



HAL
open science

Outils d'aide à la prise en charge de l'insuffisance cardiaque du sujet âgé à l'officine

Laurent Berté

► **To cite this version:**

Laurent Berté. Outils d'aide à la prise en charge de l'insuffisance cardiaque du sujet âgé à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2019. hal-03297949

HAL Id: hal-03297949

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297949v1>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE
2019

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

le 23/09/2019, sur un sujet dédié à :

**Outils d'aide à la prise en charge de l'insuffisance
cardiaque du sujet âgé à l'officine**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Laurent BERTE

né(e) le 04/01/1991

Membres du Jury

Président : Mme Christine CAPDEVILLE-ATKINSON Professeur des universités

Juges : M. Stéphane GIBAUD Maître de conférences

M. Eric KRUGER Médecin

M. Pierre GANGLOFF Pharmacien

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2019-2020

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Innovation pédagogique

Référente ADE

Référente dotation sur projet (DSP)

Marie-Paule SAUDER

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Responsabilités

Filière Officine

Filière Industrie

Filière Hôpital

Pharma Plus ENSIC

Pharma Plus ENSAIA

Pharma Plus ENSGSI

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Commission d'agrément des maîtres de stage

ERASMUS

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Pierre LABRUDE
 Vincent LOPPINET
 Philippe MAINCENT
 Alain NICOLAS
 Janine SCHWARTZBROD
 Louis SCHWARTZBROD

Bernard DANGIEN
 Marie-Claude FUZELLIER
 Françoise HINZELIN
 Marie-Hélène LIVERTOUX
 Bernard MIGNOT
 Blandine MOREAU
 Dominique NOTTER
 Francine PAULUS
 Christine PERDICAKIS
 Marie-France POCHON
 Anne ROVEL
 Gabriel TROCKLE
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU
 Colette ZINUTTI

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
 Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER ^H	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT ^H	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN ^H	86	Chimie thérapeutique

Cédric BOURA ^H	86	Physiologie
Sandrine CAPIZZI BANAS	87	Parasitologie
Antoine CAROF [⊠]	85	Informatique
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY ^H	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS ^H	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER ^H	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD ^H	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT ^H	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN ^H	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	86	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL ^H	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET ^H	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT ^H	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU ^H	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

[⊠] En attente de nomination

^H Maître de conférences titulaire HDR

*** Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

Remerciements

À ma Directrice de Thèse et Présidente du Jury,

Madame Christine CAPDEVILLE-ATKINSON, Professeur des universités de Pharmacologie à la faculté de pharmacie de Nancy,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider et de diriger le jury de ma thèse,

Pour votre encadrement, votre disponibilité ainsi que vos conseils, votre aide et vos encouragements apportés tout au long de ce travail,

Je vous témoigne de mon plus profond respect et de mes sincères remerciements.

À mes Jurys de Thèse,

Monsieur Stéphane GIBAUD, Maître de conférences de Pharmacie clinique, pour les connaissances apportées lors de votre enseignement,

Monsieur Eric KRUGER, Docteur en Médecine, pour votre bienveillante attention,

Monsieur Pierre GANGLOFF, Docteur en Pharmacie, pour la confiance que vous m'avez accordée,

Je remercie tous mes jurys pour m'avoir fait l'honneur de votre présence et d'avoir accepté de juger mon travail.

À mes parents,

Pour m'avoir toujours soutenu autant lors de mon cursus universitaire que pour tous les moments de la vie,

Je vous remercie profondément d'avoir toujours été là.

À mon frère, Thomas,

Pour m'avoir toujours épaulé depuis mon enfance,

Pour toute ton aide apportée durant mon cursus universitaire.

À toute ma famille,

Pour avoir toujours porté un intérêt à mes études,

Pour votre soutien et vos encouragements.

À la team,

Pete, Djo, Waldo, Nico,

Qui ont toujours répondu présent.

À Claire,

Pour ton écoute et ton soutien,

Pour m'avoir soutenu durant les moments de doute.

À la fine équipe,

Anaïs, Coco, Jojo,

Pour votre soutien et votre gentillesse.

À mes amies de promotion,

Mélo, Noémie, Aurélie, Adeline, Mathilde, Nelly...

Qui m'ont accompagné durant mon cursus universitaire.

À tous mes (anciens) collègues,

Pour votre sympathie, votre bonne humeur et vos connaissances apportées durant mes expériences professionnelles.

À tous(tes) les pharmaciens(nes) qui ont participé à mon enquête

Ainsi que tous ceux que j'aurais oubliés et qui m'ont accompagné ...

TABLE DES MATIERES

TABLE DES TABLEAUX.....	4
TABLE DES FIGURES	5
LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES	7
I. INTRODUCTION.....	9
II. L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	10
A. Définition et terminologie	10
1. Définition.....	10
2. Terminologie de l'insuffisance cardiaque	11
a) Selon la fraction d'éjection du ventricule gauche	11
b) Selon l'évolution au cours du temps	12
c) Selon la gravité de la symptomatologie	12
B. Épidémiologie	14
C. Physiopathologie et vieillissement cardiovasculaire	16
D. Comorbidités.....	19
E. Diagnostic	20
1. Manifestations cliniques.....	20
a) Symptômes ou signes fonctionnels.....	20
b) Signes cliniques.....	22
c) Symptômes d'aggravation de l'IC	23
d) Outils cliniques	23
e) Mode de vie.....	24
2. Diagnostic paraclinique.....	24
a) Électrocardiogramme (ECG).....	25
b) Radiographie thoracique	25
c) Examens biologiques	26
d) Imagerie cardiaque.....	28
3. Le sujet âgé : contexte polypathologique, évaluation de la fragilité, cognitive et multidimensionnelle	30
a) Polypathologie et IC.....	30
b) Concept de fragilité	30
c) Troubles cognitifs	32
d) Évaluation gériatrique multidimensionnelle	32
e) Surveillance et suivi	32
F. Etiologies	33

G.	Facteurs déclenchants	34
H.	Marqueurs de mauvais pronostic.....	34
I.	IC à fraction d'éjection préservée.....	35
III.	THERAPEUTIQUE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE.....	38
A.	Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques chez le sujet âgé IC	38
1.	Modifications pharmacocinétiques	38
2.	Modifications pharmacodynamiques	39
B.	Prise en charge globale du sujet âgé	40
1.	Traitements étiologiques et prévention	40
2.	Éducation thérapeutique du patient et conseil à l'officine	41
a)	Éducation thérapeutique du patient (ETP).....	41
b)	Mesures hygiéno-diététiques	42
3.	Traitements médicamenteux et non médicamenteux de l'IC chronique	43
a)	Traitements médicamenteux	43
b)	Traitements non médicamenteux.....	54
4.	Perspective /futur/recherche	55
5.	Récapitulatif (traitement de l'IC systolique et principales études).....	57
IV.	OUTILS D'AIDE A LA PRISE EN CHARGE en OFFICINE	64
A.	Bilan partagé de médication	64
1.	Patients concernés	64
2.	Contexte et objectifs	65
3.	État du BPM en France	65
4.	Procédure	65
a)	Recueil des informations	66
b)	Analyse des traitements et synthèse au médecin	69
c)	Entretien conseil	69
d)	Suivi d'observance	70
5.	Facteurs clés à prendre en compte lors de l'analyse	70
a)	Adhésion thérapeutique.....	70
b)	Mésusage médicamenteux	71
c)	Traitements inadaptés	71
d)	Fonction rénale.....	74
e)	Interactions médicamenteuses	75
B.	Dossier pharmaceutique et dossier médical partagé	76

1.	Le Dossier Pharmaceutique	76
a)	Origine du Dossier Pharmaceutique	76
b)	Que contient le DP ?	76
c)	Les objectifs du DP	77
d)	Création et consultation du DP	78
e)	État du DP en France	78
2.	Le Dossier Médical Partagé	82
a)	Origine du DMP	82
b)	Objectif du DMP	82
c)	Contenu du DMP	83
d)	Création et consultation.....	84
e)	État du DMP en France.....	86
3.	Comparaison DP/DMP	87
C.	Télé médecine	88
1.	Origine de la télé médecine	88
2.	Actes de la télé médecine	89
3.	Télé médecine et la place du pharmacien d'officine.....	90
4.	Téléconsultation en officine.....	90
a)	Matériels nécessaires à la téléconsultation en officine.....	91
b)	Objectifs de la téléconsultation.....	91
c)	Téléconsultation et déserts médicaux.....	92
d)	État de la télé médecine en France	94
e)	Comment se passe une téléconsultation ?	94
5.	La télé médecine, le pharmacien et le sujet âgé insuffisant cardiaque.....	95
D.	Livres ou logiciels annexes.....	96
1.	Logiciels et sites internet	96
2.	Ouvrages	97
V.	Méthodologie et analyse du formulaire	99
A.	Méthodologie	99
B.	Résultats et analyse	100
VI.	Conclusion.....	108
	BIBLIOGRAPHIE	109
	ANNEXES 1 : Formulaire adressé aux pharmaciens d'officine.....	127

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I : Définition de l'IC à fonction d'éjection préservée (ICFEp), modérément réduite (ICFEmr) et réduite (ICFEr).....	11
Tableau II : Classification fonctionnelle de la New York Heart Association (NYHA) basée sur la gravité des symptômes et l'intolérance à l'exercice.....	13
Tableau III : Classification de l'American College of Cardiology Foundation / Association américaine de cardiologie et correspondance avec la classification NYHA (ACCF / AHA)	13
Tableau IV : Signes et symptômes qui peuvent évoquer l'insuffisance cardiaque (IC) selon la HAS.....	24
Tableau V : Principaux facteurs influençant le taux de peptides natriurétiques	27
Tableau VI : Critères de fragilité de Fried.....	31
Tableau VII : Facteurs déclenchants des décompensations fréquemment retrouvées dans l'insuffisance cardiaque de la personne âgée.....	34
Tableau VIII : Marqueurs de mauvais pronostic chez le patient insuffisant cardiaque	35
Tableau IX : Principaux facteurs pouvant intervenir dans l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée de la personne âgée	36
Tableau X : Particularités de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée	36
Tableau XI : Modifications physiologiques liées à l'âge et conséquences pharmacocinétiques	39
Tableau XII : Médicaments avec modifications pharmacodynamiques liés à l'âge.....	40
Tableau XIII : Molécules en cours d'études dans l'IC.....	56
Tableau XIV : Principaux médicaments recommandés en France dans l'ICFEr.....	57
Tableau XV : Principales études des traitements de l'IC	61
Tableau XVI : Tableau comparatif entre le DP et le DMP	87
Tableau XVII : Répartitions des officines en fonction de la taille de la commune.....	92
Tableau XVIII : Bases de données médicamenteuses françaises	96
Tableau XIX : Bases de données médicamenteuses françaises spécialisées.....	97
Tableau XX : Fiches pratiques des principes généraux et des classes thérapeutiques à risque chez le sujet âgé	98
Tableau XXI : Formulaire " Thèse - Outils d'aide à la prise en charge du sujet âgé insuffisant cardiaque à l'officine "	99

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Pyramide des âges sur 367 555 insuffisants cardiaques en 2008 en France.	14
Figure 2 : Impact des épisodes aigus de décompensations de l'IC en relation avec la fonction du myocarde et la mortalité	15
Figure 3 : Conséquences neurohormonales de l'IC	17
Figure 4 : Relation entre le débit cardiaque mesuré au cours d'un effort d'intensité croissante et la fréquence cardiaque (A) et le volume d'éjection systolique (B) chez le sujet jeune, d'âge moyen et âgé	18
Figure 5 : Relation entre la pression et le volume du ventricule gauche durant les 4 phases du cycle cardiaque (à gauche), au repos et à l'effort, chez le sujet jeune (au milieu) et âgé (à droite) avec (à gauche)	18
Figure 6 : Sujet âgé polypathologique	19
Figure 7 : Principaux signes d'alerte de l'IC	23
Figure 8 : Clivage du proBNP par la furine en Brain Natriuretic Peptide (BNP) et fragment inactif N-terminal du proBNP (NT-proBNP).....	26
Figure 9 : Comparaison du flux transmitral enregistré par Doppler cardiaque chez le sujet jeune (a) et âgé (b)	29
Figure 10 : Concept de fragilité	30
Figure 11 : Nombre de boîtes de médicaments délivrées par patient en 2012 en fonction de sa fragilité	31
Figure 12 : Étiologies courantes des insuffisances cardiaques de la personne âgée....	33
Figure 13 : Stratégie diagnostique pour définir l'ICFEp	37
Figure 14 : Conseils et informations pour limiter la consommation de sel	42
Figure 15 : Mécanismes d'action des traitements de l'ICFEr chronique.....	44
Figure 16 : Composantes de l'inhibition de la néprilysine	48
Figure 17 : Mécanisme d'action de l'Entresto® (LCZ696).....	49
Figure 18 : Substrats de la néprilysine et leur indication en tant que marqueur pronostic dans l'IC	50
Figure 19 : Stratégie thérapeutique de l'ICFEr	53
Figure 20 : Indications des traitements de l'IC en fonction de l'état clinique ou de la classe de la New York Heart Association (NYHA)	53
Figure 21 : Cibles actuelles et futures des traitements de l'ICFEp	55
Figure 22 : Étapes et rémunération du BPM.....	66
Figure 23 : Première étape du BPM, le recueil des informations	68
Figure 24 : Deuxième étape du BPM, l'analyse des traitements.....	69
Figure 25 : Troisième étape du BPM, l'entretien conseil : plan de prise des médicaments prescrits et recommandations.....	69
Figure 26 : Quatrième étape du BPM , le suivi d'observance : questionnaire de Girerd et recommandations.....	70
Figure 27 : Prescriptions médicamenteuses adaptées au sujet âgé insuffisant cardiaque	73
Figure 28 : Extrait de la fiche estimation de la fonction rénale en gériatrie et adaptation posologique	74
Figure 29 : Les objectifs de sécurisation de la dispensation du médicament par le DP	77

Figure 30 : Les différents services du Dossier Pharmaceutique (DP)	78
Figure 31 : Nombre de Dossier Pharmaceutique (DP) créé par département au 31 janvier 2019.....	79
Figure 32 : Taux de couverture du DP dans la population (mai 2013).....	80
Figure 33 : Taux de patients disposant d'un DP-Vaccin dans la population générale par âge au 31/12/2017.....	80
Figure 34 : Types de patients pour lesquels le DP est le plus utile (note sur 5)	81
Figure 35 : Baromètre de satisfaction des pharmaciens sur une note technique de 1 à 5	81
Figure 36 : Écosystème du Dossier Médical Partagé (DMP).....	83
Figure 37 : Matrice d'habilitations des professionnels de santé	85
Figure 38 : Résultat de la question « Pensez-vous que le DMP est un outil intéressant ? »	86
Figure 39 : Éléments suscitant l'intérêt du DMP.....	87
Figure 40 : Galvanomètre à cordes.....	88
Figure 41 : Réseau de télé-médecine créé en 1968.....	89
Figure 42 : Évolution des effectifs de médecins généralistes en activité régulière depuis 2010	93
Figure 43 : Variation des densités départementales de médecins.....	93

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

(a)MDRD	(abbreviated) Modification of Diet in Renal Disease
ACCF/AHA	American College of Cardiology Foundation/American Heart Association
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
ALD	Affection de Longue Durée
ANP	Atrial Natriuretic Peptide (Peptide Natriurétique Auriculaire ou Atrial)
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ARA II	Antagonistes des Récepteurs AT ₁ de l'Angiotensine II
AT II	AngioTensine II
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BAV	Bloc Auriculo-Ventriculaire
BNP	Brain Natriuretic Peptide (peptide natriurétique de type B)
BPCO	Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
BPM	Bilan Partagé de Médication
CNOP	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CNP	Peptide Natriurétique de type C
DCI	Défibrillateur Cardiovertteur Implantable
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DMP	Dossier Médical Partagé
DP	Dossier Pharmaceutique
DREES	Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
ECA (ACE)	Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (Angiotensin Converting Enzyme)
ECG	Electrocardiogramme
EHPAD	Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
ESC	European Society of Cardiology = Société Européenne de Cardiologie
FA	Fibrillation Atriale ou Auriculaire
FC	Fréquence Cardiaque
FE	Fraction d'Ejection
FEVG	Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
HAS	Haute Autorité de Santé
HSP	Heat Shock Proteins (protéines de choc thermique)
HTA	Hypertension Artérielle
IC (HF)	Insuffisance Cardiaque (Heart Failure)
ICFEmr	Insuffisance Cardiaque avec une Fraction d'Éjection modérément réduite
ICFEp	Insuffisance Cardiaque avec une Fraction d'Éjection préservée
ICFEr	Insuffisance Cardiaque avec une Fraction d'Éjection réduite

IDM	Infarctus Du Myocarde
IEC	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
Inserm	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IR	Insuffisance Rénale
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LDL	Low Density Lipoprotein (lipoprotéines de basse densité)
MET	Metabolic Equivalent Task (travail équivalent métabolique)
MPOC	Maladie Pulmonaire Obstructive Chronique
NO	Monoxyde d'azote
NT-proBNP	N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide
NYHA	New York Heart Association
OG/OD	Oreillette Gauche / Oreillette Droite
OmédIT	Observatoire du médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PA	Pression Artérielle
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAS	Pression Artérielle Systolique
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
SRAA	Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone
TM	Télémédecine « médicale »
UNCAM	Union Nationale des Caisses d'Assurance maladie
USPO	Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine
Vd	Volume de distribution
VG/VD	Ventricule Gauche / Ventricule Droit
VN	Valeur Normale

I. INTRODUCTION

Le vieillissement de la population entraîne une hausse de l'incidence et de la prévalence de l'insuffisance cardiaque. Le sujet âgé insuffisant cardiaque reste assez complexe à définir. Déjà dans sa définition, sa limite d'âge varie en fonction des pays et des études en fonction de l'année de publication. Elle est de 60 ans pour les prestations sociales en France, 65 ans pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 75 ans pour le risque de perte d'autonomie et de fragilité, 75 ans pour être admis en gériatrie et peut aller jusqu'à 80 ans dans certaines études (Boddaert et Collège national des enseignants de gériatrie a, 2018). Mais aussi par la définition de l'insuffisance cardiaque : selon sa fraction d'éjection, selon son évolution au cours du temps et selon la gravité de sa symptomatologie. Tous ces facteurs amènent à un manque d'études.

On définit principalement deux types d'insuffisance cardiaque, l'une à fraction d'éjection systolique préservée et l'autre à fraction d'éjection altérée. La première est très bien définie au niveau de sa physiopathologie, son diagnostic et sa prise en charge. La seconde l'est nettement moins, que ce soit chez l'adulte et encore moins chez le sujet âgé. Le vieillissement physiologique et les comorbidités multiples du sujet âgé rendent plus délicate l'évaluation de l'insuffisance cardiaque chez le sujet âgé. L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée et le sujet âgé sont deux spécificités peu étudiées, elles n'ont pas de recommandations clairement définies. Nous étudierons dans cette thèse l'ensemble des études effectuées chez le sujet âgé dans les deux types d'insuffisance cardiaque.

La place du pharmacien est importante dans tous ces domaines. Il peut apporter une aide conséquente chez le sujet âgé, peu importe le type d'insuffisance cardiaque. Au fil des années, le nombre d'outils que dispose le pharmacien d'officine s'est agrandi pour optimiser la prise en charge du patient. Nous verrons les outils matériels utilisables actuellement comme des ouvrages ou des services tels que le dossier pharmaceutique, le dossier médical partagé, le bilan partagé de médication et les logiciels annexes. Un nouvel outil sera abordé, mais est encore à mettre au point dans l'officine, la téléconsultation.

Nous aborderons en premier lieu l'insuffisance cardiaque chez le sujet âgé : ses définitions diverses, son épidémiologie, sa physiopathologie, ses comorbidités, son diagnostic, ses étiologies, ses facteurs déclenchants et ses marqueurs de mauvais pronostic. Un sous chapitre sera consacré à l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. Dans la deuxième partie, nous évoquerons la prise en charge globale du sujet âgé insuffisant cardiaque avec les perspectives thérapeutiques futures ainsi qu'un récapitulatif des études, les traitements recommandés en France et l'algorithme récent de prise en charge de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée selon l'*European Society of Cardiology* (ESC). Le troisième chapitre sera dédié aux outils que peut (ou pourra) proposer le pharmacien aux patients âgés insuffisants cardiaques pour optimiser sa prise en charge. Et enfin, la dernière partie de cette thèse analysera par l'intermédiaire d'un formulaire l'avis des pharmaciens sur les différents outils d'aide à la prise en charge et comparera le milieu rural et le milieu urbain.

II. L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Chez le sujet âgé, on considère l'insuffisance cardiaque (IC) comme étant une pathologie grave et fréquente. Elle est la cause majeure d'hospitalisation (soit 5% des motifs d'hospitalisation). Son diagnostic chez le sujet âgé est la plupart du temps difficile et conduit souvent à un stade évolué. Par ailleurs, on note un nombre important de comorbidités ainsi qu'une mortalité et morbidité élevées. La fraction d'éjection (FE) permet de déterminer le type d'IC, celle à fraction d'éjection préservée est la plus fréquente chez le patient âgé. Même si le diagnostic se base en premier lieu sur la clinique, l'échocardiographie reste un élément incontournable en donnant des données indispensables pour préciser le mécanisme de l'IC. Cependant, les signes de l'IC chez les personnes âgées sont faiblement spécifiques et peuvent être confondus avec d'autres maladies associées (Friocourt et al., 2018).

Elle est sous-estimée dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), car des signes cliniques tels que la dyspnée d'effort, l'orthopnée, la tachycardie, la tachypnée sont moins présents (Aissat-Bessalem et Fasille, 2017).

A. Définition et terminologie

1. Définition

L'IC est un syndrome complexe et hétérogène, considérée comme l'aboutissement ou la conséquence de la plupart des pathologies cardiaques non dépistées ou non traitées.

On peut définir l'IC de deux façons :

1. sur le plan physiopathologique, c'est une maladie cardiovasculaire définie comme « l'incapacité du cœur à fournir un débit adapté aux besoins métaboliques et fonctionnels de l'organisme à un régime normal de pressions de remplissage » (Isnard et al. a, 2015) ;
2. sur le plan clinique et selon l'ESC, elle est définie comme un syndrome caractérisé par une association de différents symptômes assez typiques comme l'essoufflement, le gonflement des chevilles et la fatigue auxquels peuvent s'ajouter parfois des signes tels que la turgescence jugulaire, des râles crépitants pulmonaires et un œdème périphérique (Ponikowski et al., 2016; Isnard et al., 2017).

La définition de l'IC est problématique, car elle se limite à la présence de symptômes cliniques apparents. Ces signes sont d'autant moins fréquents que le sujet est peu mobile, ce qui est le cas de la personne âgée.

Cependant, les patients peuvent montrer des anomalies cardiaques structurelles ou fonctionnelles asymptomatiques (dysfonction systolique, diastolique du ventricule gauche), précurseurs de l'IC. Celles-ci entraîneront une diminution du débit cardiaque et une augmentation des pressions intracardiaques de remplissage en période de stress ou de repos (Ponikowski et al., 2016).

2. Terminologie de l'insuffisance cardiaque

L'IC est caractérisée selon plusieurs critères utiles pour son diagnostic :

- a) Selon la fraction d'éjection du ventricule gauche

Le paramètre le plus utilisé pour décrire l'IC est la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG). Elle est définie selon la formule :

$$FEVG = \frac{(\text{volume télédiastolique} - \text{volume télésystolique})}{\text{volume télédiastolique}} = \text{volume de sang éjecté}$$

C'est le rapport du volume de sang éjecté (65-75 mL) sur le volume télédiastolique du ventricule gauche (VG) (110-125 mL). La FEVG évalue le fonctionnement cardiaque en tant que pompe et est témoin de l'efficacité de la contraction cardiaque (Trochu et al., 2014). On la mesure par échocardiographie, par la technique des radionucléides voire par résonance magnétique cardiaque (Ponikowski et al., 2016). Cependant, la FEVG varie fortement en fonction des conditions de charge (postcharge principalement) et si un asynchronisme intraventriculaire est présent, les deux interviendront de façon négative sur ce paramètre (Magne et Piérard, 2010).

Les essais cliniques parus après 1990 se sont appuyés pour la plupart sur la FEVG pour catégoriser leurs patients (Ponikowski et al., 2016). Initialement, la FEVG permettait seulement de dissocier l'insuffisance cardiaque à FE altérée et préservée, avec une valeur seuil de la FEVG souvent discutée selon les études et n'était pas clairement définie selon les recommandations de l'ESC en 2012. Par exemple, pour l'insuffisance cardiaque à FE réduite, on pouvait s'attendre à des seuils de 30, 35 voire 40% (McMurray et al., 2012; Isnard et al., 2017). Depuis 2016, l'ESC distingue désormais 3 types d'IC en fonction de la FEVG (Tableau I).

Tableau I : Définition de l'IC à fonction d'éjection préservée (ICFEp), modérément réduite (ICFEmr) et réduite (ICFEr) d'après (Ponikowski et al., 2016; Isnard et al., 2017)

Type d'IC	ICFEr (réduite)	ICFEmr (modérément réduite)	ICFEp (préservée)
Critères ESC 2016	1	Symptômes ± Signes ^a	
	2	FEVG < 40%	FEVG 40-49%
	3	-	1. ↑ peptides natriurétiques ^b 2. Au moins 1 critère échosupplémentaire : a. structurel (hypertrophie ventriculaire gauche et/ou agrandissement auriculaire gauche) b. fonctionnel (dysfonction diastolique)

^a : les signes peuvent ne pas être présents dans les premiers stades de l'IC (surtout ICFEp) et chez les patients traités par diurétique.

^b : BNP > 35 pg/mL et/ou NT-proBNP > 125pg/mL (attention ces valeurs sont utilisables chez l'adulte, mais ne tiennent pas compte de leur augmentation due au vieillissement chez le sujet âgé).

Outre la présence de symptômes et/ou signes de l'IC, d'une fraction d'éjection préservée (supérieure à 40 ou 50%) et d'un taux élevé de peptides natriurétiques (Tableau I), le diagnostic de l'ICFEp et de l'ICFEmr repose sur, au moins, une preuve objective d'altérations fonctionnelles ou structurelles du cœur. L'échocardiographie peut révéler des altérations structurelles telles qu'une dilatation de volume auriculaire gauche ($> 34 \text{ mL/m}^2$) ou une masse ventriculaire gauche augmentée par épaissement de la paroi et sans dilatation en général ($\geq 115 \text{ g/m}^2$ pour les hommes et $\geq 95 \text{ g/m}^2$ pour les femmes), en réponse aux pressions de remplissage accrues. Pour les altérations fonctionnelles, le rapport E/e' moyen est supérieur à 13 et l'onde septale et latérale moyenne e' est inférieure à 9 cm/s (E : vitesse protodiastolique maximale du flux mitral en doppler pulsé, e' = vitesse protodiastolique de l'anneau mitral mesurée en doppler tissulaire pulsé) (Ponikowski et al., 2016; Isnard et al., 2017). Des tests dynamiques (effort ou remplissage) sont évoqués afin de préciser une augmentation anormale des pressions de remplissage, mais ne sont pas encore validés (Isnard et al., 2017).

Séparer en différentes classes l'IC a permis d'individualiser les étiologies, les caractéristiques démographiques, les comorbidités et les réponses au traitement propre à chacun des groupes (Ponikowski et al., 2016). L'ICFEp reste la plus fréquente des formes d'IC chez le sujet âgé (Friocourt et al., 2018).

b) Selon l'évolution au cours du temps

L'IC, si l'on considère sa définition clinique, peut être caractérisée en fonction de son évolution au cours du temps. Elle est dite « chronique », quand l'IC évolue depuis un certain moment. Un traitement qui stabilise un patient au niveau de la clinique depuis au moins un mois sera « stable ». À l'inverse, l'IC sera décrite comme « décompensée » si l'état du patient, stable initialement, s'aggrave. Elle fait suite à l'IC chronique stable, survient de façon brutale ou lente et entraîne généralement une hospitalisation. Une IC « de novo » peut se manifester, à la suite d'une affection sous-jacente. Par exemple, dans le cas d'une IC aiguë à la suite d'un infarctus du myocarde (IDM) ou subaigu (progressive) lors d'une cardiomyopathie dilatée. Si le patient présente des signes ou symptômes de surcharge volumique ou congestif tels qu'une rétention hydrosodée, on parle d'IC « congestive » (Ponikowski et al., 2016). Ils peuvent disparaître, avec une atteinte ventriculaire toujours présente, l'IC « compensée » s'expose alors à un risque de décompensation (Trochu et al., 2014). Elle peut cependant rester asymptomatique avec une FEVG diminuée, le patient sera alors présenté comme ayant une « dysfonction systolique du ventricule gauche asymptomatique ». Ces termes peuvent s'appliquer aux mêmes patients à des moments différents en fonction de l'évolution de la maladie (Ponikowski et al., 2016). D'autres adjectifs peuvent aussi être utilisés en fonction de la localisation (gauche/droite/globale), des répercussions (faible débit/débit élevé) et de la génétique (acquise/héréditaire) (Morris et al., 2019).

c) Selon la gravité de la symptomatologie

Proposée pour la première fois en 1928 (Raphael et al., 2007), la classification fonctionnelle de la New York Heart Association (NYHA) (Tableau II) tient compte de la gravité des symptômes et de l'intolérance à l'effort (Ponikowski et al., 2016). Sa simplicité et son utilité dans la vie quotidienne ont fait d'elle l'une des plus utilisées

aujourd'hui, mais elle reste cependant très subjective (notamment chez le sujet âgé). En effet, la notion d'activité physique normale est différente en fonction de l'âge, du sexe, des habitudes de vie et de la profession du patient. Par exemple, les gestes de la vie courante seront différents entre un jeune sportif et un senior sédentaire (Gibelin a, 2015). En outre, la gravité des symptômes est peu corrélée à certaines mesures de la fonction du VG. Même si la sévérité des symptômes est reliée à la survie des patients, des symptômes légers peuvent être associés à un risque important d'hospitalisation et de décès. Dans quelques situations, le terme « avancée » est utilisé pour décrire l'IC des patients avec des symptômes graves, une décompensation fréquente et un dysfonctionnement cardiaque important (Ponikowski et al., 2016).

Tableau II : Classification fonctionnelle de la New York Heart Association (NYHA) basée sur la gravité des symptômes et l'intolérance à l'exercice d'après (Ponikowski et al., 2016)

Classe I	Aucune limitation de l'activité physique. L'activité physique ordinaire ne provoque pas d'essoufflement, de fatigue ou de palpitations.
Classe II	Légère limitation de l'activité physique. Pas de gêne au repos, mais une activité physique ordinaire entraîne un essoufflement, de la fatigue ou des palpitations
Classe III	Limitation <i>marquée</i> de l'activité physique. Pas de gênes au repos, mais une activité physique moindre qu'ordinaire entraîne un essoufflement, une fatigue ou des palpitations
Classe IV	<i>Incapable</i> de poursuivre une activité physique sans gênes. Les symptômes sont présents au repos. L'inconfort est augmenté, peu importe l'activité physique entreprise.

Une autre classification est utilisée pour décrire l'évolution des stades de l'IC en fonction des atteintes structurelles et des symptômes, c'est celle de l'American College of Cardiology Foundation et de l'American Heart Association (ACCF/AHA) (Tableau III). L'IC pourra y être décrite comme « réfractaire » (Ponikowski et al., 2016).

Tableau III : Classification de l'American College of Cardiology Foundation / Association américaine de cardiologie et correspondance avec la classification NYHA (ACCF / AHA) d'après (Yancy et al., 2013)

Stade	Critères	Correspondance avec la classification NYHA
A	À haut risque d'IC mais sans maladie cardiaque ou de symptômes d'IC	Nulle
B	Maladie cardiaque structurelle mais sans signes ou symptômes d'IC	Classe I
C	Maladie cardiaque structurelle avec symptômes antérieurs ou actuels d'IC	Classe I-IV
D	IC réfractaire nécessitant des interventions spécialisées	Classe IV

B. Épidémiologie

L'IC est une pathologie grave et fréquente chez le sujet âgé. Elle concerne plus d'un million de personnes en France (âge moyen = 78 ans) avec près de 47 patients en moyenne atteint d'IC par officine (Sandoz et Novartis b, 2018). C'est l'une des premières causes d'hospitalisation chez les sujets âgés de plus de 65 ans dans les pays occidentaux et la moitié des patients atteint d'IC décèderont dans les 3 à 5 ans suivant la survenue des symptômes (Franzin-Garrec, 2013).

L'âge augmente considérablement l'incidence et la prévalence de l'IC. De façon générale, 120 000 nouveaux cas sont décelés chaque année (Franzin-Garrec, 2013). Pour les hommes, son incidence est de 12,5 pour 1000 hommes de 65 à 74 ans et atteint 29,3 à 85 ans et plus. Ces taux sont plus faibles chez les femmes, avec un taux de 8,1 et 18,4 pour 1000 femmes respectivement (Friocourt et al., 2018). Le risque d'être atteint à 55 ans est de 33% pour les hommes et 28% pour les femmes (Ponikowski et al., 2016). En France, sa prévalence est évaluée à 2,3% chez les sujets adultes (soit 1 130 000 personnes), elle augmente avec l'âge pour parvenir à 16,3% des sujets de 85 ans et plus (De Peretti et al., 2014; Institut de veille sanitaire (InVS), 2018). Avec un âge moyen de 78 ans (Haute Autorité de Santé (HAS), 2015), on distingue que 65% des insuffisants cardiaques sont âgés de plus de 75 ans. Les femmes atteintes d'IC sont plus nombreuses que les hommes (52% tous âges confondus), ceci se reflète surtout chez les plus âgés, car après 85 ans, 68% des sujets atteints d'insuffisance cardiaque sont des femmes (Figure 1) (Merlière et al., 2012).

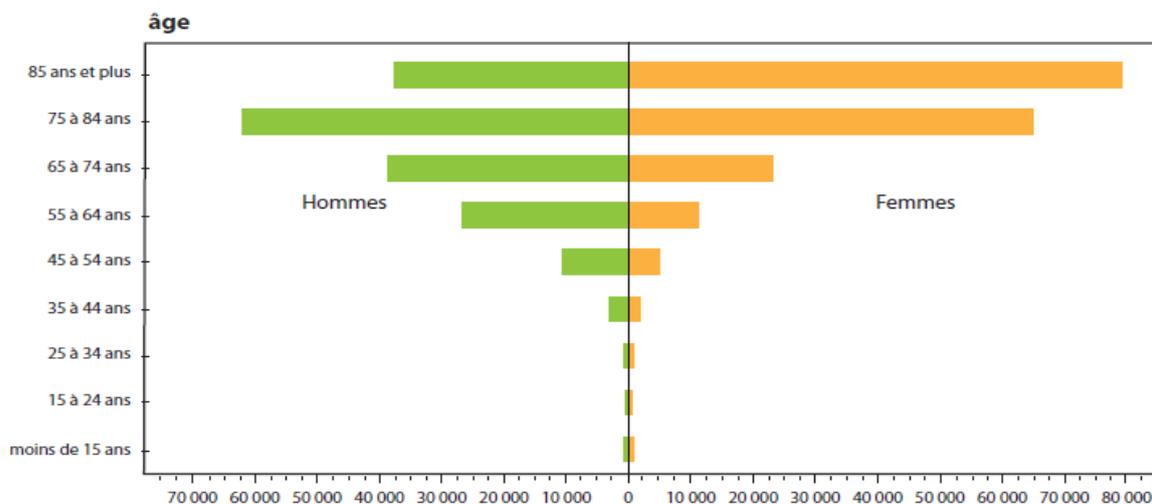


Figure 1 : Pyramide des âges sur 367 555 insuffisants cardiaques en 2008 en France d'après (Merlière et al., 2012)

Elle tend à augmenter au fil des années, ceci est dû à l'augmentation constante du vieillissement de la population et à l'amélioration de la prise en charge des patients atteints d'IC (Aissat-Bessalem et Fasilie, 2017).

C'est une des premières causes d'hospitalisation chez les sujets âgés de plus de 65 ans dans les pays occidentaux (Logeart et al., 2013) avec 5% des motifs d'hospitalisations (Friocourt et al., 2018). En effet, l'IC est une maladie cardiaque chronique évolutive avec des épisodes de décompensation aigus qui perturbent le myocarde et favorisent la progression de la maladie (par dysfonction ventriculaire gauche progressive). Ces

évènements amènent à un taux de ré-hospitalisation et de mortalité augmentée (Figure 2). On compte en France 165 093 hospitalisations en 2014, les sujets âgés de plus de 65 et 80 ans représentent respectivement 90% et 43% (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) b, 2017). Les ré-hospitalisations sont également plus nombreuses chez le sujet âgé. La moitié environ d'insuffisants cardiaques de cette tranche d'âge seront hospitalisés dans l'année et en particulier dans les 6 premiers mois. Pour les causes, on observe surtout des poussées ischémiques (14-33%), mais aussi des troubles du rythme et des infections. Néanmoins, plus d'une ré-hospitalisation sur 2 pourrait être évitée, que ce soit en rapport avec une sortie mal organisée ou un suivi incomplet (35%), une mauvaise observance (15-32%), un isolement social (21%), un traitement médicamenteux insuffisant (17%), et des facteurs iatrogènes (10%) (Gibelin b, 2015).

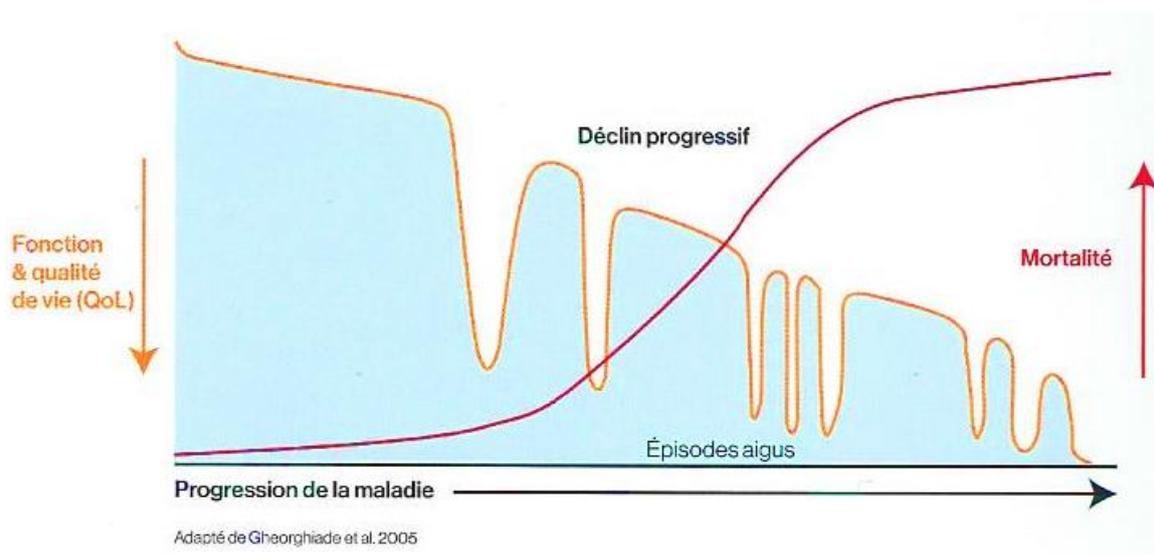


Figure 2 : Impact des épisodes aigus de décompensations de l'IC en relation avec la fonction du myocarde et la mortalité d'après (Sandoz et Novartis b, 2018)

Le pronostic de l'IC chez le sujet âgé est sombre. À la suite d'une première hospitalisation pour IC aiguë, 40% des patients risquent d'être ré-hospitalisés dans l'année qui suit avec une mortalité avoisinant 41% à 3 ans et un taux de mortalité de 19 décès par patient année. Sans distinction du type d'IC, le taux de mortalité est plus important pour les patients de plus de 70 ans comparé à celui de moins de 70 ans (22% contre 13,7%) (Berthelot et al., 2019). En France, 70 213 décès liés à l'IC ont été recensés en 2013. Près des deux tiers (64,6%) concernaient des personnes âgées de plus de 85 ans (74,5 % chez les femmes et 52,4 % chez les hommes) et la majorité (95,3%) représentait ceux de plus de 65 ans. L'amélioration de la prise en charge a permis de diminuer de 36% le taux de mortalité de l'IC entre 2000 et 2013 (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) b, 2017).

Les sujets atteints d'ICFEp fluctuent entre 22 et 73% en fonction des critères utilisés, du contexte clinique (soins primaires, hôpital), de l'âge, du sexe, du dernier IDM et de l'année de publication de l'étude (Ponikowski et al., 2016). C'est la forme la plus courante chez le sujet âgé (Riet et al., 2016; Friocourt et al., 2018), avec une prévalence des comorbidités associées plus importante que chez les sujets atteints d'ICFEr (Ponikowski et al., 2016; Berthelot et al., 2019).

C. Physiopathologie et vieillissement cardiovasculaire

L'IC chez le sujet âgé résulte, d'une part, du vieillissement cardiovasculaire normal et d'autre part, de nombreuses comorbidités entrent en jeu et complexifient de ce fait sa physiopathologie (Berthelot et al., 2019).

Du côté vasculaire, le vieillissement entraîne une rigidité accrue du réseau artériel. Un dépôt de tissus conjonctifs est accentué au niveau des artères (média et adventice), ce qui entraîne une baisse de l'élasticité vasculaire et une élévation de la postcharge par augmentation de l'impédance à l'éjection du VG. La pression artérielle systolique augmente par la suite, favorisant le développement de l'hypertrophie ventriculaire gauche et l'altération de la fonction diastolique. Les pressions de remplissage du VG et la taille de l'oreillette gauche augmentent à leur tour, et entraînent un risque accru de fibrillation atriale (FA) chez le sujet âgé (Berthelot et al., 2019). La FA engendre alors une perte de la systole auriculaire (Batul et Gopinathannair, 2017).

Au niveau cardiaque, le poids du cœur ainsi que la masse du ventricule gauche augmentent avec l'âge. Le vieillissement provoque une hypertrophie myocytaire ainsi qu'une diminution du nombre de cardiomyocytes (Friocourt et al., 2018). À cela s'ajoute une fibrose myocardique, due à l'augmentation du collagène intracardiaque et interstitiel avec l'âge et une altération des échanges de calcium (recapture par le réticulum endoplasmique perturbée) au niveau des myocytes. De plus, le collagène est rendu plus rigide par la formation de ponts entre les fibres et par une glycation non enzymatique liés au vieillissement. L'hypertrophie et la fibrose myocardique génèrent des altérations de la compliance et de la relaxation diastolique du VG, avec une élévation des pressions de remplissage du VG. Ajoutés à une infiltration de substance amyloïde, ces phénomènes entraînent une élévation progressive de l'épaisseur et de la rigidité de la paroi cardiaque (Berthelot et al., 2019).

Le débit cardiaque au repos et la fraction d'éjection ne sont en général pas modifiés avec l'âge (Boddaert et Collège national des enseignants de gériatrie a, 2018).

Le cœur est également sujet à des désordres neurohormonaux liés au vieillissement, en dehors des dérèglements classiques (Figure 3) :

- les catécholamines jouent un rôle important à l'effort chez le sujet jeune. Elles permettent d'élever la fréquence cardiaque et augmentent la fraction éjectée. Avec le vieillissement, leur taux sérique s'accroît, tandis que la densité des récepteurs bêta-adrénergiques et leur sensibilité s'abaissent, entraînant alors une réponse globale affaiblie aux catécholamines (Berthelot et al., 2019). Lors d'un effort équivalent, le système sympathique sera alors moins efficace et l'accélération de la FC sera plus faible chez le sujet âgé comparé au sujet plus jeune (Figure 4). Le sujet âgé aura une pression de remplissage et un volume du ventricule gauche accru (Figure 5). L'étirement des fibres cardiaques sera augmenté et le cœur aura alors un volume d'éjection systolique plus élevé (loi de Franck-Starling, Figure 4-5) (Assayag et al., 2007).

- Pour adapter le cœur à l'effort, la loi de Frank-Starling voit son rôle croître chez le patient âgé en augmentant le volume télédiastolique ventriculaire (Friocourt et al., 2018),
- le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est également altéré, suscitant une augmentation du taux de collagène dans le cœur et les vaisseaux, une élévation de la pression artérielle ainsi qu'une perturbation de la régulation rénale d'eau et de sel,
- la dégénérescence du nœud sinusal et de la conduction atriale provoque une perte progressive de la fonction du nœud sinusal avec un risque accru d'arythmie atriale.

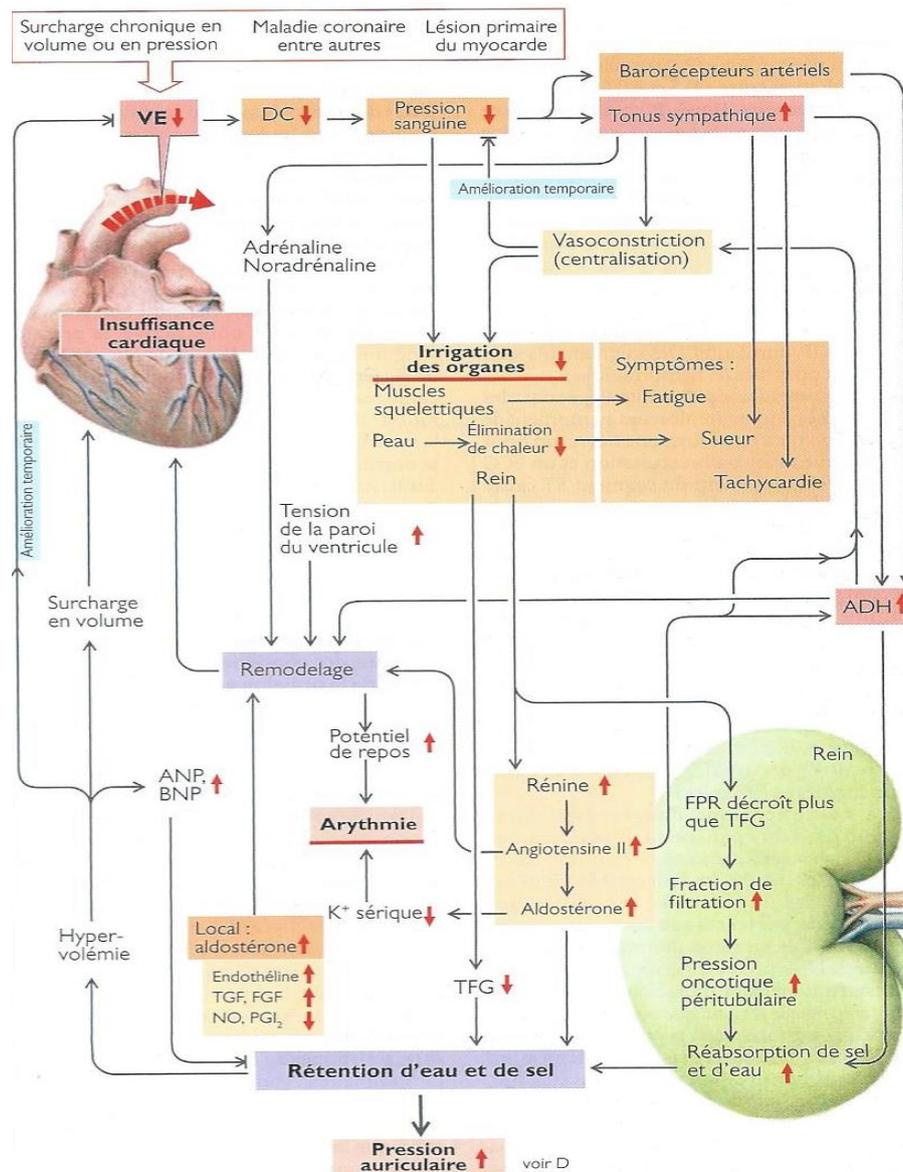


Figure 3 : Conséquences neurohormonales de l'IC d'après (Silbernagl et al., 2015)

ADH : hormone antidiurétique ou vasopressine ; ANP : atrial natriuretic peptide ; BNP : brain natriuretic peptide ; DC : débit cardiaque ; FGF : fibroblast growth factor ; FPR : Flux plasmatique rénal ; NO : monoxyde d'azote ; PGI₂ : prostaglandine I₂ ; TFG : taux de filtration glomérulaire ; TGF : transforming growth factor ; VE : volume d'éjection.

