

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER DE CONSTANTINE 3  
FACULTE DE MEDECINE  
DEPARTEMENT DE MEDECINE

THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES  
Cardiologie

**Insuffisance cardiaque aiguë :  
présentations cliniques, facteurs prédictifs de la mortalité  
intra-hospitalière, à 1 mois et à 6 mois**

**Candidat:**

**Dr. AKACHAT Assam**

**Maitre-assistant en Cardiologie**

**Service de cardiologie**

**Hôpital militaire régional universitaire de Constantine**

**Directeur de thèse :**

**Pr. BENKHEDDA Salim**

**Chef de service de Cardiologie A2 - CHU Mustapha Bacha**

**Directeur du COCRG (Cardiology Oncology Collaborative  
Research Group)**

**Faculté de médecine, université d'Alger Benyoucef BENKHEDDA**



**Cardio-Oncology  
Research  
Collaborative Group**  
جامعة الجزائر  
بن يوسف بن خدة  
Algiers University  
Benyoucef Benkhedda

**Président de jury :**

**Pr. TRICHINE Aziz**

Faculté de médecine de Constantine

**Membres de jury :**

**Pr. BENSLEM Samia**

Faculté de médecine de Constantine

**Pr. BELAHSENE Nadia**

Faculté de médecine d'Alger

**Pr. LOUNES Mohamed Sofiane**

Faculté de médecine d'Alger

Année 2023

# Dédicaces

*Je dédie cette thèse à :*

*Mon Père S. AKACHAT mon tout premier et meilleur professeur, vous avez su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie, votre carrière dont je suis tellement fier sera toujours ma source d'inspiration. Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma formation.*

*J'espère que vous appréciez cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part de votre fils.*

*Ma très chère mère F. AKACHAT, autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Vos prières et votre bénédiction m'ont été et seront un grand secours tout au long de ma vie. Tous les mots ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les sacrifices que vous avez dus faire pour moi.*

*Je dédie aussi ce travail avec un grand amour à la prunelle de mes yeux, ma précieuse offre du dieu, ma femme N E BOUKHALFA, merci pour ta présence dans ma vie, ton soutien moral et ta patience, tu n'as jamais cessé de m'encourager, merci d'avoir été à mes côtés toutes ces années, dans les bons comme dans les mauvais moments, je ne te remercierai jamais assez d'avoir cru en moi.*

*À ma source de joie, de bonheur et de motivation, ma fille Rassil, tu étais et tu seras toujours la semence de bonheur et de l'ambiance de la maison. Ne grandis pas trop vite ma petite s'il te plaît. Je te souhaite un avenir radieux plein de réussite mon petit cœur*

*À mes deux frères Riadh et Amir, ma sœur Hanane, je leurs souhaite une vie pleine de bonheur et du succès*

*A mes chers amis en souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble j'espère de tout mon cœur que notre amitié durera éternellement*

*En dernier lieu je voudrais exprimer ma plus sincère gratitude à toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin tout au long de ce parcours.*

*Merci.*

## *REMERCIEMENT*

*Je tiens tout d'abord à remercier dieu le tout puissant, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

*Mes profondes gratitude et mes sincères remerciements vont à monsieur le professeur Salim Benkhedda, mon directeur de thèse, chef de service de cardiologie A2 Mustapha Bacha et professeur de cardiologie à la faculté de médecine d'Alger Benyoucef BENKHEDDA, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion. Je tiens à le remercier pour la confiance qu'il m'a accordée en acceptant de m'encadrer, pour toutes les heures qu'il m'a consacrées, pour son soutien et ses encouragements durant tout ce travail. Je le remercie aussi de la diligence dont il a fait preuve durant la correction de ce travail.*

*Je remercie aussi le chef de jury, mon chef de service de cardiologie professeur TRICHINE Aziz, pour sa précieuse aide et ses conseils dans le service*

*Mes vifs remerciements vont également aux membres de jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail en acceptant de l'examiner et de l'enrichir par leurs critiques et leurs propositions*

*Je tiens à témoigner toute ma reconnaissance aux personnes suivantes, pour leur aide dans la réalisation de ce travail :*

*Madame S. ABROUK qui m'a beaucoup appris sur les défis à relever dans le monde des statistiques.*

*Monsieur A. MEZIANE et toutes l'équipe de Clinicagroup, pour m'avoir accordé des entretiens et avoir répondu à mes questions, ainsi que leur suivi précieux de ce travail. Ils ont été d'un grand soutien dans l'élaboration de ce travail. Mes remerciements s'adressent aussi à tout le personnel médical et paramédical qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail. Merci*

# TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations et acronymes.....	6
Liste des tableaux.....	9
Liste des figures.....	15
I. INTRODUCTION.....	18
II. THEORIE.....	21
II.1 Généralités.....	22
II.1.1 Historique.....	22
II.1.2 Epidémiologie.....	26
II.1.3 Définitions.....	28
II.1.4 Terminologie.....	30
II.2 Physiopathologie étiopathogénie.....	32
II.2.2 Mécanismes physiopathologiques.....	34
II.2.3 Mécanismes compensateurs.....	38
II.2.4 Les conséquences cliniques.....	43
II.2.5 Le syndrome cardio-rénal.....	45
II.2.6 Facteurs précipitants de l'ICA.....	46
II.2.7 Histoire naturelle de l'IC.....	47
II.3 Diagnostic.....	50
II.3.1 Reconnaître l'IC.....	50
II.3.2 Préciser le type d'IC.....	66
II.3.3 Rechercher un facteur favorisant.....	72
II.3.4 Rechercher la cause de l'insuffisance cardiaque.....	72
II.4 Traitement.....	74
II.4.1 But de traitement :.....	74
II.4.2 Stratégie thérapeutique :.....	74
II.4.3 Mesures associées :.....	98
II.4.4 Traitement des comorbidités associées :.....	101
II.4.5 Situations particulières :.....	110
II.5 Perspectives thérapeutiques :.....	118
II.6 Pronostic.....	121
II.6.1 Mortalité :.....	122
II.6.2 Réhospitalisation :.....	124
II.6.3 Qualité de vie :.....	124



II.6.4	Facteurs de mauvais pronostique : .....	125
II.6.5	Score pronostique .....	136
III.	Pratique .....	149
III.1	PROBLEMATIQUE ET JUSTIFICATION DE L'ETUDE .....	150
III.2	Objectifs de l'étude : .....	151
III.2.1	Objectif principal : .....	151
III.2.2	Objectifs secondaires : .....	151
III.3	PROTOCOLE DE L'ETUDE : .....	151
III.3.1	Type d'étude : .....	151
III.3.2	Population d'étude : .....	151
III.3.3	Déroulement de l'étude : .....	152
III.3.4	Critères de jugement : .....	162
III.3.5	Analyse statistique : .....	162
III.3.6	Personnel collaborateur .....	164
III.3.7	Aspect éthique : .....	164
III.4	RESULTATS.....	165
III.4.1	Analyse descriptive de l'échantillon.....	165
III.4.2	Evolution :.....	219
III.4.3	Réponses aux objectifs .....	235
III.5	DISCUSSION .....	248
III.5.1	-Discussion des résultats de l'analyse descriptive de la population : .....	248
III.5.2	Discussion des résultats de l'objectif primaire :.....	267
III.5.3	-Discussion des résultats des objectifs secondaires :.....	269
IV.	Perspectives, conclusions et implications cliniques.....	285
	BIBLIOGRAPHIE.....	289
	ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE AIGUE.....	325
	ANNEXE 2.....	343
	Résumé.....	344

## Listes des abréviations

- ACC** : American College of Cardiology
- ADHERE** : Acute Decompensated Heart Failure National Registry
- ADHF/NT-proBNP** : acute decompensated heart failure/ N-terminal pro-B-type natriuretic peptide
- AHA**: American Heart Association
- AHEAD** : A: atrial fibrillation; H: hemoglobin; E: elderly; A: abnormal renal parameters; D: diabetes mellitus
- AIT**: Accident Ischémique Transitoire.
- APACHE HF** : The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation with acute heart failure
- AOMI** : artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
- ARN** : acide ribonucléique
- ASCEND-HF** : Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure
- ASE** : American Society of Echocardiography
- ATB**: Antibiotique
- AVC** : Accident Vasculaire Cérébral
- BIOSTAT-CHF** : systems BIOlogy Study to Tailored Treatment in Chronic Heart Failure
- BPCO** : Bronchopneumopathie Obstructive.
- CPIA** : Contre-Pulsion Intra-Aortique
- CPA** : Cœur Pulmonaire Aigu
- CPC** : Cœur Pulmonaire Chronique
- CQIN** : **Clinical Quality Improvement Network**
- DAHf** : deep-learning-based artificial intelligence algorithm for predicting mortality of AHF
- DFG**: débit de filtration glomérulaire
- DN**: Dérivés nitrés
- ECMO** : Oxygénateur à membrane extracorporelle
- EACVI** :European Association of Cardiovascular Imaging
- EFFECT** : Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment
- EHMRG7** : Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade de 7 jours
- EHMRG30-ST** : Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade de 30 jours- segment ST
- ELAN-HF** : European Collaboration on Acute Decompensated Heart Failure
- ESC** : European Society of Cardiology

**ESC-EORP-HFA** : ESC-EURObservational Research Programme (EORP)-Heart Failure Association (HFA) Heart Failure Long-Term (HF-LT)

**ESCAPE** : Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness

**GLS** : global longitudinal strain

**GWTG** : Get With The guideline-heart failure

**HB** : hémoglobine

**HFA** : heart failure association

**HTA** : Hypertension artérielle

**IC** : intervalle de confiance

**ICFEr** : insuffisance cardiaque avec FE réduite

**ICFEmr** : insuffisance cardiaque avec FE modérément réduite

**ICFep** : insuffisance cardiaque avec FE préservée

**IAo** : Insuffisance aortique

**IM** : Insuffisance mitrale

**INTERMACS**: Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

**KorAHF** : Korean Acute Heart Failure

**LVAD**: left ventricular assist devices.

**MAGGIC** : Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure

MAPA: mesure ambulatoire de la pression artérielle

**MEESSI scale** : multiple risk estimate based on the Spanish emergency department scale

**MOCA** : Multinational Observational Cohort on Acute Heart Failure

**MR pro ANP** : Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide

**NYHA** : new york heart association.

**OMS** : organisation mondiale de la santé

**OPTIME-CHF** : Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure

**OPTIMIZE HF** : Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure

**PAC** : pontage aorto coronaire PAC

**PAS** : pression artérielle systolique.

**PAD** : pression artérielle diastolique.

**PEPS:** Pulmonary Edema Prognostic Score

**PN :** peptides natriurétiques

**PROTECT :** Placebo-Controlled Randomized Study of the Selective A1 Adenosine Receptor Antagonist Rolofylline for Patients Hospitalized with Acute Decompensated Heart Failure and Volume Overload to Assess Treatment Effect on Congestion and Renal Function

**Rao :** rétrécissement aortique

**ROC :** receiver-operating characteristic

**RR :** risque relatif

**SHFM :** Seattle Heart Failure Model

**SCR :** syndrome cardio-rénal

**SURVIVE :** The Survival of Patients With Acute Heart Failure in Need of Intravenous Inotropic Support

**TAVI :** Transcatheter Aortic Valve Implantation

**TTVR :** Transcatheter Tricuspid Valve Replacement

**OD:** Oreillette Droite

**OG:** Oreillette Gauche

**VD :** Ventricule Droit

**VG :** Ventricule Gauche.



## Liste des tableaux

Tableau 1: Critères de la Framingham Heart Study pour définir l'IC .....	29
Tableau 2 : Indices d'évaluation de l'IC (91) .....	29
Tableau 3: Sensibilité, spécificité, aire sous la courbe ROC et valeurs prédictifs des différents scores de détection de l'IC.....	30
Tableau 4: Classification de l'IC selon la valeur de la FE selon l'ESC 2021(86) .....	31
Tableau 5: Classification de syndrome cardio rénal d'après Ronco et al(129).....	45
Tableau 6: Classification fonctionnelle de la New York Heart Association NYHA(139) .....	51
Tableau 7: Classification de Sadoul.....	51
Tableau 8: Symptômes et signes typiques dans l'insuffisance cardiaque .....	55
Tableau 9: Valeurs prédictifs des symptômes et signes cliniques(160).....	56
Tableau 10: Performances diagnostiques des différentes anomalies ECG retrouvées dans le SICA aux urgences d'après Wang et al (161) .....	57
Tableau 11: Performances diagnostiques de signes radiologiques dans le diagnostic de l'IC (164) .	58
Tableau 12: Circonstances cliniques avec variation de taux de peptides natriurétiques .....	59
Tableau 13: Analyse de la courbe ROC de la valeur diagnostique de BNP et NT pro BNP dans l'ICA(176).....	60
Tableau 14: Anomalies structurelles, fonctionnelle et biologiques consistant avec .....	64
Tableau 15: Classification de l'IC avec la variation de la FEVG (86) .....	67
Tableau 16: Classification hémodynamique en sous-types de Forrester (196).....	68
Tableau 17: Classification clinique de Nohria-Stevenson adoptée par l'ESC 2016(199) (198).....	68
Tableau 18: Scenarii de SICA d'après Mebazaa et al(202) .....	71
Tableau 19: Classification Killip (203) .....	71
Tableau 20: Traitement spécifique de l'IC selon la cause .....	77
Tableau 21: Mesures à prendre pour améliorer l'observance.....	100
Tableau 22: Raisons de la non-observance selon l'OMS .....	101
Tableau 23: Profils cliniques INTERMACS .....	115
Tableau 24: Facteurs pronostiques de mortalité décrits par l'ESC 2008(175).....	135
Tableau 25: Score de risque de GWTG(577) .....	137
Tableau 26: Score de risque PREOTECT(580).....	138
Tableau 27: Score de modèle OPTIME-CHF(433).....	141
Tableau 28: Score APACHE HF.....	142
Tableau 29: Score de modèle OPTIMIZE-HF 60 jours .....	142
Tableau 30: Score de modèle ESCAPE.....	144
Tableau 31: Score ACUTE HF(591).....	145
Tableau 32: Score de risque EFFECT(450) .....	145
Tableau 33: Score de risque de mortalité à 1 an ADHF/NT-pro BNP .....	147
Tableau 34: score d'orthoedeme .....	153
Tableau 35: Classification selon le profil clinique.....	154
Tableau 36: Critères diagnostiques de l'HTA .....	155
Tableau 37: le calendrier général de l'étude .....	161
Tableau 38: Répartition selon le sexe .....	165
Tableau 39: Age des patients .....	165
Tableau 40: Répartition selon la classe d'âge.....	166
Tableau 41: Taille des sujets.....	167
Tableau 42: Poids des sujets.....	167

Tableau 43: IMC des sujets.....	167
Tableau 44: Répartition selon la provenance.....	168
Tableau 45: Durée du séjour en jours avant le transfert.....	169
Tableau 46: Ancienneté du diabète selon le type de diabète.....	169
Tableau 47: Traitement du diabète selon le type de diabète.....	170
Tableau 48: Fréquence de l'HTA dans la population étudiée.....	170
Tableau 49: Ancienneté de l'HTA.....	170
Tableau 50: Traitement de l'HTA.....	170
Tableau 51: Tabagisme avoué.....	171
Tableau 52: Nombre de paquets-années.....	172
Tableau 53: Notion de dyslipidémie.....	172
Tableau 54: Obésité dans la population d'étude.....	173
Tableau 55: IMC moyen selon le sexe.....	173
Tableau 56 : Antécédents de cardiopathie.....	174
Tableau 57 : Type de cardiopathie.....	174
Tableau 58: Pourcentage de sujets ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque.....	175
Tableau 59: Traitement institué selon le type d'atteinte.....	177
Tableau 60: Pourcentage de sujets ayant des antécédents d'AVC.....	177
Tableau 61: Pourcentage de sujets ayant des antécédents d'atteinte carotidienne.....	177
Tableau 62: Pourcentage de sujets ayant des antécédents d'AOMI.....	178
Tableau 63: Antécédents de valvulopathies significatives.....	178
Tableau 64: Type de valvulopathie.....	178
Tableau 65: Antécédents de chirurgie cardiaque, radio et chimiothérapie.....	179
Tableau 66: Fibrillation atriale.....	179
Tableau 67: Evolution dans le temps en cas de fibrillation atriale.....	179
Tableau 68: Pourcentage de dysthyroïdie.....	180
Tableau 69: Type de dysthyroïdie.....	180
Tableau 70: Autres pathologies associées.....	180
Tableau 71: Dialyse en cas d'IRC.....	181
Tableau 72: Fréquence des différents facteurs déclenchants.....	182
Tableau 73: Symptômes à l'inclusion.....	183
Tableau 74: Stade de la dyspnée selon la classification NYHA.....	183
Tableau 75: Constantes hémodynamiques.....	184
Tableau 76: Signes d'insuffisance cardiaque.....	184
Tableau 77: Type d'insuffisance cardiaque.....	186
Tableau 78: Répartition des patients selon la présentation clinique.....	186
Tableau 79: Présentation clinique selon une autre classification.....	187
Tableau 80: Répartition des patients selon le profil clinique.....	188
Tableau 81: Durée de ventriculogramme (en millisecondes).....	189
Tableau 82 :Type d'anomalie chez les patients ayant une durée de QRS supérieure 130 ms et leurs fréquence dans la population globale.....	189
Tableau 83: Signes électriques.....	190
Tableau 84: Anomalie à la radiographie thoracique ou la TDM thoracique.....	191
Tableau 85: Mesures à l'échocardiographie.....	191
Tableau 86: Fraction de raccourcissement (en %).....	192
Tableau 87: FE selon le type d'IC.....	192
Tableau 88: L'épaisseur de la paroi myocardique.....	193
Tableau 89: Hypertrophie ventriculaire gauche.....	193

Tableau 90: Autres mesures à l'échocardiographie .....	193
<i>Tableau 91: Excursion systolique de l'anneau mitral MAPSE .....</i>	<i>193</i>
Tableau 92: Paramètres d'appréciation des pressions de remplissage.....	194
Tableau 93: Répartition selon les PRVG élevées .....	194
Tableau 94: Mesures du ventricule droit.....	195
Tableau 95: Présence de dysfonction systolique VD.....	196
Tableau 96: Surface de l'oreillette droite .....	196
Tableau 97: Diamètre max de la VCI .....	196
Tableau 98: Caractéristiques de la VCI.....	196
Tableau 99: Vitesse maximale de l'IT.....	196
Tableau 100: PAPS (en mm Hg).....	197
Tableau 101: Répartition selon la présence d'un épanchement péricardique.....	197
Tableau 102: Mesures des paramètres biologiques.....	198
Tableau 103: Répartition selon la glycémie à l'admission .....	198
Tableau 104: Répartition selon la clearance à la créatinine .....	199
Tableau 105: Répartition selon la natrémie .....	199
Tableau 106: Répartition selon la kaliémie .....	199
Tableau 107: Répartition selon présence d'une altération de la fonction hépatique .....	200
Tableau 108: Répartition selon le taux de globules blancs.....	200
Tableau 109: Répartition selon la présence d'une anémie.....	200
Tableau 110: Répartition selon le taux de CRP.....	200
Tableau 111: Réalisation d'une coronarographie.....	201
Tableau 112: Statut coronaire.....	201
Tableau 113: Cause probable de l'IC.....	203
Tableau 114: Type de cardiopathie droite.....	203
Tableau 115: Répartition selon la cause unique/multiple de l'IC.....	204
Tableau 116: Dose maximale journalière des diurétiques (en mg) .....	205
Tableau 117 : Type de drogue vaso active.....	205
Tableau 118: Modalité de l'oxygénothérapie.....	205
Tableau 119: Indication de la cardioversion.....	206
Tableau 120: IEC avant l'admission et à la sortie .....	206
Tableau 121: Type d'IEC institué .....	206
Tableau 122: Prescription d'IEC chez les patients IC FER .....	206
Tableau 123: ARAII avant l'admission et à la sortie .....	207
Tableau 124: Type d'ARAII .....	207
Tableau 125: Prescription d'ARAII chez les patients IC FER .....	207
Tableau 126: Atteinte de la dose cible des ARAII chez les patients IC FER.....	207
Tableau 127: IEC ou ARAII avant l'admission et après la sortie.....	208
Tableau 128: Prescription d'IEC et/ou d'ARAII chez les patients IC FER.....	208
Tableau 129: Atteinte de la dose cible des ISRAA chez les patients IC FER.....	208
Tableau 130: Beta Bloquants avant l'admission et Beta Bloquants à la sortie .....	209
Tableau 131: Type de Beta Bloquants.....	209
Tableau 132: Prescription de BB chez les patients IC FER .....	209
Tableau 133: Spironolactone avant l'admission et à la sortie .....	210
Tableau 134: Prescription de Spironolactone chez les patients IC FER .....	210
Tableau 135: Résumé de traitement à usage cardio vasculaire avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation dans la population globale.....	210

<b>Tableau 136: Résumé de traitement à usage cardio vasculaire avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation dans l'IC FEr.....</b>	<b>211</b>
<b>Tableau 137: Traitement de l'IC FEr avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation .....</b>	<b>212</b>
<b>Tableau 138: Pourcentage d'atteinte de la dose maximale tolérée chez les patients IC FEr à la sortie .....</b>	<b>212</b>
<b>Tableau 139: Vasodilatateurs instituée avant l'admission et à la sortie .....</b>	<b>213</b>
<b>Tableau 140: Diurétiques de l'anse per os instituées avant l'admission et à la sortie .....</b>	<b>213</b>
<b>Tableau 141: Changement de la dose de diurétique entre l'admission et à la sortie.....</b>	<b>213</b>
<b>Tableau 142: Association thérapeutique instituée avant l'admission et à la sortie .....</b>	<b>214</b>
<b>Tableau 143: Utilisation des IEC à l'entrée et à la sortie dans la population globale .....</b>	<b>215</b>
<b>Tableau 144: Utilisation des ARAII à l'entrée et à la sortie dans la population globale .....</b>	<b>215</b>
<b>Tableau 145: Utilisation des BétaBloquants à l'entrée et à la sortie dans la population globale ...</b>	<b>216</b>
<b>Tableau 146: Utilisation de la Spironolactone à l'entrée et à la sortie dans la population globale</b>	<b>216</b>
<b>Tableau 147: Utilisation des médicaments recommandés dans la population globale.....</b>	<b>216</b>
<b>Tableau 148: Utilisation des IEC à l'entrée et à la sortie dans la population à FE altérée .....</b>	<b>216</b>
<b>Tableau 149: Utilisation des ARAII à l'entrée et à la sortie dans la population à FE altérée .....</b>	<b>217</b>
<b>Tableau 150: Utilisation des BétaBloquants à l'entrée et à la sortie dans la population à FE altérée .....</b>	<b>217</b>
<b>Tableau 151: Utilisation de la Spironolactone à l'entrée et à la sortie dans la population à FE altérée .....</b>	<b>217</b>
<b>Tableau 152 : Utilisation des médicaments recommandés dans la population à FE altérée.....</b>	<b>217</b>
<b>Tableau 153: Association thérapeutique instituée avant l'admission et à la sortie .....</b>	<b>218</b>
<b>Tableau 154: Décès durant l'hospitalisation .....</b>	<b>219</b>
<b>Tableau 155: Causes de décès en intra hospitalier.....</b>	<b>219</b>
<b>Tableau 156: La survenue de MACE .....</b>	<b>220</b>
<b>Tableau 157: Type de MACE.....</b>	<b>220</b>
<b>Tableau 158: Moyennes et médianes du délai de survie sans MACE .....</b>	<b>220</b>
<b>Tableau 159: Absence d'amélioration dans les 7 jours après hospitalisation.....</b>	<b>221</b>
<b>Tableau 160: Aggravation précoce de l'ICA .....</b>	<b>221</b>
<b>Tableau 161: Constantes hémodynamiques des patients à la sortie .....</b>	<b>221</b>
<b>Tableau 162: Symptômes et signes d'insuffisance cardiaque des patients à la sortie .....</b>	<b>222</b>
<b>Tableau 163: Stade NYHA des patients à la sortie.....</b>	<b>222</b>
<b>Tableau 164: la gravité de l'orthopnée</b>	<b>Tableau 165: l'importance de l'œdème de MI .....</b>
<b>Tableau 166: Répartition selon le score d'orthœdème .....</b>	<b>223</b>
<b>Tableau 167: Décès à 1 mois .....</b>	<b>224</b>
<b>Tableau 168: Causes de décès entre la sortie de l'hôpital et 1 mois .....</b>	<b>225</b>
<b>Tableau 169: MACEs entre la sortie de l'hôpital et 1 mois .....</b>	<b>225</b>
<b>Tableau 170: Type de MACE entre la sortie de l'hôpital et 1 mois .....</b>	<b>226</b>
<b>Tableau 171: Moyennes et médianes du délai de survie à 1 mois .....</b>	<b>227</b>
<b>Tableau 172: Survenue d'une ré hospitalisation entre la sortie de l'hôpital et 1 mois .....</b>	<b>227</b>
<b>Tableau 173: Décès entre 1 et 3 mois .....</b>	<b>228</b>
<b>Tableau 174: Causes de décès entre 1 et 3 mois .....</b>	<b>228</b>
<b>Tableau 175: MACEs entre le 1 ier et le 3 eme mois .....</b>	<b>229</b>
<b>Tableau 176: Type de MACE entre le 1 ier et le 3 eme mois.....</b>	<b>230</b>
<b>Tableau 177: Réhospitalisation entre le 1 ier et le 3 eme mois .....</b>	<b>230</b>
<b>Tableau 178: décès entre 3 et 6 mois .....</b>	<b>231</b>
<b>Tableau 179: Cause de décès entre 3 et 6 mois.....</b>	<b>232</b>
<b>Tableau 180: Durée de l'hospitalisation .....</b>	<b>232</b>



Tableau 181: MACEs entre 3 et 6 mois .....	232
Tableau 182: Type de MACE entre 3 et 6 mois .....	233
Tableau 183: Moyennes et médianes du délai de survie à 6 mois .....	234
Tableau 184: Ré hospitalisation entre le 3 et 6 mois après l'inclusion.....	234
Tableau 185: Moyennes et médianes du délai de survie à 6 mois .....	235
Tableau 186: Moyennes et médianes du délai de survie à 1 mois .....	236
Tableau 187: Moyennes et médianes du délai de survie sans MACE à 6 mois .....	239
Tableau 188: Moyennes et médianes du délai de survie sans ré-hospitalisation.....	240
Tableau 189: Facteurs prédictifs de la mortalité intra hospitalière en analyse uni variée.....	242
Tableau 190: Facteurs prédictifs de la mortalité à 1 mois en analyse uni variée.....	243
Tableau 191: Facteurs prédictifs de la mortalité à 6 mois en analyse uni variée.....	244
Tableau 192: Aire sous la courbe ROC de modèle de la mortalité intra hospitalière .....	245
Tableau 193: Aire sous la courbe ROC de modèle de la mortalité à 1 mois .....	246
Tableau 194: Aire sous la courbe ROC de modèle de la mortalité à 6 mois .....	247
Tableau 195: Le sex ratio et l'âge moyen des différentes études.....	249
Tableau 196: Les FDR CVx des différentes études.....	251
Tableau 197: Les antécédents d'IC selon les différentes études .....	252
Tableau 198: Les facteurs déclenchants de la décompensation cardiaque dans les différentes études.....	254
Tableau 199: Les paramètres hémodynamiques des différentes études.....	255
Tableau 200: Les symptômes et les signes retrouvés dans les différentes études .....	256
Tableau 201: La présentation clinique dans les différentes études.....	256
Tableau 202: Le profil clinique des différentes études .....	257
Tableau 203: Le rythme cardiaque dans les différentes études .....	257
Tableau 204: Les signes électriques dans les différentes études.....	258
Tableau 205: La fraction d'éjection dans les différentes études .....	258
Tableau 206: Les résultats des examens biologiques dans les différentes études .....	260
Tableau 207: La cause de l'IC dans les différentes études .....	261
Tableau 208: L'intervention durant l'hospitalisation dans les différentes études .....	263
Tableau 209: Le traitement institué avant l'admission dans les différentes études .....	265
Tableau 210: Le traitement institué à la sortie dans les différentes études .....	266
Tableau 211: Le taux de mortalité à 6 mois des différentes études .....	268
Tableau 212: Le taux de mortalité intra hospitalière des différentes études .....	270
Tableau 213: Discussion selon le taux de mortalité à 1 mois .....	272
Tableau 214: Le taux de mortalité CVx à 6 mois des différentes études.....	273
Tableau 215: Le taux de réhospitalisation à 6 mois des différentes études .....	274
Tableau 216: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité intra hospitalière en analyse univariée avec $P < 0,05$ .....	276
Tableau 217: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité intra hospitalière en analyse multivariée.....	277
Tableau 218: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité intra-hospitalière des différentes études.....	278
Tableau 219: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 1 mois en analyse univariée avec $P < 0,05$ .....	279
Tableau 220: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 1 mois en analyse multivariée... ..	279
Tableau 221: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 1 mois dans les différentes études .....	280

<b>Tableau 222: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 6 mois en analyse univariée avec P &lt;0,05.....</b>	<b>281</b>
<b>Tableau 223: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 6 mois en analyse multivariée...</b>	<b>282</b>
<b>Tableau 224: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 6 mois des différentes études ...</b>	<b>284</b>

## Liste des figures

Figure 1: Différentes techniques d'assistance biologiques de l'insuffisance cardiaque .....	24
Figure 2: Essais cliniques positifs dans le traitement de l'IC FEr de 1986 à 2020 d'après McMurray(63).....	25
Figure 3:Prévalence de l'IC dans l'étude Framingham(80).....	27
Figure 4: Incidence annuelle de l'insuffisance cardiaque dans l'étude de Framingham(80) .....	27
Figure 5: Courbes de Frank-Starling du VG illustrant la relation entre la précharge (pression ou volume télé diastolique) et la performance systolique .....	35
Figure 6:Mécanisme physiopathologique dans l'IC FEp, d'après Paulus et Tschöpe et al(115) .....	37
Figure 7: Voie de formation et libération de BNP .....	40
Figure 8: Mécanismes compensateurs au cours de l'IC.....	41
Figure 9: Activation neuro endocrine dans l'insuffisance cardiaque(122) .....	41
Figure 10:Principales voies physiopathologiques dans l'IC et leurs biomarqueurs les plus représentatifs(122) .....	42
Figure 11: Conséquences physiopathologiques de l'ICA(127).....	44
Figure 12: Les mécanismes physiopathologiques des différents syndromes cardio rénaux(SCR)(130) .....	45
Figure 13: Représentation schématique des mécanismes physiopathologiques possibles de l'ICA(131).....	46
Figure 14: Action des facteurs précipitants dans l'IC .....	47
Figure 15: Trajectoire de l'insuffisance cardiaque(133) .....	48
Figure 16: Stages de l'IC de l'ACC/AHA(100).....	49
Figure 17: Aspects radiographiques des signes retrouvés dans les SICA.....	58
Figure 18 : Interprétation du taux de BNP et de NT-pro BNP, European Heart Journal (175).....	60
Figure 19: Algorithme diagnostique de la dysfonction VG diastolique en cas de FEVG(183) .....	62
Figure 20: Algorithme pour l'estimation des pressions de remplissage VG en cas de FEVG altérée ou de maladie du myocarde(183) .....	62
Figure 21: Algorithme de prise en charge d'un SICA proposé par l'association de l'IC(HFA) de l'ESC, de la société européenne de la médecine d'urgence et de la société de la médecine d'urgence académique, adapté de Mebazaa et al(185) .....	64
Figure 22: Aspects caractéristiques des lignes B en échographie pleuropulmonaire .....	65
Figure 23: Algorithme diagnostique de l'ICA de novo selon l'ESC 2021(86).....	66
Figure 24: Fréquence des différents profils de la classification de l'ESC d'après le registre ESC-EORP-HFA(200).....	69
Figure 25: Classification clinique de l'ICA adaptée de Dickstein et al(201) .....	70
Figure 26: But de traitement selon les stages de progression de l'IC (210).....	75
Figure 27: Assistance circulatoire mécanique : A-CPIA B-ECMO .....	84
Figure 28: Dispositifs d'assistance ventriculaire gauche percutanée .....	85
Figure 29: Prise en charge de l'IC décompensée à la phase aiguë selon l'ESC 2021(86) .....	86
Figure 30: Prise en charge de l'IC en cas de choc cardiogénique selon l'ESC 2021(86) .....	87
Figure 31: Principales classes thérapeutiques de l'ICFEr.....	92
Figure 32:Statégie de prise en charge de l'ICFEr : 4 piliers et 3 étapes.....	92
Figure 33: Thérapie de resynchronisation cardiaque CRT.....	96
Figure 34: Traitement médicamenteux et non médicamenteux utilisés dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.....	96

Figure 35: Algorithme de la PEC de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite, d'après les recommandations de l'ESC 2121(86) .....	97
Figure 36: Mitra Clip .....	105
Figure 37: Clip PASCAL en position tricuspide .....	106
Figure 38: Algorithme de PEC de l'IC isolée, d'après les recommandations ESC 2021(86).....	111
Figure 39 : Algorithme de triage des patients en IC avancée, d'après l'ESC 2021(86) .....	113
Figure 40: Assistance ventriculaire mécanique de ventricule gauche LVAD .....	115
Figure 41: Algorithme de prise en charge de l'IC avancée, d'après les recommandations de l'ESC 2021(86) .....	116
Figure 42: Radiographie standard montrant les dispositifs de la thérapie par stimulation des baro récepteurs(417).....	120
Figure 43: Mortalité de l'insuffisance cardiaque, de l'infarctus du myocarde et de plusieurs cancers chez des patients hospitalisés(426) .....	122
Figure 44: Différents déterminants de score GWTG .....	137
Figure 45: Répartition selon le sexe .....	165
Figure 46: Répartition des patients en fonction des tranches d'âges.....	166
Figure 47: Répartition selon la tranche d'âge et selon le sexe .....	167
Figure 48: Répartition selon la classe d'IMC.....	168
Figure 49: Répartition selon le niveau d'instruction .....	168
Figure 50: Diabète dans la population étudiée .....	169
Figure 51: Répartition des classes thérapeutiques des anti hypertenseurs.....	171
Figure 52: Notion de tabagisme dans la population étudiée .....	172
Figure 53: Notion d'hérédité coronaire dans la population étudiée .....	172
Figure 54: Notion de dyslipidémie connue .....	173
Figure 55: Fréquence de l'obésité selon le sexe dans la population d'étude.....	173
Figure 56: Fréquence des différents facteurs de risques cardiovasculaire.....	174
Figure 57: Type de cardiopathie .....	175
Figure 58: Ancienneté du 1er épisode .....	175
Figure 59 : Nombre d'hospitalisations antérieures pour insuffisance cardiaque .....	176
Figure 60: Ancienneté de la dernière hospitalisation .....	176
Figure 61: Antécédents et type d'atteinte coronaire .....	177
Figure 62: Répartition des patients ayant une valvulopathie selon son type .....	179
Figure 63: Pourcentage de la population ayant une fibrillation atriale et type de fibrillation.....	180
Figure 64: Autres comorbidités associées dans la population globale .....	181
Figure 65: Délai entre le début des symptômes et la prise en charge à l'hôpital .....	181
Figure 66: Vitesse d'installation des symptômes .....	182
Figure 67: Symptômes à l'inclusion.....	184
Figure 68: Signes d'insuffisance cardiaque .....	185
Figure 69: Type d'insuffisance cardiaque.....	186
Figure 70: Répartition de la population selon la présentation clinique de l'ESC 2008 .....	187
Figure 71 : Répartition de la population selon la présentation clinique de l'ICA selon la classification de l'étude EFICA.....	188
Figure 72: Répartition des patients selon le profil clinique .....	188
Figure 73: Répartition des patients selon le rythme cardiaque .....	189
Figure 74: Type de bloc à l'ECG lorsque la durée de QRS $\geq$ 130 ms .....	189
Figure 75: Signes électriques à l'ECG.....	190
Figure 76: Fraction d'éjection selon le type d'IC.....	192
Figure 77: Répartition de la population selon la sévérité de l'insuffisance mitrale.....	194



Figure 78: Anomalies de diamètre de VD et des paramètres de la fonction systolique .....	195
Figure 79: Grade de l'insuffisance tricuspide.....	197
Figure 80: Probabilité d'HTP .....	197
Figure 81: Répartition selon la clearance à la créatinine en ml/mn .....	199
Figure 82: Répartition des patients selon la présence ou non d'une anomalie de sécrétion des hormones thyroïdiennes .....	201
Figure 83: Statut coronaire et type de lésions significatives.....	202
Figure 84: Cause probable de l'insuffisance cardiaque aigue .....	203
Figure 85: Traitements spécifiques ou intervention lors de l'hospitalisation .....	204
Figure 86 : Traitement à usage cardio vasculaire avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation dans la population globale .....	210
Figure 87: Traitement à usage cardio vasculaire avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation dans l'IC FE réduite .....	211
Figure 88: Traitement de l'IC FEr avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation .....	212
Figure 89: Atteinte de la dose maximale tolérée .....	213
Figure 90: Thérapeutiques à usage CVx instituées avant l'admission et à la sortie.....	214
Figure 91: Traitement institué à usage non cardiovasculaire .....	218
Figure 92: Causes de décès en intra hospitalier .....	219
Figure 93: Répartition selon le score d'orthœdème.....	223
Figure 94: Courbe de survie à 1 mois .....	224
Figure 95: causes de décès après la sortie jusqu'à 1 mois .....	225
Figure 96: Courbe de survie sans MACE à 1 mois .....	226
Figure 97: Courbe de survie sans hospitalisation à 1 mois .....	227
Figure 98: Courbe de survie à 3 mois: Courbe de survie à 3 mois.....	228
Figure 99: causes de décès entre 1 et 3 mois .....	229
Figure 100: Courbe de survie sans MACE à 3 mois .....	229
Figure 101: Courbe de survie sans réhospitalisation à 3 mois .....	230
Figure 102: Courbe de survie à 6 mois .....	231
Figure 103: causes de décès entre 3 et 6 mois .....	232
Figure 104: Courbe de survie sans MACE à 6 mois .....	233
Figure 105: Courbe de survie sans réhospitalisation à 6 mois .....	234
Figure 106: Courbe de mortalité globale à 6 mois.....	235
Figure 107: Courbe de mortalité globale à 1 mois.....	237
Figure 108: Courbe de la mortalité cardio vasculaire à 6 mois .....	238
Figure 109: Courbe de survenue de MACE à 6 mois.....	239
Figure 110: Courbe de de ré-hospitalisations à 6 mois .....	241
Figure 111: Courbe ROC de modèle de prédiction de la mortalité intra hospitalière.....	245
Figure 112: Courbe ROC de modèle de prédiction de la mortalité à 1 mois .....	246
Figure 113: Courbe ROC de modèle de prédiction de la mortalité à 6 mois .....	247
Figure 114: Répartition selon la valeur de la FE .....	259
Figure 115: Taux de mortalité à 6 mois des différentes études.....	269
Figure 116: Taux de mortalité intra hospitalière des différentes études .....	271
Figure 117: Taux de mortalité études à 1 mois des différentes études.....	272
Figure 118: Taux de mortalité CVx à 6 mois des différentes études.....	273
Figure 119: Taux de réhospitalisation à 6 mois des différentes études .....	275

# **I. INTRODUCTION**

L'insuffisance cardiaque IC touche 64 millions de personnes dans le monde(1) et sa prévalence ne cesse d'augmenter au file de temps(2) ; même si elle est plus fréquente chez les personnes de plus de 60 ans, l'insuffisance cardiaque peut toucher des sujets de tout âge(3), ainsi selon les données de l'étude de Framingham, Lloyd-Jones(4) montre que parmi tous les adultes âgés d'au moins 40 ans, un sur cinq développera une insuffisance cardiaque au cours de sa vie. En outre, une maladie fréquente, actuellement, l'IC peut être aussi mortelle que certains des cancers les plus courants chez l'homme (cancer de la prostate et de la vessie) et chez la femme (cancer du sein)(5).

La décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque marque un tournant important dans l'évolution de la maladie. Les patients atteints d'IC décompensée se rendent fréquemment dans les services d'urgence avec un taux élevé de mortalité et de ré hospitalisation (la principale cause d'hospitalisation chez les personnes âgées de plus de 65 ans(6)), ce qui altère grandement la qualité de vie et consomme aussi d'importantes ressources de santé engendrant ainsi des dépenses colossales ; cela représente un poids financier sans cesse croissant, pesant lourdement sur les économies nationales et causant un impact négatif sur la santé publique(7).

Bien que l'ICA regroupe plusieurs maladies cardiaques spécifiques dont les anomalies structurelles et les caractéristiques physiopathologique sont différentes, la présentation clinique reste commune chez la plupart des patients d'où l'émergence de terme « syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë SICA ».

Cette nouvelle nosologie permet seulement de gérer la phase aiguë de la décompensation car les patients ne reçoivent encore que des médicaments décongestionnants adaptés en fonction de l'état hémodynamique initial sans tenir compte des particularités physiopathologiques sous-jacentes. Cette approche pourrait avoir contribué à la multitude d'essais cliniques négatifs ou neutres évaluant seulement l'effet des traitements décongestionnants sur la survie, conduisant à l'échec du développement de nouvelles thérapies efficaces pour ce syndrome(8) et par conséquent à la persistance de mauvais résultats dans l'ICA.

Malgré l'importance des ressources et les implications économiques de l'hospitalisation du patient atteint d'IC, les décisions relatives aux soins aigus peuvent ne pas être guidées par des données probantes(9). Ceci est multifactoriel et peut être largement attribué au manque de programme de recherche commun entre les différentes études et lié aussi à l'hétérogénéité des malades, comme l'illustre le terme pluriel « syndromes d'insuffisance cardiaque aiguë » qui inclus des patients ayant des présentations et des mécanismes divers expliquant qu'il est peu probable qu'une même thérapie " à taille unique " soit vraiment efficace dans des populations de patients aussi variées. Ainsi, il existe donc un besoin pressant d'une individualisation accrue et de la poursuite du traitement spécifique après la sortie de l'hôpital pour améliorer les résultats à long terme. Ce raisonnement doit être intégré dans les concepts actuels d'épidémiologie, de physiopathologie, de diagnostic et de

traitement de l'ICA afin de stimuler la recherche scientifique, les essais cliniques et améliorer le pronostic.

Plusieurs marqueurs de mauvais pronostic ont été décrits dans l'IC chronique et largement reconnus dans les différents registres ; néanmoins l'évidence de ces facteurs de risque chez les patients atteints d'ICA est moins établie (10, 11).

