winters-Stone K, Mudd JO, Gelow JM, Kurdi S, Lee CS. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 1 juin 2017;236:283-9.
149. Bielecka-Dabrowa A, Ebner N, Dos Santos MR, Ishida J, Hasenfuss G, von Haehling S. Cachexia, muscle wasting, and frailty in cardiovascular disease. *Eur J Heart Fail.* déc 2020;22(12):2314-26.
150. Vidán MT, Blaya-Novakova V, Sánchez E, Ortiz J, Serra-Rexach JA, Bueno H. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* juill 2016;18(7):869-75.
151. Dewan P, Jackson A, Jhund PS, Shen L, Ferreira JP, Petrie MC, et al. The prevalence and importance of frailty in heart failure with reduced ejection fraction - an analysis of PARADIGM-HF and ATMOSPHERE. *Eur J Heart Fail.* nov 2020;22(11):2123-33.
152. Sanders NA, Supiano MA, Lewis EF, Liu J, Claggett B, Pfeffer MA, et al. The frailty syndrome and outcomes in the TOPCAT trial. *Eur J Heart Fail.* nov 2018;20(11):1570-7.
153. Vitale C, Jankowska E, Hill L, Piepoli M, Doehner W, Anker SD, et al. Heart Failure Association/European Society of Cardiology position paper on frailty in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* nov 2019;21(11):1299-305.
154. Loncar G, Springer J, Anker M, Doehner W, Lainscak M. Cardiac cachexia: hic et nunc. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* juin 2016;7(3):246-60.
155. von Haehling S, Lainscak M, Springer J, Anker SD. Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther.* mars 2009;121(3):227-52.
156. Anker MS, Holcomb R, Muscaritoli M, von Haehling S, Haverkamp W, Jatoi A, et al. Orphan disease status of cancer cachexia in the USA and in the European Union: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* févr 2019;10(1):22-34.
157. Bauer J, Morley JE, Schols AMWJ, Ferrucci L, Cruz-Jentoft AJ, Dent E, et al. Sarcopenia: A Time for Action. An SCWD Position Paper. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* oct 2019;10(5):956-61.
158. Ameri P, Canepa M, Anker MS, Belenkov Y, Bergler-Klein J, Cohen-Solal A, et al. Cancer diagnosis in patients with heart failure: epidemiology, clinical implications and gaps in knowledge. *Eur J Heart Fail.* mai 2018;20(5):879-87.
159. Carbone S, Elagizi A, Lavie CJ. Obesity and mortality risk in heart failure: when adipose tissue distribution matters. *Eur J Heart Fail.* sept 2018;20(9):1278-80.
160. Emami A, Saitoh M, Valentova M, Sandek A, Evertz R, Ebner N, et al. Comparison of sarcopenia and cachexia in men with chronic heart failure: results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). *Eur J Heart Fail.* nov 2018;20(11):1580-7.
161. Fülster S, Tacke M, Sandek A, Ebner N, Tschöpe C, Doehner W, et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J.* 14 févr 2013;34(7):512-9.
162. Springer J, Springer J-I, Anker SD. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: update 2017. *ESC Heart Fail.* nov 2017;4(4):492-8.