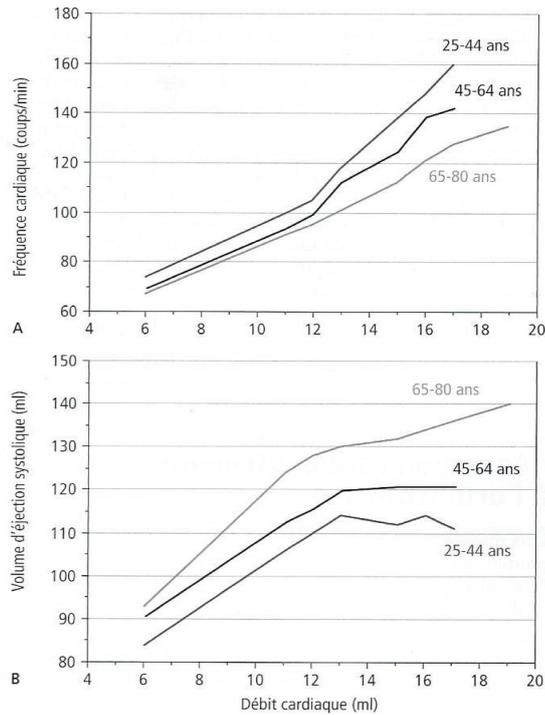


Figure 4 : Relation entre le débit cardiaque mesuré au cours d'un effort d'intensité croissante et la fréquence cardiaque (A) et le volume d'éjection systolique (B) chez le sujet jeune, d'âge moyen et âgé d'après (Assayag et al., 2007)

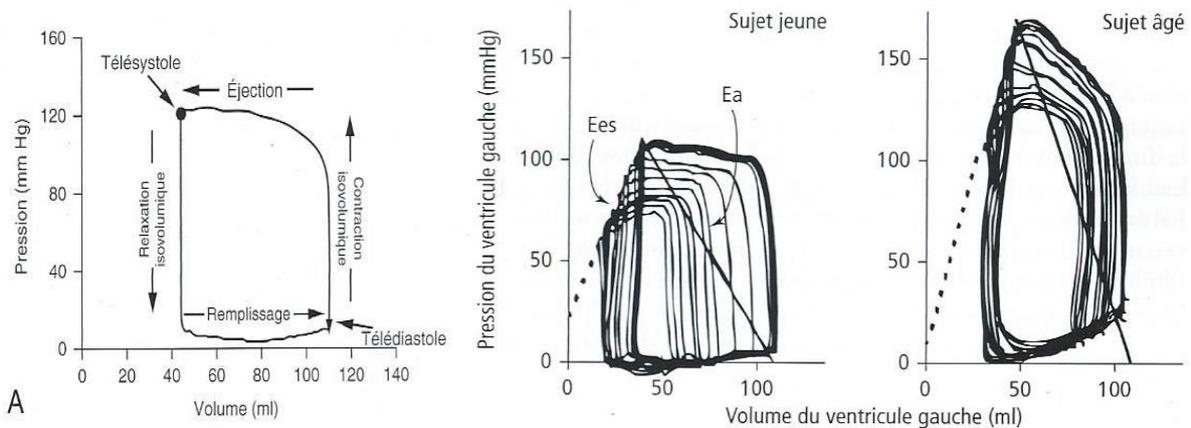


Figure 5 : Relation entre la pression et le volume du ventricule gauche durant les 4 phases du cycle cardiaque (à gauche), au repos et à l'effort, chez le sujet jeune (au milieu) et âgé (à droite) avec (à gauche) d'après (Assayag et al., 2007; Lamia, 2010; Trochu et al., 2014)

Chez le sujet âgé, la rigidité du ventricule gauche (Ees) s'accroît tandis que l'élastance artérielle (Ea) diminue. Ees (en pointillés) : rigidité du ventricule gauche en télésystole ou droite d'inotropisme ou élastance télésystolique Ea (droite continue) : élastance artérielle ou postcharge.

La vasodilatation endothéliale du réseau coronaire est perturbée, notamment par rapport à une sécrétion réduite de monoxyde d'azote (NO) (Assayag et al., 2007). Elle engendre, en période de stress, un risque accentué d'ischémie myocardique même si aucune lésion coronaire n'est présente. L'ensemble de ces facteurs concourt à perturber l'adaptation du cœur face aux situations de stress (Berthelot et al., 2019).

La durée de contraction et de relaxation est augmentée. Le retard de la phase de relaxation, ainsi que la rigidité entraînée par l'altération du collagène, restreignent le

remplissage passif protodiastolique ventriculaire. L'oreillette participe au remplissage des ventricules en télédiastole par sa contraction. Cette contribution est plus importante chez le sujet âgé comparé au sujet jeune : 20% à 30 ans et 40% à 80 ans (Friocourt et al., 2018). Le pourcentage restant repose sur la relaxation passive initiale du ventricule (par pression négative du VG qui attire le sang à la suite de l'ouverture de la valve mitrale et par écoulement passif) (Boddaert et Collège national des enseignants de gériatrie b, 2018).

L'IC résulte, en général :

- d'un dysfonctionnement de l'éjection des ventricules à la suite d'une IC gauche (cardiopathies ischémiques, cardiomyopathies dilatées non obstructives, évolution des valvulopathies) ;
- d'un remplissage altéré (cas le plus fréquent chez le sujet âgé), si la distensibilité est réduite dans les cardiopathies restrictives secondaires à une infiltration du muscle par de la fibrose ou de la substance amyloïde, ou si une ischémie augmente la durée de relaxation ;
- ou des deux mécanismes précédents simultanément (Friocourt et al., 2018).

D. Comorbidités

Le sujet âgé est un patient polypathologique et fragile (Figure 6). Ces modifications cardiovasculaires dues au vieillissement n'expliquent pas à elle seules l'IC (Friocourt et al., 2018).

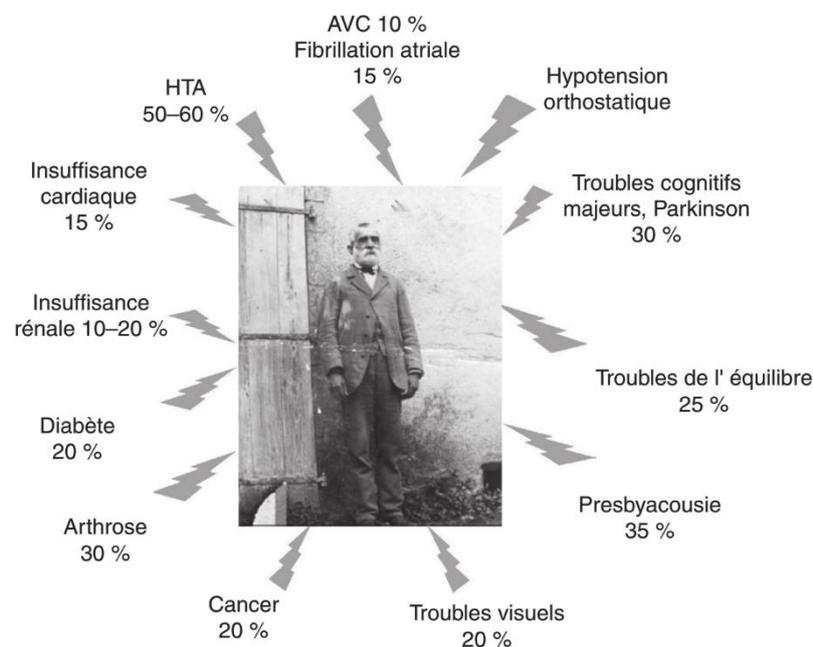


Figure 6 : Sujet âgé polypathologique d'après (Boddaert et Collège national des enseignants de gériatrie a, 2018)

AVC : accident vasculaire cérébral ; HTA : hypertension artérielle.

Des comorbidités s'ajoutent au vieillissement sous forme chronique ou aiguë, comme le diabète (20%), l'insuffisance rénale (IR (10 à 20%)), la broncho pneumopathie

chronique obstructive (BPCO (10 à 20%)), les troubles neurocognitifs (30%) ou la dépression (17%). Elles entraînent des perturbations au niveau des organes en question et impactent le fonctionnement optimal du cœur. Au niveau du rein, il s'agit de troubles de régulation du sodium et de l'eau tandis qu'au niveau des poumons ce sont les apports en oxygène qui sont réduits. À ces anomalies s'ajoutent les désordres neurohormonaux décrits précédemment, causant une altération de la réponse aux stress. Les apports excessifs en sel, les surinfections bronchiques ainsi que le stress familial sont donc des facteurs de risque de décompensation ou de développement de l'IC (Boddaert et Collège national des enseignants de gériatrie a, 2018; Berthelot et al., 2019).

Ces comorbidités sont à considérer dans leur ensemble chez les insuffisants cardiaques, car elles peuvent avoir différentes répercussions. Elles interfèrent au niveau du diagnostic, aggravent les symptômes de l'IC et diminuent la qualité de vie des patients. Le traitement des comorbidités peut aggraver l'IC, augmenter la survenue d'effets indésirables et les interactions médicamenteuses. Certains médicaments de l'IC ont des contre-indications pour certaines comorbidités, par exemple les inhibiteurs du système rénine-angiotensine contre-indiqués dans le cas d'un dysfonctionnement rénal grave ou les bêta-bloquants contre-indiqués avec l'asthme (Ponikowski et al., 2016).

E. Diagnostic

1. Manifestations cliniques

a) Symptômes ou signes fonctionnels

Les symptômes sont assez discutables chez le sujet âgé, car son activité physique restreinte en masque certains (Gibelin b, 2015). Ils sont donc dans ce cas moins présents et moins marqués que chez un sujet plus jeune.

(1) Respiratoires

La dyspnée ou essoufflement d'effort, à l'origine de la classification de la NYHA (Tableau II), est le symptôme principal d'IC gauche. Il est entraîné par l'accumulation de liquide au sein des poumons. Cependant, c'est un symptôme non spécifique chez le sujet âgé (Friocourt et al., 2018). Elle a de multiples étiologies chez le sujet âgé comme les pathologies respiratoires, l'anémie et l'intolérance à l'effort. L'activité physique réduite, la sédentarité ainsi que le confinement sont des facteurs pouvant masquer la dyspnée d'effort (Gibelin b, 2015). Même si la classification de la NYHA est simple et utile dans la pratique quotidienne, elle est cependant peu adaptée au sujet âgé (Friocourt et al., 2018). Par ailleurs, la gravité des symptômes n'est pas en parfaite adéquation avec les mesures de la fonction du VG. Il est donc préférable de l'utiliser en association à d'autres critères (Ponikowski et al., 2016). D'autres classifications fonctionnelles ont été suggérées pour évaluer la dyspnée :

- comme le test de marche de six minutes, où l'on évalue la plus grande distance parcourue pendant ce temps. Il est de mauvais pronostic si le sujet âgé effectue une distance inférieure à 300 m. Pour ce test, le patient doit être indépendant, réceptif aux instructions et doit pouvoir marcher sans limitation motrice.

- ou le nombre d'étages effectués par le malade sans interruption (Friocourt et al., 2018).

Évocateur d'IC, la dyspnée de décubitus (orthopnée) n'est pas systématique chez le sujet âgé insuffisant cardiaque. Elle est liée à la mauvaise répartition des excès liquidiens du corps, qui migrent vers le thorax notamment en position allongée (Isnard et al. a, 2015). La quantité d'oreillers empilés permettant de corriger la dyspnée du sujet âgé alité mesure l'orthopnée. Une dyspnée nocturne peut être assimilée à un état anxieux. Une dyspnée asthmatiforme expiratoire et sifflante chez le sujet âgé insuffisant cardiaque, peut perturber le diagnostic (Friocourt et al., 2018).

La toux est fréquente chez le sujet âgé insuffisant cardiaque. Elle évoque un effet secondaire d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion dans le cas d'une toux sèche, un subœdème, si le malade l'évoque la nuit au lit (HAS, 2014), un œdème pulmonaire, si la toux est productive, moussueuse et une infection broncho-pulmonaire, si elle est purulente (Friocourt et al., 2018).

La dyspnée d'effort, l'orthopnée, la dyspnée paroxystique nocturne et la toux sont des critères utilisés depuis 1971 selon l'étude de Framingham (McKee et al., 1971) pour définir l'IC. Récemment, des chercheurs ont remarqué que des patients décrivent un essoufflement, non caractérisé auparavant, lorsqu'ils se penchent en avant pour mettre des chaussettes ou chaussures, entre autres. Cet essoufflement lors d'une flexion vers l'avant sera nommé « bendopnée » d'après une étude publiée en 2014 au Texas sur des sujets avec insuffisance cardiaque systolique. Celle-ci est induite par une pression de remplissage ventriculaire gauche accrue pendant la flexion alors que celle-ci est déjà élevée surtout quand l'IC est réduite (Thibodeau et al., 2014). Une étude récente conclut que la bendopnée est un symptôme fiable de gravité chez un sujet âgé atteint d'insuffisance cardiaque chronique (Larina et al., 2018). Antérieurement, l'orthopnée dont le mécanisme serait identique s'est révélée être le symptôme le mieux corrélé avec les pressions de remplissage élevées (Thibodeau et al., 2014).

(2) Autres signes

Une prise de poids rapide peut être synonyme de poussée d'IC, une surveillance régulière du poids est donc nécessaire (Friocourt et al., 2018).

Une oligurie diurne peut se manifester chez le sujet âgé. Lorsqu'il est alité, il augmente son retour veineux et sa perfusion rénale, qui entraîne alors une nycturie associée. Elles sont confondues par les malades avec certains symptômes dus au vieillissement et sont difficiles à mettre en évidence chez le sujet incontinent. Le diagnostic peut être difficile, notamment dans le cas d'une pathologie prostatique courante chez l'homme à cet âge ou d'une incontinence urinaire (Friocourt et al., 2018).

Une fatigue peut également alerter le patient, mais n'est pas spécifique. Elle résulte d'un manque d'oxygénation des muscles et fait partie des symptômes les plus courants (avec la dyspnée) signalés chez l'insuffisant cardiaque. Près d'un tiers des patients atteints d'IC la considère comme symptôme sans importance et la moitié environ a des difficultés à la reconnaître comme symptôme d'aggravation de l'IC (Sandoz et

Novartis c, 2018). Elle entraîne une réduction de l'activité physique (HAS, 2007) et une perte musculaire.

Certains symptômes spécifiques du sujet âgé, mais non spécifiques de l'IC peuvent orienter vers une IC. C'est le cas de la confusion, la désorientation spatio-temporelle, les chutes et la perte d'autonomie (Tableau IV, paragraphe II.E.1.d) (HAS, 2014; Berthelot et al., 2019).

b) Signes cliniques

(1) Cardiaques

Au niveau cardiaque, une tachycardie et un élargissement du choc de pointe peuvent se retrouver chez le sujet âgé, mais sont inconstants. Cet élargissement est dû à la dilatation du ventricule gauche qui est souvent dévié en bas et à gauche. À l'auscultation, on entend un 3^e bruit protodiastolique (bruit de galop) ou un 4^e bruit télédiastolique (B4) chez le sujet âgé en rythme sinusal sans atteinte cardiaque (dus à l'élévation des pressions du ventricule), ainsi que des souffles cardiaques. Ils sont organiques dans le cas d'un rétrécissement ou d'une insuffisance valvulaire (aortique, mitrale) et sont fonctionnels si un remodelage cardiaque est présent. Un souffle d'insuffisance mitrale n'est pas toujours synonyme de valvulopathie mitrale dans l'IC (Trochu et al., 2014; Friocourt et al., 2018).

(2) Pulmonaires

L'auscultation pulmonaire recherche des râles crépitants et/ou sibilants présents dans l'IC ainsi qu'un épanchement pleural (matité à la percussion, diminution du murmure vésiculaire, frottement pleural à l'auscultation). Elle est difficile à entreprendre chez le sujet âgé asthénique par manque de ventilation et de coopération (Friocourt et al., 2018).

(3) Signes périphériques

Les signes périphériques sont le reflet d'une rétention hydrosodée ainsi que d'une élévation de la pression veineuse systémique. Ils sont synonymes d'IC droite (Isnard et al. a, 2015).

Les œdèmes dans l'IC sont tardifs et non spécifiques et se situent dans les zones déclives (lombes chez le sujet alité, jambes chez le sujet debout). On les retrouve aussi dans la dénutrition, l'insuffisance veineuse, l'insuffisance hépatique, le syndrome néphrotique et chez les patients traités par des inhibiteurs de flux calciques (Trochu et al., 2014; Friocourt et al., 2018). On peut les considérer comme un symptôme de l'IC quand le patient découvre que ses pieds sont gonflés ou qu'il ne rentre plus dans ses chaussures (Sandoz et Novartis a, 2018).

Une hépatomégalie ainsi qu'une hépatalgie sont décrites à la palpation de l'abdomen. Une compression douce au niveau du foie chez un malade semi-assis entraîne un reflux hépatojugulaire, puis une dilatation des veines jugulaires qui persistent chez le sujet insuffisant cardiaque même en inspiration forcée. On parle alors de turgescence des veines jugulaires. L'ensemble traduit une congestion hépatique et l'incapacité du cœur à faire face à ce volume sanguin additionnel (Trochu et al., 2014; Isnard et al. a,

2015; Friocourt et al., 2018). L'ascite est trompeuse et peut orienter vers une cause hépatique, cependant on l'associe à l'IC si une distension des veines jugulaires s'ajoute (Friocourt et al., 2018).

(4) Autres signes

La surcharge pulmonaire, l'épanchement pleural, l'ascite et les œdèmes définissent l'état congestif (ou anasarque). Tandis qu'une forte asthénie, anorexie, fonte musculaire et dénutrition montrent un état de cachexie et sont visibles au stade tardif de l'IC chronique (Friocourt et al., 2018).

c) Symptômes d'aggravation de l'IC

Il est important pour le patient de savoir reconnaître les symptômes d'aggravation de l'IC. Ils octroient une prise en charge précoce et permettent de réduire le nombre d'hospitalisations. De manière générale, la Société Française de Cardiologie (SFC) a isolé 4 symptômes ou signes afin de reconnaître plus facilement les signes d'aggravations de l'IC, regroupés sous l'appellation « EPOF » (Essoufflement, Prise de poids, Œdèmes et Fatigue) (Figure 7) (Berthelot et al., 2019). D'autres comme l'apparition de symptômes d'hypotension (voile noir devant les yeux, vertige ou sensation de malaise lié à une réduction du flux sanguin au cerveau), l'ajout d'oreiller supplémentaire pour dormir, la perte de poids rapide, la toux et les troubles gastro-intestinaux (par accumulation de liquide) aussi leur importance (Sandoz et Novartis a, 2018).



Figure 7 : Principaux signes d'alerte de l'IC d'après (Sandoz et Novartis c, 2018)

d) Outils cliniques

Même s'ils sont plus ou moins spécifiques pris isolément, les signes et symptômes de l'IC aident tout de même à améliorer l'évaluation non invasive chez le patient insuffisant cardiaque. Plusieurs outils cliniques ont alors été établis pour faciliter le diagnostic. La classification de la HAS précise les symptômes non spécifiques de l'IC

du sujet âgé (Tableau IV), qui peuvent être évocateurs d'IC. D'autres peuvent aussi être utilisés : les critères diagnostiques de Framingham (McKee et al., 1971), la classification de l'ACCF et de l'AHA (Yancy et al., 2013), et plus récemment, celle de l'ESC (Ponikowski et al., 2016).

Tableau IV : Signes et symptômes qui peuvent évoquer l'insuffisance cardiaque (IC) selon la HAS d'après (HAS, 2014)

<i>Symptômes évocateurs d'IC</i>	Essoufflement au repos ou à l'effort Orthopnée Toux nocturne Fatigue Difficulté à réaliser les activités quotidiennes
<i>Signes évocateurs d'IC</i>	Tachycardie 3 ^e bruit cardiaque Polypnée Râles crépitants pulmonaires Turgescence jugulaire Œdèmes périphériques Hépatomégalie
<i>Symptômes non spécifiques chez la personne très âgée</i>	Asthénie Confusion Troubles du comportement Désorientation Troubles du sommeil Chutes Perte d'autonomie Prise de poids rapide
<i>Signes radiographiques thoraciques</i>	Cardiomégalie Épanchement pleural

L'IC peut aussi être asymptomatique, plus de 50% des sujets âgés avec une fonction systolique altérée ne présentent aucun symptôme, ni signe d'IC (Friocourt et al., 2018).

e) Mode de vie

On observe des modes de vie légèrement plus spécifiques chez le sujet âgé. D'une part, il a moins tendance à vivre chez lui et avec son conjoint. D'autre part, il est plus susceptible de vivre seul avec des aménagements et des aides à son domicile. Il souffre aussi plus fréquemment de troubles de la marche, de problèmes d'autogestion ainsi que de difficultés à effectuer des activités quotidiennes, ce qui l'amène à avoir recours à des tiers (Komajda et al., 2009).

2. Diagnostic paraclinique

Que ce soit chez le sujet âgé ou jeune, les examens paracliniques sont quasi identiques, mais ceci reste toujours à juger au cas par cas (Gibelin b, 2015).

a) Électrocardiogramme (ECG)

Un ECG normal est rare dans l'IC du sujet âgé, il est donc associé à une bonne valeur prédictive négative. L'ECG est donc recommandé pour éliminer une IC (Ponikowski et al., 2016; Friocourt et al., 2018). À l'inverse, un ECG anormal manque de spécificité dans le diagnostic de l'IC, mais augmente néanmoins la probabilité diagnostique de l'IC (Ponikowski et al., 2016). L'ECG peut aiguiller le diagnostic étiologique et révéler :

- un trouble du rythme chronique (une arythmie soutenue peut entraîner une cardiopathie) ou récent (fibrillation atriale),
- une bradycardie sévère (due à une brady-arythmie ou à un bloc de conduction), ou une tachyarythmie,
- des extrasystoles ventriculaires indiquant, soit une intoxication aux digitaliques, soit une sévère détérioration du muscle cardiaque,
- une cardiopathie ischémique, si l'on se réfère au complexe QRS, avec des ondes Q caractéristiques d'une nécrose,
- une hypertrophie ventriculaire et des troubles de la repolarisation. Dans le cas de l'hypertrophie, il faut rechercher une cardiopathie hypertensive, une valvulopathie ou une hypertension artérielle (HTA) ancienne. Tandis que les troubles de la repolarisation peuvent être ischémiques ou secondaires à une hypertrophie ventriculaire (Friocourt et al., 2018).

Il peut également orienter la thérapeutique : anticoagulation pour la FA, stimulation pour la bradycardie, thérapie de resynchronisation cardiaque pour un complexe QRS large (Ponikowski et al., 2016).

b) Radiographie thoracique

La radiographie thoracique permet d'évaluer l'incidence pulmonaire de l'IC. Il peut révéler un œdème interstitiel et/ou alvéolaire, ou un épanchement pleural. Chez le sujet âgé, son interprétation est plus difficile, car le parenchyme pulmonaire évolue avec l'âge (la compliance pulmonaire augmente par réduction de la rétraction élastique tandis que la compliance thoracique diminue) (Guénard et Rouatbi, 2004). Le cliché thoracique étudie la silhouette cardiaque et l'index cardiothoracique, sa qualité est faible et donc difficile d'interprétation chez un sujet alité. Si la fonction systolique est altérée, la silhouette cardiaque augmente (cardiomégalie), mais, elle peut être normale si la fonction systolique est préservée. Le rapport cardiothoracique augmente avec l'âge et est difficilement interprétable après 80 ans (Friocourt et al., 2018).

c) Examens biologiques

(1) Peptides natriurétiques

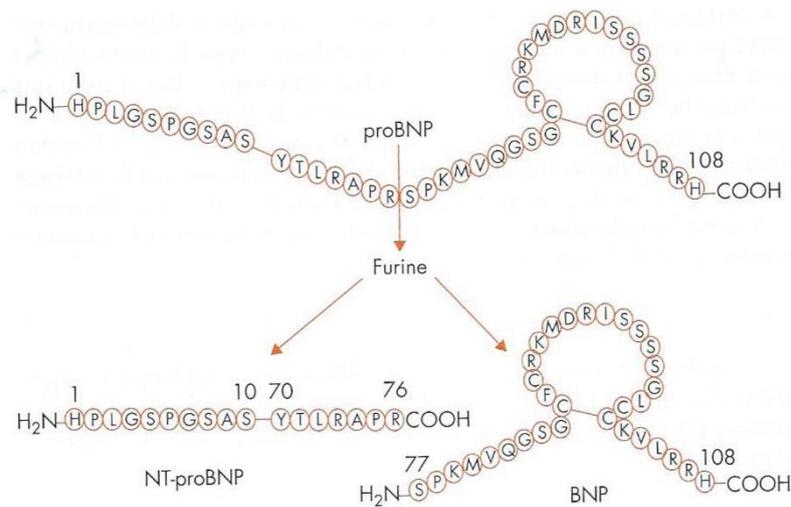


Figure 8 : Clivage du proBNP par la furine en Brain Natriuretic Peptide (BNP) et fragment inactif N-terminal du proBNP (NT-proBNP) d'après (Gibelin a, 2015)

Issue du clivage du proBNP (Figure 8), le BNP et le NT-proBNP sont 2 peptides natriurétiques sécrétés par les cardiomyocytes (ventriculaire surtout), en réponse à l'étirement des fibres myocardique (surcharge de volume ou de pression). Le fragment actif, le BNP, isolé la première fois en 1988 dans le cerveau de porc (Sudoh et al., 1988), est un antagoniste du système rénine-angiotensine-aldostérone-vasopressine et a un rôle diurétique, natriurétique et vasodilatateur (HAS, 2010; Friocourt et al., 2018).

Ils sont quantifiés devant un doute diagnostique, si des symptômes évocateurs d'IC sont présents (HAS, 2014). En effet, l'association des symptômes d'IC et du taux des peptides identifient de façon assez fiable la présence ou l'absence d'IC dans la majorité des cas. Son utilisation reste délicate, car même si le taux de BNP est augmenté en situation de dyspnée d'origine cardiaque chez le sujet âgé, il n'est pas efficace pour distinguer l'origine cardiaque et respiratoire de la dyspnée (Berthelot et al., 2019).

Plusieurs facteurs peuvent moduler le taux plasmatique de BNP, et ils sont à prendre en considération dans l'ensemble pour établir le diagnostic (Tableau V). Les déterminants majeurs qui augmentent le taux de peptides natriurétiques, sont l'âge, l'altération de la fonction rénale et la présence de fibrillation atriale (Ponikowski et al., 2016). Le BNP est légèrement moins élevé chez le sujet atteint d'ICFEP et le NT-proBNP est plus sensible à l'âge et à la fonction rénale (Gibelin b, 2015). Le NT-proBNP a montré de meilleures performances diagnostiques chez le sujet âgé comparé au BNP (Berthelot et al., 2019).

Tableau V : Principaux facteurs influençant le taux de peptides natriurétiques modifié d'après (Ponikowski et al., 2016; Friocourt et al., 2018)

Facteurs augmentant le taux de BNP	Cardiaques	IC Syndromes coronaires aigus Embolie pulmonaire Myocardite Hypertrophie ventriculaire gauche Cardiomyopathie hypertrophique ou restrictive Cardiopathie valvulaire Maladie cardiaque congénitale Tachyarythmies auriculaires et ventriculaires Contusion cardiaque Cardioversion, décharges avec défibrillateur implantable Procédures chirurgicales impliquant le cœur Hypertension pulmonaire
	Non cardiaque	Âge avancé AVC ischémique Hémorragie sous-arachnoïdienne Dysfonctionnement rénal Dysfonctionnement hépatique (cirrhose avec ascite) Syndrome paranéoplasique Maladie pulmonaire obstructive chronique Infections sévères (pneumonie et sepsis) Brûlures sévères Anémie Anomalies métaboliques et hormonales graves (thyrotoxicose, cétose diabétique)
Facteurs diminuant le taux de BNP		Réponse au traitement de l'IC Obésité

Au-delà de 80 ans, on retient comme valeur seuil pour les peptides natriurétiques :

- le diagnostic de l'IC est exclu si le taux de BNP est inférieur à 100 pg/mL (ou NT-proBNP < 1 800 pg/mL) avec une excellente valeur prédictive négative,
- un taux sérique de BNP supérieur à 800 pg/mL (ou NT-proBNP ≥ de 1 800 pg/mL) montre une valeur prédictive positive satisfaisante,
- entre ces valeurs, on considère le sujet en « zone grise » (Friocourt et al., 2018).

Leur dosage est corrélé à la sévérité de l'IC ainsi qu'à sa mortalité, et par conséquent un taux plasmatique élevé est associé à un mauvais pronostic. En temps normal, le clinicien se réfère à une normalisation du taux en réponse à un renforcement du traitement, ceci n'est cependant pas envisageable après 75 ans. Dans cette situation, le

dosage des peptides natriurétiques chez le sujet âgé aura seulement un intérêt pronostic. La néprilysine inhibe la dégradation des peptides natriurétiques, excepté le NT-proBNP, et augmente donc les taux de BNP. Le dosage du fragment inactif (NT-proBNP) est alors indiqué chez un patient recevant du sacubitril pour évaluer son efficacité (Friocourt et al., 2018).

(2) Autres examens biologiques

Plusieurs examens sont pratiqués afin de rechercher les facteurs déclenchants, aider au traitement et au suivi du patient âgé : numération formule sanguine, ionogrammes sanguins avec natrémie et kaliémie notamment, dosage de la protéine C réactive, créatinine, bilan thyroïdien, troponine, créatine phosphokinase, transaminases, bilan d'hémostase, ferritinémie, glycémie, bilan lipidique voire gaz du sang artériel (HAS, 2014; Ponikowski et al., 2016; Friocourt et al., 2018).

Une évaluation de l'état nutritionnel par l'albumine et la préalbumine est aussi pratiquée ainsi que celle de la fonction rénale par la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft préférée à celle de « Modification of Diet in Renal Disease MDRD », car elle tient compte du poids du patient âgé) (Friocourt et al., 2018).

d) Imagerie cardiaque

(1) Échocardiographie transthoracique (ETT)

L'échocardiographie est l'examen indispensable dans le diagnostic de l'IC. Elle permet de déterminer le mécanisme et les étiologies, de donner des informations sur le pronostic (Friocourt et al., 2018) et est essentielle au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique de l'IC. Parmi l'ensemble des méthodes échocardiographiques, l'ETT est la méthode de choix pour apprécier la fonction systolique et diastolique des ventricules (Ponikowski et al., 2016).

La fonction systolique du VG est évaluée par la FEVG afin préciser le mécanisme de l'IC. Elle est réduite si la FEVG est inférieure à 40%. La fonction diastolique est, quant à elle, étudiée par doppler pulsé en enregistrant le flux sanguin au niveau de l'anneau mitral et de la veine pulmonaire supérieure droite. Le doppler détermine le pic de vitesse de remplissage précoce (onde E), le pic de remplissage actif (onde A) (Figure 9), le rapport E/A (Valeur normale (VN) >1), le temps de décélération de l'onde E (VN < 200 ms) ainsi que le temps de relaxation isovolumentrique (VN < 90ms). Le Rapport E/e' (rapport entre la vélocité du flux mitral précoce et la vélocité diastolique précoce annulaire mitrale) est le reflet des pressions de remplissage, elle oriente vers une décompensation cardiaque si elle est supérieure à 13 (Ponikowski et al., 2016; Friocourt et al., 2018).

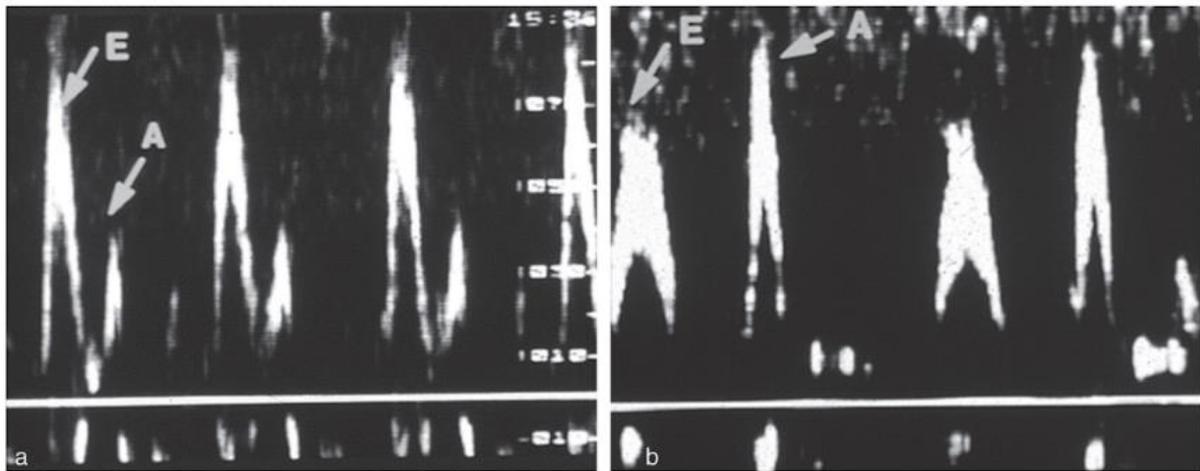


Figure 9 : Comparaison du flux transmitral enregistré par Doppler cardiaque chez le sujet jeune (a) et âgé (b) d'après (Friocourt et al., 2018)

Pic de vitesse de remplissage précoce (onde E)

Pic de remplissage actif (onde A)

On note une prépondérance de l'onde A (systole atriale) chez le sujet âgé

S'ils sont altérés, ces paramètres peuvent être représentatifs d'une dysfonction diastolique, excepté chez le sujet âgé. En effet, une dysfonction diastolique est assez courante chez le sujet âgé indemne d'IC. Une altération de ces paramètres n'est donc pas systématiquement synonyme d'ICFep chez le sujet âgé (Friocourt et al., 2018).

L'échocardiographie peut informer également sur l'étiologie de l'IC. Une cardiopathie ischémique entraîne une anomalie segmentaire de la cinétique. En situation d'IDM, l'échocardiographie peut montrer une insuffisance mitrale par dysfonctionnement de pilier ou rupture de cordage, une communication interventriculaire, une rupture cardiaque ou un épanchement péricardique. Un épaissement de la paroi du VG, segmentaire, global, symétrique ou non, obstructif ou non est révélé à l'échocardiographie si une cardiopathie hypertrophique est présente. Chez le sujet âgé, l'HTA est une étiologie majeure de cardiopathies hypertrophiques. Cet examen est également utile pour établir le diagnostic des cardiopathies valvulaires. Un rétrécissement aortique calcifié conduit à une IC qui sera en premier lieu à FE préservée, puis à un stade avancé, amène à une dilatation ventriculaire et à une FEVG altérée. L'insuffisance mitrale et aortique sont fréquentes chez le sujet âgé, elles résultent majoritairement de leur calcification chez le sujet âgé (une atteinte rhumatismale et une dilatation de l'anneau peuvent être présentes). Elles entraînent chacune une dilatation du VG, mais l'insuffisance aortique entraîne, elle, une altération surtout systolique du VG. Un rétrécissement mitral est moins fréquent chez le sujet âgé, il est dû en général à une atteinte rhumatismale vieillie (la calcification de l'anneau est plus rare). Si l'échocardiographie montre des parois épaisses et brillantes, une cavité ventriculaire normale ou diminuée et des altérations de la fonction diastolique, une amylose cardiaque peut être mentionnée (Friocourt et al., 2018).

Elle participe également au diagnostic différentiel. Un épanchement péricardique réajuste le diagnostic d'une IC basé sur la clinique, tandis qu'une étiologie pulmonaire peut être citée même si des signes cliniques assez spécifiques d'un dysfonctionnement

du cœur droit sont présents. Des cavités droites dilatées et une HTA pulmonaire amènent vers une embolie pulmonaire ou un cœur pulmonaire chronique. Des caillots peuvent aussi être perçus dans les artères pulmonaires (Friocourt et al., 2018).

(2) Autres examens d'imagerie cardiovasculaire

L'échographie de stress, l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'échocardiographie transoesophagienne, le scanner cardiaque, les explorations isotopiques cardiaque et endovasculaire sont des examens de deuxième intention chez le sujet âgé. Ils peuvent cependant être utiles si l'échocardiographie transthoracique n'a pas abouti et pour affiner le bilan d'une cardiopathie (Friocourt et al., 2018).

3. Le sujet âgé : contexte polypathologique, évaluation de la fragilité, cognitive et multidimensionnelle

Le vieillissement, les comorbidités multiples, des déficiences cognitives, la fragilité et le soutien social limité complexifient la prise en charge de l'IC chez le sujet âgé. Étant l'une des principales causes d'hospitalisation chez le sujet âgé, l'IC amène à une durée d'hospitalisation plus longue et à un risque de mortalité accru (Ponikowski et al., 2016)

a) Polypathologie et IC

Le sujet âgé de plus de 80 ans est polypathologique dans la majorité des cas. Les pathologies peuvent varier la présentation clinique (pas de douleurs thoraciques dans un infarctus chez le patient diabétique), favoriser la survenue de nouvelles pathologies (risque infectieux favorisé par le diabète), perturber le pronostic et le traitement de l'IC. Certains scores permettent d'évaluer l'impact de ces pathologies comme la « *Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric* » (CIRS-G) ou le score de Charlson (Boddaert et Collège national des enseignants de gériatrie a, 2018).

b) Concept de fragilité

Les personnes âgées sont très sujettes à leur fragilité (Figure 10). Elle est présente chez plus de 70% des insuffisants cardiaques âgés de plus de 80 ans.

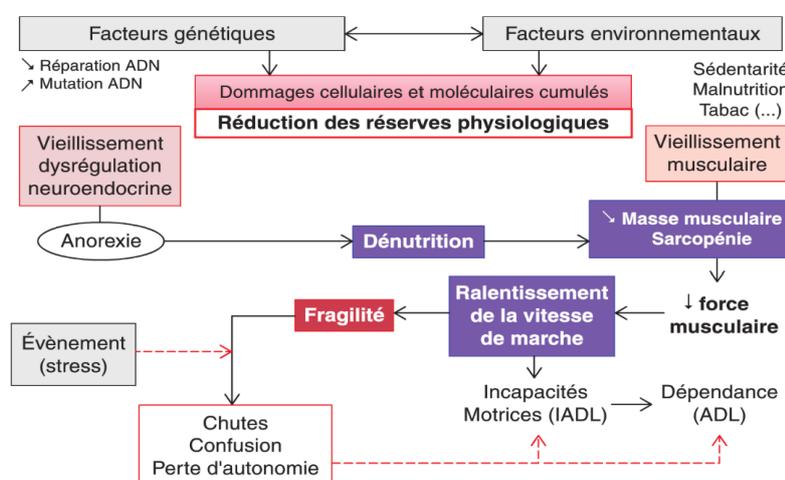


Figure 10 : Concept de fragilité d'après (Boddaert et Collège national des enseignants de gériatrie a, 2018)

ADL : Activities of Daily Living ; IADL : Instrumental Activities of Daily Living.

Le score de Fried est particulièrement utilisé chez le sujet âgé pour évaluer ce degré de fragilité (Tableau VI). D'autres scores peuvent également être utilisés (questionnaire PRISMA 7, « *Short Physical Performance Battery* » (SPPB)) (Ponikowski et al., 2016).

Tableau VI : Critères de fragilité de Fried d'après (Boddaert et Collège national des enseignants de gériatrie a, 2018)

Perte de poids « Au cours des 12 mois, avez-vous perdu plus de 4,5 kg sans le vouloir ? »	
Fatigue subjective Utilisation de l'échelle de dépression	
Activité physique Questions concernant les activités sportives (marche, jardinage, vélo, ...) Calcul de la consommation énergétique hebdomadaire (stratifié par sexe)	
Vitesse de marche Seuils de vitesse de marche définis pour une distance de 4,57 mètres (m)	
Force de préhension Stratifiée en fonction du sexe et de l'IMC (kg/m ²)	
Interprétation	
	Nombre de critères
Robuste (non fragile)	Aucun
Préfragile	1 ou 2 critères
Fragile	≥ 3 critères

La personne est robuste en présence d'aucun critère, elle est préfragile en présence de 1 ou de 2 critères et enfin elle est qualifiée de fragile en présence d'au moins 3 critères.

Plus un patient est âgé et fragile, plus le nombre de médicaments délivré sera important et plus le risque d'interaction médicamenteuse et d'accident iatrogène sera élevé (Figure 11). Un sujet « fragile » possède 6 principes actifs supplémentaires comparé au sujet robuste, augmentant alors le risque iatrogène et d'interactions médicamenteuses (Herr et al., 2017).

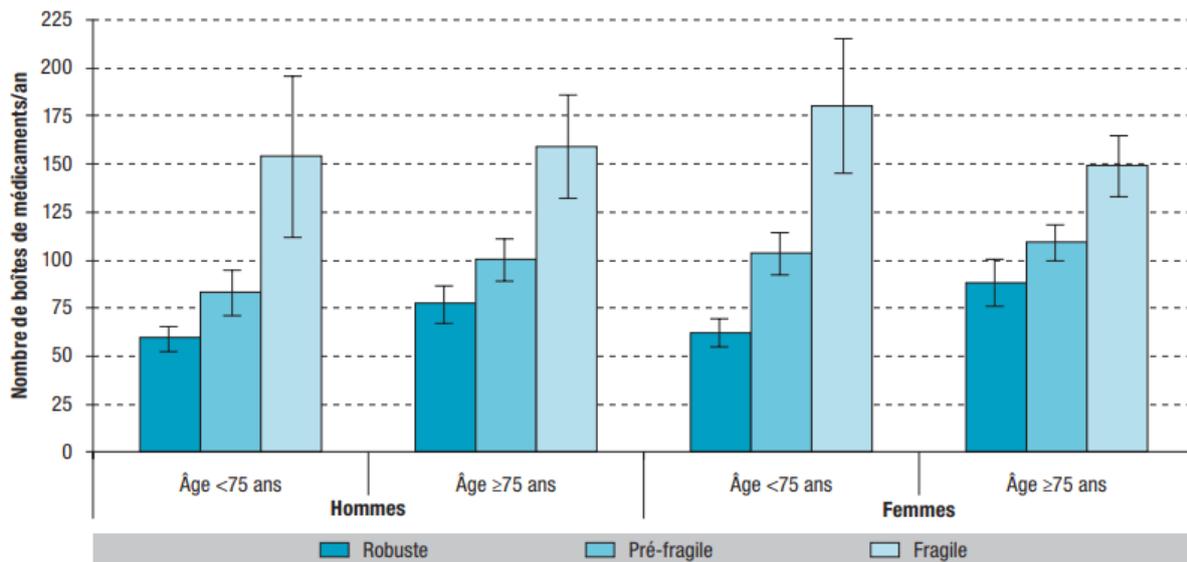


Figure 11 : Nombre de boîtes de médicaments délivrées par patient en 2012 en fonction de sa fragilité d'après (Herr et al., 2017)

c) Troubles cognitifs

L'IC et les troubles cognitifs sont souvent présents de façon simultanée. D'après les recommandations de l'ESC de 2016, ces troubles cognitifs peuvent être estimés à l'aide d'outils comme le « *Mini Mental State Examination* » (MMSE) (Folstein et al., 1975) ou l'évaluation cognitive de Montréal (Nasreddine et al., 2005). Le délire est souvent présent chez le sujet âgé insuffisant cardiaque, il augmente sa mortalité du patient ainsi que sa durée de séjour à l'hôpital. Aucun traitement de l'IC n'a montré actuellement d'amélioration de la fonction cognitive (Ponikowski et al., 2016).

d) Évaluation gériatrique multidimensionnelle

Dans son ensemble, l'évaluation gériatrique multidimensionnelle peut s'avérer nécessaire pour aiguiller le traitement et aider au suivi du patient âgé, insuffisant cardiaque. Les fonctions cognitives, l'humeur, la dépendance, le risque de chute, l'état nutritionnel, la déglutition, l'anamnèse, les conditions de vie et le risque iatrogène font partie de cette évaluation (Gbauidi, 2018).

e) Surveillance et suivi

Les recommandations spécifiques concernant la surveillance et le suivi de la personne âgée souffrant d'IC sont regroupées ci-dessous :

- surveiller la fragilité, rechercher et traiter les causes réversibles (cardiovasculaires et non cardiovasculaires) de la détérioration du score de fragilité ;
- au niveau des médicaments :
 - optimiser progressivement les doses de médicaments pour l'IC avec une surveillance fréquente de l'état clinique,
 - réduire la polymédication : nombre, doses et complexité,
 - envisager d'arrêter les médicaments sans effet immédiat sur le soulagement des symptômes ou la qualité de vie (comme les statines),
 - examiner le moment et la dose du traitement diurétique afin de réduire le risque d'incontinence.
- Envisager la nécessité de faire appel à des spécialistes gériatologues, à un médecin généraliste et un travailleur social, etc., pour le suivi et le soutien du patient et de sa famille (Ponikowski et al., 2016).

F. Etiologies

L'ESC (2016) ne définit pas de classification unique, plusieurs patients peuvent avoir un regroupement d'une ou plusieurs pathologies cardiovasculaires ou non causant le syndrome d'IC. On peut parler de l'IC comme d'une complication due à une autre maladie cardiovasculaire (dont les causes peuvent être multiples). L'identification de la cause sous-jacente est donc indispensable afin d'obtenir une thérapeutique adaptée et plus spécifique (Ponikowski et al., 2016).

Parmi les étiologies principales d'IC chez le sujet âgé (Figure 12), on retrouve par ordre décroissant la cardiopathie ischémique, l'HTA et les cardiomyopathies non ischémiques et valvulaires (Berthelot et al., 2019).

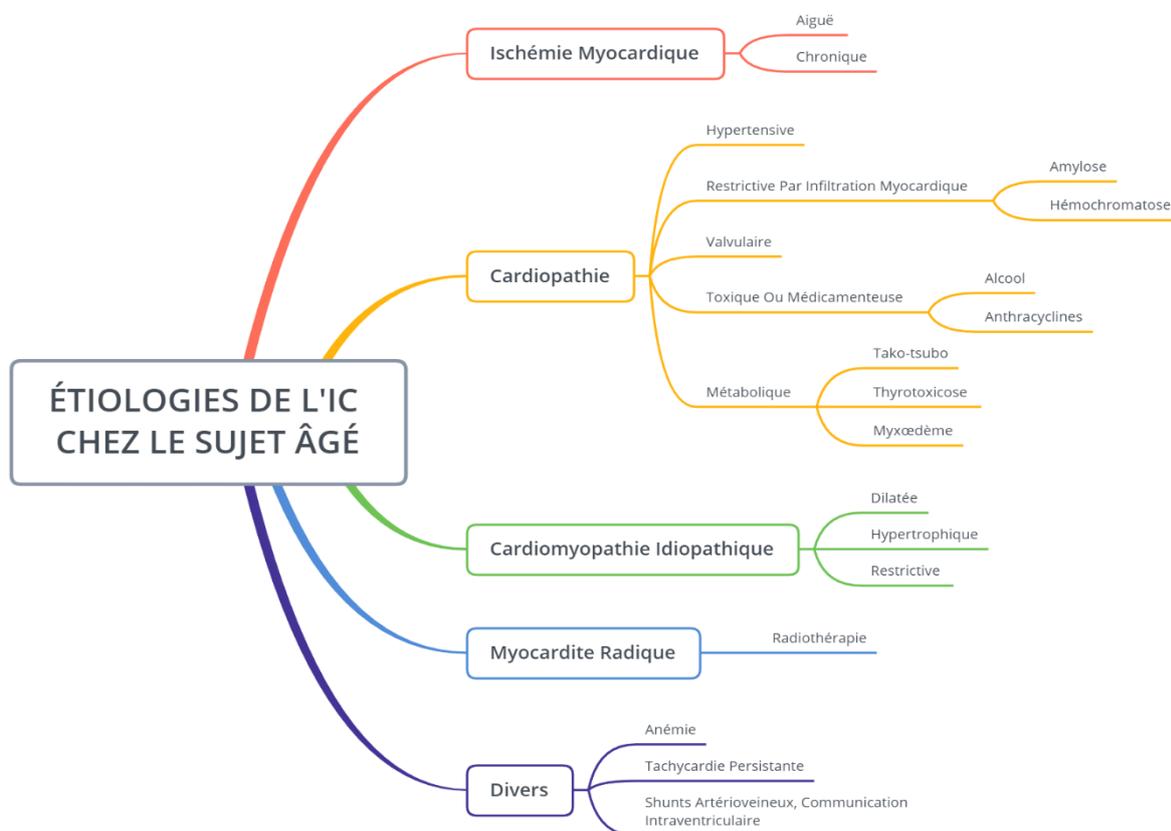


Figure 12 : Étiologies courantes des insuffisances cardiaques de la personne âgée d'après (Friocourt et al., 2018)

G. Facteurs déclenchants

La recherche de facteurs déclenchants informe des risques de décompensation chez le sujet âgé insuffisant cardiaque. Ils peuvent être circulatoires, cardiaques ou iatrogènes (Tableau VII). L'éducation thérapeutique du patient, quand c'est envisageable, a pour but prévenir ces risques (Friocourt et al., 2018).