Néanmoins les registres d'hospitalisation de l'IC ont permis d'améliorer considérablement notre compréhension de cette entité clinique et de constituer une source importante de données qui influencerait les décisions politiques de santé et les efforts de recherche de ce domaine. Les auteurs se basent sur les registres mondiaux d'hospitalisation de l'IC pour décrire les caractéristiques des patients, la prise en charge, les résultats et les facteurs prédictifs de mauvais pronostic pour en déduire les recommandations et les utiliser comme feuille de route pour la conception de futurs registres de l'IC.

Les bases de données de registres telles que ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry)(12) et OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure)(13) ont permis de recueillir des informations importantes sur la présentation clinique et la prise en charge.



## **II. THEORIE**

## II.1 Généralités

### II.1.1 Historique

C'est en Chine vers l'an 5000 avant JC que l'insuffisance cardiaque fut décrite la première fois, et ce n'est qu'après plusieurs siècles que les égyptiens (14) ont décrit la physiopathologie dans le traité du cœur par Papyrus d'Ebert en 1550 avant JC(15).

Des textes attribués à Hippocrate entre le 3<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> siècles avant JC rapportèrent des patients avec un souffle court, des œdèmes et une anasarque(16).

Le problème majeur de l'époque c'était le manque de fondement physiopathologique sur lequel s'appuyer pour définir l'insuffisance cardiaque, et qui se heurtait à l'absence de visibilité sur la fonction de pompe cardiaque qui permettait au sang de circuler dans l'organisme. Entre le VII-XII siècle les savants arabo musulmans comme Arrazi, Ibn Sina, Ibn Rochd et Ibn Nafis expliquèrent le rôle moteur du cœur et surtout de la petite circulation du sang (17).

La description de Harvey au XVII<sup>ème</sup> siècle basée sur les travaux de Ibn Nafis (1213-1288) qui avait bien décrit quatre siècles avant, la petite circulation (18), eut permis de comprendre les manifestations cliniques de l'insuffisance cardiaque. Plusieurs savants entre autre Rivière(19), et Vieussens (20) eurent ensuite largement contribué à décrire la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque. Après c'est Lancisi qui décrivait dès 1707 la dilatation et l'hypertrophie(21).quelques décennies après Morgagni établissait un lien entre la surcharge hémodynamique et l'hypertrophie cardiaque (22).

Au XIX<sup>ème</sup> siècle, le physiologiste Starling a démontré, à travers la loi qui porte son nom (Figure 5), que l'augmentation du volume télé diastolique augmentait le débit cardiaque(23), ce qui a compliqué l'explication par les cliniciens de l'aspect délétère la dilatation cardiaque dans l'insuffisance cardiaque. Katz a démontré en 1965 qu'il était impossible pour un cœur de fonctionner dans un état stable sur la partie descendante de la courbe de Starling, où l'augmentation du volume télé diastolique conduit à une diminution du débit cardiaque.

Dans les années 50 et 60, c'était la découverte des diurétiques thiazidiques puis de l'anse qui a considérablement améliorée les symptômes liés à l'insuffisance cardiaque. A la fin des années 60, Braunwald a montré que la contractilité myocardique était réduite chez les patients en insuffisance cardiaque chronique(24). Pendant la même période, les mécanismes biochimiques de contraction du myocarde ont été élucidés, montrant le rôle du calcium et la troponine, protéine régulatrice, comme déterminants majeur de la contractilité myocardique(25) ceci a permis de faire avancer les recherches thérapeutiques concernant les médicaments inotropes positifs, comme la digitaline.

Les agents vasodilatateurs qui entraîne une amélioration hémodynamique à court terme par réduction de la post charge n'ont pas amélioré nettement le pronostic des patients atteints d'insuffisance cardiaque, seulement certains vasodilatateurs prolongent la survie et certains aggravent même le pronostic à long terme(26) ce qui montre que la réduction de l'insuffisance cardiaque à un simple trouble hémodynamique associé à une rétention hydro sodée n'explique pas l'évolution de la maladie et c'était les travaux de Meerson qui, après

avoir examiné la réponse hypertrophique à une surcharge hémodynamique dans la continuité des travaux d'Osler plus d'un demi-siècle auparavant (27), a déduit que cette hypertrophie induite par une surcharge était à la fois bénéfique et délétère(28). Et ce n'est que suite aux travaux de Pfeffer qui a montré, en 1985, que la dilatation cardiaque progressive par remodelage était ralentie par l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (29), ceci a donné naissance en 1987 à l'essai CONSENSUS I (30) qui a montré un effet bénéfique des inhibiteurs de l'enzyme de conversion pour la 1<sup>ère</sup> fois en testant l'Enalapril ; cet effet n'est pas lié seulement à une diminution de la post charge. Dans la même période, des progrès scientifiques focalisées sur estompage de l'effet délétère du mécanisme initialement compensatoire de la stimulation neurohormonale et la modification du signal de prolifération par les médicaments ont émergé permettant des avancées thérapeutiques majeures (31). De plus, l'intervention thérapeutique pour augmenter la contractilité myocardique dans l'ICF a été soldé d'échec au long court et remise en cause devant l'effet délétère des inotropes positifs et l'effet bénéfique de certains inotropes négatifs comme les bêtabloquants (29).

La spironolactone a été initialement développée dans les années 1950 comme anti HTA puis à partir des années 2000, les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes ont démontré leur efficacité chez les patients en IC dans l'étude RALES (32) et EPHEsus(33) avec une réduction significative de la morbidité et de la mortalité.

La découverte d'une nouvelle classe thérapeutique en 2010 qui est un inhibiteur sélectif des canaux If (Ivabradine) et qui a donné de résultats acceptables dans l'IC dans l'étude SHIFT avec une réduction limitée de la mortalité(34).

En 2016 c'est l'avènement de l'association de l'inhibiteur de la néprilysine qui est un peptides natriurétiques et un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ARAlI Sacubitril Valsartan (LCZ696) dans l'étude PARADIGM-HF (35) avec possible utilisation précocement après une décompensation sans l'étude PIONNER(36) ; puis en 2020 celui de Verciguat et Omecamtiv Mecarbil dans les études VICTORIA (37) et GALACTIC-HF (38) surtout la découverte récente en 2021 de l'efficacité d'une nouvelle classe thérapeutique dans l'ICC qui est les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) dans les études DAPA-HF (39) et EMPEROR Reduced (40) (41).

L'insuffisance cardiaque a FEp n'a été reconnue qu'à partir des années 80, lorsque l'échocardiographie a permis de documenter les troubles de la relaxation cardiaque et de l'altération du remplissage. Malheureusement, les efforts visant à améliorer le remplissage ventriculaire et le pronostic des personnes atteintes d'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée sont restés vains : les résultats des essais CHARM-preserved (42), I-PRESERVE (43), PEP-CHF (44), TOPCAT (45), et PARAGON-HF (46) testant respectivement l'efficacité du candesartan, de l'ibesartan, du perindopril, spironolactone et de l'association Sacubitril Valsartan se sont révélés négatifs en termes de morbi-mortalité ; et aussi plus récemment les inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 dans l'étude RELAX (47), les dérivés nitrés l'étude dans NEAT-HFpEF (48) et les inhibiteurs de canaux If dans l'étude EDIFY (49).

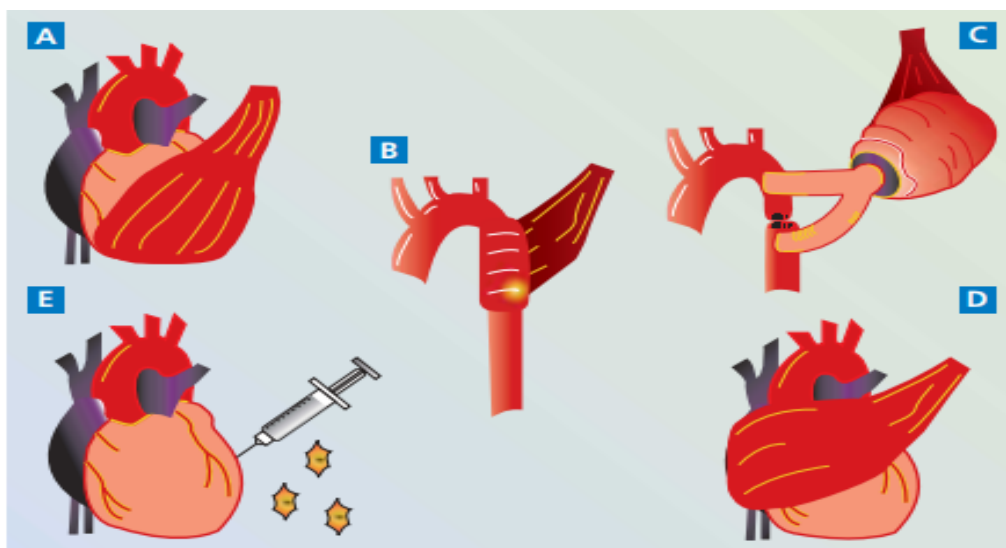
Ce n'est que récemment en 2021 après échec de la Dapagliflozine a apporté de bénéfice dans l'étude DELIVER (50) que l'étude EMPEROR Preserved (51) avec l'Empagliflozine a montré une efficacité en matière de réduction de mortalité, avec plus de bénéfice si utilisation précoce après stabilisation de la décompensation dans l'étude EMPULSE (52) (figure 2).

Les techniques d'assistance cardio-circulatoire commence dans les années 1960 avec la première implantation en 1966 d'une assistance ventriculaire pneumatique en attente de récupération de la fonction myocardique a précédé d'un an la première greffe cardiaque, puis ce fut l'implantation d'un cœur artificiel total en attente de greffe en 1969 par l'équipe du Dr Kolff (53) et comme prise en charge définitive de l'insuffisance cardiaque terminale en 1984 (54).

Les années 2000 ont vu le développement des traitements électriques (défibrillateurs et thérapie de resynchronisation cardiaque)(55).

En 1985 c'était la première cardiomyoplastie tissulaire (utilisant le muscle grand dorsal électro stimulé de façon synchrone à la systole ventriculaire), réalisée à l'hôpital Broussais (Paris) ,l'aortomyoplastie qui consiste à envelopper le muscle grand dorsal droit pédiculé autour de l'aorte ascendante ou le muscle grand dorsal gauche autour de l'aorte descendante et Une autre approche consiste à construire des ventricules biologiques en associant une poche en silicone ou en péricarde, recouverte par le muscle grand dorsal pédiculé (56) (57) .

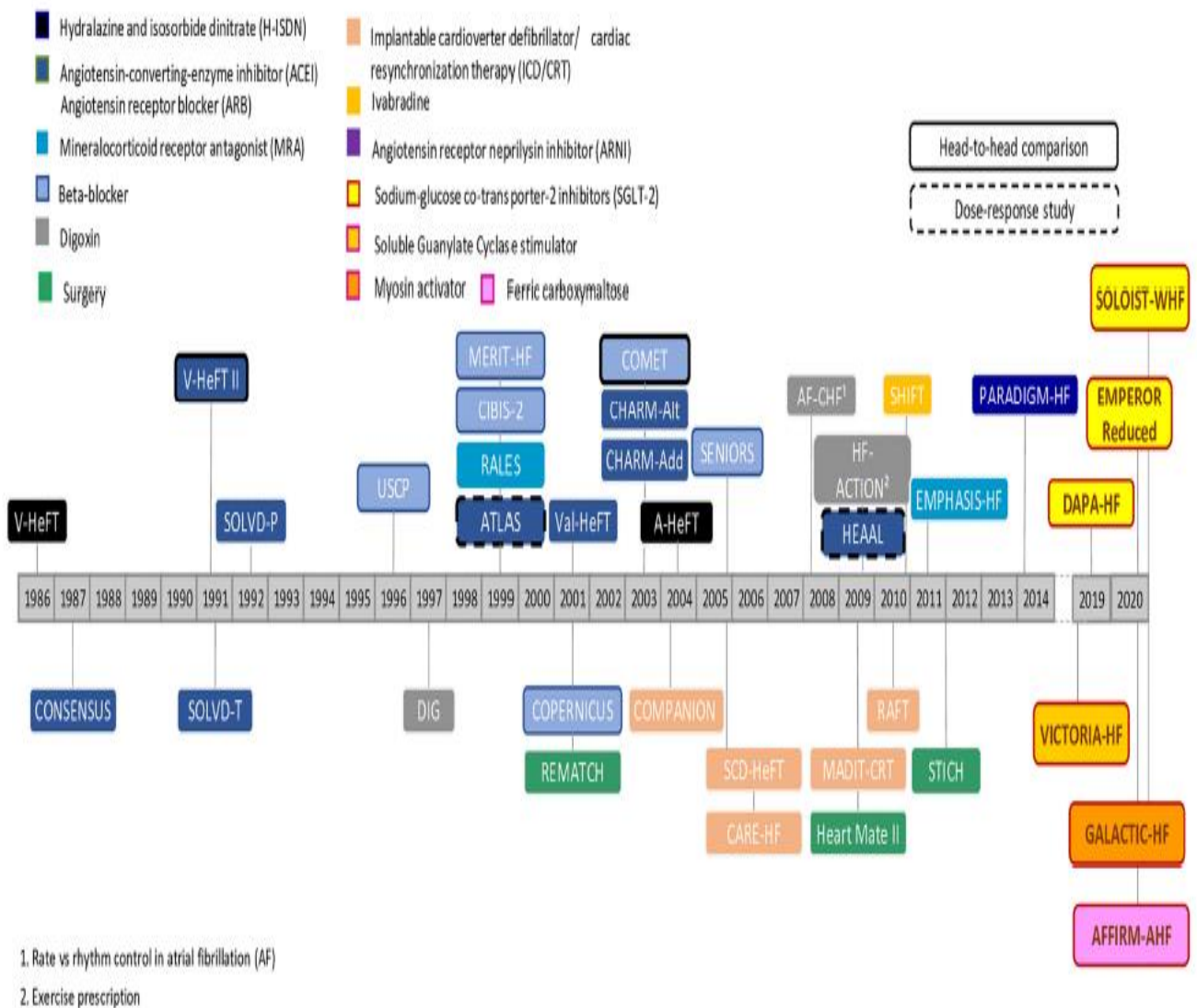
La néoventricule musculaire est une autre approche qui consiste à construire des ventricules biologiques en associant une poche en silicone ou en péricarde, recouverte par le muscle grand dorsal pédiculé (58).



**Figure 1: Différentes techniques d'assistance biologiques de l'insuffisance cardiaque**

A-Cardiomyoplastie B-Aortoplastie C-Népmyoplastie musculaire D-Atriomyoplastie  
E-Cardiomyoplastie cellulaire (59)

Récemment l'apparition de l'idée de la cardiomyoplastie cellulaire avec les essais d'implantation cellulaire à partir d'une cellule souche cardiaque (59)(figure 1) présente éventuellement dans le myocarde proposé par l'équipe de Piero Anversa (60) sinon une partie de cellules souches hématopoïétiques. L'utilisation des cellules musculaires squelettiques, prélevées par biopsie musculaire et réinjectées après 3 semaines de culture, a été développée, surtout par P. Menasché qui les réinjecte au cours d'une intervention chirurgicale (61) (62).



**Figure 2: Essais cliniques positifs dans le traitement de l'IC FEr de 1986 à 2020 d'après McMurray(63)**

Des perspectives basées sur les progrès réalisés dans le domaine de la génétique qui s'intéressent à identifier de mutations impliquées dans la genèse de certaines cardiomyopathies familiales(64), et épigénétiques, et connaître le rôle des microARNs dans la régulation de l'hypertrophie cardiaque (65),(66) ont permis d'ouvrir de nouvelles fenêtres sur d'autres options thérapeutiques dans l'insuffisance cardiaque.

L'historique de l'IC montre la multiplicité des troubles à l'origine de l'insuffisance cardiaque et confirme la complexité de ce syndrome. Néanmoins, cette complexité soulève la question de sa définition, que nous détaillons dans le chapitre suivant.

### **II.1.2 Epidémiologie**

Elle a été enrichie ses dernières années par le résultat de plusieurs registres tels que :

- Deux registres européens (Euro Heart Failure Survey EHFS II et ESC HF-Pilot)(67, 68).
- Un registre anglais(NHAS Audit)(69), un registre italien(IN HF)(70), observatoire français de l'insuffisance cardiaque aiguë (OFICA)(71) et l'étude EPICAL( Epidémiologie de l'Insuffisance Cardiaque Avancée en Lorraine) (71) en France.
- Deux registres américains (Acute Decompensated Heart Failure National Registry ADHERE) (12) et le registre Organized Program to Initiate Life saving Treatment in Hospitalized Patients with HeartFailure OPTIMIZE-HF)(72).
- Un registre de Moyen-Orient (73) et un autre en collaboration avec le Nord-Afrique(74)
- Une étude dans la région d'Afrique sub saharienne :The Sub-Saharan Africa Survey of Heart Failure THESUS-HF(75).
- Un registre euro asiatique GREAT Network(76).
- Des études à l'échelle nationale dans le cadre de thèse comme celle de Dr DJERMANE(77) et celle de Dr HADAD(78).

#### **II.1.2.1 Prévalence**

La prévalence de l'insuffisance cardiaque (IC) dans la population générale des pays développés est approximativement estimée entre 1% et 2%, ce pourcentage croissant rapidement avec l'âge atteignant plus de 10% après l'âge de 70 ans(79).

Dans l'étude de Framingham, on remarque que la prévalence est de l'ordre de 3‰ à 20‰. Cependant, cette prévalence augmente fortement avec l'âge : alors qu'elle est de moins de 10‰ chez les sujets de 50-59 ans, elle augmente à 90‰ chez ceux de 80-89 ans(80) (figure 3).

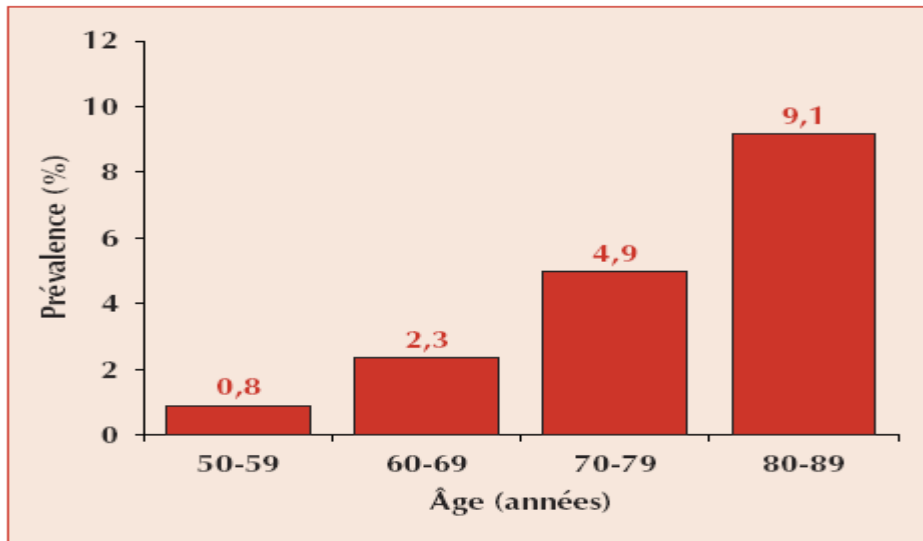
La prévalence de l'IC est très variable à travers le monde, l'Afrique sub-saharienne étant la région où elle est la plus faible(2).

La prévalence de l'IC pourrait augmenter du fait de l'allongement de l'espérance de vie, de l'amélioration de la prise en charge de l'hypertension et des cardiopathies ischémiques et de la réduction de la mortalité post-infarctus (79).

L'épidémiologie de l'insuffisance cardiaque est peu connue en Algérie, en dépit de son impact économique considérable sur le système de santé, alors que cette contrainte est toujours croissante.

En Algérie, l'étude TAHINA, qui s'est déroulée entre 2002 et 2004, ayant pris comme référence 22 willayas réparties du nord au sud du pays et qui s'est faite avec l'assistance de

l'OMS, a objectivé que les affections cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité avec un taux de 26,1% et de 44,5% entre 30 et 70 ans(81).



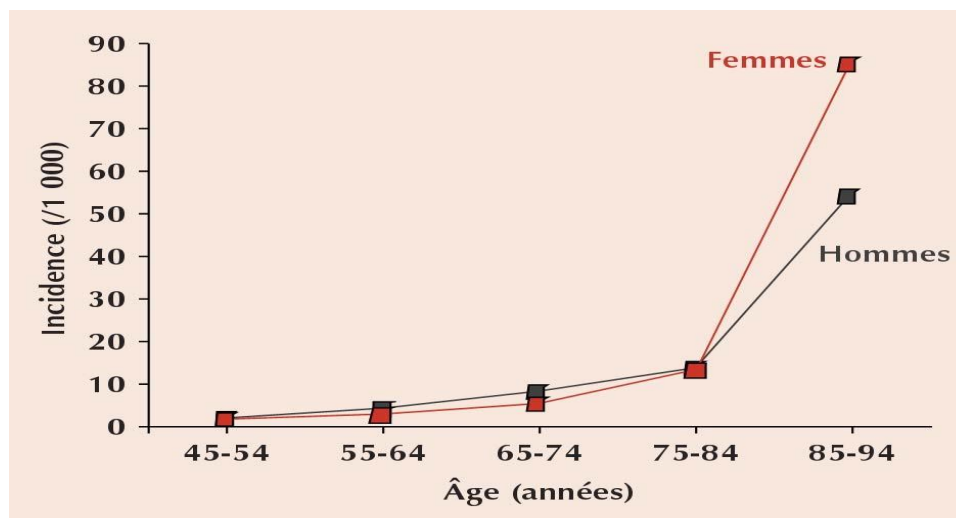
**Figure 3:Prévalence de l'IC dans l'étude Framingham(80)**

### II.1.2.2 Incidence

L'étude de Framingham commencée en 1948 a permis de réaliser une cohorte de 5209 sujets depuis plus de 40 ans (80) retrouve une incidence annuelle moyenne de 3% chez les hommes de 35-64 ans et s'élevait à 10% chez les hommes de 65-94 ans, chez les femmes, les chiffres étaient de 2% et 8% respectivement (82) (figure 4).

Le projet de détection de la Chicago Heart Association dans les cohortes Industry, ARIC et CHS indiquent que l'incidence de l'IC varie de 6,0 à 7,9 pour 1000 personnes- ans après l'âge de 45 ans et ≈21 pour 1000 personnes-années après 65 ans (83).

D'autres études donnent des résultats proches quoique disparates ; ces variations d'une étude à l'autre semblent être en rapport avec des différences de méthodes épidémiologiques et d'époques plutôt qu'à des différences réelles entre les populations.



**Figure 4: Incidence annuelle de l'insuffisance cardiaque dans l'étude de Framingham(80)**

### II.1.3 Définitions

L'insuffisance cardiaque est une entité difficile à définir(84) (85), elle peut être assimilée à un syndrome qui regroupe un large spectre de symptômes et de signes suffisamment hétérogènes pour couvrir l'étendue de ses différentes présentations cliniques. La complexité de ce syndrome réside principalement dans la difficulté à s'accorder sur une définition consensuelle et unanime.

Sur le plan physiopathologique, le syndrome de l'insuffisance cardiaque peut être définie par une anomalie de la structure ou de la fonction cardiaque conduisant à une incapacité du cœur à fournir de l'oxygène à un taux en adéquation avec les exigences des tissus et ce, malgré les pressions de remplissage normales.

Il existe de nombreuses définitions de l'insuffisance cardiaque, variables selon les critères utilisés (ESC(86) ,ACC/AHA(87), JCS/JHFS 2013(88),Framingham(89), Boston(90).....).

Selon l'ESC(86), l'insuffisance cardiaque est définie comme un groupe d'entités cliniques hétérogènes constituant un syndrome clinique composé de symptômes (comme la dyspnée, œdème des chevilles et la fatigue) qui peuvent être accompagnés de signes (comme le turgescence des veines jugulaires, les râles crépitants pulmonaires et les œdèmes périphériques) en rapport avec une anomalie structurelle et/ou fonctionnelle du cœur qui entraîne une élévation de la pression intracardiaque et/ou un débit cardiaque insuffisant au repos et/ou à l'effort.

Selon ACC/AHA(87),L'IC est un syndrome clinique complexe qui résulte de toute atteinte structurelle ou fonctionnelle du remplissage ou de l'éjection du sang. Les manifestations cardinales de l'IC sont la dyspnée et la fatigue, qui peuvent limiter la tolérance à l'effort, et la rétention liquidienne, qui peut entraîner une congestion pulmonaire et/ou splanchnique et/ou un œdème périphérique. Certains patients présentent une intolérance à l'exercice mais peu de signes de rétention de liquide, tandis que d'autres se plaignent principalement d'œdèmes, de dyspnée ou de fatigue.

Selon les sociétés japonaises JCS/JHFS 2013(88),L'IC est un syndrome clinique consistant en une dyspnée, un malaise, un gonflement et/ou une diminution de la capacité d'exercice en raison de la perte de compensation de la fonction de pompage cardiaque due à des anomalies structurelles et/ou fonctionnelles du cœur.

A partir de la cohorte de Framingham, une définition de l'IC, a été proposée, qui est la plus utilisée dans les recherches, elle repose sur la présence d'au moins 2 critères majeurs ou la présence d'un critère majeur et d'au moins deux critères mineurs (Tableau). La perte de poids de plus de 5 kg dans les 5 jours suivants l'instauration du traitement est considérée à la fois comme un critère mineur et majeur (tableau 1).



**Tableau 1: Critères de la Framingham Heart Study pour définir l'IC**

Critères majeurs	Critères mineurs
Dyspnée nocturne paroxystique ou orthopnée	Œdèmes des chevilles
Turgescence jugulaire	Toux nocturne
Râles pulmonaires	Dyspnée à l'effort
Cardiomégalie	Hépatomégalie
Œdème aigu du poumon	Epanchement pleural
Galop B3	Diminution de la capacité vitale d'1/3 par rapport au maximum
Pression veineuse > 16 cm eau	tachycardie ≥ 120 bpm
Temps de circulation ≥ 25 secondes	
Perte de poids ≥ 5 kg dans les 5 jours suivant l'instauration du traitement	

Clarson a proposé une définition basée sur la probabilité de l'insuffisance cardiaque avec le score de Boston (tableau). C'est un score qui inclut la présence d'un certain nombre de symptômes et signes recueillis lors de l'interrogatoire et des examens clinique et radiologiques des patients. Ce score permettait de classer les individus en insuffisance cardiaque probable (score entre 8 et 12), possible (score entre 5 et 7), ou improbable (score ≤ 4) ; Il y a aussi la grille de Walma qui est plus simple et basée seulement sur les symptômes et les signes de l'IC ; cette grille a été conçue pour l'évaluation des risques d'insuffisance cardiaque chez des personnes sous diurétiques (voir tableau 2).

**Tableau 2 : Indices d'évaluation de l'IC (91)**

Grille de Walma		Grille de Boston	
Dyspnée paroxystique nocturne	3	<b>Anamnèse</b>	
Dyspnée à l'effort	2	Dyspnée au repos	4
Augmentation de la pression veineuse	2	Orthopnée	4
Tous les autres éléments :		Dyspnée paroxystique nocturne	3
Bruit de galop		Dyspnée à l'effort à la marche en pallier	2
Râles crépitants		Dyspnée à l'effort en montée abrupte	1
Reflux hépatojugulaire		<b>Examen physique</b>	
Hépatomégalie		Pouls (91 à 110 = 1, >110 = 2)	-
Œdème périphérique		Tension veineuse centrale élevée et hépatomégalie	2
Tachycardie (battements de cœur > 100)	1	Râles (base = 1, base et ailleurs = 2)	-
		Sibilances	3
		Bruit de galop	3
		<b>Radiographie pulmonaire</b>	
		Œdème alvéolaire	4
		Œdème interstitiel	3
		Epanchement pleural et bilatéral	3
		Index cardiaque > 0,5	3
		Redistribution au sommet	2
<b>Une insuffisance cardiaque est possible si le résultat est supérieur à 3.</b>		Maximum de 4 points par catégorie	
		Résultat	
		0 - 4 : absence d'insuffisance cardiaque	
		5 - 7 : insuffisance cardiaque possible	
		8 - 12 : insuffisance cardiaque probable	

La grille d'évaluation la plus sensible (82 %), la grille de Walma et la plus spécifique (97 %), la grille de Boston (tableau 3)(92).

Plusieurs scores ont été proposés tels que :score de Study of men born in 1913, Gheorgiade, NHANES,.....etc(92). Bien que les scores soient utiles pour détecter l'insuffisance cardiaque, des mesures objectives de la fonction cardiaque sont nécessaires pour réduire le taux de faux positifs et détecter à un stade précoce de l'insuffisance cardiaque peu symptomatique.

**Tableau 3: Sensibilité, spécificité, aire sous la courbe ROC et valeurs prédictifs des différents scores de détection de l'IC**

	Sensitivity	Specificity	AUC	Positive predictive value	Negative predictive value
Framingham Heart Study	1	0.78 (0.66–0.90)		0.31 (0.08–0.54)	1
Boston score	1	0.94 (0.87–1.00)	0.95 (0.82–1.00)	0.63 (0.30–0.96)	1
Study of men born in 1913	0.8 (0.45–1.00)	0.63 (0.49–0.77)		0.18 (0.02–0.34)	0.96 (0.89–1.00)
Gheorgiade	1	0.90 (0.82–0.98)	0.96 (0.84–1.00)	0.50 (0.19–0.81)	1
NHANES	1	0.82 (0.71–0.93)	0.96 (0.83–1.00)	0.36 (0.11–0.61)	1
Walma	1	0.71 (0.58–0.84)	0.89 (0.70–1.00)	0.26 (0.06–0.46)	1

Au total, les définitions actuelles de l'IC exigent trois critères : des preuves d'une cardiopathie structurelle, la présence de symptômes couramment rapportés dans l'IC et des signes objectifs couramment observés dans l'IC.

L'insuffisance cardiaque aiguë ou la décompensation cardiaque peut être définie par l'apparition ou la majoration rapidement progressive de symptômes d'insuffisance cardiaque et nécessitant l'intervention d'un professionnel de santé (médecin généraliste, cardiologue ou urgentiste) avec l'introduction en intra veineux des diurétiques, des inotropes et ou des vasodilatateurs.

#### II.1.4 Terminologie

##### **Syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë(SICA)**

Le concept nosologique d'une seule entité clinique a évolué vers la notion de syndromes d'ICA (SICA) intégrant plusieurs tableaux cliniques allant de la décompensation d'une IC chronique au tableau de détresse respiratoire aiguë dans l'œdème aigu du poumon, voire au choc cardiogénique. Cela permet de poser rapidement le diagnostic en se basant sur un seul raisonnement et de proposer un schéma thérapeutique standardisé qui ne prend pas en considération les caractéristiques physiopathologies de la cardiopathie sous-jacente.

##### **Dysfonction VG**

La présence d'une anomalie cardiaque structurelle ou fonctionnelle (systolique ou diastolique), en absence de symptômes cliniques apparents est appelée dysfonction VG.

##### **IC selon la fraction d'éjection**

L'IC avec FE réduite (ICFEr) : dans l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite (également appelée insuffisance cardiaque systolique), la dysfonction systolique globale du ventricule gauche prédomine. Le ventricule gauche se contracte mal et se vide mal. L'IC à FE réduite est la forme la mieux comprise dans sa physiopathologie et la mieux étudiée dans ses moyens thérapeutiques.

L'IC avec FE préservée(ICFEp) : représente au moins 50 % de la population atteinte d'IC, ces patients n'ont pas une FEVG tout à fait normale mais n'ont pas non plus une réduction majeure de la fonction systolique. Ces patients présentent une altération du remplissage du VG d'où le terme de « dysfonction diastolique ».

Cette classification basée sur la valeur de la FEVG est la plus importante du fait de ses implications thérapeutique et pronostique. Les études ont utilisé différentes limites pour définir une ICFEr (moins de 35% ou 40%) et même pour définir une FE préservée (plus de 50% est souvent utilisée mais parfois 45% ou 40%).

Les recommandations de ESC 2021(86) et celles de l'ACC/AHA 2022(93) ont pris les mêmes limites pour définir l'ICFEr et ICFEp et ont mis en avant le concept d'IC avec fraction d'éjection moyennement réduite, appelée selon les anciennes recommandations de l'ESC 2016 et ACC/AHA 2013, ICFE intermédiaire, dans laquelle les patients ont une fraction d'éjection du ventricule gauche entre celle de l'ICFEr et l'ICFEp c'est-à-dire de 41 à 49%. Il est difficile de savoir si ce groupe est une population distincte ou s'il est constitué d'un mélange de patients qui ont une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée ou une fraction d'éjection réduite. Un changement de terminologie de ce groupe de l'IC FE intermédiaire selon l'ESC 2016(94) en IC FE moyennement réduite selon l'ESC 2021(86) a été adopté puisque certaines études suggèrent que les traitements de l'IC FEr pourraient être bénéfiques dans ce groupe(95) (96) (97) (98) (99) ( tableau 4).

**Tableau 4: Classification de l'IC selon la valeur de la FE selon l'ESC 2021(86) et l'ACC/AHA 2022(100)**

Type d'IC selon la FE	Valeur de la FE
IC à fraction d'éjection réduite	<b>FEVG ≤ 40%</b>
IC à fraction d'éjection modérément réduite	<b>FEVG de 41% à 49%</b>
IC à fraction d'éjection préservée	<b>FEVG ≥ 50%</b>
IC à fraction d'éjection améliorée	<b>FEVG antérieure ≤ 40% et une mesure ultérieure ≥40%*</b>

\*L'ESC 2021 rajoute une amélioration de plus de 10% par rapport à la FEVG de base

FEVG améliorée est utilisée pour désigner les patients avec une ancienne ICFEr qui ont maintenant une FEVG >40% et pour certaines sociétés une augmentation ultérieure ≥10% par rapport à la FE de base(101)

**Insuffisance cardiaque chronique** : signes ou symptômes d'IC pendant un certain temps ; elle est dite stable si le tableau clinique reste inchangé pendant au moins un mois.

**Insuffisance cardiaque congestive** : ce terme est surtout utilisé aux Etats-Unis, pour décrire une IC en présence de signes de surcharge volémique.

**Insuffisance cardiaque gauche et droite :**

La distinction traditionnelle entre les insuffisances ventriculaires gauche et droite est trompeuse car le cœur est un système de pompe intégré et les modifications d'une cavité se retentit finalement sur le cœur tout entier. Cependant, ces termes indiquent le principal site pathologique aboutissant à l'insuffisance cardiaque et peuvent être utiles pour le bilan et le traitement initiaux.

**L'insuffisance cardiaque à haut débit** : résulte d'un débit cardiaque élevé de manière persistante, ce qui peut aboutir à une incapacité d'un cœur normal à maintenir un débit adéquat.

**Autres termes :**

D'autres termes descriptifs de l'insuffisance cardiaque fréquemment utilisés comprennent les termes haut ou bas débit; dilatées ou non dilatées; et cardiomyopathie ischémique, hypertensive ou idiopathique. Le traitement diffère selon la présentation de l'insuffisance cardiaque, aiguë ou chronique.

**Définition utilisées dans les études :**

Les définitions de l'IC et les critères d'inclusion utilisés dans les essais cliniques et les registres diffèrent de ceux utilisés dans la pratique clinique. Les chercheurs dans le domaine de l'insuffisance cardiaque essaient d'utiliser une définition qui limite les biais de classement, en augmentant l'homogénéité des échantillons décrits et des groupes comparés, garante de la validité interne de l'étude, tout en restant proche des définitions utilisées dans les recommandations dans le but d'accroître la validité externe de l'étude

La plupart des essais dans l'IC avec FE réduite (ICFER) (102) (103) (104) et dans l'IC à FE préservée (ICFEP)(105) (95) (106) (50) choisissent des critères d'inclusion qui prennent habituellement un seuil différent de FE du ventricule gauche (FEVG), et le diagnostic est établi avec des catégories de classes fonctionnelles spécifiques de la NYHA, certains niveaux de peptides natriurétiques et parfois la condition d'avoir été hospitalisé pour IC en fonction de la gravité de l'IC visée par l'essai comme dans l'essai PARADIGM-HF qui prends les patients en IC au stade NYHA II à IV, ayant été hospitalisés dans l'année précédente et qui ont une FE  $\leq$  35%.

## **II.2 Physiopathologie étiopathogénie**

L'insuffisance cardiaque est définie comme l'incapacité du cœur à assurer, dans des conditions normales (c'est-à-dire avec des pressions veineuses d'amont non augmentées), un débit sanguin nécessaire aux besoins métaboliques et fonctionnels des différents organes ; Cette définition permet d'englober les insuffisances ventriculaires gauches à fraction d'éjection altérée IC FER et celle avec fraction d'éjection préservée, ou insuffisance cardiaque "diastolique", où le débit cardiaque ne peut être maintenu qu'au prorata de pression transmurale de distension ventriculaire gauche élevée.

### **II.2.1.1 Etiopathogénie**

La recherche étiologique de la dysfonction cardiaque est primordiale dans le diagnostic de l'IC car la pathologie spécifique peut déterminer le traitement ultérieur.

Le plus souvent l'IC est dû au dysfonctionnement du myocarde : soit systolique, soit diastolique, soit les deux, cependant, une pathologie des valves, du péricarde et de l'endocarde, ainsi que des anomalies du rythme et de la conduction cardiaque peuvent également être présentes et causer ou contribuer à la maladie.

La prévalence des facteurs étiologiques de l'IC varie également dans le monde, l'hypertension étant la plus fréquente en Amérique latine, aux Caraïbes, en Europe de l'Est

et en Afrique subsaharienne, la cardiopathie ischémique est la plus répandue en Europe et en Amérique du Nord, la cardiopathie valvulaire est plus fréquente en Asie de l'Est et dans les pays d'Asie-Pacifique(2) ; dans la région de nord afrique, selon le registre PEACE MENA, les principales causes de l'ICA étaient les cardiopathies ischémiques (55%) et les cardiopathies valvulaires primaires (15%)(74).

### **Devant une insuffisance cardiaque gauche :**

#### **- Les surcharges mécaniques :**

##### **\* Surcharges barométriques :**

- Hypertension artérielle, retrouvée chez la majorité des insuffisants cardiaques, sa prévalence chez les patients insuffisants cardiaques varie géographiquement et temporellement, ainsi dans l'étude coréenne KorAHF (107) de l'ICA, seulement 4% des patients ayant l'HTA comme cause, ce pourcentage passe à 30% dans l'étude ADHERE (108). Elle peut être soit directement en cause, il s'agit alors le plus souvent d'une anomalie isolée de la fonction diastolique secondaire à une hypertrophie ventriculaire gauche, soit indirectement en favorisant l'apparition d'une cardiopathie ischémique. Au stade de l'insuffisance ventriculaire gauche systolique, il n'est pas rare que l'hypertension artérielle ait disparu. Deux éléments peuvent alors orienter vers une cardiopathie hypertensive : les antécédents d'hypertension artérielle à l'interrogatoire et l'existence d'une hypertrophie pariétale ventriculaire gauche, le plus souvent modérée.

- Rétrécissement aortique, parfois difficilement audible à l'auscultation, le souffle systolique diminuant d'intensité du fait de l'altération de la fonction ventriculaire gauche, avec de manière parallèle une diminution des gradients transvalvulaires au doppler ou à l'exploration hémodynamique, nécessitant de se baser sur le calcul de la surface valvulaire.

##### **\* Surcharges volumétriques :**

- Régurgitation valvulaire mitrale ou aortique

- Communication interventriculaire

- Insuffisance cardiaque à débit élevé telle qu'on peut les observer au cours de l'anémie, de l'hyperthyroïdie, des fistules artério-veineuses...

#### **- Les altérations du muscle cardiaque :**

\* Cardiopathie ischémique qui constitue la cause la plus fréquente d'insuffisance ventriculaire gauche, survenant le plus souvent dans les suites de l'infarctus du myocarde ou chez un angineux connu, mais parfois révélé par une insuffisance cardiaque, correspondant alors le plus souvent à des lésions pluri tronculaires sévères. Il faudra s'attacher à rechercher un anévrysme ventriculaire gauche chirurgicalement curable ou des lésions coronariennes revascularisables.

\* Myocardiopathie dilatée primitive

\* Maladies spécifiques du myocarde, recouvrant des affections très hétérogènes : myocardiopathies de surcharge (hémochromatose, amylose), formes secondaires aux collagénoses, myocardites virales...

\* Non compaction du ventricule gauche. Il s'agit d'un arrêt de l'embryogenèse normale du myocarde et de l'endocarde du ventricule gauche. Le myocarde, surtout apical montre des trabéculations proéminentes séparées par des récessus profonds.

**- Les maladies entraînant une gêne au remplissage du ventricule gauche :**

- \* Myocardiopathie hypertrophique
- \* Myocardiopathie restrictive

**Devant une insuffisance cardiaque droite :**

**- Les surcharges mécaniques :**

\* Surcharges barométriques :

- Hypertension artérielle pulmonaire post capillaire, secondaire le plus souvent à une insuffisance ventriculaire gauche évoluée, plus rarement à un rétrécissement mitral serré ;
- Hypertension artérielle pulmonaire pré-capillaire, le plus souvent secondaire, soit à une bronchopneumopathie chronique, soit à des embolies pulmonaires, plus rarement primitive,
- Obstacle valvulaire : rétrécissement pulmonaire valvulaire ou infundibulaire

\* Surcharges volumétriques :

- Insuffisance valvulaire tricuspide ou pulmonaire ;
- Shunts gauches-droits, tels que les communications inter-auriculaires ou inter-ventriculaires

**- Les altérations du muscle cardiaque :**

- \* Infarctus du ventricule droit
- \* Myocardiopathies de surcharge qui peuvent atteindre électivement le ventricule droit ;
- \* Myocardiopathies dilatées primitives avec atteinte bi-ventriculaire : dysplasie arythmogène du ventricule droit

**- Les maladies entraînant une gêne au remplissage du ventricule gauche :**

- \* Péricardite constrictive
- \* Tamponnade
- \* Insuffisance cardiaque par hyper débit

## **II.2.2 Mécanismes physiopathologiques**

La pathophysiologie de l'ICA est hétérogène, car elle est fortement influencée par la nature de la cardiopathie sous-jacente. Néanmoins quelque que soit la cardiopathie, l'IC est la conséquence d'un remodelage de la structure du cœur secondaire aux modifications de l'équilibre entre les conditions hémodynamiques de fonctionnement cardiaque (pré, post charge et contractilité), ce remodelage va atteindre tous les niveaux : moléculaire, cellulaire et tissulaire. L'enchaînement des facteurs responsables et des processus cellulaires qui conduisent à ce remodelage est fondamentalement le même qu'il s'agisse d'un processus brutal tel que l'infarctus du myocarde (IDM) ou de modèles de surcharge progressive du ventricule gauche tels que l'hypertension artérielle ou les valvuloplasties(109).