163. von Haehling S, Ebner N, Dos Santos MR, Springer J, Anker SD. Muscle wasting and cachexia in heart failure: mechanisms and therapies. *Nat Rev Cardiol.* juin 2017;14(6):323-41.
164. Caminiti G, Volterrani M, Iellamo F, Marazzi G, Massaro R, Miceli M, et al. Effect of long-acting testosterone treatment on functional exercise capacity, skeletal muscle performance, insulin resistance, and baroreflex sensitivity in elderly patients with chronic heart failure a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *J Am Coll Cardiol.* 1 sept 2009;54(10):919-27.
165. Koh AS, Tay WT, Teng THK, Vedin O, Benson L, Dahlstrom U, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* déc 2017;19(12):1624-34.
166. Vedin O, Lam CSP, Koh AS, Benson L, Teng THK, Tay WT, et al. Significance of Ischemic Heart Disease in Patients With Heart Failure and Preserved, Midrange, and Reduced Ejection Fraction: A Nationwide Cohort Study. *Circ Heart Fail.* juin 2017;10(6):e003875.
167. Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, Heidenreich PA, Eapen ZJ, Hernandez AF, et al. Precipitating Clinical Factors, Heart Failure Characterization, and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure With Reduced, Borderline, and Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* juin 2016;4(6):464-72.
168. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J.* oct 2006;27(19):2338-45.
169. Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail.* août 2018;20(8):1230-9.
170. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJS, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J.* 1 janv 2018;39(1):26-35.
171. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand I, Sweitzer NK, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 1 févr 2016;37(5):455-62.
172. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin-Nepriylisin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 24 oct 2019;381(17):1609-20.
173. Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett B, Packer M, Zile M, Swedberg K, et al. Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. *Circulation.* 4 févr 2020;141(5):352-61.
174. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 14 oct 2021;385(16):1451-61.
175. Abdul-Rahim AH, Shen L, Rush CJ, Jhund PS, Lees KR, McMurray JJV, et al. Effect of digoxin in patients with heart failure and mid-range (borderline) left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* juill 2018;20(7):1139-45.
176. Borlaug BA. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* sept 2020;17(9):559-73.

177. Members AF, McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(1):4-131.
178. Savarese G, Vedin O, D'Amario D, Uijl A, Dahlström U, Rosano G, et al. Prevalence and Prognostic Implications of Longitudinal Ejection Fraction Change in Heart Failure. *JACC Heart Fail.* avr 2019;7(4):306-17.
179. Sharifov OF, Schiros CG, Aban I, Denney TS, Gupta H. Diagnostic Accuracy of Tissue Doppler Index E/e' for Evaluating Left Ventricular Filling Pressure and Diastolic Dysfunction/Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 25 janv 2016;5(1):e002530.
180. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation.* 28 août 2018;138(9):861-70.
181. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet Lond Engl.* 6 sept 2003;362(9386):777-81.
182. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 4 déc 2008;359(23):2456-67.
183. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, Zile MR, Young JB, Kitzman DW, et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis investigation group trial. *Circulation.* 1 août 2006;114(5):397-403.
184. 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.* 9 juin 2009;53(23):2150-8.
185. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the heart failure Society of America, heart failure association of the European Society of cardiology, Japanese heart failure Society and writing Committee of the universal definition of heart failure: endorsed by the Canadian heart failure Society, heart failure association of India, cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese heart failure association. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(3):352-80.
186. Halliday BP, Owen R, Gregson J, S. Vassiliou V, Chen X, Wage R, et al. Myocardial remodelling after withdrawing therapy for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy: insights from TRED-HF. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(2):293-301.
187. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 13 juin 2002;346(24):1845-53.
188. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med.* 22 mars 2001;344(12):873-80.

189. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 14 avr 2005;352(15):1539-49.
190. Implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronisation therapy for arrhythmias and heart failure | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [cité 24 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta314>
191. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, Cleland JGF, et al. Declining Risk of Sudden Death in Heart Failure. *N Engl J Med*. 6 juill 2017;377(1):41-51.
192. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*. 21 mars 1991;324(12):781-8.
193. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 29 2016;375(13):1221-30.
194. Leyva F, Zegard A, Acquaye E, Gubran C, Taylor R, Foley PWX, et al. Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy With or Without Defibrillation in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 5 sept 2017;70(10):1216-27.
195. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, Klem I, Neilan TG, White JA, et al. Late Gadolinium Enhancement and the Risk for Ventricular Arrhythmias or Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail*. janv 2017;5(1):28-38.
196. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, Guha K, Khwaja J, Raza S, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA*. 6 mars 2013;309(9):896-908.
197. Aggarwal S, Nadeem R, Loomba RS, Nida M, Vieira D. The effects of continuous positive airways pressure therapy on cardiovascular end points in patients with sleep-disordered breathing and heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Cardiol*. janv 2014;37(1):57-65.
198. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho M-P, Erdmann E, et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 17 sept 2015;373(12):1095-105.
199. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 28 avr 2011;364(17):1607-16.
200. Gustafsson F, Rogers JG. Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes. *Eur J Heart Fail*. mai 2017;19(5):595-602.
201. Anyanwu AC, Rogers CA, Murday AJ. Intrathoracic organ transplantation in the United Kingdom 1995–99: results from the UK cardiothoracic transplant audit. *Heart*. mai 2002;87(5):449-54.
202. Blue L, Lang E, McMurray JJV, Davie AP, McDonagh TA, Murdoch DR, et al. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *BMJ*. 29 sept 2001;323(7315):715-8.
203. GESICA Investigators. Randomised trial of telephone intervention in chronic heart failure: DIAL trial. *BMJ*. 20 août 2005;331(7514):425.