Tableau VII : Facteurs déclenchants des décompensations fréquemment retrouvées dans l'insuffisance cardiaque de la personne âgée d'après (Friocourt et al., 2018)

Facteurs circulatoires	Anémie Fièvre, infection Hypoxie, embolie pulmonaire, insuffisance respiratoire Dysfonction thyroïdienne (hypothyroïdie, hyperthyroïdie) Excès d'apports sodés
Facteurs cardiaques	IDM aigu Ischémie myocardique évolutive - angor instable Trouble du rythme (fibrillation atriale, flutter) Trouble de la conduction Stress (Tako-tsubo) Erreur thérapeutique (arrêt d'un traitement efficace)
Facteurs iatrogènes	Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) Corticoïdes Médicaments apportant du sodium (médicaments effervescents, fosfomycine, pipéracilline-tazobactam) Intoxication digitalique Remplissage excessif (solutés salés, macromolécules, transfusions) Médicaments inotropes négatifs (antiarythmiques de classe 1, diltiazem, vérapamil, bêtabloquants)

H. Marqueurs de mauvais pronostic

Afin de déterminer le moment ainsi que le type de traitement adéquat, il existe des marqueurs pronostics pour aider le clinicien dans son choix. Ceux-ci permettent d'estimer le pronostic de morbi-mortalité des patients. Le tableau VIII énumère selon l'ESC (2016), l'ensemble des marqueurs de mauvais pronostic chez l'insuffisant cardiaque. La liste des marqueurs est importante, mais leurs applications en clinique sont limitées. Les modèles pour prédire la mortalité sont d'une précision modérée, et ceux pour prédire le risque combiné de mortalité ou d'hospitalisation sont très faibles (Ponikowski et al., 2016). La galectine-3 s'est avérée être également un marqueur pronostique performant chez les sujets âgés atteints d'IC (Berthelot et al., 2019).

Tableau VIII : Marqueurs de mauvais pronostic chez le patient insuffisant cardiaque d'après (Ponikowski et al., 2016)

Données démographiques	Âge avancé, sexe masculin, statut socio-économique faible
Gravité de l'IC	Classe NYHA avancée, longue durée de l'IC, consommation d'oxygène maximale réduite, pente VE-VCO ₂ élevée, respiration de Cheyne-Stokes, courte distance de 6 min de marche, force musculaire réduite, mauvaise qualité de vie
Statut clinique	FC élevée, PA basse, caractéristique clinique de surcharge liquidienne (congestion pulmonaire et œdème, dilatation veineuse jugulaire, hépatomégalie), caractéristique clinique d'hypoperfusion périphérique, fonte musculaire, fragilité
Remodelage myocardique et gravité de la dysfonction cardiaque	Faible FEVG, dilatation du VG, dysfonctionnement diastolique grave du VG, pression de remplissage élevée du VG, régurgitation mitrale, sténose aortique, hypertrophie du VG, dilatation auriculaire gauche, dysfonctionnement du VD, hypertension pulmonaire, dyssynchronie, vaste zone d'hypo / akinésie, large complexe QRS, inflammation présumée ou infiltration sur IRM cardiaque, ischémie inductible et mauvaise viabilité à l'imagerie
Biomarqueurs de l'activation neurohormonale	Faible teneur en sodium, peptides natriurétiques élevés, activité élevée de la rénine plasmatique, taux élevé d'aldostérone et de catécholamines, taux élevé d'endothéline 1, d'adrénomédulline ou de vasopressine
Autres biomarqueurs	Marqueurs de la fonction rénale, marqueurs inflammatoires, marqueurs de stress cardiaques, marqueurs de lésions cardiaques, marqueurs métaboliques, marqueurs de collagène, marqueurs de dysfonctionnement ou d'atteinte des organes.
Tests génétiques	Certaines mutations dans les cardiomyopathies héréditaires associées à un risque élevé de mort subite cardiaque ou de progression rapide de l'IC
Comorbidités cardiovasculaires	Fibrillation auriculaire, arythmie ventriculaire, maladie artérielle coronaire non revascularisable, AVC / AIT antérieur, artériopathie périphérique.
Comorbidités cardiovasculaires non	Diabète, anémie, carence en fer, MPOC, IR, dysfonction hépatique, apnée du sommeil, déficience cognitive, dépression
Résistance	Résistance aux traitements de l'IC
Événements cliniques	Hospitalisation d'IC, arrêt cardiaque avorté, chocs DCI.

DCI : défibrillateur cardiovertible implantable ; IR : insuffisance rénale ; MPOC = maladie pulmonaire obstructive chronique ; VE-VCO₂ = ventilatory equivalent ratio for carbon dioxide (= rapport ventilatoire équivalent pour le dioxyde de carbone).

I. IC à fraction d'éjection préservée

L'ICFEp est la plus fréquente chez le sujet âgé, due aux altérations liées au vieillissement tissulaire et aux comorbidités multiples (Tableau IX) (Friocourt et al., 2018).

Étant donné la fréquence élevée de l'ICFEp chez les sujets âgés, impliquant plusieurs organes et systèmes, l'ICFEp est reconnue comme un syndrome gériatrique (Upadhy et al., 2017; Berthelot et al., 2019). Le VG éprouve des difficultés à se dilater. Est retrouvée alors une dysfonction diastolique, sans atteinte systolique. Elle est due à une relaxation ventriculaire amoindrie, une compliance ventriculaire diastolique perturbée et une perte de systole auriculaire (Berthelot et al., 2019).

L'ICFEp a un mauvais pronostic, semblable à l'IC à FE altérée (Friocourt et al., 2018). L'ESC définit des caractéristiques assez typiques (âge avancé, sexe féminin, déconditionnement physique) ainsi que des comorbidités (HTA, dysfonctionnement rénal, syndrome métabolique, obésité, MPOC par exemple, hypertension pulmonaire, apnée du sommeil) associées en général à l'ICFEp.

Les particularités (Tableau X) et la stratégie diagnostique (Figure 13) de l'ICFEp sont regroupées ci-dessous (Friocourt et al., 2018).

Tableau IX : Principaux facteurs pouvant intervenir dans l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée de la personne âgée d'après (Friocourt et al., 2018)

Facteurs pathologiques	HTA Insuffisance coronarienne Cardiomyopathie hypertrophique Diabète IR chronique Cardiomyopathie restrictive - Amylose cardiaque Rétrécissement aortique Fibrillation atriale
Facteurs liés au vieillissement	↑ pression artérielle systolique ↑ épaisseur des parois ventriculaires ↓ taille de la cavité ventriculaire gauche ↓ vitesse de remplissage ventriculaire gauche Fibrose interstitielle du myocarde, glycation du collagène myocardique ↑ durée de la relaxation ventriculaire ↑ taille des oreillettes

HTA : hypertension artérielle ; IR : insuffisance rénale.

Tableau X : Particularités de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée d'après (Friocourt et al., 2018)

Facteurs de risque	Âge > 75 ans, féminin, HTA avec hypertrophie ventriculaire gauche, cardiopathie ischémique, diabète sucré.
Présentation clinique	↑ accidents aigus (œdème aigu du poumon, subœdème pulmonaire, asthme cardiaque) corrigés avec un traitement
Examens complémentaires	A l'échocardiographie : <ul style="list-style-type: none"> • fonction systolique normale • altération de la fonction diastolique
Traitement	Digitaliques non indiqués Diurétiques à forte dose : <ul style="list-style-type: none"> • mal tolérés • signes de bas débit cardiaque (oligurie, asthénie, anorexie, troubles de la vigilance, insuffisance rénale). Vérapamil, diltiazem ou bêta-bloquants : à discuter car augmentent le remplissage ventriculaire
Pronostic	Mortalité comparable avec une fraction d'éjection réduite Décompensations plus récurrentes → hospitalisations fréquentes

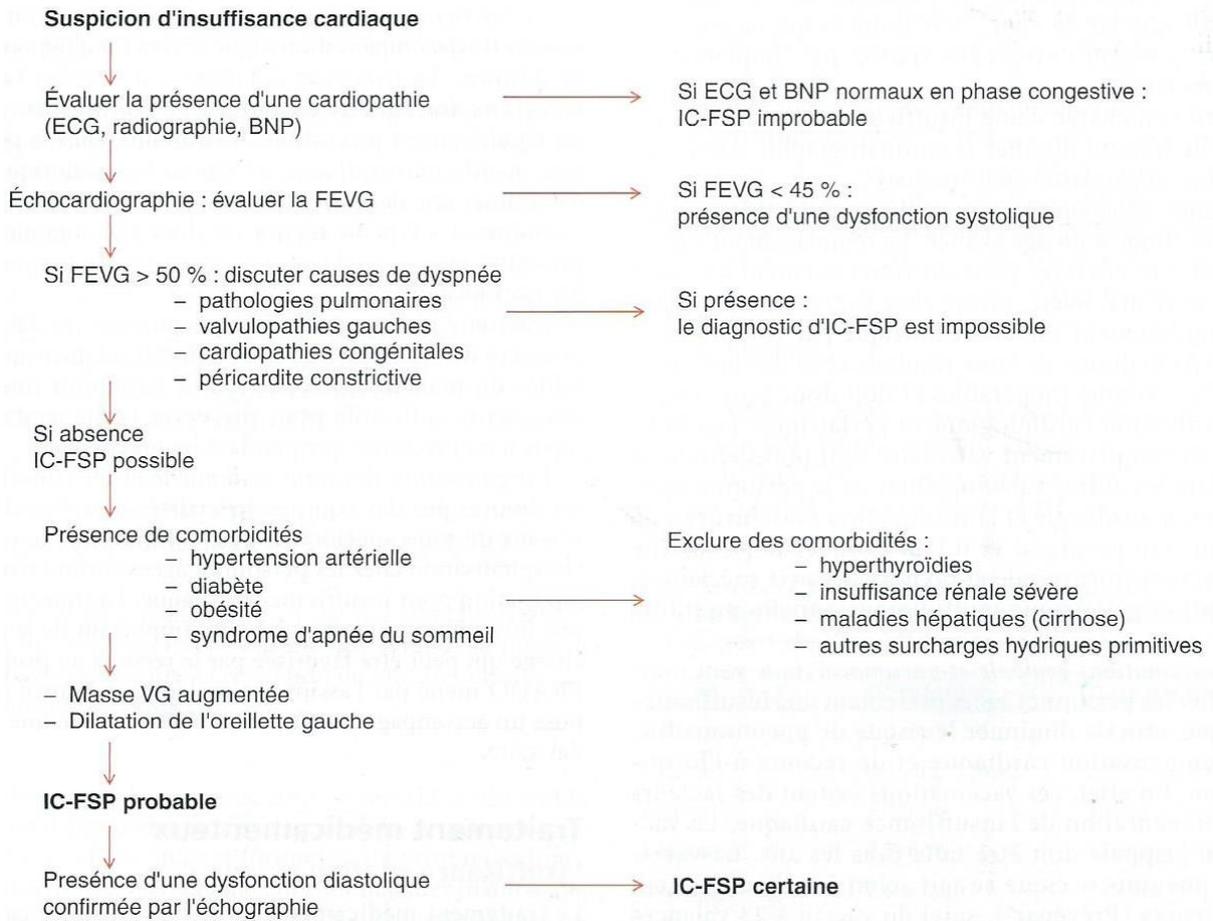


Figure 13 : Stratégie diagnostique pour définir l'ICFp d'après (Friocourt et al., 2018)

BNP : peptide natriurétique de type B ; ECG : électrocardiogramme ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; IC-FSP : insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée.

III. THERAPEUTIQUE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE

A. Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques chez le sujet âgé IC

La personne âgée est sujette à plusieurs altérations par rapport au sujet jeune. Le vieillissement occasionnera une altération de nombreuses fonctions d'organes (fonctions rénale, hépatique, pulmonaire...) et provoquera une modification de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie du médicament. Ces variations sont modérées et devront être adaptées à la situation individuelle de chaque personne (Lafuente-Lafuente et al., 2013; Jeandel et Krupka, 2018).

1. Modifications pharmacocinétiques

Les modifications pharmacocinétiques du sujet âgé (Tableau XI) sont à prendre en considération dans leur ensemble lors de sa prise en charge, en fonction du médicament prescrit. Elles peuvent augmenter ou diminuer l'effet, allonger ou abrégé la durée d'action du dit médicament, et ceci en fonction de 4 paramètres pharmacocinétiques : l'absorption, la distribution, la métabolisation et l'élimination. À titre d'exemple, la digoxine (médicament hydrosoluble) aura une concentration plus forte dans l'organisme par diminution de masse maigre, tandis que des médicaments lipophiles comme l'amiodarone ou le vérapamil auront une concentration plus faible et une demi-vie allongée par augmentation de la masse grasse. D'autres médicaments à visée cardiovasculaire auront une élimination hépatique diminuée, c'est le cas de l'amlodipine, la nifédipine, le vérapamil, l'énalapril, le fosinopril, le propranolol et la quinidine. Les posologies doivent alors être évaluées et réadaptées en fonction de l'état rénal et de l'état d'hydratation du patient âgé (Jeandel et Krupka, 2018).

Tableau XI : Modifications physiologiques liées à l'âge et conséquences pharmacocinétiques d'après (Jeandel et Krupka, 2018)

	Modification	Effet
Absorption	pH gastrique ↑ Vidange gastrique retardée	Absorption légèrement diminuée
	Débit sanguin splanchnique ↓	
	Surface d'absorption ↓	
	Motilité gastro-intestinale ↓	Absorption ralentie
Distribution	Masse grasse ↑	Vd et demi-vie des médicaments lipophiles ↑ (amiodarone, vérapamil)
	Masse maigre ↓	Vd des médicaments hydrosolubles ↓ (digoxine)
	Masse hydrique ↓	Concentrations plasmatiques des médicaments hydrophiles ↑
	Albumines sériques ↓	Fraction libre des médicaments acides très liés aux protéines ↑
	α1-glycoprotéine acide ↑	Fraction libre des médicaments basiques ↑
Métabolisme	Débit sanguin hépatique ↓	Effet de 1 ^{er} passage hépatique ↓
	Masse hépatique ↓	Métabolisme de phase 1 ↓ (oxydation, réduction, hydrolyse)
Élimination	Débit sanguin rénal ↓ TFG ↓	Élimination rénale altérée

Vd : volume de distribution ; TFG : taux de filtration glomérulaire.

2. Modifications pharmacodynamiques

Les modifications pharmacodynamiques sont aussi à prendre en compte chez le sujet âgé insuffisant cardiaque, car elles altèrent la sensibilité de nombreux médicaments (Tableau XII). Une baisse du nombre et de l'affinité des récepteurs bêta-adrénergiques explique la diminution de la réponse des catécholamines (et des bêtabloquants) en relation avec l'âge. Il faut donc augmenter les doses pour avoir une réponse clinique similaire. Un manque de sous-unité alpha des protéines G a été remarqué et perturbe la transduction du signal (activation de l'adénylate cyclase altérée et production d'AMPcyclique réduite) (Jeandel et Krupka, 2018).

Tableau XII : Médicaments avec modifications pharmacodynamiques liés à l'âge d'après (Jeandel et Krupka, 2018)

Sensibilité ↓	Bêta-bloquants Furosémide Vaccins
Sensibilité ↑	Antihistaminiques H1 Benzodiazépines Digoxine Opiacés Warfarine

B. Prise en charge globale du sujet âgé

En général, le sujet âgé atteint d'IC est souvent exclu des études randomisées. Ses nombreuses comorbidités et le risque d'effets secondaires accrus (en relation avec l'hypotension orthostatique surtout) entraînent une sous-optimisation de sa prise en charge. Ses objectifs reposent sur plusieurs principes :

- la réduction de la clinique, de la progression de l'IC, du nombre d'hospitalisations, ainsi que l'optimisation de la survie du patient,
- la prise en compte de la balance bénéfico-risque et l'importance accordée à sa qualité de vie,
- l'étude des comorbidités telles que l'anémie, le diabète, l'IR chronique, l'HTA et les MPOC,
- la recherche d'un syndrome gériatrique comme le déclin progressif, le risque de survenue de chutes, l'incontinence urinaire et la capacité fonctionnelle ainsi que la dépression, l'anxiété,
- une conciliation médicamenteuse optimisée (Berthelot et al., 2019).

Trois composantes sont visées dans sa prise en charge : les traitements étiologiques, médicamenteux ou non ainsi que l'éducation thérapeutique du patient (Friocourt et al., 2018).

1. Traitements étiologiques et prévention

Ils sont toujours à considérer chez le sujet âgé en général polypathologique.

Le traitement de l'HTA réduit drastiquement le développement d'une IC. L'étude HYVET chez des sujets hypertendus âgés de plus de 80 ans a montré une diminution de 64% du taux d'IC chez les sujets traités (Beckett et al., 2008).

Un trouble du rythme est toujours à envisager, peu importe l'âge. Une cardiomyopathie rythmique peut être guérie en contrôlant une FA, tachycardie chronique ou une tachysystolie. Des traitements pharmacologiques associés à des stimulateurs cardiaques, ainsi que des traitements endocavitaires peuvent être utilisés

pour prévenir les risques de rechutes éventuelles d'une arythmie, mais seront employés dans des centres spécialisés. À titre d'exemple, un stimulateur pourra être implanté dans le cas d'une bradycardie chronique, mal tolérée et exempte d'une étiologie iatrogène. Une insuffisance coronarienne, révélée par coronarographie, peut être traitée éventuellement par angioplastie ou pontage. Dans le cas des valvulopathies, un traitement spécifique peut être envisagé chez le sujet très âgé. Pour un rétrécissement aortique calcifié serré mal toléré, il est préférable d'opter pour un remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée (ou *Transaortic valve implantation* (TAVI)), donnant des résultats probants chez les sujets âgés estimés comme inopérables. Ce type de traitement est plus délicat à considérer dans d'autres valvulopathies du sujet âgé (Friocourt et al., 2018).

Afin de prévenir les risques de décompensation de l'IC, la vaccination contre la grippe et le pneumocoque est recommandée chez le sujet âgé de plus de 65 ans insuffisant cardiaque. Outre la réduction du risque de grippe et de pneumopathie, elle diminue également le taux d'hospitalisations. La vaccination antigrippale est effectuée tous les ans alors que la vaccination antipneumococcique est légèrement plus complexe, avec un premier vaccin contre le pneumocoque conjugué 13-valent, un second polysaccharidique 23-valent 8 semaines après, et une revaccination 5 ans plus tard avec celui à 23 valences (Friocourt et al., 2018; Direction Générale de la Santé, 2019).

D'autres maladies sont à prendre également en compte dans le traitement des étiologies de l'IC : syndrome d'apnée du sommeil, hyperlipidémie, diabète, hyperthyroïdie, anémie ... (Friocourt et al., 2018). La correction d'une carence martiale (avec ou sans anémie) lors de l'IC avec supplémentation par perfusion veineuse de carboxymaltose ferrique serait recommandée, car elle améliorerait les symptômes, les capacités fonctionnelles, ainsi que les conditions de vie dans une étude chez les insuffisants cardiaques ayant 68 ans en âge moyen (Anker et al., 2009).

2. Éducation thérapeutique du patient et conseil à l'officine

a) Éducation thérapeutique du patient (ETP)

Le sujet âgé atteint d'IC doit savoir reconnaître les signes d'aggravation de l'IC (voir paragraphe II.E.1.c) qui amènent à avoir recours à une consultation, comprendre sa pathologie (causes, symptômes, complications) et ses traitements (posologies, indications, effets bénéfiques et indésirables), accorder une grande importance au suivi régulier (consultation par le médecin généraliste au minimum 2 fois par an, et par le cardiologue 1 fois par an), à l'observance médicamenteuse, et à faire attention à l'automédication.

b) Mesures hygiénodietétiques

(1) Restriction sodée



Figure 14 : Conseils et informations pour limiter la consommation de sel d'après (Sandoz et Novartis c, 2018)

Le sel a un rôle important : il permet de répartir l'eau dans l'organisme, de contrôler la PA et le volume de sang. Il a des effets négatifs s'il est consommé en grande quantité comme la rétention hydrosodée (précharge) et l'élévation de la PA (postcharge), qui entraînent une aggravation des symptômes de l'IC et une augmentation du travail cardiaque (Sandoz et Novartis c, 2018).

Un régime hyposodé (ne pas dépasser 6 grammes de sel¹ par jour) doit être préconisé, sans avoir recours à un régime strictement sans sel (assez fade) qui peut amener à une dénutrition protéino-énergétique chez le sujet âgé. Le patient doit avoir des astuces pour limiter sa consommation de sel (Figure 14) et connaître les aliments à forte ou faible teneur en sel. L'utilisation de sels de régime à teneur réduite en sodium peut être envisagée, à condition qu'ils ne contiennent pas de chlorure de potassium. Un surplus de potassium risque d'entraîner une faiblesse musculaire, une réduction des réflexes et des troubles cardiaques (Friocourt et al., 2018; Sandoz et Novartis c, 2018).

(2) Restriction hydrique

La restriction hydrique (1,5 à 2 litres par jour) est seulement à considérer dans les cas d'IC sévère pour soulager les symptômes de congestions. Toutefois en période chaude et humide ou en cas de nausées/vomissements, il sera nécessaire d'augmenter les apports en eau (Ponikowski et al., 2016).

(3) Alcool et tabac

L'arrêt du tabac et une consommation réduite d'alcool sont fortement conseillés.

Une méta-analyse regroupant 17 études a étudié l'impact du tabac chez les sujets âgés, la mortalité est accrue de 83% chez les fumeurs âgés et de 34% chez les anciens fumeurs en comparaison avec ceux n'ayant jamais utilisé de tabac. Ce risque accru chez l'ancien fumeur diminue progressivement avec le temps. L'arrêt du tabac est bénéfique même chez un octogénaire, il diminue notamment l'hyperagréabilité plaquettaire (Gellert et al., 2012).

¹ (1g de sodium [Na] = 2,5 g de sel [NaCl]) ; 1 pincée = 1g de sel ; 1 cuillère à café = 5 g de sel

Pour le tabac, on peut avoir recours à un traitement de substitution à la nicotine et pour l'alcool, il est recommandé d'avoir une consommation modérée et ne pas dépasser 10 verres par semaine et 2 verres par jour (Sandoz et Novartis c, 2018).

(4) Lutte contre l'obésité

Le maintien d'un poids « sain » est également à préconiser pour limiter le risque cardiovasculaire avec un régime équilibré normocalorique. Le régime hypocalorique risque de provoquer, chez le sujet âgé, une fonte musculaire et une dénutrition (Friocourt et al., 2018), mais sera éventuellement étudié chez les patients en sévère obésité, car il permet d'augmenter la consommation maximale en oxygène (VO₂ max), ce qui est également le cas pour l'exercice physique (Kitzman et al., 2016; Berthelot et al., 2019).

(5) Exercice physique

Une étude montre en 2013 que les sujets âgés ayant une activité physique ont moins de risque de développer une IC (Kraigher-Krainer et al., 2013). En plus de maintenir la masse musculaire et l'indépendance fonctionnelle, l'exercice physique permet de lutter contre le vieillissement et les maladies cardiovasculaires. Les exercices d'endurance permettent d'accroître le débit cardiaque et surtout l'extraction périphérique d'oxygène chez le sujet âgé. Une activité aérobie élevée paraît aussi être bénéfique sur le plan cardiovasculaire. Chez les anciens athlètes de classe mondiale, le nombre et la durée d'hospitalisation pour maladies cardiovasculaires sont considérablement diminués (Friocourt et Belmin, 2018)

Il est préconisé de pratiquer chez le sujet âgé une activité physique aérobie de façon modérée (jardinage, marche rapide par exemple) à hauteur de 150 minutes par semaine en régulant par fraction de 10 minutes pour réduire le risque de chute et préserver l'équilibre du sujet âgé. L'exercice sera adapté en fonction de l'activité motrice du patient âgé. Le repos sera recommandé dans le cas de décompensation de l'IC (Friocourt et Belmin, 2018).

3. Traitements médicamenteux et non médicamenteux de l'IC chronique

a) Traitements médicamenteux

Les diurétiques, les médicaments agissant sur le SRAA et les bêta-bloquants font partie des classes les plus importantes dans l'IC chronique. Les médicaments tonicardiaques, antiarythmiques et anticoagulants peuvent également s'y greffer. Depuis peu, une nouvelle molécule, le sacubitril, a présenté un intérêt dans l'IC chronique. Toutefois, ces traitements peuvent être utilisés chez le sujet âgé en veillant aux spécificités de ce dernier (Ponikowski et al., 2016; Friocourt et al., 2018). L'objectif de ces traitements est d'améliorer la clinique du patient, ses capacités fonctionnelles, ses conditions de vie et de réduire le nombre d'hospitalisations et le taux de mortalité (Ponikowski et al., 2016).

La prise en charge du sujet octogénaire est en général sous-optimale (Komajda et al., 2007). Certains traitements comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les

bêta-bloquants ou les antagonistes des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II (ARA II) sont insuffisamment prescrits et relativement sous-dosés comparé au sujet de moins de 80 ans (Komajda et al., 2009).

Deux tableaux regroupent la liste des médicaments recommandés dans l'ICF_{Er} (Tableau XIV, paragraphe III.B.5) et l'ensemble des études des médicaments de l'IC (Tableau XV, paragraphe III.B.5).

(1) IC à fraction d'éjection réduite

Le traitement de l'ICF_{Er} (Figure 15) est largement mieux établi que celui de l'ICF_{Ep}. En cause, un grand manque d'études cliniques chez le sujet à fonction systolique préservée.

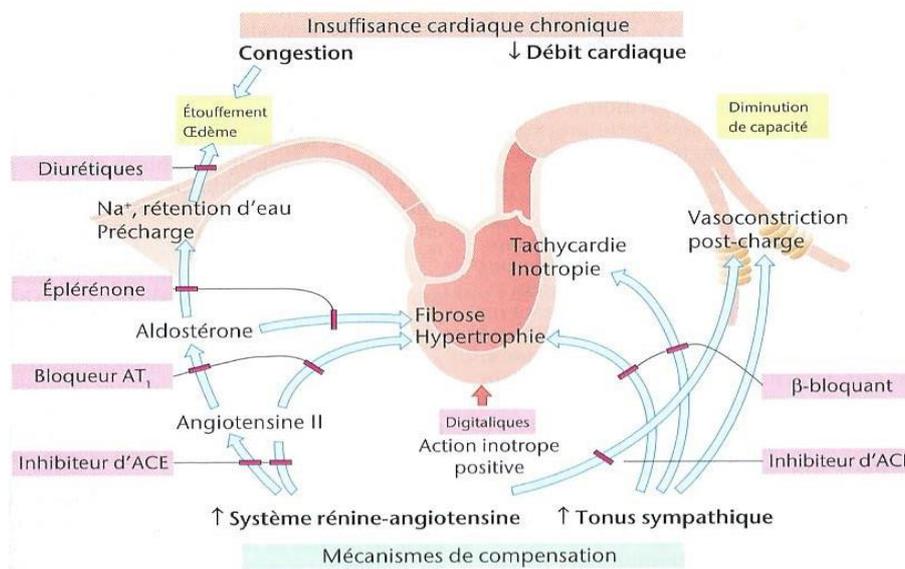


Figure 15 : Mécanismes d'action des traitements de l'ICF_{Er} chronique d'après (Lüllmann et al., 2017)

ACE : enzyme de conversion de l'angiotensine.

(a) Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Les IEC inhibent la kininase II (ou enzyme de conversion de l'angiotensine [ECA]) et réduisent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II (AT II), ce qui entraîne une réduction de son effet trophique fibrosant, de la vasodilatation, de la postcharge cardiaque et permet ainsi une diminution du travail myocardique et des besoins en oxygène. La précharge est aussi réduite par diminution de la rétention hydrosodée et de la volémie (Figure 15). La baisse de la formation d'aldostérone et de vasopressine sous-jacente intensifie cette action et pourrait réduire également la formation de fibrose myocardique.

Ces effets néfastes sur le cœur sont liés à l'action de l'AT II sur son récepteur AT₁, le récepteur AT₂ entrainerait plutôt un effet protecteur par vasodilatation. Ces deux effets sont donc amoindris par les IEC (Swynghedauw, 2015; Neal, 2017; Collège National de Pharmacologie Médicale d, 2018; Dorosz et al., 2018). Les IEC inhibent également la dégradation de la bradykinine par la kininase II, favorisant ainsi la synthèse de prostaglandines vasodilatatrices et la survenue de toux d'irritation (Bianchi et El Anbassi, 2018; Collège National de Pharmacologie Médicale d, 2018).

Les IEC constituent les médicaments de première intention de l'ICF_{er}, quel que soit le stade de l'IC (NYHA I-IV), en association avec les bêta-bloquants (Ponikowski et al., 2016; VIDAL Recos, 2019). Quand un traitement par un IEC est débuté, il doit être amené progressivement par palier à sa posologie maximale tolérée (titration). Chez le sujet âgé, la dose d'entretien est souvent aux doses recommandées en raison de l'élimination rénale limitée et d'une tolérance plus faible à forte dose (Friocourt et al., 2018).

Plusieurs études ont montré que les IEC confèrent une réduction de la mortalité et du nombre d'hospitalisations chez le patient atteint d'IC, mais les essais permettant d'étudier l'efficacité des IEC sur le sujet âgé sont plus rares (Ponikowski et al., 2016; Berthelot et al., 2019). Une méta-analyse a précisé que les effets bénéfiques des IEC étaient indépendants de l'âge et du sexe du patient (Flather et al., 2000). L'essai SOLVD précise que l'énalapril réduit la mortalité et le risque d'hospitalisation (SOLVD Investigators, 1991). Gambassi, dans son étude rétrospective, a rapporté une diminution de la mortalité globale de 10%, une réduction du taux d'hospitalisation et un maintien de l'état physique chez le sujet âgé atteint d'IC (Gambassi et al., 2000). Récemment en Italie, une étude a montré de façon générale que les IEC ont un impact bénéfique sur la qualité de vie des sujets de plus de 75 ans (Laudisio et al., 2018).

(b) Antagoniste des récepteurs AT₁ de l'angiotensine

II

Les ARA II ou sartans sont des antagonistes préférentiels des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II (formé par l'ECA ou la voie des chymases). Ils ont des effets similaires, en relation avec ce récepteur, à ceux des IEC (Figure 15). Ils n'ont pas d'action sur l'ECA, ne bloquent pas la dégradation de bradykinine, et provoquent moins de toux (Bianchi et El Anbassi, 2018; Friocourt et al., 2018; VIDAL Recos, 2019). C'est pourquoi ils sont préconisés en cas d'intolérance aux IEC.

Dans cette classe, peu d'études ont été consacrées spécifiquement aux sujets âgés. L'étude VAL-HEFT, montre une diminution du critère composite de morbidité et mortalité (13,2%) avec une amélioration la qualité de vie chez les sujets prenant du valsartan dans le groupe de sujets jeunes autant que celui des sujets âgés (72 ans d'âge moyen chez les sujets âgés), mais sans incidence sur la mortalité (Cohn et Tognoni, 2001; Friocourt et al., 2018). Dans l'étude CHARM, le candésartan a permis de réduire le nombre de décès ou d'hospitalisations de 23% chez le sujet atteint d'IC quel que soit l'âge du patient (Granger et al., 2003).

(c) Bêta-bloquants

Les bêta-bloquants sont des antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques (bêta-1 cardiaque notamment). Ils réduisent les effets délétères des catécholamines en inhibant la stimulation adrénergique continue (Figure 15), due à l'altération des fonctions du ventricule gauche (Collège National de Pharmacologie Médicale d, 2018; Friocourt et al., 2018).

Ils permettent, en agissant sur les récepteurs bêta-1 cardiaques, d'améliorer la perfusion coronarienne, de réduire les besoins en oxygène du muscle cardiaque (à

l'effort surtout) et la fréquence cardiaque et de restreindre le remodelage du myocarde (fibrose accentuée par des catécholamines [noradrénaline]) (Swynghedauw, 2015; Bianchi et El Anbassi, 2018; Dorosz et al., 2018). L'ensemble de ces facteurs permet d'améliorer la fonction du VG (Collège National de Pharmacologie Médicale d, 2018). Les bêta-bloquants limitent la conduction et l'excitabilité cardiaque, leur conférant un effet anti-arythmogène avec réduction du risque de troubles du rythme. Ils ont également un effet sur le SRAA par inhibition des récepteurs bêta-1 adrénergiques de l'appareil juxtaglomérulaire, ce qui entraîne une diminution de la libération de rénine, d'angiotensine II et d'aldostérone (Bianchi et El Anbassi, 2018; Collège National de Pharmacologie Médicale d, 2018).

L'utilisation des bêta-bloquants est assez déroutante, il existait autrefois une contre-indication absolue de cette classe dans l'IC gauche notamment pour leur effet inotrope négatif (Collège National de Pharmacologie Médicale d, 2018). Aujourd'hui, le carvedilol, le bisoprolol, le nébivolol et le métoprolol sont indiqués chez un patient avec une IC systolique stable, et réduisent ainsi la morbidité de l'IC (Ponikowski et al., 2016; Collège National de Pharmacologie Médicale d, 2018). Ils sont donc utilisés en première intention à dose progressive jusqu'à atteindre la dose maximale tolérée (titration) en association avec les IEC. Aucune étude n'a démontré un réel intérêt pour initier un bêta-bloquant avant un IEC (Ponikowski et al., 2016). Leur utilisation reste à prendre avec grande précaution dans le cas d'une IC gauche non contrôlée ou décompensée (contre-indiqué dans les résumés des caractéristiques du produit [RCP], mais pas spécifiquement dans l'ESC 2016) (Ponikowski et al., 2016; Dorosz et al., 2018; VIDAL Recos, 2019). Par ailleurs, ils ne doivent pas être arrêtés brusquement et la clinique est améliorée seulement au bout de 2-3 mois (Friocourt et al., 2018).

L'étude SENIOR a analysé l'action du nébivolol chez le sujet âgé de plus de 70 ans, et a montré une diminution de 14% du résultat composite hospitalisation due à une maladie cardiovasculaire et de mortalité toute cause avec une bonne tolérance générale du médicament. L'âge, le sexe ou la fraction d'éjection n'ont pas eu d'impact significatif sur le résultat (Flather et al., 2005). En analysant attentivement une étude effectuée chez le sujet octogénaire, l'EURO HEART SURVEY II montre une diminution du taux de mortalité de 13% chez ces patients (Komajda et al., 2009).

(d) Anti-aldostérone ou antagoniste des récepteurs
aux minéralocorticoïdes

La spironolactone et l'éplérénone sont des diurétiques épargneurs potassiques, antagonistes des récepteurs de l'aldostérone (hormone minéralocorticoïde) du tube contourné distal. Par inhibition de ce récepteur, ils réduisent l'expression du canal transporteur luminal de sodium sensible à l'amiloride (ENaC), diminuent l'absorption de sodium, réduisent les échanges Na^+/H^+ et Na^+/K^+ , amoindrissent l'élimination de potassium et de proton et augmentent le risque d'hyperkaliémie et d'acidose métabolique. La spironolactone n'est pas spécifique du récepteur de l'aldostérone. Elle agit également sur les récepteurs des androgènes et de la progestérone et entraîne des troubles endocriniens (gynécomastie, impuissance et troubles menstruels). À l'inverse, l'éplérénone, plus spécifique des récepteurs de l'aldostérone, est moins sujette à la survenue de ces effets indésirables (Bianchi et El Anbassi, 2018; Collège National de

Pharmacologie Médicale a, 2018), ce qui lui confère une indication quasi-exclusive dans l'IC systolique (RTU² dans l'hyperaldostéronisme également) (VIDAL Recos, 2019). Il limite l'effet fibrosant de l'aldostérone et réduit la précharge en luttant contre la rétention hydrosodée (Figure 15) (Lüllmann et al., 2017).

Les deux sont recommandés en seconde intention chez le patient symptomatique (NYHA II-IV) avec une FEVG \leq 35% en association avec un IEC et un bêta-bloquant pour diminuer le risque de mortalité et d'hospitalisation dues à l'IC (Ponikowski et al., 2016).

L'étude RALES a montré que la spironolactone réduit de 30% la survenue de décès et de 35% le nombre d'hospitalisations chez des sujets présentant une IC sévère âgés de 65 ans en moyenne (Pitt et al., 1999). L'utilisation de la spironolactone est délicate dans un contexte gériatrique, en rapport avec le risque d'hyperkaliémie et d'IR (Friocourt et al., 2018). L'étude EMPHASIS-HF a montré l'efficacité de l'éplérénone sur le critère combiné d'hospitalisation et de mortalité de 37% chez le sujet atteint l'IC systolique paucisymptomatique (Zannad et al., 2011). Plus récemment, une méta-analyse a montré de façon générale, une amélioration des résultats cliniques chez les sujets âgés atteints d'ICFÈr sous antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes, mais sans effet sur l'ICFÈp. Elle confirme également le risque accru d'hyperkaliémie chez le sujet âgé de plus de 75 ans, mais il semblerait ne pas y avoir d'impact majeur en matière de sécurité si les patients sont rigoureusement suivis et si les contre-indications et précautions d'emploi sont respectées (Japp et al., 2017).

L'IR et l'hyperkaliémie rendent leur utilisation délicate chez le sujet âgé même si les recommandations suggèrent cette classe en deuxième intention. Leur utilisation doit donc être très prudente et rigoureuse (Friocourt et al., 2018).

² RTU : recommandation temporaire d'utilisation

(e) Antagoniste du récepteur de l'AT II et inhibiteur de la néprilysine

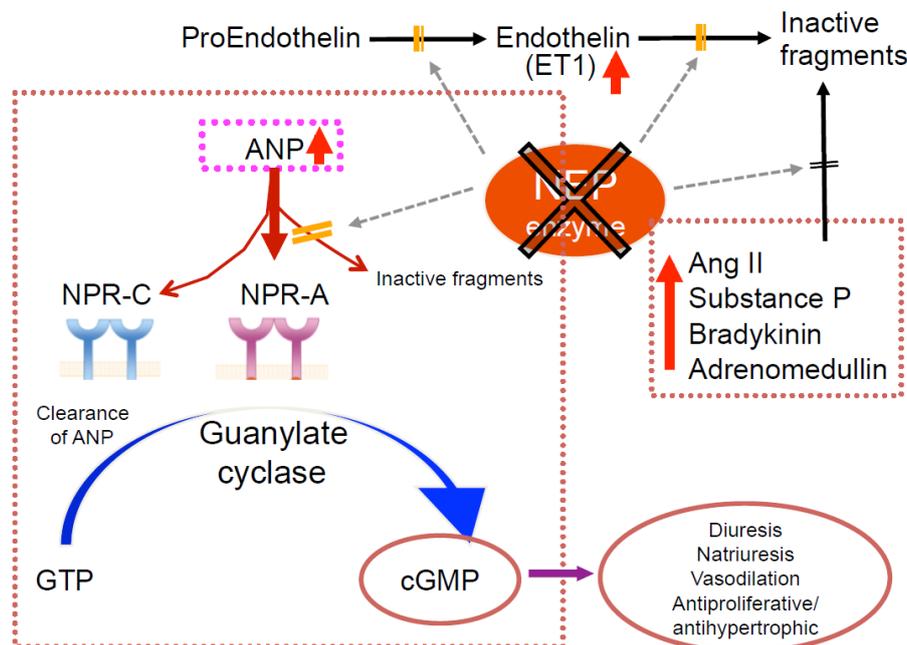


Figure 16 : Composantes de l'inhibition de la néprilysine d'après (Swynghedauw, 2015; Galinier, 2016)

Peptides vasodilatateurs : substance P, bradykinine, peptide natriurétique (ANP, BNP, CNP), adrénomédulline
 Peptides vasoconstricteurs : endothéline (ET1), angiotensine II (AT II).

Une nouvelle classe thérapeutique est apparue récemment dans l'IC, agissant à la fois sur le SRAA et sur le système de l'endopeptidase neutre (NEP ou néprilysine). La première de ce groupe est une association (LCZ696) entre le sacubitril (promédicament inhibiteur de la néprilysine dont le LBQ657 est le métabolite actif) et le valsartan (ARAII) (Galinier, 2016; Ponikowski et al., 2016; Dorosz et al., 2018).

L'inhibition de la néprilysine entraîne une diminution de la dégradation des peptides natriurétiques, de la bradykinine surtout et d'autres peptides (Figure 16). Ceci conduit à une augmentation de la concentration de peptides natriurétiques (ANP, BNP) qui, en se liant à leur récepteur, génèrent du guanosine monophosphate cyclique (GMPC). Ils favorisent ainsi la vasodilatation, au niveau rénal la filtration glomérulaire, le débit sanguin rénal, la diurèse, la natriurèse et au niveau cardiaque la relaxation myocardique et l'action antiproliférative/antihypertrophique avec une réduction de l'activité sympathique. En plus d'inhiber la libération de rénine et d'aldostérone et de diminuer l'activité sympathique, cette association inhibe également, grâce au valsartan, les récepteurs AT1 de l'angiotensine II, et diminue ainsi la vasoconstriction, la rétention hydrosodée et le remodelage myocardique délétère (Figure 17) (Galinier, 2016; Ponikowski et al., 2016; Collège National de Pharmacologie Médicale c, 2018; Dorosz et al., 2018).

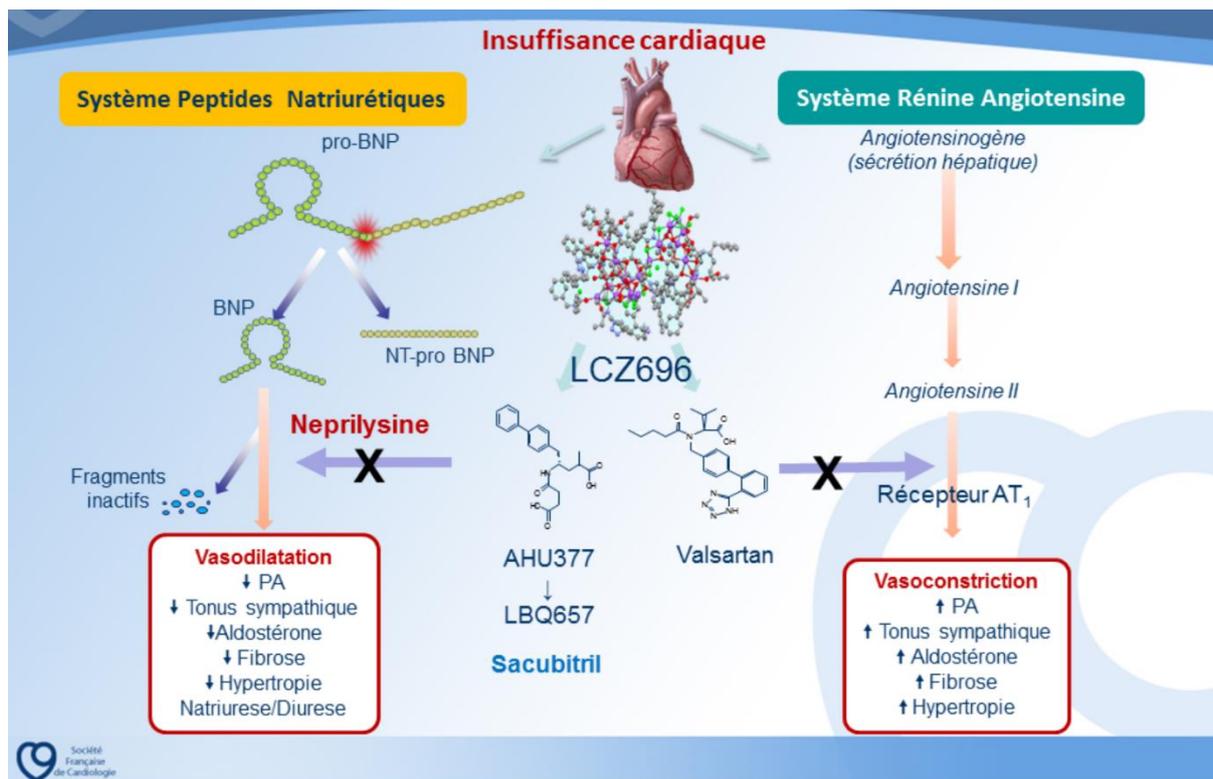


Figure 17 : Mécanisme d'action de l'Entresto® (LCZ696) d'après (Galinié, 2016)

PA : pression artérielle.

Cette association (Entresto®) est indiquée dans l'IC chronique à FE réduite chez le patient symptomatique (VIDAL Recos, 2019), éventuellement en remplacement d'un IEC ou d'un ARA II. L'Entresto® est aussi sujet à une titration et à une surveillance de la tension, de la kaliémie et à la recherche d'angioœdème (Friocourt et al., 2018).

Il n'a pas encore fait l'objet d'étude spécifique chez le sujet âgé (Friocourt et al., 2018). L'étude PARADIGM-HF a tout de même montré des effets bénéfiques de l'Entresto® supérieurs à celui de l'énalapril dans tous les groupes d'âge, ceci en termes de réduction du nombre d'hospitalisations et de mortalité dans l'IC systolique (Jhund et al., 2015).

Toutefois, même si l'on sait que l'Entresto® agit de manière positive en réduisant l'inactivation des peptides vasodilatateurs, il en est de même pour plusieurs peptides vasoconstricteurs agissant négativement sur l'IC. Le mécanisme d'action spécifique concernant l'équilibre vasodilatation/vasoconstriction (Figure 18) n'est pas clairement établi, mais résulterait d'une affinité différente entre les substrats sur la néprilysine (ANP ayant la plus forte affinité) (D'Elia et al., 2017).

L'Entresto® est contre-indiqué avec les IEC (risque accru d'angioœdème), et doit être initié seulement 36 heures après leur arrêt (Dorosz et al., 2018; Thériaque, 2019; VIDAL Recos, 2019). Les effets indésirables (hyperkaliémie et IR notamment) seraient moins fréquents avec cette association qu'avec les IEC (D'Elia et al., 2017). Seul le NT-proBNP est utilisable en tant que marqueur d'efficacité de l'Entresto® dans le traitement de l'IC. La néprilysine rendant l'ANP et le BNP inactifs, l'inhibition de cette enzyme favoriserait des résultats faussement positifs (Friocourt et al., 2018).

Substrates	Production	Expression	Biological action	Prognostic marker
ANP, BNP ^{2,9,10,35-37}	Cardiac atria and ventricles	Atria, ventricles, kidney, and different target organs	Natriuresis; vasodilation; blood pressure control; cardiac hypertrophy, and attenuation of remodelling	Yes
CNP ^{2,22,23,31,32}	Brain, chondrocytes, endothelial cells	Neo-intimal vascular cells	Vasodilation via release of NO and prostacyclin	Yes
Bradykinin ⁴¹⁻⁴⁷	Cleaved from kininogen by kallikrein	Heart, vasculature, kidney, colon, liver	Vasodilation through endothelial B ₂ receptors	No
Substance P ⁴⁸⁻⁵¹	Spinal ganglia	Myocytes, coronary endothelial cells, post-capillary venules, leucocytes	Vasodilation; nociception; inflammation; plasma extravasation; platelet and leucocyte aggregation	No
Adrenomedullin ⁵²⁻⁵⁹	Vascular endothelial cells	Different cell types in all tissues of the body except for thyroid and thymus	Natriuresis; vasodilation; cellular growth and differentiation; gastric, endocrine, immunological, antimicrobial effect	Yes
Angiotensin I ^{9,24,60,61}	Cleaved from hepatically produced angiotensinogen by renin	Plasma, local tissues	Inactive precursor to angiotensin II	Unknown
Angiotensin II ^{9,24,60,61}	Pulmonary circulation, vascular endothelium of many tissues, including kidney, brain, and adrenal gland	Vascular endothelial cells, blood circulation	Systemic arteriolar vasoconstriction; fluid and sodium retention; myocyte hypertrophy and growth	No
Endothelin-1 ⁶²⁻⁷¹	Vascular endothelial cells	Vascular endothelial cells, lung, kidney and colon epithelial cells, macrophages and monocytes, enteric glial cells, certain neurons and glial cells	Systemic arteriolar and venous vasoconstriction, myocardial inotropy, vascular smooth muscle proliferation, cardiac hypertrophy	Yes

Figure 18 : Substrats de la néprilysine et leur indication en tant que marqueur pronostic dans l'IC d'après (D'Elia et al., 2017)

Substrats de la néprilysine vasodilatateurs (vert) ou vasoconstricteurs (orange) ; ANP : peptide natriurétique atrial ; BNP : peptide natriurétique de type B ; CNP : peptide natriurétique de type C ; NO : oxyde nitrique ou monoxyde d'azote.

(f) Diurétiques de l'anse/Thiazidiques

Ils accroissent la sécrétion hydrosodée, réduisent la volémie et soulagent les symptômes comme l'œdème et l'essoufflement dans le cas d'une surcharge hydrique (Figure 15). Ils peuvent aggraver l'IC par stimulation du SRAA et du système sympathique créant ainsi un cercle vicieux. Toutefois, ils améliorent rapidement (diurétiques de l'anse notamment) la symptomatologie, sont indiqués dans le cas de signes ou symptômes congestifs et sont utilisés en association avec un IEC (ou ARA II) (Ponikowski et al., 2016; Friocourt et al., 2018). Les diurétiques de l'anse (furosémide surtout) sont préférés à l'hydrochlorothiazide, qui est faiblement efficace en cas d'IR (clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min). Les diurétiques permettent en association avec les IEC (ou ARA II) de réduire les pertes de potassium, et de contrebalancer l'activation du SRAA (Friocourt et al., 2018).