### **II.2.2.1 Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée**

Les insuffisances cardiaques IC FEr dites systoliques peuvent être la conséquence d'une maladie intrinsèque du myocarde ventriculaire (altération de l'inotropisme, diminution de la

masse contractile) ou faire suite à une surcharge mécanique, le plus souvent volumétrique du ventricule. L'altération de la fonction contractile est responsable d'une diminution du débit cardiaque avec une augmentation des pressions de remplissage ventriculaire ce qui a comme conséquence à long terme une dilatation ventriculaire gauche, dans le but de maintenir un meilleur volume d'éjection systolique selon la loi de Frank Starling (figure), entraînant une amélioration de la fonction systolique au débit d'une altération de la compliance ventriculaire et par conséquent une augmentation de la pression télé diastolique. Plus la pente de la courbe de Frank-Starling est raide (phase de recrutement), plus le volume éjecté est dépendant du remplissage (figure 5). Sur un VG normal, la pente de recrutement (volume systolique dépendant de la précharge, de petites variations de remplissage entraînent de grandes variations de volume systolique) et plateau horizontal (absence d'effet du remplissage), le genou de la courbe représente la précharge nécessaire à obtenir le volume systolique maximal. En cas de dysfonction systolique, la pente est très faible (peu d'amélioration de la performance systolique par augmentation du remplissage), genou abaissé et déplacé vers la droite, et redescende de la courbe au-delà du genou car la surcharge liquidienne entraîne une dilatation du VG et une péjoration de sa fonction. Le VD normal présente une courbe beaucoup plus horizontale que celle du VG, ce qui signifie que le VD maintient le même débit systolique sur une vaste plage de volumes de précharge différents.

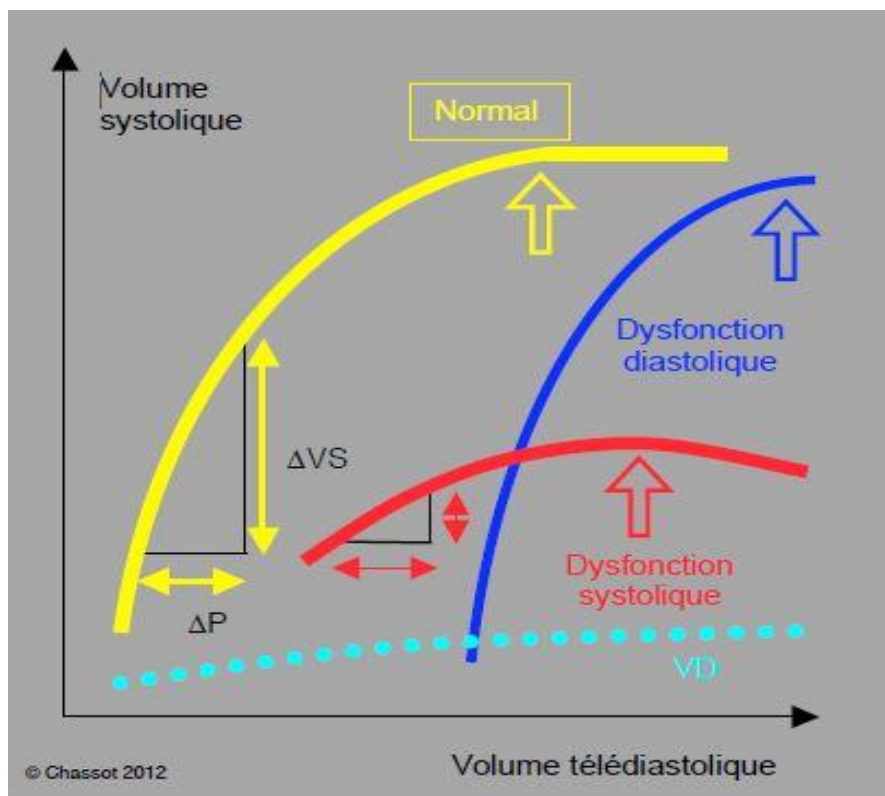


Figure 5: Courbes de Frank-Starling du VG illustrant la relation entre la précharge (pression ou volume télé diastolique) et la performance systolique

### II.2.2.2 Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée ICFEp ou diastolique est un concept qui a beaucoup évolué ces dernières années(110) (111),sa prévalence est en augmentation(112) et les causes physiopathologiques conduisant à l'ICFep restent débattues, multiples et par conséquent incertaines, néanmoins les hypothèses tendent actuellement à être plus unicistes, comme pour la voie de l'inflammation. Les altérations structurelles et fonctionnelles du myocarde retrouvées dans de nombreuses études, avec principalement un remodelage concentrique voire une hypertrophie et qui sont associées à des anomalies de la fonction systolique et diastolique du ventricule laissent penser à une vraie rigidification du cœur, ceci est consolidé par les résultats retrouvés dans les cardiomyopathies hypertrophiques ou restrictives typiques .La présence d'hypertrophie des cardiomyocytes avec une fibrose interstitielle conduisent à une relaxation incomplète du myocarde et une rigidité des cardiomyocytes, tous cela conduit à rigidification du ventricule lui attribuant par excellence le nom de "*cœur de pierre*".

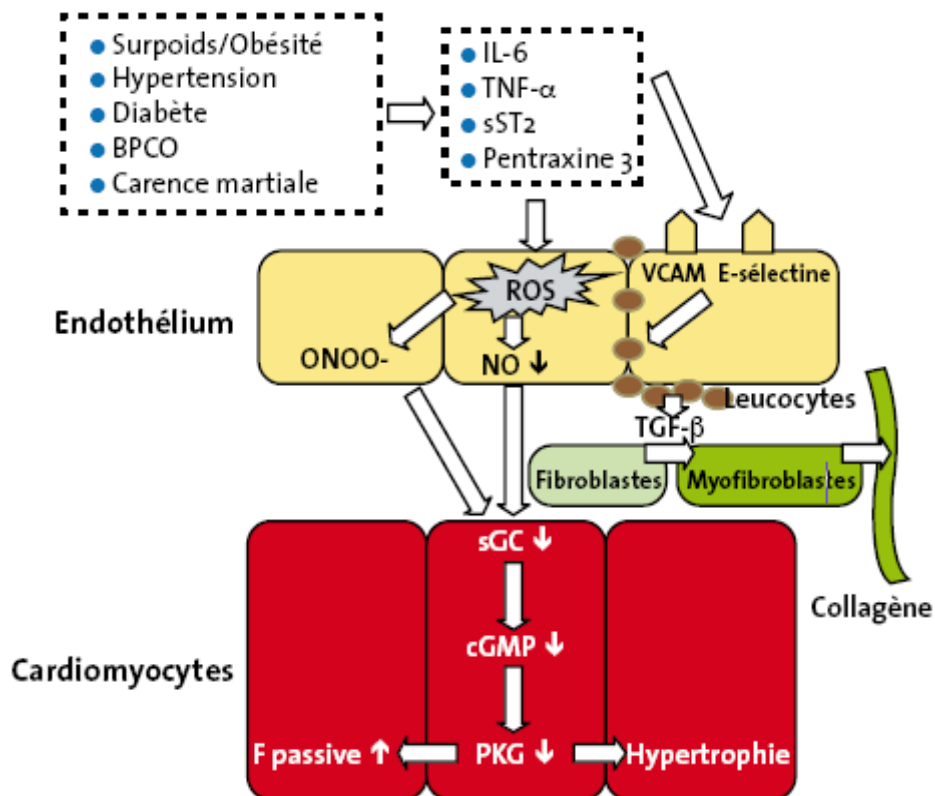
Sur le plan cellulaire, le caractère rigide est lié à la composition des protéines du sarcomère, aux propriétés distensibles du cytosol et des membranes et aux liaisons inter fibrillaires qui se créent au sein de la matrice extracellulaire(113). Cette explication physiopathologique à ce phénomène de détérioration des fonctions ventriculaire chez les ICFEp a été proposée en 2013 Paulus et Tschöpe et publiée dans le Journal of the American College of Cardiology JACC et qui stipule qu'une inflammation déclenchée par la présence de certaines comorbidités comme l'HTA, diabète, obésité, BPCO ,carence martiale ....etc aurait pour conséquence un dysfonctionnement et un remodelage myocardiques secondaire à une atteinte de l'endothélium de la microcirculation coronaire par le stress oxydatif(114) avec une cascade de réactions aboutissant au remodelage des cardiomyocytes et de la matrice extracellulaire du myocarde(figure) (115). Cet état inflammatoire systémique s'est montrée prédictive de l'IC FEp mais pas celle à fraction d'éjection altérée ,était mis en évidence par les taux circulants élevés d'interleukine-6 (IL-6) et du facteur TNF- $\alpha$ (figure 6) (114).

des anomalies mineures de la fonction contractile retrouvées souvent dans un certain nombre d'études à un degré intermédiaire entre les sujets hypertendus et les sujets avec dysfonction systolique détectées en doppler tissulaire par l'analyse des déformations du ventricule (strain) en speckle-tracking(116, 117) ont été proposées pour explique l'IC FEp néanmoins cette théorie d'une dysfonction systolique transitoire a été largement abandonnée.

Une autre constatation chez les ICFEp, c'est la rigidification du système artériel surtout distal qui représente 90 % des résistances vasculaires périphériques (la post charge).Ceci est lié à la fois aux modifications structurelles, avec une augmentation de diamètre des gros vaisseaux, et aux modifications dans la composition du système artériel(contenu en élastine et en collagène tant en quantité qu'en proportion, lien inter fibrillaire et composants de la matrice extracellulaire entre autres),cette rigidification du mur artériel est corrélée aux symptômes chez l'insuffisant cardiaque(114) et elle est liée en partie à l'état inflammatoire ayant participé à la rigidité du cœur (théorie de Paulus et Tschöpe) ; d'autres mécanismes



ont été proposés pour expliquer cette rigidification artérielle comme la glycosylation des protéines de liaison ou l'augmentation du contenu en calcium des parois artérielles(115).



**Figure 6: Mécanisme physiopathologique dans l'IC FEp, d'après Paulus et Tschöpe et al(115)**

A l'échelon artériolaire, une raréfaction de la microcirculation a été constatée chez les patients IC FEp, en particulier au niveau musculaire. Cette raréfaction vasculaire pourrait expliquer l'inadaptation des résistances vasculaires périphériques aux besoins dynamiques des patients en rapport avec la mauvaise extraction de l'oxygène par les muscles périphériques(118).

La rigidification de l'ensemble du système cardiovasculaire entraîne une augmentation de l'élastance globale et une réduction de la distensibilité du ventricule aboutissant à une dysfonction diastolique avec sur la courbe de franc starling une courbe de recrutement très redressée (haute dépendance du volume systolique par rapport à la précharge) et déplacée vers la droite (pression de remplissage élevée) ; plateau peu marqué (le VS reste précharge-dépendant même à haut remplissage) c'est-à-dire l'augmentation des pressions diastoliques pour un même volume ventriculaire gauche (figure ), alors que la performance systolique n'est pas modifiée.

**L'insuffisance cardiaque à haut débit :** résulte d'un débit cardiaque élevé de manière persistante, ce qui peut aboutir à une incapacité d'un cœur normal à maintenir un débit adéquat. Les maladies qui peuvent augmenter le débit cardiaque comprennent l'anémie grave, les hépatopathies terminales, le béribéri, la thyrotoxicose, la maladie de Paget avancée, les fistules artérioveineuses et les tachycardies persistantes.

### II.2.3 Mécanismes compensateurs

Face à une insuffisance cardiaque, l'organisme va réagir en mettant en jeu des mécanismes compensateurs au niveau cardiaque et au niveau périphérique (figure 8).

Au plan cardiaque ces mécanismes sont doubles, hémodynamiques, par la mise en jeu du phénomène de Franck Starling, et morphologiques secondaires au remodelage ventriculaire gauche.

Au plan général, les phénomènes compensateurs sont essentiellement neuro-hormonaux, mais implique également des modifications au niveau de la circulation périphérique et des muscles squelettiques.

#### **Au plan cardiaque :**

L'insuffisance cardiaque est à l'origine d'une activation précoce des systèmes neuro-hormonaux, ayant pour but de maintenir une pression artérielle systémique par le biais d'une vasoconstriction artérielle et veineuse et d'une augmentation de la volémie. Cette hyperactivité des divers systèmes neuro-hormonaux, globalement corrélée au degré de l'insuffisance cardiaque, a une excellente valeur pronostique. Le déséquilibre entre les systèmes vasodilatateurs et vasoconstricteurs, avec une prépondérance de ces derniers, favorise la création d'un cercle vicieux, l'augmentation des conditions de charge ventriculaire gauche altérant à terme la fonction systolique de la pompe cardiaque.

**L'activation du système nerveux sympathique** est la plus précoce, survenant dès le stade de dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique. Le taux de noradrénaline plasmatique est un excellent index pronostique, indépendant de la fraction d'éjection. Son activation est due à la diminution de la pression artérielle au niveau des barorécepteurs, accentuée par leur dysfonctionnement, secondaire à une activation de la pompe Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase, à l'altération de l'endothélium vasculaire et à une hypertrophie vasculaire. Cette activation a pour but d'augmenter l'inotropisme et d'accélérer la fréquence cardiaque pour maintenir le débit, mais cette stimulation noradrénergique perd son efficacité du fait de la désensibilisation puis de la diminution du nombre des bêta-récepteurs adrénergiques myocardiques. Cette activation du système sympathique est en fait rapidement délétère. Les modifications des conditions de charge ventriculaire gauche, augmentation de la post-charge liée à la vasoconstriction artériolaire, augmentation de la pré-charge liée à la vasoconstriction veineuse et à la rétention hydrosodée favorisée par la diminution du débit sanguin rénal, favorisent l'altération de la fonction systolique de la pompe ventriculaire gauche. De plus, l'augmentation des catécholamines augmente les besoins d'oxygène du myocarde, entraîne une surcharge calcique intracellulaire au niveau des myocytes, favorisant l'ischémie et les troubles du rythme.

**L'activation du système rénine angiotensine** circulant est moins précoce, cyclique. Elle est marquée à chaque poussée congestive de la maladie et dans l'insuffisance cardiaque terminale. Dans l'insuffisance cardiaque modérée, l'activité rénine plasmatique est le plus souvent normale, en dehors de l'emploi des diurétiques. Elle est secondaire à la diminution de la pression de perfusion au niveau de l'artère afférente du glomérule, à la stimulation bêta-adrénergique et aux modifications en sodium au niveau de la macula dansa. Le

traitement diurétique est un stimulant puissant du système. Malgré l'action faiblement inotrope de l'angiotensine II, les effets délétères de la stimulation du système rénine-angiotensine prédominent. La vasoconstriction artérielle, secondaire à l'augmentation de l'angiotensine II, et la rétention hydrosodée, due à l'augmentation de la sécrétion d'aldostérone par les surrénales, augmentent la post-charge et la pré-charge, altérant la fonction pompe systolique ventriculaire gauche. Ce système interagit de plus avec d'autres systèmes neuro-hormonaux, augmentant le tonus sympathique, la sécrétion d'ADH ainsi que la sécrétion de facteur atrial natriurétique et de prostaglandines.

**Le système rénine-angiotensine tissulaire** est présent au niveau de nombreux organes notamment au niveau du cœur et des vaisseaux. Son activation serait plus précoce que celle du système rénine-angiotensine circulant, et plus constante. Ainsi, alors que le système rénine-angiotensine circulant agirait de façon phasique, endocrine, pour contrôler à court terme l'homéostasie cardiaque et rénale, le système rénine-angiotensine tissulaire agirait de façon tonique, au long cours pour réguler le tonus musculaire. Le rôle trophique de l'angiotensine II joue un rôle important dans le processus de remodelage, tant au niveau cardiaque que vasculaire. En effet, les expérimentations animales ont montré que l'angiotensine II pouvait favoriser une hypertrophie myocardique et une hypertrophie vasculaire ainsi qu'une fibrose interstitielle au niveau myocardique comme l'aldostérone. Au niveau rénal, l'angiotensine II est à l'origine d'une vasoconstriction de l'artériole efférente du glomérule, elle est nécessaire pour maintenir constante la filtration glomérulaire face à une diminution du débit sanguin rénal.

**L'activation du système arginine-vasopressine (ADH)** est plus tardive. Elle est due à la diminution de la pression artérielle au niveau des barorécepteurs et aux effets de l'angiotensine II. Son rôle physiopathologique semble moindre que celui joué par les systèmes précédents. Néanmoins ses effets délétères sont doubles, l'ADH favorisant la vasoconstriction et la réabsorption hydrique à l'origine de l'hyponatrémie de l'insuffisance cardiaque terminale. L'ADH augmente essentiellement au cours de l'insuffisance cardiaque sévère expliquant qu'il s'agit d'un facteur pronostic très péjoratif.

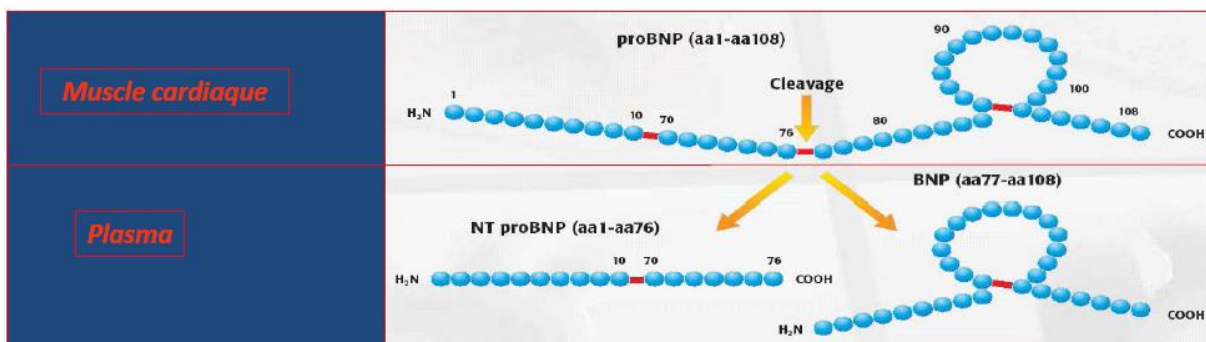
**L'endothéline**, vasoconstricteur très puissant sécrété par les cellules endothéliales, est augmentée dans l'insuffisance cardiaque chronique et serait un puissant facteur pronostique. Elle joue un rôle paracrine et intervient probablement dans la vasoconstriction artérielle systémique ainsi que dans les anomalies de la répartition du débit systémique par son action vasoconstrictrice au niveau de la microcirculation. Elle pourrait également avoir un rôle trophique.

**A côté de ces systèmes vasoconstricteurs, des systèmes vasodilatateurs sont également activés :**

Bien que leurs activations paraissent plus précoces, leurs effets sont bien moindres que ceux des systèmes vasoconstricteurs.

-Les facteurs natriurétiques (ANF, BNP) sont augmentés précocement au cours de l'insuffisance cardiaque, leur activation se majorant au cours des poussées congestives. Il s'agit d'un facteur pronostique de première importance indépendant de la fraction

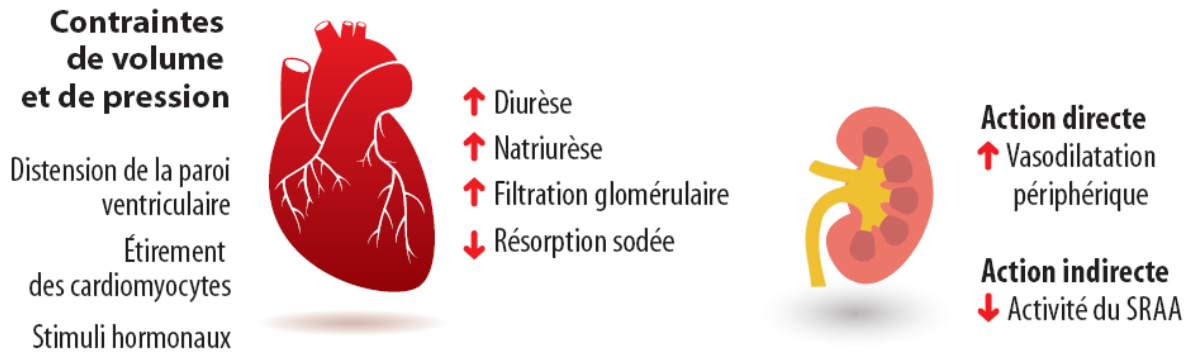
d'éjection (119). Leur stimulus de sécrétion semble être l'augmentation de la pression transmurale de distension des oreillettes, mais également, de façon plus tardive pour l'ANF et plus spécifiquement pour le BNP, celle des ventricules. Le pro BNP est le précurseur du BNP, formé de 134 acides aminés (120) qui perd rapidement 26 acides aminés après son passage dans le sang et se clive en BNP, formé de 32 acides aminés, et en NT-pro BNP, inactif, formé de 76 acides aminés (figure 7). Les facteurs natriurétiques ont une action natriurétique double en augmentant la filtration glomérulaire et par une action tubulaire directe. Au niveau vasculaire, ils possèdent une action vasodilatatrice et augmentent la perméabilité. On peut donc les considérer comme des antagonistes du système rénine angiotensine. Au cours de l'insuffisance cardiaque chronique l'action des facteurs natriurétiques est considérablement diminuée notamment au niveau rénal. Plusieurs hypothèses physiopathologiques ont été émises : down-régulation des récepteurs à l'ANF et modification des taux respectifs des récepteurs liés à la guanylate-cyclase ou de clearance ; diminution de la réponse rénale à l'ANF en rapport avec une diminution du débit sanguin rénal ; système de clivage enzymatique pré-ANF en ANF actif débordé. Le taux plasmatique de BNP, qui s'élève dans l'IVG au prorata de l'augmentation des pressions de remplissage, constitue un test-diagnostique fiable d'insuffisance cardiaque (121).



**Figure 7: Voie de formation et libération de BNP**

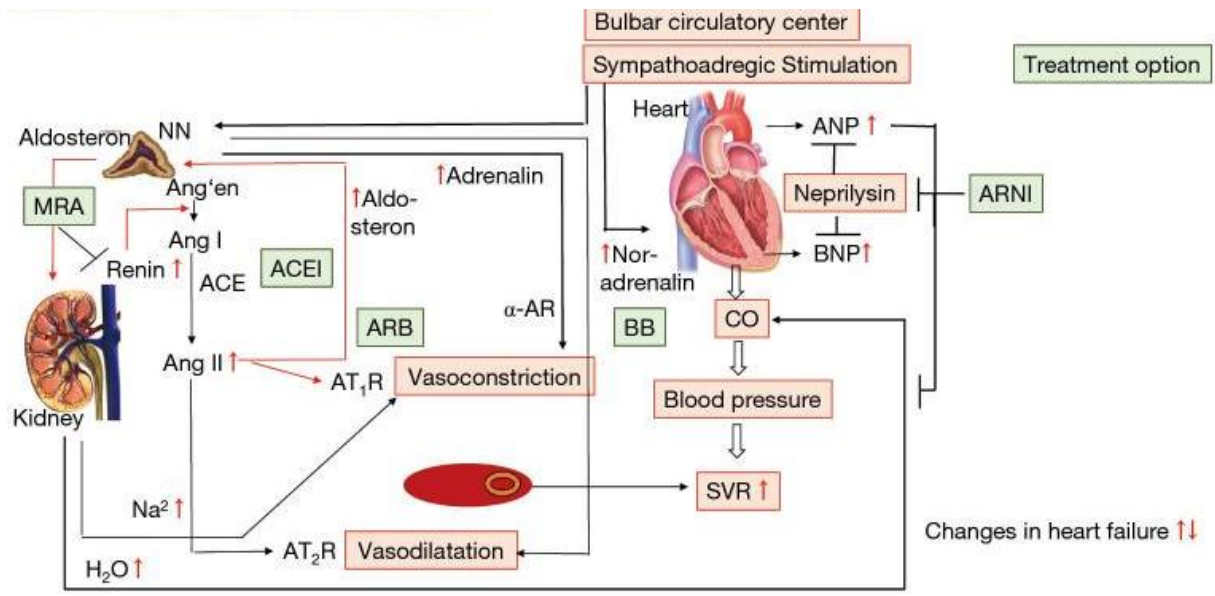
-Il existe également une activation des prostaglandines vasodilatatrices E2 et I2 qui sont synthétisées par les tissus hypoperfusés où ischémiés, et dont la sécrétion est favorisée par l'activation du système rénine-angiotensine. Ces prostaglandines ont une action essentiellement locale, notamment rénale. Au cours de l'insuffisance cardiaque, les concentrations en prostaglandines sont d'autant plus élevées que l'activation des systèmes hormonaux vasoconstricteurs est plus marquée. Cette activation explique le rôle néfaste des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez l'insuffisant cardiaque, dont il a pu être montré que l'emploi entraîne une majoration des pressions capillaires pulmonaires et une détérioration clinique.

**De nombreuses autres substances neuro-hormonales** sont augmentées dans l'insuffisance cardiaque. Citons le neuropeptide Y qui est sécrété avec les catécholamines et qui est à l'origine d'une vasoconstriction, notamment au niveau coronaire, et dont les taux sont augmentés au cours de l'insuffisance cardiaque décompensée, et l'adrénomédulline.



**Figure 8: Mécanismes compensateurs au cours de l'IC**

La modulation de ces systèmes neuro-hormonaux représente une approche thérapeutique essentielle au cours de l'insuffisance cardiaque, non seulement pour améliorer les conditions de charge du ventricule gauche, mais également pour interférer sur le processus de remodelage ventriculaire gauche et, au niveau périphérique, améliorer la distribution de l'oxygène (figures 9 et 10).



**Figure 9: Activation neuro endocrine dans l'insuffisance cardiaque(122)**

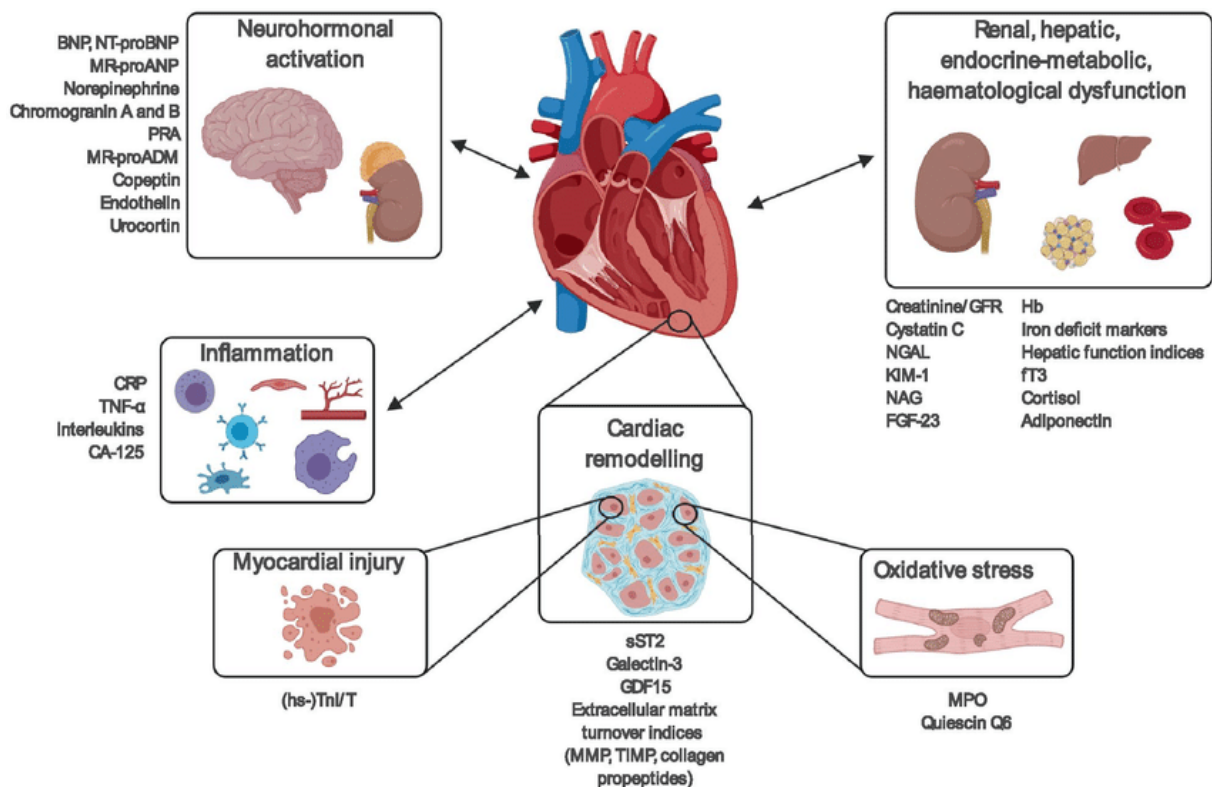
Neuroendocrine activation in human heart failure lead to elevation of several neuroendocrine and natriuretic peptides (red arrows). ACE, angiotensin converting enzyme; Ang'gen, angiotensinogen; ANG I/II, angiotensin I/II; AT1/2R, angiotensin receptor 1/2; CO, cardiac output; SVR, systemic vascular resistance; Treatment option in green: BB, beta blocker; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; ACEI, ACE inhibitor; ARB, AT blocker; ARNI, Angiotensin-Receptor-Nepriylsin-Inhibitor.

**Au niveau périphérique**

**Les vaisseaux périphériques :** à côté de la vasoconstriction artériolaire généralisée, secondaire à l'hyper stimulation neuro-hormonale, la vasodilatation endothélium-dépendante est altérée au niveau des vaisseaux conductifs et résistifs. Cette anomalie est due à une production exagérée de substances vasoconstrictrices, notamment l'endothéline,

et à une diminution de l'aptitude de l'endothélium à libérer de l'oxyde nitrique. A côté des anomalies de la synthèse du NO, est impliquée une majoration de sa dégradation par les radicaux libres. Cette anomalie de la vasodilatation endothélium-dépendante médiée par l'oxyde nitrique rend compte de la diminution de la relaxation induite par l'acétylcholine au cours de l'insuffisance cardiaque congestive, alors que la relaxation induite par les donneurs de NO est conservée. L'existence d'anomalies structurales de la paroi des artérioles musculaires reste discutée. Un remodelage vasculaire, secondaire au bas débit chronique, a cependant été démontré chez l'animal. Ces anomalies participent aux altérations de la distribution de l'oxygène, notamment à l'exercice.

**Les muscles périphériques** : d'importantes anomalies structurales et métaboliques sont observées au niveau des muscles périphériques, notamment chez les patients les plus sévèrement atteints. Elles jouent un rôle prépondérant dans la sensation de fatigue à l'effort. Dans le déterminisme de ces anomalies structurelles et métaboliques musculaires, le déconditionnement joue un rôle certain. Il est également possible qu'il s'agisse d'un mécanisme adaptatif à une réduction chronique du transport en oxygène. Une production accrue de cytokines, en particulier de tumor necrosis factor (TNF), connues pour entraîner une cachexie, pourrait également interférer avec la vasodilatation endothélium-dépendante.



**Figure 10: Principales voies physiopathologiques dans l'IC et leurs biomarqueurs les plus représentatifs(122)**

BNP brain natriuretic peptide, CA125 cancer antigen 125, CRP C-reactive protein, FGF-23 fibroblast growth factor-23, fT3 triiodothyronine, GDF15 growth differentiation factor, GFR glomerular filtration rate, hs-Tnl/T high sensitivity-troponin I/T, KIM-1 kidney injury molecule-1, MMP matrix metalloproteases, MPO myeloperoxidase, MR-proADM mid-regional pro-adrenomedullin, MR-proANP mid-regional pro-atrial natriuretic peptide, NAG N-acetyl- $\beta$ -(D)-glucosaminidase, NGAL neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NT-proBNP N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, PRA plasma renin activity, sST2 soluble suppression of tumorigenesis-2, TIMP tissue inhibitor of metalloproteinase, TNF- $\alpha$  tumor necrosis factor alpha

Quantitativement, la masse musculaire est souvent réduite. La répartition typologique des fibres modifiée. Les fibres rouges, riches en enzymes oxydatives sont réduites, alors que les fibres blanches, glycolytiques, riches en enzymes de la voie de la glycolyse anaérobie, deviennent largement prédominantes. Il existe également une réduction du nombre et de la surface des mitochondries ainsi qu'une diminution des enzymes du cycle de Krebs. L'ensemble concourt à une moindre production d'ATP lors de l'exercice, et, du fait d'une participation prépondérante de la glycolyse anaérobie, à une production précoce d'acide lactique expliquant en partie la fatigabilité à l'effort. L'étude par spectroscopie RMN du phosphore 31 objective une diminution à l'effort au cours de l'insuffisance cardiaque de la phosphocréatine et une augmentation des phosphates inorganiques. Ces anomalies rendent compte de l'intérêt du réentraînement physique au cours de l'insuffisance cardiaque. Il semble en fait exister une véritable unité fonctionnelle vaisseaux-muscles périphériques au cours de l'insuffisance cardiaque qui ne peut être dissociée. Préservée dans l'insuffisance cardiaque modérée ou chez certains sujets entraînés, elle explique la discordance parfois observée entre la sévérité de l'altération de la fonction ventriculaire et la relative préservation de la tolérance à l'exercice. Profondément altérée chez les patients les plus sévères ou particulièrement déconditionnés, elle joue un rôle essentiel dans l'inaptitude fonctionnelle de ces patients. Les anomalies de la distribution et/ou de l'utilisation de l'oxygène semblent en effet jouer un rôle aussi important que les anomalies de son transport dans la limitation de la réponse à l'exercice physique.

## II.2.4 Les conséquences cliniques

### II.2.4.1 La congestion :

Elle peut avoir deux origines physiopathologiques :

**Rétention liquidienne:** dans l'IC, une augmentation du volume de liquide extracellulaire peut conduire à une augmentation des pressions de remplissage. En fait, le plus souvent, l'ICA se produit sans changement de la fonction cardiaque mais induit par une accumulation et/ou une redistribution, ce qui entraîne une congestion systémique, surtout en présence d'une dysfonction diastolique sous-jacente (123).

**La redistribution des fluides :** la stimulation sympathique peut induire une vasoconstriction transitoire et ou /ou une modification de la compliance des lits veineux conduisant à déplacement de volume du système splanchnique et système veineux périphérique vers la circulation pulmonaire, sans rétention de liquide exogène (ce qui entraîne une redistribution du liquide sans une augmentation du volume global) (124).

Une classification dédiée à l'ICA a été proposée basée sur la physiopathologie en prenant en considération les trois composantes de la congestion émergeant dans la description mécanistique de l'insuffisance cardiaque aiguë :

- Une composante de congestion pulmonaire
- Une composante de congestion vasculaire
- Une composante de congestion systémique

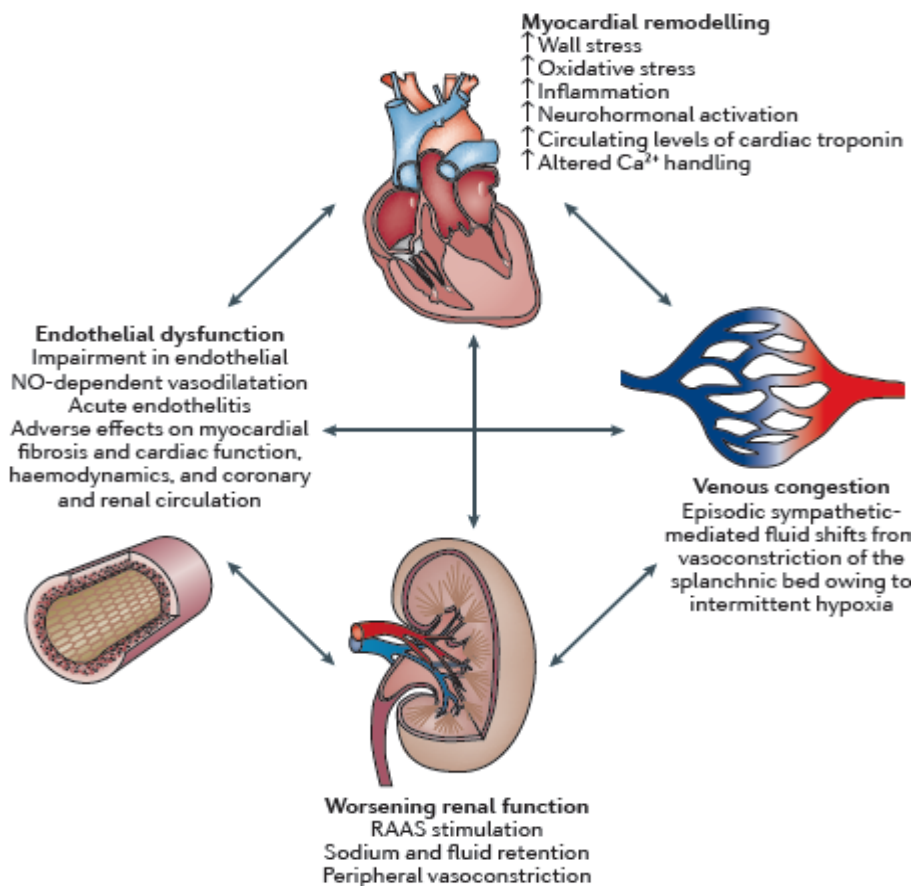


### II.2.4.2 Le remodelage VG :

L'insuffisance cardiaque (IC) chronique s'accompagne également, au cours de son évolution, d'un changement de taille et de géométrie du VG appelé remodelage. De nombreux éléments en plus de la cardiopathie sous-jacente et les comorbidités associées accompagnent ou contrôlent ce remodelage : systèmes neuro-hormonaux, modifications de la matrice extracellulaire et fibrose extracellulaire, apoptose cellulaire, inflammation, modifications du potentiel redox et même des facteurs génétiques (125) (126).

### II.2.4.3 Hypo perfusion :

Certaines présentations de l'insuffisance cardiaque comme le choc cardiogénique et IC droite associent à une baisse du débit cardiaque entraînant une baisse de la perfusion systémique, en l'absence de signes d'hypovolémie ; par conséquent l'apport en oxygène vers les cellules ne permet pas un métabolisme aérobie, les cellules se tournent vers le métabolisme anaérobie avec une augmentation de la production de dioxyde de carbone et des taux élevés de lactate dans le sang.



**Figure 11: Conséquences physiopathologiques de l'ICA(127)**

La réponse inflammatoire ainsi que les processus de la coagulation peuvent se déclencher dans les zones d'hypoperfusion. Les cellules de l'endothélium vasculaire en état d'hypoxie activent les globules blancs qui se fixent à l'endothélium et libèrent directement des substances toxiques (radicaux libres oxygène, enzymes protéolytiques.... etc.) et des médiateurs de l'inflammation (comme les cytokines, leucotriènes, tumor necrosis factor



[TNF]) (128); certains de ces médiateurs se lient aux récepteurs cellulaires de surface et activent le facteur nucléaire kappa B (NF κ B), qui conduit à la production de cytokines supplémentaires et d'oxyde nitrique (NO), un puissant vasodilatateur. Dans d'autres cellules, l'apoptose peut être stimulée, avec augmentation de la mort cellulaire et, par conséquent, défaillance des viscères (figure 11).

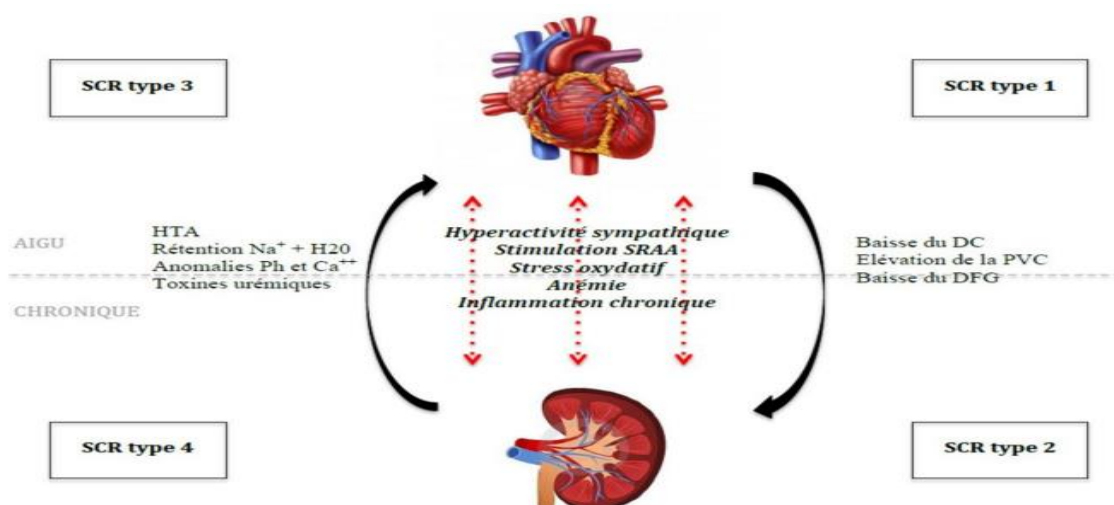
## II.2.5 Le syndrome cardio-rénal

Le syndrome cardio-rénal peut être défini comme étant une entité regroupant un ensemble de situations cliniques conduisant à une dysfonction cardiaque et rénale. Les mécanismes physiopathologiques impliqués varient selon l'organe initialement atteint (tableau).

**Tableau 5: Classification de syndrome cardio rénal d'après Ronco et al(129)**

	Mécanisme initial	Atteinte secondaire
<b>Type 1</b>	Insuffisance cardiaque aiguë	Insuffisance rénale aiguë
<b>Type 2</b>	Insuffisance cardiaque chronique	Insuffisance rénale chronique
<b>Type 3</b>	Insuffisance rénale aiguë	Insuffisance cardiaque aiguë
<b>Type 4</b>	Insuffisance rénale chronique	Insuffisance cardiaque, maladie coronarienne, arythmies
<b>Type 5</b>	Maladie systémique (sepsis, diabète)	Insuffisances cardiaque et rénale

Toutefois, ce syndrome apparaît rapidement comme un amalgame de plusieurs situations cliniques différentes, d'une part dans l'identification du *primum movens* et d'autre part dans leur vitesse d'installation, ceci conduit à une classification en cinq sous-types, selon la physiopathologie, selon que le cœur ou le rein est l'organe initialement touché, l'altération fonctionnelle du second découlant de la dysfonction du premier, et selon que la situation est d'installation aiguë ou chronique, avec un cinquième sous-type où les atteintes rénale et cardiaque comme secondaires à une atteinte systémique (tableau et figure 12).