204. Bouvy ML, Heerdink ER, Urquhart J, Grobbee DE, Hoes AW, Leufkens HGM, et al. Effect of a pharmacist-led intervention on diuretic compliance in heart failure patients: a randomized controlled study. *J Card Fail.* oct 2003;9(5):404-11.
205. Bucci C, Jackevicius C, McFarlane K, Liu P. Pharmacist's contribution in a heart function clinic: patient perception and medication appropriateness. *Can J Cardiol.* 31 mars 2003;19(4):391-6.
206. Gattis WA, O'Connor CM, Gallup DS, Hasselblad V, Gheorghiade M, IMPACT-HF Investigators and Coordinators. Predischage initiation of carvedilol in patients hospitalized for decompensated heart failure: results of the Initiation Management Predischage: Process for Assessment of Carvedilol Therapy in Heart Failure (IMPACT-HF) trial. *J Am Coll Cardiol.* 5 mai 2004;43(9):1534-41.
207. Dierckx R, Inglis SC, Clark RA, Prieto-Merino D, Cleland JGF. Telemedicine in heart failure: new insights from the Cochrane meta-analyses. *Eur J Heart Fail.* mars 2017;19(3):304-6.
208. Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, Haunstetter A, Zugck C, Herzog W, et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart Br Card Soc.* mars 2002;87(3):235-41.
209. Levenson JW, McCarthy EP, Lynn J, Davis RB, Phillips RS. The last six months of life for patients with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc.* mai 2000;48(5 Suppl):S101-109.
210. Chua TP, Harrington D, Ponikowski P, Webb-Peploe K, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Effects of dihydrocodeine on chemosensitivity and exercise tolerance in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* janv 1997;29(1):147-52.

Panel d'Experts

- L'Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)
- Société Tunisienne de Cardiologie et de Chirurgie Cardiovasculaire (STCCCV)

Avec la participation de :

- Association Tunisienne d'Étude et de Recherche sur l'Athérosclérose (ATERA)
- Association Tunisienne de Réanimation (ATR)
- Association Tunisienne des Sciences Infirmières (ATSI)
- Association Tunisienne de Défense du Droit à la Santé (ATDDS)
- Centre National de Pharmacovigilance (CNPV)
- Société des Médecins Généralistes de Tunisie (SMGT)
- Société Tunisienne de Médecine Physique et de Réadaptation (SOTUMER)
- Société Tunisienne de Biologie Clinique (STBC)
- Société Tunisienne de Médecine Interne (STMI)
- Société Tunisienne des Maladies Respiratoires et d'Allergologie (STMRA)
- Société Tunisienne de Médecine du Sommeil (STMS)
- Société Tunisienne de Médecine de Famille (STMF)
- Société Tunisienne de Médecine d'Urgence (STMU)
- Société Tunisienne de Néphrologie (STN)
- Société Tunisienne de Psychiatrie (STP)
- Société Tunisienne de Psychologie (STP)