Une méta-analyse Cochrane comprenant 14 essais a montré que les diurétiques (de l'anse et thiazidiques) réduisent le risque de décès et d'hospitalisation et améliorent la capacité d'exercice (Faris et al., 2012).

L'hydrochlorothiazide est contre-indiqué si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min et entraîne un risque accru d'hypokaliémie (chez le sujet âgé surtout) (Dorosz et al., 2018; Thériaque, 2019; VIDAL Recos, 2019) et de cancer de la peau ou des lèvres (ANSM a, 2018). La surveillance de la kaliémie et d'IR est toujours de rigueur, en ajoutant celle de l'ionogramme sanguin (sodium, potassium, créatinine). Au niveau de la posologie, elle est à adapter chez le sujet âgé et la dose minimale efficace sera recherchée afin de diminuer les effets indésirables liés à la déshydratation notamment (asthénie, hypotension, IR fonctionnelle), surtout présente en cas de fortes chaleurs ou de diarrhée. La posologie peut être très élevée dans le cas d'une IC résistante aux traitements conventionnels (Friocourt et al., 2018). Certaines difficultés de la vie quotidienne, telle de se mouvoir pour aller aux toilettes et l'incontinence, sont des facteurs favorisant une faible observance voire une dépendance (Gibelin b, 2015).

(g) Ivabradine

L'ivabradine est un inhibiteur du courant pacemaker I_f . Il diminue la pente de dépolarisation (phase IV) au niveau du nœud sinusal et diminue par la suite la fréquence cardiaque et les besoins en oxygène du cœur. Par son action spécifique du nœud sinusal, il n'a pas d'effets sur la conduction (au niveau de l'oreillette, du ventricule ou auriculoventriculaires) et sur la contraction cardiaque. Cependant, il peut par manque de sélectivité, agir sur le courant rétinien I_h (h pour hyperpolarisé apparenté au courant cardiaque I_f) et provoquer des phosphènes (Koruth et al., 2017; Bianchi et El Anbassi, 2018; Collège National de Pharmacologie Médicale e, 2018; VIDAL Recos, 2019).

Il est indiqué dans l'IC chronique avec dysfonction systolique en rythme sinusal ($F_c \geq 70$ [ESC 2016] ou 75 [RCP] battements par minute) restant symptomatique (NYHA II-IV) en association avec un IEC (ou ARA II), un bêta-bloquant et un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes (ou en cas d'intolérance ou contre-indication aux bêta-bloquants) (Ponikowski et al., 2016; VIDAL Recos, 2019). Une fréquence cardiaque trop élevée est en effet associée à une hausse de mortalité chez l'insuffisant cardiaque (Friocourt et al., 2018). Cette autorisation de mise sur le marché fut donnée sur la base de l'étude SHIFT, qui montre une réduction du critère combiné basé sur la mortalité cardiovasculaire et les hospitalisations pour IC de 18% (Swedberg et al., 2010; VIDAL Recos, 2019). L'étude EDIFY a montré chez le sujet âgé en moyenne de 73 ans qu'il ne présentait pas d'intérêt majeur dans l'IC à fraction d'éjection préservée (Komajda et al., 2017).

Il est contre-indiqué en cas de maladie cardiovasculaire instable (hypotension sévère, IC aiguë ou instable, angor instable, choc cardiogénique, IDM, bloc auriculo-ventriculaire [BAV]), de patient pacemaker dépendant, d'insuffisance hépatique et d'inhibiteur puissant ou modéré du CYP 3A4 (antifongiques azolés, inhibiteur de protéase...). À noter que le jus de pamplemousse double l'exposition à l'ivabradine également et est déconseillé dans l'IC (Thériaque, 2019).

(h) Digitaliques

La digoxine augmente la force de contractilité cardiaque (inotrope positif par inhibition de la pompe sodium-potassium ATPase dépendante) (Figure 15) et l'excitabilité cardiaque à forte dose (bathmotrope positif). À l'inverse à dose thérapeutique par stimulation vagale et inhibition sympathique, elle ralentit la fréquence cardiaque (chronotrope négatif) et aussi la conduction auriculo-ventriculaire (dromotrope négatif) (Collège National de Pharmacologie Médicale b, 2018; Dorosz et al., 2018; VIDAL Recos, 2019).

Elle peut être envisagée chez le patient avec une IC systolique seulement avec FA restant symptomatique malgré le traitement standard en association sous surveillance spécifique (marge thérapeutique étroite) (Ponikowski et al., 2016). Cependant, l'impact de la digoxine sur l'IC avec une FA est assez controversé, certaines méta-analyses récentes montrent des effets négatifs sur la mortalité (Ouyang et al., 2015; Vamos et al., 2015), tandis qu'une autre ne montre pas d'effet négatif sur la morbidité chez les patients ayant une IC (systolique pour la plupart) et une FA (Ziff et al., 2015). Il n'y a pas eu d'analyse spécifique des effets de la digoxine chez les patients avec une ICFer et une FA (Ponikowski et al., 2016).

Des précautions doivent être préconisées chez le sujet âgé :

- évaluation de la fonction rénale et des risques d'intoxications digitaliques (IR, hypokaliémie, hypoxie, hypokaliémie, diurétique),
- introduction à faible dose,
- risque d'interactions médicamenteuses multiples (contre-indiqué : calcium, millepertuis ; déconseillé : midodrine),
- digoxinémie à pratiquer à deux semaines de traitements (phase d'équilibre).

L'intoxication aux digitaliques (troubles du rythme cardiaque, digestifs ...) est toujours à prendre en compte. Une digoxinémie peut être considérée comme normale chez l'adulte alors qu'en réalité, elle peut conduire à un surdosage chez le sujet âgé (Friocourt et al., 2018).

(i) Autres médicaments

Ces médicaments ci-dessous ont encore moins d'études chez le sujet âgé et sont donc très discutables dans la thérapeutique de l'IC.

Un autre médicament est autorisé en France dans l'IC gauche ou globale en association au traitement standard, le dinitrate d'isosorbide (dérivé nitré, Risordan®) (VIDAL Recos, 2019). Il ne sera pas décrit, car non précisé dans l'algorithme de traitement de l'ICFer (Ponikowski et al., 2016). Il existe d'autres traitements dans l'ICFer selon l'ESC 2016 : ils sont, soit avec un bénéfice faible (oméga 3, digoxine [retrouvé dans l'algorithme de traitement de l'IC en dernier recours]), soit non recommandés par manque de preuve (statines, aspirine ou anticoagulants oraux antivitamine K ou direct), ou par risques accrus de lésions (vérapamil, diltiazem) (Ponikowski et al., 2016).

(j) Stratégie thérapeutique de l'ICFeR

L'algorithme décisionnel (Figure 19) de l'IC à fraction d'éjection réduite ainsi que les spécifications thérapeutiques en fonction de la classe NYHA (Figure 20) sont regroupés ci-dessous.

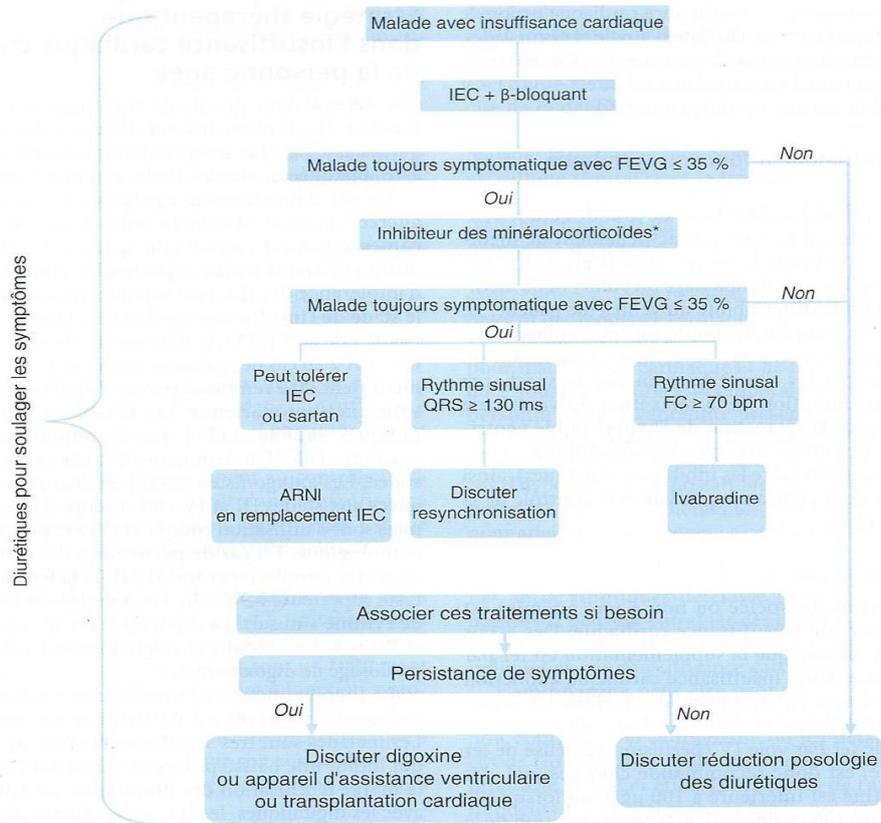


Figure 19 : Stratégie thérapeutique de l'ICFeR d'après (Fricourt et al., 2018)

ARNI : Inhibiteurs du récepteur de l'AT II et de la néprilysine ; IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion ; FC : Fréquence cardiaque ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche.

Classes de la NYHA	Altération de la fonction cardiaque			
	I	II	III	IV
Symptômes cliniques	—	Léger	Fort	Au repos
Inhibiteur d'ACE	+	+	+	+
Bloqueur AT ₁	En cas d'effets secondaires des inhibiteurs d'ACE, p. ex. toux			
β-bloquant	Infarctus Hypertension	+	+	+
Diurétiques	Hypertension Œdème	+	+	+
Antagonistes de l'aldostérone	—	Hypokaliémie	+	+
Digitaliques	Fibrillation auriculaire	Fibrillation auriculaire	+	+

Figure 20 : Indications des traitements de l'IC en fonction de l'état clinique ou de la classe de la New York Heart Association (NYHA) d'après (Lüllmann et al., 2017)

ACE : enzyme de conversion de l'angiotensine (AT)

(2) IC à fraction d'éjection préservée (ICFEp)

L'ICFEp et le sujet âgé manquent cruellement d'études. Actuellement, aucun traitement n'a montré un intérêt dans l'ICFEp (souvent des patients âgés et symptomatiques), peu importe l'âge du patient (Ponikowski et al., 2016; Berthelot et al., 2019). Des médicaments à activité lusitrope exclusive (augmente la relaxation cardiaque) ou qui améliorent la distensibilité ventriculaire gauche sont toujours en quête de recherche. Le traitement reste empirique, vise l'étiologie de l'IC (FA par exemple) et améliore les conditions de vie du sujet âgé. Il s'agit notamment des diurétiques en cas de surcharge hydrosodée, des IEC en cas d'HTA pour favoriser la relaxation ventriculaire et la limitation de l'hypertrophie ventriculaire (Friocourt et al., 2018). En pratique, il semblerait que les diurétiques, bêta-bloquants, antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes, IEC (ou ARA-II) soient utilisés (Ponikowski et al., 2016), ce qui équivaut au traitement standard de l'ICFEr, leurs efficacités restent à démontrer.

Le candésartan (étude CHARM-preserved) est le seul à avoir montré un intérêt dans l'ICFEp (Yusuf et al., 2003). On peut citer éventuellement le nébivolol dans l'étude SENIOR (spécifique du sujet âgé, mais qui n'étudiait pas exclusivement l'ICFEp) (Flather et al., 2005) et l'Entresto® dans l'étude PARAMOUNT (étude comparative sacubitril/valsartan contre valsartan), mais leur efficacité est à prouver (Solomon et al., 2012).

Deux études ont intéressé les IEC. La première reposant sur l'essai OPTIMIZE-HF et étudiant les effets des IEC sur les patients âgés atteints d'ICFEp, a montré une légère amélioration du critère composite de mortalité toutes causes et d'hospitalisations pour IC (Mujib et al., 2013). Et la seconde (PEP-CHF) axée sur le sujet âgé de plus de 70 ans traité par du périmopril et atteint d'IC diastolique, est plutôt incertaine sur ses effets en ce qui concerne la morbidité à long terme. Cependant, elle montre un fort intérêt à un an dans l'amélioration des symptômes, la capacité physique et la baisse du taux d'hospitalisation de ce médicament (Cleland et al., 2006; Berthelot et al., 2019).

Le sildénafil, un inhibiteur de la phosphodiesterase 5A, est en cours d'étude. Il diminuerait la rigidité diastolique et augmenterait sa distensibilité par restauration de la phosphorylation de l'isoforme N2B de la titine (la phosphorylation des « ressorts de titines » contrôle la rigidité passive du muscle cardiaque et le ratio des 2 principaux isoformes cardiaques (N2BA/N2B) évalue cette rigidité) (Silbernagl et al., 2015; Nanayakkara et Kaye, 2017).

b) Traitements non médicamenteux

Ils sont au nombre de trois et seront discutés en dernier recours dans l'IC systolique (défibrillateur automatique implantable, transplantation cardiaque) et en cas de rythme sinusal avec QRS supérieur ou égal à 130 millisecondes (resynchronisation ventriculaire) (Ponikowski et al., 2016).

4. Perspective / futur/ recherche

En plus de celles de l'IC à fraction d'éjection altérée, de nouvelles cibles sont en cours d'étude si la FE est préservée (Figure 21). Elles sont pour la plupart situées dans la voie de signalisation de la protéine kinase G/monoxyde d'azote (PKG/NO), il s'agit des inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (sildénafil), des autres sources de NO comme les nitrates (organiques avec le monitrate d'isosorbide ou même inorganiques avec le jus de betterave) ou les stimulateurs de la guanylate cyclase (verciguat, riociguat). (Nanayakkara et Kaye, 2017).

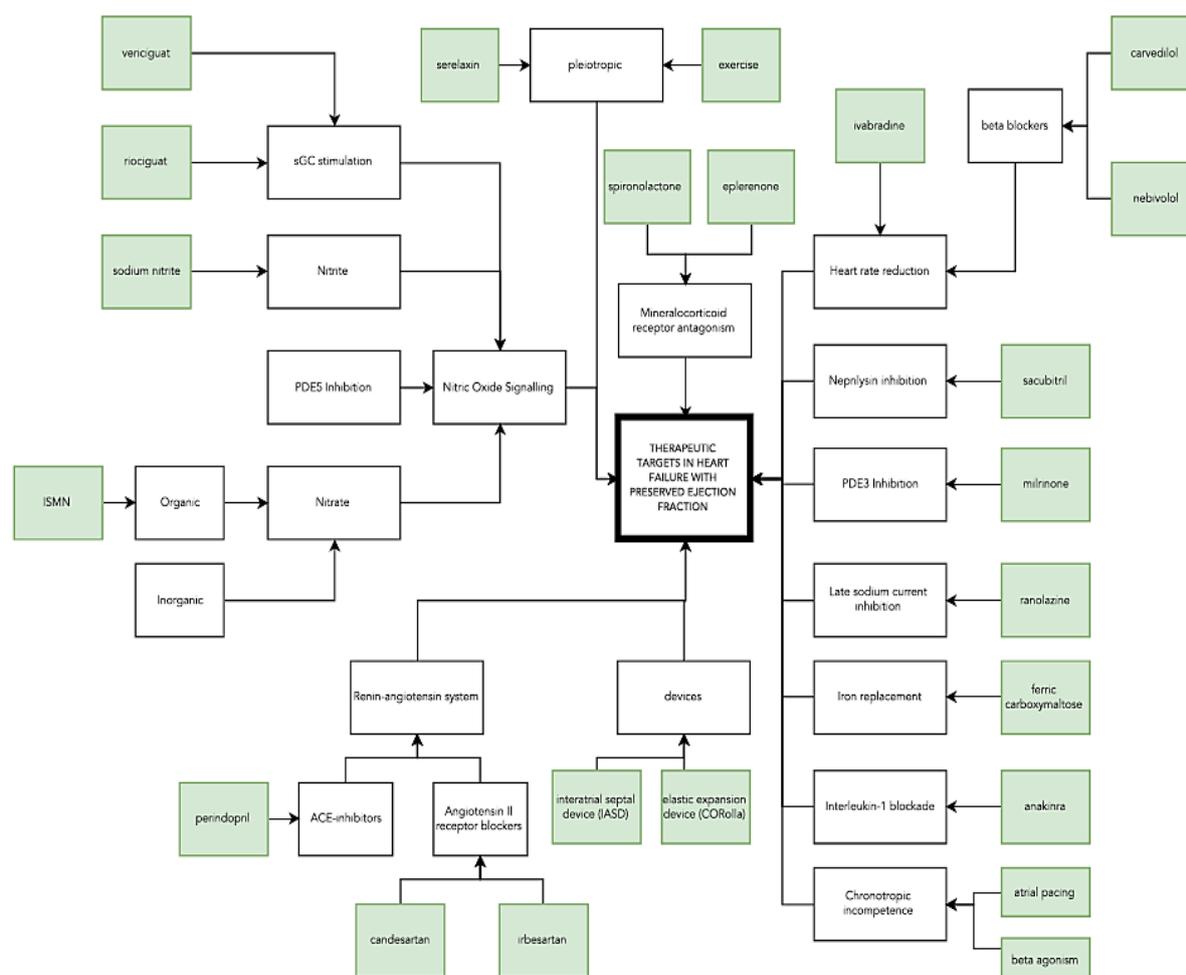


Figure 21 : Cibles actuelles et futures des traitements de l'ICFEP d'après (Nanayakkara et Kaye, 2017)

ACE-inhibitors : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; ISMN : mononitrate d'isosorbide ; PDE : phosphodiesterase ; sGC : guanylate cyclase soluble.

Plusieurs molécules sont spécifiquement en cours d'études (Tableau XIII) dans l'IC à fonction systolique préservée ou altérée. De nombreuses cibles thérapeutiques peuvent être envisagées (Figure 21). D'autres cibles sont également à noter comme les SERCAs (sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase) ou les récepteurs à la ryanodine qui modulent respectivement l'entrée ou la sortie du calcium au niveau du réticulum sarcoplasmique, les phospholambans qui accélèrent la relaxation, voire les microARN (Galinier, 2015; Silbernagl et al., 2015)

Même si la stratégie thérapeutique de l'ICF_Er est bien stratifiée, d'autres thérapeutiques sont également en cours d'études comme par exemple des composés de type peptides natriurétiques (ularitide, cenderitide), des activateurs directs de myosine (omecactiv), des facteurs de croissance cardiaque (neuréguline-1), des modulateurs du métabolisme (perhexiline, ranolazine), des antagonistes de l'endothéline A (sitaxsentan), des activateurs mitochondriaux (bendavia) ou des antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes non stéroïdiens (finérénone). Sont également en cours d'étude, les stabilisateurs des récepteurs à la ryanodine responsables de la sortie du calcium hors du réticulum sarcoplasmique, ou de l'action sur le phospholamban (Nabeebaccus et al., 2016).

Tableau XIII : Molécules en cours d'études dans l'IC d'après (Nabeebaccus et al., 2016)

Therapy	Drug type	Hypothesized mechanism	Key trials to date	Key findings to date	Future or on-going studies
Ularitide (urodilatin)	Endogenous natriuretic peptide	Natriuresis, vasodilatation, antifibrotic and antihypertrophy effects	SIRIUS-1, SIRIUS-2	Improved haemodynamics, improved dyspnoea, reduced plasma NT-proBNP	TRUE-AHF (NCT01661634) (Phase 3) – acute decompensated heart failure
Cenderitide	Recombinant human BNP	Natriuresis, vasodilatation, antifibrotic and antihypertrophy effects	Animal studies only	Increased cGMP and reduced fibrosis in rat model of cardiac fibrosis	Number of small phase 1 trials assessing pharmacokinetics, safety and tolerance
Omecactiv mecarbil	Direct myosin activator	Prolonged systolic ejection time	ATOMIC-AHF	Reduced dyspnoea with highest dose Reduced HR and SBP	COSMIC-HF – stable HF _r EF (NCT01786512)
Neuregulin-1	Cardiac growth factor – acts via ErbB4	Regulation of cardiac structure, homeostasis and physiology	Effectiveness and safety of rhNRG-1 in chronic heart failure	Increases in LVEF and reduced LV cavity dimensions	NRG-1β (GGF-2) in HF _r EF (Phase 1) (NCT01258387), rhNRG-1 (Phase 2/3) (NCT01251406)
Serelaxin	Recombinant human relaxin-2	Haemodynamic effects, reverse myocardial fibrosis	Pre-RELAX-AHF, RELAX-AHF	Improved dyspnoea, no effects on mortality/hospitalization	RELAX-AHF-EU (NCT02064868), RELAX-AHF-2 (NCT01870778), RELAX-AHF-ASIA (NCT02007720) (all Phase 3)
Perhexiline	Metabolism modulator	Improved myocardial energetics	Small trials in heart failure and hypertrophic cardiomyopathy	Improved energetics and symptom status	Perhexiline in patients with HF _p EF (NCT00839228)
Sildenafil	cGMP phosphodiesterase V inhibitor	Improved haemodynamics and cardiac remodelling	RELAX	Possible reduction in LV systolic function, no effect on clinical or structural measurements	Sildenafil in HF _p EF (EudraCT 2010-020153-14, 2011-001674-25, 2013-001659-10)
Riociguat, vericiguat	Soluble guanylate cyclase agonists	Pulmonary and systemic vasodilatation	DILATE-1, LEPHT (riociguat)	Increased stroke volume	SOCRATES-REDUCED – HF _r EF (NCT01951625), SOCRATES-PRESERVED – HF _p EF (NCT01951638)
Sitaxsentan	ET _A antagonists	Systemic and pulmonary arterial vasodilatation, reduced hypertrophy	Effectiveness of sitaxsentan in HF _p EF	Increased exercise tolerance, no change to echocardiographic indices of function	–
Valsartan/sacubitril	Angiotensin receptor blocker and neprilysin inhibitor	Inhibition of breakdown of natriuretic peptides and RAAS	PARADIGM-HF, PARAMOUNT-HF	20% reduction in relative risk of CV mortality and heart failure hospitalization compared with ACE inhibitor	PARAGON-HF – HF _p EF (NCT01920711) (Phase 3)
Ranolazine	Metabolism modulator, Na channel modulator	Improved function, reduced arrhythmia	RALI-DHF	Improved measures of haemodynamics but no improvement of relaxation parameters or NT-pro-BNP levels	RAZE (NCT01505179)
Bendavia	Mitochondrial enhancer	Improved metabolic gene expression and reduced hypertrophy	Animal studies only	Reduced fibrosis at MI border and cardiac hypertrophy post-infarction	Bendavia in stable HF _r EF (NCT02388464) and HF _p EF (Mito-HF _p EF) (both phase 1)
Finerenone	Non-steroidal MRA	Inhibition of aldosterone signalling	ARTS (phase IIa)	Decreased NT-proBNP, improved renal profile vs. spironolactone	ARTS-HF (NCT01807221) (Phase 2b)

BNP – B-natriuretic peptide; MRA – mineralocorticoid receptor antagonist; rhNRG-1 – recombinant human neuregulin-1; GGF-2 – glial growth factor 2, ECM – extracellular matrix, ET_A – endothelin-1 receptor A.

5. Récapitulatif (traitement de l'IC systolique et principales études)

Tableau XIV : Principaux médicaments recommandés en France dans l'ICFeR d'après (Isnard et al. b, 2015; HAS, 2016; Ponikowski et al., 2016; Bianchi et El Anbassi, 2018; Collège National de Pharmacologie Médicale a d, 2018; Dorosz et al., 2018; Friocourt et al., 2018; VIDAL Recos, 2019)

Classe	DCI (nom commercial)	Cinétique	Mécanisme d'action	Intérêts dans l'IC /indications	Effets indésirables	Contre-indications (CI)	Précaution d'emploi	Surveillance particulière du sujet âgé
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)	Captopril ^{ESC} Enalapril* ^{ESC} (Renitec®) Fosinopril* Lisinopril ^{ESC} (Zestril®) Périndopril* arginine (Coversyl®) + bisoprolol (Cosimpriel®) tert-butylamine Quinapril* (Acuitel®) Ramipril* ^{ESC} (Triatec®) Trandolapril* ^{ESC} (Odrik®)	-A digestive non modifiée par l'alimentation (excepté captopril et périndopril) et par l'IC (captopril) -les prodrogues subissent une conversion métabolique (foie, intestin...) -E urinaire (mixte pour fosinopril) -t _{1/2} ↓ (sauf lisinopril : 24h) -Passage transplacentaire +lait	Inhibent la : -conversion de l'AT I en AT II ↓ effets négatifs sur les Rc AT ₁ (stimulation sympathique, ↑CML, vasoconstriction, rétention hydrosodée ↑ aldostérone et ↑ADH) ↓ effets positifs sur les Rc AT ₂ (vasodilatation par NO, anti-prolifératif) -dégradation de bradykinine (↑synthèse Pg → toux d'irritation)	<i>Améliorent les symptômes, la capacité à l'effort</i> <i>Abaisse le risque d'hospitalisation et augmente la survie</i> IEC : 1^{re} intention dans l'ICFeR (FE<40%) à tous les stades (NYHA 1-4) ; ARA II : 2^e intention dans l'ICFeR (FE<40%) en cas d'intolérance (losartan, valsartan) ou en association (candesartan) aux IEC si les symptômes persistent <i>titration progressive par paliers de 15j jusqu'à dose maximale tolérée ou dose cible</i>	-Échappement thérapeutique par restimulation du SRAA (↑aldostérone due à ↑K ⁺) -Hypotension +/- IRAF → surveillance TA -Hyperkaliémie, hyponatrémie, hypoglycémie, dysgueusie transitoire, fœtotoxicité plus spécifique aux IEC : œdème, toux sèche réversible à l'arrêt (antitussif non efficace), neutropénie	-Hypersensibilité -Sténose bilatérale des artères rénales -ATCD œdème -Grossesse -IC décompensé pour Cosimpriel® <u>Interaction CI (IEC) :</u> -risque accru d'œdème pour les (Entresto®, tiorfan®) <u>ARA II :</u> Insuffisance hépatique sévère, cirrhose biliaire, cholestase	-↑ K ⁺ > 5,0 mmol/L - IR (créatininémie >221μmol/L ou DFR < 30 mL/min/1,73m ²) -hypotension sévère (TAS < 90mmHg) <u>Interactions à surveiller :</u> -AINS (↓ synthèse de Pg vasodilatatrice : ↓effet IEC) -supplément en K ⁺ , diurétique hyperkaliémant -triméthoprim-sulfaméthoxazole. -jus de pamplemousse -ARA-II +/- ARM	-Tension artérielle -Créatininémie, -Kaliémie (surtout en début de traitement et en cas d'IR) <u>Sujet âgé :</u> risque ↑ d'intolérance aux IEC (hypotension artérielle, hyperkaliémie, insuffisance rénale)
	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) = Sartans	Candesartan (Atacand®, Kenzen®) Losartan (Cozaar®) Valsartan (Nisis®, Tareg®)	-A digestive correct -LPP ↑ -M hépatique -E mixte (biliofécale 70%, rein 30%) -t _{1/2} = 6-20h -Passage transplacentaire +lait	Inhibent plus spécifiquement les Rc AT ₁ : -effet sur Rc AT ₂ préservé (voir IEC) - pas d'↑ de bradykinine → risque de toux ↓				

<p style="text-align: center;">Bêtabloquants Sans ASI</p>	<p><u>Non Cardiosélectif</u> (alpha1 bloquant, vasodilatation <u>majorée</u>): Carvédilol (Kredex®)</p> <p><u>Cardiosélectif</u>: Bisoprolol (Bisoce®, Cardensiel®) Métoprolol LC/LP (Kredex®) Nébivolol (Nebilox®, Temerit®)</p> <p><i>-titration progressive par palier de 15j jusqu'à dose maximale tolérée ou dose cible -pas d'interruption brutale du traitement</i></p>	<p>BB <u>liposoluble</u> (carvédilol, métoprolol): -A digestive ↑, -LPP ↑, -passage des membranes biologiques (effets centraux, transplacentaire+lait) -M hépatique ↑ avec effet de 1^{er} passage hépatique ↑, -E biliaire surtout</p> <p>BB mixte (bisoprolol, nébivolol): M par foie+rein, variabilité des taux sanguins ↓ en cas d'IH ou d'IR Nébivolol t_{1/2} ↑: 8-27h</p>	<p>Effet sur Rc B₁: -cœur: chronotrope, inotrope, dromotrope (conduction), bathmotrope (excitabilité) négatif → ↓ travail du VG, ↓ consommation en O₂, effet antiarythmique de classe II -<u>appareil juxtaglomérulaire</u> ↓ rénine → ↓ AT II, ↓ aldostérone → ↓ TA, ↓ volémie</p> <p>Effet sur Rc B₂ par manque de sélectivité: vaso(broncho)constriction, hypoglycémie, ↓humeur aqueuse</p> <p>Nébivolol: bêta 1 sélectivité la plus ↑</p>	<p><i>améliore les symptômes, ↓ risques d'hospitalisation pour IC et ↑ survie.</i></p> <p>1^{re} intention dans l'IC chronique systolique (FEVG < 40%) stable ou modérée (NYHA II-III) en association aux IEC +/-ARM, chez le sujet âgé > 70 ans pour le nébivolol</p>	<p><u>Bénins</u>: asthénie transitoire, bradycardie modérée asymptomatique <u>Cardiaques</u>: bradycardie sévère, chute tensionnelle, arythmie, BAV, décompensation d'un IC (forte dose) <u>Vasculaires</u>: froids aux extrémités, Sd Raynaud, aggravation d'une artérite, impuissance <u>Respiratoires</u>: bronchospasme, crise d'asthme <u>Métaboliques</u>: ↓glycémie, dyslipidémies <u>Neurologiques</u> (BB <u>lipophile</u>): insomnies, cauchemars, hallucination, dépression fatigue</p>	<p>-Hypersensibilité -<u>Cardiaques</u>: BAV, IC décompensé, bradycardie ou hypotension sévère, choc cardiogénique, Angor de Prinzmetal, phéochromocytome non traité -<u>Vasculaires</u>: Sd Raynaud, Artériopathies sévères -<u>Respiratoires</u>: asthme, BPCO</p> <p><u>Interaction CI</u>: -carvédilol + cimétidine (inhibiteur CYP2D6)</p>	<p>-IC NYHA IV -médicaments inotropes négatifs -bradycardisant et risque accru de BAV (Vérapamil, diltiazem; -Digoxine; -Amiodarone; -Ivabradine)</p>	<p>-Tension artérielle -Créatininémie, -Tolérance au traitement</p> <p><u>Sujet âgé</u>: risque accru d'intolérance (hypotension artérielle, bradycardie, troubles conductifs)</p>
<p style="text-align: center;">Antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes (ARM)</p>	<p><u>Non spécifique</u>: -Spironolactone (Aldactone®, Spiroctan®) → Métabolisé en canrénoate de potassium (Soludactone® IV), + altizide (Aldactazine®)</p> <p><u>Spécifique</u>: -Éplérénone (Inspra®)</p>	<p>-Action dans TCD et TC -Biodisponibilité 70%, M hépatique en dérivés actifs, E urinaire</p> <p>- <u>spironolactone et canrénoate</u>: passage placenta+lait</p>	<p>-Diurétiques épargneurs potassiques: antagonisme des Rc de l'aldostérone → ↓transcription du transporteur ENaC → ↓rétention Na⁺ → (échangeur Na⁺/K⁺ et Na⁺/H⁺) → ↓ élimination H⁺/K⁺ -↓ effet fibrosant à long terme de l'aldostérone au niveau du cœur par antagonisme</p>	<p><i>améliore les symptômes, ↓ risques d'hospitalisation pour IC et ↑ survie.</i></p> <p>IC avec FEVG ≤ 35% (NYHA II-IV) avec symptômes persistants en association avec un IEC (ou AT II) + BB Si DFG > 30 mL./min/1,73m²</p>	<p>-Hyperkaliémie (éplérénone +++ ou d'hypokaliémie avec Aldactazine®) -Hyponatrémie, déshydratation -Acidose métabolique -Déshydratation</p> <p><u>Spironolactone et canrénoate</u>: troubles endocriniens (troubles menstruels, impuissance, gynécomastie)</p>	<p>-Hypersensibilité -Hyperkaliémie -IR modérée à sévère et IH sévère -Trouble de conduction auriculo-ventriculaire (forme IV)</p> <p><u>Interaction CI</u>: -Diurétique hyperkaliémant, sels de potassium, -inhibiteur puissant du CYP3A4 pour éplérénone</p>	<p>-IEC/ARA-II -AINS -Sels de régime à base de K⁺</p>	<p>-Tension artérielle -Créatininémie, -Kaliémie</p>

<p>Inhibiteur du récepteur de l' AT II et de la néprilysine (ARNI)</p>	<p>Sacubitril/Valsartan (Entresto®)</p>	<p>-A rapide puis dissociation des 2 composés, le sacubitril sera métabolisé en composé actif LBQ657 -Biodisponibilité de 60/23% -LPP↑ (95%) -E urinaire (60%/13%) et fécale (40%/86%) - t_{1/2} = 1,43h (sacubitril) 11,5h (LBQ657) 10h (Valsartan)</p>	<p>Double action : -Sacubitril → composé actif LBQ657 → inhibition de la néprilysine → ↑ peptides natriurétique (ANP, BNP) → liaison aux Rc des NP (NPRa,b) → ↑GMPc → ↑vasodilatation, ↑natriurèse, ↑diurèse, ↑ filtration glomérulaire, ↓rénine/aldostérone, ↓tonus sympathique, ↓hypertrophie/fibrose myocardique -Valsartan (voir ARA-II)</p>	<p>IC à FEVG ≤ 35% (NYHA II-III) restant symptomatique malgré un traitement par IEC ou sartan</p>	<p>(= plus ou moins celles des sartans) -Angioedème -Hyperkaliémie -Hypotension -Altération rénale</p>	<p>-Hypersensibilité -IEC - Grossesse → <i>Dois être administré seulement 36h après arrêt d'un IEC</i> -ATCD angioedème -IH, sévère, cirrhose biliaire, cholestase</p>	<p>-Statines -AINS (↑risque altération rénale) -sildénafil (↓TA) Seul le NT-proBNP est utilisable en tant que marqueur</p>	<p>-Tension artérielle</p>
<p>Diurétiques hypokaliémiants</p>	<p><u>De l'anse :</u> -Furosémide (Lasilix®) -Bumétanide (Burinex®)</p>	<p>-A digestive ↑ -Biodisponibilité : 65% (furosémide), 95% (bumétanide) -Action : brève, mais forte et rapide (en 30-60 min PO) -E urinaire surtout</p>	<p>Salidiurétique : inhibition du cotransporteur Na⁺/K⁺/2Cl⁻ (branche ascendante de l'anse de Henlé) → ↓ absorption Na⁺/K⁺/Cl⁻ → ↓œdème + ↓Mg²⁺/Ca²⁺ sanguins (indirecte par fuite urinaire) + ↓uricémie → ↑uricémie (goutte)</p>	<p><i>Soulage la clinique de l'état congestif comme l'œdème et l'essoufflement</i></p> <p>Rétention hydrosodée ou œdème d'origine cardiaque en association avec un IEC (ou ARA-II) + BB + ARM dans l'ICFER</p>	<p>-Hypokaliémie → risque torsade de pointe ↑ -Hyponatrémie, déshydratation, Hypotension Alcalose métabolique -Troubles métaboliques : hyperglycémie, hyperlipidémie, hyperuricémie -Polyurie, oligurie, anurie -Hypomagnésémie (controversé)</p>	<p>-Hypersensibilité (aux sulfamides)</p> <p><u>De l'anse :</u> -Encéphalopathie hépatique -Obstacle sur les voies urinaires -Hypovolémie, hypokaliémie et hyponatrémie sévère, IRA (furosémide) -Anurie (bumétanide)</p>	<p>-Médicaments hypokaliémant (digoxine), hyponatrémiant (diurétiques, antidépresseurs inhibant la recapture de la sérotonine)</p>	<p>-Kaliémie, natrémie, rénale, glycémie</p>
	<p><u>Thiazidique</u> Hydrochlorothiazide (Esidrex®) + amiloride (Moduretic®)</p>	<p>- Biodisponibilité : 70% (↓ dans l'IC congestive) -demi-vie =6-15h -E urinaire sous forme inchangée -Passage placentaire + lait</p>	<p>-Blocage cotransporteur NaCl → ↓ réabsorption du NaCl (partie initiale du tube contourné distal) → ↑ élimination K⁺/H⁺ & ↑ réabsorption urinaire de Ca²⁺ (anticalciurique)</p>	<p>(Si DFG > 30 mL/min/1,73m² pour thiazidique)</p>	<p><u>De l'anse :</u> Hypercalciurie Ototoxicité</p> <p><u>Thiazidiques :</u> Hypercalcémie ↑ risque cancer (peau et lèvres)</p>	<p><u>De l'anse :</u> Hypercalciurie Ototoxicité</p> <p><u>Thiazidiques :</u> -Anurie -IR sévère (Cl_{créat} < 30mL/min) -intolérance au blé/gluten</p>	<p><u>de l'anse :</u> Médicaments ototoxique (glycopeptides, aminosides)</p>	

Digitales	Digoxine (digoxine, hémigoxine native [®])	-A bonne (70%) -LPP faible (20%) -Peu métabolisée (10%) -E urinaire surtout (90%) sous forme non transformée -t _{1/2} = 36h -équilibre obtenu après 6j → digoxinémie après ce délai	Blocage pompe Na/K ATPase (cellule musculaire cardiaque) → ↑Na _{ic} → inversion de l'échangeur (Na/Ca) → ↑Ca _{ic} → effet inotrope positif	Marge thérapeutique étroite IC systolique résistant aux traitements standard avec FA, en association	Majoré si hypokaliémie/hypomagnésémie -Hyperexcitabilité ventriculaire -Troubles digestifs (nausée, vomissement, diarrhée) → 1 ^{er} symptôme en cas de surdosage - Dyschromatopsie → suspecter surdosage - Troubles psychiatriques (convulsion, délire, hallucinations, psychose) → suspecter surdosage -aspect en cupule du segment ST (imprégnation digitale et non un surdosage)	-BAV -Hyperexcitabilité ventriculaire sous digitale -tachycardies et fibrillation atriale (associée à un syndrome de Wolff-Parkinson-White) et ventriculaire -hypokaliémie non corrigée <u>Interaction CI :</u> -Calcium IV (↑ trouble du rythme, mortel) - millepertuis (↓ digoxinémie par effet inducteur enzymatique)	<u>Interaction déconseillée :</u> - Midodrine (sympathomimétique alpha)	Surveillance kaliémie, rénale, ECG, hydro-électrique
Ivabradine	Ivabradine (Procoralan [®])	-A rapide (1h) retardée par l'alimentation -Biodisponibilité limitée (40%, 1 ^{er} passage hépatique ↑) -M intestinale & hépatique (CYP 3A4) -t _{1/2} = 2 (principale), 11h (effective) -E biliaire/urinaire (50/50%)	Inhibiteur du courant pacemaker I_r (noeud sinusal) → ↓ pente de dépolarisation spontanée → ↓Fc + ↓ besoins en O ₂	Pour réduire le risque d'hospitalisation HF et la mort cardiovasculaire. IC chronique systolique en rythme sinusal (Fc ≥ 75 battements par minute) NYHA II-IV en association au traitement standard	-cardiaque : FA, TA non contrôlée, bradycardie, ↑QT -visuel : phosphène (par inhibition du courant rétinien I _h)	-Fc < 70 batt/min -maladie cardiovasculaire instable (IC aiguë ou instable, angor instable, choc cardiogénique, IDM, BAV, -patient pacemaker dépendant - Insuffisance hépatique sévère -grossesse + allaitement <u>Interaction CI :</u> - Inhibiteurs modérés ou puissant du CYP3A4	-Médicaments ↑QT -Jus de pamplemousse	Surveillance TA

*=prodrogue ; IC : intracellulaire ; ESC = Recommandé ou précisé par l'ESC ; PICH : prescription initiale réservée aux cardiologues ou à l'hôpital ; En gras (sauf dans la colonne « mécanisme d'action ») : plus spécifique aux sujets âgés ; ADME : Absorption, Distribution, Métabolisme, Élimination ; ARM : antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes ; AT II : angiotensine II ; ATCD : antécédent ; ASI : activité sympathomimétique intrinsèque ou propriété ancillaire réduisant l'effet bradycardisant et le risque de phénomènes de Raynaud ; BAV : bloc auriculo-ventriculaire ; BB : bêtabloquant ; CML : cellule musculaire lisse ; DCI : dénomination commune internationale ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; Fc : fréquence cardiaque ; IH : insuffisance hépatique ; IR : insuffisance rénale ; IRAF : insuffisance rénale aiguë fonctionnelle ; IRSR : antidépresseurs inhibant la recapture de la sérotonine ; LC/LP : libération contrôlée/prolongée ; LPP : liaison aux protéines plasmatiques ; NO : monoxyde d'azote ; Pg : prostaglandine ; Rc : récepteur ; Sd : syndrome ; TA : tension artérielle ; TC : tube collecteur ; TCD : tube contourné distal.

Tableau XV : Principales études des traitements de l'IC d'après (Ponikowski et al., 2016; Friocourt et al., 2018; Berthelot et al., 2019)

Classe	Étude (auteur, année)	Médicament(s)	Type d'IC / et critères majeurs d'inclusions	Suivi moyen (ans)	Âge moyen (ans)	Résultats
IEC	SOLVD-TREATMENT (SOLVD Investigattors, 1991)	Énalapril (n = 1285) vs Placebo (n = 1284)	-Systolique (FEVG<35%) -NYHA I-IV (dont 90% NYHA II-III)	3,5	61	-↓ mortalité toutes causes de 16% -↓ critères composites (mortalité toutes causes ou hospitalisation pour IC) de 26%
	PEP-CHF (Cleland et al., 2006)	Périndopril (n=424) vs Placebo (n=426)	- diastolique (FEVG ≥ 40%) symptomatique traité avec diurétiques -> 70 ans	1 an (données à 2,1 ans non concluante)	76	Sur 1 an -↓ critère composite de mortalité et d'hospitalisation lié à une IC de 31% -↓ hospitalisation pour IC de 37 % -↓ mortalité toutes causes de 10% (↓41% pour mortalité CV) -↑ capacité à l'exercice (test de marche de 6 min)
ARA-II	ELITE II (Pitt et al., 2000)	Losartan (n=1578) vs captopril (n=1574)	- IC systolique NYHA II-IV (FEVG≤40%) - ≥60 ans	1,5	71,4	- pas de diminution du taux mortalité (RR=1,13)
	VAL-HEFT (Cohn et Tognoni, 2001)	Valsartan (n = 2511) vs Placebo (n = 2499)	- IC systolique NYHA II-IV (FEVG<40%) -traité avec IEC	1,9	62,4	-↓ critère combiné mortalité toutes causes et morbidité (IC) de 13%
	CHARM-Alternative (Granger et al., 2003)	Candésartan (n = 1013) vs Placebo (n = 1015)	- IC systolique NYHA II-IV (FEVG<40%) intolérant aux IEC	2,8	66,3	-↓ critère composite (mortalité CV ou hospitalisation pour IC chronique) de 23%
	CHARM-Preserved (Yusuf et al., 2003)	Candésartan (n = 1514) vs Placebo (n = 1509)	- IC diastolique NYHA II-IV (FEVG>40%)	3,0	67,2	-↓ critère composite (mortalité CV ou hospitalisation pour IC chronique) de 11%

	VALIANT (Pfeffer et al., 2003)	Valsartan (n = 4909) vs captopril (n = 4909) vs Valsartan et captopril (n = 4885)	-Systolique (FEVG<35%)	2,1	65	-valsartan aussi efficace que captopril sur la morbidité -↑ EI si association valsartan-captopril
	I-PRESERVE (Massie et al., 2008)	Irbésartan (n = 742) vs Placebo (n = 763)	- IC diastolique NYHA II-IV (FEVG≥45%) - ≥60 ans	4,1	72	Pas de différence sur le critère combiné morbidité et mortalité
Bêtabloquants	COPERNICUS (Packer et al., 2002)	Carvédilol (n = 1156) vs Placebo (n = 1133)	- IC systolique (FEVG <25%) NYHA IV	0,9	63,2	-↓ mortalité toutes causes de 35% -↓ critère composite (mortalité ou hospitalisation toute cause) de 24% -↓ de 40% du séjour à l'hôpital pour IC -↓ EI grave
	CIBIS II (CIBIS-II Investigators., 1999)	Bisoprolol (n = 1327) vs Placebo (n = 1320)	- IC systolique (FEVG ≤35%) NYHA III-IV	1,3	61	-↓ mortalité toutes causes de 34% -↓ critère composite (mortalité CV ou hospitalisation CV) de 21%
	MERIT-HF (MERIT-HF Study Group, 1999)	Métoprolol LC/LP (n = 1991) vs Placebo (n = 2001)	- IC systolique (FEVG ≤40%) NYHA II-IV	1,0	63,9	-↓ mortalité toutes causes de 34% -↓ risque mort CV de 38%, ↓ mort subite de 41%, ↓ mort par aggravation de l'IC de 49%
	SENIORS (Flather et al., 2005)	Néбиволol (n = 1067) vs Placebo (n = 1061)	- IC systolique (FEVG≤35%), et diastolique (36% avec une FEVG>35%) - ≥70 ans	1,8	76	-↓ critère composite (mortalité toutes causes et hospitalisation CV) de 14%
ARM	RALES (Pitt et al., 1999)	Spironolactone (n = 822) vs Placebo (n = 841)	- IC systolique (FEVG ≤35%) NYHA III-IV	2,0	65	-↓ mortalité toutes causes de 30% -↓ taux d'hospitalisation cardiaque de 35%
	EMPHASIS-HF (Zannad et al., 2011)	Éplérénone (n = 1364) vs Placebo (n = 1373)	- IC systolique (FEVG ≤35%) NYHA II - BNP ≥250 pg/mL ou NT-proBNP ≥500 pg/mL (homme) et ≥750 pg/mL (femme)	1,8	69	-↓ critère combiné (mortalité CV et hospitalisation pour IC) de 37%
	TOPCAT (Pitt et al., 2014)	Spironolactone (n = 1722) vs Placebo (n = 1723)	- IC diastolique (FEVG≥45%) - ≥50 ans	3,3	68,6	- pas de différence significative sur le critère combiné (mortalité CV et hospitalisation pour IC)
	Aldo-DHF (Edelmann et al., 2013)	Spironolactone (n = 213) vs Placebo (n = 209)	- IC diastolique (FEVG≥50%) - ≥50 ans -NYHA II-III - BNP ≥valeur cible	1,0	67	- fonction diastolique (E/e' ↓ de 1,5) -↓ masse du VG -Pas de changement sur la VO ₂ max

ARNI	PARADIGM-HF (McMurray et al., 2014)	Sacubitril/valsartan (n = 4187) vs énalapril (n = 4212)	- IC systolique (FEVG≤40%) -NYHA II-IV - BNP ≥valeur cible	2,3	63,8	-↓ critère combiné (mortalité CV ou hospitalisation pour IC) de 20% -↓ hospitalisation pour IC de 21 % -↓ mortalité toutes causes de 16% (20% pour CV)
	PARAMOUNT (Solomon et al., 2012)	Sacubitril/ Valsartan (n = 149) vs Valsartan (n = 152)	- IC diastolique (FEVG≥45%) -NYHA II-III -NT-proBNP >400 pg/ mL.	1,0	70,9	-↓ NT-proBNP
Diurétiques	DIG (sous-analyse) (Ahmed et al., 2008)	Diurétique (n=651) vs sans diurétique (n=651)	-IC tout type ≥ 65 ans -IEC ou diurétique épargneur potassique	3,1	71,5	↑ mortalité CV (HR = 1,50) et nombre d'hospitalisation (HR = 1,48) recevant un IEC ou diurétique épargneur potassique
Ivabradine	SHIFT (Swedberg et al., 2010)	Ivabradine (n = 3268) vs Placebo (n = 3290)	- IC systolique (FEVG≤35%) -NYHA II-IV. -Fc ≥ 70 bpm	1,9	60,7	-↓ critère combiné (mortalité CV ou hospitalisation pour IC) de 18% -↓ hospitalisation pour IC de 25 % -↓ mortalité due à l'IC de 26%
	EDIFY (Komajda et al., 2017)	Ivabradine (n = 95) vs Placebo (n = 84)	- IC diastolique (FEVG≥45%) - ≥50 ans -NYHA II-III - FC ≥70 bpm -NT-proBNP de ≥220 pg / mL (BNP ≥ 80 pg / mL)	0,7	72,5	Pas de différence significative (Test de marche 6 minutes, E/e', NTproBNP)
Digitaliques	DIG (Digitalis Investigation Group, 1997)	Digoxine (n = 3397) vs Placebo (n = 3403)	- IC systolique (FEVG≤44%) - IEC, diurétique épargneur potassique	3,1	63,4	-↓ hospitalisation pour IC de 28% -↓ mortalité due à l'IC de 12% -pas de ↓ mortalité globale (RR=0,99)
	DIG (Ahmed et al., 2006)	Digoxine (n = 492) vs Placebo (n = 496)	- IC diastolique (FEVG≥45%)	3,1	63,4	Pas d'effet sur la mortalité ou les hospitalisations toutes causes ou CV

ARM : Antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes ; ARNI : Inhibiteur du récepteur de l'AT II et de la néprilysine ; ATCD : antécédents ; Bpm : battements par minute ; CV : Cardiovasculaire ; EI : Effets indésirables ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; HR : Hazard ratio.