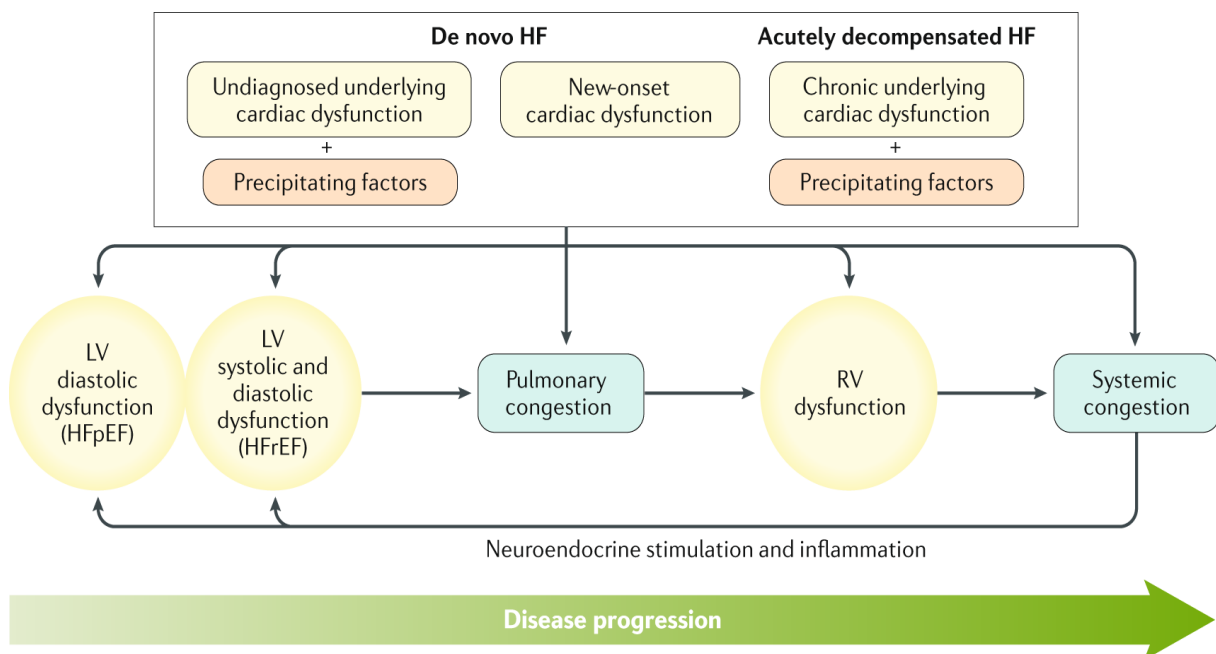


**Figure 12: Les mécanismes physiopathologiques des différents syndromes cardio rénaux(SCR)(130)**

La fréquence de SCR est élevée et sa morbidité est importante, ce qui justifie la nécessité de développer de moyens de prévention et de diagnostic précoce ainsi qu'un traitement adapté selon les mécanismes physiopathologiques mis en jeu. Le traitement de la cause doit s'associer à une bonne prise en charge de l'insuffisance cardiaque, des facteurs de risque cardiovasculaire et/ou des troubles métaboliques associés à une insuffisance rénale chronique, le traitement principal repose sur le contrôle volémique optimal principalement par des diurétiques. La place du recours à l'ultrafiltration dans ce contexte reste à préciser par des études complémentaires.

## II.2.6 Facteurs précipitants de l'ICA

L'apparition et l'entretien de la congestion systémique qui précèdent l'ICA peuvent se développer sur des heures ou des jours, et peuvent être déclenchés par plusieurs facteurs, soit directement par la stimulation de mécanismes physiopathologiques conduisant à l'accumulation ou à la redistribution des liquides, soit indirectement par une détérioration de la fonction cardiaque diastolique ou systolique.

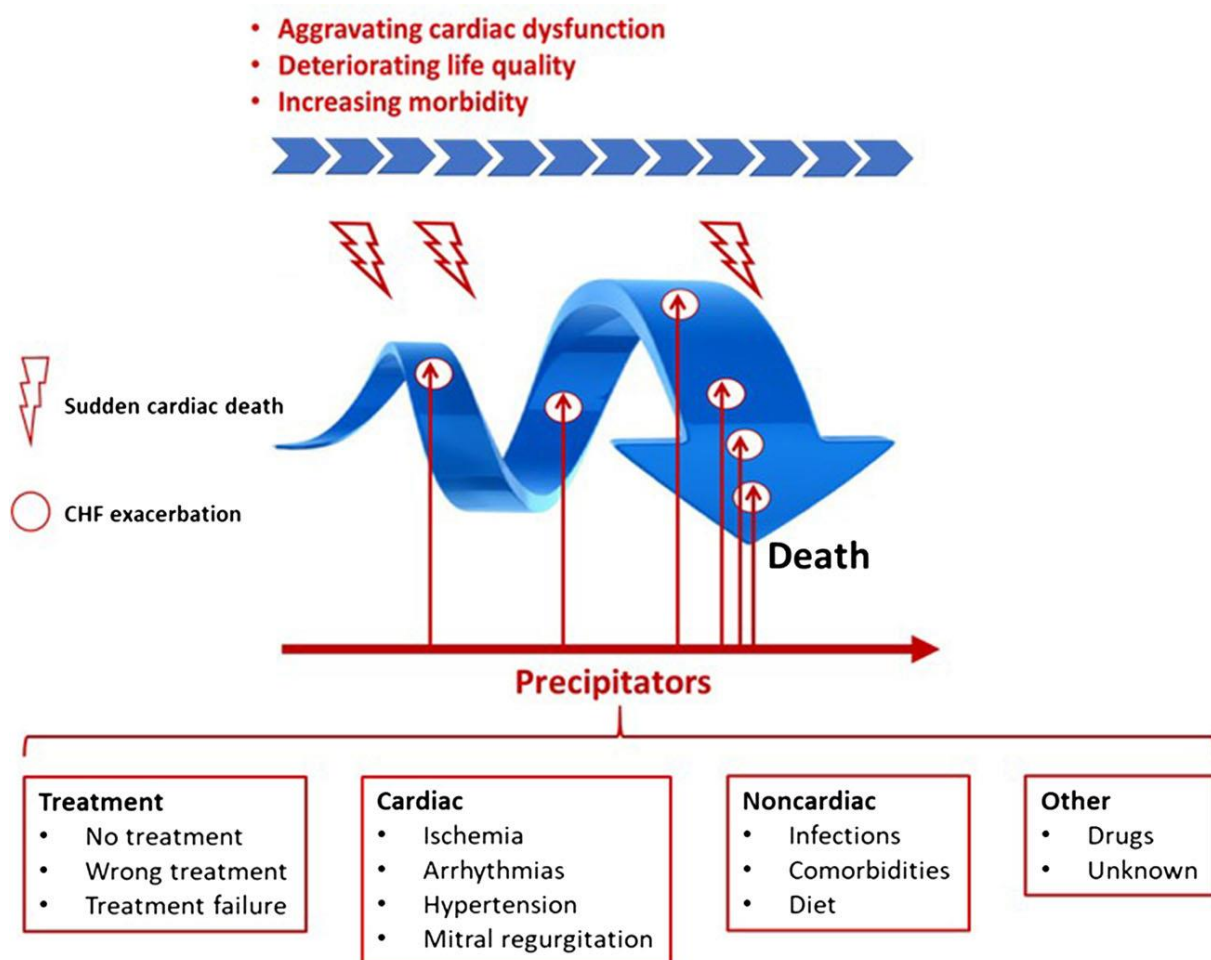


**Figure 13: Représentation schématique des mécanismes physiopathologiques possibles de l'ICA(131)**

L'ICA résulte de la combinaison d'une dysfonction cardiaque sous-jacente mais nouvellement diagnostiquée et de facteurs précipitants ou de l'apparition d'une nouvelle dysfonction cardiaque (IC de novo) ou de la combinaison d'une dysfonction cardiaque chronique sous-jacente et d'un ou plusieurs facteurs précipitants (IC à décompensation aiguë), c'est-à-dire la décompensation d'une IC chronique. Les facteurs précipitants peuvent affecter directement la fonction du ventricule gauche (VG) ou du ventricule droit (VD) (par exemple, ischémie myocardique et arythmies) ou contribuer au développement de la congestion (par exemple, infection, hypertension et non-respect des recommandations thérapeutiques). La dysfonction du ventricule gauche (dysfonction diastolique dans l'IC avec fraction d'éjection préservée (ICFEp) ou dysfonction diastolique et systolique dans l'IC avec fraction d'éjection

réduite (ICF<sub>er</sub>) entraîne une congestion pulmonaire, qui contribue à son tour à la dysfonction du ventricule droit et à la congestion systémique. La congestion systémique, l'activation neurohumorale et l'inflammation ont un effet négatif sur la fonction ventriculaire et contribuent à une congestion auto-entretenu (figure 13).

Le syndrome coronarien aigu, les arythmies (en particulier la fibrillation auriculaire), hypertension non contrôlée, les infections (en particulier respiratoires), et le non-respect des régimes diététiques et des médicaments sont les facteurs précipitants les plus fréquemment identifiés (76) (132). Les épisodes de décompensation cardiaque sont fréquemment précipités par des facteurs liés au traitement, des facteurs cardiaques, non cardiaques et médicamenteux (par exemple, les anti-inflammatoires non stéroïdiens), parfois aucun facteur précipitant n'est trouvé alors que une combinaison de plusieurs facteurs était présente chez environ 5 à 20 % des patients (figure 14) (76) (132).



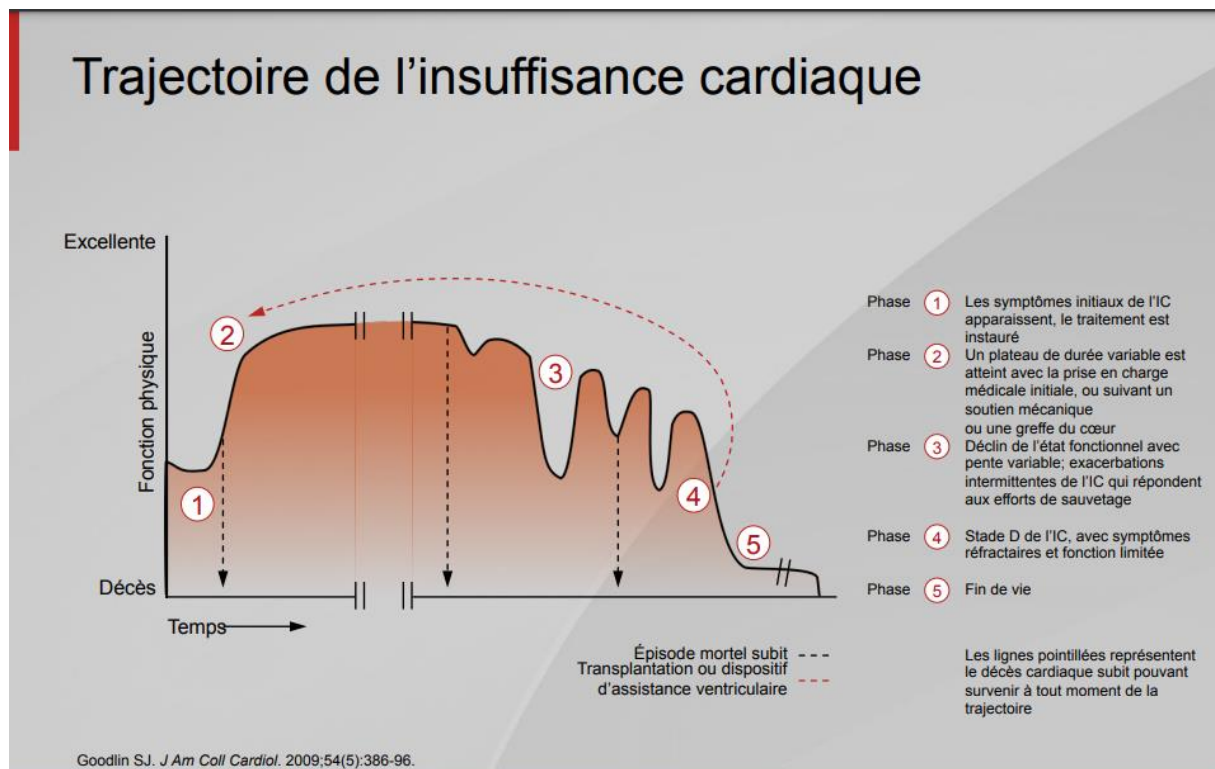
**Figure 14: Action des facteurs précipitants dans l'IC**

### II.2.7 Histoire naturelle de l'IC

Les exacerbations de l'insuffisance cardiaque chronique (ICC) font partie intégrante de l'histoire naturelle de la maladie. Au cours de l'évolution de l'ICC, les patients développent généralement un dysfonctionnement cardiaque progressif, entrecoupé par des hospitalisations dues à des exacerbations de l'insuffisance cardiaque chronique, qui font

généralement suite à de longues périodes de congestion hémodynamique asymptomatique. Une mort cardiaque subite peut survenir, en particulier aux stades précoces de la maladie.

Chaque épisode de décompensation cardiaque est caractérisée par une nouvelle détérioration et dégradation de la fonction cardiaque, suivie d'une restauration partielle de la fonction cardiaque suivie Une accélération des épisodes de décompensation cardiaque caractérise le stade final de l'ICC (figure 15).



**Figure 15: Trajectoire de l'insuffisance cardiaque(133)**

L'IC se caractérise par des épisodes aigus de décompensation symptomatique sur fond de maladie chronique, conduisant finalement à une phase de progression accélérée de la maladie avant le décès.

Les hospitalisations pour IC passent par une phase précoce lors du diagnostic initial, une phase chronique de faible risque d'hospitalisation, et une augmentation des réadmissions vers la fin de la vie(134).

En conséquence, 3 phases de l'IC ont été décrites :

La phase du diagnostic initial de l'IC, avec un tableau clinique imposant souvent à l'hospitalisation. Pendant cette première phase, les patients ne connaissent souvent pas la maladie, ainsi que ses symptômes. Dans cette phase initiale, les hospitalisations répétées au service des urgences pour décompensation cardiaque sont plus nombreuses.

Au cours de la deuxième phase, le taux d'hospitalisation est globalement moins élevé par rapport au début, mais il existe un risque continu et imprévisible de mort subite ou par

aggravation de tableau qui est améliorée par l'instauration et l'utilisation des thérapeutiques recommandées par les sociétés savantes.

La phase terminale est celle de fin de vie ou il y a une aggravation des symptômes et une augmentation proportionnelle des hospitalisations, tous les paramètres cliniques, radiologiques et biologiques sont dégradés(135).

Sur la base de l'histoire naturelle de l'IC, l'American College of Cardiology (ACC) et l'American Heart Association (AHA) ont développé conjointement en 2001 une classification(87)qui prend en considération la détection et la prévention de l'IC(figure 16). Cette classification reconnaît que l'IC est largement évitable (par le contrôle de facteurs de risque)(136), et qu'elle est généralement précédée d'anomalies cardiovasculaires structurelles et fonctionnelles qui commencent bien avant le début des symptômes d'IC, et se poursuivent jusqu'au l'IC réfractaire. Elle est basée sur un modèle linéaire d'évolution, et précise 4 stades de gravité croissante en fonction de la structure et des dommages induits sur le muscle cardiaque :

- Le stade A comprend des patients avec un risque élevé de développer une IC mais ne présentant aucune anomalie structurelle ou fonctionnelle ni aucun symptôme d'IC ;
- Le stade B comprend des patients avec une atteinte du myocarde et une probabilité élevée de développer une IC mais sans signe ni symptôme d'IC;
- Le stade C comprend les patients présentant une IC symptomatique associée à une maladie cardiaque structurelle sous-jacente ;
- Le stade D correspond aux patients atteints d'IC en fin d'évolution, réfractaire (symptômes persistants au repos malgré un traitement maximal) (figure).

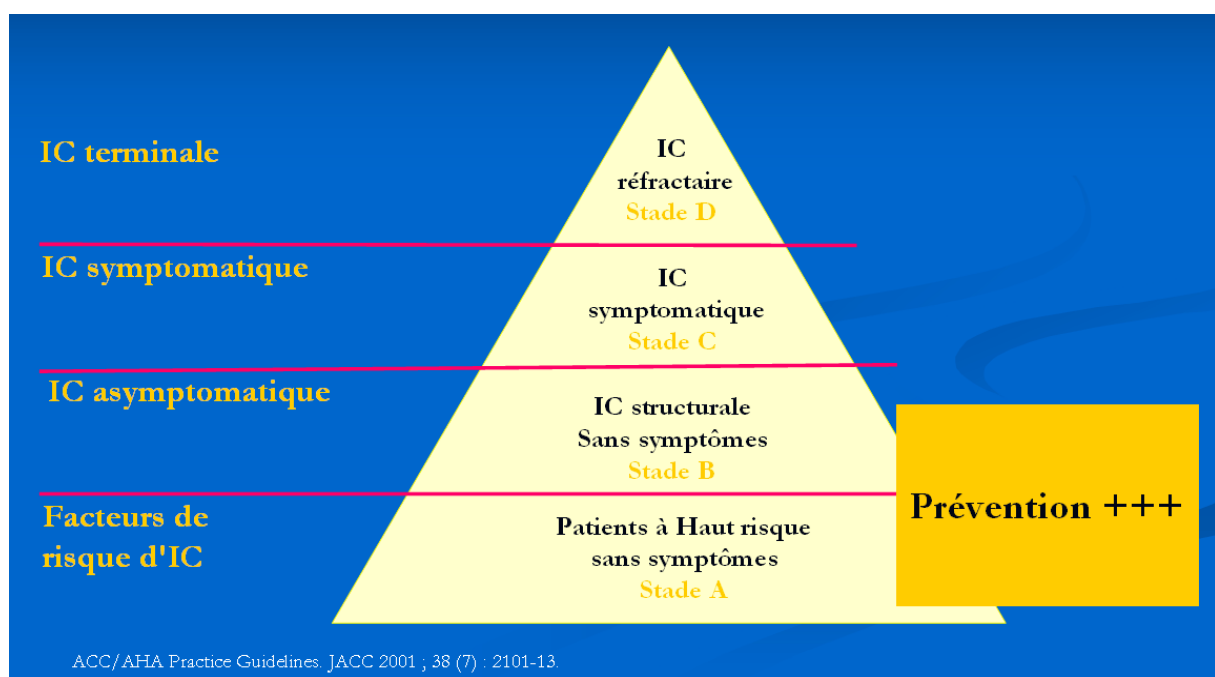


Figure 16: Stages de l'IC de l'ACC/AHA(100)

Bien que cette classification reconnaît l'importance des patients à haut risque de développer une IC afin de traiter les principaux facteurs de risque de la maladie, certains auteurs (137) soulignent que cette catégorisation, surtout le stade A, est injustifiée, étant donné que les critères proposés pour la définition de l'IC (c'est-à-dire la dysfonction ventriculaire et les symptômes qui l'accompagnent) ne sont pas remplis.

L'inclusion du GLS comme critère dans le stage B de l'IC ajouterait des informations indépendantes et supplémentaires aux marqueurs standards de stage B de l'IC pour la prédiction des admissions ultérieures pour décompensation. Les auteurs ont conclu que le GLS de VG apporte une valeur supplémentaire dans la prédiction de l'IC incidente, au-delà des paramètres échocardiographiques traditionnels(138).

### **II.3 Diagnostic**

L'ICA est définie comme l'apparition ou l'aggravation des symptômes et des signes de l'IC conduisant à une hospitalisation non planifiée. La démarche du praticien devant une insuffisance cardiaque doit comporter schématiquement plusieurs étapes successives :

- Reconnaître l'IC
- Déterminer le type de l'insuffisance cardiaque,
- Rechercher un facteur favorisant,
- Rechercher la cause de l'insuffisance cardiaque,

#### **II.3.1 Reconnaître l'IC**

##### **II.3.1.1 Clinique**

L'IC est un syndrome associant des signes fonctionnels, survenant à l'effort ou au repos, et des signes physiques. Le SICA est défini par l'apparition ou la modification plus ou moins rapide de signes d'IC. Beaucoup de symptômes de l'IC ne sont pas spécifiques et prêtent à confusion avec d'autres pathologies surtout pulmonaire rendant difficile son diagnostic surtout au début de la maladie. Toute suspicion clinique d'insuffisance cardiaque doit être complétée par des examens paracliniques afin d'évaluer la fonction cardiaque et confirmer ou infirmer le diagnostic (figure 10).

##### **II.3.1.1.1 L'interrogatoire**

Le contexte anamnestique reste la base du diagnostic avec une recherche minutieuse des arguments en faveur d'une cardiopathie préexistante dans les antécédents (ICC, facteurs de risque cardiovasculaire, cardiopathie ischémique ou hypertensive, valvulopathie, troubles du rythme...etc). L'interrogatoire recherche un terrain évocateur, les modalités d'apparition (brutales ou progressives) ainsi que les signes associés.

##### **Les symptômes :**

##### **La dyspnée :**

La dyspnée est le principal symptôme d'IC comme l'a souligné l'étude Framingham Heart Study, il s'agit d'une dyspnée d'effort, parfois apparaît en position couchée au lit (dyspnée de décubitus), en ante flexion(bendopnée)ou par crises la nuit (dyspnée paroxystique

nocturne), elle peut être de repos, exagérée par la position décubitus(orthopnée) ; Ces signes peuvent cependant être difficiles à interpréter, surtout chez les sujets âgés, les femmes et les obèses.

**Dyspnée d'effort** :sa sévérité est évaluée par plusieurs scores, le plus utilisé est la classification de New York Heart Association (NYHA) de gravité croissante et en corrélation étroite avec le pronostic(139) :(tableau). Chez les personnes âgée (>75 ans) : le stade de la dyspnée (NYHA) est difficile à préciser du fait de la présence de nombreuses comorbidités et d'une d'activité physique limitée (tableau 6).

**Tableau 6: Classification fonctionnelle de la New York Heart Association NYHA(139)**

stade I	Dyspnée pour des efforts importants inhabituels : aucune gêne n'est ressentie dans la vie courante,	Pas de limitation des activités physiques
stade II	Dyspnée pour des efforts importants habituels, tels que la marche rapide ou en côte ou la montée des escaliers (> 2 étages),	Limitation modérée de l'activité physique
stade III	Dyspnée pour des efforts peu intenses de la vie courante, tels que la marche en terrain plat ou la montée des escaliers (< ou = à 2 étages),	Limitation marquée de l'activité physique
stade IV	Dyspnée permanente de repos ou pour des efforts minimes (enfiler un vêtement, par exemple)	Impossibilité d'avoir une activité physique sans symptômes

Il y a une autre classification utilisée par les pneumologues, c'est l'échelle de Sadoul(140) (tableau 7) :

**Tableau 7: Classification de Sadoul**

stade I	Dyspnée pour des efforts importants,
stade II	Dyspnée lors de la marche rapide ou en pente légère,
stade III	Dyspnée lors de la marche à plat à allure normale,
stade IV	Dyspnée lors de la marche lente,
stade V	Dyspnée au moindre effort

**Dyspnée de décubitus ou orthopnée :** C'est une dyspnée liée à la position allongée obligeant le patient à rester assis ou debout. En effet la position couchée accroît la pression dans les branches supérieures des artères pulmonaires et augmente la diffusion de l'œdème dans toutes les parties du poumon, tandis que la position debout réduit le retour veineux et dégage les sommets des poumons, d'où diminution de la dyspnée. Ce type de dyspnée est l'une des évaluations les plus simples des pressions de remplissage du ventricule gauche. Sa présence est un signe de gravité et annonce habituellement le passage au stade IV. Sa sévérité est appréciée par le nombre d'oreillers utilisés par le patient pour dormir.

**La bendopnée :** décrite récemment par Thibodeau et al dans une population atteinte d'une IC avancée, comme une dyspnée qui apparaît lorsque le patient se penche en avant pendant 30 secondes en étant assis sur une chaise et en touchant ses pieds avec ses mains(141). Elle est liée à l'augmentation des pressions de remplissage et retrouvée dans les cas de bas débit ou non(142). Ce nouveau symptôme décrit est associé à un mauvais pronostic(143).

**Dyspnée paroxystique nocturne :** C'est une dyspnée survenant par crises le plus souvent la nuit. Le patient est réveillé par une sensation de suffocation avec toux. La crise ne cède pas lorsque le patient se met debout. Cette crise est souvent étiquetée comme un asthme cardiaque si elle s'accompagne d'un bronchospasme avec des sibilants expiratoires à l'auscultation pulmonaire. Il s'agit habituellement d'une exagération de l'orthopnée. La forme sévère réalise un tableau de détresse respiratoire de survenue brutale, souvent nocturne, caractérisée par une polypnée superficielle, très rapide, angoissante et parfois douloureuse avec sensation de chape de plomb sur les épaules. La dyspnée s'accompagne d'un grésillement laryngé et d'une toux ramenant une expectoration mousseuse, blanchâtre ou saumonée en rapport avec un œdème aigu des poumons.

Une forme particulière de la dyspnée paroxystique retrouvée surtout en stade avancé de l'IC est la respiration de Cheyne-Stokes qui est irrégulière cyclique pouvant survenir de jour comme de nuit, faite d'un arrêt respiratoire d'environ quinze secondes puis d'une reprise des mouvements respiratoires devenant de plus en plus rapides puis diminuant graduellement jusqu'à un nouvel arrêt respiratoire(144). La présence d'une respiration de Cheyne-Stokes assombrit significativement la survie de ces patients.

#### **La toux productive :**

**La respiration sifflante :** déclenchés parfois à l'effort, causée par une congestion pulmonaire ayant comme conséquence plus d'effort pour respirer parfois elle peut prendre l'aspect d'une crise d'asthme avec une bradypnée expiratoire, une toux peu productive c'est le pseudo-asthme cardiaque dont le tableau clinique peut orienter à tort vers une pathologie broncho-pulmonaire, en particulier chez le sujet âgé (145) ; cela peut être expliqué par un œdème interstitiel péri vasculaire et péri bronchique induisant une augmentation globale des résistances et la fermeture prématurée des petites voies aériennes.

**L'asthénie et l'intolérance à l'effort :** est un symptôme clé dans l'insuffisance cardiaque mais difficile à interpréter, dont les origines sont multiples et complexes : un faible débit cardiaque, une hypoperfusion périphérique et un déconditionnement des muscles squelettiques.



**Changement de poids** : n'exprime pas toujours un changement du volume intravasculaire, car plusieurs facteurs potentiels, tels que la cachexie cardiaque(146) et la déshydratation liée à un traitement diurétiques agressif peuvent contribuer de manière plausible à des changements rapides de la masse corporelle. La perte de poids  $\geq 5$  kg dans les 5 jours suivant l'instauration du traitement est retenu comme critère diagnostique dans le score de Framingham (89). Concernant la prise de poids, l'ESC prend 2Kg en une semaine comme signe d'alerte alors que la Haute Autorité de Santé (HAS) préconise une prise de 2 à 3Kg en quelques jours seulement comme signe d'alerte d'une décompensation cardiaque (147).

**Hépatalgie d'effort** : les douleurs liées à l'effort sont d'apparition souvent brutale ou au contraire plus sourdes, à type de pesanteur, de striction, localisées au flanc droit ou au creux épigastrique et irradiant vers le dos. Cette douleur disparaît avec l'arrêt de l'effort. Elle revient dès que le patient reprend son effort (marche, alimentation). Elle peut prêter à confusion avec une colique hépatique ou même une urgence chirurgicale abdominale (appendicite ...etc.). Cette douleur est en rapport avec la distension de la capsule hépatique suite congestion veineuse.

**D'autres signes moins spécifiques** : manifestations digestives en rapport avec la congestion et l'hypoperfusion comme les nausées, anorexie, satiété précoce et les douleurs abdominales (148) ou pouvant être en rapport avec la cause de l'insuffisance cardiaque comme la syncope, l'hémoptysie ou en rapport avec la bas débit confusion mentale, dépression, étourdissement, perte de l'appétit, oligurie ...etc.

#### **II.3.1.1.2 Les signes cliniques :**

**La tension artérielle** : la PAS en cas d'insuffisance cardiaque est variable, bien qu'elle représente un facteur clinique pronostique important influant sur la morbidité, mais elle reflète assez bien la dysfonction du VG, celle-ci étant le plus souvent préservée lorsque la PAS est supérieure à 140 mmHg, limitée lorsque la PAS se trouve entre 100 et 140 mmHg et probablement altérée lorsque la PAS est inférieure à 100 mmHg (149) (150).

**Tachycardie** : réactionnelle à l'état hémodynamique parfois en rapport avec la cause, exemple : fibrillation atriale ; il s'agit d'un signe non spécifique et elle peut même être absente dans les cas graves.

**Augmentation de la pression veineuse jugulaire (PVJ) ou turgescence spontanée des veines jugulaires (TVJ)** est l'un des signes les plus spécifiques de l'IC, rechercher en position demi assise, en rapport avec une augmentation significative de pression veineuse auriculaire droite(151).

Le reflux hépato-jugulaire (RHJ) est défini comme une augmentation de la pression veineuse jugulaire de plus de 3cm maintenue pendant 10 secondes de pression continue sur l'abdomen 31 , et prédit une augmentation significative de la pression capillaire pulmonaire (PCWP) ( $>15$ mmHg) en l'absence de dysfonctionnement isolé du VD(152).

**Le reflux hépato-jugulaire** : est positif s'il apparaît une turgescence jugulaire ou si une turgescence jugulaire préexistante se majore, ne disparaissant pas en inspiration profonde.

**Déplacement du choc de pointe** : déviation vers le bas et la gauche et étalement du choc de pointe en rapport avec une dilatation de VG.

**Les râles crépitants pulmonaires** : les râles crépitants ressemblent au bruit des pas dans la neige ou au froissement d'une mèche de cheveux près de l'oreille. Ils sont fins, secs, audibles à la fin de l'inspiration. Ils traduisent la présence d'un exsudat ou transsudat dans les alvéoles ; ils sont peu spécifiques et peuvent refléter une augmentation du liquide interstitiel pulmonaire. Ils peuvent être limités aux bases ou bien s'étendre à l'ensemble des deux champs pulmonaires dans l'OAP. Les patients souffrant d'une ICC avancée n'ont souvent pas de râles, même si ces patients ont des pressions de remplissage VG élevées (153) (154, 155).

**Bruit de galop B3**: C'est un bruit sourd audible au niveau du foyer mitral qui correspond souvent à un choc perceptible à la palpation traduit un remplissage brutal de ventricule. Ce bruit sourd surajouté proto diastolique réalise un rythme à trois temps, causé par une décélération soudaine du flux sanguin de l'oreillette gauche pendant le remplissage passif du VG peu compliant), voire plus rarement à quatre temps (B4 télédiastolique correspondant à la systole auriculaire)(150).

#### **Œdèmes des MI :**

Les œdèmes des membres inférieurs s'installent généralement progressivement, de manière bilatérale et déclive (suivant la gravité), en position debout, les OMI commenceront par un gonflement au niveau des chevilles (effacement des reliefs osseux, gonflement du dos du pied, difficulté à enfiler ses chaussures), un patient alité aura une infiltration décelable dans les lombes ou au niveau des fesses. La zone enflée garde l'empreinte des doigts en relief pendant un certain temps (on dit que l'œdème « prend le godet ») et on note généralement une prise de poids associée ; ces œdèmes sont mous, blanc et indolores.

L'œdème de la jambe peut être en rapport avec une augmentation de la pression intravasculaire, entraînant le passage de liquide de l'espace intravasculaire vers les tissus interstitiels. L'œdème des jambes est l'un des signes les plus facile à rechercher et le plus fréquemment retrouvé en cas d'aggravation de l'IC(156). Un œdème important chez les patients hospitalisés pour ICA est associé un risque de ré hospitalisation et de mortalité cardiovasculaire plus élevé(157) (158). Ce signe peut avoir d'autres origines non cardiaques, comme l'insuffisance veineuse, le lymphœdème, la cirrhose ou le syndrome néphrotique (153).

**Signe de Harzer** : à rechercher à la palpation : impulsion systolique perçue sous la xiphoïde témoignant d'une dilatation du ventricule droit.

#### **Hépatomégalie :**

Il s'agit d'une hépatomégalie pulsatile, douloureuse à la compression ou spontanément, à bord inférieur palpable et mousse. Une congestion sévère conduit à une hépatomégalie massive et un ictère.

En rapport avec une augmentation de la pression veineuse centrale qui retentit sur le foie via la veine cave inférieure et les veines sus-hépatiques à l'origine d'une congestion veineuse diffuse intra-hépatique (159).

**Ascite** L'ascite peut résulter d'une hypertension veineuse centrale transmise; souvent, une splénomégalie apparaît.

**Un pouls alternant** : pouls fort alternant avec un pouls faible en rapport avec diminution du volume d'éjection systolique toutes les deux systoles, traduisant l'absence de récupération d'une partie des cellules contractiles au cours de la diastole.

**Autres signes** : souffle systolique d'insuffisance mitrale ou tricuspide fonctionnelle, éclat de B2 au foyer pulmonaire témoignant de l'hypertension pulmonaire, diminution des murmure vésiculaires, matité d'un champ pulmonaire en rapport avec un épanchement pleural, d'autres signes peuvent être en rapport avec la cardiopathie comme la présence d'un souffle (tableau 8).

**Tableau 8: Symptômes et signes typiques dans l'insuffisance cardiaque**

Symptômes	Signes
Typiques	Spécifiques
Dyspnée d'effort	Turgescence jugulaire
Orthopnée	Reflux hépato-jugulaire
Dyspnée paroxystique nocturne	Un galop à l'auscultation
Faible tolérance à l'effort	Choc de pointe déplacée
Asthénie	Souffle cardiaque
Œdème péri-malléolaire	
Moins typiques	Moins spécifiques
Toux nocturne	Œdèmes périphériques (scrotal, sacré)
Sibilants	Crépitations pulmonaires
Gain de poids (+2Kg en une semaine)	Matité pulmonaire (signant un épanchement)
Perte de poids (IC terminale)	Tachycardie
Baisse d'appétit	Tachypnée (>16/min)
Confusion	Hépatomégalie
Dépression	Ascite
Palpitation	Cachexie
Syncope	

L'examen cardiovasculaire recherche des signes de mauvaise tolérance hémodynamique :

- signes de choc et d'hypoperfusion périphérique : extrémités froides, marbrures, oligoanurie, augmentation du temps de recoloration cutanée
- tachycardie : fréquence cardiaque (FC) supérieure à 120/min
- hypotension : PAS inférieure à 90 mmHg (tableau 9).

**Tableau 9: Valeurs prédictifs des symptômes et signes cliniques(160)**

Anamnèse/symptômes/signes	Sens.	Spéc.	VP+	VP-	RV+	RV-
Dyspnée à l'effort	100	17	18	100	1,2	0
Consommation de diurétiques	73	41	19	89	1,2	0,7
Antécédents d'infarctus	59	86	44	92	4,2	2,9
Œdème déclaré à l'anamnèse	49	47	15	83	0,9	1,08
Dyspnée paroxystique nocturne	39	80	27	87	1,95	3,05
Râles crépitants	29	77	19	85	1,26	3,09
Bruit de galop	24	99	77	87	24	0,76
Orthopnée	22	74	14	83	0,85	1,05
Œdème à l'examen	20	86	21	85	1,42	0,93
Élévation de la tension veineuse centrale	17	98	64	86	8,5	0,85

Sens. : sensibilité. Probabilité que le résultat d'un examen diagnostique soit positif chez une personne malade.  
 Spéc. : spécificité. Probabilité que le résultat d'un examen diagnostique soit négatif chez une personne en santé.  
 VP+ : valeur prédictive positive. Probabilité qu'une personne ayant obtenu un résultat positif lors d'un examen diagnostique soit réellement malade.  
 VP- : valeur prédictive négative. Probabilité qu'une personne ayant obtenu un résultat négatif lors d'un examen diagnostique ne soit pas malade.  
 RV : rapport de vraisemblance. Indice qui correspond, pour un résultat donné à un examen diagnostique, positif ou négatif, au rapport de la probabilité d'être malade contre la probabilité d'être en santé.

Le reste de l'examen clinique s'attache à rechercher les signes de gravités (161):

- tachypnée avec fréquence respiratoire (FR) supérieure à 30/min ou bradypnée avec une fréquence inférieure à 15, voire pauses respiratoires.
- signes de lutte : polypnée, balancement thoracoabdominal, tirage.
- signes d'hypoxémie : cyanose, confusion, convulsions, incapacité à parler.
- signes d'hypercapnie : somnolence, sueurs, flapping.

### II.3.1.2 Examens diagnostiques initiaux pour poser le diagnostic de l'IC

#### II.3.1.2.1 Electro cardio gramme ECG :

La réalisation de l'ECG est systématique et précoce. Il renseigne sur la fréquence et la nature du rythme cardiaque et permet de dépister les troubles du rythme et de la conduction.

La dysfonction systolique du VG est rare en présence d'un ECG à 12 dérivations tout à fait normal (161). or un ECG de repos anormal est possible en l'absence de dysfonction systolique du ventricule gauche; globalement, un ECG de repos anormal est sensible (94 %) avec une excellente valeur prédictive négative (98 %), mais il est beaucoup moins spécifique (61 %) avec une faible valeur prédictive positive (35 %)(tableau)(162). L'ECG pourrait

orienter vers l'étiologie de l'IC (par exemple des séquelles d'infarctus du myocarde, HVG en cas d'HTA), comme il pourrait fournir des informations sur le traitement (CRT en cas de complexe QRS élargi, anticoagulation pour FA). Il recherche aussi d'éléments en faveur d'un facteur de décompensation nécessitant une prise en charge spécifique est systématique : troubles du rythme, au premier rang desquels l'arythmie par fibrillation atriale (FA), SCA, troubles de la conduction...etc (tableau 10).

**Tableau 10: Performances diagnostiques des différentes anomalies ECG retrouvées dans le SICA aux urgences d'après Wang et al (161)**

	Sensibilité	Spécificité
Tout résultat anormal	0,50	0,78
Fibrillation atriale	0,26	0,93
Modification de l'onde T	0,24	0,92
Sus décalage ST	0,05	0,97
Sous décalage ST	0,11	0,94

### II.3.1.2.2 Radiographie du thorax

La radiographie thoracique est un examen rapide, peu coûteux et largement disponible pour rechercher les signes de congestion pulmonaire(163) (164) (165). Néanmoins en raison de l'état clinique du patient, la réalisation du cliché se fait le plus souvent chez un patient alité en position demi-assise rendant son interprétation difficile et loin des standards radiologiques.

Elle est intéressante dans :

- La recherche d'une cardiomégalie (indice cardiothoracique > 0,5), si elle est absente, le diagnostic d'IC ne peut pas être éliminé. En cas de dilatation du VG associée, il peut exister une saillie de l'arc inférieur gauche qui plonge sous le diaphragme.

- La recherche des signes radiologiques de stase pulmonaire.

- Elle est utile aussi pour identifier d'éventuels diagnostics différentiels même s'il peut exister une dissociation radio clinique, en particulier dans l'OAP « flash » (166).

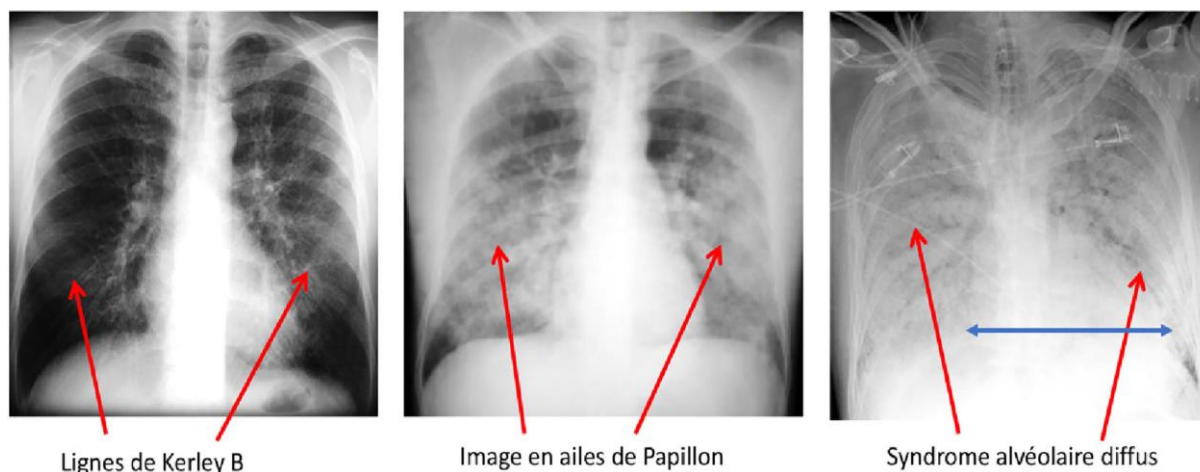
Elle recherche :

Une redistribution vasculaire vers les apex.

Signes d'œdème interstitiel (opacités linéaires horizontales de 1 à 2 mm : lignes de Kerley B)

Une atteinte alvéolaire (opacités périhilaires floconneuses bilatérales et symétriques à contours flous dites en « ailes de papillon »).

Plus rarement, des épanchements pleuraux (opacités denses, homogènes, déclives, concaves en courbe de Damoiseau, à limite supérieure floue et prolongée par une opacité axillaire : ligne bordante)(figure 17) (164) (tableau 11).



**Figure 17: Aspects radiographiques des signes retrouvés dans les SICA**

**Tableau 11: Performances diagnostiques de signes radiologiques dans le diagnostic de l'IC (164)**

**Table 1** Diagnostic performance of radiographic findings and radiological interpretation in the diagnosis of congestive heart failure

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)
Cardiomegaly	63.6	70.5	70.8	63.2	66.8
Cephalisation	19.6	92.6	75.0	50.6	54.0
Vascular prominent hilum	16.8	71.6	40.0	43.3	42.6
Hilar haziness	22.4	93.7	80.0	51.7	55.9
Peribronchial cuffing	16.8	95.8	81.8	50.6	54.0
Kerley B lines	23.4	95.8	86.2	52.6	57.4
Haziness of pulmonary vessels	17.8	97.9	90.5	51.4	55.4
Peripheral extension of pulmonary vessels	10.3	95.8	73.3	48.7	50.5
Interstitial oedema	29.0	92.6	81.6	53.7	58.9
Alveolar oedema	12.1	98.9	92.9	50.0	53.0
Right sided pleural effusion	11.2	90.5	57.1	47.5	48.5
Left sides pleural effusion	11.2	92.6	63.2	48.1	49.5
Bilateral pleural effusion	19.6	94.7	80.8	51.1	55.0
Radiological interpretation	53.3	86.3	81.4	62.1	68.8

NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value.