GRUPE DE TRAVAIL DE LA MISE A JOUR

Noms et Prénoms	Qualité/Profils
Lilia ZAKHAMA	Professeur en cardiologie, Hôpital des forces de sécurité intérieure - La Marsa
Ikram KAMMOUN	Professeur en cardiologie, Hôpital Abderrahmane Mami - Ariana
Selma CHARFEDDINE	Professeur agrégé en cardiologie - Hôpital Hédi Chaker - Sfax
Imen GORSANE	Professeur agrégé en néphrologie, Hôpital Charles Nicolle - Tunis
Mehdi SLIM	AHU en cardiologie Hôpital sahloul
Hichem DENGUIR	AHU en cardiologie Hôpital Monastir
Imed BEN GHORBAL	Professeur en médecine interne, Hôpital la Rabta - Tunis
Sana OUALI	Professeur en cardiologie - Hôpital la Rabta - Tunis

GRUPE DE LECTURE DE LA MISE A JOUR

Noms et Prénoms	Qualité/Profils
Faouzi Addad	Cardiologue de libre pratique
Fethia Mghaieth Zghal	Professeur en cardiologie, Hôpital la Rabta - Tunis
Habiba Drissa	Professeur en cardiologie, Hôpital la Rabta - Tunis
Leila Abid	Professeur en cardiologie, Hôpital Hédi Chaker Sfax
Mohamed Hechmi Besbes	Généraliste de libre pratique
Myriam Guerfali	Pharmacienne spécialiste Major Service pharmacie. Hôpital La Rabta
Olfa Berrich	Professeur en médecine interne, Hôpital Charles Nicolle - Tunis
Wejdène Ouechtati	Professeur en cardiologie - Hôpital Charles Nicole - Tunis
Wissem Sdiri	Professeur en cardiologie, Hôpital Bougatfa - Bizerte

GRUPE DE TRAVAIL Initial

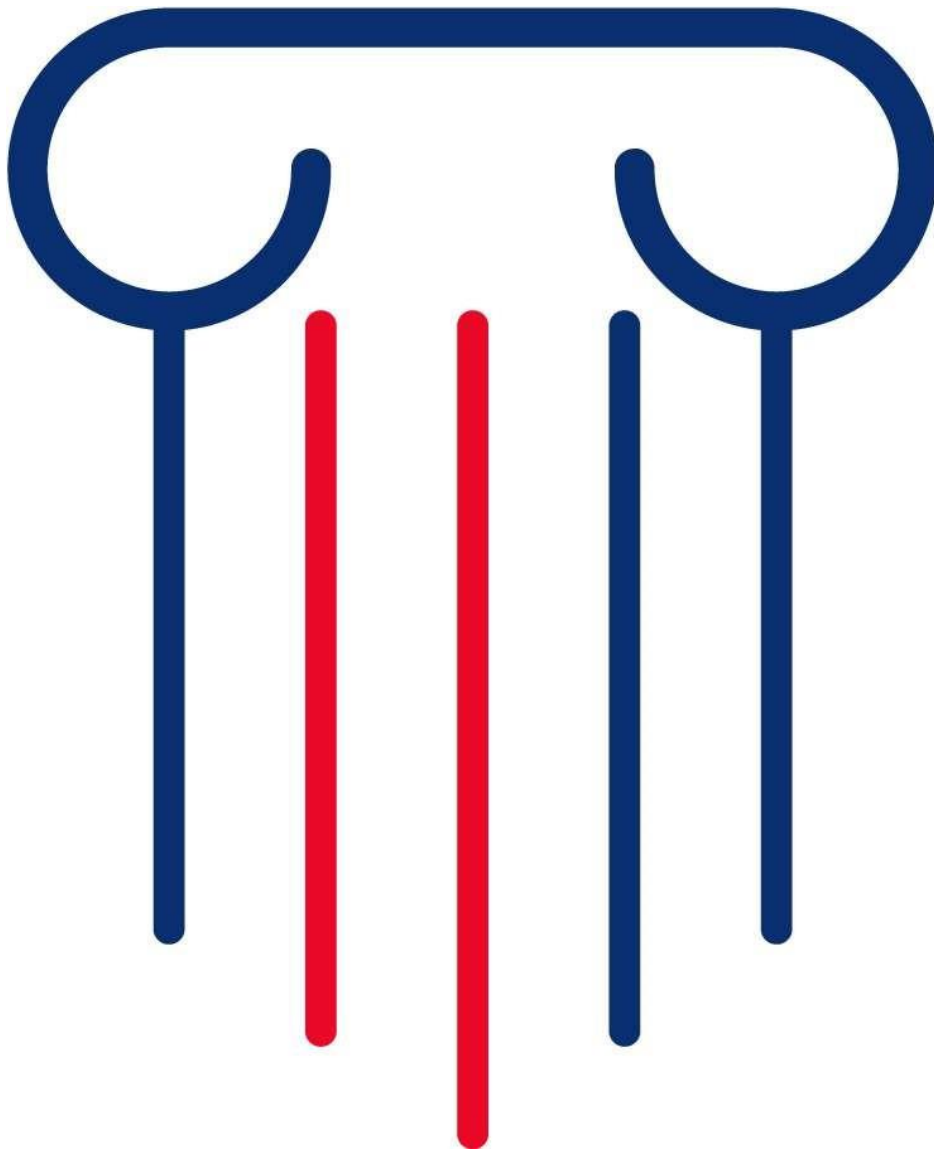
Pr. ABID Leila Cardiologue, Dr ADDAD Faouzi Cardiologue, Mr AROUS Samir Infermier, Pr BEN FATMA Lilia Néphro, Pr. BEN GHORBAL Imed Interniste, Pr. BEN HALIMA Afef Cardiologue, Mme CHAOUCH Nedia Psychologue, Dr CHETTAOUI Rafik Rythmologue, Pr DENGUIR Raouf Chirurgie CV, Pr. DRISSA Habiba Cardiologue, Pr. EL AIDLI Sihem Pharmacologue, Pr. GHACHEM Rim Psychiatre, Mme GHARIANI Bisma Psychologue, Pr GHEDIRA Faker Chirurgien CV, Pr. GROUBI Sameh Médecin Physique, Pr. KAMMOUN Ikram Cardiologue, Dr. KOUBAA Alia Généraliste, Dr LAABIDI Meryam Gériatre, Pr. LANGAR Jamel Cardiologue, Dr. LONGO Salma Cardiologue, Pr. MAALEJ Sonia Pneumo, Pr. MELKI Wahid Psychiatre, Pr. MGHAIETH ZGHAL Fethia Cardiologue, Dr. MHIRI Ikram Généraliste, Pr. OUANES BESBES Lamia Réanimatrice, Pr. OUECHTATI Wejdene Cardiologue, Pr. SDIRI Wissem Cardiologue, Pr. SOUISSI Sami Urgentiste, Dr. TURKI Mohamed Pneum, Pr. ZAKHAMA Lilia Cardiologue.