IV. OUTILS D'AIDE A LA PRISE EN CHARGE en OFFICINE

A. Bilan partagé de médication

Auparavant dénommé bilan de médication, le Bilan Partagé de Médication (BPM) a été désigné ainsi par la HAS, l'assurance-maladie et la revue clinique de médication (*Clinical Medication Review*) (Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), 2017). Il fait suite à l'avenant numéro 12 signé en novembre 2017 (Convention nationale pharmaceutique, 2017) et paru au journal officiel le 16 mars 2018 qui précise les modalités de son déploiement (Code de la sécurité sociale, 2018). Il se définit comme « une analyse critique structurée des médicaments du patient dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement, en ayant soin d'optimiser l'impact clinique des médicaments, de réduire le nombre de problèmes liés à la thérapeutique et de diminuer les surcoûts inutiles. Cette démarche impose de mettre en perspective le traitement du patient (issu du bilan de médication) en regard de ses comorbidités, d'éventuels syndromes gériatriques, de ses souhaits, et d'outils d'évaluation pharmacologique comme ceux de détection de médicaments potentiellement inappropriés » (HAS, 2018).

1. Patients concernés

Trois critères doivent être présents afin qu'un patient rentre dans les conditions prérequis du BPM :

1. l'âge est un critère pris en compte. Le patient doit soit avoir un âge supérieur ou égal à 65 ans avec au moins une affection de longue durée (ALD) soit avoir un âge supérieur ou égal à 75 ans ;
2. le patient doit être polymédiqué, c'est-à-dire qu'il doit avoir au moins 5 principes actifs prescrits. Chaque médicament rajouté au traitement habituel majore le 12 à 18% le risque d'effets indésirables (AMELI c, 2018) ;
3. et enfin il doit y avoir un caractère de chronicité, le traitement doit avoir une durée supérieure ou égale à 6 mois. Il est question soit d'un traitement déjà prescrit, soit d'un traitement envisagé pour une durée de 6 mois minimum. Les compléments alimentaires seront exclus. La liste des médicaments prend en compte ceux :
 - a. à prescription médicale obligatoire, remboursé ou non,
 - b. à prescription médicale facultative et remboursé,
 - c. sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou dispensés dans le cadre d'une rétrocession hospitalière (AMELI c, 2018; Blanc et al., 2019).

2. Contexte et objectifs

Le sujet âgé est le plus à risque d'être polymédiqué, car l'incidence des pathologies à partir de cet âge est plus conséquente. Un cinquième des sujets de plus de 65 ans et un tiers des plus de 85 ans ont au moins 2 pathologies. 3,9 millions de sujets âgés polypathologiques (soit 180 en moyenne par pharmacie) présentent des risques accrus (effets indésirables notamment) en relation avec la polymédication (avec au minimum cinq principes actifs prescrits). Ce risque peut encore augmenter avec le nombre de prescripteurs et les interactions médicamenteuses. La survenue d'effets indésirables liés au médicament double après 65 ans et 30 à 60% sont considérés comme évitables. Ils sont à l'origine, chez les sujets de plus de 65 ans, de 130 000 hospitalisations et 10 000 morts par an. Le risque de chute chez un sujet âgé augmente également de 47% avec une consommation chronique de psychotropes (Bontemps et al., 2018; Blanc et al., 2019). Six patients sur 10 oublient parfois leur traitement et un tiers des patients souhaiterait un accompagnement. Le pharmacien, avec l'aide du BPM, peut jouer un rôle prépondérant notamment au niveau de l'observance et de l'accompagnement (AMELI c, 2018).

Le BPM est un outil de lutte contre certaines difficultés comme l'iatrogénie médicamenteuse et l'adhésion thérapeutique du patient (Blanc et al., 2019). Une bonne coordination entre le médecin traitant et le pharmacien est capitale afin d'évaluer l'observance, la tolérance des médicaments prescrits, et les risques d'interactions médicamenteuses. Il permettra de s'assurer que les conditions de prise et de bon usage des médicaments sont correctes. Le patient, dans ce cadre de confidentialité, pourra alors à son tour interroger le pharmacien sur son traitement et ainsi améliorer la prise des médicaments (AMELI c, 2018).

3. État du BPM en France

Actuellement les chiffres sont très bas, depuis mai 2019, seulement 15% des officines (3 000 officines environ) ont pratiqué des BPM en France. Pour cause, une organisation compliquée dans l'officine pour les effectuer, une peur des pharmaciens de s'opposer aux médecins, des problèmes d'intégration de données sur internet (Demarti, 2019). Il semblerait qu'environ 27 000 BPM ont déjà été effectués en France (Mosnier-Thoumas, 2019).

4. Procédure

Les pharmaciens inscrits à l'ordre sont les seuls à pouvoir effectuer un BPM, qui ne nécessite pas de formation obligatoire (Bonfond et Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO), 2018). Plusieurs pharmaciens peuvent participer au même bilan, mais il reste préférable d'opter pour le même pharmacien tout au long du suivi. Il est gratuit, utilisable rapidement, dure une heure environ et est défini par quatre étapes : l'entretien de recueil d'informations, l'analyse des traitements du patient avec transmission de la conclusion au médecin traitant et enregistrement au

dossier médical partagé (DMP), l'entretien conseil et l'entretien d'observance et de suivi (Figure 22) (Blanc et al., 2019).

	Entretien de recueil d'information	Analyse des traitements	Entretien conseil	Suivi de l'observance	Rémunération
Présence du patient	OUI	NON	OUI	OUI	
BILAN PARTAGÉ DE MÉDICATION					
1 ^{ère} année	X	X	X	X	60 €
Années suivantes en cas de changement de traitement		X	X	X	30 €
Années suivantes sans changement de traitement				Le pharmacien réalise deux suivis de l'observance dans l'année	20 €
BILAN PARTAGÉ DE MÉDICATION – CAS DÉROGATOIRE LE PATIENT DÉCÈDE					
1 ^{ère} année	X	X			60 €
BILAN PARTAGÉ DE MÉDICATION – CAS DÉROGATOIRE ADHÉSION DU PATIENT AU 2^{ème} SEMESTRE					
1 ^{ère} année	X	X	Peut être réalisé l'année suivante	Peut être réalisé l'année suivante	60 €
Années suivantes en cas de changement de traitement		X	Peut être réalisé l'année suivante	Peut être réalisé l'année suivante	30 €
Années suivantes sans changement de traitement				Le pharmacien réalise un suivi seul suivi de l'observance. Le second devra être réalisé l'année suivante	20 €

Figure 22 : Étapes et rémunération du BPM d'après (Bonnefond et Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO), 2018)

Avant de démarrer le BPM, le patient doit donner son consentement pour adhérer à cet outil. Il peut choisir à n'importe quel moment d'arrêter son BPM (Bontemps et al., 2018).

Outre les conditions d'éligibilités du patient définies précédemment, la sélection des patients peut se faire par plusieurs critères. Il s'agit surtout des patients qui reviennent d'une hospitalisation, de la survenue d'une pathologie nouvelle ou d'effets indésirables, de médicaments à risque (hypnotiques, anticoagulants oraux...). Une adhésion thérapeutique faible sera à envisager dans le cas où la personne vient de façon irrégulière dans la pharmacie ou si un nombre important de médicaments non utilisés est retourné (Blanc et al., 2019).

a) Recueil des informations

En ce qui concerne le patient, il est important que durant le premier entretien le patient ait à disposition son carnet de vaccination, la liste de ses antécédents et pathologies, de ses traitements prescrits ou non et de ses analyses biologiques. Le pharmacien doit savoir comment les médicaments sont pris, identifier une dénutrition ou déshydratation potentielle qui peut avoir, chez le sujet âgé surtout, un effet sur la pharmacocinétique du médicament et de connaître son mode de vie pour identifier un besoin d'aide à domicile par exemple. Il est important également de connaître l'état physiologique du patient, identifier une insuffisance rénale ou hépatique modifiant la cinétique du médicament. D'autres troubles au niveau de la déglutition, de la vision

et une douleur articulaire peuvent également rendre plus difficile la prise des médicaments et sont à identifier. Les allergies éventuelles seront toujours à rechercher (AMELI c, 2018).

Au niveau de ces médicaments et durant cet entretien, le pharmacien prend connaissance de l'ensemble des médicaments prescrits ou non et de la vision du patient qu'il a de ses traitements (s'il connaît leur indication, leurs effets indésirables, leur rôle...). Ces recherches permettent de déceler un manque d'observance thérapeutique (par le questionnaire de Girerd), un traitement arrêté par le patient et des problèmes liés à la galénique du médicament (AMELI c, 2018; Code de la sécurité sociale, 2018).

Ces informations seront recensées à l'aide de quatre fiches (Figure 23). En plus de ces informations, le pharmacien pourra s'aider de sources supplémentaires. Elles comprennent les proches et/ou aidants du patient, le dossier pharmaceutique, le DMP et éventuellement les médecins prescripteurs (Blanc et al., 2019).

Questions	Réponses
Ses habitudes de vie :	Vivez-vous seul(e) à votre domicile, accompagné(e) ou en institution ?
	Quelqu'un vous aide-t-il au quotidien ? Si oui qui ?
	Quelles sont vos habitudes alimentaires (combien de repas et quand)?
	Suivez-vous un régime alimentaire particulier (sans sel...)?
	Consommez-vous certains produits comme l'alcool, le pamplemousse ?
Son état physiologique	Avez-vous une maladie rénale ou hépatique (insuffisance rénale, hépatique) ou tout autre antécédent identifié ?
	Avez-vous des problèmes de déglutition, de vision, des douleurs articulaires...?
Autres	Souffrez-vous d'allergies (avez-vous un carnet par exemple)?

Nom de tous les produits pris	dosage	forme	Fréquence / posologie	Problème lié à la prise (forme galénique)	Problème d'observance (oubli)	Survenue d'effets indésirables	Origine de la prise (spécialité du prescripteur ou auto-médication)

Questions	Réponses
Généralités	Savez-vous à quoi servent ces médicaments ?
	A quelle fréquence et quand prenez-vous vos médicaments ?
Autres traitements	Prenez-vous d'autres produits par vous-même : aromathérapie, phytothérapie, médicaments en libre-accès ou sans ordonnance, crèmes, oligoéléments, vitamines, collyre, inhalations, compléments alimentaires, dispositifs médicaux...
	Avez-vous pris des antibiotiques récemment ?
Modifications	Avez-vous récemment arrêté ou modifié un traitement prescrit et pourquoi ?
Effets des traitements	Ressentez-vous des effets particuliers liés à la prise de vos médicaments (sommolence, douleurs articulaires) ?
	Avez-vous déjà ressentis des effets indésirables liés à vos médicaments ? si oui comment lutez-vous contre ceux-ci ?
	Prenez-vous un médicament qui nécessite un suivi particulier ? : antidiabétiques, anticoagulant...
Comment se passe la prise de vos médicaments ?	A quel moment de la journée ? Avez-vous des rappels ?
	Vous reste-il des médicaments à la fin du mois ? et pour d'autres au contraire êtes-vous toujours en rupture?
	Avez-vous tendance à oublier certains de vos médicaments ?
	Avez-vous certains médicaments en grande quantité chez vous ?
	Vos médicaments sont-ils préparés par vous ou quelqu'un d'autre ?
	Etes-vous aidé(e) dans la prise de vos médicaments ?
	Avez-vous des difficultés à prendre vos médicaments (sécheresse buccale, gélules trop grosses...) ?
	Souhaitez-vous être aidé dans la prise de vos médicaments ?

Questions	Réponses
Comment se passe la prise de vos médicaments ? Evaluation de l'observance : questionnaire Girerd	Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?
	Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicament ?
	Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
	Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?
	Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?
	Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?

Rappel : chaque réponse négative vaut un point. L'observance est appréciée comme suit :

- Bonne observance : score = 6
- Faible observance : score = 4 ou 5
- Non observance : score ≤ 3

Autres éléments :

Figure 23 : Première étape du BPM, le recueil des informations d'après (Code de la sécurité sociale, 2018)

d) Suivi d'observance

Cette dernière étape est effectuée quelque mois après l'entretien conseil. Elle consiste à compléter le questionnaire de Girerd une seconde fois, de constater l'efficacité du bilan ou de voir les points à améliorer (Figure 26) (Blanc et al., 2019).

Évaluation de l'observance :	Oui ou non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?	
Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicament ?	
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	

Score de Girerd pour rappel, chaque réponse négative vaut un point. L'observance est appréciée comme suit :

- Bonne observance : score = 6
- Faible observance : score = 4 ou 5
- Non observance : score \leq 3

Recommandations générales liées à l'état du patient :

Figure 26 : Quatrième étape du BPM, le suivi d'observance : questionnaire de Girerd et recommandations d'après (Code de la sécurité sociale, 2018)

5. Facteurs clés à prendre en compte lors de l'analyse

a) Adhésion thérapeutique

L'adhésion thérapeutique est le niveau d'adéquation entre le comportement du patient (médicaments, règles hygiéno-diététiques) et les recommandations d'un professionnel de santé. L'observance concerne, quant à elle, les recommandations du médecin (Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique (CRIP), 2014). Le taux d'adhésion est de 50% en moyenne. Chez les seniors, 19% oublient de prendre leurs médicaments, 16% en arrêtent un de façon volontaire et 2% se trompent dans les doses (Blanc et al., 2019).

Plusieurs facteurs peuvent rendre difficile une bonne adhésion thérapeutique du patient. Ils peuvent être liés :

- au patient avec le refus ou la sous-évaluation de sa maladie, l'environnement socioculturel avec notamment le sujet âgé vivant seul, des épisodes psychologiques liés à l'évolution la maladie (dépression, déception), certains événements de la vie quotidienne (décès, déménagement...),
- à la pathologie avec une lassitude qui s'installe (responsable de 14% des ruptures de traitements), les contraintes à long terme, une absence de symptômes gênants entraînant un arrêt de traitement, une mobilité diminuée ou des troubles psychiques (démence par exemple),
- aux médicaments si un traitement est trop complexe avec des formes galéniques trop difficiles à prendre ou un changement d'apparence du comprimé, si un délai d'action trop long et si la survenue d'effets indésirables est crainte, si un

médicament a un coût trop élevé, est en rupture ou non stocké dans la pharmacie,

- aux soignants, dans le cas où le professionnel est formel et n'incite pas au dialogue, où le temps d'échange est limité, où les informations données sont trop complexes et si la confiance n'est pas installée entre le pharmacien et le patient.

L'adhésion thérapeutique du patient est estimée par le questionnaire de Girerd, le contrôle des délivrances avec la consultation du dossier pharmaceutique ou de la liste des médicaments non utilisés qui sont ramenés en pharmacie ou ceux promis non récupérés. Une adhésion thérapeutique faible entraîne une diminution de l'efficacité du traitement, une aggravation de la maladie avec un risque de complications potentielles. Afin d'y remédier, le pharmacien doit trouver une solution adaptée à chaque situation et a un rôle important pour transmettre des informations adaptées au patient, tant sur la pathologie que sur les traitements et les règles à suivre. Il peut s'appuyer sur un plan de posologie et aiguiller le patient en utilisant des rappels de prises (application de téléphone par exemple) (Blanc et al., 2019).

b) Mésusage médicamenteux

Le mésusage est l'utilisation non adaptée d'un médicament par rapport aux recommandations de bonnes pratiques. Le sujet âgé insuffisant cardiaque y est particulièrement exposé notamment par sa faiblesse musculaire et ses difficultés d'effectuer certaines tâches. Il est intentionnel ou non et est lié à :

- une difficulté de compréhension des modalités du traitement, notamment si la préparation est trop compliquée à préparer, si la forme ou le nom des médicaments se ressemble ou change et si l'administration est trop complexe,
- des difficultés du patient à prendre ses médicaments tels qu'un tremblement qui empêche l'ouverture d'un flacon ou blister de médicaments, la section d'un comprimé ou l'utilisation d'un collyre (Blanc et al., 2019).

L'observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OmédIT) et la SFPC mettent à disposition respectivement une liste et un outil qui indiquent si les comprimés sont écrasables, s'ils peuvent être dissouts dans l'eau ou si les gélules peuvent être ouvertes (OmédIT Normandie et SFPC, 2018). L'ANSM dispose d'un outil d'aide au suivi des traitements par patch dans le sevrage tabagique, de la douleur et des crises angineuses notamment (ANSM, 2017) et la Société de Pneumologie de Langue Française explique par son guide Zéphir® l'utilisation des dispositifs par inhalations utilisés dans l'asthme et la BPCO (SPLF, 2019).

c) Traitements inadaptés

Des prescriptions inadaptées ou potentiellement inappropriées entraînent un risque accru d'évènements indésirables, surtout chez le sujet âgé polypathologique. Ils peuvent être évités si l'une de ces trois anomalies est identifiée :

- les traitements excessifs ou « *overuse* » consiste à prescrire des médicaments sans réelle indication ou qui n'ont pas prouvé leur efficacité chez le sujet âgé. Le pharmacien pourra avec son analyse rationaliser les prescriptions,
- les traitements inappropriés ou « *misuse* » sont des médicaments avec des risques chez le sujet âgé supérieur au bénéfice attendu. Ils sont à éviter chez le sujet âgé, mais ne sont pas techniquement considérés comme des contre-indications. On peut retrouver par exemple les anti-inflammatoires non stéroïdiens qui augmentent le risque de décompensation cardiaque (Jeandel et al., 2015; Riviere, 2016). Un nombre important d'outils existe pour les détecter, mais les plus importants sont (Desnoyer et al., 2016) :
 - la liste de Laroche proposée par le Centre Régional de Pharmacovigilance de Limoges pour ceux de plus de 75 ans (Laroche et al., 2007) ;
 - le guide de prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées (ou guide PAPA) (Figure 27 pour le cas de l'IC) assemblé par la Société Française de Gériatrie et Gérontologie et le Conseil National professionnel de Gériatrie qui rassemble plusieurs fiches (but du traitement, moyens thérapeutiques, indications, précautions d'emploi et surveillance) pour optimiser la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé de plus de 75 ans (Jeandel et al., 2015) ;
 - les critères STOPP/START, outil en ligne créé dans le cadre d'une thèse de médecine. Il est assez simple et permet en insérant les pathologies et les médicaments de connaître les médicaments inappropriés « Stopp » et les médicaments plutôt recommandés chez le sujet âgé de plus de 75 ans « Start » (Frey-Geoffret, 2016). Cet outil semble être le plus adapté pour évaluer les prescriptions potentiellement inappropriées (Lang et al., 2018) ;
 - l'OmédIT, en plus de proposer une liste de médicaments écrasables, met à disposition trois outils : « Guide de bon usage du médicament en gériatrie » (OmédIT Lorraine, 2015), « Prescription médicamenteuse chez la personne âgée » (OmédIT Centre-Val de Loire, 2016), « Livret gériamed » (OmédIT Poitou-Charentes, 2016) ;
 - les critères de Beers proposés initialement en 1990 (Blanc et al., 2019), mais révisés très récemment par la Société Américaine de Gériatrie pour les sujets de plus de 65 ans (American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019) ;
- une insuffisance de traitement « *underuse* », ce qui est le cas en général de l'IC du sujet âgé (Komajda et al., 2009). En cause chez le sujet âgé, l'altération physiologique des organes liés à l'âge, leurs comorbidités multiples et leur risque accru d'effets indésirables (Berthelot et al., 2019).

L'« *overuse* » et la « *misuse* » entraînent une augmentation du risque iatrogène. Ce risque doit être évoqué devant l'apparition d'un nouveau symptôme chez le sujet âgé

(Blanc et al., 2019). Tandis que l'« *underuse* » entraîne une sous-optimisation de la prise en charge du sujet âgé.

CARDIOLOGIE

INSUFFISANCE CARDIAQUE

FICHE 3

BUT DU TRAITEMENT

Le traitement a pour but de réduire la mortalité et d'améliorer la qualité de vie (en soulageant les symptômes, en évitant les décompensations et les hospitalisations). On distingue 2 types d'insuffisance cardiaque (IC) :

- ✓ IC à fraction d'éjection altérée (FEVG < 50%).
- ✓ IC à fraction d'éjection préservée (FEVG > 50%), plus fréquente chez le sujet âgé.

MOYENS THÉRAPEUTIQUES

Traitement des décompensations (phase aiguë) : OAP (œdème aigu du poumon) :

- ✓ **Diurétiques de l'anse** (le plus souvent par voie intraveineuse, à dose adaptée à l'état clinique),
- ✓ **Dérivés nitrés** (si la PAS est > 110 mmHg, le plus souvent par voie intraveineuse),
- ✓ **HBPM préventive**,
- ✓ **Oxygénothérapie** ou **VNI** (ventilation non invasive) (selon SaO₂),
- ✓ **Digoxine** en cas de fibrillation atriale (FA) rapide,
- ✓ **Traitement des facteurs déclenchants** (FA, poussée hypertensive, épisode ischémique aigu, infection bronchopulmonaire...).
- ✓ Des approches **cardiologiques spécifiques** pourront être discutées par le cardiologue référent : inotropes positifs IV (en USIC).

Traitement de fond (phase chronique)

→ **Traitement non médicamenteux** :

- ✓ Régime n'excédant pas 6 g NaCl/j mais pas de régime sans sel strict,
- ✓ Activité physique adaptée aux possibilités du malade.

→ **IC à fraction d'éjection altérée** :

- ✓ **Inhibiteurs du système rénine angiotensine**
- **Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)**, à doses progressivement croissantes jusqu'à la dose maximale tolérée (titration).
- **Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA 2)** en cas d'intolérance aux IEC, à doses progressivement croissantes jusqu'à la dose maximale tolérée (titration).
- ✓ **Bétabloquant (BB)** à doses progressivement croissantes jusqu'à la dose maximale tolérée (titration).
- Utiliser un des 4 bétabloquants ayant fait preuve d'efficacité : nébivolol, bisoprolol, carvedilol, succinate de métoprolol.

→ **IC à fraction d'éjection préservée** :

- ✓ **Diurétique de l'anse** (à faible dose, souvent nécessaire en traitement de fond en association aux autres thérapeutiques).
- ✓ **Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone)**. Leur utilisation en association aux IEC ou aux ARA2 est potentiellement dangereuse chez le sujet âgé et le plus souvent déconseillée après 80 ans.
- ✓ **Ivabradine**, chez les patients en rythme sinusal, si la fréquence cardiaque est > 70/min (malgré le traitement par BB ou en cas de contre-indication aux BB).
- ✓ **Digoxine**, en cas de FA rapide et de persistance des symptômes malgré un traitement optimal par IEC + BB + diurétique ou de contre-indication aux BB.

→ **IC à fraction d'éjection préservée** :

- ✓ **Traitements des facteurs déclenchants** (FA, poussée hypertensive, épisode ischémique aigu, infection bronchopulmonaire...).
- ✓ **Traitement de l'hypertension artérielle** :
- **Bétabloquants** à doses progressivement croissantes jusqu'à la dose maximale tolérée (titration).
- **IEC ou ARA2**, à doses progressivement croissantes jusqu'à la dose maximale tolérée (titration).
- **Diurétiques de l'anse** : à arrêter une fois l'épisode aigu jugulé ou réduire leur posologie à la dose minimale efficace.
- **Diurétiques thiazidiques** (peuvent être utilisés à l'arrêt des diurétiques de l'anse dans le cadre du traitement de l'HTA).

INDICATIONS

⊕ **Ce qui doit impérativement être ordonné** (rapport bénéfice/risque élevé)

- **IC à fraction d'éjection altérée** :
- ✓ Indispensables en l'absence de contre-indication documentée : IEC + BB ± diurétiques de l'anse en cas de congestion.
- **IC à fraction d'éjection préservée** :
- ✓ Indispensables en l'absence de contre-indication documentée : traitement antihypertenseur (basé sur IEC (ou ARA2) + bétabloquants, ± diurétiques (diurétique

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET CRITÈRES DE SURVEILLANCE

→ **Surveillance clinique**

- ✓ Surveiller l'efficacité du traitement :
 - absence de signe d'IC,
 - poids ++,
 - fréquence cardiaque (objectif FC < 70 /min),
 - pression artérielle (contrôle de l'HTA).
- ✓ Surveiller la tolérance du traitement (en particulier lors des phases de titration) :
 - absence d'hypotension orthostatique,
 - absence de bradycardie sévère (FC < 50/min).

→ **Surveillance biologique**

- ✓ Fonction rénale, natrémie, kaliémie :
 - lors de l'introduction et de la titration des IEC (ou ARA2),
 - la périodicité (en mois) de la surveillance est adaptée à la fonction rénale : en divisant le débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé par 10 (ex. pour un DFG > 40 ml/min, la surveillance sera tous les 4 mois),
 - systématiquement lors de la survenue d'un épisode aigu (décompensation cardiaque, déshydratation, diarrhée, vomissements, infection).
- ✓ Le suivi des peptides natriurétiques est inutile chez le sujet âgé.

→ **Surveillance de l'observance thérapeutique**

de l'anse lors de la phase congestive puis arrêt et remplacer par un diurétique thiazidique si besoin dans le cadre du traitement de l'HTA).

→ **Proposer une éducation thérapeutique au patient ou à son accompagnant.**

⊖ Ce qui doit impérativement être évité ou proscrit (rapport bénéfice/risque faible)

Éviter les traitements suivants :

- ✓ Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS dont les inhibiteurs de la Cox-2) qui peuvent favoriser les décompensations cardiaques et l'insuffisance rénale sous IEC (ou ARA2).
- ✓ Inhibiteurs calciques inotropes négatifs (vérapamil, diltiazem) en cas d'IC à fonction systolique préservée.
- ✓ Antiarythmiques de classe I.
- ✓ Dronédarone.
- ✓ Corticoïdes.
- ✓ Lithium.
- ✓ Digoxine (en dehors de la FA lors d'un OAP) en raison de sa marge thérapeutique étroite et de l'atypie des signes d'intoxication.
- ✓ Ne jamais associer un IEC et un ARA2.

⊕ Ce qui doit être discuté au cas par cas

- ✓ Des approches **cardiologiques spécifiques** pourront être discutées par le cardiologue référent : traitement chirurgical d'une valvulopathie, angioplastie coronaire, *pacemaker* pour stimulation multisite (à évoquer en cas d'insuffisance cardiaque réfractaire en rythme sinusal avec bloc de branche).
- ✓ Rechercher un syndrome d'apnée du sommeil en cas d'obésité.
- ✓ Soins palliatifs en cas d'IC terminale réfractaire au traitement par diurétique, chez un patient en fin de vie.

Figure 27 : Prescriptions médicamenteuses adaptées au sujet âgé insuffisant cardiaque d'après (Jeandel et al., 2015)

d) Fonction rénale

L'évaluation de la fonction rénale est importante chez le sujet âgé polyopathologique. Si elle est défaillante, elle peut amener à une contre-indication, un risque accru de surdosage, d'effets indésirables et imposer une adaptation des posologies.

Une IR entraîne un risque accru d'hyperkaliémie, majoré par certains médicaments néphrotoxiques (aminosides, glycopeptides, AINS) et/ou hyperkaliémiant (AINS, IEC, ARA-II, diurétiques épargneurs potassiques), et augmente le risque de troubles du rythme. Les médicaments à marge thérapeutique étroite (digoxine) et à élimination majoritairement rénale (anticoagulants oraux directs, digoxine) seront particulièrement à surveiller en cas de dysfonction rénale (Thériaque, 2019). Quelques situations sont particulièrement à risque (vomissement, diarrhées, fièvres, déshydratation) et peuvent aggraver l'IR (Blanc et al., 2019).

Trois formules existent pour estimer la fonction rénale. Elles reposent sur l'évaluation du débit de filtration glomérulaire (DFG) :

- la formule de Cockcroft et Gault (Cockcroft et Gault, 1976),
- celle de MDRD pour « *Modification of Diet in Renal Disease* » (Levey et al., 1999) préféré dans sa version simplifiée aMDRD (a pour « *abbreviated* ») (Launay-Vacher et al., 2011),
- et l'équation CKD-EPI pour « *Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration* » (Levey et al., 2009).

Celle de Cockcroft est en général préférée, car elle tient compte du poids du patient (Friocourt et al., 2018). Cependant, elle sous-évalue la fonction rénale du patient âgé, et surévalue celle du patient obèse (Meulders et Froissart, 2012). CKD-EPI et aMDRD sont préférables, car elles ont été validées et donnent une estimation plus fiable de la fonction rénale chez le patient âgé de plus de 65 ans (Figure 28) (OméDIT Centre-Val de Loire, 2017).

PREDISPOSITION A LA NEPHROTOXICITE MEDICAMENTEUSE LIEE AU PATIENT		
- Diabète	- Pathologies avec rétention hydrosodée	- Pathologies auto-immunes ou cancéreuses avec atteintes rénales
- Hypertension artérielle	- Insuffisance Rénale préexistante	
- Age > 65 ans	- Transplantés rénaux	
- Déshydratation (facteur climatique ou pathologie)	- Déplétion volumique	- Polymédication

LES FORMULES DE CALCUL POUR L'ADAPTATION DE POSOLOGIE			
Trois outils permettent d'estimer la fonction rénale :			
Les équations de Cockcroft et Gault (CG),		Les formules disponibles	
aMDRD ou CKD-EPI ne sont que des outils d'estimation du DFG :		aMDRD	CKD-EPI
① aMDRD et CKD-EPI = estimation directe du DFG et ② CG = estimation de la clairance de la créatinine corrélée au DFG.		COCKCROFT et GAULT (CG)	
• Sujet < 65 ANS avec un IMC compris entre 18,5 et 30 kg/m ² : les formules sont équivalentes			
• SUJET > 65 ANS ou avec un poids extrême : les formules peuvent entraîner des erreurs d'estimation : le plus souvent des risques de surdosage (sujet maigre → IMC < 18,5 kg/m ²) ou de sous-dosage (sujet obèse → IMC > 30 kg/m ²).			
CG sous-estime le DFG en cas d'IR chez la personne âgée et aMDRD surestime la fonction rénale.			
• SUJET > 75 ANS : les équations prédictives du DFG ne sont pas validées (HAS, 2011)			
• SUJET AGE (+/- OBÈSE) : les équations aMDRD et CKD-EPI sont validées pour des mesures standardisées de la créatinémie.			
Il est recommandé d'abandonner la formule de CG pour l'estimation de la fonction rénale (HAS, 2012), cependant les formules et valeurs proposées dans le RCP restent opposables.			
• SUIVI DE LA FONCTION RENALE : Rechercher à faire les estimations de la fonction rénale toujours au sein du même laboratoire (créatinémie)			

Figure 28 : Extrait de la fiche estimation de la fonction rénale en gériatrie et adaptation posologique d'après (OméDIT Centre-Val de Loire, 2017)

Le guide de prescription et rein (site GPR) propose au pharmacien un ensemble d'outils qui se base sur les RCP, les référentiels validés ainsi qu'une analyse médico-scientifique experte des données de la littérature internationale (Société LVDG, 2019)

e) Interactions médicamenteuses

Vingt pourcents de l'iatrogénie médicamenteuse est causé par les interactions médicamenteuses, ceci par deux modes d'action (Blanc et al., 2019) :

- pharmacodynamique, quand un médicament va perturber l'action d'un autre médicament, car ils ont une action dans le même système, la même cible cellulaire avec un effet agoniste, antagoniste ou synergique ;
- pharmacocinétique, si l'un interagit avec l'autre sur son devenir dans l'organisme. La biodisponibilité peut être accrue (inhibiteur de la glycoprotéine P [irbésartan ; simvastatine, amiodarone]) ou diminué (médicament modifiant le pH [médicaments acides : amiodarone, ciprofloxacine ou alcalins : furosémide, aciclovir], et médicament chélateur). La distribution sera perturbée par des médicaments ayant une forte liaison aux protéines plasmatiques (AINS, salicylés, antivitamines K, benzodiazépine). Quant au métabolisme, il sera altéré par les inducteurs (millepertuis, antiépileptiques, antituberculeux) ou inhibiteurs enzymatiques (macrolides, antifongiques azolés) (Hôpitaux Universitaire de Genève (HUG), 2009; Blanc et al., 2019; Collège National de Pharmacologie Médicale, 2019).

La conduite à tenir sera variable en fonction du niveau de l'interaction : les contre-indications surtout et les associations déconseillées sont les plus importantes à prendre en compte. Le pharmacien dispose de plusieurs outils pour l'aider dans sa recherche d'interaction :

- la base de données publique des médicaments, établie par l'ANSM) en coordination avec la HAS et l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM). Elle sert de référence pour accéder aux RCP des médicaments commercialisés en France ou l'ayant été au cours des trois dernières années. Cependant, on ne peut pas insérer plusieurs médicaments directement et voir leur interaction entre eux (Blanc et al., 2019; Ministère des Solidarités et de la Santé, 2019) ;
- le théausus des interactions médicamenteuses, conçu par l'ANSM, liste par ordre alphabétique croissant les interactions médicamenteuses cliniquement pertinentes et leur niveau de contrainte avec parfois des surveillances et conseils associés (ANSM b, 2018) ;
- le Vidal® (disponible en ligne ou en format papier pour le dictionnaire ou les recommandations) qui regroupe plusieurs informations et outils utiles : les RCP, la recherche d'interaction et de médicaments étrangers, les recommandations, les produits toxiques (Vidal tox'in®) et d'autres (Vidal, 2019) ;

- l'outil en ligne Thériaque[®], élaboré par Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNHIM), offre plusieurs informations pratiques concernant la détection des interactions médicamenteuses significatives, des redondances thérapeutiques, et surtout des alertes en fonction de l'état physiopathologique du patient (les critères « insuffisance cardiaque », « insuffisance rénale » et « sujet âgé » peuvent être introduits) et sont alors très utiles. Il se base sur un nombre impressionnant de sources autant françaises qu'internationales, ce qui le rend très polyvalent (Thériaque, 2019).

Il peut toutefois exister des discordances de niveaux d'interactions entre chaque outil, le pharmacien prendra en compte le niveau le plus élevé (Blanc et al., 2019).

B. Dossier pharmaceutique et dossier médical partagé

1. Le Dossier Pharmaceutique

a) Origine du Dossier Pharmaceutique

L'idée du Dossier Pharmaceutique (DP) est née suite à la naissance du dossier médical personnel (appelé aujourd'hui « dossier médical partagé » [DMP]) dans la loi n° 2004-810 du 13 août 2004 (Code de la sécurité sociale, 2004) et de la volonté des pharmaciens à vouloir créer un dossier électronique adapté à leur exercice. Il fut l'un des premiers outils de partage de données de santé (Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF), 2017), et créé suite à l'article L. 161-36-4-2 de la loi n° 2007-127 du 30 janvier 2007 (Code de la santé publique, 2007) relative à l'organisation de certaines professions de santé. Le Conseil national de l'ordre des pharmaciens (CNOP) s'est vu, suite à cette loi, délégué la tâche de l'élaboration du DP. Une phase-pilote a vu le jour entre juin 2007 et novembre et a montré l'efficacité du DP (CNOP d, 2017). Par la suite, la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) autorisa la généralisation du DP le 2 décembre 2008. Et quelques semaines plus tard, le décret n° 2008-1326 (Code de la sécurité sociale, 2008) fut signé le 15 décembre 2008 au Journal Officiel (CNOP, 2018).

b) Que contient le DP ?

Le DP renferme les données nécessaires à l'identification du patient (nom, prénom, sexe, date de naissance ...) et l'ensemble des médicaments délivrés (code CIP, quantité dispensée, date de dispensation, provenant d'un conseil officinal ou d'une ordonnance) (Cauquelin, 2013) par le pharmacien cours des 4 derniers mois, prescrit ou non par le médecin. Cette durée de conservation et d'accessibilité est prolongée à 21 ans pour les vaccins et à 3 ans pour les médicaments biologiques par le décret n° 2015-208 du 24 février 2015 (Code de la sécurité sociale, 2015). Mais pour le moment, et depuis septembre 2016, seule l'extension d'accès des vaccins est disponible (CNOP, 2019). Ces données sont archivées chez un hébergeur sécurisé pendant 32 mois supplémentaires, puis sont détruites (CNOP c, 2017).

c) Les objectifs du DP

Pour diverses raisons, le patient peut être amené à fréquenter plusieurs officines (déplacements, vacances ...). Le DP permet au pharmacien, quelle que soit l'officine où le patient se rend en France, d'avoir une vision globale de ses traitements et d'améliorer sa prise en charge. Le DP-Patient à plusieurs objectifs (Figure 29), le premier et principal objectif est d'aider le pharmacien à mieux sécuriser la dispensation des médicaments du patient. Il renforce également son rôle en tant que professionnel de santé. Dans le cadre du sujet âgé où la polymédication est fréquente, il permet d'éviter la redondance des traitements, d'identifier les interactions médicamenteuses et de lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse. Le pharmacien, dans son rôle de conseil, va contribuer au bon usage du médicament et favorisera ainsi l'observance thérapeutique. Il a donc un rôle important dans le suivi des pathologies chroniques. Par ailleurs, en allongeant la durée d'accessibilité des vaccins, le DP permet également d'améliorer la couverture vaccinale du patient âgé (DP-Vaccin) (CNOP, 2018, 2019).

D'autres objectifs comme le décroisement entre la ville et l'hôpital et la meilleure coordination des soins sont apparus par l'élargissement d'accessibilité du DP aux pharmaciens (depuis 2012) et aux médecins (depuis 2016) exerçant dans les établissements de santé (CNOP, 2018, 2019).



Figure 29 : Les objectifs de sécurisation de la dispensation du médicament par le DP d'après (CNOP, 2019)

Depuis sa création, le DP s'est développé pour proposer d'autres services afin de sécuriser la chaîne d'approvisionnement (Figure 30) (CNOP, 2018).



Figure 30 : Les différents services du Dossier Pharmaceutique (DP) d'après (CNOP, 2019)

d) Création et consultation du DP

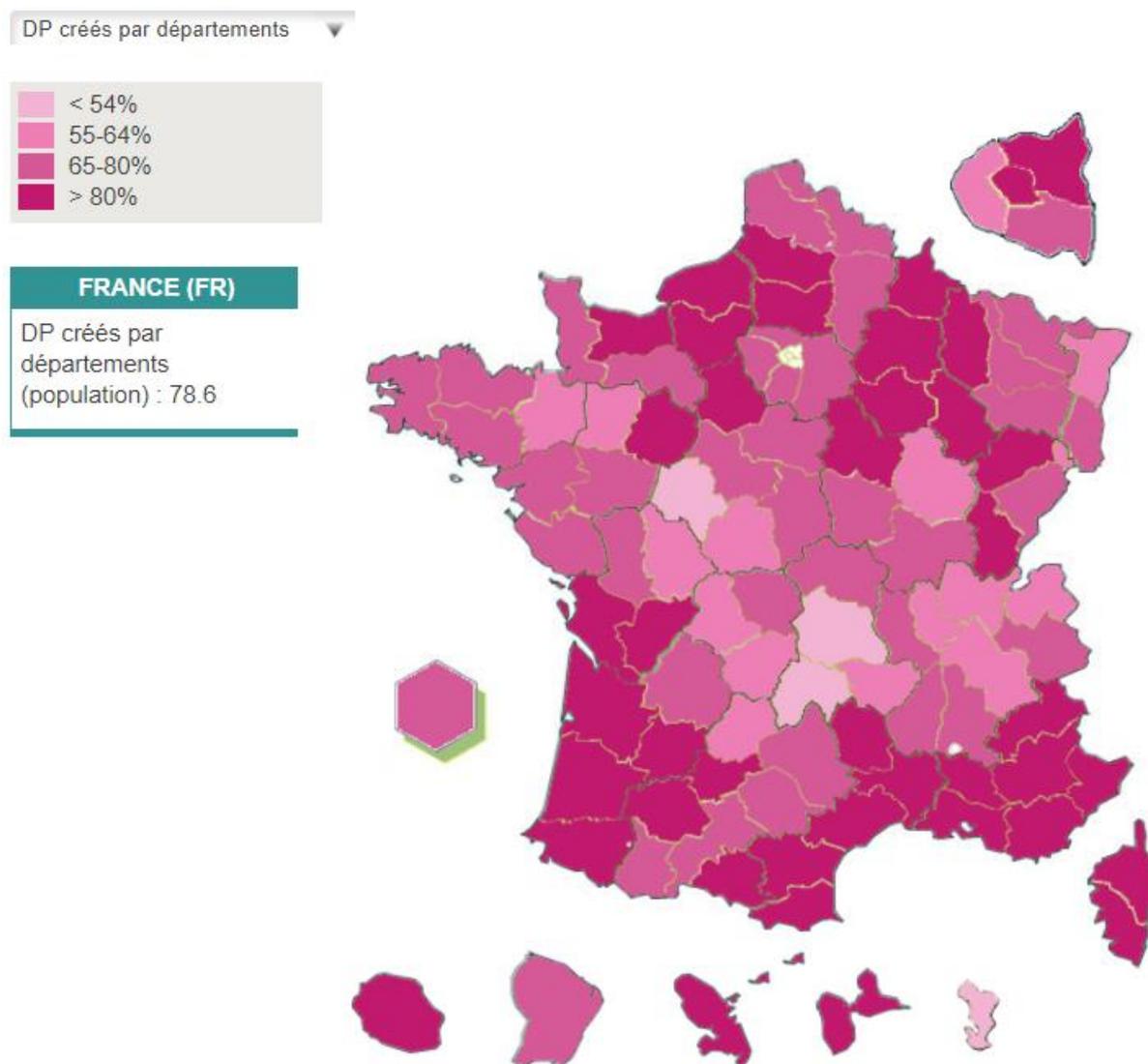
C'est un outil simple et gratuit que peut proposer le pharmacien d'officine aux bénéficiaires de l'assurance maladie. Le patient est libre d'accepter ou non la création du DP, de refuser sa consultation par le pharmacien, de s'opposer à l'inscription de certains médicaments (la mention « DP incomplet » s'affichera), ou de clôturer son DP. Dans l'exemple du sujet âgé avec une incapacité de déplacement, il peut exprimer son consentement par écrit pour ouvrir son DP, afin qu'une autre personne vienne à la pharmacie à sa place le créer avec sa carte vitale. Cependant s'il est sous tutelle, c'est le tuteur qui donne son consentement au nom de ce patient avec la carte vitale du patient concerné. La carte vitale est l'élément indispensable pour sa création ainsi que sa consultation par le pharmacien. Couplée à sa carte de professionnel de santé (CPS), elle permet de visualiser les données du DP qui sont stockées chez un hébergeur. La carte vitale et l'ordinateur du pharmacien qui consulte le DP ne stockent pas les données du DP. Il redevient inaccessible lorsque le pharmacien retire la carte vitale (CNOP b c, 2017).

e) État du DP en France

On compte aujourd'hui en France plus de 38 millions de DP actifs et presque la totalité des pharmacies (99,9%) est connectée aux DP. 60% d'entre elles estiment que cet outil aide dans les cas d'iatrogénie médicamenteuse, 55% si le patient est en déplacement et 38% si le patient est sujet à une surconsommation de médicaments. Le pharmacien a un rôle important dans la prévention des risques iatrogènes médicamenteux, 71% des événements indésirables graves peuvent être évités et 74% des patients suivent les conseils de leur pharmacien pour ce qui concerne les effets néfastes d'un traitement. Le DP est un outil qui favorise le dialogue et approfondit la relation entre le pharmacien et le patient, ceci dans le but d'améliorer la compréhension et l'observance

du traitement (CNOP b, 2017). Cependant, il est utile surtout pour les patients de passage ou ceux qui ne vont pas exclusivement dans une pharmacie (CNOP a, 2017).

En Moselle et en Meurthe-et-Moselle (Figure 31), 74,7 et 80,5 % respectivement de la population dans chaque département possèdent un DP avec une moyenne de 78,6% en France (CNOP, 2018).



Source : Ordre national des pharmaciens, 31 janvier 2019

Figure 31 : Nombre de Dossier Pharmaceutique (DP) créé par département au 31 janvier 2019 d'après (Ordre National des Pharmaciens b, 2019)

En 2001, les sujets âgés de plus de 65 ans correspondaient à 16% de la population et leur consommation de médicaments équivalait à 39% des médicaments prescrits en ville. L'accident iatrogénique était en cause dans 10% des hospitalisations des plus de 70 ans. Après 65 ans, les accidents iatrogènes sont deux fois plus fréquents qu'avant 45 ans. Le surdosage et les interactions médicamenteuses en sont les principales causes chez le sujet âgé avec notamment des classes médicamenteuses comme les diurétiques (Comité d'évaluation du dossier pharmaceutique, 2012).

Le taux de couverture du DP augmente en fonction de l'âge du patient. En 2013, au moins un patient âgé sur deux de plus de 60 ans possède un DP. Ce chiffre est de 47% chez le patient de 60 à 69 ans et atteint son maximum (70%) pour les sujets âgés de 90 à 99 ans (Figure 32). En 2017, près d'un tiers des DP actifs concerne les plus de 60 ans (Cauquelin, 2013; CNOP d, 2017). Plus le patient est âgé, plus il est sujet à la polymédication (voir Figure 11, paragraphe II.E.3.b) et plus le DP aura son importance dans le cas où il consulte différentes officines.

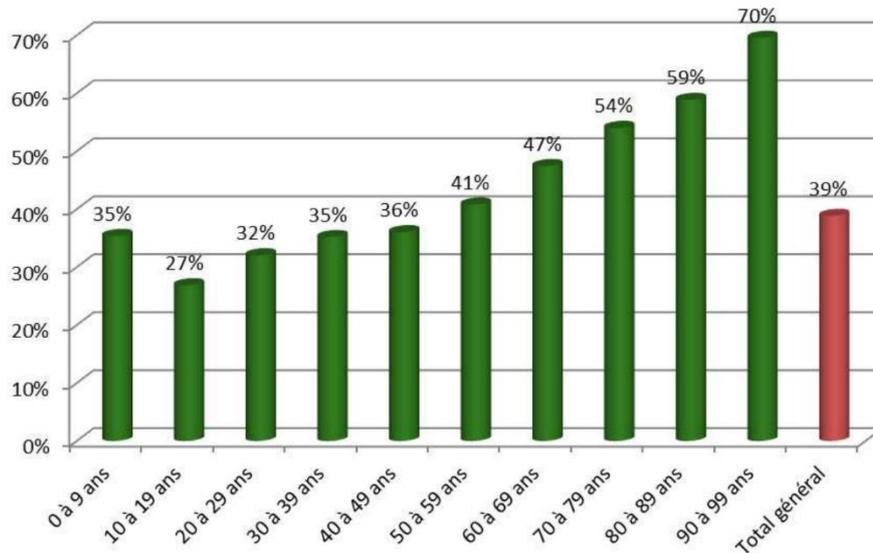


Figure 32 : Taux de couverture du DP dans la population (mai 2013) d'après (Cauquelin, 2013)

Les sujets âgés sont très nombreux à disposer du DP-Vaccin. Celui-ci est utile essentiellement pour suivre les vaccinations annuelles contre la grippe et aussi pour visualiser où il se situe dans ses vaccins. C'est au-delà de 65 ans que la proportion des patients disposant d'un DP-Vaccin par âge augmente drastiquement pour atteindre presque la moitié de taux de couverture (Figure 33) (CNOP d, 2017).