### II.3.1.2.3 Peptides natriurétiques (BNP, NT-proBNP) :(167, 168)

Le peptide natriurétique de type b (BNP) et le N-terminal (NT)-pro BNP, ont démontré leur intérêt dans le diagnostic de l'ICA [29] et même dans guide thérapeutique (169). Ces biomarqueurs sont libérés à partir d'une pro hormone larguée par les myocytes cardiaques en réponse à une surcharge du VG d'origine volémique et/ou barométrique. Après sa libération par le myocyte cardiaque, la pro hormone pro BNP est clivée en BNP, qui est métaboliquement actif, et en NT-pro BNP, qui est métaboliquement inactif. Le BNP et le NT-pro BNP sont tous deux élevés dans l'ICA et l'ampleur de l'élévation des marqueurs est corrélée à la gravité de la maladie(170) .

La présence de comorbidités rend difficile le diagnostic d'insuffisance cardiaque, comme l'asthme, la BPCO HTAP ; cet obstacle a été aplani par le dosage des PN, dont l'accessibilité est supérieure à celle des autres examens complémentaires comme la radiographie

thoracique, ECG et échocardiographie. Ceci les a permis de rentrer dans l'algorithme proposé par les sociétés savantes (sociétés européennes (ESC)(86) et nord-américaines (ACC/AHA)(93)) devant une dyspnée aiguë ou chronique et faire ainsi partie des bonnes pratiques. Les peptides natriurétiques représentent des indicateurs fidèles de la souffrance cardiomyocytaire ; les taux de PN augmentent avec l'âge et certaines comorbidités, néanmoins les essais cliniques ont permis de fixer des seuils limites en fonction de l'âge en deçà et au-delà desquels le diagnostic d'IC est écarté ou au contraire très probable.

\* < 300 ng/L pour le NT-pro-BNP et < 100 ng/L pour le BNP: le diagnostic d'IC peut être pratiquement exclu avec une valeur prédictive négative de 98-99 % (171) (172).

\* Le diagnostic est très probable lorsque le taux est > 400 ng/L pour le BNP et > 450 ng/L pour les moins de 50 ans, > 900 ng/L entre 50 et 75 ans, et > 1 800 ng/L au-dessus de 75 ans (figure 18). Pour le NT-pro-BNP ; la prise en compte de l'âge réduit la zone grise sans la faire disparaître (173). Le NT-pro-BNP a une demi-vie plus longue (60 à 120 min contre 20 min pour le BNP), est plus stable et présente moins de variations intra-individuelles, en particulier celles liées à l'âge, au sexe ainsi qu'à la fonction rénale.

Les caractéristiques des tests sont équivalentes pour le BNP et le NT-pro BNP, avec une faible spécificité et une grande sensibilité, les performances diagnostiques de ces deux marqueurs étant similaires.

D'autres anomalies cardiaques peuvent faire augmenter les taux plasmatiques des peptides natriurétiques (tableau), comme par exemple une hypertrophie ventriculaire gauche primitive ou secondaire, une maladie valvulaire cardiaque, une ischémie aiguë ou chronique, une hypertension, et une embolie pulmonaire [44] (tableau 12).

**Tableau 12: Circonstances cliniques avec variation de taux de peptides natriurétiques**

Pathologie	Concentration
Pathologies cardiaques : <ul style="list-style-type: none"> <li>• insuffisance cardiaque</li> <li>• syndrome coronarien aigu</li> <li>• tachycardie supraventriculaire (ACFA)</li> </ul>	Forte augmentation Augmentation Augmentation
Pathologies pulmonaires : <ul style="list-style-type: none"> <li>• embolie pulmonaire</li> <li>• BPCO</li> <li>• hypertension artérielle pulmonaire primitive</li> <li>• SDRA</li> </ul>	Normale ou Augmentation Normale ou Augmentation Normale ou Augmentation Normale ou Augmentation
Autres pathologies : <ul style="list-style-type: none"> <li>• insuffisance hépatique avec ascite</li> <li>• insuffisance rénale (aiguë ou chronique)</li> <li>• choc septique</li> <li>• hémorragie méningée/AVC</li> <li>• anémie</li> <li>• obésité</li> </ul>	Augmentation Augmentation modérée ou importante Augmentation Normale ou Augmentation Normale ou Augmentation Normale ou Diminution

Bien que rarement observées, des valeurs de BNP élevées peuvent indiquer une affection non cardiaque, la plus fréquente étant l'insuffisance rénale. Au contraire, les taux de peptides natriurétiques peuvent être réduits chez les patients obèses et peuvent ne pas être trop élevés dans la phase initiale de l'OAPc « flash », dans certaines cardiopathies valvulaires décompensées, dans l'IC terminale ou dans l'ICFEp où ils sont proportionnellement plus bas que pour degrés similaires de SICA dans l'ICFEr (174) (tableau 13).

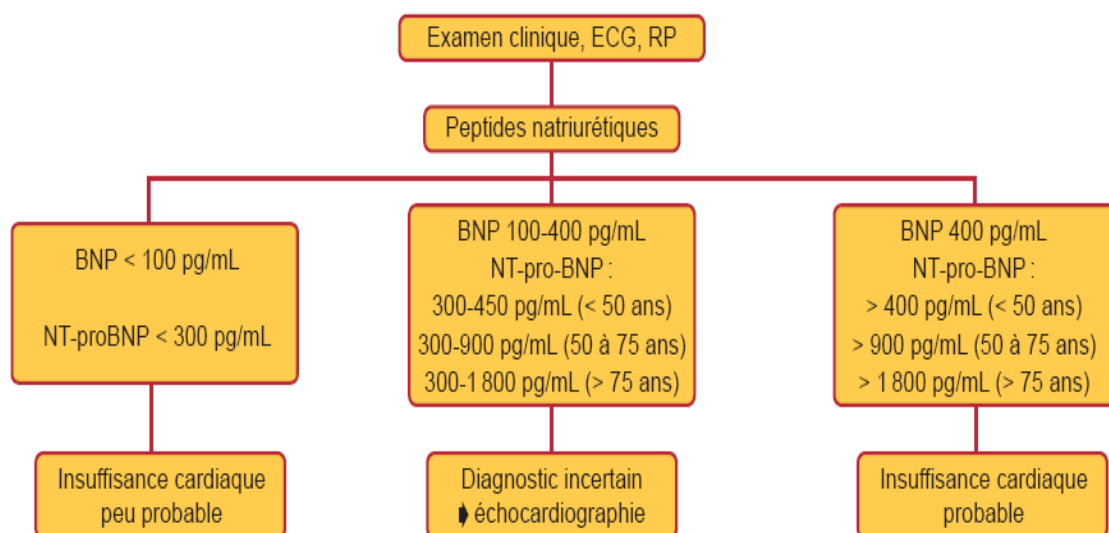


Figure 18 : Interprétation du taux de BNP et de NT-pro BNP, European Heart Journal (175)

Tableau 13: Analyse de la courbe ROC de la valeur diagnostique de BNP et NT pro BNP dans l'ICA(176)

critères	Surface sous la courbe	Limite optimale	sensibilité	spécificité	Intervalle de confiance à 95%
<b>BNP</b>	0,836	107,4	85,1	84,6	0,769-0,904
<b>NT-pro BNP</b>	0,849	491,2	82,2	82,7	0,800-0,911

D'autres biomarqueurs peuvent être performant dans le diagnostic de l'ICA mais leur utilisation n'est pas courante comme le MR pro ANP (Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide) et le pro-adrenomedulline (177), Le récepteur soluble de l'interleukine 33 (sST2)(178) et le Micro ARN (acide ribonucléique)(miR-214)(179) (176).

#### II.3.1.2.4 Echocardiographie trans thoracique ETT

C'est le véritable examen de référence et possède une bonne fiabilité inter opérateur pour poser le diagnostic aux urgences chez les patients se présentant pour dyspnée avec suspicion d'insuffisance cardiaque, sa performance diagnostique pourrait être limitée par l'échogénicité des patients (180). elle est recommandée précocement en cas de choc cardiogénique ou de signes d'hypo perfusion et s'effectue rapidement dans les autres cas



(86) (181). Elle permet une évaluation qualitative et quantitative de la fonction systolique et diastolique des deux ventricules avec calcul des diamètres et des volumes des différentes cavités ainsi que l'épaisseurs des parois, apprécie le fonctionnement des valves et mesure de la pression de l'artère pulmonaire.

-Une étude de la fonction ventriculaire gauche systolique :

L'échocardiographie TM et bidimensionnelle permet de déterminer aisément les volumes ventriculaires, la masse ventriculaire gauche, la cinétique des différentes parois ainsi que des indices de fonction systolique, fraction de raccourcissement et fraction d'éjection, et d'estimer la contrainte systolique alors qu'elle évalue plus difficilement la contractilité ;

Les méthodes doppler permettent la mesure du débit cardiaque, de l'accélération du flux aortique dans l'aorte ascendante, L'index de performance myocardique (IPM) du VG ou index de Tei(182), l'évaluation de la  $dp/dt$  en présence d'une fuite mitrale, la vitesse de déplacement systolique de l'anneau mitral au doppler tissulaire(onde S) ainsi que de nombreux paramètres en cours d'évaluation(Le Strain longitudinal...etc.).

- Une étude de la fonction ventriculaire gauche diastolique grâce à la mesure doppler des flux aortique et mitral permettant la détermination :

- du temps de relaxation iso volumétrique ;

- du remplissage ventriculaire gauche, les indices les plus utilisés étant le temps de décélération de l'onde E (TDE)et le rapport E/A. Depuis les travaux d'Appleton on décrit 3 types de flux mitral :

Le type I qui traduit une anomalie de la relaxation ventriculaire gauche,

Le type II correspondant à un flux normal ou "normalisé". En fonction de la valeur des pressions auriculaires gauches,

Le type III que l'on rencontre dans les cardiopathies sévères avec altération de la compliance ventriculaire gauche.

Il existe des formes de passage entre les types I et les types II.

L'interprétation du flux mitral est donc difficile car demeure étroitement lié au niveau des pressions de remplissage ventriculaire et peut nécessiter l'étude d'autres paramètres comme :la vitesse de déplacement de l'anneau mitral pendant le remplissage passif au doppler tissulaire E' et le rapport E/E', la vitesse de propagation de flux mitral au doppler couleur mode TM( Vp )et le rapport E/Vp, l'étude du flux doppler au niveau des veines pulmonaires avec mesure de la différence de durée entre l'onde A pulmonaire et mitrale, le pic de vélocité de IT, le volume max et le strain de l'OG.

L'évaluation de la fonction diastolique combine plusieurs paramètres, sachant qu'en fonction d'artefacts et/ou d'erreurs de mesure, les résultats peuvent être discordants et tous ces paramètres doivent être combinés pour renseigner sur les pressions de remplissage. La société américaine de l'échocardiographie ASE en collaboration avec l'association

européenne de l'imagerie cardio vasculaire **EACVI** ont mis à jour en 2016(183) des algorithmes d'appréciation des pressions de remplissage(figures 19 et 20).

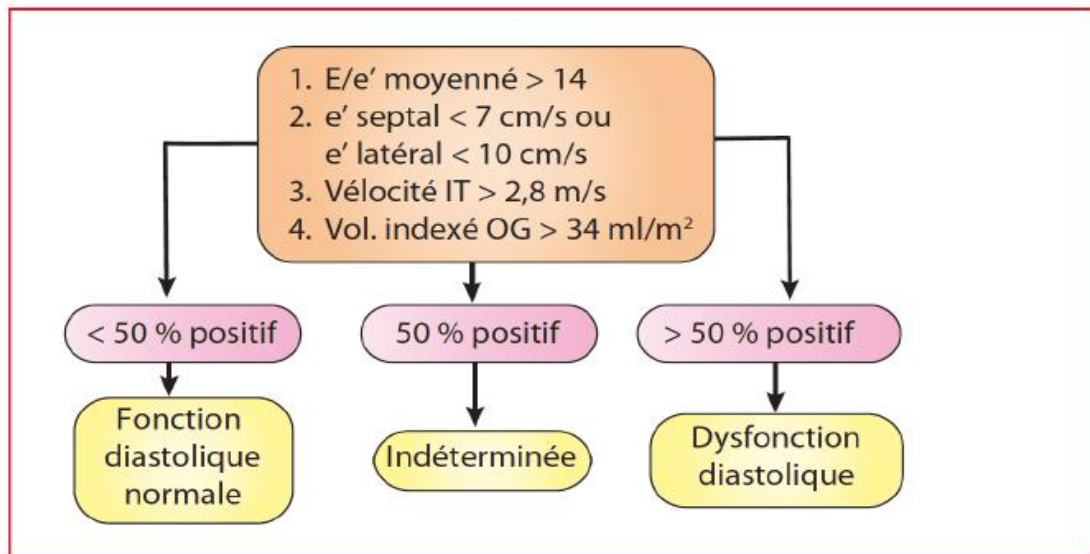


Figure 19: Algorithme diagnostique de la dysfonction VG diastolique en cas de FEVG(183)

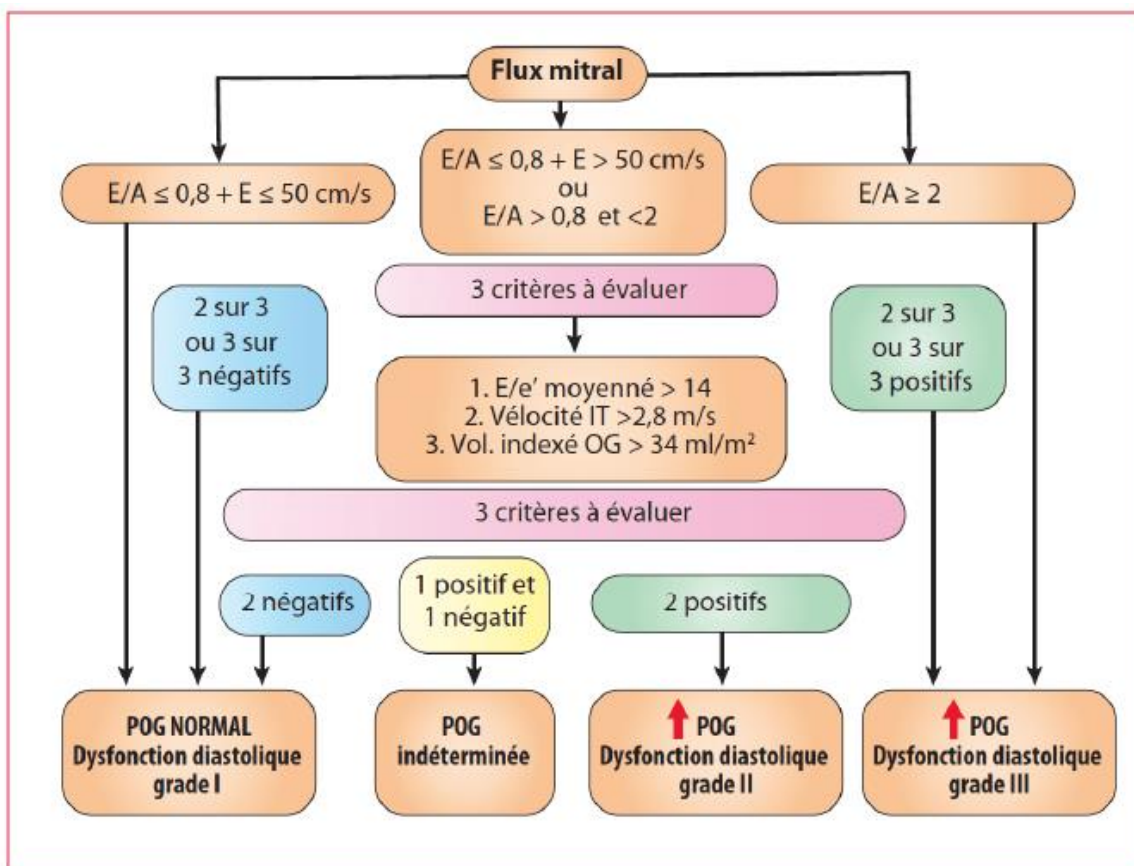


Figure 20: Algorithme pour l'estimation des pressions de remplissage VG en cas de FEVG altérée ou de maladie du myocarde(183)

Devant des pathologies spécifiques, certains paramètres sont plus performants et doivent être privilégiés (183).

-Etude de la fonction systolique du VD :

L'examen du ventricule droit en échographie débute par l'étude de sa morphologie en appréciant sa taille, son volume, sa fonction systolique globale et segmentaire, visuellement puis de manière plus précise si besoin :

La mesure par doppler tissulaire de la vitesse de contraction systolique de l'anneau tricuspide latéral (l'onde S).

L'excursion de l'anneau tricuspide latéral au TM (TAPSE).

Calcul de la fraction de raccourcissement de surface du VD.

Index de performance de VD (index de Tei).

D'autres paramètres sont en cours d'évaluation comme le strain de VD et la FE VD en échographie 3D.

- L'appréciation de fonctionnement des valves et la quantification d'une éventuelle valvulopathie surtout l'insuffisance mitrale fonctionnelle fréquente dans l'IC(184)

- Une évaluation des pressions artérielles pulmonaires :

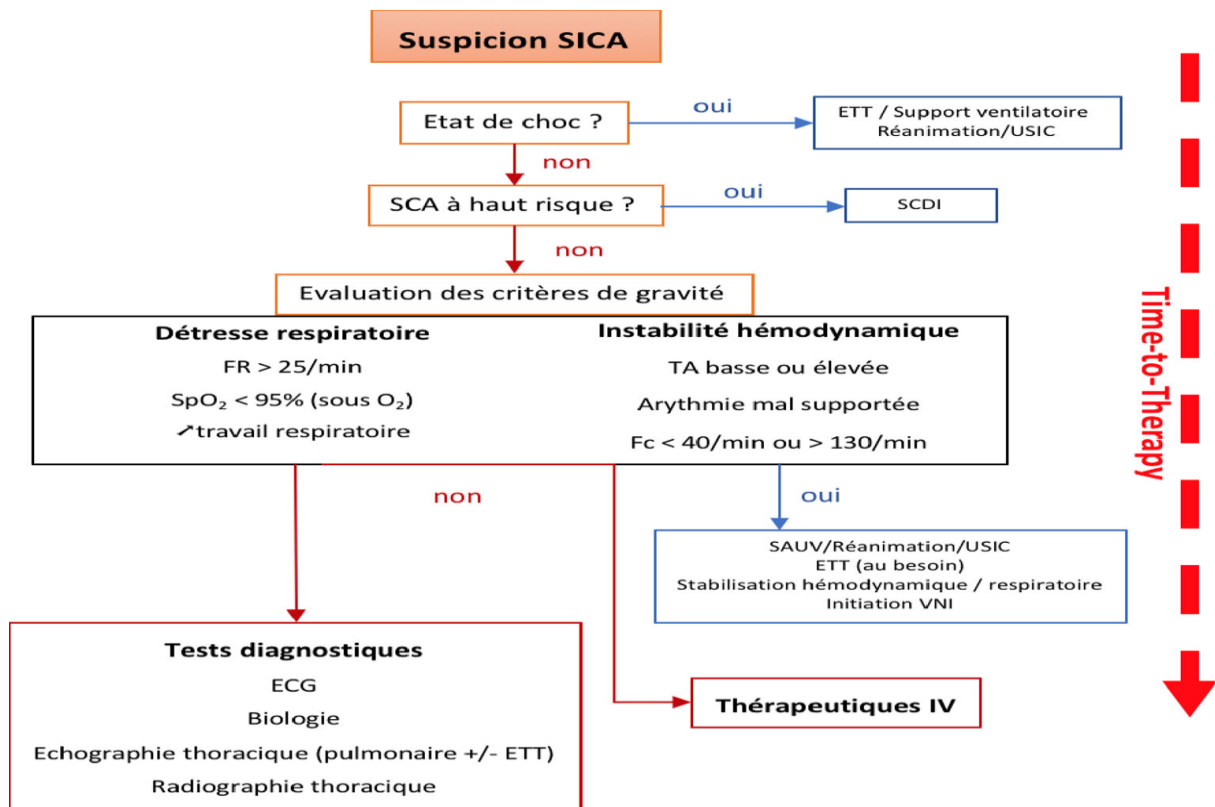
Le recueil de la vitesse maximale du flux régurgitant tricuspide permet d'estimer la pression artérielle pulmonaire systolique.

L'étude du flux d'insuffisance pulmonaire, plus difficile, permet d'estimer les pressions artérielles pulmonaires diastoliques et moyennes.

Les pressions de l'OD sont évaluées à partir de la dilatation de la veine cave inférieure (VCI) et ses variations inspiratoires ; selon L'ASE/EACVI(183) , pour un diamètre inférieur à 21 mm et un collapsus inspiratoire > à 50% on estime la POD à 3 mmHg (0-5 mmHg) et pour un diamètre supérieur à 21 mm et un collapsus inspiratoire < à 50 %, on estime la POD à 15 mmHg (10-20 mmHg).

En matière de ces examens le diagnostic d'IC peut être posé (figure 21 et 23) ; selon l'ESC 2021(86) le diagnostic de L'IC FEr ou IC FE<sub>mr</sub> peut être posé devant la présence de symptômes et de signes d'IC avec une FE réduite ou modérément réduite tandis que IC FE<sub>p</sub> exige la mise en évidence d'une anomalie cardiaque structurelle ou fonctionnelle contrastant avec une dysfonction diastolique VG et des pressions de remplissage et peptides natriuriques élevées(tableau).

L'analyse de la masse ventriculaire gauche et de la taille de l'oreillette gauche va permettre, si ces paramètres sont anormaux de réconforter le diagnostic de l'ICFE<sub>p</sub> : l'ESC (2) propose des valeurs seuils basses en dessous desquelles le diagnostic d'ICFSP peut être éliminé (masse ventriculaire gauche : < 116 g/m<sup>2</sup> chez l'homme et < 96 g/m<sup>2</sup> chez la femme ; volume auriculaire gauche indexé < 34 ml/m<sup>2</sup>) (tableau 14).



SCDI : salle de coronarographie diagnostique et interventionnelle ; SAUV : salle d'accueil des urgences vitales

**Figure 21: Algorithme de prise en charge d'un SICA proposé par l'association de l'IC(HFA) de l'ESC, de la société européenne de la médecine d'urgence et de la société de la médecine d'urgence académique, adapté de Mebazaa et al(185)**

**Tableau 14: Anomalies structurelles, fonctionnelle et biologiques consistant avec la présence d'une dysfonction diastolique VG (186) (187) et ou pressions de remplissage VG (86)**

Paramètres	limite	commentaire
Masse de VG indexée et Epaisseur relative de la paroi	≥95g/m <sup>2</sup> pour femme ≥115g/m <sup>2</sup> pour homme >0,42	Absence d'HVG n'exclut pas le diagnostic de l'ICFep
Volume de l'OG indexée	>34ml/m <sup>2</sup> (RS)	En absence de FA ou valvulopathie, la dilatation de l'OG reflète une élévation chronique de pression de remplissage VG. En présence de FA, la limite de volume passe à 40ml/m <sup>2</sup>
Rapport E/e' au repos	>9	Une limite à 13 diminue la sensibilité(46%) et augmente la spécificité(86%)
NT-pro BNP et BNP	>125pg/ml(RS) >365pg/ml(FA) >35 pg/ml(RS) >105 pg/ml(FA)	Dans l'obésité, les limites des peptides natriurétiques sont moindres
PAPS et vitesse maximale de l'IT au repos	>35 mmHg >2,8m/s	Sensibilité (54%) Spécificité(85%)

D'autres scores ont été proposés comme une aide au diagnostic (H2FPEF et HFAPEFF)(186) (187) mais il existe une grande variabilité de leur performance(188) (189) (190) (191).

### II.3.1.3 D'autres examens complémentaires :

Certains tests sont à faire systématiquement et visent à rechercher un trouble hydro électrolytique et à évaluer la fonction rénale (ionogramme sanguin, urée sanguine et créatininémie) et apprécier l'état métabolique et hémodynamique (NFS, glycémie à jeun, HBA1c, bilan lipidique, le statut ferrique avec une ferritinémie et coefficient de saturation de la transferrine).

### L'échographie pulmonaire

C'est une technique d'imagerie par ultrasons d'utilisation relativement récente mais dont les applications sont multiples entre autre son apport dans la détection de surcharge vasculaire pulmonaire, malheureusement elle n'est pas d'utilisation courante par les cardiologues malgré sa disponibilité. Elle présente une excellente sensibilité diagnostique par la mise en évidence des lignes B (aspect en « queues de comètes » (figure 22) :lignes d'artefacts verticales hyperdenses, naissant de la ligne pleurale) qui traduisent la condensation pulmonaire par la congestion alvéolaire et couvrent les lignes A (lignes horizontales d'écho de répétition ultrasonore de la ligne pleurale)(192). Elle est de réalisation technique aisée et d'apprentissage rapide, elle est supérieure à la radiographie standard dans la démarche diagnostique, en particulier lorsqu'elle est réalisée précocement aux urgences, tout en limitant l'exposition aux rayons X (193).

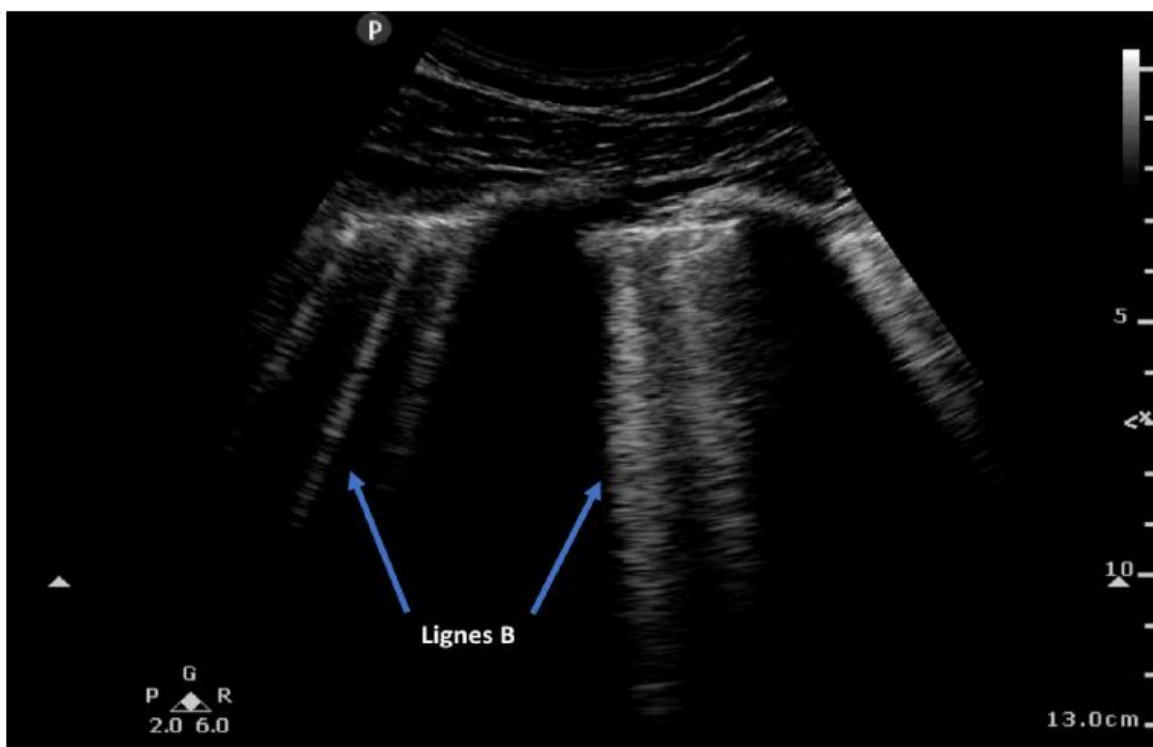


Figure 22: Aspects caractéristiques des lignes B en échographie pleuropulmonaire

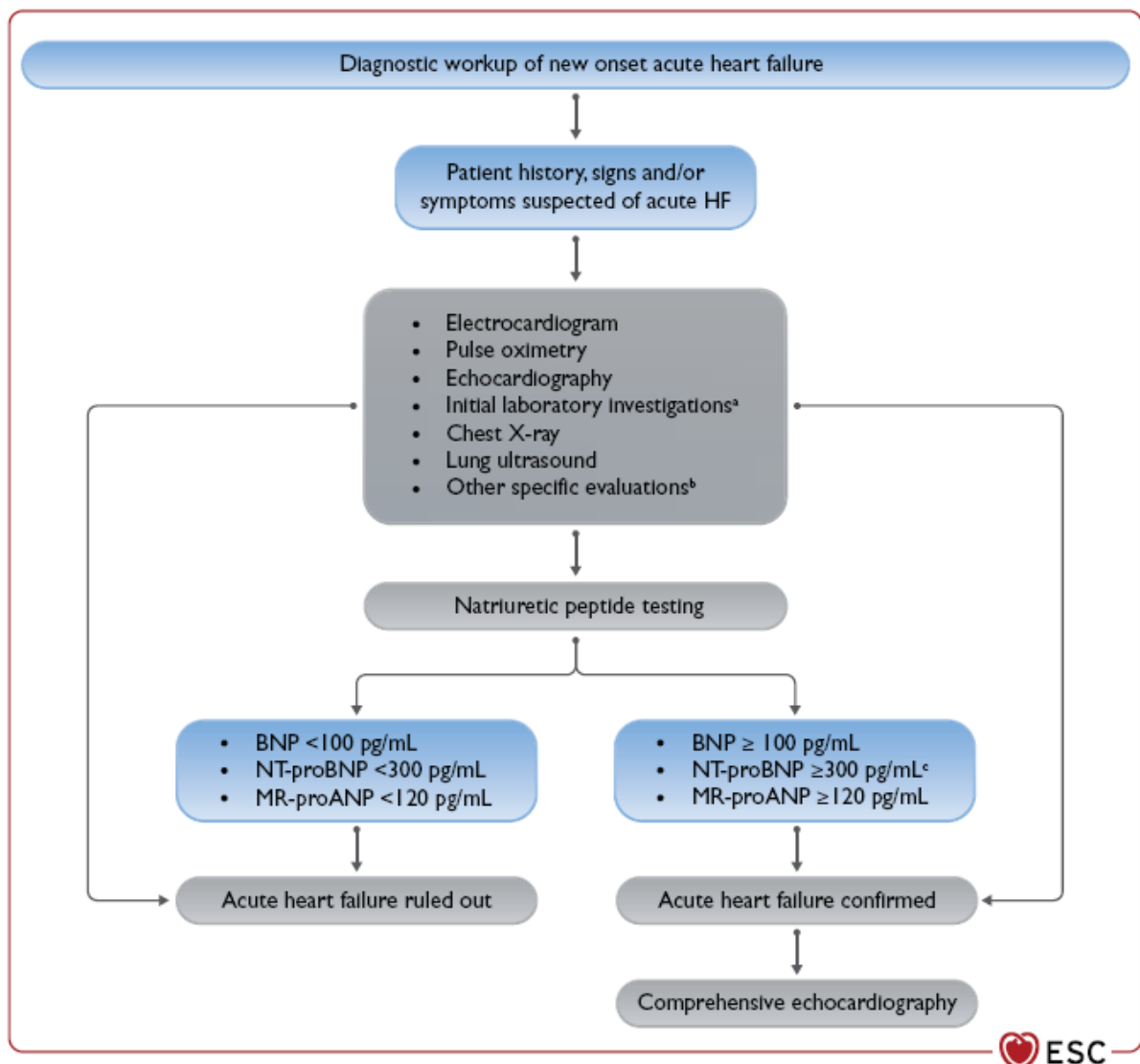


Figure 23: Algorithme diagnostique de l'ICA de novo selon l'ESC 2021(86)

### II.3.2 Préciser le type d'IC

#### Selon le caractère aigu ou chronique de l'IC :

Le terme IC est généralement utilisé pour désigner les patients atteints d'IC chronique établie. En revanche, l'IC aiguë est généralement définie comme une apparition rapide de symptômes et de signes d'IC (194) que cela apparait chez les patients présentant pour la première fois des symptômes et signes typiques d'IC (IC de novo) ainsi que ceux présentant une aggravation de leur ICC (décompensation cardiaque sur ICC) :

**-l'IC de novo** : les symptômes apparaissent chez des patients sans antécédents d'IC

**-La décompensation cardiaque sur ICC**: les symptômes se majorent chez des patients souffrant d'une IC préalablement diagnostiquée. Cette classification fournit peu d'informations supplémentaires sur la physiopathologie de l'ICA mais a surtout des implications cliniques car l'IC de novo nécessite un processus de diagnostic plus étendu pour identifier la cardiopathie sous-jacente.

### Selon le tableau clinique à droite ou à gauche (selon le ventricule atteint)

L'IC affecte le côté gauche ou droit du cœur, mais peut aussi affecter les deux ; on distingue ainsi (127):

IC gauche : le ventricule gauche du cœur n'éjecte plus suffisamment de sang ou le fait au dépit d'une augmentation des pressions de remplissage VG, en conséquence, la pression augmente dans les veines pulmonaires entraînant ainsi des symptômes se traduisent par des difficultés respiratoires : une dyspnée ou de la toux, en particulier pendant l'activité physique et des signes comme la tachycardie et les râles crépitants. L'IC gauche est le type le plus courant (127).

IC droite isolée : le ventricule droit est incapable de pomper le sang vers les poumons ou le fait en dépit d'une augmentation des pressions de remplissage du VD, cela provoque une congestion dans les veine caves et les veines d'amont peut aboutir à une diffusion du sérum vers l'espace interstitiel environnant à l'origine des symptômes systémiques ou veineux pulmonaires : une dyspnée légère à modéré à l'effort, des symptômes digestifs (ballonnements, sensations de lourdeur) et des signes comme des œdèmes au niveau des membres inférieurs, notamment aux chevilles et aux jambes, turgescence des veines jugulaires et une hépatomégalie.

IC globale : dans ce cas les deux ventricules sont affectés que ce soit une atteinte organique ou la transmission passive de l'atteinte de VG vers le ventricule droit. Cela peut provoquer les mêmes symptômes que l'IC gauche et droite.

Cette classification basée sur la prédominance des signes d'insuffisance cardiaque, gauches ou droits, de façon prédominante ou exclusive, permet surtout d'avoir une orientation étiologique, bien que le plus souvent, les signes sont intriqués et non spécifiques (tableau 15) .

### Selon la FE et son évolution :

**Tableau 15: Classification de l'IC avec la variation de la FEVG (86)**

Type d'IC selon la FE	Valeur de la FE
IC à fraction d'éjection réduite	<b>FEVG <math>\leq</math> 40%</b>
IC à fraction d'éjection modérément réduite	<b>FEVG de 41% à 49%*</b>
IC à fraction d'éjection préservée	<b>FEVG <math>\geq</math> 50% avec preuve objective d'une anomalie cardiaque structurelle ou fonctionnelle de VG cohérente avec une dysfonction diastolique VG/ augmentation des pressions de remplissage VG, incluant des taux élevés de peptides natriurétiques</b>
IC à fraction d'éjection améliorée	<b>FEVG antérieure <math>\leq</math> 40% et une mesure ultérieure <math>\geq</math>40%**</b>

\*L'ESC n'exige pas les autres paramètres de l'ICFEp pour le diagnostic de l'ICFEmr contrairement à l'ACC/AHA

\*\*L'ESC exige une amélioration de plus de 10% par rapport à la FEVG de base

## Selon le profil hémodynamique

### Classification hémodynamique de Forrester

En 1976, Forrester et al(195) ont rapporté que parmi les patients ayant subi un IDM et en 1978 pour l'ICA (196), l'examen physique identifiait quatre profils hémodynamiques définis par le cathétérisme de Swan-Ganz. Ces profils reposent sur la présence de congestion (pression capillaire pulmonaire bloquée (PCP bloquée) dépasse 18 mm Hg) et une perfusion correcte (index cardiaque [IC] dépasse 2,2 l/min/m<sup>2</sup>). Cette classification a été utilisée surtout dans l'IC avancée(197) (tableau 16).

**Tableau 16: Classification hémodynamique en sous-types de Forrester (196)**

Les sous types	Description
Profil I : normal	PCP bloquée 15-18mmHg et IC >2,2L/min/m <sup>2</sup>
Profil II : congestion	PCP bloquée >18mmHg et IC >2,2L/min/m <sup>2</sup>
Profil III : hypo perfusion	PCP bloquée 15-18mmHg et IC <2,2L/min/m <sup>2</sup>
Profil IV : congestion et hypo perfusion	PCP bloquée >18mmHg et IC <2,2L/min/m <sup>2</sup>

### La classification clinique de Nohria-Stevenson adoptée par l'ESC 2016

La classification de Nohria-Stevenson proposée pour l'ICA et adaptée par la Société européenne de cardiologie en 2016(198) est une classification clinique basée sur l'évaluation de la perfusion (froid-chaud) et de la congestion (humide-sèche) (voir tableau pour plus de détails). Dans cette classification, la mortalité à court terme est relativement faible dans les groupes A (chaud et sec) et B (chaud et humide) et plus élevée dans les groupes L (froid et sec) et C (froid et humide) (ils présentent respectivement un risque 2 à 2,5 fois plus élevé par rapport au groupe A)(199) (tableau 17).

**Tableau 17: Classification clinique de Nohria-Stevenson adoptée par l'ESC 2016(199) (198)**

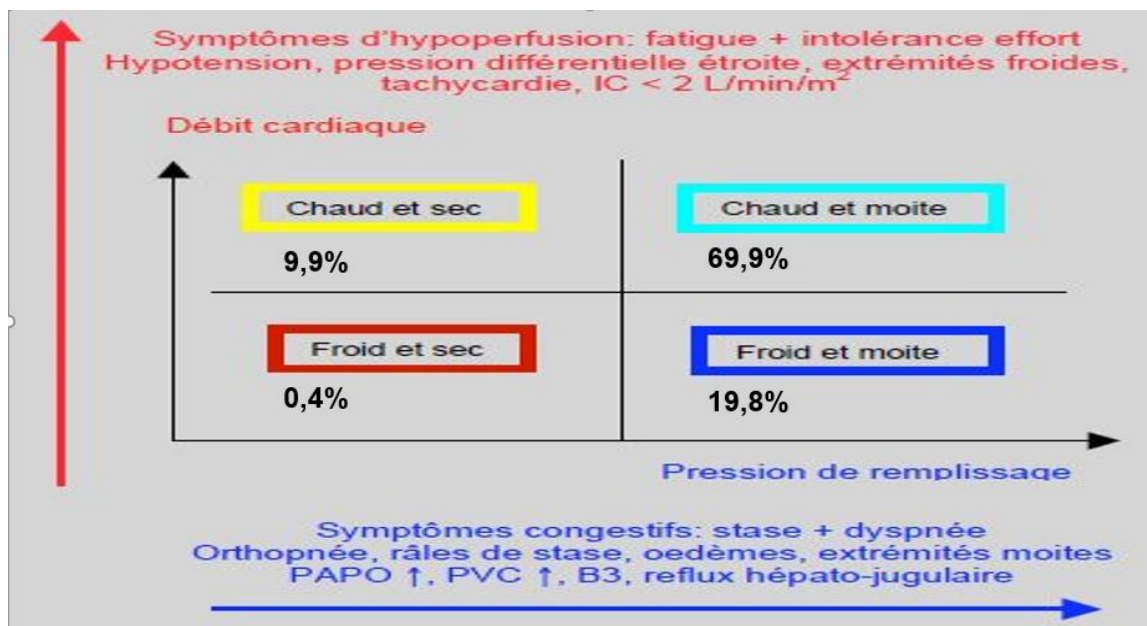
Les sous types	Description
Profil A : Chaud et sec	hypo perfusion - Congestion -
Profil B : Chaud et humide	hypo perfusion - Congestion +
Profil C : Froid et humide	hypo perfusion + Congestion +
Profil L : Froid et sec	hypo perfusion + Congestion -

Les stades sont classés comme les sous-ensembles hémodynamiques de Forrester (Tableau). Les patients sont caractérisés comme étant "chauds" ou "froids" selon la présence d'une hypoperfusion. Les signes et symptômes compatibles avec une hypoperfusion sont la fatigue, l'hypotension, la froideur des extrémités, la diminution de la fonction rénale et l'altération de l'état mental. Les patients sont classés comme "secs" ou "humides" selon



La présence de signes de congestion. Les signes et symptômes de congestion comprennent la toux, la dyspnée, la dyspnée paroxystique nocturne, les râles crépitants, l'élévation de la pression veineuse jugulaire, l'œdème périphérique bilatéral, l'ascite, l'hépatomégalie et reflux hépato jugulaire.

Selon les résultats de registre européen de suivi à long terme de l'ICA, ESC-EORP-HFA (209), la présentation la plus fréquente, qui constitue les deux tiers des admissions pour ICA, est le profil chaud et humide. Le profil froid et humide est assez fréquent représentant 19,8% tandis que le profil chaud et sec 9,9%. Rarement l'ICA se présente selon le profil froid et sec (0,4%) (figure 24).



**Figure 24: Fréquence des différents profils de la classification de l'ESC d'après le registre ESC-EORP-HFA(200)**

### Selon la présentation clinique

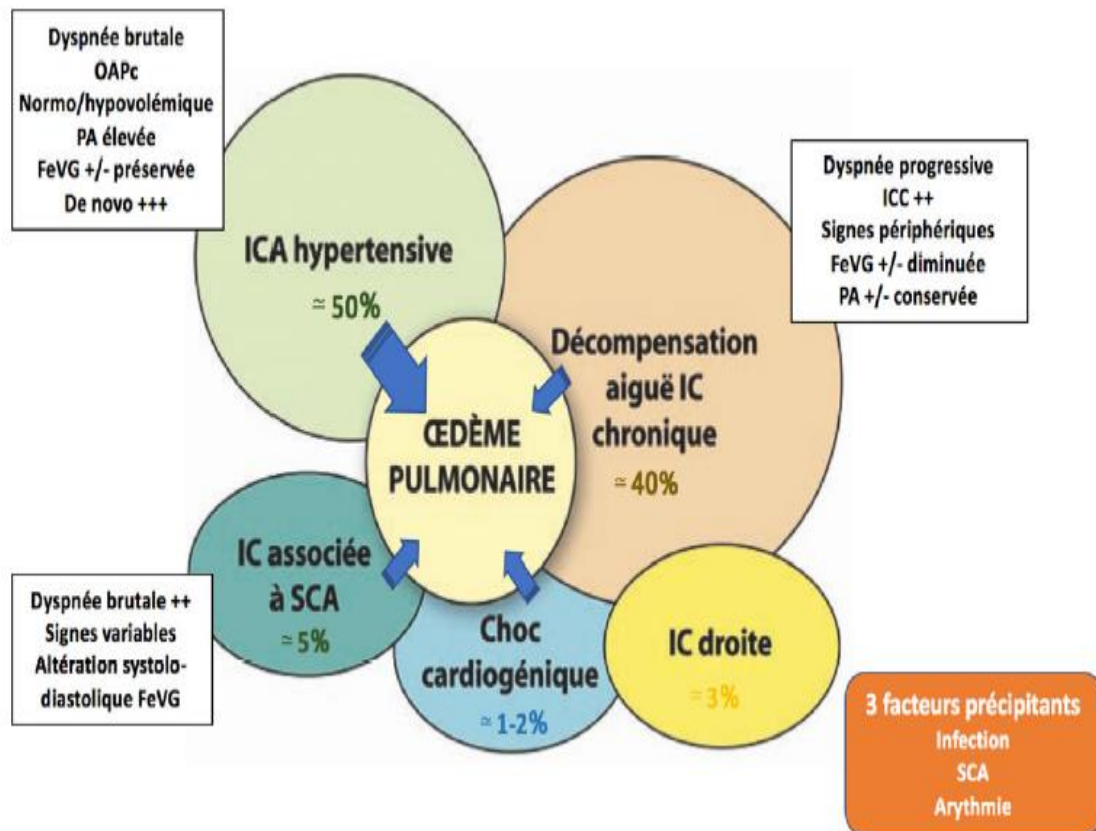
Cette classification proposée par Dickstein et al suggère que le tableau d'ICA peuvent être classés en 6 présentations, avec des chevauchements entre les catégories (figure 25)(201).