GRUPE DE LECTURE Initial

Pr. ABDELKEFI Meya Interniste, Dr. ABDESSALEM Salem Cardiologue, Dr. AYARI Mahmoud Généraliste, Dr, BACCAR Hédi Cardiologue, Pr. BEN OMRANE Skander Chirurgien CV, Dr. BEN SALEM Nabil Généraliste, Dr. BESBES Mohamed Hechmi Généraliste, Dr. BOUSSAADIA Habib Cardiologue, Pr. DAGHFOUS Riadh Pharmacologue, Pr. FENNIRA Sana Cardiologue, Pr. FEHRI Wafa Cardiologue, Pr. GAMRA Habib Cardiologue, Pr. HASNI Nesrine Pharmacienne, Dr. HAWALA Habib Cardiologue, Pr. Ag. JOMAA Walid Cardiologue, Dr. KAMMOUN Samir Cardiologue, Dr. KAROUI Mounir Généraliste, Pr. MESSAOUDI Taieb Biologiste, Pr. OUALI Sana Cardiologue, Pr. MOURALI Sami Cardiologue, Dr. ZITOUN Khadija Généraliste.

INEAS

Noms et Prénoms	Qualité/Profils
Mohamed BEN HAMOUDA	Chef service des Guides de pratique clinique
Asma BEN BRAHEM	Directrice Qualité de soins et sécurité des patients
Hella OUERTATANI	Chef service Parcours de soins
Khalil JLASSI	Documentaliste, Service documentation et archives
Chokri HAMOUDA	Directeur Général de l'INEAS



© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)