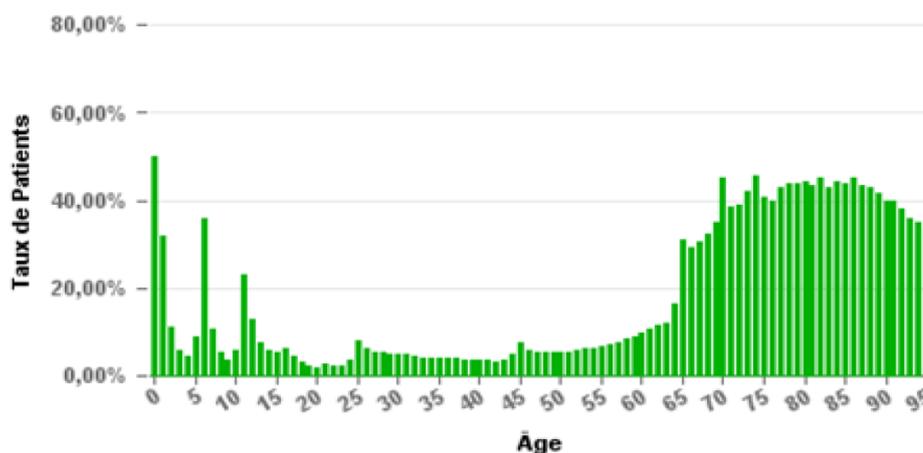


Figure 33 : Taux de patients disposant d'un DP-Vaccin dans la population générale par âge au 31/12/2017 d'après (CNOP d, 2017)

Pour les pharmaciens d'officine, le DP est d'une utilité majeure chez les malades chroniques, chez les sujets âgés et chez les patients polymédiqués. Selon une enquête

menée auprès des officines en 2017, une note sur 5 a été attribuée sur l'utilité du DP pour chaque type de patient, elle est respectivement de 4,24, 4,21 et 4,20 (Figure 34).

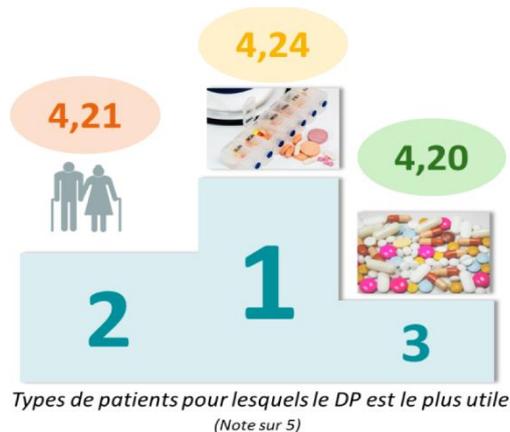


Figure 34 : Types de patients pour lesquels le DP est le plus utile (note sur 5) d'après (CNOP d, 2017)

Le sujet âgé ayant pour maladie chronique une insuffisance cardiaque et qui est souvent sujet à une polymédication fait partie donc des patients où le DP serait le plus intéressant (CNOP d, 2017). 85% des pharmaciens se sont retrouvés avec des situations où le DP fut particulièrement utile. Les trois principales sont les situations : d'interactions médicamenteuses (53%), de dépannage (37%) et de surconsommation (32%) (CNOP a, 2017).

L'impact du DP est important dans la prise en charge du patient à l'officine, notamment lorsqu'il montre un risque potentiel pour le patient. Si le pharmacien en fait la constatation, il contacte dans 78% des cas le prescripteur pour modifier sa dispensation. Le prescripteur accepte la modification dans la quasi-totalité des cas (96%) (CNOP d, 2017) et 32,7% des interventions pharmaceutiques visent les patients de plus de 65 ans. Ces interventions peuvent être de plusieurs types : prescription non conforme, médicament ou dispositif médical non reçu par le patient, problème de posologie, contre-indication ou non-conformité aux référentiels, interaction médicamenteuse, prescription d'un médicament non justifié, oubli de prescription, redondance, pharmacodépendance (CNOP, 2015).

Par ailleurs, le DP s'intègre de mieux en mieux dans les officines au fil des années et sa satisfaction est croissante chez les pharmaciens, allant de 3,3 en juillet 2009 à 3,92 en décembre 2015 (Figure 35) (CNOP a, 2017).

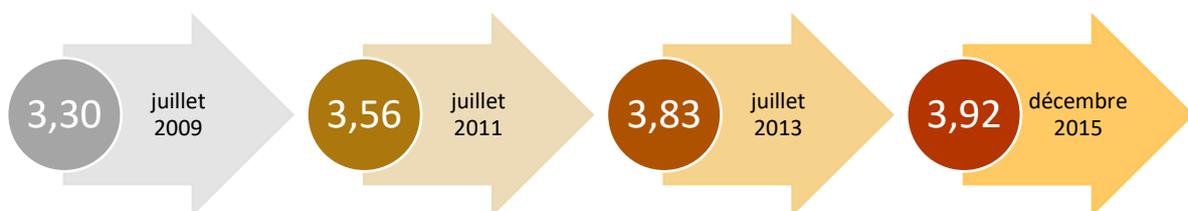


Figure 35 : Baromètre de satisfaction des pharmaciens sur une note technique de 1 à 5 d'après (CNOP a, 2017)

Le DP a été prévu à l'origine pour intégrer le DMP, cette fusion n'est pas encore présente, mais est en cours d'étude (CNOP b, 2017).

2. Le Dossier Médical Partagé

Le DMP est un outil simple et rapide qui favorise le partage ainsi que la coordination entre les professionnels de santé (officines, hôpitaux, médecins de ville, etc...). Il permet au pharmacien de voir l'ensemble des données de santé d'un patient, afin qu'il ait à sa disposition l'ensemble des informations utiles à la prise en charge du patient.

a) Origine du DMP

Le DMP anciennement dénommé « dossier médical personnel » fut créé par la loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie (Code de la sécurité sociale, 2004). Son lancement sur internet en 2011, par l'agence française de santé numérique (ASIP), n'a pas eu le succès escompté (Devis, 2018; France assos santé, 2018). Mi-juin 2012, seulement 158 000 DMP étaient ouverts (Cour des comptes, 2012). Il fut relancé et rebaptisé « dossier médical partagé » dans la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, qui confia également son déploiement à la caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). Puis, le décret correspondant a été signé le 4 juillet 2016 (Code de la santé publique c, 2016) et il sera généralisé le 7 novembre 2018 (Ordre National des Pharmaciens a, 2018).

b) Objectif du DMP

L'article R. 1111-26 du décret n° 2016-914 du 4 juillet 2016 définit le DMP et réaffirme ses objectifs, c'est « un dossier médical numérique destiné à favoriser la prévention, la qualité, la continuité et la prise en charge coordonnée des soins des patients » (Code de la santé publique b, 2016).

Le DMP n'est pas obligatoire. Il simplifie et sécurise le partage des données de santé qui peuvent être utiles lors de la prise en charge du patient, notamment en situation d'urgence. Il permet aux pharmaciens et à l'ensemble des professionnels de santé, dans le respect du secret médical, de visualiser rapidement l'ensemble du parcours de soins du patient, de renforcer leurs collaborations entre eux et de prévenir les actes redondants (examens, traitements...) ainsi que les interactions médicamenteuses délétères. Il en ressort un double intérêt : sanitaire et économique (Devis, 2018; Direction de l'information légale et administrative, 2018; AMELI c, 2019).

On peut prendre par exemple le cas d'un patient sortant de l'hôpital, qui va directement voir le pharmacien pour chercher ses médicaments. Le pharmacien sera le premier professionnel de santé qu'il trouve à la sortie d'hôpital, il pourra visualiser à l'aide du DMP du patient directement les informations nécessaires à la dispensation des médicaments et prévenir donc au mieux les effets indésirables et interactions médicamenteuses éventuelles de son traitement. Le pharmacien peut également, par le DMP, avoir un retour d'information sur l'efficacité d'un traitement médicamenteux (AMELI b, 2018).

Il a un intérêt particulier dans le suivi des patients nécessitant souvent des soins, notamment ceux atteints de maladies chroniques (telle que l'insuffisance cardiaque) ainsi que les sujets âgés (Direction de l'information légale et administrative, 2018).

c) Contenu du DMP

Le DMP est un « carnet de santé numérique » confidentiel et sécurisé qui contient plusieurs types d'informations (Figure 36) :

- des informations administratives sont présentes telles que l'identifiant national de santé (INS) du patient, les coordonnées du médecin traitant ainsi que celles des personnes à joindre en cas d'urgence (Devis, 2018; Direction de l'information légale et administrative, 2018),
- en ce qui concerne les données médicales, il regroupe l'historique des soins (et traitements remboursés) des 24 derniers mois (directement approvisionné par l'assurance maladie), les comptes rendus des consultations et d'hospitalisations, les résultats d'examens (imagerie médicale, analyses biologiques), les diagnostics, actes thérapeutiques et traitements prescrits, les antécédents de santé, allergies et le carnet de vaccination. D'autres éléments comme les données relatives au don d'organes ainsi que les directives anticipées pour la fin de vie sont présents (Devis, 2018).

L'ensemble des informations du DMP est sécurisé par un hébergeur de données de santé, agréé par le ministère en charge de la santé et relève du secret médical (AMELI d, 2018)

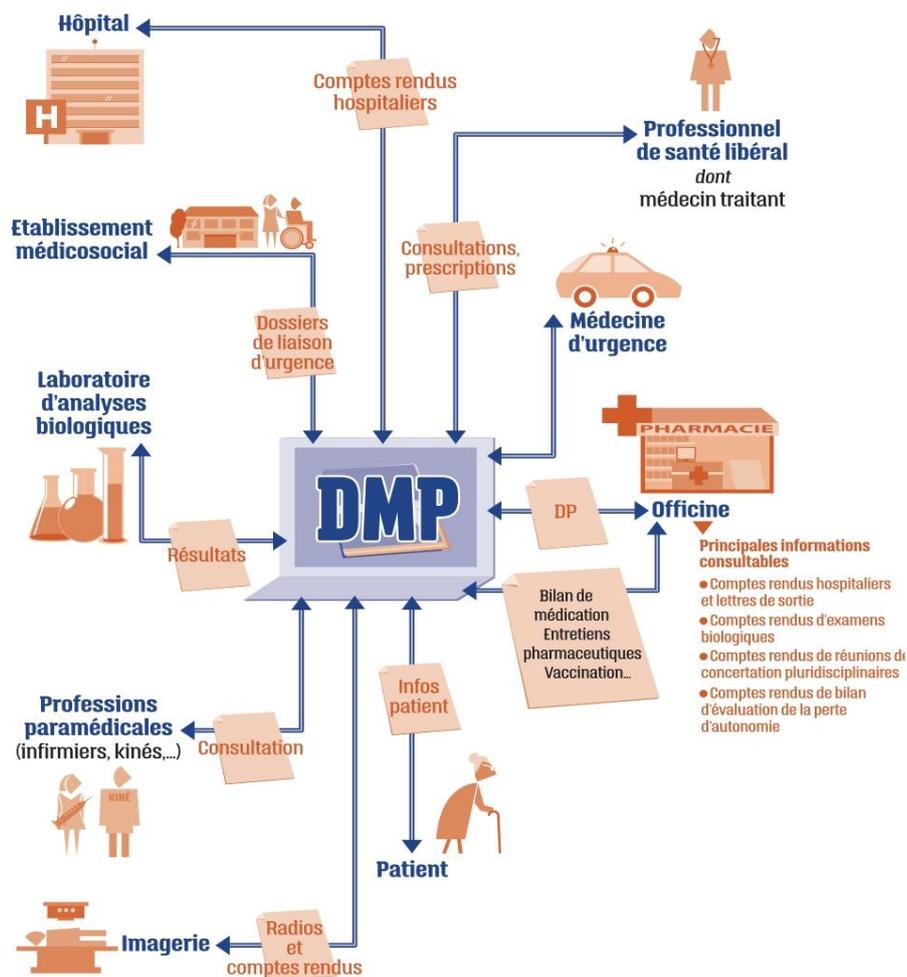


Figure 36 : Écosystème du Dossier Médical Partagé (DMP) d'après (Devis, 2018)

d) Création et consultation

La création du DMP peut s'effectuer par différents moyens :

1. par le patient lui-même sur le site dédié,
2. par un professionnel de santé, comme le pharmacien, ainsi que les personnes sous sa responsabilité,
3. dans les établissements de santé, laboratoire d'analyse médicale ou services de santé,
4. ou auprès d'agents des organismes d'assurance maladie obligatoire (Caisse primaire d'assurance maladie [CPAM]) (Code de la santé publique b, 2016).

La carte vitale n'est pas nécessaire pour sa consultation. Une fois que le pharmacien a créé le DMP à son patient, il peut à tout moment, s'il a accordé l'autorisation, y accéder sans sa carte vitale (Devis, 2018; Direction de l'information légale et administrative, 2018).

À tout moment le titulaire du DMP peut ajouter ou masquer un document, modifier l'accès à certains professionnels de santé, voire demander la clôture de son DMP (les données resteront conservées pendant 10 ans). Cependant, le patient ne peut empêcher l'alimentation du DMP par les professionnels de santé qui le prennent en charge.

Seuls le titulaire du DMP et les professionnels de santé autorisés peuvent accéder au DMP. Un professionnel de santé aura un accès différent, en fonction de sa discipline ou de sa profession, au DMP. Il aura seulement accès aux informations strictement nécessaires à la prise en charge du patient lors de son exercice. Une matrice d'habilitations (Figure 37) précise le type de document qu'il aura le droit de voir. Les pharmaciens d'officine ont accès, si le patient l'autorise, à l'ensemble des données de santé (AMELI e, 2018; France assos santé, 2018). Le médecin traitant reste, néanmoins, le seul à avoir un accès à l'ensemble des données de santé du DMP, même si certaines d'entre elles sont rendues inaccessible par le patient (Code de la santé publique b, 2016; Direction de l'information légale et administrative, 2018).

En situation d'urgence, le médecin régulateur peut accéder aux DMP par « accès en mode bris de glace » sauf opposition du patient. Cet accès est valable aussi si le patient présente un risque immédiat, dans ce cas un professionnel de santé peut de la même façon y accéder (Code de la santé publique a, 2016).

L'avenant n°11 de la convention pharmaceutique prévoit en avril 2019 que le pharmacien percevra un honoraire de 1 € par DMP ouvert à l'officine (AMELI a, 2018; Pouzaud et Lefort, 2018)

Version du 12/04/2018
(V2.1.0)

L'accès au DMP d'un patient est réservé aux professionnels de santé expressément autorisés ou réputés autorisés du fait de leur appartenance à son équipe de soins. Lesdits professionnels ne peuvent accéder qu'aux catégories de données prévues au titre de la présente matrice des habilitations et ne doivent accéder, au sein de ces catégories, qu'aux seules données strictement nécessaires à la prise en charge du patient. L'attention des professionnels de santé est attirée sur le fait que l'ensemble des accès et actions sur un DMP est tracé dans le système DMP. Ces traces sont consultables et utilisables à tout moment par le titulaire du DMP. Ce dernier est également notifié, par tout moyen, de tout premier accès d'un professionnel de santé à son dossier médical partagé. Tout accès en dehors des règles précitées est passible d'une peine d'emprisonnement et d'une amende, conformément au droit pénal, sans préjudice des poursuites qui pourraient être engagées devant les juridictions disciplinaires de l'ordre.

Code profession CPS (a) =		Médecins généralistes et spécialistes (dont radiologues, biologistes) libéraux, salariés (hors méd. du travail) Samu-Urgences-C.15, internes	Pharmaciens biologistes et Internes	Chirurgiens-dentistes Internes	Sages-femmes	Pharmaciens d'offices et de pharmacies hospitalières, internes et préparateurs	Infirmiers	Kinésithérapeutes	Pédicures-podologues	Orthophonistes	Ergo-thérapeutes, Psychomotriciens, Orthoptistes, Diététiciens	Audio-prothésistes, Mériers de l'appareillage	Opticiens-lunetiers	Manipulateurs d'électroradiologie médicale	
		10	21 (b)	40	50	21 (b)	60, 69	70	80	91	92, 94, 95, 96	26, 81, 82, 83, 84, 85	28	98	
Classe de document (classCode)	Type de document														
Code	Intitulé (classCodeDisplayName)	Code LOINC (typeCode)	Intitulé (typeCodeDisplayName)												
10	Comptes rendus														
	11488-4 CR ou fiche de consultation ou de visite		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	11506-3 CR ou fiche de suivi de soins par auxiliaire médical		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	11493-4 CR hospitalier (séjour)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	11490-0 Lettre de sortie		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	46241-6 CR d'admission		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	15907-7 CR de passage aux urgences		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	11502-2 CR d'examen biologique		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	11526-1 CR d'anatomie et de cytologie pathologiques		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	11528-7 CR d'imagerie médicale		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	27899-4 CR d'acte diagnostique (autre)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	24611-6 CR de télé-médecine (télé-consultation)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	34794-8 CR de réunion de concertation pluridisciplinaire		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	BIL_AUTO (d) CR de bilan d'évaluation de la perte d'autonomie		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	47420-5 CR de bilan fonctionnel (par auxiliaire médical)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	39256-3 CR d'acte diagnostique à visée préventive ou de dépistage		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	34749-2 CR de consultation pré-anesthésique		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	10213-7 CR d'anesthésie		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	34874-8 CR opératoire		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	15508-5 CR d'accouchement		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	11505-5 CR d'acte thérapeutique (autre)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	29554-3 CR d'acte thérapeutique à visée préventive		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
11	Synthèses														
	SYNTH (d) Synthèse		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	34133-9 Synthèse d'épisode de soins		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
31	Imagerie médicale														
	Code procédure variable (c) Nom de la procédure à l'origine d'objets d'imagerie accessibles en format DICOM (e)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	52040-3 Document encapsulant une image d'illustration non DICOM		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
42	Traitements prescrits ou administrés														
	29551-9 Prescription de médicaments		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	52521-2 Prescription de soins		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	52063-5 Prescription (autre)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
43	Dispensations														
	29550-1 Dispensation médicamenteuse		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	DISP_AUT (d) Dispensation (autre)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
44	Plans de soins, protocoles de soins														
	18776-5 Plan personnalisé de soins		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	PROT_ALD (d) Protocole de soins ALD		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
52	Certificats et déclarations														
	CERT_DECL (d) Certificat, déclaration		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
60	Données de remboursement														
	REMB (d) Données de remboursement		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
90	Expression du titulaire														
	EXPPAT_1 (d) Volontés et droits du patient		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	EXPPAT_2 (d) Document du patient		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	

(a) La CPS est requise pour l'authentification du professionnel de santé et le contrôle de ses habilitations.
 (b) La profession des pharmaciens (code profession 21) se subdivise en deux colonnes assorties d'habilitations propres, selon leur section d'appartenance (table G05 de la CPS) :
 - Les pharmaciens biologistes sont inscrits dans l'une des deux sections G (pharmacien biologiste) et EG (DOM - pharmacien biologiste)
 - Les pharmaciens d'officine et hospitaliers inscrits dans l'une des sections A, DA, DM, DH, EA, ED, EH ou H (Titulaire ou Adjoint)
 - Les pharmaciens inscrits dans d'autres sections ne sont pas habilités à accéder au DMP.
 (c) Les listes de références d'objets d'imagerie DICOM produits dans le cadre d'une procédure d'imagerie médicale sont typées d'après la procédure qui a produit ces objets d'imagerie. Ce typage constituera une nomenclature complémentaire, propre à ces documents, à paraître.
 (d) Les codes temporaires ou spécifiques attribués à l'élément typeCode par l'ASIP s'appuient sur l'OID 1.2.250.1.213.1.1.4.12
 This material contains content from LOINC® (<http://loinc.org>). The LOINC table and LOINC codes are copyright © 1995-2017, Regenstrief Institute, Inc. and the Logical Observation Identifiers Names and Codes (LOINC) Committee, and is available at no cost under the license at <http://loinc.org/license>

Figure 37 : Matrice d'habilitations des professionnels de santé d'après (AMELI e, 2018)

e) État du DMP en France

Plus de 100 000 DMP sont ouverts chaque semaine par patient pour un total de cinq millions de dossiers ouverts au 16 avril 2019 (avec 1,96 millions avant sa généralisation en novembre 2018 et 2,67 millions de DMP entre novembre et mars 2019). L'objectif est d'atteindre 40 millions d'ouvertures en 2022. Les DMP ont été aménagés par différents moyens : soit par des représentants de l'assurance maladie (32%), par un pharmacien (31%), par le patient lui-même sur le site dédié (19%) ou par un autre professionnel de santé pendant une consultation (18%). Un nombre important de documents ont été ajouté, soit environ 6,5 millions (sans compter l'ajout automatique de l'assurance maladie). La part des ajouts est de 54% pour les établissements de santé, 30% pour les patients, 14% pour les libéraux et 2% pour les centres de santé. Plus de la moitié de centres hospitaliers universitaires (19 centres sur 32) alimentent de façon automatique le DMP (AMELI a, 2019).

Le DMP est perçu comme un outil très utile auprès des Français. 85% d'entre eux trouvent un intérêt certain pour le DMP et parmi eux plus de 90% sont des personnes âgées de plus de 65 ans ou disposent d'une affection longue durée (Figure 38). Les différents éléments d'intérêt du DMP, selon les patients, sont représentés par la figure 39 par ordre décroissant. Ces sujets âgés ont plutôt tendance à avoir recours à un support physique (classeurs, pochettes) ou dématérialisé (clé USB, dossier PC). Et, leur confiance est nettement plus forte dans le cas d'un organisme public tel qu'AMELI (Zegierman et al., 2018).

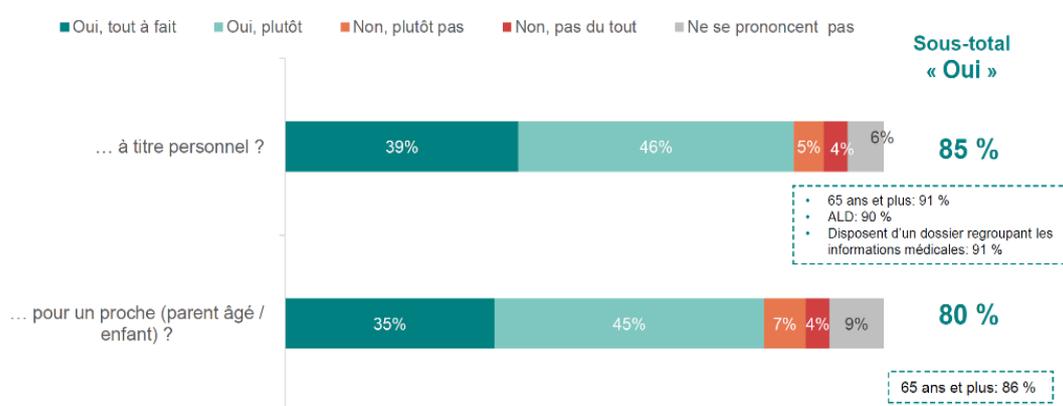


Figure 38 : Résultat de la question « Pensez-vous que le DMP est un outil intéressant ? » d'après (Zegierman et al., 2018)

Base : Ensemble de l'échantillon (1001 personnes)
Total Supérieur à 100 % - Plusieurs réponses possibles

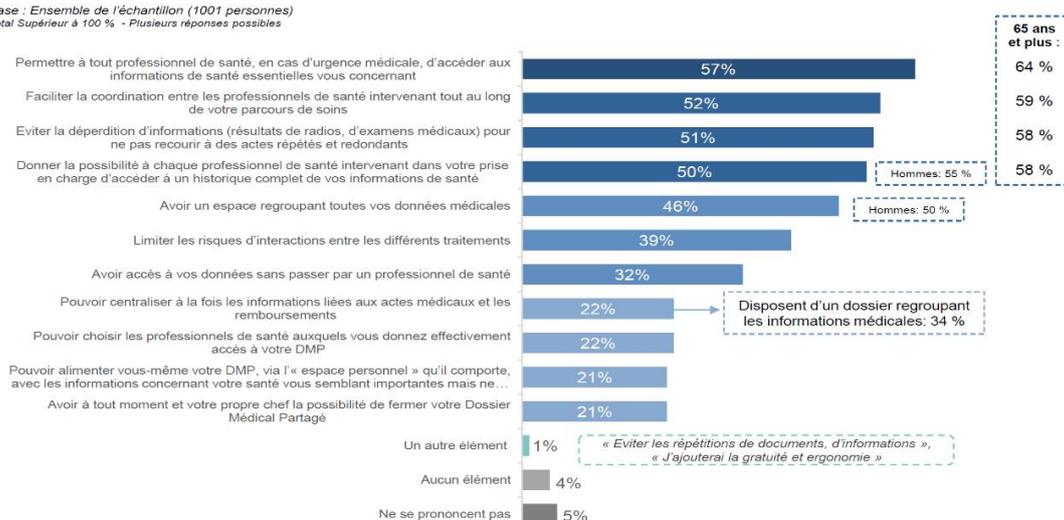


Figure 39 : Éléments suscitant l'intérêt du DMP d'après (Zegierman et al., 2018)

3. Comparaison DP/DMP

Le Tableau XVI énumère les différences entre le DP et le DMP. Le DMP est plus complet que le DP, la durée de conservation des médicaments est également plus grande. Cependant, le DMP n'affiche que les médicaments remboursés tandis que le DP affiche également ceux qui ne le sont pas et ceci sans délai. La conservation des données est toutefois beaucoup plus allongée dans le DMP (10 ans) que dans le DP (3 ans) et la carte vitale n'est pas systématiquement nécessaire à chaque consultation du DMP.

Tableau XVI : Tableau comparatif entre le DP et le DMP d'après (Ordre National des Pharmaciens a, 2018)

	Dossier pharmaceutique (DP)	Dossier médical partagé (DMP)
Contenu	Médicaments, vaccins, médicaments biologiques	Informations de santé (historique des soins, résultats d'examens, antécédents médicaux, etc ...)
Objectifs	Sécurisation de la dispensation	Suivi médical amélioré, coordination des soins, simplification du partage des données de santé, prévention des actes redondants et des interactions médicamenteuses
Durée de conservation des médicaments	4 mois	24 mois
Type de médicaments visualisable	Tous (prescrit ou non, remboursé ou non)	Remboursé seulement
Délai d'apparition des données	Instantané	Après remboursement
Conservation des données après fermeture	36 mois	10 ans
Accès et consultations	Carte vitale et carte CPS obligatoires	Carte CPS obligatoire carte vitale nécessaire seulement pour la création

C. Télémédecine

Ce chapitre porte sur la télémédecine « médicale » (TM) (télémédecine clinique, ou simplement télémédecine). Elle est à différencier de la télémédecine « informative » (ou télésanté ou e-santé) qui est un service de communication qui a pour but la diffusion d'information médicale (Simon, 2015). Elle ne nécessite pas la présence d'un professionnel de santé et n'engage donc pas la responsabilité médico-légale.

1. Origine de la télémédecine

Des transmissions à but médical auraient été relevées par télégraphe durant la guerre civile aux USA (1861-1865). Mais, la racine de la télémédecine réside surtout dans le domaine de la cardiologie. L'imagerie cardiaque et l'ECG sont 2 outils aidant au diagnostic de l'IC. La première application clinique de la TM fut la transmission d'un ECG en 1905 par Willem Einthoven entre l'hôpital universitaire de Leyde aux Pays-Bas et son laboratoire de physiologie à 1500 mètres de distance. Le galvanomètre à cordes (Figure 40) représentait la plus grosse partie de ce système de télé-ECG (Dumansky et al., 2013).

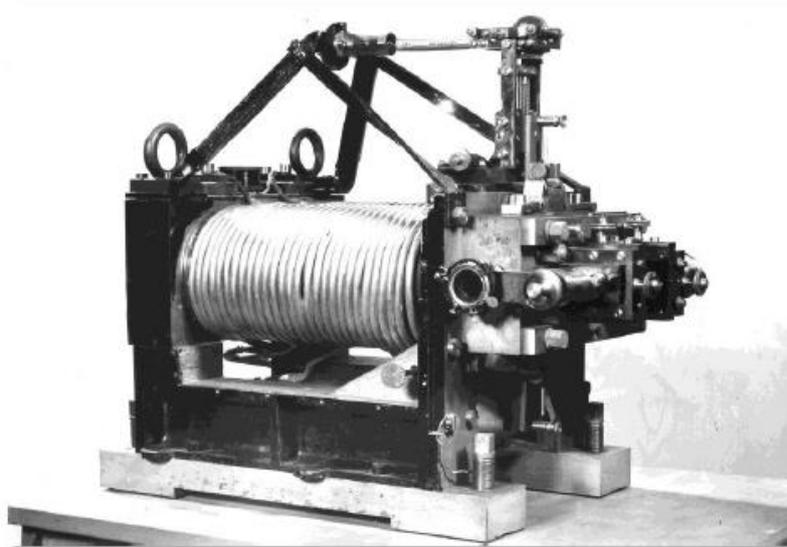


Figure 40 : Galvanomètre à cordes d'après (Dumansky et al., 2013)

Un relais et un stéthoscope électrique inventés par Sydney-George Brown ont permis de faire la première télé-auscultation en 1912. Des bruits du cœur ont été entendus à 80 kms de distance par l'intermédiaire d'une ligne téléphonique (Dumansky et al., 2013). Puis, des consultations par radio des centres médicaux en Norvège, Italie et en France ont été faites dans les années 1920, 1930 et 1940 pour les patients à bord du navire en mer et sur des îles éloignées. S'en sont suivies au début des années 1950 les premières transmissions d'images radiographiques aux États-Unis, puis peu de temps après au Canada (Ryu, 2010). En 1968, le docteur Kenneth T. Bird conçoit un des premiers équipements de télémédecine aux États-Unis (Figure 41). Il a soutenu plus de 2000 sessions de télémédecine et a instauré trois principaux axes dont le premier est aujourd'hui clairement défini (téléconsultation, télédiagnostic, téléconseil) (Dumansky et al., 2013).



Figure 41 : Réseau de télé-médecine créé en 1968 d'après (Dumanskyj et al., 2013)

La télé-médecine s'est aussi développée dans un but de conquête spatiale, afin de connaître l'état de santé des personnes en orbite. La NASA avait prévu d'appliquer les innovations connues dans le système de télé-médecine mobile à la population afin d'améliorer l'état de santé des populations dans les zones isolées, le projet « STARPAHC³ » apparaîtra en 1971. La télé-médecine est toujours en progrès constant, de la télé-chirurgie a même été mise en place en 1993 (Dumanskyj et al., 2013).

2. Actes de la télé-médecine

La télé-médecine est une nouvelle façon de traiter, qui permet grâce à des moyens technologiques de soigner à distance. Si l'on étudie l'étymologie du terme, le préfixe télé- intègre une notion de distance de la médecine, il vient du grec *têle*, qui signifie « loin de, à distance ».

Elle a été définie initialement en 1998 par l'OMS, introduite en France en 2004 dans la loi relative à l'assurance maladie (Code de la sécurité sociale, 2004; Simon, 2015), puis se précise dans le cadre légal dans l'article 78 de la loi HPST (hôpital, patients, santé, territoires) du 21 juillet 2009 comme « une forme de pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication. Elle met en rapport, entre eux ou avec un patient, un ou plusieurs professionnels de santé, parmi lesquels figure nécessairement un professionnel médical et, le cas échéant, d'autres professionnels apportant leurs soins au patient. Elle permet d'établir un diagnostic, d'assurer, pour un patient à risque, un suivi à visée préventive ou un suivi post-thérapeutique, de requérir un avis spécialisé, de préparer une décision thérapeutique, de prescrire des produits, de prescrire ou de réaliser des prestations ou des actes, ou d'effectuer une surveillance de l'état des patients. » (Code de la santé publique, 2009; Simon, 2015). Par la suite, le décret du 19 octobre 2010 déclinera la télé-médecine en 5 actes. Les quatre premiers permettent à un professionnel médical :

³ Space Technology Applied to Rural Papago Advanced Health Care, 1971

- « de donner une consultation à distance à un patient. Un professionnel de santé peut être présent auprès du patient et, le cas échéant, assister le professionnel médical au cours de la téléconsultation » (téléconsultation),
- « de solliciter à distance l'avis d'un ou de plusieurs professionnels médicaux en raison de leurs formations ou de leurs compétences particulières, sur la base des informations médicales liées à la prise en charge d'un patient » (télé-expertise),
- « d'interpréter à distance les données nécessaires au suivi médical d'un patient et, le cas échéant, de prendre des décisions relatives à la prise en charge de ce patient. » (télé-surveillance médicale),
- « d'assister à distance un autre professionnel de santé au cours de la réalisation d'un acte » (télé-assistance médicale).

Le cinquième acte se situe dans le cadre de l'urgence médicale pour des services tels que le Samu, c'est la « réponse médicale apportée dans le cadre de la régulation médicale » (Code de la santé publique, 2010).

3. Télémédecine et la place du pharmacien d'officine

Le Projet Telemedinov, débuté en 2012 en Vendée, est un des premiers projets de télémédecine incluant un pharmacien en France. Il regroupait 2 hôpitaux, des médecins généralistes, une maison de santé professionnelle avec 29 professionnels de santé reliée à des patients de 13 EHPADs et à des patients d'une pharmacie équipée d'un espace dédié à la télémédecine. Du point de vue des patients, la télémédecine réduit les déplacements et les ruptures avec le lieu de vie du patient et augmente du suivi médical par une grande réactivité. L'officine a amplement sa place dans la télémédecine. Le pharmacien est un professionnel de santé de premier recours qui allie proximité (avec les patients et professionnels de santé) et disponibilité (accès facile et sans rendez-vous). Il est aussi suffisamment compétent, équipé (salle de confidentialité, accompagnement du patient), informatisé et connecté (internet, messagerie sécurisée, ouvert aux nouvelles technologies) pour s'intégrer facilement dans la télémédecine. Par leur répartition géographique, il n'y a (pour le moment) pas de désert pharmaceutique en France, ce qui peut être profitable dans les zones rurales pour faciliter la prise en charge des patients âgés atteints de maladies chroniques (Rioli, 2017; Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO), 2018).

4. Téléconsultation en officine

C'est seulement en décembre 2017 que la France reconnaît pour la première fois la place du pharmacien dans la télémédecine (Code de la sécurité sociale, 2017). Par la suite, l'avenant numéro 15 à la convention nationale pharmaceutique fut signé le 6 décembre 2018 par l'UNCAM, la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF) et l'Union des syndicats de pharmaciens d'officine (USPO). Il prévoit le développement de la téléconsultation dans les pharmacies, en précise les modalités de mise en œuvre en officine et définit le rôle du pharmacien. Il est, à ce jour, en attente d'approbation ministérielle. Il fait également suite à l'avenant numéro 6 à la convention médicale sur la télémédecine signée en juin 2018 et mis en place depuis

septembre de la même année (Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO); AMELI d, 2019).

Au niveau de la téléconsultation, c'est un professionnel de santé accompagnant qui organise le moment de l'acte en prenant contact avec le médecin traitant du patient. Il a pour objectif de l'assister à l'examen clinique (prise de tension par exemple) et d'accompagner le patient afin d'optimiser la compréhension de la prise en charge indiquée et du dialogue à distance avec le médecin (Convention nationale pharmaceutique, 2018; Pouzaud a, 2018).

a) Matériels nécessaires à la téléconsultation en officine

S'il veut pratiquer la téléconsultation dans son officine, le pharmacien devra avoir certains équipements obligatoires. Il doit disposer d'un plateau technique dans un espace permettant de garantir la confidentialité des échanges, l'intimité et la bonne installation des patients. Cet espace doit bénéficier d'un ordinateur, d'un écran, d'un dispositif de visioconférence et d'une connexion internet pour permettre la vidéo transmission. Ainsi que de certains équipements spécifiques comme d'un stéthoscope et un otoscope, tous deux connectés, d'un oxymètre et d'un tensiomètre. Certains sont facultatifs, c'est le cas de la caméra grossissante, du dermatoscope, de l'électrocardiographe, du pèse-personne, de l'oxymètre... (Convention nationale pharmaceutique, 2018; Pouzaud a, 2018).

L'implication du pharmacien dans cet acte prévoit une rémunération selon deux modes :

1. une participation forfaitaire pour l'équipement : 1225 € la première année pour l'équipement minimum requis, la connexion et la maintenance, puis 350 € les années suivantes pour les frais de connexion et maintenance. À partir de la quatrième année, le versement est sous condition, le pharmacien doit réaliser au moins une téléconsultation dans l'année,
2. une rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) relative à l'assistance, à l'organisation, est au temps passé par le pharmacien pour cet acte. Elle est de 200 € jusqu'à 20 patients, de 300 € jusqu'à 30 patients puis de 400 € au-delà (Convention nationale pharmaceutique, 2018; Pouzaud b, 2018).

Cependant l'intérêt est relatif, car celles qui effectuent plus de 50 consultations auront un forfait plafonné la première année (Pouzaud b, 2019).

b) Objectifs de la téléconsultation

La téléconsultation a pour but de :

- consolider le lien ville-hôpital et lutter contre les déserts médicaux,
- fluidifier le parcours du patient et optimiser sa prise en charge,
- faciliter l'accès aux soins des patients âgés et optimiser la surveillance des patients atteints de maladies chroniques (le sujet âgé insuffisant cardiaque en est le parfait exemple),

- limiter le coût des transports, les hospitalisations inutiles (Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF), 2017),
- permettre un désengorgement des services d'urgences à l'hôpital en mettant en place une offre de soins de premier recours facilement accessible (Convention nationale pharmaceutique, 2018).

c) Téléconsultation et déserts médicaux

La téléconsultation permettra surtout de faciliter l'accès aux soins en zone sous-dense. Elle améliore l'organisation des soins et optimise la prise en charge rapide au plus près du lieu de vie des patients. Elle n'a pas vocation à se substituer à l'acte médical en présentiel, mais la complète (Direction Générale de la Santé, 2018). L'avantage principal concerne les pharmacies rurales, car elle facilite l'accès de soins et pallie les déserts médicaux. En considérant une zone rurale comme étant inférieure à 2000 habitants, 15% des officines se situent dans ce type de communes (Tableau XVII) (Ordre National des Pharmaciens a, 2019).

Tableau XVII : Répartitions des officines en fonction de la taille de la commune d'après (Ordre National des Pharmaciens a, 2019)

Taille de la commune	Officines au 31/12/2018	%
< 2 000 habitants	3 220	15 %
de 2 000 à 5 000	3 787	18 %
de 5 000 à 30 000	6 890	33 %
de 30 000 à 50 000	2 030	10 %
50 000 à 100 000	2 176	10 %
100 000 à 200 000	1 928	9 %
> 200 000	935	4 %
Total	20 966	100 %

Par ailleurs, 8% de la population habitent dans une zone sous-dense en médecin généraliste (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) a, 2017). Effectivement, le nombre de médecins généralistes en activité régulière est en constante régression au fil d'années avec près de 7% de diminution entre 2010 et 2018 (Figure 42). Si l'on projette les estimations jusqu'en 2025, ce pourcentage serait doublé. Les régions les plus impactées sont l'Île-de-France, le Centre-Val de Loire et l'Occitanie. Le Grand Est est moyennement impacté par ce phénomène (Figure 43). L'accès aux médecins spécialistes est aussi optimisé (Conseil National de l'ordre des Médecins (CNOM), 2018).

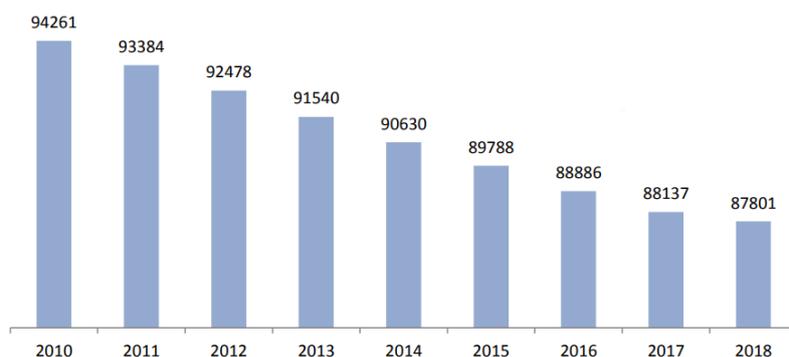


Figure 42 : Évolution des effectifs de médecins généralistes en activité régulière depuis 2010 d'après (Conseil National de l'ordre des Médecins (CNOM), 2018)

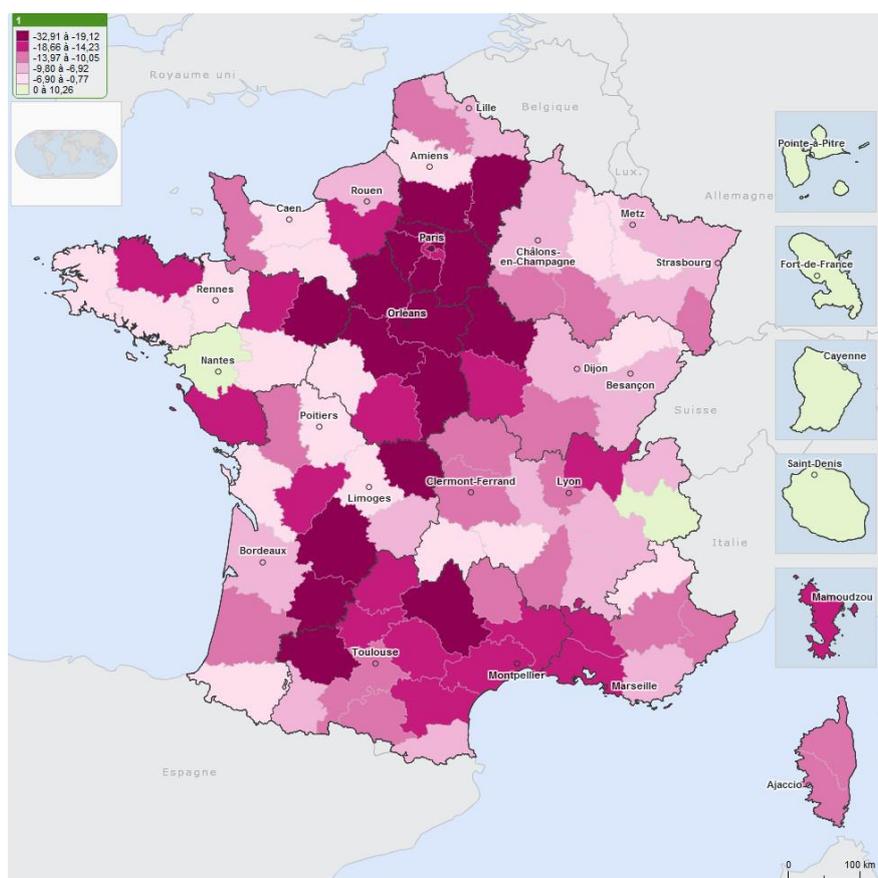


Figure 43 : Variation des densités départementales de médecins d'après (Conseil National de l'ordre des Médecins (CNOM), 2018)

Dans le cadre du vieillissement de la population et du suivi approfondi des maladies chroniques, il est légitime de penser que le pharmacien pourra jouer un rôle important dans cet acte. C'est un professionnel de santé de premiers recours, qui est facilement accessible sans rendez-vous, proche géographiquement des patients et des autres professionnels de santé (pas de désert pharmaceutique), et qui a une amplitude horaire assez large (Direction Générale de la Santé, 2018; Ordre National des Pharmaciens b, 2018; Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO), 2018).

Cependant il reste quelque frein à la télémédecine comme le besoin de formation des professions de santé, l'adaptation des textes réglementaires et le coût de la mise en place (Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF), 2017).

d) État de la télémédecine en France

Le nombre de téléconsultations a progressé depuis sa généralisation le 15 septembre 2018 à la suite de l'avenant 6 à la convention médicale. En effet, le médecin peut tout de même effectuer actuellement une téléconsultation sans l'aide du pharmacien, mais sans matériel spécifique. 7939 actes de téléconsultation en 6 mois (sur la période de septembre 2018 à mars 2019) ont été pris en charge par l'assurance maladie. On compte 700 actes hebdomadaires depuis mi-février. Les actes de téléconsultation ont été effectués surtout par des médecins généralistes (40,2% des actes facturés), suivis par les médecins spécialistes (32,2%), puis les centres de santé (19,9%) et les établissements de santé (7,7%) (AMELI b, 2019).

Le décret concernant la télémédecine pour les pharmaciens n'est pas encore apparu au journal officiel, il doit donc attendre sa parution pour la pratiquer dans son officine. Il est donc difficile d'avoir des statistiques sur l'ensemble de la France pour les pharmaciens. Une expérimentation a été faite durant sept mois dans une officine à Roanne disposant d'une cabine de télémédecine installée depuis février 2016. Elle a révélé que 66% des utilisateurs ont plus de 65 ans, par ailleurs ils sont 70% à vouloir transmettre des informations à leur médecin (Lahidely, 2017).

e) Comment se passe une téléconsultation ?

À titre d'exemple, une pharmacie à Fleury s'est investie dans la télémédecine dans une station mobile, car elle était sujette à un manque de médecins à proximité. Le pharmacien s'assure que la téléconsultation respecte certaines conditions :

- le médecin « téléconsultant » doit connaître le patient, il doit avoir consulté physiquement le patient au moins une fois au cours des 12 derniers mois précédant la téléconsultation,
- le respect du parcours de soins, par une orientation du médecin traitant vers le médecin téléconsultant (si les deux sont différents). Il existe cependant des exceptions :
 - l'accès direct à un médecin spécialiste (gynécologie, ophtalmologie, stomatologie, chirurgie orale ou en chirurgie maxillo-faciale, psychiatrie ou neuropsychiatrie et pédiatrie),
 - les patients de moins de 16 ans,
 - les patients sans médecin traitant ou si le médecin traitant n'est pas disponible dans un délai compatible avec leur état de santé (AMELI d, 2019).

Puis, le pharmacien lui explique son fonctionnement, demande le consentement du patient, puis lui crée un DMP afin de transmettre facilement les données de santé. Un questionnaire est rempli afin de connaître le motif de la téléconsultation, les antécédents médicaux, etc.... Puis, les paramètres sont mesurés par l'intermédiaire de matériel connecté ou non, à la demande du médecin. Son temps d'attente peut aller jusqu'à 5 minutes et sa durée est d'environ 20 minutes. Le pharmacien peut être présent avec le patient si besoin pour la réalisation d'exams cliniques (tests

diagnostiques : bandelette urinaire, Test Rapide d'Orientation Diagnostique [TROD]). À la fin, le bilan de téléconsultation est transmis au médecin traitant du patient par messagerie sécurisée, accompagné de la télétransmission d'une prescription à la pharmacie. S'il est nécessaire, le patient sera orienté aux urgences et ce bilan permettra une prise en charge plus rapide dans ces services (Pouzaud a, 2019).

5. La télémédecine, le pharmacien et le sujet âgé insuffisant cardiaque

Comme dit précédemment le pharmacien a un rôle important en tant que professionnel de santé accompagnant. Une étude a été réalisée en Espagne, sur une centaine de patients atteints d'insuffisance cardiaque avec un âge moyen de 75 ans, avec pour objectif de montrer l'efficacité d'une intervention éducative pharmaceutique de ce type de patients. Les patients dans le groupe d'interventions ont été inclus dans un programme d'information active réalisée par un pharmacien (information sur la maladie et le traitement, éducation alimentaire et suivi téléphonique actif) tandis que le groupe témoin a reçu les soins standards. Ce programme a permis d'améliorer l'observance du traitement sans augmenter le coût des soins, mais a aussi réduit le nombre de nouvelles admissions chez l'insuffisant cardiaque (32,9%) et le nombre total de jours d'hospitalisation (9,6 contre 5,9). On pourrait parler ici de « télé-suivi » (López Cabezas et al., 2006).

Le pharmacien peut proposer dans de nombreux cas des solutions informatiques pour le patient. Dans le cas d'une « télésurveillance », il serait capable d'intervenir dans l'interprétation à distance des données de santé obtenues au domicile du patient par des objets connectés qu'il aurait lui-même fournis. Et, se situer comme récepteurs des données, afin d'orienter si nécessaire le patient vers un médecin ou de suggérer un accompagnement personnalisé (Ordre National des Pharmaciens b, 2018). Le sujet âgé insuffisant cardiaque pourrait avoir un suivi régulier par cet outil (Ponikowski et al., 2016). Plusieurs essais suggèrent des avantages cliniques de la télémédecine chez le sujet âgé insuffisant cardiaque, mais n'ont pas été confirmés (Chaudhry et al., 2010; Koehler et al., 2010; Angermann et al., 2012; Lynga et al., 2012). Il existe plusieurs approches de la télémédecine et chacune doit avoir sa propre évaluation. D'après l'ESC, deux approches de télésurveillance se sont distinguées, car elles amélioreraient des résultats cliniques chez les patients atteints d'ICFep ou d'ICFer. Ce sont le système CardioMems (mesure quotidienne des pressions de l'artère pulmonaire par un dispositif de surveillance hémodynamique implantable sans fil) et l'approche IN-TIME (Télésurveillance multiparamètre à base d'implants) (Abraham et al., 2011; Hindricks et al., 2014; Ponikowski et al., 2016).

En France, deux études cliniques utilisent un système de télésurveillance (pèse personne, questionnaire sur les symptômes de l'IC, envoi automatique des données) : OSICAT (Optimisation de la Surveillance Ambulatoire des Insuffisants Cardiaques par Télécardiologie) et PIMPS (Plateforme Interactive Médecins Patients Santé) (SFC, 2018). Une autre expérimentation sur 150 patients (dont 90 % sont des sujets âgés polyopathologiques, et 60 % sont insuffisants cardiaques) a permis d'étudier l'impact d'une plateforme connectée (plateforme E-care dotée de capteurs médicaux et

communicants) en détectant la totalité des décompensations cardiaques (Andres et al., 2018).