- 1) l'insuffisance cardiaque aiguë de novo ou chronique décompensée : congestion et œdèmes périphériques sans signes de choc ni de poussée hypertensive.
- 2) œdème pulmonaire cardiogénique : détresse respiratoire aiguë associée à une tachypnée, une orthopnée, des râles crépitants bilatéraux, la saturation en oxygène (SpO2) étant généralement abaissée et marquant l'hypoxémie.
- 3) ICA hypertensive : signes et symptômes d'IC accompagnés d'une PAS élevée.
- 4) choc cardiogénique : hypoperfusion tissulaire induite par l'IC, associée à une PAS généralement abaissée (PAS < 90 ou chute de plus de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle), des signes d'hypoperfusion périphérique et une baisse de 30 mmHg de la

pression artérielle moyenne (PAM), ainsi qu'une oligurie-anurie (diurèse < 0,5 ml/kg par heure).

5) IC droite isolée : syndrome de bas débit en l'absence de congestion pulmonaire, associé à une augmentation de pression des veines jugulaires (PVJ) et à une faible pression de remplissage du VG.

6) IC avec SCA : tableau clinique variable et polymorphe s'inscrivant dans les complications immédiates d'un SCA.



**Figure 25: Classification clinique de l'ICA adaptée de Dickstein et al(2011)**

**Selon la présentation clinique et la tension artérielle :**

Le SICA peut donc survenir soit sur un cœur considéré comme antérieurement sain (de novo), soit correspondre à une décompensation d'une ICC soit secondairement à une atteinte myocardique plus ou moins étendue (SCA, choc cardiogénique, trouble du rythme ou de l'automatisme cardiaque). Sur le plan hémodynamique, cette approche physiopathologique permet de distinguer les tableaux d'IC où la volémie globale est normale ou élevée, comme la décompensation d'une ICC congestive, à ceux où la volémie est normale ou abaissée comme l'ICA de novo ou du patient l'hypertendu chronique, l'OAP cardiogénique, le choc cardiogénique ou l'ICA du SCA (161). Ce nouveau paradigme permet de classer les tableaux cliniques en cinq scénarii différents proposés en 2008 afin d'envisager une stratégie de prise en charge précoce se fondant sur l'examen clinique et la PAS (tableau 18).

**Tableau 18: Scenarii de SICA d'après Mebazaa et al(202)**

Scenarii cliniques	fréquence	clinique	physiopathologie
PAS> 140 mmHg	≈50%	Début brutal, œdème pulmonaire diffus, normo volémie	Souvent ICFEp HTA Diminution de la compliance du VG
100<PAS<140mmHg	≈30%	Apparition progressive, signes périphériques, augmentation du poids	Rétention hydro sodée progressive, IC chronique, souvent ICFEr
PAS < 100 mmHg	≈10%	Apparition brutale(choc cardiogénique) ou progressive(IC terminale), congestion peu marquée, signes d'hypo perfusion	ICC avancée, FE souvent très basse,
ICA associé au SCA	≈5%	Apparition brutale Signes ECG	Ischémie myocardique, altération de la fonction systolo diastolique
ICA droite isolée	≈3%	Apparition brutale ou progressive, signes de congestion veineuse systémique	Dysfonction VD HTAP

Une dernière classification adoptée par l'ESC 2021(86), qui découle de l'étude EFICA, propose de diviser le tableau clinique en 4 présentations :

- 1) l'insuffisance cardiaque aigue de novo ou chronique décompensée.
- 2) œdème pulmonaire cardiogénique.
- 3) choc cardiogénique.
- 4) IC droite isolée.

**Selon la gravité :**

**Classification Killip** : utilisée au cours de l'ICA compliquant un SCA (tableau 19).

**Tableau 19: Classification Killip (203)**

classes	Description	Mortalité hospitalière
Classe I	Pas de râles crépitants, pas de B3, normotendu	6%
Classe II	B3 ou râles crépitants ne dépassant pas le tiers inférieur des champs pulmonaire	17%
Classe III	Râles crépitants dépassant le tiers inférieur ou OAP	38%
Classe IV	Choc cardiogénique ou hypotension et signes d'hypo perfusion	81%

**Le scores Apache (the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation )** : score de gravité utilisé surtout chez les patients admis en réanimation (204).

### **II.3.3 Rechercher un facteur favorisant**

L'insuffisance cardiaque évolue souvent par poussées de décompensation nécessitant l'hospitalisation. Ces poussées sont souvent déclenchées par des facteurs qu'il est primordial de rechercher car leur correction peut faire sortir le patient de la décompensation et éviter les récurrences :

- écart de régime ou mauvaise observance thérapeutique
- Crise Hypertensive
- poussée ischémique(SCA)
- troubles du rythme rapides, particulièrement la fibrillation atriale
- infections notamment broncho-pulmonaires
- crise d'asthme ou exacerbation de BPCO
- embolies pulmonaires
- anémie ou hyperthyroïdie
- Bradycardie sévère/ trouble de la conduction
- causes iatrogènes comme l'administration d'anti- inflammatoires non stéroïdiens AINS ou de médicament inotrope négatifs tels que bêtabloquants, inhibiteurs calciques, anti-arythmiques
- parfois la recherche ne trouve pas de cause évidente

### **II.3.4 Rechercher la cause de l'insuffisance cardiaque**

La recherche de la cause de l'insuffisance cardiaque est un temps essentiel afin de détecter une éventuelle maladie curable. En plus de l'apport de l'échocardiographie, d'autres explorations restent le plus souvent nécessaires et doivent être guidés par l'orientation étiologique et au même temps de rechercher l'origine de facteurs de décompensation (exemple : dysthyroïdie à l'origine d'une FA ou d'une cardiomyopathie, angio scanner pulmonaire à la recherche d'une embolie pulmonaire) (86).

### **Echocardiographie de stress et examen de cardiologie nucléaire :**

L'échocardiographie de stress et les méthodes d'investigation de cardiologie nucléaire comme la ventriculographie isotopique, scintigraphie de perfusion myocardique et le PET scan permettent de détecter une ischémie myocardique comme cause de la dysfonction cardiaque ,d'apprécier la fraction d'éjection de façon précise et d'évaluer certaines valvulopathies; elles peuvent aussi apporter des réponses concernant la viabilité de segments akinétiques, rarement dans la recherche d'une dysfonction diastolique d'effort.

**IRM imagerie par résonance magnétique cardiaque :**

L'IRM cardiaque est un examen d'évaluation très utile dans l'insuffisance cardiaque. Elle est de plus en plus utilisée pour évaluer les dimensions des différentes structures et la fonction cardiaque des deux ventricules qui peut être quantifiée, de même que la perfusion et la viabilité myocardique. Elle peut être utile aussi pour la caractérisation des tissus, la détection et la quantification de la fibrose myocardique et du tissu adipeux, qui sont associés au développement et à la progression de l'IC (205) (206).

L'utilisation de l'IRM cardiaque dans la pratique clinique n'est pas systématique car elle n'est pas disponible que dans quelques centres et son coût est relativement élevé.

**L'échocardiographie transoesophagienne (ETO) :**

Elle est utile en cas de valvulopathies, d'endocardite infectieuse, cardiopathie congénitale, suspicion de dissection aortique, et avant une cardioversion d'une FA.

**Le coroscanner :**

Il doit être utilisé en cas de probabilité pré-test faible à intermédiaire de coronaropathie.

**La coronarographie :**

Elle peut être utilisée en cas de probabilité pré-test intermédiaire à élevée de coronaropathie avec la preuve d'une ischémie documentée.

**Scintigraphie aux biphosphonates marqués technétium 99m (<sup>99m</sup>Tc) :**

Elle est utile pour la détection de nécrose myocardique et le diagnostic de l'amylose cardiaque liée à la transthyrétine(207).

**Cathétérisme cardiaque du VD :**

Il permet de distinguer les patients présentant une hypertension pulmonaire post capillaire isolée et ceux qui présentent une hypertension pulmonaire post capillaire et pré capillaire combinée (208) (209). Il doit être considérée, en cas de suspicion de péricardite chronique constrictive PCC, de cardiomyopathie restrictive CMR, certaines cardiopathies congénitales et parfois en cas de suspicion d'hyper débit. Il peut être rarement utilisé pour confirmer le diagnostic de l'ICFEp.

**D'autres examens : plus rares**

La biopsie endomyocardique en cas de cardiopathie spécifique avec une IC de progression rapide malgré le traitement médical, lorsqu'un diagnostic spécifique est probable, tests génétiques (par exemple, pour l'amylose à la transthyrétine et les cardiomyopathies hypertrophiques), protéinurie de Bence-Jones (amylose AL), enzyme de conversion de l'angiotensine(sarcoïdose), troponine ultrasensible, créatine kinase, créatine kinase-MB (myocardite), IgM Borrelia burgdorferi (borréliose), sérologie VIH (cardiomyopathie due au VIH), sérologie Trypanosoma cruzi (maladie de Chagas), ferritinémie, tests génétiques (hémochromatose), activité alpha-galactosidase leucocytaire (maladie de Fabry), éosinophilie (endomyocardite de Löffler).

Certains examens sont utilisés pour l'évaluation de la sévérité de l'IC :

#### **Le test de marche de 6 minutes :**

Il est un outil valide pour évaluer la capacité d'exercice.

#### **Exercice cardiopulmonaire :**

Il évalue la consommation d'oxygène à l'effort (VO<sub>2</sub>) et la pente de la relation ventilation minute/dioxyde de carbone (VE/VCO<sub>2</sub>) ; il joue un rôle majeur dans l'évaluation des patients atteints d'IC avancée pour une indication possible de transplantation cardiaque.

### **II.4 Traitement**

#### **II.4.1 But de traitement :**

-Le traitement de l'insuffisance cardiaque a pour but de :

\*Faire sortir le patient de la décompensation cardiaque et réduire la durée de l'hospitalisation ;

\*Diminuer le taux de mortalité en ralentissant la progression de l'insuffisance cardiaque(figure).

\*Améliorer la qualité de vie en diminuant les symptômes (essoufflement, fatigue, œdèmes, etc.), permettant ainsi d'accomplir les activités de la vie quotidienne ;

\*Eviter les épisodes de décompensation de l'insuffisance cardiaque et de réduire le nombre et la durée des hospitalisations.

-Il est toujours associé au traitement de la maladie en cause dans la survenue de l'insuffisance cardiaque : traitement d'une HTA, d'une maladie coronaire, chirurgie d'une valve cardiaque défaillante ainsi que le traitement de facteur qui a déclenché la décompensation : troubles du rythme cardiaque, infection ou autre maladie, erreur d'observance de traitement... (figure 26).

-Il comporte toujours de nouvelles habitudes de vie (alimentaires et d'activité physique) et un traitement médicamenteux et non médicamenteux.

#### **II.4.2 Stratégie thérapeutique :**

La prise en charge de l'ICA est difficile en raison de l'absence d'une définition universellement acceptée, de l'hétérogénéité de la population de patients, de la compréhension incomplète de sa pathophysiologie et du manque de directives fondées sur des preuves solides.

La prise en charge « phénotypique » est au cœur de dernières recommandations proposant une sélection du traitement en fonction des étiologies, des facteurs déclenchants et de profils de facteurs de risque individuels ce qui pourrait conduire à de meilleurs résultats, tout comme la nécessité de bénéficier d'une « Heart Team » pour prendre les bonnes décisions, au bon moment.

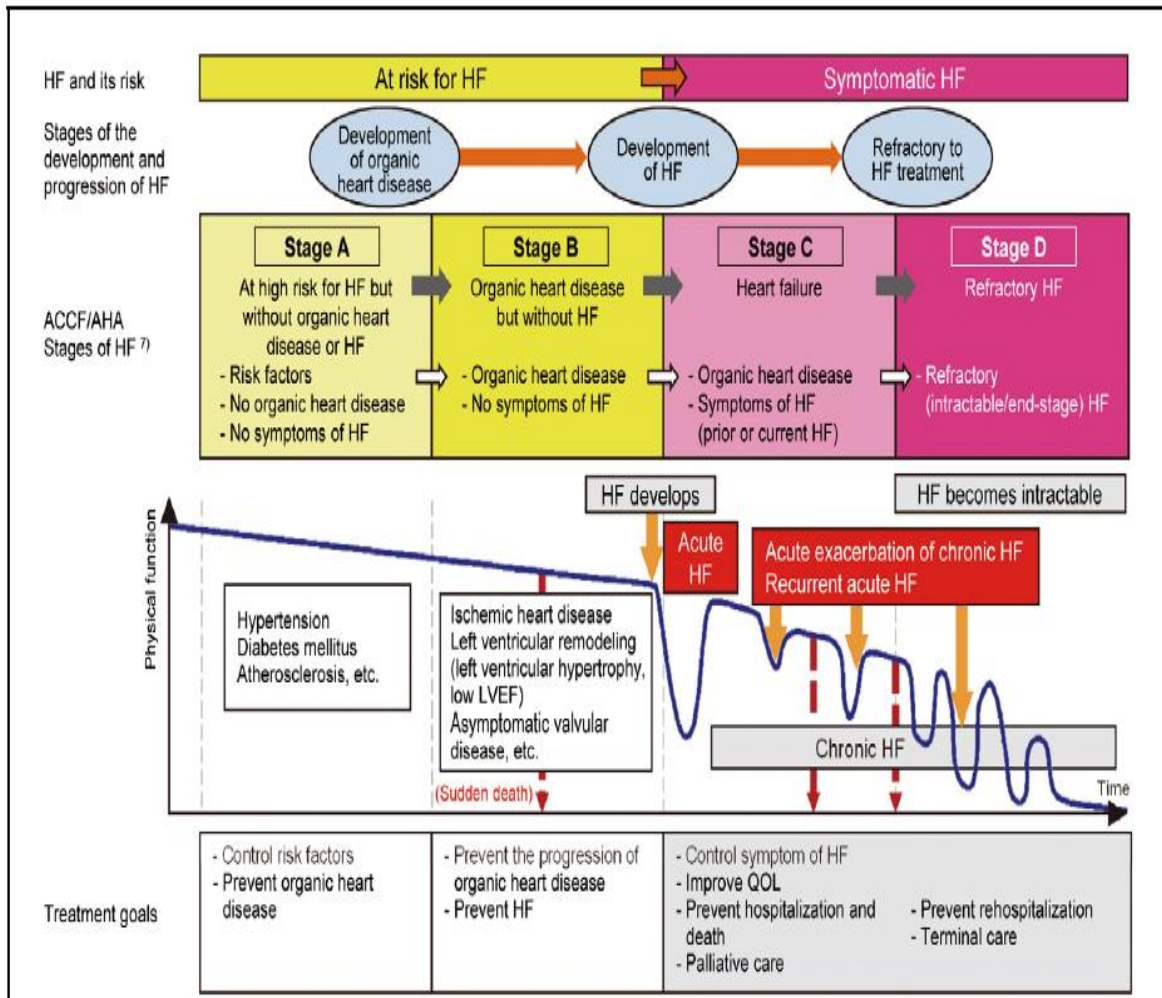


Figure 26: But de traitement selon les stages de progression de l'IC (210)

#### II.4.2.1 A la phase aigue

Une PEC charge urgente nécessite de mettre en route les moyens pour améliorer la démarche diagnostique et de proposer une approche thérapeutique plus rapide. Ainsi, le concept moderne de « Time-to-therapy » prend-il tout son sens aux urgences où l'utilisation optimisée des différents traitements aussi bien médicamenteux que non médicamenteux doit s'associer à un diagnostic rapide de la décompensation cardiaque pour une prise en charge selon une approche pragmatique en fonction de la présentation clinique. Ceci a été confirmé par l'étude de l'équipe suisse de C. Mueller de temps de mise en route de diurétiques "door to diuretics" (211) chez les patients présentant une ICA qui était le facteur prédictif le plus important pour la durée de séjour.

L'IC chronique non décompensée a bénéficié ces dernières années de nouvelles classes thérapeutiques contrairement aux formes aiguës où il n'existe que très peu d'actes thérapeutiques efficaces. Les recommandations préconisent un traitement diurétique déplétif diminuant la pré charge, des vasodilatateurs diminuant la post-charge ventriculaire gauche et des inotropes positifs augmentant la contractilité, et ceci en fonction de l'état hémodynamique du patient.



#### II.4.2.1.1 Mise en condition et prise en charge ventilatoire :

-Installation :

\*Position demi assise

\*Monitoring (ECG, PA, Oxymétrie de pouls)

\*Surveillance des constantes hémodynamiques et de l'état de la conscience.

-Oxygénothérapie :

Elle est indiquée quand la SpO<sub>2</sub> chute de moins de 90% ou PaO<sub>2</sub> moins de 60mmHg(86).L'objectif initial est d'adapter l'oxygénothérapie pour atteindre un objectif de SpO<sub>2</sub> supérieure à 94 % (90 % chez l'insuffisant respiratoire chronique) (86) (181).

Si SpO<sub>2</sub><95% : mettre en place d'un masque à haute concentration (débit maximum à 12l/min) ou lunettes (débit maximum à 6l/min).

Si SpO<sub>2</sub><90% ou si SpO<sub>2</sub><95% malgré le masque à haut débit, en cas de signes cliniques de détresse respiratoire (fréquence respiratoire > 30/min, tirage, parole impossible) sans attendre le résultat des gaz du sang, en cas d'hypercapnie avec PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg, en cas de non réponse au traitement médical : mettre en place VNI soit CPAP (ventilation continue par pression positive) entre 5 et 10 cm d'eau soit VS-AI-PEP(la VNI en ventilation spontanée (VS) avec aide inspiratoire (AI) en pression expiratoire positive (PEP)) sur dispositif d'oxygénation à très haut débit (type CPAP-Boussignac® ou plus rarement dispositif à effet venturi) ou sur ventilateur ;commencer à 5 cm d'eau avec adaptation toutes les 30 min, max 15cm d'eau, ceci permet de diminuer significativement le taux d'intubation des patients et le recours à la réanimation (212) (213).

La VNI ne doit pas retarder l'intubation si les critères sont présents :

Si arrêt respiratoire, pause respiratoire avec trouble de conscience, hypoxémie réfractaire SpO<sub>2</sub><85% malgré VNI, perte de conscience ou agitation rendant les soins impossibles, bradycardie inférieure à 50/mn avec trouble de la vigilance, instabilité hémodynamique avec PAS<70mmHg. La ventilation mécanique invasive doit rapidement prendre le relais en cas d'échec ou devant des signes d'épuisement menaçant le pronostic vital (213) (214).

La prise en charge commence par la recherche des causes spécifiques de l'ICA (215) notamment le SCA, urgence hypertensive, arythmies rapides ou bradycardie sévère, causes mécaniques aiguës telles qu'une insuffisance mitrale, embolie pulmonaire aiguë, infection particulièrement myocardite et tamponnade ;ces pathologies sont regroupées sous l'acronyme CHAMPIT. En absence de l'une de ces causes qui nécessitent un traitement spécifique(tableau), le traitement de l'ICA dépend de la présentation clinique (tableau 20).



**Tableau 20: Traitement spécifique de l'IC selon la cause**

Cause spécifique CHAMPIT	Traitement spécifique
SCA	Angioplastie ; pontage aorto coronaire PAC ; thrombolyse
Urgences hypertensives	Contrôle des chiffres de la TA et traitement de la complication(Ex : thrombolyse en cas d'AVC ischémique, intervention de BENTALL en cas de dissection de l'aorte...etc.)
Arythmies rapides ou bradycardie sévère	Cardioversion, anti arythmique, sonde de stimulation temporaire, pace maker, DAI...etc.
Causes mécaniques	Remplacement valvulaire, chirurgie d'une CIV, d'un faux anévrisme ...etc.
Embolie pulmonaire	Thrombolyse, anti coagulation, embolectomie
Infection(endocardite)	Traitement ATB, remplacement valvulaire
Tamponnade	Remplissage, ponction péricardique, drainage

**II.4.2.1.2 Prise en charge médicamenteuse :****-Dérivés nitrés (DN):**

Ils représentent le traitement de première intention dans l'ICA hypertensive et la Da-ICC avec PAS normale ou élevée. Ils sont utilisés pour diminuer la précharge (effet veinodilatateur) et la postcharge cardiaque (effet artériodilatateur), les dérivés nitrés peuvent être administrés très précocement par pulvérisation sublinguale, mais la voie parentérale intraveineuse (IV) est privilégiée sous surveillance de la TA(202).Ils entraînent une importante baisse de la PA télé systolique sans modification importante de la PA diastolique (PAD), responsable de l'amélioration du ratio apport/ consommation d'O<sub>2</sub> myocardique ainsi, contrairement à une notion répandue, amélioration du volume d'éjection systolique (VES) du fait de la baisse de la postcharge. L'administration des DN doit être prudente en cas de cardiopathie sous-jacente dépendant de la précharge comme la CMH, IDM inférieur (surtout avec extension au VD), l'HTAP, le rétrécissement aortique et le rétrécissement mitral.

- Nitroglycérine et dinitrate d'isosorbide :

- \*Si PAS>110mmHg :

- Nitroglycérine : 2 bouffées de 400µg renouvelable toutes les 5-10 mn initialement puis

- Isosorbine dinitrate : bolus 3-5mg, répétés toutes les 5 mn jusqu'à objectif tensionnel de PAS compris entre 90 et 110mmHg(216).

- \*Si 90mmHg<PAS<110mmHg :

- Selon certains auteurs l'Isosorbine dinitrate peut être donnée à l'IVSE 1-3mg/h avec diminution ou augmentation par palier de 1mg/h (maximum 10mg/h) pour maintien objectif tensionnel au-dessus de 90 de PAS(217).

- \*Si PAS<90mmHg : pas de dérivés nitrés.

- Nitroprussiate de sodium: Il possède un effet vasodilatateur direct. Son action pharmacologique entraîne une diminution importante de la précharge et de la postcharge et entraîne une augmentation du VES et du débit cardiaque sans stimulation sympathique réactionnelle chez l'insuffisant cardiaque. Sa manipulation reste difficile aux urgences du fait de ses caractéristiques pharmacologiques imposant une surveillance hémodynamique continue (218).

- Autres antihypertenseurs vasodilatateurs :

Les inhibiteurs calciques dihydropyridiniques (nicardipine), les alphabloqueurs (urapidil) ou les IEC peuvent être utilisés, mais uniquement dans le cadre des ICA hypertensives (218).

**-Diurétiques :**

Les diurétiques sont la base de traitement de la congestion, mais une meilleure compréhension de la physiopathologie des SICA a modifié leur utilisation et l'a rendue plus restreinte. En effet, dans l'ICA hypertensive, en particulier en cas d'OAPc, il n'y a souvent pas d'hyper volémie, et un traitement diurétique peut provoquer une hypovolémie (219).

Dans les Da-ICC, la congestion étant surtout secondaire à une mauvaise distribution des fluides intracorporels, autrement dit souvent le patient est en normovolémie et une dose de diurétiques équivalente à la dose quotidienne que prenait le patient pourrait être suffisante ; alors que dans les formes mal équilibrées où la congestion est l'expression prédominante de la présentation clinique, ils sont donnés avec une dose plus élevée (86).

Les diurétiques de l'anse comme le furosémide et le bumétanide sont les plus utilisés aux urgences en bolus IV. Le premier effet obtenu est rapide et modeste probablement en rapport avec une veinodilatation, l'effet diurétique n'apparaît qu'après 30 minutes après l'injection (pic entre 1 et 2 heures) (185, 220). La demi-vie de ces diurétiques est d'environ six heures d'où la nécessité d'effectuer au moins deux injections par jour, voire même une administration en continu (< 100 mg les six premières heures, < 240 mg les 24 premières heures pour le furosémide). La dose optimale de diurétiques reste difficile à déterminer, car des doses trop importantes peuvent entraîner une insuffisance rénale alourdissant la prise en charge et grevant le pronostic et, en cas de traitement au long cours, une résistance aux diurétiques peut apparaître imposant d'associer un diurétique distal pour tenter de relancer la diurèse d'après les effets positifs de la spironolactone dans l'étude ATHENA-HF (221), hydrochlorothiazide dans l'étude CLOROTIC (222) et Acétazolamide dans l'étude ADVOR (223).

Le furosémide IV doit être administré au moins à la même dose que le patient prenait avant l'admission (sauf si le patient n'est pas adhérent au traitement) et à une dose plus élevée en cas de décompensation grave, généralement 1,5 à 2 fois la dose habituelle ; la dose peut être augmentée et titrée en fonction des signes et symptômes. Si le patient ne prenait pas de diurétiques oraux, une dose initiale de 20-40 mg de furosémide avec adaptation en fonction de la réponse(224).

Si signe de rétention hydrosodée majeur (anasarque, ascite, épanchement pleural) : bolus de 40 à 100mg de furosémide puis dose journalière entre 2 et 3 fois la dose habituelle du patient en bolus ou IVSE.

Dans l'essai DOSE, les fortes doses de diurétiques, en comparaison des faibles posologies, sont associées à une diurèse plus importante mais à une altération de la fonction rénale (225).

La dégradation de la fonction rénale peut être en rapport avec une augmentation de la pression veineuse systémique responsable d'une baisse du DFG suite à une augmentant la pression interstitielle rénale. Inversement, le traitement de la congestion peut réduire la pression interstitielle rénale et entraîner une augmentation du DFG. Ainsi, la décongestion par les diurétiques est une priorité chez les patients présentant une décompensation cardiaque, malgré l'aggravation de la fonction rénale car une congestion veineuse persistante étant plus grave qu'une dégradation de la fonction rénale, si cette dernière demeure modérée, il ne faut pas diminuer la dose de diurétiques et respecter cette "pseudo-insuffisance rénale", qui n'est que le reflet de l'hémoconcentration générée (226). Si la fonction rénale s'altère davantage, il faut plutôt penser à réduire d'autres médicaments qui pourraient permettre aux reins de récupérer. L'objectif principal des diurétiques est d'obtenir un état clinique d'euvolémie tout en évitant une dégradation de la fonction rénale.

Les diurétiques sont néanmoins associés à des désordres électrolytiques (hyponatrémie, hypokaliémie, hypomagnésémie), à une résistance aux diurétiques dans 20 à 30 % des cas et parfois, au développement d'un syndrome cardio-rénal (227) (228).

#### **-Inotrope :**

L'usage des agents inotropes positifs est réservé au milieu hospitalier par voie IV en cas d'insuffisance cardiaque avec signes éventuels de bas débit ou d'hypoperfusion avec ou sans hypotension. Leur manipulation doit être prudente du fait de l'augmentation de la consommation myocardique d'O<sub>2</sub>(MVO<sub>2</sub>) par stimulation des récepteurs bêta-1-adrénergiques et augmentation de la contractilité myocardique pouvant aussi être à l'origine d'effets indésirables par accumulation de la du calcium en intra cellulaire (229).

#### **\*Amines sympathicomimétiques :**

##### **Dobutamine**

Il est surtout utilisé dans le cas où la PAS est moins de 90mmHg avec des signes d'hypoperfusion périphérique. Le traitement est initié à faible dose en perfusion IV continue à la seringue électrique IVSE à la dose de 2µg/kg/mn puis augmenter par palier de 2µg/kg/m jusqu'à max 20µg/kg/mn en fonction de la réponse clinique, de la diurèse, de signe de bonne perfusion périphérique et des paramètres hémodynamiques. Un traitement prolongé (> 72 heures) peut devenir moins efficace par l'apparition de phénomène de tolérance nécessitant d'augmenter les doses et peut augmenter le risque de décès surtout au stade avancé de l'IC tel rapporté dans l'étude FIRST (220)(Flolan International Randomized Survival Trial) à moyen terme (230).

## **Adrénaline**

Elle doit être utilisée dans les cas d'ICA en deuxième intention, et ceci en cas de choc cardiogénique réfractaire à la dobutamine en association (86) (181).

## **Noradrénaline**

C'est l'inotrope de choix pour restaurer la pression de perfusion au cas du choc cardiogénique. Elle possède une activité  $\alpha$ -adrénergiques et  $\beta$ -adrénergiques ; à forte dose, la noradrénaline possède un effet  $\beta$ , tandis qu'à faible dose, elle possède un effet  $\alpha$ . En association à la dobutamine, elle a une efficacité hémodynamique identique à l'adrénaline mais avec moins d'effet chronotrope et une moindre de troubles du rythme. Elle doit être instaurée dès la constatation de signes de choc cardiogénique (181) (229) (231).

## **Dopamine**

La dopamine a une action diurétique à faibles doses et inotrope positive ainsi que vasoconstrictrice à plus fortes doses. Elle n'a plus d'indication dans l'ICA, son effet diurétique à faibles doses ne modifiant pas la fonction rénale et, à plus fortes doses, l'augmentation de la FC étant délétère(231) (232). Elle était donnée à l'IVSE 3-5 $\mu$ g/kg/h, en association avec la dobutamine.

## **\*Inhibiteurs des phosphodiésterases**

La milrinone (Corotrope<sup>®</sup>) et l'énoximone (Perfane<sup>®</sup>) inhibent sélectivement la phosphodiésterase III, enzyme impliquée dans la dégradation de l'AMP cyclique en AMP au niveau des cardiomyocytes. Aux doses usuelles, ils ont un effet inotrope positif, lusitrope positif et vasodilatateur périphérique, ce qui entraîne une augmentation du débit cardiaque et du VES, une baisse de la PA pulmonaire d'occlusion (PAPO) ainsi que des résistances systémiques et pulmonaires. Leur utilisation est réservée au milieu de réanimation et limitée chez les patients ayant une cardiopathie ischémique ou si les BB sont soupçonnés être à l'origine de contractilité limitée (232) (233).

## **\*Lévosimendan**

Il augmente la sensibilité des protéines contractiles au calcium lui conférant un effet inotrope positif et provoque aussi une ouverture des canaux potassiques entraînant une vasodilatation périphérique avec baisse de la postcharge. Il en résulte une augmentation du débit cardiaque et du VES, une baisse de la PAPO, des résistances systémiques et pulmonaires, ainsi que de la PA avec une légère augmentation de la fréquence cardiaque mais n'a pas d'effet sur la mortalité dans l'étude SURVIVE(234). Ses indications sont très restreintes, réservé aux patients en bas débit en rapport avec une dysfonction systolique VG et non accompagné d'hypotension majeure ou afin de contrer l'effet des bêtabloquants, si ceux-ci sont soupçonnés de contribuer à une hypotension avec hypoperfusion subséquente. Il est administré en perfusion continue (0,05–0,1  $\mu$ g/kg par minute après dose de charge de 0,6  $\mu$ g/kg par minute) (235) (236).

NB : un remplissage prudent peut être fait, si PA<90mmHg en absence de signe de surcharge hydrosodée (237).

### **Les opiacés :**

Elles peuvent être données en cas d'anxiété importante ainsi que comme un sédatif pour améliorer l'adaptation à la ventilation mécanique non invasive avec pression positive VNI PEP.

### **Autres mesures :**

**Thiazide :** Si la congestion persiste, envisager l'ajout d'un thiazide oral ou si DFG < 30ml/min le Metolazone 2,5mg.

**Acetazolamide :** son efficacité dans l'insuffisance cardiaque aiguë a été évaluée dans l'étude ADVOR (238) publiée dans l'ESC 2022, en montrant une diminution des signes cliniques congestifs dans les 3 jours après l'introduction du traitement.

**La digoxine :** elle trouve son indication surtout dans l'IC avec FA rapide à plus de 110 cycles/mn. Elle est donnée à la dose de 0,25-0,50mg en bolus IVL après avoir éliminé les contre-indications notamment l'insuffisance rénale.

### **Les traitements anti-arythmiques :**

L'administration d'amiodarone est parfois nécessaire pour permettre une cardioversion d'un flutter ou d'une fibrillation auriculaire, ou dans le cas d'une tachycardie ventriculaire néanmoins en cas d'instabilité hémodynamique avec un état de choc, surtout en cas d'arythmie ventriculaire, un choc électrique externe doit être rapidement réalisé.

### **Prophylaxie des accidents thromboemboliques :**

Anticoagulation préventive par HBPM ou autres est recommandée chez les patients qui ne sont pas sous anticoagulants et qui n'ont pas de contre-indication, afin de réduire le risque de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire

**Le carboxymaltose ferrique :** doit être envisagé en cas de la carence en fer, définie par une ferritine sérique <100 ng/mL ou ferritine sérique 100-299 ng/mL avec un TIBC <20%, afin d'améliorer les symptômes et de réduire les réhospitalisations (239).

### **Autres :**

Le traitement de l'IC aiguë n'a pas subi de bouleversement depuis de nombreuses années malgré un nombre important de molécules qui ont été testées, parmi lesquelles :

**-Les antagonistes des récepteurs A1 de l'adénosine:** comme la rolofylline qui n'a pas montré de bénéfice dans l'insuffisance cardiaque décompensée dans l'étude PROTECT sur le critère composite (arrêt du traitement diurétique IV/modification significative de créatinine/décès/réhospitalisation) (240). Néanmoins, ils peuvent être plus bénéfiques chez les patients en ICA sévère en association avec les diurétiques (241).

**-Les antagonistes des récepteurs V2 de la vasopressine :** comme le tolvaptan qui agit en prévenant la réabsorption d'eau libre au niveau du tube collecteur rénal ; il induit ainsi une diurèse aqueuse pure. Le tolvaptan en association avec le traitement conventionnel de l'ICA

a permis une amélioration des symptômes et de la perte de poids en comparaison avec le placebo dans l'essai EVEREST, mais sans effet sur la morbi-mortalité à un an (242). Il est surtout utilisé en cas d'une congestion sévère associée à une hyponatrémie significative.

**-Le peptide natriurétique de type B de synthèse** : comme la Nésiritide qui est un agent vasodilatateur artériel et veineux avec de légers effets diurétique et natriurétique, mais il a également été associé à une augmentation de la mortalité à 30 jours dans l'étude ASCEND-HF (243).

**-La relaxine-2 recombinante humaine**: comme la Sérélaxine qui est une hormone peptidique aux propriétés vasodilatatrices systémique et rénale qui joue un rôle central dans les adaptations hémodynamiques physiologiques au cours de la grossesse. Son mécanisme d'action est médié par l'oxyde nitrique et les récepteurs de l'endothéline de type B. Elle a été testée dans l'étude RELAX AHF qui rapporte une amélioration des symptômes, sans aucun effet sur la réadmission à l'hôpital mais avec une réduction modérée de la mortalité à 180 jours (244).

**-Antagonistes des récepteurs de l'endothéline** : comme le tézosentan qui entraîne une vasodilatation artérielle et veineuse, à l'origine d'une diminution des pressions de remplissage ventriculaire gauche et une augmentation du débit cardiaque sans effet sur le critère composite comprenant la mortalité, l'aggravation de l'insuffisance cardiaque et la récurrence ischémique en 72 heures en comparaison au placebo dans l'essai RITZ-4 (245).

**-L'istaroxime** : c'est un nouvel agent intraveineux de structure apparentée à la digoxine qui inhibe la pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> adénosine triphosphatase (ATPase) augmentant ainsi le calcium intracellulaire et stimule la contractilité (effet inotrope) et stimule aussi la pompe sarco-endoplasmique calcium-ATPase isoforme 2 (SERCA-2) favorisant ainsi la recapture du calcium dans le réticulum sarcoplasmique et donc la relaxation myocardique (effet lusitrope). Elle a été étudiée dans l'essai HORIZON-HF (246) retrouvant une diminution de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion PAPO et augmentation d'une PAS. Son développement pharmacologique comme un traitement futur de l'insuffisance cardiaque est toujours en cours.

**-Le carpéritide** : c'est un analogue synthétique de l'ANP humain, qui provoque une vasodilatation principalement veineuse qui diminue les pressions de remplissage cardiaques mais aussi le débit cardiaque, il améliorait l'état clinique de patients en décompensation d'insuffisance cardiaque sans hypotension artérielle et semblait même améliorer le pronostic à long terme. Néanmoins, cette molécule n'a pas bénéficié de grande étude hormis l'essai COMPASS (247) et jusqu'à ce jour il n'est pas disponible.

**-L'ularitide** : c'est un analogue synthétique de l'urodilatine qui entraîne une vasodilatation artérielle et veineuse puissante et une inhibition de la réabsorption tubulaire rénale de sodium lui offrant un effet diurétique et natriurétique. Il améliore l'état clinique des patients

hospitalisés pour décompensation cardiaque sans affecter la morbi mortalité à court et à long terme selon les résultats de l'étude TRUE AHF (248).

#### **II.4.2.1.3 Prise en charge non médicamenteuse :**

##### **Assistance circulatoire mécanique à court terme :**

Le recours temporairement à une assistance circulatoire mécanique ACM est parfois nécessaire pour passer le cap d'une ICA afin d'assurer un débit cardiaque suffisant pour la perfusion des organes terminaux, le temps que le cœur récupère ou, dans le cas d'une insuffisance cardiaque terminale, en attendant la transplantation cardiaque ou l'installation d'une assistance ventriculaire implantable (figure).

L'utilisation et la gestion de l'AMC doivent être largement discutées par une équipe multidisciplinaire, ainsi, les patients qui peuvent en bénéficier doivent être sélectionnés en mettant en balance les bénéfices et les risques de complications

Elles peuvent être utilisées comme pont pour passer à un autre dispositif d'assistance ou comme pont jusqu'à une autre décision ou jusqu'à la récupération

Il existe 3 types d'assistances mécaniques du cœur :

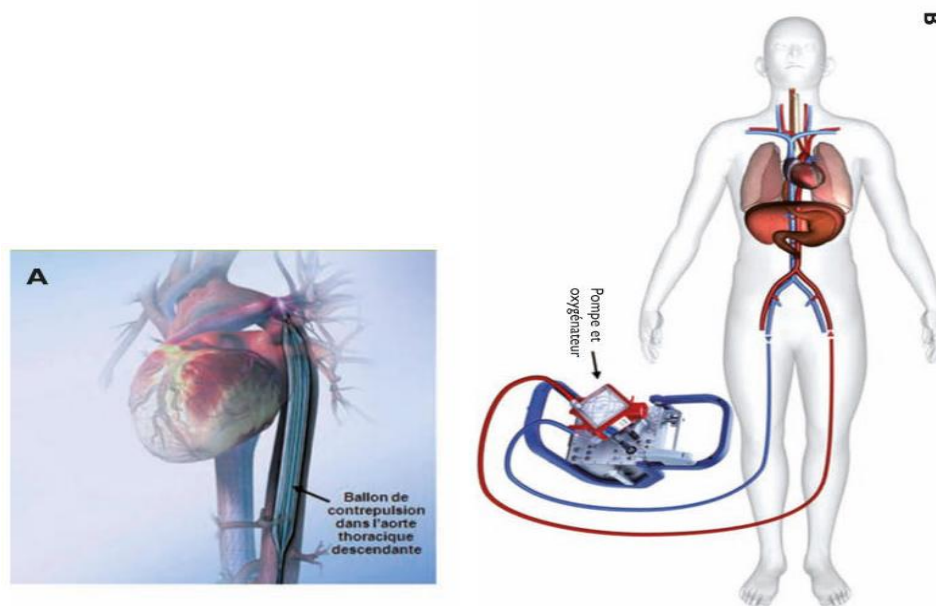
\*la contre-pulsion intra-aortique CPIA ;

\*l'oxygénation extracorporelle par membrane (ECMO) ;

\*l'assistance ventriculaire implantable : utilisée aussi pour une assistance mécanique à long terme (left ventricular assist devices LVAD).

**La contre-pulsion intra-aortique :** c'est un dispositif temporaire utilisé pour améliorer le débit cardiaque et la perfusion des artères coronaires. Cela permet à un cœur stressé de récupérer. L'utilisation de ballon de contre-pulsion intra-aortique BCPIA dans les états de choc de SCA n'a pas montré de bénéfice à 30 jours de suivi dans l'étude SHOCK-II par rapport au traitement médical (249).

**Oxygénateur à membrane extracorporelle (ECMO) :** il s'agit d'une machine qui assure l'oxygénation de la circulation sanguine. Le sang veineux est extrait du corps du patient par une pompe centrifuge et circule dans un système de canules ou il est dirigé vers un oxygénateur à membrane pour y être purifié et ré-oxygéné ; il est ensuite réinjecté via une canule dans la circulation sanguine. Elle peut être utilisée dans les cas d'état de choc secondaires à une myocardite fulminante ou autres états de choc sévères (figure 27) (250).