Actuellement réservée aux médecins, la télé-expertise aurait éventuellement sa place auprès du pharmacien d'officine. Il pourrait être sollicité afin d'adapter les posologies, de mettre en évidence des effets secondaires et d'optimiser l'observance (Ordre National des Pharmaciens b, 2018).

D. Livres ou logiciels annexes

1. Logiciels et sites internet

Il existe six bases de données médicamenteuses françaises généralistes (Tableau XVIII), avec accès gratuit en ligne. Quatre d'entre elles (Resip®, Thériaque®, Thesorimed®, Vidal®) peuvent être intégrées au travers d'un logiciel d'aide à la dispensation dans l'officine (Mille et Masseron, 2018).

Tableau XVIII : Bases de données médicamenteuses françaises d'après (Mille et Masseron, 2018)

Désignation	Fournisseur	Mode d'accès	URL	Coût de l'accès en ligne	Commentaires
Base de données publique des médicaments	Ministère de la Santé	Internet	http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/	Gratuit Accès libre	Donne accès au RCP des médicaments
Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques	ANSM	Internet	http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php	Gratuit Accès libre	Donne accès au RCP et à la notice des médicaments
RESIP – Base Claude Bernard	Cegedim	Internet LAP LAD Smartphone Tablette	http://www.resip.fr/	Gratuit Accès restreint sur inscription	BdM éditée par la société Cegedim
Thériaque	CNHIM	Internet LAP LAD Smartphone Tablette	http://www.theriaque.org	Gratuit Accès restreint sur inscription	Le CNHIM (Centre national hospitalier d'information sur le médicament) est une structure associative
Thesorimed	GIE-SIPS	Internet LAP LAD Smartphone Tablette	http://www.thesorimed.org	Gratuit Accès libre et restreint sur inscription suivant l'information recherchée	Le GIE-SIPS est un groupement d'intérêt économique regroupant la CNAMTS, la MSA, le RSI
Vidal	Groupe Vidal	Internet LAP LAD Smartphone Tablette	https://www.vidal.fr/	Gratuit et payant Accès libre et restreint sur inscription suivant l'information recherchée	BdM éditée par les éditions du VIDAL

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament ; BdM : Base de données sur les médicaments ; CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés ; CNHIM : Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament ; GIE-SIPS : Groupement d'Intérêt Économique - Système d'Information des produits de Santé ; LAD : Logiciel d'aide à la dispensation ; LAP : Logiciel d'aide à la prescription ; MSA : Mutualité Sociale Agricole ; RCP : Résumé des Caractéristiques du produit ; RSI : Régime Social des Indépendants

D'autres bases de données peuvent être utilisées, mais sont spécialisées dans un domaine précis en relation avec le médicament (Tableau XIX), et sont plus situationnelles. Le site GPR pour évaluer la fonction rénale reste le plus intéressant chez le sujet âgé insuffisant cardiaque (Mille et Masseron, 2018).

Tableau XIX : Bases de données médicamenteuses françaises spécialisées d'après (Mille et Masseron, 2018)

Désignation	Fournisseur(s)	Domaine	Mode(s) d'accès	URL	Coût	Commentaires
Base des médicaments et informations tarifaires	Assurance maladie	Informations tarifaires	Internet	http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/directeurs-d-etablissements-de-sante/codage/medicaments/base-des-medicaments-et-informations-tarifaires.php	Gratuit Accès libre	Présentation d'informations purement tarifaires : prix public, remboursement
Site GPR	GPR	Néphrologie	Internet	http://www.sitegpr.com	Gratuit Accès restreint sur inscription	Base de données sur les adaptations à la fonction rénale
Hepatox	Université Paris 6	Hépatologie	Internet Tablette Smartphone	http://www.biourtox.com/Mediquick7/index.cfm	Gratuit sur inscription pour internet Payant pour les applications embarquées	Base de données sur la toxicité hépatique des médicaments à l'exclusion des adaptations de la posologie
Meddispar	Ordre des pharmaciens	Information réglementaire	Internet	http://www.meddispar.fr/	Gratuit Accès libre	Base de données sur les modalités de prescription et de dispensation des médicaments à dispensation particulière
Orphanet	INSERM DGS Commission européenne	Maladie orpheline	Internet	http://www.orpha.net	Gratuit Accès libre	Base de données sur les maladies orphelines et les médicaments orphelins
Pancréatox	Université Paris 6	Pancréatologie	Internet Tablette Smartphone	http://www.biourtox.com/Mediquick7/index.cfm	Gratuit sur inscription pour internet Payant pour les applications embarquées	Base de données sur la toxicité pancréatique des médicaments, à l'exclusion des adaptations de la posologie
Stabilis	Infostab	Stabilité des médicaments	Internet	http://www.stabilis.org/	Gratuit Accès libre	Base de données sur les stabilités et incompatibilités physico-chimiques
Antibioclic	Université Paris 7	Antibiothérapie rationnelle en soins primaires	Internet	antibioclic.com	Gratuit Accès libre	Outil d'aide à la décision thérapeutique en antibiothérapie en soins primaires, selon les recommandations des sociétés savantes françaises.
Base de données du CRAT	Centre de référence sur les agents tératogènes	Toxicité des médicaments chez la femme enceinte et allaitante	Internet	lecrat.fr	Gratuit Accès libre	Service d'information sur les risques des médicaments, vaccins, radiations et dépendances pendant la grossesse et l'allaitement

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes ; DGS : Direction Générale de la Santé ; GPR : Guide de Prescription et Rein ; INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

2. Ouvrages

Un nombre important d'ouvrages existe pour aider le pharmacien dans son conseil et pour optimiser la prise en charge du patient. Deux livres regroupent des informations claires, complètes et précises sur le médicament, le Dorosz® (le plus complet avec des fiches intéressantes sur le sujet âgé [Tableau XX]) et le Guide Pharmacoclinique® (avec des rappels physiopathologiques intéressants) (Talbert et al., 2017; Dorosz et al., 2018).

D'autres ouvrages aiguillent le pharmacien dans son conseil à l'officine de façon générale (Ferey et Ivernois, 2018; Bontemps et Guilloux, 2019) ou plus spécialisée dans un domaine, mais toujours dans la branche officinale : phytothérapie (Festy et Dufour, 2019), homéopathie, aromathérapie et nutrithérapie (Ferey et Ivernois, 2017), mycologie (Pouchus, 2012), micronutrition (Mingeau, 2017), compléments alimentaires (Vasson, 2015) et d'autres....

Tableau XX : Fiches pratiques des principes généraux et des classes thérapeutiques à risque chez le sujet âgé d'après (Dorosz et al., 2018)

Patients à risque (IV) : Prescription chez la personne âgée (I)			
Principes généraux			
Éviter la iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée			
Une iatrogénie fréquente qui entraîne un risque d'hospitalisation Une iatrogénie souvent évitable par une identification des facteurs de risque Des effets indésirables parfois trompeurs, à évoquer systématiquement devant des signes non spécifiques Deux écueils à éviter : 1. l'excès de prescription et la iatrogénie 2. le défaut de prescription par l'abstention erronée			
Repérer les facteurs de risque			
FDR liés à l'âge - Âge > 85 ans - Polypathologie - Fonction rénale altérée - Dénutrition - Fonte musculaire - Chutes - Troubles visuels et auditifs	FDR socio-environnementaux - Isolement et dépendance - Altération des fonctions cognitives - Mode/lieu de vie changés - Risques climatiques	FDR par mésusage - Prescription inadaptée - Surveillance inadaptée - Information insuffisante - Mauvaise observance - Automédication - Incompréhension	FDR liés aux médicaments - Classes à risque - Nombre de médicaments - Interactions - Rapport efficacité/sécurité mal évalué
Identifier les situations à sur-risque			
Les épisodes infectieux → déshydratation ; interactions avec les antibiotiques L'arrêt et l'introduction de traitement → syndromes de sevrage et nouvelles interactions Le passage aux urgences et les hospitalisations → arrêts inopinés de traitements, nouvelles interactions			
Avant la prescription			
- Évaluer l'indication : niveau de preuve de l'indication ? objectifs thérapeutiques ? possibilité d'abstention ? - Recenser les traitements en cours (prescription et auto-médication) et hiérarchiser les traitements - Préciser, avec l'aide du médecin référent/des proches, l'historique des traitements antérieurs (motifs d'arrêt ?) - Préciser les capacités de compréhension, d'observance, de surveillance - Évaluer méthodiquement le rapport bénéfice/risque de la nouvelle prescription - Bilan pré-thérapeutique clinique (poids, TA, FC, glaucome, miction) et paraclinique (tono, créatinine ± ECG)			

Prescription
- Limiter le nombre de médicaments - Se méfier des médicaments à index thérapeutique étroit, à forte liaison protéique, à élimination rénale - Adapter si nécessaire la posologie et les schémas thérapeutiques - Prévoir et expliquer la durée du traitement, les modalités de surveillance (clinique et biologique) et d'arrêt - Éduquer le patient et ses proches : observance, auto-médication, surveillance, effets indésirables possibles
Délivrance en pharmacie
- Vérifier l'historique des prescriptions, la compréhension, l'observance - Expliquer au patient, aux proches et aux aidants, l'ordonnance et les changements (intérêt des piluliers) - Inscrire posologies, rythme des prises et durée sur les conditionnements si nécessaire - Éviter les changements de marque et de générique
Surveillance
Au long cours, réévaluer régulièrement l'ordonnance et le rapport bénéfice/risque, en particulier en cas : - D'introduction de nouveaux traitements (éviter les cumulés, exemple : traitement d'un effet secondaire) - D'évolution physiologique (exemple : dégradation de la fonction rénale) - D'évolution de la maladie (exemple : baisse des besoins d'insuline, diminution des chiffres tensionnels) - De modification des objectifs thérapeutiques (exemple : prise en charge palliative proche de la fin de vie)
En cas de consultation en urgence, en particulier lorsque le prescripteur n'est pas le médecin référent habituel : - Vérifier les effets indésirables éventuellement en cause (surdosages, interactions, sevrage...) - Suspendre si besoin le(s) traitement(s) à risque en cas d'événement intercurrent (infection, diarrhées) - Être attentif aux nouvelles interactions possibles avec les prescriptions (antibiotiques, diurétiques)

Patients à risque (IV) : Prescription chez la personne âgée (II)

Classes thérapeutiques particulièrement à risque (qui nécessitent avant tout une surveillance accrue)	
1. Médicaments cardio-vasculaires	
- Tous les hypertenseurs : risque accru d'hypota, de malaises et de chute → mesures non médicamenteuses (lever prudent, bas de contention) - Diurétiques : risques de troubles ioniques, de déshydratation, d'IRA fonctionnelle → surveillance ionique et TA, en particulier si fièvre et/ou diarrhées ; attention aux interactions (IEC, ARA II) - IEC et ARA II : hypota, hyperkaliémie, IRA → paliers posologiques - Digoxine : risques de surdosage → taux sériques, associations à risque : macrolides, antiarythmiques, médicaments hypokaliémisants - Bêta-bloquants : risque de troubles conductifs et de bradycardie, de décompensation cardiaque gauche... → réévaluation du rapport bénéfice/risque selon l'indication. Attention : sevrage progressif - Antiarythmiques (troubles conductifs ou de l'excitabilité), cardarone (dysthyroïdies)	
2. Anticoagulants	
- HBPM : risque accru d'accident hémorragique → évaluation attentive du rapport bénéfice/risque, vérification de la fonction rénale (contre-indication si clairance de la créatinine < 30 ml/min), surveillance de l'activité anti-Xa - AVK : risque accru d'accidents hémorragiques graves → évaluation attentive du rapport bénéfice/risque (en particulier dans l'ACFA), si besoin après avis spécialisé et échographie cardiaque, pas de dose de charge, vérification fréquente des interactions et de l'INR en cas de nouveau traitement	
3. Psychotropes	
- Anxiolytiques et hypnotiques : risque de dépendance, de syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal, de troubles de conscience en cas de surdosage → mesures non médicamenteuses, durée limitée, sevrage progressif ; zopiclone et zolpidem plus adaptés pour l'insomnie chez la personne âgée - Neuroleptiques : risque d'hypota, de rétention d'urines, de confusion, de somnolence → indication limitée aux troubles psychotiques avérés (posologie réduite et surveillance accrue) ; pas en première indication en cas d'agitation : avant tout, éviction des facteurs iatrogènes et métaboliques + mesures non médicamenteuses - Imipraminiques : risque d'hypota, de rétention d'urines... → indication non recommandée chez la personne âgée - Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine : hyponatrémie, confusion → évaluation du rapport bénéfice/risque	

4. Antibiotiques
- Utilisation rationnelle, guidée si possible par les prélèvements (ECBU), réévaluée à court terme (efficacité et tolérance, diagnostic alternatif) - Aminosides : risque accru d'IRA → adaptation + surveillance des taux sériques (pic et résiduel) - Fluoroquinolones : risques de confusion → adaptation posologique à la fonction rénale et surveillance - Amoxicilline + acide clavulanique : risque de diarrhées puis déshydratation → surveillance et réévaluation, recherche de toxines de clostridium
5. Anti-inflammatoires
- AINS : risque accru en cas de comorbidités et d'interactions : IRA, pathologie ulcéreuse, HTA → utilisation limitée, respect des contre-indications et interactions (IEC, ARA II, AVK...), envisager un IPP - Glucocorticoïdes : risque de rétention hydrosodée, d'ostéoporose et de tableaux septiques masqués (sigmoïdite...)
6. Antidiabétiques
- Évaluation rigoureuse des indications, des posologies et des objectifs thérapeutiques → surveillance accrue (dextros) et éducation des aidants - Ne pas fixer des objectifs trop stricts : l'hypoglycémie est plus dangereuse que l'hyperglycémie - Sulfamides : risque accru d'accidents hypoglycémiques → contre-indication si clairance de la créatinine < 30 ml/min ; surveillance accrue - Biguanides : risque d'acidose lactique → savoir les suspendre en cas d'accident aigu (déshydratation, IDM...) et respect strict des contre-indications
7. Traitement de la démence
- Anticholinestérasiques et mémantine → indications très limitées et respect strict des contre-indications et de la surveillance recommandée - Galantamine et rivastigmine → vérification de la fonction rénale

V. Méthodologie et analyse du formulaire

A. Méthodologie

L'objectif de ce questionnaire (voir annexe 1) est de faire un état des lieux de l'utilisation et de l'intérêt du pharmacien des outils qu'il possède (ou qu'il aura à disposition) afin de faciliter la prise en charge du sujet âgé insuffisant cardiaque. Les résultats entre le milieu rural et le milieu urbain seront ensuite comparés.

Le questionnaire est intitulé « Outil d'aide à la prise en charge du sujet âgé insuffisant cardiaque » (Tableau XXI). Il a été élaboré avec l'outil Google Forms, c'est un outil simple, gratuit, en ligne et imprimable, permettant de réaliser des enquêtes personnalisées et d'analyser les informations obtenues. Il a été étudié en fonction des technologies anciennes et nouvelles mises à disposition du pharmacien.

Ce formulaire a été présenté de deux façons :

- un recueil de résultats en présentiel a été effectué auprès des pharmacies en Lorraine en milieu rural dans plusieurs villages dont la population est inférieure à 2000 habitants (10) et en milieu urbain à Nancy (6), Metz (4) et Sarreguemines (6) soit 26 au total ;
- un recueil en ligne auprès d'un groupe de pharmaciens. La première diffusion du 3 mars 2019 a recueilli un total de 34 réponses, puis une relance a été effectuée le 12 avril pour obtenir 1 réponse supplémentaire.

Ces deux modes de recueil ont permis d'obtenir un total de 61 participations. Quelques pharmacies n'ont pas désiré répondre au formulaire, soit par manque de temps ou d'intérêt.

Tableau XXI : Formulaire " Thèse - Outils d'aide à la prise en charge du sujet âgé insuffisant cardiaque à l'officine "

The image shows a screenshot of a questionnaire form. The title is 'Thèse - Outils d'aide à la prise en charge du sujet âgé insuffisant cardiaque à l'officine'. Below the title, there is a paragraph of text: 'Différents outils sont à disposition du pharmacien à l'officine pour la prise en charge du sujet âgé insuffisant cardiaque comme le bilan partagé de médication (BPM), le dossier pharmaceutique (DP), le dossier médical partagé (DMP), les livres ou logiciels annexes d'aide à la dispensation ou le seront dans le cas de la télé-médecine. Ce questionnaire me permettra de recueillir votre avis en tant que pharmacien sur ces outils et faire ainsi une comparaison entre le milieu rural et urbain. Je vous remercie d'avance de votre participation dans l'élaboration de ma thèse. Laurent BERTE'. At the bottom left, there is a red asterisk and the word 'Obligatoire'.

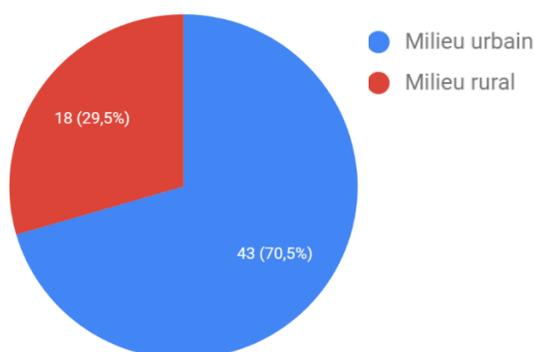
Le formulaire comporte plusieurs types de questions (fermé, ouvert et achats multiples), dont la première permet de savoir si l'on se situe dans une zone rurale ou urbaine. Elles permettent de connaître l'utilité du pharmacien et son intérêt pour :

- le bilan partagé de médication (BPM ; questions 2,3,4 et 5),

- le dossier pharmaceutique (DP ; questions 6, 7 et 8),
- le dossier médical partagé (DMP ; questions 9, 10 et 11),
- les logiciels d'aide à la dispensation (questions 12, 13 et 14),
- la télémédecine (questions 15, 16 et 17),
- ainsi que l'utilité de chaque outil chez le sujet âgé insuffisant cardiaque (question 18).

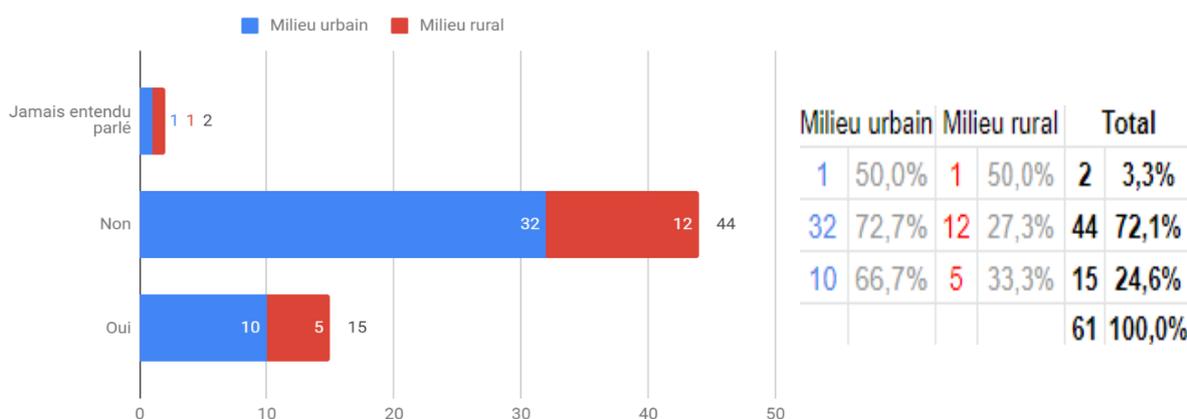
B. Résultats et analyse

Question 1 : Vous êtes situé en



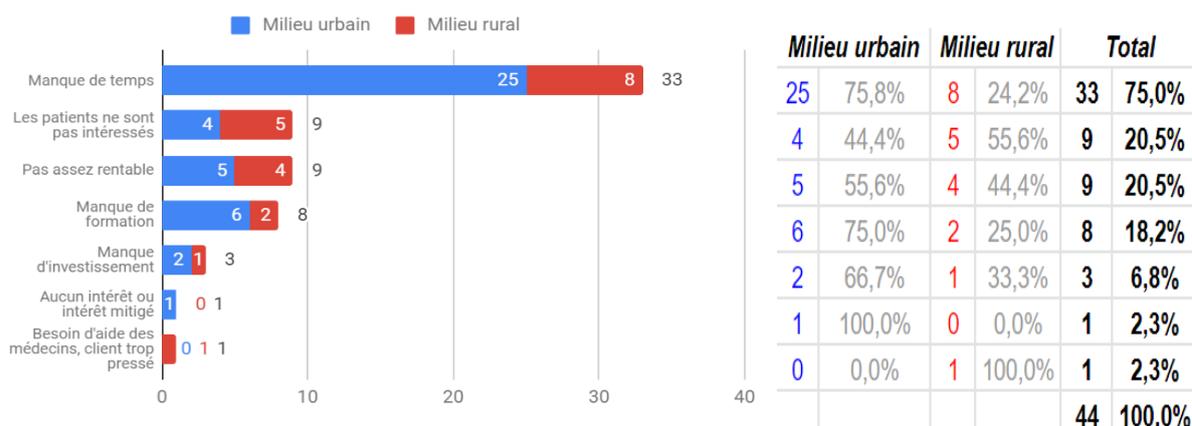
Plus de deux tiers des pharmacies interrogées font partie du milieu urbain tandis que moins d'un tiers sont situés en zone rurale. En France, si l'on considère une zone rurale comme étant inférieure à 2000 habitants, la part des pharmacies rurales est de 15% (Ordre National des Pharmaciens a, 2019).

Question 2 : Avez-vous déjà pratiqué un bilan partagé de médication (BPM) ?



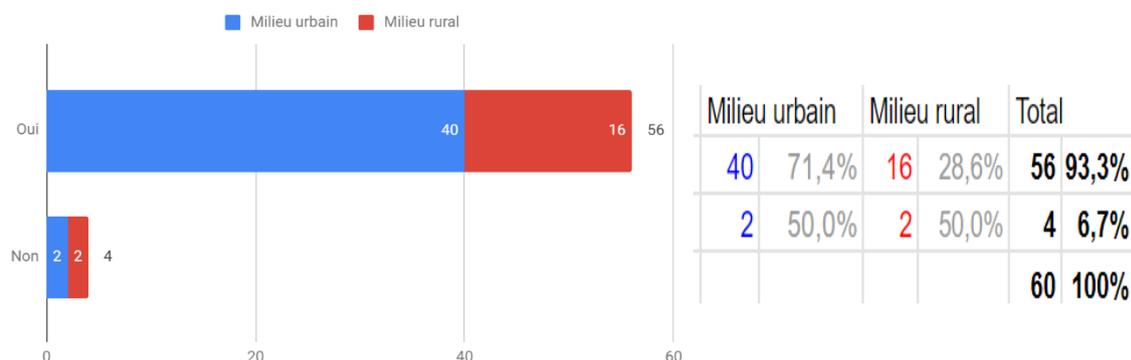
Seulement 25% des pharmaciens ont déjà effectué un BPM, presque 4% n'en ont jamais entendu parler et la grande majorité (72%) n'en a pas effectué. Les pharmacies rurales ont plus tendance à utiliser cet outil (+6%) que les pharmacies urbaines.

Question 3 : Si "non", pourquoi ?



Pour la grande majorité, c'est le manque de temps (pharmacie urbaine majoritairement) qui n'incite pas le pharmacien à effectuer les BPM, suivi d'un manque d'intérêt des patients et du manque de rentabilité. Les pharmacies urbaines sont plus sujettes au manque de formation que les pharmacies rurales (75% vs 25%). Un manque de coopération du médecin et d'intérêt de la part du pharmacien est aussi noté.

Question 4 : Trouvez-vous cet outil utile pour le patient âgé ?



Les réponses des pharmacies sont unanimes, elles trouvent que le BPM est un outil intéressant pour le sujet âgé (93%).

Question 5 : Et pourquoi ?

Les réponses sont similaires pour ceux trouvant le BPM utile en milieu rural ou urbain.

La majorité des pharmaciens (urbains ou ruraux) trouvent que le BPM permet de mieux évaluer l'observance thérapeutique. Ils estiment que le patient se confie plus souvent au pharmacien (notamment s'ils sont dans un espace de confidentialité), ce qui permet d'aborder plus de points avec le patient, par exemple si le traitement est mal supporté ou mal pris (mésusage).

Certains pharmaciens proposent l'usage du pilulier pour améliorer la prise des traitements. La notion de compréhension optimale du traitement et de la pathologie

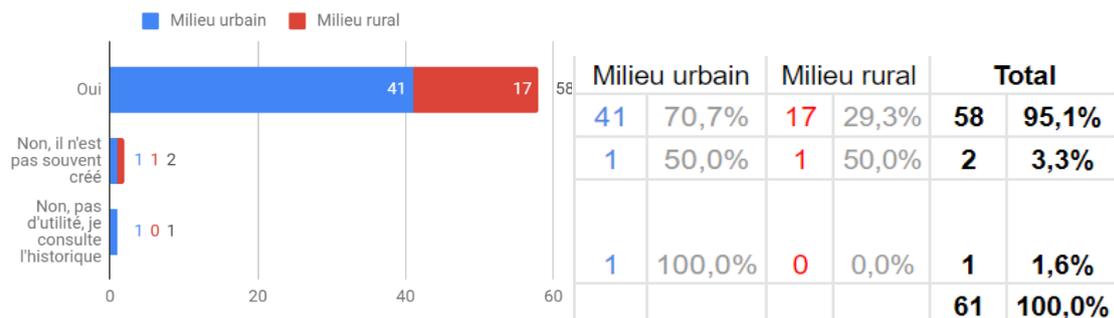
par le patient est souvent abordée ainsi que l'augmentation de la prise en charge globale du patient.

La plupart estime que la réévaluation du traitement du patient (prescriptions potentiellement inappropriées notamment) chez le patient âgé polymédiqué est importante. Elle permet de réduire le nombre de médicaments prescrits, d'éviter les redondances et de diminuer ainsi les risques d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables (diminution du risque iatrogénique médicamenteux).

Certains se soucient des erreurs médicamenteuses comme une mauvaise posologie. D'autres estiment que le BPM permettrait une meilleure coordination entre pharmacien-médecin-patient. Mais, seuls quelques pharmaciens interrogés ont porté attention à l'automédication.

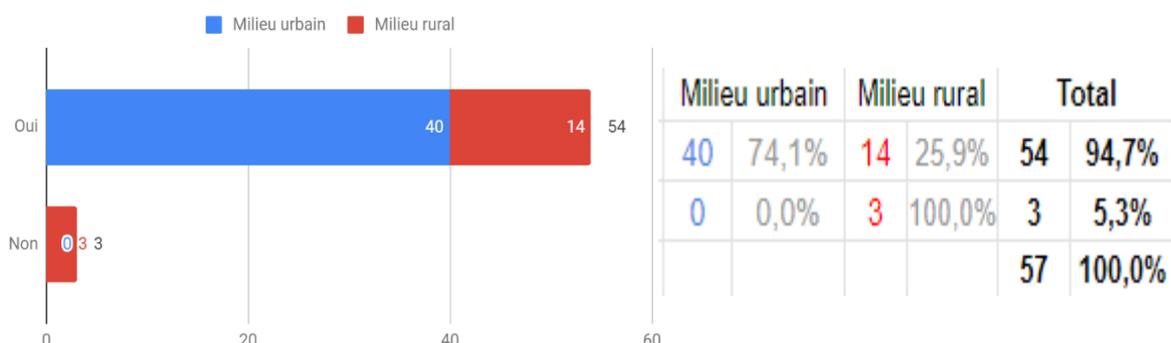
Quelques pharmaciens urbains seulement ne trouvent pas cet outil utile. Ils pensent que le patient fait davantage confiance au médecin, que c'est une perte de temps et trop long. Dans le cas des officinaux en milieu rural, le BPM peut être mal considéré par les médecins, les patients estiment être bien suivis et n'ont pas besoin de cet outil. Le questionnaire proposé par AMELI semble mal adapté et redondant.

Question 6 : Vous arrive-t-il de consulter le dossier pharmaceutique (DP) ?



Réponse unanime, 95% des pharmaciens consultent le DP.

Question 7 : Si "oui", vous a-t-il servi ?



Parmi les pharmaciens qui trouvent le DP utile, 95% des DP ont servi. La part restante (5,3%) concerne seulement les zones rurales.

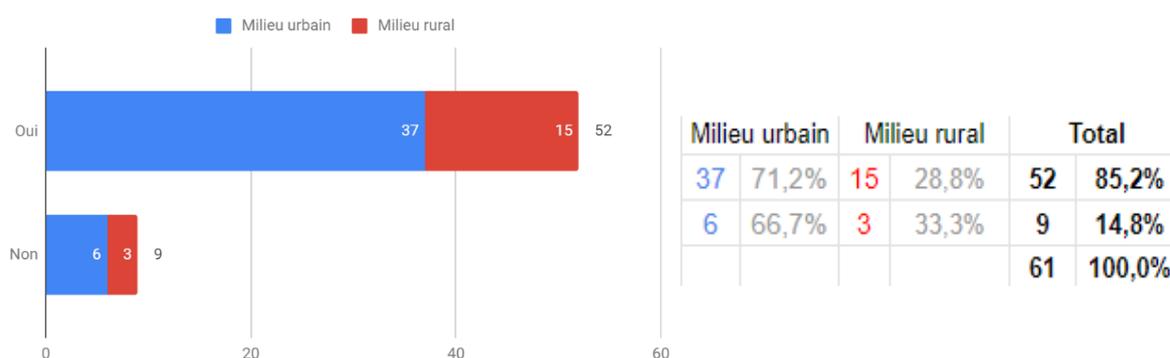
Question 8 : Et pourquoi ?

En ce qui concerne les réponses communes, les utilités majeures du DP sont : le repérage d'interaction médicamenteuse (avec médicaments proposés en conseil aussi), de contre-indications et d'un dosage inhabituel ou erroné. La détection du nomadisme médicamenteux est aussi beaucoup mentionnée, mais ne sera pas abordée dans la thèse. On note aussi quelque réponse concernant la visualisation de l'historique médicamenteux en dehors de la pharmacie habituelle et le suivi des nouveaux patients (type de traitement et dernière délivrance).

Seules quelques pharmacies urbaines mentionnent le respect de la bonne marque de générique, le mésusage et la visualisation des vaccins antérieurs. Dans les grandes villes, il est noté de dépannage de traitement pour patient de passage, tandis que dans les petites villes on parle de dépannage surtout lors des gardes.

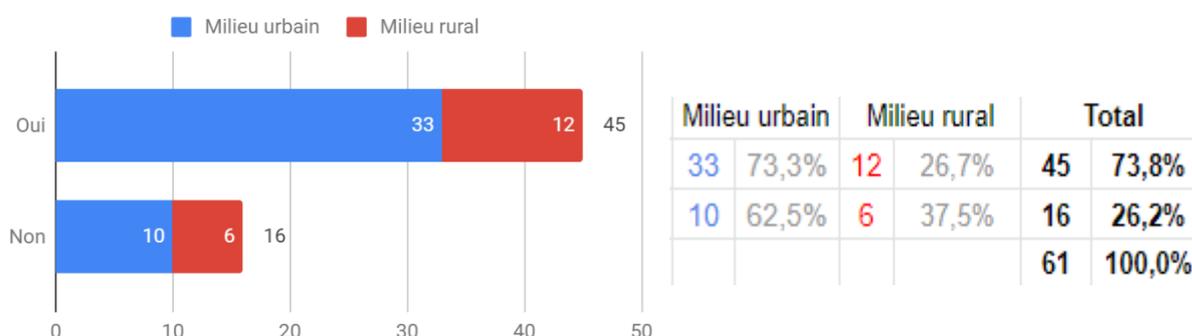
Une prescription illisible et un médecin injoignable ont été décrits en zone rurale, rendant le DP très appréciable dans cette situation.

Question 9 : Avez-vous déjà créé un dossier médical partagé (DMP) ?



85% des pharmacies ont créé le DMP. L'implication du pharmacien est très forte dans cet outil, peu importe la zone.

Question 10 : Pensez-vous que cet outil est avantageux ?



Environ trois quarts des pharmaciens (urbains majoritairement) estiment que le DMP est avantageux.

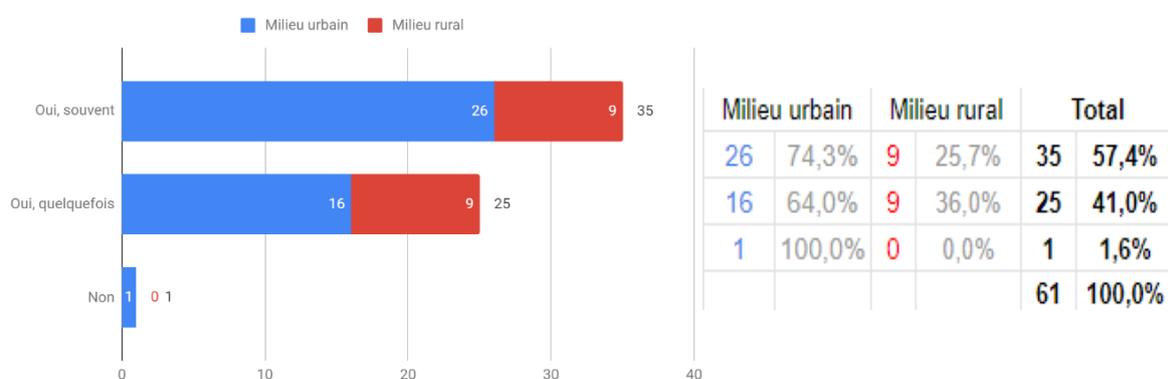
Question 11 : Et pourquoi ?

Dans leur grande majorité, les pharmaciens ruraux et urbains estiment tous que le DMP centralise les données de santé (analyse de sang, compte rendu d'hospitalisation), évite les examens redondants et améliore la coordination des informations de santé et des professionnels de santé entre eux. Les officines urbaines apprécient la simplicité de partage, la confidentialité et la sécurisation des données importantes de santé ainsi que l'amélioration et le suivi interdisciplinaire des patients accordés par cet outil. Ils trouvent le DMP plus complet que le DP. Le DMP responsabilise le patient sur sa santé et apporte une vision globale. Les pharmaciens ruraux et urbains trouvent qu'il permet de diminuer l'iatrogénie médicamenteuse pour les patients de passage et est utile en cas d'urgence. Pour une officine rurale, il permet de rassurer le patient en cas d'hospitalisation. Dans certaines exceptions, il y a confusion entre le DMP et le BPM.

Au niveau des points négatifs, les difficultés d'accès, d'alimentation par le médecin, de création et de consultation du DMP sont souvent citées dans les deux zones. Il est sujet dans quelques cas en zone urbaine de problèmes de sécurité des données et de bug, tandis qu'en zone rurale il est considéré comme plus compliqué que le DP et moins avantageux.

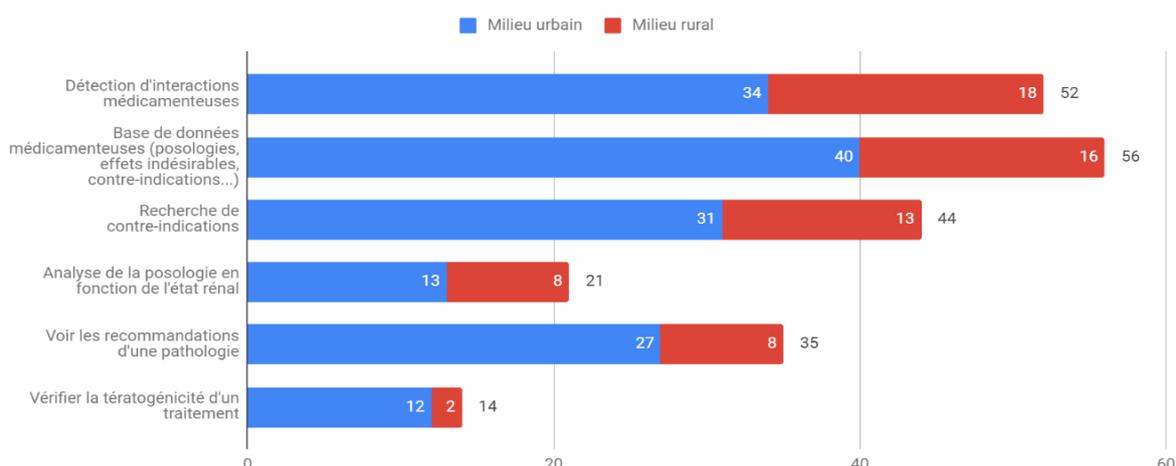
Une notion importante a été citée, c'est le problème du numérique pour le sujet âgé.

Question 12 : Utilisez-vous des logiciels annexes ou livres lors de la dispensation des médicaments ?



Les pharmaciens utilisent des logiciels annexes ou livres lors de la dispensation des médicaments (98,4% au total ; 57,4% souvent et 41% quelquefois). Ce sont surtout les pharmacies urbaines qui les utilisent.

Question 13 : Si "oui", pour quel(s) intérêt(s) ?



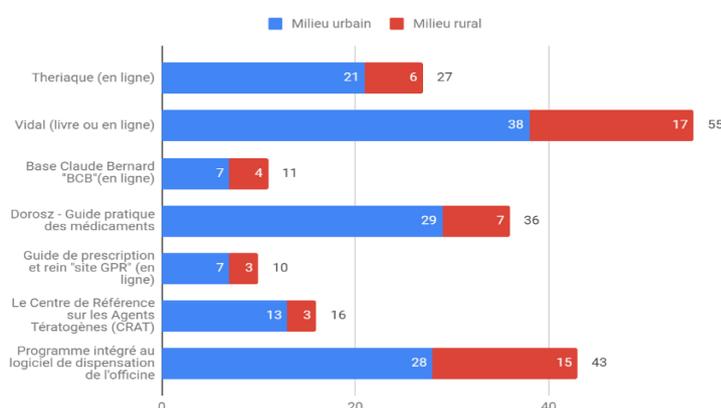
	Milieu urbain		Milieu rural		Total	
Détection d'interactions médicamenteuses	34	65,4%	18	34,6%	52	86,7%
Base de données médicamenteuses (posologies, effets indésirables, contre-indications...)	40	71,4%	16	28,6%	56	93,3%
Recherche de contre-indications	31	70,5%	13	29,5%	44	73,3%
Analyse de la posologie en fonction de l'état rénal	13	61,9%	8	38,1%	21	35,0%
Voir les recommandations d'une pathologie	27	77,1%	8	22,9%	35	58,3%
Vérifier la tératogénéicité d'un traitement	12	85,7%	2	14,3%	14	23,3%
					60	100,0%

Trois intérêts majeurs se détachent de l'analyse des intérêts des outils d'aide à la dispensation : la détection d'interactions médicamenteuses, la base de données médicamenteuses (posologies, effets indésirables, contre-indications...) et la recherche de contre-indications. Ils sont suivis par la visualisation des recommandations d'une pathologie, puis par l'analyse de la posologie en fonction de l'état rénal. Dans l'ensemble, on constate un intérêt majeur de ces logiciels dans le milieu urbain, quelle que soit la raison.

Certains les utilisent pour vérifier les règles de dispensation (notamment ceux à dispensation particulière), rechercher des équivalences et aussi améliorer la dispensation des produits homéopathiques et phytothérapeutiques.

La vérification de la tératogénéicité d'un traitement a été ajoutée majoritairement par les répondants.

Question 14 : Si "oui", lesquels utilisez-vous ?

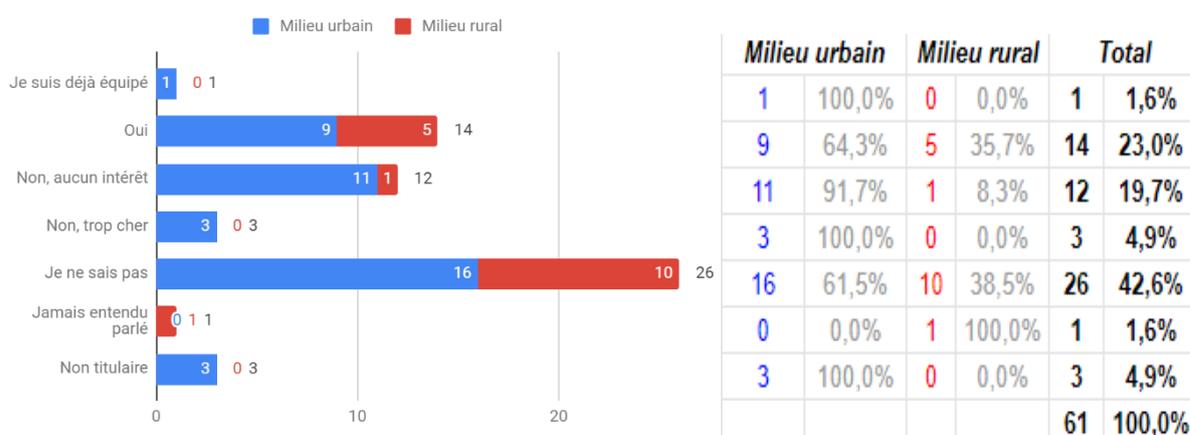


	Milieu urbain		Milieu rural		Total	
Therapie (en ligne)	21	77,8%	6	22,2%	27	45,0%
Vidal (livre ou en ligne)	38	69,1%	17	30,9%	55	91,7%
Base Claude Bernard "BCB" (en ligne)	7	63,6%	4	36,4%	11	18,3%
Dorosz - Guide pratique des médicaments	29	80,6%	7	19,4%	36	60,0%
Guide de prescription et rein "site GPR" (en ligne)	7	70,0%	3	30,0%	10	16,7%
Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)	13	81,3%	3	18,8%	16	26,7%
Programme intégré au logiciel de dispensation de l'officine	28	65,1%	15	34,9%	43	71,7%
					60	100,0%

Les outils les plus utilisés sont par ordre décroissant : le Vidal®, le programme intégré au logiciel de dispensation de l'officine suivie par le Dorosz® et Thériaque®. De façon générale, ce sont surtout les pharmacies urbaines qui les utilisent.

D'autres outils ont été précisés : Meddispar® pour les règles de dispensation ; les livres d'homéopathie, de phytothérapie et de mycologie ; le guide des prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées (P.A.P.A.)® pour la recherche des prescriptions potentiellement inappropriées ; Univadis® pour sa base de données médicamenteuses, son logiciel de détection d'interaction médicamenteuse et les RCP dans la base de données de l'ASNM.

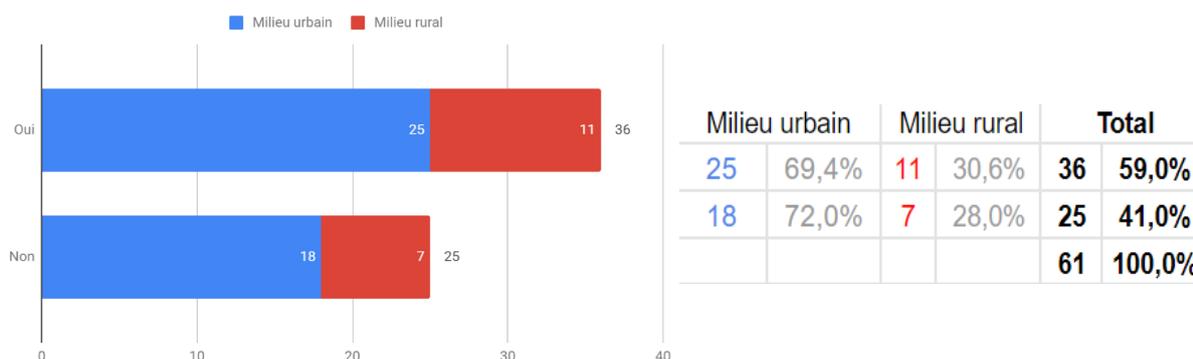
Question 15 : Comptez-vous aménager votre officine prochainement pour la télémédecine ?



Dans la majorité (42,6%), les pharmaciens sont indécis en ce qui concerne la télémédecine, ceci est dû à l'attente de la parution du décret au journal officiel.

Seuls 24,6% des pharmaciens s'intéressent à la télémédecine, une pharmacie est déjà en cours d'expérimentation. On retrouve un pourcentage identique (24,6%) pour ceux qui ne souhaitent pas s'investir dans la télémédecine, ils la trouvent, soit sans intérêt (19,7%), soit trop chère (4,9%). Certains citent le manque d'informations ou de local adapté. Effectivement, la télémédecine aurait plus d'intérêt pour les pharmacies en zones rurales qui sont plus affectées par la désertification médicale.

Question 16 : Trouvez-vous un intérêt à la télémédecine ?



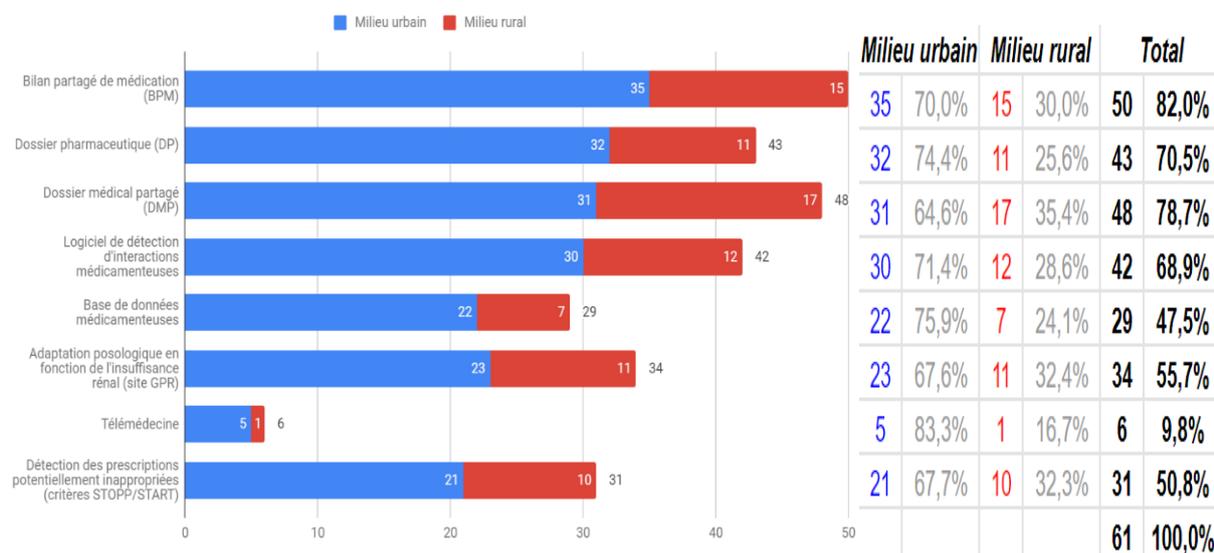
Même si la majorité est indécise pour s'investir dans la télémédecine, 59% des pharmaciens trouvent un intérêt dans cet outil. Il n'y a pas de distinction significative entre pharmacie urbaine et rurale pour ces réponses.

Question 17 : Et pourquoi ?

Les pharmaciens sont tous d'accord sur un même point : la télémédecine facilite l'accès aux soins (notamment chez les sujets âgés) et permet de lutter contre les déserts médicaux. Certains citent la réduction de l'attente pour obtenir un rendez-vous chez le médecin, ou si le médecin traitant est absent. En zone urbaine, il est question surtout de permettre une consultation en urgence ou justement de désengorger les urgences à l'hôpital. La rapidité de prescription a aussi été citée. Tandis qu'en zone rurale, le pharmacien est plus disponible que le médecin et peut donc facilement proposer la télémédecine.

Pour les points négatifs, chacun des groupes indique qu'il ne peut pas remplacer l'acte médical. Le groupe urbain précise la notion de distance entre le médecin et son patient (diagnostic plus délicat, pas d'auscultation, échanges plus compliqués) et annonce un conflit potentiel médecin-pharmacien. Toujours dans le même groupe, certains indiquent un manque de sécurité, un risque d'erreur diagnostique et surtout une difficulté pour les sujets âgés.

Question 18 : Quel(s) outil(s) vous semble le(s) plus intéressant(s) chez le sujet âgé insuffisant cardiaque ?



Cette question est la plus importante, car elle étudie l'intérêt des différents outils chez le sujet âgé insuffisant cardiaque. Quatre outils se démarquent et sont considérés comme les plus utiles chez ce sujet âgé : le BPM, le DP, le DMP et les logiciels de détection d'interactions médicamenteuses. Seule la télémédecine est considérée comme inintéressante dans ce cas.

Par rapport à la proportion de participation initiale en zone urbaine et rurale, on ne constate pas de différence significative entre les réponses de ces 2 milieux.

VI. Conclusion

L'insuffisance cardiaque chez le sujet âgé est très récurrente. En France, elle concerne plus de 16% des sujets âgés de plus de 85 ans qui en sont atteints. Elle concerne surtout les femmes et est majoritairement à fraction d'éjection préservée. Son pronostic reste grave avec des hospitalisations récurrentes. Ses comorbidités multiples, le risque d'effets secondaires, l'absence de recommandations rendent sa prise en charge difficile et entraînent une sous-optimisation de cette prise en charge.

L'insuffisance cardiaque chez le sujet âgé n'est pas encore clairement définie, mais beaucoup de mécanismes physiopathologiques sont déjà précisés au niveau vasculaire, cardiaque et neurohormonal. L'évaluation de tous les critères propres au sujet âgé (vieillesse, fragilité, modification pharmacologique) est importante à prendre en compte afin d'optimiser sa prise en charge. En plus de l'âge du patient, la thérapeutique varie en fonction du type d'insuffisance cardiaque. L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée et le sujet âgé sont deux spécificités peu étudiées, elles n'ont pas de recommandations clairement définies. Le manque d'étude dans ces catégories est flagrant. Le traitement se base sur les recommandations de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée qui sont déjà connues et bien étudiées. Plusieurs études permettent d'aiguiller sa thérapeutique, mais restent encore à démontrer. Les résultats sont en général assez encourageants chez le sujet âgé insuffisant cardiaque. Ces thérapeutiques pourraient améliorer la prise en charge et ses conditions de vie.

Les recherches à venir auront un rôle majeur dans l'évolution des thérapies de l'insuffisance cardiaque chez le sujet âgé et/ou à fraction d'éjection préservée.

L'optimisation de la prise en charge du patient fait partie des objectifs du pharmacien d'officine. Les différents outils qu'il a à disposition peuvent l'aider dans son rôle, mais ne sont encore pas assez utilisés. Ceux qui se démarquent dans l'accompagnement du sujet âgé insuffisant cardiaque, par leur intérêt, sont le DP, le BPM, le DMP et les logiciels de détection d'interactions médicamenteuses autant en milieu urbain que rural.

Dans le cas de la télémédecine, le pharmacien ne peut pas encore utiliser cet outil et son intérêt pour les pharmaciens en général reste situationnel. La désertification médicale est une des principales raisons de l'utilisation de cet outil par les officines en milieu rural.

L'évolution de la place du pharmacien est grandissante dans la prise en charge du patient âgé insuffisant cardiaque et de nombreux outils sont encore à venir...

BIBLIOGRAPHIE

- Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, Strickland W, Neelagaru S, Raval N, Krueger S, Weiner S, Shavelle D, Jeffries B, Yadav JS, CHAMPION Trial Study Group. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2011; 377, 658-666.
- Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, Zile MR, Young JB, Kitzman DW, Love TE, Aronow WS, Adams KF, Gheorghiade M. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis investigation group trial (DIG). *Circulation*. 2006; 114, 397-403.
- Ahmed A, Young JB, Love TE, Levesque R, Pitt B. A propensity-matched study of the effects of chronic diuretic therapy on mortality and hospitalization in older adults with heart failure (DIG). *Int J Cardiol*. 2008; 125, 246-253.
- Aissat-Bessalem O, Fasilie VF. L'insuffisance cardiaque en Ehpad. *Soins Gériatrie*. 2017; 22, 12-15.
- AMELI. Avenants 11 catégorie « modernisation des échanges » (a) [Internet]. 2018 [consulté le 28 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-referance/textes-conventionnels/avenants>
- AMELI. Découvrir le DMP (b) [Internet]. 2018 [consulté le 3 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.dmp.fr/ps/je-decouvre#service-enrichi>
- AMELI (c). L'accompagnement pharmaceutique, un patient chronique mieux pris en charge [Internet]. 2018 [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/services-patients/accompagnement-patients-chroniques>
- AMELI (d). LE DOSSIER MÉDICAL PARTAGÉ La mémoire de votre santé - brochure patient [Internet]. 2018 [consulté le 28 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.dmp.fr/documents/brochure-patient>
- AMELI (e). Matrice d'habilitations des professionnels de santé [Internet]. 2018 [consulté le 28 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.dmp.fr/matrice-habilitation>
- AMELI (a). 5 millions de personnes ont ouvert leur DMP [Internet]. 2019 [consulté le 26 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/actualites/5-millions-de-personnes-ont-ouvert-leur-dmp>
- AMELI (b). Bilan à 6 mois de la Télémédecine [Internet]. 2019 [consulté le 10 avr 2019]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CP_Bilan_a_6_mois_de_la_Telemedecine.pdf
- AMELI (c). DMP : des médecins mieux informés, des patients mieux soignés [Internet]. 2019 [consulté le 29 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/actualites/dmp-des-medecins-mieux-informes-des-patients-mieux-soignes>

- AMELI (d). La téléconsultation [Internet]. 2019 [consulté le 18 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/telemedecine/teleconsultation/teleconsultation>
- American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2019; 67, 674-694.
- Andres E, Talha S, Hajjam M, Keller O, Hajjam J, Erve S, Hajjam A. Résultats de l'expérimentation d'une plateforme de détection automatisée des situations à risque de décompensation cardiaque auprès de patients présentant des pathologies chroniques, suivis en médecine interne. *La Revue de Médecine Interne*. 2018; 39, A78.
- Angermann CE, Störk S, Gelbrich G, Faller H, Jahns R, Frantz S, Loeffler M, Ertl G, Competence Network Heart Failure. Mode of action and effects of standardized collaborative disease management on mortality and morbidity in patients with systolic heart failure: the Interdisciplinary Network for Heart Failure (INH) study. *Circ Heart Fail*. 2012; 5, 25-35.
- Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, Lüscher TF, Bart B, Banasiak W, Niegowska J, Kirwan B-A, Mori C, von Eisenhart Rothe B, Pocock SJ, Poole-Wilson PA, Ponikowski P. Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2009; 361, 2436-2448.
- ANSM. Patch : outil d'aide au suivi du traitement [Internet]. 2017 [consulté le 23 mai 2019]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/10829ee87c2fef716034a0d342628f26.pdf
- ANSM (a). Hydrochlorothiazide - Risque de cancer de la peau non-mélanome (carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde) - Lettre aux professionnels de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2018 [consulté le 11 mai 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Hydrochlorothiazide-Risque-de-cancer-de-la-peau-non-melanome-carcinome-basocellulaire-carcinome-epidermoide-Lettre-aux-professionnels-de-sante>
- ANSM (b). Thesaurus des interactions médicamenteuses [Internet]. 2018 [consulté le 24 mai 2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0)
- Assayag P, Davy J-M, Friocourt P, Puel J, Collectif. Régulation de la circulation au cours du vieillissement. In: *Traité de médecine cardiovasculaire du sujet âgé*. Médecine Sciences Publications Paris; 2007. p. 51-59.
- Batul SA, Gopinathannair R. Atrial Fibrillation in Heart Failure: a Therapeutic Challenge of Our Times. *Korean Circ J*. 2017; 47, 644-662.
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt CJ. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *New England Journal of Medicine*. 2008; 358, 1887-1898.

- Berthelot E, Nouhaud C, Lafuente-Lafuente C, Assayag P, Hittinger L. Insuffisance cardiaque chez les sujets âgés de plus de 80 ans. *La Presse Médicale*. 2019; 48, 143-153.
- Bianchi V, El Anbassi S. Médicaments. De Boeck supérieur Louvain la Neuve; 2018, 207p.
- Blanc A, Collin A-H, Teknetzian M. Bilan partagé de médication - La boîte à outils. *Le Moniteur des Pharmacies*. 2019; 2, 24.
- Boddaert J, Collège national des enseignants de gériatrie (a). La personne âgée malade : particularités sémiologiques, psychologiques et thérapeutiques. In: *Gériatrie*. 4e éd. Elsevier-Masson Issy-les-Moulineaux; 2018. p. 69-80.
- Boddaert J, Collège national des enseignants de gériatrie (b). Vieillesse normale. In: *Gériatrie*. 4e éd. Elsevier-Masson Issy-les-Moulineaux; 2018. p. 3-16.
- Bonnefond G, Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Bilan de médication-Entretiens pharmaceutiques. *Officines avenir*. 2018; , 24.
- Bontemps F, Collin A-H, Blanc A. Bilan partagé de médication n°2 de la théorie à la pratique. *Le Moniteur des pharmacies*. 2018; , 16.
- Bontemps F, Guilloux D. Le conseil à l'officine dans la poche. 11e éd. *Le Moniteur des pharmacies Newsmed Puteaux*; 2019, 153p.
- Cauquelin N. Cahier des charges - Evaluation du Dossier Pharmaceutique. 2013.
- Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique (CRIP). Adhésion thérapeutique : concepts et définitions [Internet]. CRIP. 2014 [consulté le 23 mai 2019]. Disponible sur: <https://lecrip.org/2014/05/21/adhesion-therapeutique-concepts-et-definition/>
- Chaudhry SI, Mattera JA, Curtis JP, Spertus JA, Herrin J, Lin Z, Phillips CO, Hodshon BV, Cooper LS, Krumholz HM. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2010; 363, 2301-2309.
- CIBIS-II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999; 353, 9-13.
- Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J*. 2006; 27, 2338-2345.
- CNOP. Evaluation du Dossier Pharmaceutique : de sa mise en œuvre aux Interventions Pharmaceutiques [Internet]. 2015 [consulté le 20 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/247657/1356237/version/1/file/Dossier+de+presse+DP+Vdef.pdf>
- CNOP (a). Evaluation du DP - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. 2017 [consulté le 17 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Evaluation-du-DP>
- CNOP (b). LE DOSSIER PHARMACEUTIQUE - Dix ans après sa création, le Dossier Pharmaceutique continue d'évoluer, avec une profession en pleine mutation. Les

- Cahiers de L'Ordre National des Pharmaciens [Internet]. 2017 [consulté le 11 mars 2019]; Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/366448/1785503/version/2/file/Cahier+th%C3%A9matique12_DP_pap_interactif.pdf
- CNOP (c). Le dossier pharmaceutique - plus de sécurité pour votre santé. 2017.
- CNOP (d). Rapport d'activité 2017 - le dossier pharmaceutique [Internet]. 2017 [consulté le 17 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/425495/2001536/version/1/file/rapport-activite-DP-2017.pdf>
- CNOP. Sa genèse et son évolution - Le Dossier Pharmaceutique - [Internet]. 2018 [consulté le 14 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Sa-genese-et-son-evolution>
- CNOP. Qu'est-ce que le DP ? - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. 2019 [consulté le 11 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976; 16, 31-41.
- Code de la santé publique. Article L. 161-36-4-2 de la LOI n° 2007-127 du 30 janvier 2007 ratifiant l'ordonnance n° 2005-1040 du 26 août 2005 relative à l'organisation de certaines professions de santé et à la répression de l'usurpation de titres et de l'exercice illégal de ces professions et modifiant le code de la santé publique [Internet]. 2007 [consulté le 20 mars 2019]; Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000822417&categorieLien=id>
- Code de la santé publique. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires [Internet]. 2009 [consulté le 4 avr 2019]; Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id>
- Code de la santé publique. Décret n° 2010-1229 du 19 octobre 2010 relatif à la télémédecine [Internet]. 2010 [consulté le 4 avr 2019]; Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022932449&categorieLien=id>
- Code de la santé publique (a). Article L1111-17 modifié par la LOI n°2016-41 du 26 janvier 2016 - article 96. 2016; .
- Code de la santé publique (b). Décret n° 2016-914 du 4 juillet 2016 relatif au dossier médical partagé [Internet]. 2016 [consulté le 22 mars 2019]; Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=11CA0A2CC67399638904DAB994E97104.tpdila17v_2?cidTexte=JORFTEXT000032842901&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJO=JORFCONT000032842783

Code de la santé publique (c). LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé - Article 96 [Internet]. 2016 [consulté le 22 mars 2019]; . Disponible sur:

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do?idArticle=JORFARTI000031913456&cidTexte=LEGITEXT000031916187&categorieLien=id>

Code de la sécurité sociale. LOI n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie [Internet]. 2004 [consulté le 20 mars 2019]; . Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000625158&categorieLien=id>

Code de la sécurité sociale. Décret n° 2008-1326 du 15 décembre 2008 relatif au dossier pharmaceutique. 2008; .

Code de la sécurité sociale. Décret n° 2015-208 du 24 février 2015 portant sur les durées d'accessibilité et de conservation dans le dossier pharmaceutique des données relatives à la dispensation des vaccins et des médicaments biologiques | Legifrance [Internet]. 2015 [consulté le 20 mars 2019]; . Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2015/2/24/AFSP1429629D/jo/texte>

Code de la sécurité sociale. LOI n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018 - Article 54 [Internet]. 2017 [consulté le 13 avr 2019]; . Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=EE1647B39E0E489D9C80E8BD10836B0B.tplgfr24s_1?idArticle=JORFARTI000036339175&cidTexte=JORFTEXT000036339090&dateTexte=29990101&categorieLien=id

Code de la sécurité sociale. Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. 2018; .

Cohn JN, Tognoni G. A Randomized Trial of the Angiotensin-Receptor Blocker Valsartan in Chronic Heart Failure - Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *New England Journal of Medicine*. 2001; 345, 1667-1675.

Collège National de Pharmacologie Médicale (a). Anti-aldostérone et apparentés [Internet]. pharmacomedicale.org. 2018 [consulté le 10 mai 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-aldosterone-et-apparentes>

Collège National de Pharmacologie Médicale (b). Digitaliques [Internet]. pharmacomedicale.org. 2018 [consulté le 15 mai 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/digitaliques>

Collège National de Pharmacologie Médicale (c). Inhibiteurs de la néprilysine/antagonistes de l'angiotensine II [Internet]. 2018 [consulté le 15 juill 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/traitements-de-l-anemie-les-points-essentiels-2>

Collège National de Pharmacologie Médicale (d). *Insuffisance cardiaque: Les points essentiels [Internet]. pharmacomedicale.org. 2018 [consulté le 6 mai 2019]. Disponible

sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/insuffisance-cardiaque-les-points-essentiels>

Collège National de Pharmacologie Médicale (e). Ivabradine [Internet]. pharmacomedicale.org. 2018 [consulté le 14 mai 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/ivabradine>

Collège National de Pharmacologie Médicale. Transport Pgp [Internet]. pharmacomedicale.org. 2019 [consulté le 24 mai 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/mobile/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/45-variabilites-pharmacocinetiques/98-transport-pgp>

Comité d'évaluation du dossier pharmaceutique. Rapport du comité d'évaluation du Dossier Pharmaceutique Partagé (DPP) [Internet]. 2012 [consulté le 20 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/150132/745296/version/1/file/Rapport-du-comite-d-evaluation-du-DPP.pdf>

Conseil National de l'ordre des Médecins (CNOM). Atlas de la démographie médicale en France [Internet]. 2018 [consulté le 8 avr 2019]. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/cnom_atlas_2018_0.pdf

Convention nationale pharmaceutique. L'avenant 12 à la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance maladie [Internet]. 21 nov 2017 [consulté le 25 mai 2019]; . Disponible sur: <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2017/11/avenant-12-sign%C3%A9-UNCAM-USPO.pdf>

Convention nationale pharmaceutique. Avenant N°15 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. 10 oct 2018 [consulté le 5 avr 2019]; . Disponible sur: https://uspo.fr/wp-content/uploads/2018/12/2018-12-06-Avenant-15-TLM_Vsign%C3%A9-T%C3%A9m%C3%A9decine.pdf

Cour des comptes. Le coût du dossier médical personnel depuis sa mise en place. 2012.

De Peretti C, Pérel C, Tuppin P, Iliou M, Juillièrè Y, Gabet A, Oliè V. Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé » [Internet]. 2014. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/9-10/2014_9-10_3.html

D'Elia E, Iacovoni A, Vaduganathan M, Lorini FL, Perlini S, Senni M. Nprilysin inhibition in heart failure: mechanisms and substrates beyond modulating natriuretic peptides. *European Journal of Heart Failure*. 2017; 19, 710-717.

Demarti C. 15 % des pharmacies ont réalisé des bilans partagés de médication [Internet]. Le Quotidien du Pharmacien. 2019 [consulté le 25 mai 2019]. Disponible sur: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2019/04/01/15-des-pharmacies-ont-realise-des-bilans-partages-de-medication_277564

- Desnoyer A, Guignard B, Lang P-O, Desmeules J, Vogt-Ferrier N, Bonnabry P. Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées en gériatrie : quels outils utiliser pour les détecter ? La Presse Médicale [Internet]. 2016 [consulté le 24 mai 2019]; . Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/1079496>
- Devis C. Le dossier médical partagé prend son envol. Le Moniteur des Pharmacies. 2018; 1, 15.
- Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure (DIG). N Engl J Med. 1997; 336, 525-533.
- Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) (a). Déserts médicaux : comment les définir ? Comment les mesurer ? [Internet]. 2017 [consulté le 10 avr 2019]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dd17.pdf>
- Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) (b). Insuffisance cardiaque [Internet]. 2017 [consulté le 17 avr 2019]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/recueils-ouvrages-et-rapports/recueils-annuels/l-etat-de-sante-de-la-population/article/l-etat-de-sante-de-la-population-en-france-rapport-2017>
- Direction de l'information légale et administrative. Le dossier médical partagé (DMP) : qu'est-ce que c'est ? [Internet]. 2018 [consulté le 21 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A13037>
- Direction Générale de la Santé. La télémédecine [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2018 [consulté le 5 avr 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/telemedecine/article/la-telemedecine>
- Direction Générale de la Santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019 [Internet]. 2019 [consulté le 18 mars 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf
- Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments. 38e éd. Maloine Paris; 2018, 2048p.
- Dumanskyy YV, Vladzimirskyy AV, Lobas VM, Lievens F. Atlas of the telemedicine history. 2013, 74p.
- Edelmann F, Wachter R, Schmidt AG, Kraigher-Krainer E, Colantonio C, Kamke W, Duvinage A, Stahrenberg R, Durstewitz K, Löffler M, Düngen H-D, Tschöpe C, Herrmann-Lingen C, Halle M, Hasenfuss G, Gelbrich G, Pieske B, Investigators for the A-D. Effect of Spironolactone on Diastolic Function and Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The Aldo-DHF Randomized Controlled Trial. JAMA. 2013; 309, 781-791.
- Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJS. Diuretics for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2012; , CD003838.

- Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF). Télémédecine [Internet]. 2017 [consulté le 11 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.fspf.fr/salle-de-presse/web-tv/telemedecine>
- Ferey D, Ivernois J-F d'. Conseils du pharmacien en homéopathie, phytothérapie, aromathérapie, nutrithérapie. 2e éd. Maloine Paris; 2017, 332p.
- Ferey D, Ivernois J-F d'. Conseils en pharmacie. 4e éd. Maloine Paris; 2018, 398p.
- Festy D, Dufour A. Vos ordonnances naturelles - Soigner toute la famille de tous ses petits maux. Mosaïque Santé; 2019, 320p.
- Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Böhm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005; 26, 215-225.
- Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, Torp-Pedersen C, Ball S, Pogue J, Moyé L. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *The Lancet*. 2000; 355, 1575-1581.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12, 189-198.
- France assos santé. Le dossier médical partagé [Internet]. 2018 [consulté le 21 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.leciss.org/sites/default/files/Dossier-medical-partage-DMP.pdf>
- Franzin-Garrec M. Une maladie chronique en augmentation alarmante. *SOINS*. 2013; 58, 25.
- Frey-Geoffret A. Critères STOPP/START version 2 : étude de faisabilité de l'utilisation d'une version informatisée en médecine générale [Internet] [Thèse de doctorat en médecine]. 2016. 133p. [consulté le 24 mai 2019]. Disponible sur: http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/1330/fichier_these_anne_frey66bcc.pdf
- Friocourt P, Belmin J. Prévention cardiovasculaire. In: *Gériatrie pour le praticien*. 3e éd. Elsevier-Masson Issy-les-Moulineaux; 2018. p. 909-915.
- Friocourt P, Hanon O, Belmin J. Insuffisance cardiaque. In: *Gériatrie pour le praticien*. 3e éd. Elsevier-Masson Issy-les-Moulineaux; 2018. p. 218-233.
- Galinier M. Insuffisance cardiaque diastolique. In: *Insuffisance cardiaque chronique; Cardiomyopathies : du diagnostic à la prise en charge*. Lavoisier Paris; 2015. p. 316-349.
- Galinier M. Sacubitril/valsartan (Entresto®) Evolution ou révolution dans le traitement de l'insuffisance cardiaque Mode d'action, résultats de l'étude PARADIGM et modalités d'utilisation. 2016.

- Gambassi G, Lapane KL, Sgadari A, Carbonin P, Gatsonis C, Lipsitz LA, Mor V, Bernabei R. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and digoxin on health outcomes of very old patients with heart failure. *Archives of internal medicine*. 2000; 160, 53-60.
- Gbauidi X. Examen clinique et évaluation multidimensionnelle. In: *Gériatrie pour le praticien*. 3e éd. Elsevier-Masson Issy-les-Moulineaux; 2018. p. 26-33.
- Gellert C, Schöttker B, Brenner H. Smoking and all-cause mortality in older people: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2012; 172, 837-844.
- Gibelin P (a). Diagnostic. In: *Insuffisance cardiaque chronique; Cardiomyopathies : du diagnostic à la prise en charge*. Lavoisier Paris; 2015. p. 71-100.
- Gibelin P (b). Sujet âgé. In: *Insuffisance cardiaque chronique; Cardiomyopathies : du diagnostic à la prise en charge*. Lavoisier Paris; 2015. p. 307-315.
- Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Östergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *The Lancet*. 2003; 362, 772-776.
- Guénard H, Rouatbi S. Aspects physiologiques du vieillissement respiratoire. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2004; 21, 13-24.
- HAS. La prise en charge de votre insuffisance cardiaque [Internet]. 2007 [consulté le 22 mai 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/08-096_gp_insuf-cardia.pdf
- HAS. Insuffisance cardiaque : les peptides natriurétiques en médecine ambulatoire [Internet]. 2010 [consulté le 21 avr 2019]. Disponible sur: https://webzine.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/fbuts_marqueurs_ic.pdf
- HAS. Guide parcours de soins insuffisance cardiaque [Internet]. 2014 [consulté le 11 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1242988/fr/guide-parcours-de-soins-insuffisance-cardiaque
- HAS. Commission de la transparence - bisoprolol hémifumarate [Internet]. 2016 [consulté le 12 mai 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-15047_DETENSIEL_PIS_RI_Avis1_CT15047.pdf
- HAS. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf
- Haute Autorité de Santé (HAS). Comment organiser la sortie des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque ? [Internet]. 2015 [consulté le 26 avr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fpc_i_ns_cardiaque_web.pdf

- Herr M, Sirven N, Ankri J, Pichetti S, Sermet C. Fragilité et consommation de médicaments en population âgée. BEH 16-17. 2017; .
- Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, Heinrich U, Schumacher B, Katz A, Brachmann J, Lewalter T, Goette A, Block M, Kautzner J, Sack S, Husser D, Piorkowski C, Søgaard P, IN-TIME study group*. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. Lancet. 2014; 384, 583-590.
- Hôpitaux Universitaire de Genève (HUG). Incompatibilités physico-chimique [Internet]. 2009 [consulté le 24 mai 2019]. Disponible sur: https://pharmacie.hug-ge.ch/ens/conferences/cours_HUG2009_incompatibilite.pdf
- Institut de veille sanitaire (InVS). L'insuffisance cardiaque / Maladies cardio-neuro-vasculaires / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. 2018 [consulté le 17 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-neuro-vasculaires/L-insuffisance-cardiaque>
- Isnard R, Hammoudi N, Legrand L, Pousset F. Que retenir des dernières recommandations européennes sur l'insuffisance cardiaque chronique et aiguë ? La Presse Médicale. 2017; 46, 758-765.
- Isnard R, Lacroix D, Collège national des enseignants de cardiologie (France), Société française de cardiologie (a). Insuffisance cardiaque de l'adulte. In: Cardiologie. 2e édition. Elsevier Masson Issy-les-Moulineaux; 2015. p. 257-281.
- Isnard R, Lacroix D, Collège national des enseignants de cardiologie (France), Société française de cardiologie (b). Prescription et surveillance des diurétiques. In: Cardiologie. 2e édition. Elsevier Masson Issy-les-Moulineaux; 2015. p. 393-398.
- Japp D, Shah A, Fiskens S, Denvir M, Shenkin S, Japp A. Mineralocorticoid receptor antagonists in elderly patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. Age Ageing. 2017; 46, 18-25.
- Jeandel C, Hanon O, Société française de gériatrie et gérontologie, Conseil national professionnel de gériatrie. Prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées. Le Guide PAPA. Frison Roche Paris; 2015, 151p.
- Jeandel C, Krupka E. Influence de l'âge sur la pharmacologie des médicaments. In: Gériatrie pour le praticien. 3e éd. Elsevier-Masson Issy-les-Moulineaux; 2018. p. 751-758.
- Jhund PS, Fu M, Bayram E, Chen C-H, Negrusz-Kawecka M, Rosenthal A, Desai AS, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, McMurray JJV, Packer M. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitril-valsartan) according to age: insights from PARADIGM-HF. Eur Heart J. 2015; 36, 2576-2584.
- Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T, Haykowsky M, Hundley G, Kraus WE, Eggebeen J, Nicklas BJ. 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. 2016; 315, 36-46.

- Koehler F, Winkler S, Schieber M, Sechtem U, Stangl K, Böhm M, Boll H, Kim SS, Koehler K, Lücke S, Honold M, Heinze P, Schweizer T, Braecklein M, Kirwan B-A, Gelbrich G, Anker SD, TIM-HF Investigators. Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure (TIM-HF), a randomized, controlled intervention trial investigating the impact of telemedicine on mortality in ambulatory patients with heart failure: study design. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12, 1354-1362.
- Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Follath F, Swedberg K, Gitt A, Cleland JGF. Management of octogenarians hospitalized for heart failure in Euro Heart Failure Survey I. *Eur Heart J.* 2007; 28, 1310-1318.
- Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Lopez-Sendon JL, Follath F, Ponikowski P, Harjola V-P, Drexler H, Dickstein K, Tavazzi L, Nieminen M. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe : Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J.* 2009; 30, 478-486.
- Komajda M, Isnard R, Cohen-Solal A, Metra M, Pieske B, Ponikowski P, Voors AA, Dominjon F, Henon-Goburdhun C, Pannaux M, Böhm M. Effect of ivabradine in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the EDIFY randomized placebo-controlled trial. *European Journal of Heart Failure.* 2017; 19, 1495-1503.
- Koruth JS, Lala A, Pinney S, Reddy VY, Dukkipati SR. The Clinical Use of Ivabradine. *Journal of the American College of Cardiology.* 2017; 70, 1777-1784.
- Kraigher-Krainer E, Lyass A, Massaro JM, Lee DS, Ho JE, Levy D, Kannel WB, Vasan RS. Association of physical activity and heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in the elderly: the Framingham Heart Study. *Eur J Heart Fail.* 2013; 15, 742-746.
- Lafuente-Lafuente C, Baudry É, Paillaud E, Piette F. Pharmacologie clinique et vieillissement. *La Presse Médicale.* 2013; 42, 171-180.
- Lahidely M. La cabine de téléconsultation fait son bilan. *Le Moniteur des Pharmacies.* 2017; 1, 12.
- Lamia B. Insuffisance respiratoire grave : du sommeil à la physiopathologie du ventricule droit. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités.* 2010; 2, 38-41.
- Lang PO, Bourgue C, Csajka C. Détection des prescriptions inappropriées, les critères STOPP/START. *Actualités pharmaceutiques.* 2018; 57, 26-32.
- Larina V, Bart B, Chukaeva I, Karpenko D, Zacharova M, Kulbachinskaya O. Bendopnea : Association With Echocardiographic Features and Clinical Outcomes in Elderly Patients With Chronic Heart Failure [Internet]. 2018 [consulté le 14 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30625095>
- Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Liste de médicaments potentiellement inappropriés à la pratique médicale française. 2007.
- Laudisio A, Giovannini S, Finamore P, Gemma A, Bernabei R, Incalzi RA, Zuccalà G. Use of ACE-inhibitors and Quality of Life in an Older Population. *J Nutr Health Aging.* 2018; 22, 1162-1166.

- Launay-Vacher V, Zimmer-Rapuch S, Amet S, Janus N, Deray G. [aMDRD formula is the method of choice for estimating the glomerular filtration rate, even in the « very old »: comment on the article by Andro et al]. *Rev Med Interne*. 2011; 32, 391-393.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999; 130, 461-470.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro AF, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009; 150, 604-612.
- Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde M-F, Groote P de, Jondeau G, Galinier M, Mulak G, Donal E, Delahaye F, Juilliere Y, Damy T, Jourdain P, Bauer F, Eicher J-C, Neuder Y, Trochu J-N. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *European Journal of Heart Failure*. 2013; 15, 465-476.
- López Cabezas C, Falces Salvador C, Cubí Quadrada D, Arnau Bartés A, Ylla Boré M, Muro Perea N, Homs Peipoch E. Randomized clinical trial of a postdischarge pharmaceutical care program vs. regular follow-up in patients with heart failure. *Farmacia Hospitalaria*. 2006; 30, 328-342.
- Lüllmann H, Mohr K, Hein L. Atlas de poche de pharmacologie. 5e éd. Lavoisier-Médecine sciences Paris; 2017, 330-331.
- Lynga P, Persson H, Hägg-Martinell A, Hägglund E, Hagerman I, Langius-Eklöf A, Rosenqvist M. Weight monitoring in patients with severe heart failure (WISH). A randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2012; 14, 438-444.
- Magne J, Piérard LA. Qu'est-ce qu'une fraction d'éjection normale? Évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche. *La Lettre du Cardiologue*. 2010; , 20-26.
- Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Anderson S, Donovan M, Iverson E, Staiger C, Ptaszynska A. Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVED). *New England Journal of Medicine*. 2008; 359, 2456-2467.
- McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1971; 285, 1441-1446.
- McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J*. 2012; 33, 1787-1847.
- McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure (PARADIGM). *N Engl J Med*. 2014; 371, 993-1004.

- MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in-Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *The Lancet*. 1999; 353, 2001-2007.
- Merlière J, Couvreur C, Smadja L, Jolivet A. Caractéristiques et trajet de soins des insuffisants cardiaques du Régime général. Points de Repère [Internet]. 2012 [consulté le 18 avr 2019]; Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/points_repere_n_38.pdf
- Meulders Q, Froissart M. Calculateur CKD-EPI, MDRD, Cockcroft recommandé par l'Agence de Biomédecine [Internet]. Société de néphrologie. 2012 [consulté le 24 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.sfnfdt.org/sn/eservice/calcul/eDFG.htm>
- Mille F, Masseron S. Trouver, comprendre, interpréter les informations : les bases de données sur le médicament nationales et internationales. In: *Pharmacie clinique à l'officine*. Maloine Paris; 2018. p. 71-96.
- Mingeau M. Pratiquer la micronutrition à l'officine. *Le Moniteur des pharmacies Newsmed Puteaux*; 2017, 199p.
- Ministère des Solidarités et de la Santé. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2019 [consulté le 24 mai 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Morris P, Morton A, Warriner D, Mayhew P, Pradel J-L. *Cardiologie : examen clinique et thérapeutique*. Maloine Paris; 2019, 346p.
- Mosnier-Thoumas X. Le bilan partagé de médication [Internet]. 2019 [consulté le 25 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.bilan-de-medication.fr/>
- Mujib M, Patel K, Fonarow GC, Kitzman DW, Zhang Y, Aban IB, Ekundayo OJ, Love TE, Kilgore ML, Allman RM, Gheorghiade M, Ahmed A. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and outcomes in heart failure and preserved ejection fraction. *Am J Med*. 2013; 126, 401-410.
- Nabeebaccus A, Zheng S, Shah AM. Heart failure—potential new targets for therapy. *Br Med Bull*. 2016; 119, 99-110.
- Nanayakkara S, Kaye DM. Targets for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2017; 102, 228-237.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53, 695-699.
- Neal M. Médicaments utilisés dans l'insuffisance cardiaque. In: *Pharmacologie médicale*. 6e éd. De Boeck supérieur Louvain-la-Neuve; 2017. p. 36-37.
- OméDIT Centre-Val de Loire. Prescription médicamenteuse chez la personne âgée [Internet]. 2016 [consulté le 7 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017->

07/Prescription%20m%C3%A9dicamenteuse%20chez%20la%20personne%20%C3%A2g%C3%A9_0.pdf

OmédIT Centre-Val de Loire. Estimation de la fonction rénale en gériatrie et adaptation posologique [Internet]. 2017 [consulté le 24 mai 2019]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/7886.pdf

OmédIT Lorraine. Guide bon usage du médicament en gériatrie [Internet]. 2015 [consulté le 24 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-07/Guide%20bon%20usage%20du%20m%C3%A9dicament%20en%20g%C3%A9riatrie.pdf>

OmédIT Normandie, SFPC. Liste des médicaments écrasables [Internet]. omedit-normandie. 2018 [consulté le 23 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/bon-usage/liste-des-medicaments-ecrasables/liste-des-medicaments-ecrasables,3184,3511.html>

OmédIT Poitou-Charentes. Livret gériamed - Adapter la prescription et l'administration des médicaments à la personne âgée [Internet]. 2016 [consulté le 7 juin 2018]. Disponible sur: https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-07/Livret%20g%C3%A9riamed_0.pdf

Ordre National des Pharmaciens (a). DP et DMP : deux outils complémentaires - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. 2018 [consulté le 24 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/DP-et-DMP-deux-outils-complementaires>

Ordre National des Pharmaciens (b). Pharmacie connectée & télépharmacie. 2018.

Ordre National des Pharmaciens (a). Démographie des pharmaciens [Internet]. 2019 [consulté le 26 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/458867/2117170/version/1/file/la-demographie-2019-brochure-web.pdf>

Ordre National des Pharmaciens (b). Dossiers pharmaceutiques créés par départements (population) [Internet]. 2019 [consulté le 19 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Cartes-departementales-DP-en-officine/DP-crees-par-departements-population>

Ouyang A-J, Lv Y-N, Zhong H-L, Wen J-H, Wei X-H, Peng H-W, Zhou J, Liu L-L. Meta-analysis of digoxin use and risk of mortality in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2015; 115, 901-906.

Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJS, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL, Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation.* 2002; 106, 2194-2199.

- Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, Rouleau J-L, Køber L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both (VALIANT). *New England Journal of Medicine*. 2003; 349, 1893-1906.
- Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (TOPCAT). *New England Journal of Medicine*. 2014; 370, 1383-1392.
- Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, Konstam MA, Riegger G, Klinger GH, Neaton J, Sharma D, Thiyagarajan B. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial—the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *The Lancet*. 2000; 355, 1582-1587.
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators (RALES study). *N Engl J Med*. 1999; 341, 709-717.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016; 37, 2129-2200.
- Pouchus Y-F. Guide de poche de mycologie officinale. Médecine Sciences publications, Lavoisier Paris; 2012, 180p.
- Pouzaud F (a). Télémedecine à l'officine : tout est en ligne. *Le Moniteur des Pharmacies*. 2018; 1, 14-16.
- Pouzaud F (b). Télémedecine : l'avenant conventionnel est signé - 06/12/2018 - Actu - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. *Le Moniteur des Pharmacies*. 2018 [consulté le 3 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/telemedecine-l-avenant-conventionnel-est-signé.html>
- Pouzaud F (a). Les patients ressortent de la téléconsultation rassurés, soulagés et convaincus . *Le Moniteur des Pharmacies*. 2019; 1, 6-7.
- Pouzaud F (b). Fiche télémedecine. *Le Moniteur des Pharmacies*. 2019; 2, 7.
- Pouzaud F, Lefort L. Vos questions poil à gratter sur le DMP. *Le Moniteur des Pharmacies*. 2018; 1, 14-17.
- Raphael C, Briscoe C, Davies J, Whinnett ZI, Manisty C, Sutton R, Mayet J, Francis DP. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure. *Heart*. 2007; 93, 476-482.
- Riet EES van, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MAJ, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *European Journal of Heart Failure*. 2016; 18, 242-252.

- Rioli M. Retour d'expérience du projet de Télémédecine Interopérable Nord Ouest Vendée (TELEMEDINOV). 2017.
- Riviere J-P. AINS : léger surrisque d'insuffisance cardiaque variable selon les molécules [Internet]. VIDAL. 2016 [consulté le 24 mai 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/20206/ains_leger_surrisque_d_insuffisance_cardiaque_variable_selon_les_molecules/
- Ryu S. History of Telemedicine: Evolution, Context, and Transformation. *Healthc Inform Res.* 2010; 16, 65-66.
- Sandoz, Novartis (a). Comprendre-mon-insuffisance-cardiaque [Internet]. 2018 [consulté le 26 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.suistoncoeur.fr/globalassets/kip-fr2/comprendre-mon-insuffisance-cardiaque.pdf>
- Sandoz, Novartis (b). l'insuffisance cardiaque: un enjeu de santé publique, votre rôle est important. 2018.
- Sandoz, Novartis (c). Mieux comprendre et mieux vivre avec votre insuffisance cardiaque. 2018.
- SFC. Cordiva : un programme de télésurveillance de l'insuffisance cardiaque [Internet]. Cardio online. 2018 [consulté le 27 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/Depeches/Telesurveillance-de-l-insuffisance-cardiaque-deploiement-du-programme-Cordiva-sur-l-ensemble-du-territoire>
- Silbernagl S, Lang F, Duval D, Gay R, Rothenburger A. Atlas de poche de physiopathologie. 3e éd. Médecine Sciences-Lavoisier Paris; 2015, 243p.
- Simon P. Télémédecine: enjeux et pratiques. Le Coudrier Brignais; 2015, 190p.
- Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). Mémo Bilan partagé de médication [Internet]. 2017 [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur: <http://sfpc.eu/fr/8-actualites/431-memo-sfpc-bilan-partage-de-medication.html>
- Société LVDG. Guide de prescription et rein (site GPR) [Internet]. SiteGPR. 2019 [consulté le 24 mai 2019]. Disponible sur: <http://sitegpr.com/fr/>
- Solomon SD, Zile M, Pieske B, Voors A, Shah A, Kraigher-Krainer E, Shi V, Bransford T, Takeuchi M, Gong J, Lefkowitz M, Packer M, McMurray JJV, Prospective comparison of ARNI with ARB on Management Of heart failUre with preserved ejection fracTion (PARAMOUNT) Investigators. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial (PARAMOUNT). *Lancet.* 2012; 380, 1387-1395.
- SOLVD Investigattors. Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure -(SOLVD-TREATMENT). *N Engl J Med.* 1991; 325, 293-302.
- SPLF. Guide ZÉPHIR [Internet]. 2019 [consulté le 23 mai 2019]. Disponible sur: <http://splf.fr/videos-zephir/>

- Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature*. 1988; 332, 78-81.
- Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *The Lancet*. 2010; 376, 875-885.
- Swynghedauw B. Physiopathologie. In: *Insuffisance cardiaque chronique; Cardiomyopathies : du diagnostic à la prise en charge*. Lavoisier Paris; 2015. p. 3-16.
- Talbert M, Willoquet G, Gervais R, Calop J. *Guide pharmaco clinique : GPC 2017*. 5e éd. le Moniteur des pharmacies Rueil-Malmaison; 2017, 1753p.
- Thériaque. Thériaque [Internet]. Thériaque.org. 2019 [consulté le 11 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.theriaque.org/>
- Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, Ayers CR, Velez-Martinez M, Mishkin JD, Patel PC, Mammen PPA, Markham DW, Levine BD, Drazner MH. Characterization of a Novel Symptom of Advanced Heart Failure : Bendopnea. *JACC: Heart Failure*. 2014; 2, 24-31.
- Trochu J-N, Toquet C, Lamirault G, Le Tourneau T. Insuffisance cardiaque. In: *Les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire : enseignement intégré, système cardiovasculaire*. Elsevier Masson Issy-les-Moulineaux; 2014. p. 112-149.
- Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). La télémédecine en pharmacie [Internet]. USPO. 2018 [consulté le 4 avr 2019]. Disponible sur: <https://uspo.fr/la-telemedecine-en-pharmacie/>
- Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Déploiement de la téléconsultation dans les pharmacies [Internet]. [consulté le 6 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/deploiement-de-la-teleconsultation-dans-les-pharmacies>
- Upadhyia B, Pisani B, Kitzman DW. Evolution of a Geriatric Syndrome: Pathophysiology and Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017; 65, 2431-2440.
- Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Digoxin-associated mortality: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur Heart J*. 2015; 36, 1831-1838.
- Vasson M-P. Compléments alimentaires : les clés pour les conseiller à l'officine. *Le Moniteur des pharmacies Newsmed Paris*; 2015, 241p.
- Vidal. eVIDAL [Internet]. 2019 [consulté le 24 janv 2019]. Disponible sur: <https://evidal.vidal.fr/>
- VIDAL Recos. Insuffisance cardiaque chronique - Traitements [Internet]. 2019 [consulté le 7 mai 2019]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/recos/details/1584/insuffisance_cardiaque_chronique/traitements

- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 62, e147-e239.
- Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Östergren J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *The Lancet*. 2003; 362, 777-781.
- Zannad F, McMurray JJV, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B, EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms (EMPHASIS-HF study). *N Engl J Med*. 2011; 364, 11-21.
- Zegierman A, Messina A, Corbineau L. Connaissance et perceptions des Français sur le Dossier Médical Partagé, Enquête France Assos Santé-Viavoice [Internet]. France Assos Santé. 2018 [consulté le 21 mars 2019]. Disponible sur: https://www.france-assos-sante.org/publication_document/connaissance-et-perceptions-des-francais-sur-le-dossier-medical-partage-enquete-france-assos-sante-viavoice/
- Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GYH, Steeds RP, Townend J, Kotecha D. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ*. 2015; 351, h4451.

ANNEXES 1 : Formulaire adressé aux pharmaciens d'officine

Thèse - Outils d'aide à la prise en charge du sujet âgé insuffisant cardiaque à l'officine

Différents outils sont à disposition du pharmacien à l'officine pour la prise en charge du sujet âgé insuffisant cardiaque comme le bilan partagé de médication (BPM), le dossier pharmaceutique (DP), le dossier médical partagé (DMP), les livres ou logiciels annexes d'aide à la dispensation ou le seront dans le cas de la télémedecine.

Ce questionnaire me permettra de recueillir votre avis en tant que pharmacien sur ces outils et faire ainsi une comparaison entre le milieu rural et urbain.

Je vous remercie d'avance de votre participation dans l'élaboration de ma thèse.

Laurent BERTE

***Obligatoire**

1. Vous êtes situé en : *

Une seule réponse possible.

- Milieu rural
 Milieu urbain

2. Avez vous déjà pratiqué un bilan partagé de médication (BPM) ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 Jamais entendu parlé

3. Si "non", pourquoi ?

Plusieurs réponses possibles.

- Manque de temps
 Les patients ne sont pas intéressés
 Pas assez rentable
 Aucun intérêt
 Autre : _____

4. Trouvez-vous cet outil utile pour le patient âgé ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

5. Et pourquoi ?

6. Vous arrive t-il de consulter le dossier pharmaceutique (DP) ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non, il n'est pas souvent créé
- Non, pas d'utilité, je consulte l'historique médicamenteux de mon officine
- Autre : _____

7. Si "oui", vous a-t-il servi ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

8. Et pourquoi ?

9. Avez-vous déjà créé un dossier médical partagé (DMP) ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

10. Pensez-vous que cet outil est avantageux ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

11. Et pourquoi?

12. Utilisez-vous des logiciels annexes ou livres lors de la dispensation des médicaments ? *

Une seule réponse possible.

- Oui, souvent
- Oui, quelquefois
- Non

13. Si "oui", pour quel(s) intérêt(s) ?

Plusieurs réponses possibles.

- Détection d'interactions médicamenteuses
- Base de données médicamenteuses (posologies, effets indésirables, contre-indications...)
- Recherche de contre-indications
- Analyse de la posologie en fonction de l'état rénal
- Voir les recommandations d'une pathologie
- Vérifier la tératogénicité d'un traitement
- Autre : _____

14. Si "oui", lesquels utilisez vous ?

Plusieurs réponses possibles.

- Theriaque (en ligne)
- Vidal (livre ou en ligne)
- Base Claude Bernard "BCB"(en ligne)
- Dorosz - Guide pratique des médicaments
- Guide de prescription et rein "site GPR" (en ligne)
- Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)
- Programme intégré au logiciel de dispensation de l'officine
- Autre : _____

15. Comptez-vous aménager votre officine prochainement pour la télémédecine ? *

Une seule réponse possible.

- Je suis déjà équipé
- Oui
- Non, aucun intérêt
- Non, trop cher
- Je ne sais pas
- Jamais entendu parlé
- Autre : _____

16. Trouvez-vous un intérêt à la télémédecine ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

17. Et pourquoi ?

18. **Quel(s) outil(s) vous semble le(s) plus intéressant(s) chez le sujet âgé insuffisant cardiaque? ***

Plusieurs réponses possibles.

- Bilan partagé de médication (BPM)
- Dossier pharmaceutique (DP)
- Dossier médical partagé (DMP)
- Logiciel de détection d'interactions médicamenteuses
- Base de données médicamenteuses
- Adaptation posologique en fonction de l'insuffisance rénale (site GPR)
- Télémédecine
- Détection des prescriptions potentiellement inappropriées (critères STOPP/START)
- Autre : _____

N° d'identification :

TITRE

**Outils d'aide à la prise en charge de l'insuffisance cardiaque du
sujet âgé à l'officine**

Thèse soutenue le 23/09/2019

Par Laurent BERTE

RESUME :

L'insuffisance cardiaque est un fléau majeur en ce qui concerne la mortalité et les hospitalisations du sujet âgé. La prise en charge diagnostique et thérapeutique actuelle n'est pas bien définie chez ces patients et est en cours de recherches. L'insuffisance cardiaque est responsable de près de 22% des décès chez les sujets de plus de 70 ans et 165 093 hospitalisations en France ont été liées à l'insuffisance cardiaque en 2014 dont 90% étaient des sujets de plus de 65 ans. Près de la moitié des patients âgés atteints d'insuffisance cardiaque seront réhospitalisés dans l'année. Ces hospitalisations pourraient être évitées pour la moitié, car elles sont en relation avec un suivi incomplet, une mauvaise observance et des facteurs iatrogènes.

Le pharmacien, professionnel de santé de proximité, possède un rôle majeur dans l'optimisation de la prise en charge du sujet âgé insuffisant cardiaque. Différents outils sont à sa disposition pour l'aider dans sa tâche. Le bilan partagé de médication permet de lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse et améliore l'adhésion thérapeutique du patient. Le dossier pharmaceutique donne une vision globale des traitements du patient et le dossier médical partagé simplifie le partage des informations de santé (compte rendu, résultats d'examen, analyses biologiques...). Un nouvel outil, la télémédecine, sera bientôt à disposition à l'officine et permettra de faciliter l'accès aux soins en plus d'optimiser la surveillance des patients chroniques.

Une enquête a été effectuée auprès des pharmaciens d'officines en milieu rural et urbain afin de mieux connaître l'utilisation et l'intérêt de chacun de ces outils chez le sujet âgé insuffisant cardiaque. L'analyse des outils et des résultats permettra de préciser les outils les plus adaptés dans la prise en charge du sujet âgé insuffisant cardiaque à l'officine.

MOTS CLES : INSUFFISANCE CARDIAQUE, THERAPEUTIQUE, SUJET AGE, OUTILS, PRISE EN CHARGE, DOSSIER PHARMACEUTIQUE, BILAN PARTAGE DE MEDICATION, DOSSIER MEDICAL PARTAGE, TELEMEDECINE

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	Laboratoire de Pharmacologie Faculté de Pharmacie de Nancy	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème 3-6

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 23/09/2019

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

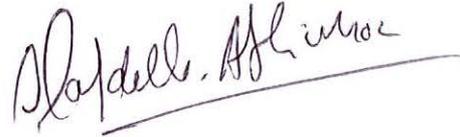
présenté par : Laurent BERTE

Sujet :OUTILS D'AIDE A LA PRISE EN CHARGE DE
L'INSUFFISANCE CARDIAQUE DU SUJET AGE A
L'OFFICINEJury :Président-Directeur : Mme Christine CAPDEVILLE-
ATKINSON, Professeur des universitésJuges : M. Stéphane GIBAUD, Maître de Conférences
M. Eric KRUGER, Médecin
M. Pierre GANGLOFF, Pharmacien

Vu,

Nancy, le 26.08.2019

Le Président du Jury Directeur de Thèse

Mme Christine CAPDEVILLE-ATKINSON, Professeur des
universités

Vu et approuvé,

Nancy, le 27.08.2019

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,

Vu,

Nancy, le - 2 SEP. 2019

Le Président de l'Université de Lorraine,

**Pierre MUTZENHARDT**

N° d'enregistrement : 10820