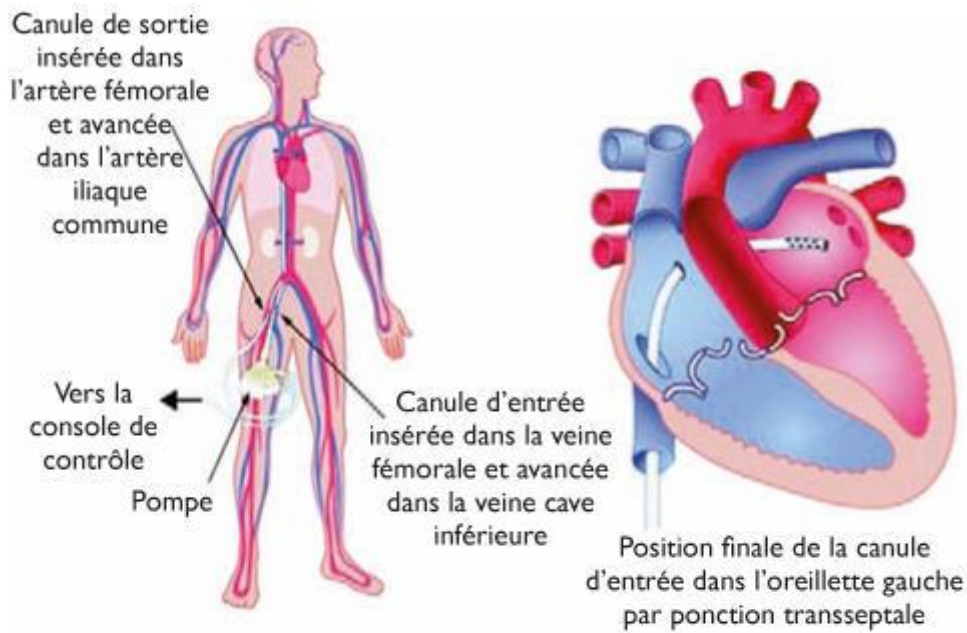
**Figure 27: Assistance circulatoire mécanique : A-CPIA B-ECMO**

**L'assistance ventriculaire gauche implantable** : c'est une pompe mécanique fonctionnant sur batteries (rechargeables) qui permet la circulation sanguine, comme le ferait un cœur normal. Ce dispositif est implanté définitivement ou comme alternative à la transplantation cardiaque. Il s'agit d'une intervention particulièrement lourde qui s'adresse surtout aux patients en attente d'une transplantation et dont on estime qu'ils pourraient ne pas survivre jusqu'à la greffe (251). Néanmoins avec les progrès technologiques, des **dispositifs implantés par voie percutanée** ont permis d'étendre leur utilisation à court terme (figure28). Parmi ces innovations, l'Impella®, qui est un système d'assistance circulatoire pompant le sang de la cavité ventriculaire gauche et l'éjectant dans l'aorte de manière continue pouvant ainsi fournir un débit allant de 2,5 à 4l/min selon le cathéter utilisé l'Impella 2.5®, l'Impella CP® qui sont implantés par voie percutanée, et l'Impella 5.0® mise en place par abord chirurgical permettant un débit plus important à 5l/min. L'utilisation de l'Impella est surtout dans le choc cardiogénique post IDM. Une comparaison entre le BCPIA et le système Impella ne retrouve pas de différence significative en matière de mortalité dans l'étude IMPRESS(252).Mais un signal d'espoir avec les résultats encourageant de registre USpella qui rapporte une amélioration de la mortalité à 30 jours si l'Impella a été implanté précocement avant la revascularisation (253).

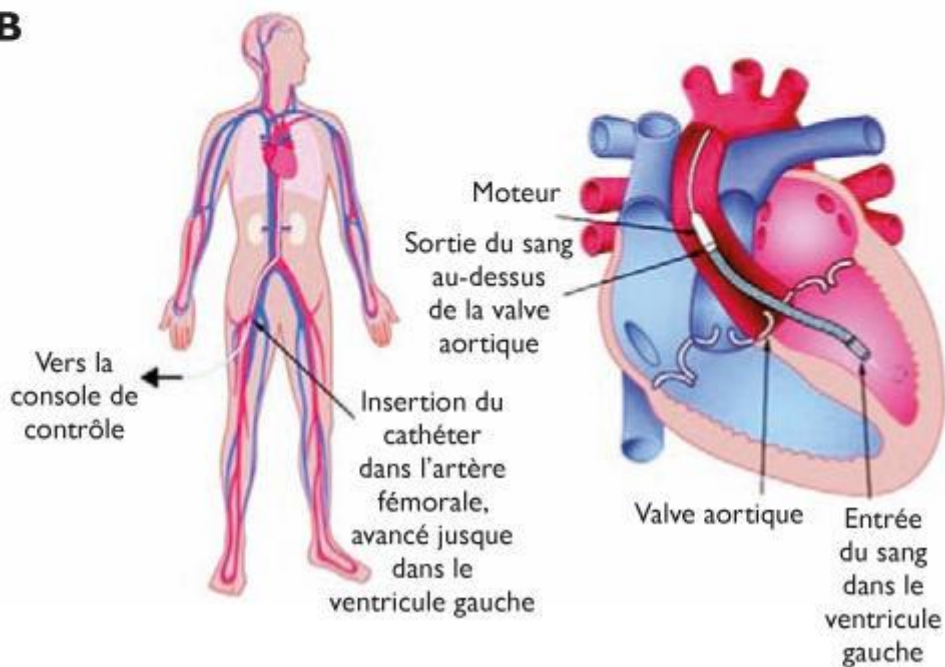
En cas de défaillance bi ventriculaire : Un des systèmes les plus utilisés et ce, depuis près de 30 ans, est le système PVAD® (Paracorporeal Ventricular Assist Device) de Thoratec (Pleasanton, Californie). Ce système est pulsatile, pneumatique et est constitué de deux ventricules reliés à une console réalisant la dépression et la compression pneumatique nécessaires au fonctionnement des ventricules.



**A**



**B**



**Figure 28: Dispositifs d'assistance ventriculaire gauche percutanée**

#### **Ultra filtration :**

Il s'agit d'une méthode d'épuration extra-rénale par extraction physique des volumes liquidiens en réponse à un gradient de pression, utilisée pour réguler le volume d'eau plasmatisque et réduire la surcharge hydro-sodée. Elle pourrait notamment être proposée aux patients ayant une insuffisance cardiaque congestive aiguë inéligibles ou résistants au traitement médical conventionnel, incluant des diurétiques intraveineux. Elle semble plus

efficace que les diurétiques de l'anse intraveineux pour réduire le poids et le volume plasmatique (254). Néanmoins, les données sur le bénéfice médico-économiques restent parcellaires et contradictoires et aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence sur la mortalité globale (255) (256).

Dans l'étude CARESS-HF, l'hémofiltration, comparée aux diurétiques, a entraîné une perte de poids plus importante mais une aggravation de la fonction rénale plus fréquente (257).

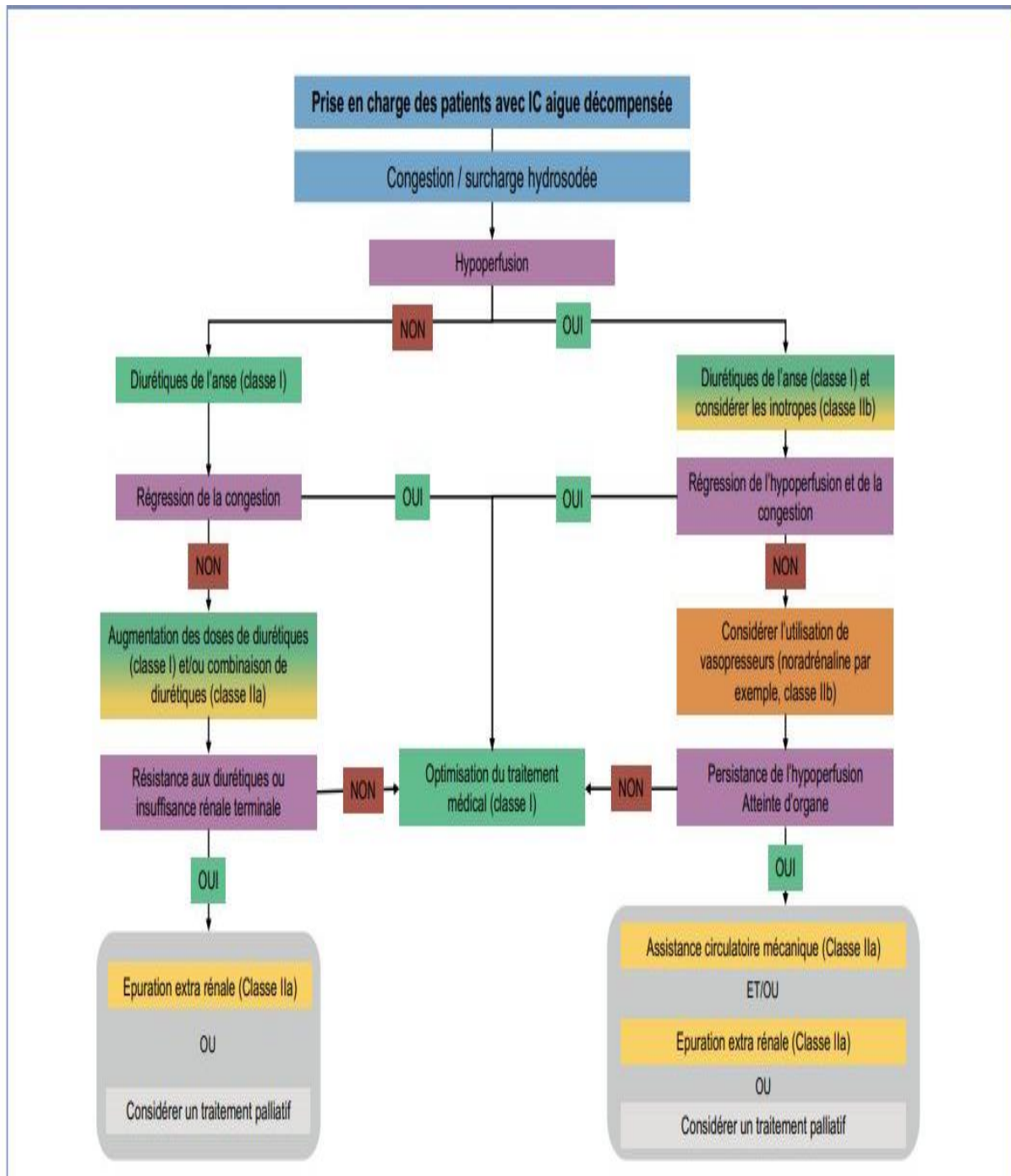


Figure 29: Prise en charge de l'IC décompensée à la phase aiguë selon l'ESC 2021(86)

Les nouvelles recommandations de l'ESC 2021(86) propose plusieurs arbres décisionnels face aux différentes présentations cliniques dont l'insuffisance cardiaque aiguë décompensée (figure 29), le choc cardiogénique (figure 30) et l'insuffisance cardiaque droite isolée (figure 38).

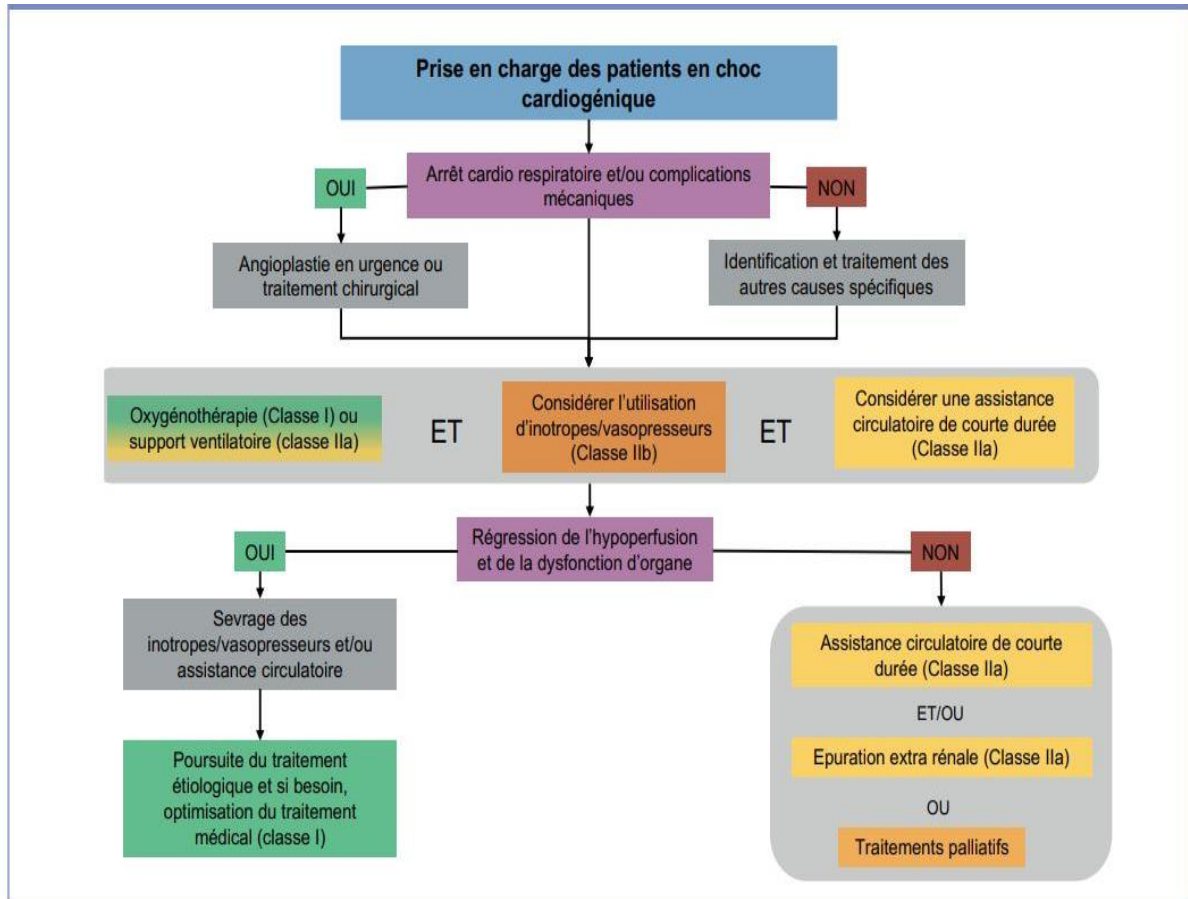


Figure 30: Prise en charge de l'IC en cas de choc cardiogénique selon l'ESC 2021(86)

#### II.4.2.1.4 Orientation du patient :

L'hospitalisation s'impose chez les patients se présentant pour une ICA même en l'absence de critère de gravité afin de réaliser un bilan étiologique et de rechercher la cardiopathie sous-jacente. Le lieu d'hospitalisation des malades en ICA est un déterminant important afin d'assurer les soins et la surveillance nécessaires en fonction de la gravité.

L'orientation des patients est étroitement liée à la stratification du risque pronostique basée sur les données cliniques et paracliniques, mais aussi sur la présence de comorbidité ainsi que sur l'évolution sous traitement.

#### \*Service de réanimation médicale si:

Instabilité hémodynamique (PAS < 90 mmHg et une fréquence cardiaque > 100/ min) ou état de choc ou collapsus : oligurie, troubles de la conscience, lactatémie supérieure à 2 mmol/l, acidose métabolique ;

Persistance d'une dyspnée importante (FR>25 min, SpO2 < 90% avec la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires et balancement thoraco abdominal ;

Patient nécessitant une intubation et une ventilation mécanique ;

Diagnostic associé de SCA.

**\*Unité de soin continue ou service de cardiologie** si instable

**\*Service de cardiologie ou service de médecine** si patient stable

#### **II.4.2.2 Après stabilisation**

Environ 80 % des patients hospitalisés pour une ICA deviennent atteints d'une IC chronique. Pour la grande majorité d'entre eux qui se stabilisent après la prise en charge initiale, ils doivent être considérés comme étant des patients en ICC et être traités selon les directives publiées (258) (figure 34).

##### **II.4.2.2.1 Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite IC FER**

###### **II.4.2.2.1.1 Le traitement médicamenteux :**

Le traitement médicamenteux est la pierre angulaire du traitement de l'ICFER. Il doit être commencé en même temps que les traitements non médicamenteux et avant d'envisager un traitement électrique (DAI ou CRT) (figure 35).

Le traitement de ICFER se base essentiellement sur l'utilisation de médicaments inhibant l'activation des systèmes neuro-hormonaux sympathiques et rénine-angiotensine-aldostérone (antagonistes des récepteurs minéralo-corticoïdes, aux bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone et aux bêtabloquants) auxquelles se surajoute récemment une nouvelle classe thérapeutique, les inhibiteurs du récepteur de l'angiotensine et de la néprilysine et plus récemment les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (ISGLT2) qui constituent ensemble les piliers de traitement de l'ICFER (figure). Ces traitements seront associés aux diurétiques en cas de rétention hydrosodée.

Le traitement de l'ICFER a pour objectif :

- la réduction de la mortalité.
- la prévention des hospitalisations dues à l'aggravation de l'IC.
- l'amélioration de l'état clinique, de la capacité fonctionnelle et de la qualité de vie.

#### **Les Bêta-Bloquants BB**

Ils ont longtemps été contre-indiqués en raison des effets inotropes négatifs qu'ils provoquaient lors de leur prescription à fortes doses chez les insuffisants cardiaques. L'efficacité des bêtabloquants dans la réduction de la morbi mortalité de l'insuffisance cardiaque a été démontré pour un nombre limité des BB à savoir le carvedilol dans les études U.S. Carvédilol HF (259) et COPERNICUS (260) ainsi que le bisoprolol, le succinate de metoprolol et plus récemment le nibévolol dans les études CIBIS 2 (261) MERIT-HF (262) et

SENIORS (263) respectivement. Ils sont indiqués dans l'ICFÉR au stade modéré ou grave, après stabilisation de l'ICA.

Quelques précautions sont à suivre pour la prescription de traitement BB en dehors des contre-indications :

- \* Patient stable, à distance d'une poussée congestive, en stade II ou III de la NYHA.
- \* Mise en route du traitement lors d'une consultation spécialisée.
- \* Augmentation très progressive du traitement par paliers de quinze jours après consultation spécialisée, pour obtenir une dose optimale tenant compte du poids, de la tolérance et des co prescriptions (263).

### **Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC**

Les IEC sont indiquées comme traitement de première intention chez les patients ayant une altération de la fonction systolique du ventricule gauche qu'ils soient ou non symptomatiques. Le bénéfice des IEC en matière de réduction de la morbi mortalité a été bien démontré depuis 1987 avec l'étude CONSENSUS (30) et SOLVD(264) pour l'énalapril, SAVE (265), AIRE (266) et TRACE (267) pour le captopril, le ramipril et le trandolapril respectivement.

En l'absence de contre-indication, les IEC doivent être débutés à une faible posologie, progressivement croissante, chez un patient prévenu des manifestations d'hypotension, sous surveillance de l'état d'hydratation, de la pression artérielle, de la fonction rénale et de la kaliémie comme suit :

- \* débuter à faible posologie ;
- \* doubler la posologie toutes les 2 semaines ou plus rapidement en cas de dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique, d'insuffisance cardiaque peu symptomatique ou chez les patients hospitalisés ;
- \* Un contrôle de la fonction rénale et de l'ionogramme doit être réalisé une à 2 semaines après le début du traitement ;
- \* atteindre la posologie cible préconisée ou la plus forte posologie tolérée.

### **Antagonistes des récepteurs minéralo-corticoïdes ARM**

Les ARM (spironolactone ou éplérénone) sont actuellement introduites en première intention avec les BB et les IEC(86) (100). De nombreuses études cliniques montrent que la voie de signalisation minéralo corticoïde est impliquée dans la mortalité et morbidité d'origine cardiovasculaire (études RALES (268) , EMPHASIS-HF(269) et EPHEBUS (270).

En absence de contre-indications, les ARM doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère dont le DFG est  $\geq 30$  ml/min et dont la kaliémie basse est  $> 5$  mmol comme suit :

- Vérifier la fonction rénale et les électrolytes (particulièrement K+) ;
- Commencer avec une dose faible ;
- Envisager une augmentation posologique après 4 à 8 semaines ;
- Vérifier la biologie sanguine 1 et 4 semaines après le début, à chaque augmentation de dose et à 8 et à 12 semaines, 6, 9 et 12 mois puis tous les 4 mois.

### **Inhibiteur du récepteur de l'angiotensine et de la néprilysine IRANII (Sacubitril-valsartan)**

Une nouvelle classe thérapeutique, l'inhibiteur du récepteur de l'angiotensine et de la néprilysine (IRAN) composée de l'association sacubitril (inhibiteur sélectif de la néprilysine) et valsartan (antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ARAII) a rapporté plus de bénéfice sur la réduction de la morbi mortalité dans l'étude PARADIGM HF(271). Le composé allie les effets d'inhibition de la néprilysine, endopeptidase responsable de la dégradation des peptides natriurétiques (ANP, BNP), permettant une augmentation des taux endogènes de ces hormones vasodilatatrices ; ce qui favorise la relaxation cardiaque, stimule la diurèse, la natriurèse et favorise la vasodilatation (17), qui se rajoute à l'effet de l'inhibition des récepteurs AT1 de l'angiotensine 2. En plus, les ARNi possèdent au long cours un puissant effet anti-remodelage comme l'a démontré l'étude PROVE-HF (272), en particulier chez les patients porteurs d'une cardiomyopathie non ischémique (273). Ce traitement est recommandé en remplacement aux IEC chez les patients ICFer qui restent symptomatiques malgré un traitement optimal par IEC, bêtabloquant et ARM.

En dehors des contre-indications des ARNi, qui sont identiques çà celle des IEC/ARAII en plus d'un débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé < 30 mL/min, kaliémie (K) > 5,4 mmol/L ; la titration dépend de la prescription antérieure ou non d'un IEC/ARA2, de la posologie atteinte, du niveau tensionnel et des données biologiques.

En cas d'utilisation en première intention d'un ARNi, il faut commencer à la posologie la plus basse de 24 mg de sacubitril et de 26 mg de valsartan, alors qu'en cas de prescription antérieure d'une pleine dose d'IEC ou d'ARA2 on peut débuter à la dose intermédiaire de 49 mg de sacubitril et de 51 mg de valsartan, sauf chez les patients dont la PAS est entre 100 et 110 mmHg, ou présentant un DFG entre 60 et 30 mL/min, pour lesquels il faut utiliser la posologie la plus basse. L'augmentation ultérieure des doses jusqu'à la posologie optimale de 97 mg de sacubitril et de 103 mg de valsartan deux fois par jour se fera par palier de 4 semaines. Un contrôle de la créatininémie et de la kaliémie devra être réalisé dans les 15 jours suivant chaque implémentation de posologie.

Après une hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë chez ces patients avec une PAS > 100 mmHg, l'utilisation du sacubitril/valsartan a été bien tolérée tant au plan clinique que biologique, selon les données de l'étude TRANSITION (274) ; cela a été conforté par les résultats de l'étude PIONEER-HF (275) qui sont en faveur d'une initiation précoce de l'association sacubitril-valsartan après stabilisation de l'ICA . Néanmoins, cela n'a pas été introduit dans les recommandations ESC 2021 (86).

## **Les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (ISGLT2)**

Très récemment, une nouvelle classe thérapeutique a été rajoutée à l'arsenal des médicaments de l'ICFér, c'est les gliflozines qui sont des inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (ISGLT2), initialement utilisés comme des antidiabétiques oraux. Ils bloquent le co transport sodium-glucose dans le tube proximal rénal, induisant une glycosurie et une natriurèse.

C'est au cours de leur développement clinique qu'il est apparu que cette classe thérapeutique était particulièrement efficace chez les patients diabétiques à haut risque cardiovasculaire (276) et insuffisants cardiaques (277) puis secondairement chez l'ensemble des patients en ICFér avec ou sans diabète (39) (40) (41). Les ISGLT2 ont trouvé aussi une place dans le monde de la néphrologie dans l'étude DAPA-CKD (278) et dans EMPA-REG Outcome (279) pour la néphroprotection ce qui a amené la communauté néphrologique internationale à prendre position pour l'introduction des inhibiteurs de SGLT2 chez les patients diabétiques de type 2 avec un DFG > 30 ml/min, à visée protectrice rénale (Kidney Disease International Global Outcome Association)(280).

Cette classe pharmacologique s'est imposée actuellement comme un traitement de première intention dans l'ICFér après les résultats des études DAPA-HF (39) et EMPEROR Reduced (40) pour la dapagliflozine et l'empagliflozine respectivement, aux côtés des IEC-ARA2-inhibiteurs de la neprilysine, spironolactone et bêtabloquants.

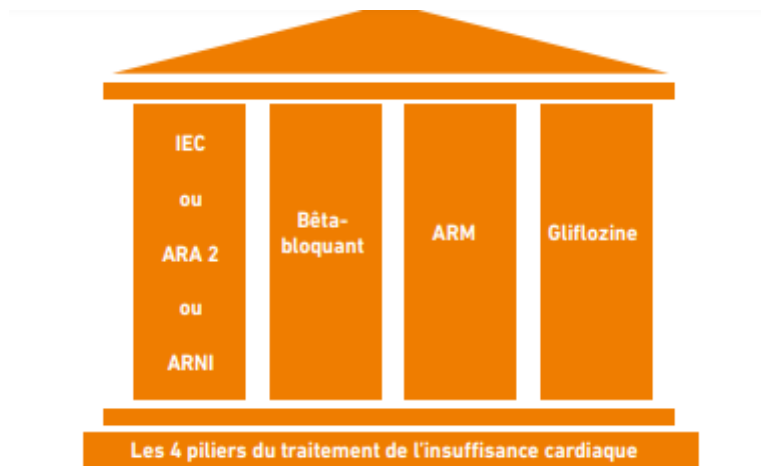
Une initiation précoce durant l'hospitalisation après la stabilisation d'une décompensation cardiaque aiguë des ISGLT2 a plus de bénéfice à l'issue de l'étude DICTATE-AHF (281) pour la dapagliflozine et SOLOIST-WHF(282) pour la **Sotagliflozine** chez les diabétiques qui a montré une réduction de la mortalité cardiovasculaire, des hospitalisations, ainsi que le recours à un service d'accueil des urgences. L'étude EMPULSE (52) utilisant l'**Empagliflozine** dans l'ICA stabilisée a rapporté aussi un bénéfice clinique sur la réduction de la mortalité toutes causes, moindre taux de décompensation et amélioration symptomatique entre l'inclusion et 90 jours après le début du traitement et ceci indépendamment de la FEVG ou de la présence d'un DT2(52).

La prescription des iSGLT2 est particulièrement simple avec une dose unique, en mono prise quotidienne, par voie orale, de 10 mg de Dapagliflozine ou d'Empagliflozine, sans titration secondaire, avec une utilisation possible jusqu'à un DFG de 20 mL/min, en association avec les autres traitements de l'insuffisance cardiaque.

Il ne faut pas nécessairement interrompre les diurétiques à l'initiation du traitement néanmoins une réduction de la dose de diurétiques peut être nécessaire si la pression artérielle est basse. La prudence s'impose chez le patient âgé en raison du risque d'hypotension orthostatique. Il faut être vigilant sur le risque d'hypoglycémies en cas d'association à un hypoglycémiant connu (sulfamides, insulinothérapie) au moment de l'introduction de l'inhibiteur de SGLT2.

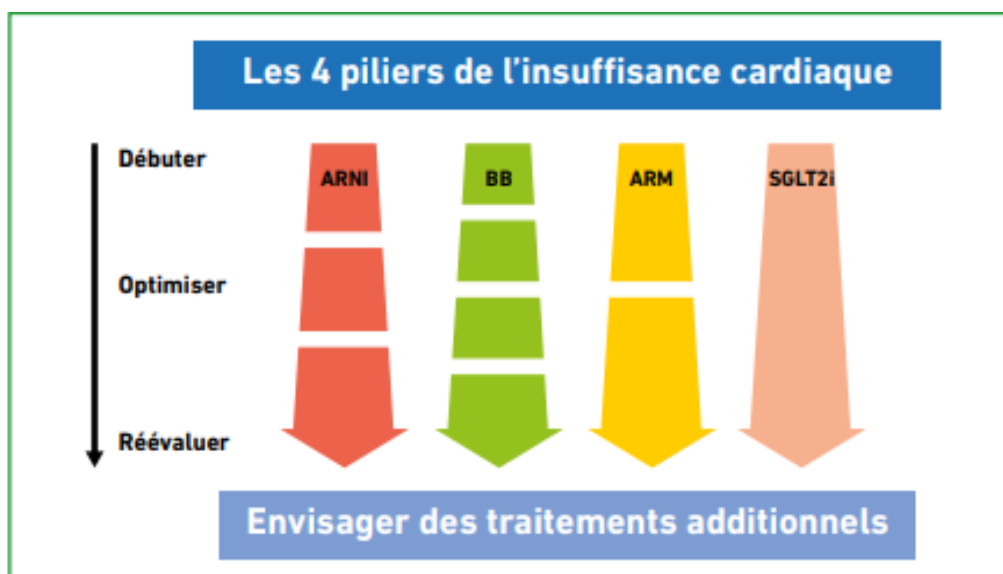
Il faut connaître le risque redoutable d'acidocétose heureusement rare qui est secondaire à une élévation des taux de glucagon stimulant la cétogenèse, à une activation du système nerveux adrénergique en lien avec l'hypovolémie et à une baisse de l'excrétion urinaire des corps cétoniques.

L'introduction des inhibiteurs de SGLT2 s'accompagne d'un déclin initial modéré précoce du DFG (pendant 4 semaines), suivi d'une stabilisation au cours du temps, comme le cas des inhibiteurs de SRAA, cela ne doit pas conduire à l'arrêt du traitement.



**Figure 31: Principales classes thérapeutiques de l'ICFEr**

Contrairement aux recommandations de l'ESC 2016, où le traitement de l'ICFEr se fait par escalade selon une **stratégie séquentielle** (bithérapie par bêtabloquants et IEC puis ajout d'un ARM 3 mois plus tard si la FEVG était toujours < 35%), les nouvelles recommandations ESC 2021 (86) proposent de donner l'ensemble des 4 classes thérapeutiques (figure 31), en même temps, le plus rapidement possible après le diagnostic, à faible dose, puis de les titrer progressivement (**stratégie de traitements combinés**) (figure 32).



**Figure 32: Stratégie de prise en charge de l'ICFEr : 4 piliers et 3 étapes**



## **les diurétiques**

Bien qu'il ne soit pas démontré que les diurétiques de l'anse réduisent la mortalité ou les hospitalisations, ils diminuent les symptômes et les signes congestifs de l'IC à savoir la dyspnée et les oedèmes, ce qui lui offre à cette classe thérapeutique une place essentielle dans le traitement de l'insuffisance cardiaque qui améliorent la capacité physique.

L'objectif est d'utiliser la dose minimale de diurétique de l'anse nécessaire pour rétablir et conserver l'euvolémie. Une association avec d'autres diurétiques est parfois nécessaire (généralement de façon transitoire) pour atteindre cet objectif chez les patients en insuffisance cardiaque et/ou rénale sévère. Ces médicaments s'associent en règle générale à un régime pauvre en sel, puisque leur utilisation principale est celle de natriurétiques.

ils peuvent induire une déshydratation extracellulaire, une insuffisance rénale fonctionnelle (pré-rénale) et une hypotension artérielle orthostatique ; Ils augmentent aussi le risque d'hypokaliémie (diurétiques hypokaliémisants) et d'hyponatrémie d'où la nécessité d'être très prudent avant d'associer un autre médicament hypokaliémiant.

## **D'autres traitements utilisés dans l'IC :**

### **Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II**

Un ARA2 est recommandé en deuxième intention afin de réduire le risque d'hospitalisation pour IC et de décès CV chez les patients symptomatiques ne tolérant pas un IEC ou un IRANI (les patients doivent prendre aussi un bêtabloquant et un ARM).

le candésartan a apporté la preuve d'une réduction de la mortalité cardiovasculaire chez les patients en ICFe dans l'étude CHARM (283). Le valsartan aussi a démontré une diminution de la mortalité et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans l'étude Val-HeFT (284). Les ARA2 sont aussi recommandés chez les patients qui restent symptomatiques malgré un traitement par IEC et bêtabloquant, avec FEVG réduite et qui ne peuvent tolérer un ARM, pour diminuer le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Quand ils sont utilisés chez un patient intolérant aux IEC, ils doivent être administrés selon les mêmes règles de prescription que les IEC, en débutant à faible dose, en majorant progressivement les posologies jusqu'à atteindre la posologie cible la plus élevée possible validée dans les études. En cas d'association aux IEC, ils ne peuvent être utilisés qu'en l'absence d'insuffisance rénale sévère définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG)  $\geq$  30 ml/min et d'hyperkaliémie ( $K^+ < 5$  mmol/l).

### **Inhibiteurs des canaux $I_f$ : ivabradine**

L'utilisation de l'ivabradine a montré des effets acceptables dans l'IC après les résultats de l'étude SHIFT avec une réduction limitée de la mortalité et de risque d'hospitalisation pour IC (34). Son utilisation doit être envisagée chez les patients symptomatiques qui ont une

FEVG  $\leq$  35 %, un rythme sinusal et qui garde une fréquence cardiaque supérieure à 70 bpm malgré un traitement par bêtabloquant chez les patients sous IEC (ou INRAII) et ARM.

Il doit être aussi envisagé chez les patients en IC sous IEC ou IRANII et un ARM mais qui ne peuvent pas prendre, ne tolèrent pas ou ont une contre-indication aux bêtabloquants afin de réduire le risque d'hospitalisation pour IC et de décès CV.

### **le vericiguat**

Il s'agit d'un stimulateur de la guanylate cyclase qui a fait son entrée dans les recommandations suite aux résultats de l'étude VICTORIA(285) qui a montré une réduction modérée de la morbi mortalité. Il peut être envisagé chez les patients classe NYHA  $\geq$  II, toujours symptomatiques malgré une trithérapie par IEC (ou sacubitril/valsartan), ARM et bêtabloquants pour réduire la mortalité cardiovasculaire ou l'hospitalisation pour IC.

### **Activateur de la myosine cardiaque :Omécamtiv Mecarbil:**

Récemment cette molécule testée dans l'étude GALACTIC-HF présentée dans le congrès de l'ACC/AHA 2020 a montré une efficacité limitée dans la réduction de la morbimortalité chez les patients atteints d'ICFcr hospitalisé (105). Néanmoins cette réduction n'est pas significative pour la mortalité cardio vasculaire. Jusqu'à ce jour il n'est pas encore recommandé à être utilisé dans l'IC. Cependant, à l'avenir, il pourrait être envisagé, en plus du traitement standard de l'ICFcr, pour réduire le le risque de mortalité CV et d'hospitalisation pour IC.

### **Acides gras oméga 3 polyinsaturés**

Une préparation à base d'acides gras oméga 3 polyinsaturés préparation élaborée dans l'essai clinique GISSI-HF (286) peut être envisagée chez les patients en IC symptomatiques afin de réduire les risques d'hospitalisation pour cause cardiovasculaire et de décès cardiovasculaire.

### **Les digitaliques**

Aucune étude n'a démontré le bénéfice sur la mortalité cardiovasculaire (287) mais certains essais trouvent une réduction des hospitalisations pour IC (287) . Ils peuvent être indiqués quand l'insuffisance cardiaque s'accompagne de fibrillation auriculaire car ils réduisent la cadence ventriculaire et provoquent un effet inotrope positif en plus des effets sur les barorécepteurs par le biais du blocage de la Na-K ATPase.

Aujourd'hui, un digitalique comme la digoxine n'est indiqué dans l'IC que lorsque le traitement conventionnel se révèle insuffisant pour stabiliser le patient. Chez les personnes âgées ou ayant une insuffisance rénale, la prescription de digitaliques est délicate en raison du faible rapport efficacité/toxicité.

### **Hydralazine et isosorbide dinitrate :**

Cette association doit être considérée comme une alternative chez les sujets noirs avec une FEVG  $\leq$  35 % ou avec une FEVG  $<$  45 % associée à une cardiomyopathie dilatée en classe

fonctionnelle NYHA III-IV malgré un traitement par IEC, bêtabloquants ARM pour réduire le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et de décès (288). Cette association peut être considérée chez des patients symptomatiques avec FEVG réduite ne pouvant pas tolérer ni d'IEC ni d'ARA2 (ou s'ils sont contre-indiqués) pour réduire le risque de décès (289).

#### **II.4.2.2.1.2 Le traitement non médicamenteux :**

##### **Le traitement « électrique » :**

##### **Le défibrillateur automatique implantable :**

En prévention primaire, le défibrillateur automatique implantable est indiqué en cas de cardiopathie ischémique avec une FEVG  $\leq 35\%$ , après 3 mois de traitement médical optimal, si le patient est toujours symptomatique classe II-III NYHA avec une espérance de vie  $> 1$  an pour réduire le risque de décès toutes causes et de mort subite. Il doit être considéré en cas de cardiopathie non ischémique (86), ceci est formellement indiqué en cas de cardiopathie ischémique après une réévaluation à distance de l'épisode aigu de plus de quarante jours en absence de viabilité selon l'étude SCD-HeFT (290) ; en absence de cardiopathie ischémique cette indication reste proposée malgré les résultats de l'étude DANISH (291) qui a remis en cause l'intérêt d'un DAI au cours des cardiomyopathies dilatées amenant à la recherche de marqueurs du risque de mort subite comme la présence d'un rehaussement tardif sur l'IRM myocardique, suggérant l'existence d'une fibrose ventriculaire gauche (292).

En prévention secondaire, l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) est indiquée chez un patient présentant un trouble du rythme ventriculaire responsable d'une instabilité hémodynamique, avec une espérance de vie en bon état fonctionnel  $> 1$  an pour réduire le risque de mort subite (86).

Récemment des défibrillateurs implantés en sous cutanés ont été développés, néanmoins elle nécessite une charge plus importante à l'origine d'une sensation plus douloureuse et un risque plus élevé de choc inapproprié ce qui limite ses indications aux patients dont l'accès veineux est impossible ou en cas de désimplantation de DAI suite à une infection selon l'étude récente EFFORTLESS (293).

D'autres outils de défibrillation externe « transitoire » chez les patients à risque temporaire de mort subite jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable ont été développés récemment comme le « gilet défibrillateur portable » ou Life-Vest™ selon les résultats de l'essai VEST (294).

##### **La thérapie par resynchronisation CRT (figure 33) :**

Elle est indiquée chez les patients avec une ICFe  $\leq 35\%$ , en rythme sinusal, avec un bloc de branche gauche  $\geq 150$  ms malgré un traitement médical optimal d'au moins 3 mois pour réduire la morbi-mortalité et doit être considérée en cas de bloc de branche gauche entre 130 et 149 ms ou un bloc de branche non gauche  $\geq 150$  ms (55). Quand la durée de QRS est entre 130 et 149 ms en et bloc non gauche, la CRT peut être envisagée avec un niveau e

preuve moindre. L'up-grading doit être considérée chez un patient déjà porteur d'un stimulateur cardiaque vers un CRT-P en cas d'IC-FEVG  $\leq 35\%$  sous traitement médical optimal (86).

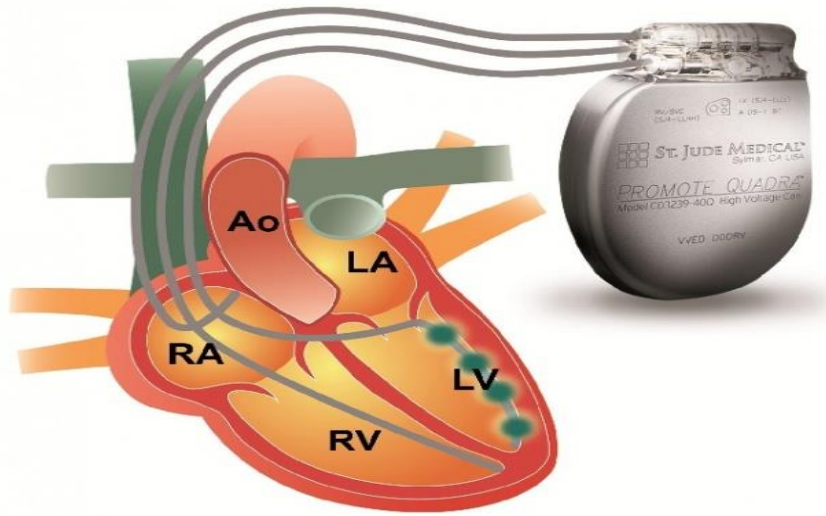


Figure 33: Thérapie de resynchronisation cardiaque CRT

**Assistances ventriculaires gauches (percutanée et chirurgicale) au long cours et la transplantation cardiaque :**

Elles sont réservées à l'insuffisance cardiaque terminale réfractaire aux traitements médicamenteux (voir chapitre IC terminale).

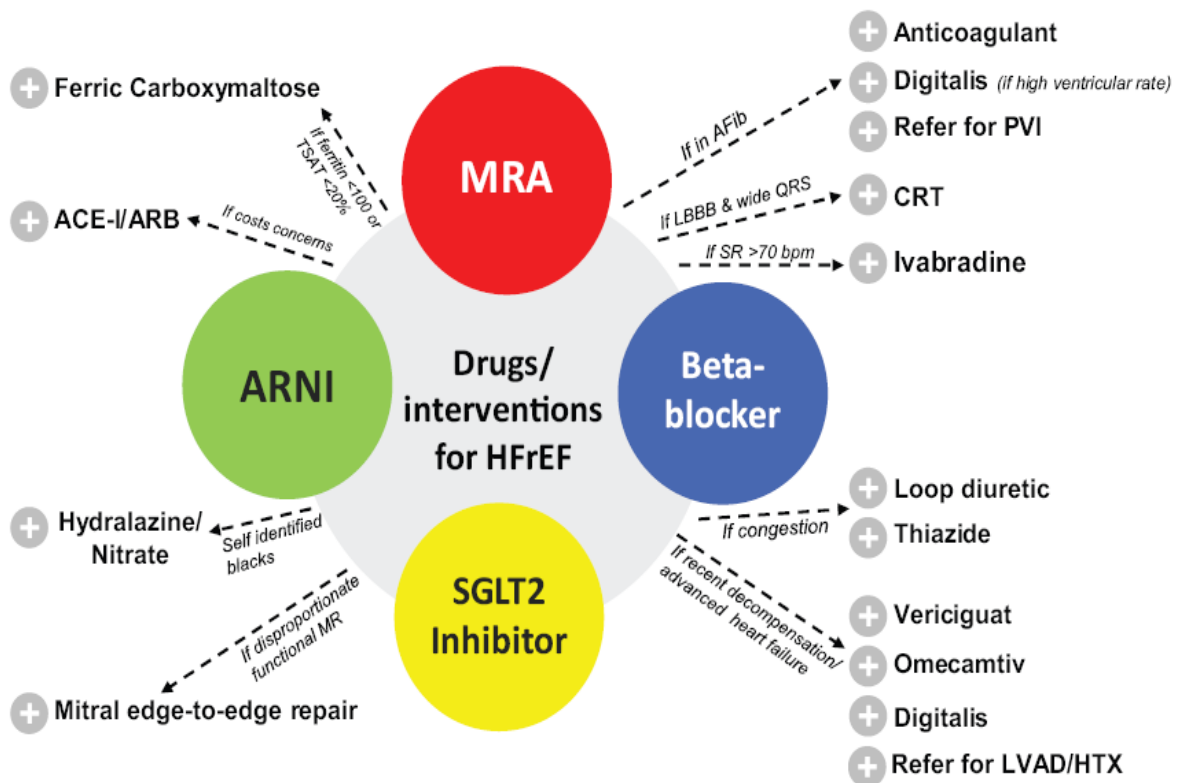


Figure 34: Traitement médicamenteux et non médicamenteux utilisés dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite

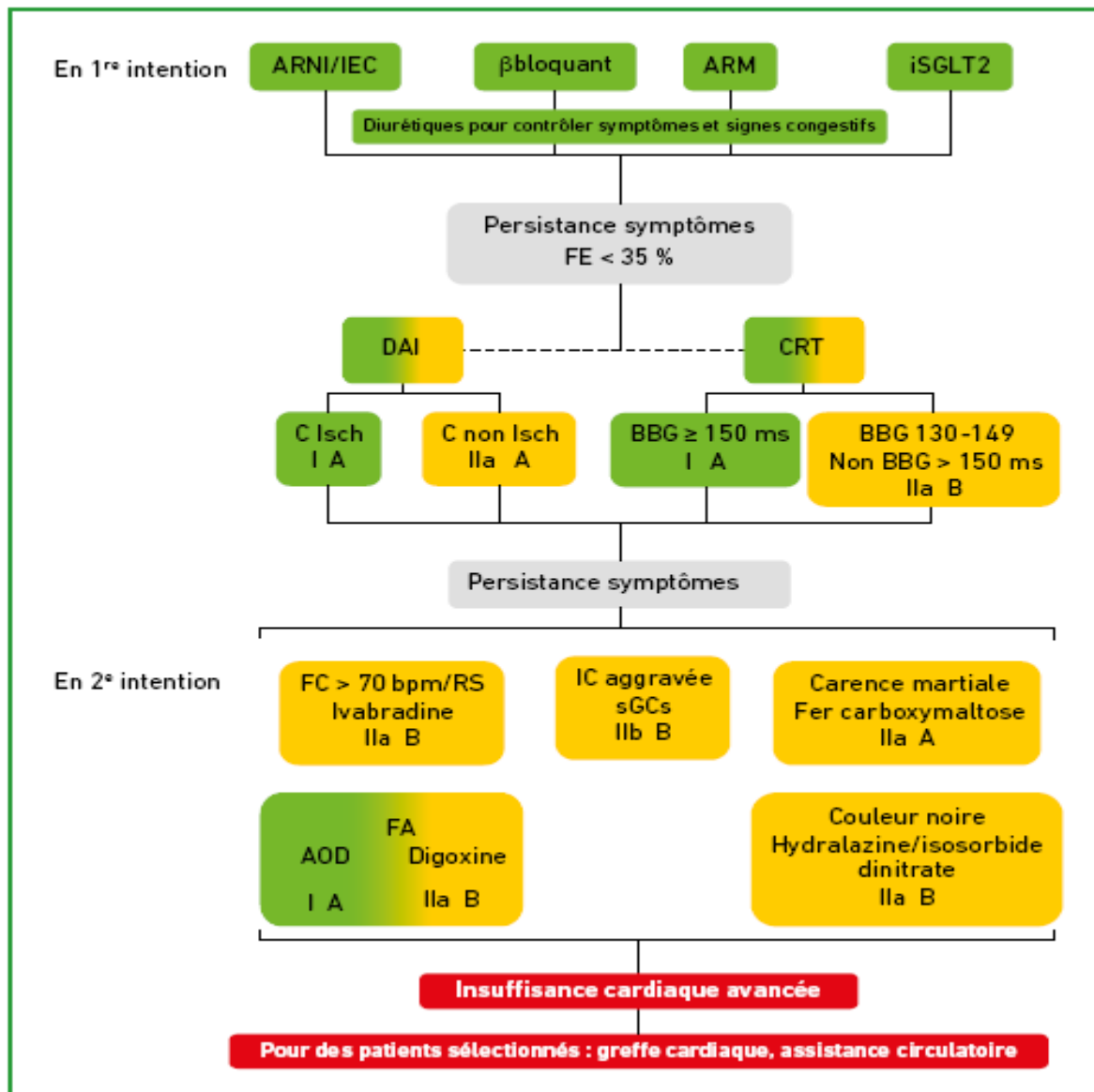


Figure 35: Algorithme de la PEC de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite, d'après les recommandations de l'ESC 2121(86)

#### II.4.2.2.2 Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection modérément réduite IC FE<sub>mr</sub>

Bien qu'il existe un certain degré de chevauchement (overlap), entre les différents groupes des insuffisants cardiaques en fonction de la FEVG, les patients avec une IC FE<sub>mr</sub> ressemblent davantage aux patients IC FE<sub>r</sub> sur le plan du terrain (ce sont majoritairement des hommes, jeunes avec une coronaropathie sous-jacente) mais ils s'en distinguent par une mortalité qui semble plus faible. De ce fait l'IC FE<sub>mr</sub> est considérée physiopathologiquement plus proche de l'IC FE<sub>r</sub> que de l'IC FE<sub>p</sub>. Le seul traitement recommandé de manière formelle et occupe une place incontournable pour gérer la volémie est le traitement diurétique. Les traitements piliers de l'IC FE<sub>r</sub> incluant les IEC/ARA2, bêtabloquants, anti aldostérone ou le sacubitril-valsartan sont des classes thérapeutiques pouvant être considérées avec un niveau de preuve plus faible(295) et sont toujours en cours d'évaluation prescrits après les résultats

moins évidents de l'étude PEP CHF pour le Perindopril (296) et CHARM Preserved pour le Candesartan (42) ainsi que les études SENIORS (263), TOPCAT (45) et PARAGON-HF (297) respectivement pour la Nébivolol, Spironolactone et l'association Sacubitril-Valsartan . Les ISGLT2 sont prescrits en IIa dans les recommandations américaines ACC/AHA 2022(100) après les résultats encourageants de l'études EMPEROR Preserved (51) et endossés par ceux de l'étude DELIVER (298) présentée dans l'ESC 2022.

#### **II.4.2.2.3 Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée IC FEp**

Éternel challenge, à la fois diagnostique et thérapeutique, l'ICFEp est un syndrome protéiforme à la physiopathologie complexe dépendant de l'étiologie dominante, associé à diverses comorbidités dont dépend souvent le pronostic vital, elle reste jusqu'aujourd'hui le parent pauvre des recommandations. L'élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche est le dénominateur commun de ce syndrome, à l'origine de la dyspnée et de la rétention hydrosodée, justifiant de contrôler la volémie grâce à l'utilisation des diurétiques qui sont formellement recommandés aux cotés de traitement de fond des ICFEp qui est avant tout étiologique imposant une enquête poussée à la recherche notamment d'une cardiopathie amyloïde.

L'ICFEp a fait l'objet de grandes études médicamenteuses de morbi-mortalité afin de mettre en évidence une réduction de mortalité grâce au produit testé. Malheureusement, les résultats sont peu encourageants. Néanmoins les recommandations américaines (100) proposent de traiter l'ICFEp avec le même panel de médicaments proposés pour l'ICFEp hormis les BB (car l'étude SENIORS a recruté moins de 15% de patients avec une FE supérieure à 50% (263)), tandis que la société européenne de cardiologie ESC (86) reste conservatrice et se limite un traitement symptomatique en attendant des preuves plus solides. Ainsi, les progrès continuent en matière de prise en charge de l'ICFEp, les inhibiteurs SGLT2 constituant une avancée thérapeutique majeure et qui ont montré une nette diminution de la morbimortalité quelle que soit la valeur de la FE (299). Cet effet est confirmé avec les résultats des études récentes de cette classe dans l'ICFEp d'abord pour l'Empagliflozine dans EMPEROR Preserved (44) puis pour la Dapagliflozine dans DELIVER (295) qui ont montré une réduction de la morbi mortalité. Ceci est moins valable pour la Canagliflozine qui avait initialement montré chez des patients diabétiques type 2 et insuffisants rénaux chroniques son effet néphroprotecteur et son efficacité dans la réduction des événements cardiovasculaires dans l'étude CREDENCE (300) puis l'amélioration des symptômes et de la qualité de vie indépendamment de la FEVG et de statut diabétique dans l'étude CHIEF HF (301).

#### **II.4.3 Mesures associées :**

Le traitement de l'IC doit être associé à certaines mesures qui sont aussi importantes que la prise en charge médicamenteuse.

##### **II.4.3.1 Hygiène de vie :**

Diminution des apports sodés qui doit rester modérée chez les patients âgés.

Contrôle des apports hydriques afin de vérifier l'absence d'excès plus qu'imposer une véritable restriction hydrique qui ne sera justifiée que chez le patient en surcharge volumique majeure.

Arrêt du tabac, de l'alcool et la lutte contre la dénutrition ainsi que l'évitement ou l'utilisation avec précautions des médicaments notamment ceux qui peuvent déstabiliser l'IC (AINS et coxibs, antiarythmiques de classe I, inhibiteurs calciques bradycardisants, antidépresseurs tricycliques, lithium et les corticoïdes).

Les interventions sur le mode de vie, notamment l'entraînement physique et la perte de poids induite par la restriction calorique, ont amélioré la capacité fonctionnelle dans l'étude mono centrique CHAMPION et l'étude auxiliaire CHAMPION-PEF et occupent une place incontournable dans la prise en charge ; l'activité d'endurance d'intensité modérée et le renforcement musculaire avec échauffement et récupération prolongés sont conseillers.

#### **II.4.3.2 La vaccination :**

L'intérêt de la vaccination chez les patients insuffisants cardiaques s'est monté en surface surtout avec la pandémie de COVID 19, car le bénéfice attendu est très important. Des études ont trouvé une surmortalité à 30 jours en cas d'hospitalisation pour infection à SARS-CoV-2 chez les patients insuffisants cardiaques par rapport aux patients non insuffisants cardiaques (302). Néanmoins jusqu'à l'heure actuelle on a pas de preuve sur le bénéfice de la vaccination contre le COVID 19 en termes de morbi mortalité. La vaccination contre la grippe (302) et anti pneumocoques ont une place indiscutable dans l'IC (303).

#### **II.4.3.3 Réadaptation cardiovasculaire**

Elle a été définie par l'OMS comme « l'ensemble des activités nécessaires pour influencer favorablement le processus évolutif de la maladie, ainsi que pour assurer aux patients la meilleure condition physique, mentale et sociale possible afin qu'ils puissent, par leurs propres efforts, préserver ou reprendre une place aussi normale que possible dans la vie de la communauté » (OMS, 1993).

Elle commence dès l'hospitalisation avec une mobilisation physique précoce, une prise en charge psychique et sociale, une information sur les facteurs déclenchants de la décompensation et sur les médicaments prescrits, et elle continue après la sortie vers un séjour soit dans un centre de réadaptation, soit en une participation à un programme ambulatoire de réadaptation cardio-vasculaire. La dernière phase consiste en une intégration de ces apprentissages dans la vie de tous les jours, afin de maintenir les bonnes habitudes de vie sur le long terme, ceci traduit la nouvelle notion de « la réadaptation cardiaque à domicile » qui a montré une amélioration de la capacité physique et de la qualité de vie ainsi qu'une réduction de taux de réadmission dans les 90 jours (304). Dans l'IC, elle pourrait être bénéfique notamment pour la qualité de vie en cas d'insuffisance cardiaque stable (stade II ou III de la NYHA) avec un exercice physique régulier n'entraînant pas de dyspnée.

#### II.4.3.4 Une éducation thérapeutique par une équipe multidisciplinaire

Des programmes structurés et multidisciplinaires de prise en charge après admission pour ICA sont en train d'être développés dans plusieurs pays (305), dans le but d'améliorer l'état clinique, notamment par l'information et l'instruction des patients par du personnel soignant spécialement formé afin d'améliorer la compréhension de la maladie, **l'adhérence thérapeutique** (tableau 21), l'autocontrôle et la reconnaissance des signes d'alarme d'une déstabilisation ainsi que les traitements à éviter ou à employer avec précautions. Les raisons de non observance ont été détaillées par l'OMS (tableau 22).

**Tableau 21: Mesures à prendre pour améliorer l'observance**

<b>1. Capitaliser sur les opportunités quand les patients sont plus disposés à l'observance</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Commencement pendant l'hospitalisation et avant la sortie lors d'une hospitalisation pour décompensation</li></ul>
<b>2. Envisager la perspective du patient</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Commencer avec les buts du traitement (se sentir mieux et vivre plus longtemps) puis discuter comment les actions spécifiques (commencement du traitement, intensification, surveillance et observance) aident ces objectifs</li><li>● Utiliser des aides à la décision quand elles sont disponibles</li><li>● Demander aux patients comment ils apprennent au mieux et fournir l'éducation en fonction</li></ul>
<b>3. Simplifier les régimes thérapeutiques chaque fois que possible</b>
<b>4. Envisager les coûts et les accès</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Prescrire des médicaments à moindre coût s'ils ont la même efficacité</li><li>● Prescrire des flacons contenant les médicaments pour 3 mois</li></ul>
<b>5. Communiquer avec les autres cliniciens impliqués dans le soin, communication facilitée idéalement par les dossiers de soins électroniques</b>
<b>6. Éduquer en utilisant une information pratique, agréable pour le patient</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Fournir une explication écrite du but de chaque médicament prescrit</li><li>● Planifier des visites à la pharmacie pour les régimes thérapeutiques complexes</li><li>● Utiliser le principe "enseigner dans l'autre sens" pour renforcer l'éducation</li></ul>
<b>7. Recommander les outils qui aident l'observance en temps réel</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Pilulier à remplir par le patient ou le professionnel de santé pour 1 semaine</li><li>● Alarme à chaque moment de la journée où un médicament doit être pris</li><li>● Applications sur le téléphone portable qui fournissent une plateforme interactive pour l'éducation, des rappels, des alarmes et le suivi de l'observance</li></ul>
<b>8. Envisager des aides comportementales</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Entretien motivationnel</li></ul>
<b>9. Anticiper les problèmes</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Communiquer sur les effets secondaires fréquents</li><li>● Fournir des instructions sur le moment où appeler pour des renouvellements ou des problèmes</li></ul>
<b>10. Surveiller l'observance et cibler les patients à risque</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Demander directement au patient (par exemple, "Combien de fois par semaine oubliez-vous une prise de médicament ?", "Avez-vous été en manque de médicaments récemment ?")</li><li>● Faire le compte des comprimés</li><li>● Surveiller les renouvellements par le pharmacien</li><li>● Voir les taux thérapeutiques (par exemple, digoxine, INR) ou le taux de BNP/NT-proBNP</li><li>● Planifier des visites à domicile par des infirmières chez certains patients</li></ul>



**Tableau 22: Raisons de la non-observance selon l'OMS**

Patient	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Impression d'absence d'effet</li> <li>● Culture en santé pauvre</li> <li>● Altération physique (vision, connaissances)</li> <li>● Dépression et isolement social</li> <li>● Altération des fonctions cognitives</li> </ul>
Situation médicale	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Complexité grande du régime IC</li> <li>● Nombreux médicaments du fait de multiples comorbidités</li> </ul>
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Fréquence des prises</li> <li>● Nombreux médicaments</li> <li>● Effets secondaires</li> </ul>
Éléments socio-économiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Coûts</li> <li>● Difficultés d'accès à la pharmacie</li> <li>● Absence d'aide</li> </ul>
Système de santé	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Communication pauvre</li> </ul>

#### **II.4.4 Traitement des comorbidités associées :**

La prise en charge des comorbidités est une étape incontournable et fait partie intégrante de traitement de l'IC particulièrement l'ICFEp. Elles sont fréquentes, plus de 85% des insuffisants cardiaques présentant plus de deux maladies chroniques supplémentaires(306, 307). Ce sont souvent ces pathologies qui sont à l'origine de la décompensation d'une dysfonction asymptomatique jusque-là.

Ces comorbidités chroniques ont un impact significatif sur le pronostic de l'IC et compliquent sa prise en charge(306, 308). La formulation des recommandations spécifiques aux maladies chroniques associées à l'IC demeure un véritable défi.

##### **II.4.4.1 Comorbidités cardiovasculaires :**

###### **La fibrillation atriale :**

La prise en charge de la fibrillation atriale occupe une place importante du fait de sa coexistence fréquente avec l'IC (309). Elle peut être la cause de l'IC comme dans le cas de la cardiomyopathie rythmique ou la conséquence (310) .

Il existe quatre principaux scénarios de FA dans l'ICA

Scénario 1 : la FA est le seul ou du moins le principal facteur déclenchant de l'ICA, souvent la FA est de découverte pour la première fois et la fréquence ventriculaire est rapide aux alentours de 130 à 160 bpm.

Scénario 2 : la FA est la conséquence de l'ICA, avec une fréquence ventriculaire rapide ; le traitement de l'ICA est le plus important.

Scénario 3 : la FA est un spectateur innocent de l'ICA et c'est un autre facteur qui a déclenché la décompensation, comme un infarctus du myocarde ou une embolie pulmonaire.

Scénario 4 : l'évaluation initiale ne permet pas de classer de manière fiable le rôle de la FA dans la pathophysiologie de l'ICA. Dans ce cas les autres facteurs déclenchants, tels que l'infection ou poussée hypertensive ou ischémique doivent être recherchés systématiquement.

La prise en charge repose sur la gestion concomitante de l'IC et de la FA en identifiant le facteur déclenchant tout en traitant la décompensation cardiaque ; le traitement anticoagulant est indiqué avec les AVK chez les patients avec un RM moyennement serré ou serré ou prothèse valvulaire, au choix entre AVK et ADO dans les autres cas voire la fermeture de l'auricule gauche s'il y a une contre-indication aux traitements anti coagulants. Quant au rythme rapide, les BB peuvent être utilisés pour ralentir la fréquence cardiaque, en ajoutant la digoxine si la FC reste toujours supérieure à 110 battements/mn ou si les BB sont contre indiqués, dans les formes sévères d'IC, l'amiodarone en IV peut être proposée pour réduire le rythme. Néanmoins, dans le cas de non contrôle de la fréquence, l'ablation de nœud AV avec mise en place d'un PM peut être proposée(311).

En cas d'instabilité hémodynamique, la cardioversion électrique ou l'amiodarone en IV peut être proposée pour réduire le rythme, dans les autres cas la cardioversion ne peut se faire qu'après avoir éliminé la présence d'un thrombus intra auriculaire (FA moins de 48 heures, échocardiographie trans œsophagienne ou anti coagulation efficace pendant 3 semaines). En cas d'association clairement établie entre FA paroxystique ou persistante et aggravation de l'IC persistante malgré traitement médical, l'ablation de FA doit être considérée afin de rétablir un rythme sinusal et qui est associée à une réduction de la mortalité toute cause et ou hospitalisation pour IC dans l'étude CASTLE AF (312).

La stratégie de contrôle précoce de rythme cardiaque est associée à une réduction de la mortalité, d'AVC, SCA et de réhospitalisation pour IC dans l'étude EAST-AFNET qui a inclut 28% des patients en IC (313).

### **Troubles de rythme ventriculaire**

Ils sont le plus souvent une conséquence de l'IC, rarement la cause (tachy arythmie ventriculaire), la Cordarone peut être indiquée pour réduire les récurrences mais elle ne réduit pas la mort subite ; en cas de TV, le DAI est indiquée en prévention secondaire (86).

### **Troubles conductifs**

Les indications de PM chez les patients en IC ne diffèrent pas des indications habituelles, néanmoins en cas de FE basse, la mise en place d'une CRT est de mise pour éviter les effets délétères d'une stimulation de uni ventriculaire VD à l'origine d'un asynchronisme inter ventriculaire comme le montre l'étude BLOCK-HF (314).

## **Coronaropathie**

**Le traitement médical :** les BB sont fortement indiqués du fait de leur bénéfice sur le pronostic chez les patients coronariens en ICFEr (315). L'Ivabradine doit être utilisée en cas d'intolérance aux BB comme alternative ou si le rythme sinusal reste supérieur à 70 battements/mn en addition aux autres traitements anti ischémiques. La Trimetazidine en association avec les B et l'Ivabradine peut améliorer la FEVG et la capacité d'exercice chez les patients en ICFEr (316). L'Amlodipine, Nicorandil, et Ranolazine ont un effet neutre dans l'ICFER (317) (317) (318) alors que les nitrates oraux ou transdermiques augmentent le risque d'évènement cardiovasculaire (319) ; tandis que le Diltiazem et le Vérapamil sont contre indiqués (320).

Dans l'ICFER tous ces médicaments peuvent être donnés comme étant un traitement symptomatique mais pas d'effet prouvé sur la mortalité.

Le Rivaroxaban testé dans l'étude COMMANDER-HF à faible dose à 2,5 mg deux fois par jour n'a pas apporté de bénéfice pronostique chez les patients coronariens en ICFEr (321), tandis que l'étude COMPASS a montré une réduction des évènements ischémiques chez les patients en IC quel que soit la FE avec un effet plus marquant en cas de FE supérieure à 40% recevant le Rivaroxaban en association avec l'aspirine à faible dose (322).

**Pontage aorto coronaire:** l'étude randomisée STICH (323) a montré que chez les patients en ICFEr avec coronaropathie, la revascularisation par pontage aorto-coronaire quand la zone ischémisée est importante (> 10 % du myocarde) améliore la survie par rapport au traitement médical seul mais ce bénéfice n'apparaît qu'après 10 ans (324).

**Angioplastie coronaire :** l'étude HEART réalisée en 2011 (325) n'a pas montré de bénéfice en matière de mortalité cardiovasculaire de la revascularisation par une angioplastie chez les patients en ICFEr avec du myocarde viable, mais un doute persistait vu l'effectif très en dessous de celui nécessaire pour évaluer cet effet. En 2022, ce doute s'est dissipé après les résultats de l'étude **REVIVED-BCIS2** présentée lors de l'ESC 2022 montrant un intérêt limité de l'angioplastie chez le patient coronarien avec FEVG altérée  $\leq 35\%$  (326).

## **Valvulopathies**

La décision d'intervention dans les valvulopathies doit être prise après une évaluation par une équipe multidisciplinaire d'experts en valvulopathie et IC, chirurgiens cardiaques, cardiologues "interventionnels structurels". Le traitement neuro hormonal fondé sur des preuves est recommandé en cas d'ICFER pour réduire l'insuffisance mitrale fonctionnelle.

## **Rétrécissement aortique RAo**

Pas de traitement médical qui améliore le pronostic, seul le remplacement valvulaire peut en modifier l'évolution naturelle péjorative. Chez les patients symptomatiques avec une FEVG inférieure à 40% et une sténose aortique en bas débit ("low-flow, low-gradient aortic stenosis", surface aortique < 1 cm<sup>2</sup>, FEVG < 40 %, gradient de pression moyen < 40 mmHg), une échocardiographie de stress sous dobutamine à faible dose doit être envisagée afin

d'identifier les patients chez lesquels la sténose aortique est sévère et qui sont candidats pour un remplacement valvulaire.

Un remplacement valvulaire aortique percutané (TAVI) est recommandé chez les patients avec une sténose aortique sévère si “ l'équipe du cœur” (“heart team”) estime que la chirurgie valvulaire n'est pas souhaitable et que le temps de survie après le TAVI est supérieur à 1 an voire même privilégié par rapport au remplacement chirurgical si l'anatomie valvulaire est favorable selon les résultats de l'étude PARTNER 3 (327), ceci dépend surtout de risque opératoire estimé par les scores à savoir STS-PROM score or Euro SCORE II (328).

### **Insuffisance aortique IAo**

Le traitement médical peut améliorer les symptômes d'une régurgitation aortique sévère notamment les inhibiteurs de SRAA (329); les BB doivent être utilisés avec prudence car ils allongent la diastole et peuvent aggraver la fuite aortique. La réparation ou le remplacement valvulaire aortique est recommandé chez les patients symptomatiques quel que soit la FE (330). RVAP peut être proposé chez les patients à haut risque opératoire (331).

### **Insuffisance mitrale IM :**

Les interventions sur la valve mitrale ne sont pas recommandées chez les patients ayant une espérance de vie de moins d'un an en rapport avec une affection extracardiaque.

### **IM primaire**

En cas d'IM primaire sévère symptomatique, le traitement de référence reste la chirurgie. Cependant, les patients à risque opératoire jugé trop élevé devant la présence de lourdes comorbidités présente une mortalité à court ou moyen terme importante et qui sont souvent récusés (332), ceci a sollicité le développement des techniques de réparation mitrale par voie percutanée dont la technique **de réparation bord-à-bord par MitraClip®** (figure 36) **et Pascal®** qui est aujourd'hui la seule technique indiquée dans les recommandations internationales sur la prise en charge des valvulopathies. Elle peut être envisagé d'après les résultats de l'étude Everest II chez les patients avec une IM primaire récusés de chirurgie avec une FEVG  $\leq 30\%$ , une symptomatologie réfractaire au traitement médical et une probabilité faible de réparation chirurgicale ou un risque chirurgical jugé non faible afin d'éviter ou de retarder la transplantation cardiaque.

### **IM secondaire :**

Le traitement de l'insuffisance mitrale (IM) secondaire par voie percutanée a fait l'objet de deux études aux résultats apparemment contradictoires ayant toutes les deux comparé les effets du MitraClip au traitement médical maximal, l'étude américaine COAPT et française MITRA-FR (333). Ces deux études paraissent discordantes mais cela peut être expliqué par des différences de critères de sélection. Loin d'être discordants, les résultats de ces deux études sont en fait complémentaires : COAPT nous a montré qu'une stratégie de réduction de l'IMS par MitraClip® est bénéfique, tandis que MITRA-FR nous a, elle, précisé les limites de cette stratégie, notamment en nous indiquant la population au-delà de cette approche.

Le traitement percutané par MitraClip peut être envisagé chez les patients restant symptomatiques malgré un traitement médical optimal, sans indication à une revascularisation chirurgicale et ayant une FEVG > 30 %, avec un risque chirurgical jugé non bas ; ou une FEVG < 30 % après discussion de la possibilité de transplantation et de l'assistance cardiaque (330) (334). Le Pascal® est le deuxième système de réparation mitrale percutanée actuellement disponible. Il repose sur le même principe avec quelques spécificités et qui a été évaluée dans l'étude CLASP (335).



**Figure 36: Mitra Clip**

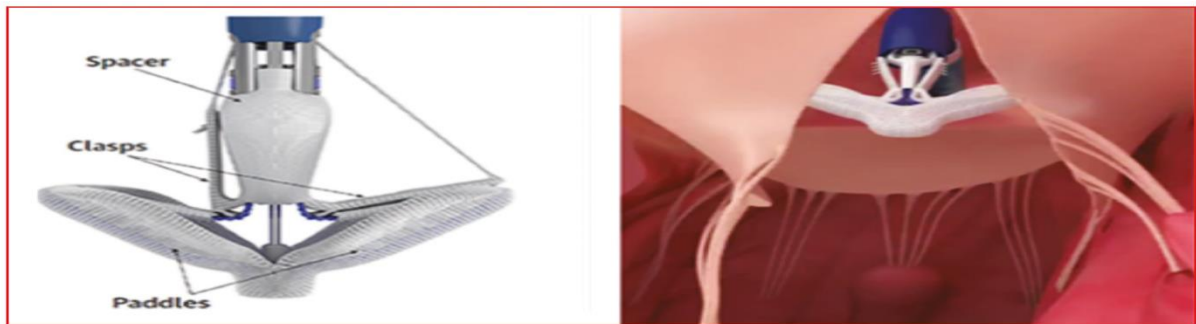
#### **Insuffisance tricuspide :**

Depuis longtemps la fuite tricuspide est restée peu étudiée (la valve oubliée) ; pourtant c'est une valvulopathie qui reste fréquente avec une fuite tricuspide significative retrouvée chez environ 4 % des sujets de plus de 75 ans en plus elle est associée à un pronostic très péjoratif avec une mortalité à 10 ans supérieure à 75 % (336). Chez les patients en ICFer l'incidence d'IT modérée ou sévère de 23 % (337).

En plus de traitement symptomatique par les diurétiques et le traitement étiologique, la chirurgie de la valve tricuspide est recommandée en cas d'intervention chirurgicale à gauche avec IT importante et doit être considérée en cas de dilatation de l'anneau tricuspide. En cas d'IT isolée, l'intervention chirurgicale ne doit pas être proposée sauf si le patient reste symptomatique malgré le traitement médical ou après dégradation progressive de VD (330).

Cependant la mortalité en cas de chirurgie tricuspide semble très élevée (estimée à 10% dans des séries rétrospectives récentes) et le traitement médical seul semble peu efficace d'où l'idée d'un traitement interventionnel par la fermeture bord à bord par voie percutanée qui s'est montrée sûre et efficace avec le clip PASCAL (figure 37) avec des résultats encourageants dans l'étude CLASP-TR (338) (339) (340). Néanmoins une comparaison avec un traitement médical optimal était nécessaire dont les résultats sont en cours dans l'essai CLASP II TR.

Le développement des prothèses de remplacement tricuspide percutané (Transcatheter Tricuspid Valve Replacement TTVR) représente également une solution prometteuse (341).



**Figure 37: Clip PASCAL en position tricuspide**

### **Hypertension artérielle HTA**

Un IEC (ou un ARAII), un bêtabloquant ou un ARM (ou une association de ces médicaments) est recommandé pour faire baisser la PA, respectivement en tant que traitement de première, deuxième et troisième intention, à cause de leur bénéfice sur la réduction du risque de décès ou d'hospitalisation dans l'ICFÈr. Ils peuvent aussi être utilisés sans danger en cas d'IC-FEP. Si les chiffres de la PA restent élevés, un diurétique thiazidique ou en deuxième intention un diurétique de l'anse) est recommandé. L'Amlodipine ou l'Hydralazine sont aussi recommandés avec moins de preuve pour la Félodipine. La Moxonidine et les Alphabloquants ne sont pas recommandés car elles augmentent le risque d'aggravation de l'ICFÈr. Le Diltiazem et le Vérapamil sont utilisables dans l'ICFÈp mais contre indiquée dans l'ICFÈr à cause de leur effet inotrope négatif.

### **Accident vasculaire cérébral AVC**

Chez les patients ayant eu un AVC et en IC, le risque de saignement sous anticoagulants et sous antiagrégants plaquettaires doit être bien évalué. La TA doit être surveiller plus fréquemment du fait de la fréquence élevée de la dysfonction du système autonome ainsi les doses des diurétiques et les autres traitements neuro hormonaux peuvent être diminuées afin de diminuer la sévérité d'une hypotension orthostatique.

#### **II.4.4.2 Comorbidités non cardiovasculaires :**

##### **La dépression :**

Elle est fréquemment retrouvée chez les patients en IC dans l'ordre de 30% car elle est associée à un risque accru de développer une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (342). Plusieurs questionnaires peuvent être utilisés pour la détection de ces sujets dont l'échelle de dépression PROMIS et l'inventaire de dépression de Beck (343).

Le traitement repose sur des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques. Une intervention psychologique et un traitement pharmacologique sont utiles, tout comme l'entraînement physique et même un traitement comportemental. Le traitement pharmacologique reposait sur les antis dépresseurs particulièrement les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine qui sont plus sûrs à l'inverse des antidépresseurs tricycliques qui doivent être évités malgré l'absence de bénéfice par rapport au placebo. Néanmoins, de nouvelles thérapies pour traiter la dépression sont en cours d'évaluation et pourraient offrir la possibilité d'améliorer la prise en charge de la dépression dans l'IC,

notamment les antagonistes des récepteurs du N-méthyl-D-aspartate, la stimulation magnétique transcrânienne répétitive et la supplémentation en oméga-3 (342).

### **IR et hyperkaliémie**

L'insuffisance rénale est une complication fréquemment rencontrée dans l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique, correspondant aux syndromes cardio-rénaux de type 1 et 2 respectivement ; sa présence complique la PEC de l'IC surtout quant à l'utilisation des différentes classes thérapeutiques notamment les bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA). Elle est classiquement considérée comme un marqueur de mauvais pronostic, associée à une augmentation du risque de mortalité ainsi à une dégradation de la fonction rénale multiplie par 2 le risque de décès (344).

Au cours de l'insuffisance cardiaque chronique, une insuffisance rénale est retrouvée chez 63 % des patients, modérée à sévère chez 29 % des sujets (345) Au cours de l'insuffisance cardiaque aiguë, 25 à 40 % des patients hospitalisés développent une insuffisance rénale aiguë (346).

Quant à une dégradation de la fonction rénale, qu'elle soit progressive ou aiguë, elle survient chez 25 % des insuffisants cardiaques (344). L'insuffisance rénale peut se compliquer d'hyperkaliémie dont l'action sur le myocarde déjà altéré est plus arythmogène. Ceci conduit à la non-utilisation des bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) néanmoins grâce au développement de nouvelles résines utilisables en traitement chronique, permettant, grâce à la correction au long cours de la kaliémie, le maintien des traitements bloquant le SRAA comme le Patiromer qui est une résine échangeuse d'ions à base de calcium, qui s'est montré efficace et bien toléré chez l'insuffisant cardiaque au cours de l'essai PEARL-HF (347).

### **L'hyponatrémie**

Elle est retrouvée dans plus 30% des patients admis à l'hôpital pour une ICA. Elle est en rapport avec l'activation neuro hormonale principalement la vasopressine entraînant une rétention d'eau libre à l'origine d'une hyponatrémie de dilution (348). L'hyponatrémie sévère peut provoquer un œdème cérébral nécessitant un traitement immédiat avec une solution saline hypertonique. Dans les formes moins sévères, la restriction hydrique a été associée à une amélioration de la qualité de vie dans l'étude SALT HF (349), la perfusion de solutés salines en association avec les diurétiques peut être utilisée, et le Tolvaptan qui est un antagoniste des récepteurs V2 de l'arginine-vasopressine par voie orale peut être aussi utilisé dans si persistance de l'hyponatrémie et de la congestion sans effets sur au long cours sur la morbi mortalité selon les résultats de l'étude EVEREST (242) .

### **L'hypertrophie de la prostate :**

C'est pathologie fréquente chez les hommes âgés et peut être à l'origine d'une obstruction. les alphabloquants augmentent le risque de développer un IC (350) et entraînent chez les patients en IC de l'hypotension (351) et une rétention hydro sodée sans augmentation

de l'incidence des réhospitalisations pour IC (352) (353). Les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase sont préférables.

### **Cachexie et sarcopénie :**

La cachexie est définie comme une perte de poids  $\geq 6\%$ , a des causes multifactorielles et il n'y a pas de traitement d'efficacité prouvée, mais une nutrition adéquate est essentielle.

### **Cancer :**

Quand le protocole de la chimiothérapie anticancéreuse contient un produit cardiotoxique, il doit être changé voire interrompu une fois la FE se dégrade tout en mettant en route de traitement de l'ICFEr même si la FE est supérieure à 40%. Le dosage des peptides natriurétiques et des troponines peut être utilisé pour identifier les patients à risque et pour surveiller les médicaments cardiotoxiques.

### **Diabète :**

Le diabète est une des principales comorbidités de l'IC, sa prévalence, qui varie de 30 à 40% (354). La physiopathologie de l'atteinte myocardique directe liée au diabète est complexe associe des phénomènes de glucotoxicité, de lipotoxicité et de dysfonction mitochondriale et qui va aggraver la cardiopathie sous-jacente en participant à l'altération des fonctions systoliques et diastoliques, assombrissant ainsi le pronostic.

La metformine doit être envisagée comme traitement de première intention pour réguler la glycémie des patients diabétiques en IC en dehors de contre-indication (86). Les ISGL2 ont montré leur efficacité dans la réduction de la morbi mortalité liée à l'IC vont occuper une place incontournable dans le traitement des sujets diabétiques en IC après les résultats encourageants de cette classe thérapeutique (299). Les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) et Les agonistes des récepteurs du peptide-1 de type glucagon (GLP-1) ont un effet neutre par rapport au risque d'aggravation de l'IC dans la plus part des études (355) (356) tandis que les thiazolidinediones (glitazones) et Les sulfonyles doivent être évitées car qu'elles retiennent le sodium et sont associées à une augmentation des risques de décompensation d'une IC (357) (358).

L'insuline est une hormone qui retient le sodium et risque d'augmenter la rétention hydro sodée, et elle est associée à un risque de mortalité et de réhospitalisation pour aggravation de l'IC (359) ; de ce fait elle doit être réservée chez les au diabète de type 1 et pour contrôler l'hyperglycémie chez certains patients souffrant de diabète de type 2 lorsque la fonction des cellules bêta est épuisée.

### **L'anémie et la carence martiale**

Le déficit en fer est fréquent dans l'IC et est associé à un pronostic moins bon, quel que soit le statut anémique ou non (360). Au cours de l'IC, la carence martiale est le plus souvent multifactorielle (361). il n'a pas été démontré que les agents érythropoïétiques améliorent l'évolution de l'IC chez les patients qui ont une ICFEr et qui sont anémiques. Cependant la correction de la carence martiale par carboxymaltose ferrique IV, chez des patients



récemment hospitalisés pour IC avec une FEVG  $\leq$  50% et une ferritinémie  $<$  100 ng/mL ou comprise entre 100 et 299 ng/mL avec un coefficient de saturation de la transferrine  $<$  20% a montré une amélioration des symptômes d'IC, de la qualité de vie, de la capacité d'effort et une diminution du risque de réhospitalisation pour IC selon les résultats de l'étude AFFIRME AHF (362). La supplémentation par voie orale ne corrige le déficit que dans 30 % des cas chez ces patients sans modification du pic de VO<sub>2</sub> dans l'étude IRON OUT HF (363). Pour la supplémentation par voie IV, il existe différentes formes de fer qui varient selon les ligands utilisés, les études cliniques les plus importantes qui ont évalué le traitement intraveineux chez les patients en ICFer sont celles du carboxymaltose ferrique, CONFIRM HF et EFFECT HF retrouvant une amélioration de la tolérance à l'effort et de la qualité de vie ainsi qu'une diminution des réhospitalisation dans l'étude FAIR-HF (364) et AFFIRM-AHF (365).

### **Maladies pulmonaires (asthme et BPCO) :**

En cas d'IC associé à l'asthme, les bêtabloquants sont relativement contre-indiqués, mais pas dans la BPCO en choisissant les plus cardio sélectifs. La sûreté à long terme des médicaments pulmonaires inhalés cardio-actifs est incertaine. Les corticostéroïdes par voie inhalée sont préférables aux corticostéroïdes par voie orale qui augmentent la rétention hydro sodée et peuvent aggraver l'IC. L'évolution des formes sévères de ces maladies aboutit souvent au développement d'une hypertension artérielle pulmonaire, une ventilation non invasive, en plus du traitement conventionnel sont utiles.

### **La dysthyroïdie :**

Elle peut être cause de l'IC ou facteur déclenchant de la décompensation (366). L'évaluation de la fonction thyroïdienne est recommandée devant toute IC de novo et en cas de suspicion de dysthyroïdie et le traitement est guidé par les recommandations d'endocrinologie. Selon certaines études, l'hypothyroïdie infra clinique est associée à de mauvais pronostic néanmoins pas de preuve sur l'efficacité de la correction par substitution (367).

### **L'Obésité :**

C'est un facteur de risque de l'HTA et de la coronaropathie et de développement de l'IC particulièrement à FE préservée (348). La diminution de poids peut être proposée en prévention primaire de l'IC mais pas en prévention secondaire car certaines études trouvent paradoxalement un effet (368). Ceci pourrait être en rapport avec une surestimation de diagnostic d'IC souvent difficile chez cette population (369).

### **Les troubles du sommeil :**

Le syndrome d'apnée de sommeil est fréquemment associé aux maladies cardio vasculaires dont l'IC (370). La supplémentation nocturne en oxygène avec les masques à pression positive peuvent être utilisés dans le syndrome d'apnée de sommeil fréquemment retrouvé chez les patients en IC (371). Cependant après les résultats de l'étude SERVE HF, la ventilation auto-asservie n'est pas recommandée chez les patients atteints d'ICFer atteints d'un syndrome d'apnées du sommeil d'origine centrale, à cause de l'augmentation de la mortalité cardiovasculaire et globale (372).

**La dysfonction érectile :**

Elle constitue un problème fréquent chez les patients en IC du fait de son association fréquente avec les autres facteurs de risque cardio vasculaires, les comorbidités et les effets secondaires de certains médicaments comme les BB et les diurétiques(373). Son traitement repose sur les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 qui sont sûrs et efficaces chez les patients atteints d'HF compensée (374).

**L'infection :**

Les infections peuvent être un facteur précipitant de l'ICA et parfois même à l'origine de la cardiopathie comme dans le cas de myocardite, qui peut être d'origine bactérienne, parasitaire comme la maladie de CHAGAS (375) et virale qui est devenue fréquente récemment avec la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (376) (377) infligeant un taux de morbidité et de mortalité important. En plus de traitement symptomatique et étiologique, le traitement le plus important reste la vaccination contre la grippe et les pneumocoques, ainsi que la vaccination COVID-19, lorsqu'elle est disponible.

**Arthrite et la goutte:**

Les AINS ne sont pas recommandés chez les patients en IC parce qu'ils augmentent les risques d'aggravation de l'IC et d'hospitalisation pour IC (86).

L'hyper uricémie est fréquemment associée à l'ICC, et qui peut être liée ou aggravée par le traitement diurétique avec une prévalence allant jusqu'à 50 % (378). L'allopurinol réduit le taux d'acide urique et associée à un taux plus faible de décès toutes causes confondues et de décès CV (379). En cas de crise de goutte il faut éviter les AINS et calmer la douleur par la colchicine.

**II.4.5 Situations particulières :****II.4.5.1 L'Insuffisance cardiaque améliorée :**

Des patients avec FE initialement réduite peuvent avoir une amélioration avec le temps sous traitement médical, voire une normalisation apparente de ce paramètre, sans pour autant que leur pathologie myocardique soit guérie comme le confirme l'étude TRED-HF (380) qui constate une dégradation de la FE et augmentation des volumes en quelque mois après l'arrêt de traitements par rapport aux patients poursuivant leur traitement. Ceci grâce au remodelage inverse qui est défini par l'ensemble des changements moléculaires, cellulaires et tissulaires qui aboutissent à une réduction des volumes ventriculaires et à une amélioration de la FEVG. Ce remodelage serait retrouvé dans 40 % des cas de cardiomyopathies non ischémiques, traitées médicalement. Le traitement introduit initialement pour une ICFer doit être poursuivi afin de prévenir une rechute de l'IC et ou du dysfonctionnement du ventricule gauche, même chez les patients qui peuvent devenir asymptomatiques, néanmoins il doit être optimisé en fonction du statut clinique du patient.

### II.4.5.2 L'insuffisance cardiaque droite :

Insuffisance ventriculaire droite (IVD) aiguë aussi appelée cœur pulmonaire aigu CPA, représente environ 5 % des patients admis à l'hôpital pour ICA(381). Elle ne s'accompagne pas toujours d'un bas débit cardiaque et on peut en effet avoir une IVD authentique avec congestion hépatique et rénale (382); il est donc important de détecter précocement l'IVD afin de prévenir le passage vers un état de choc cardiogénique.

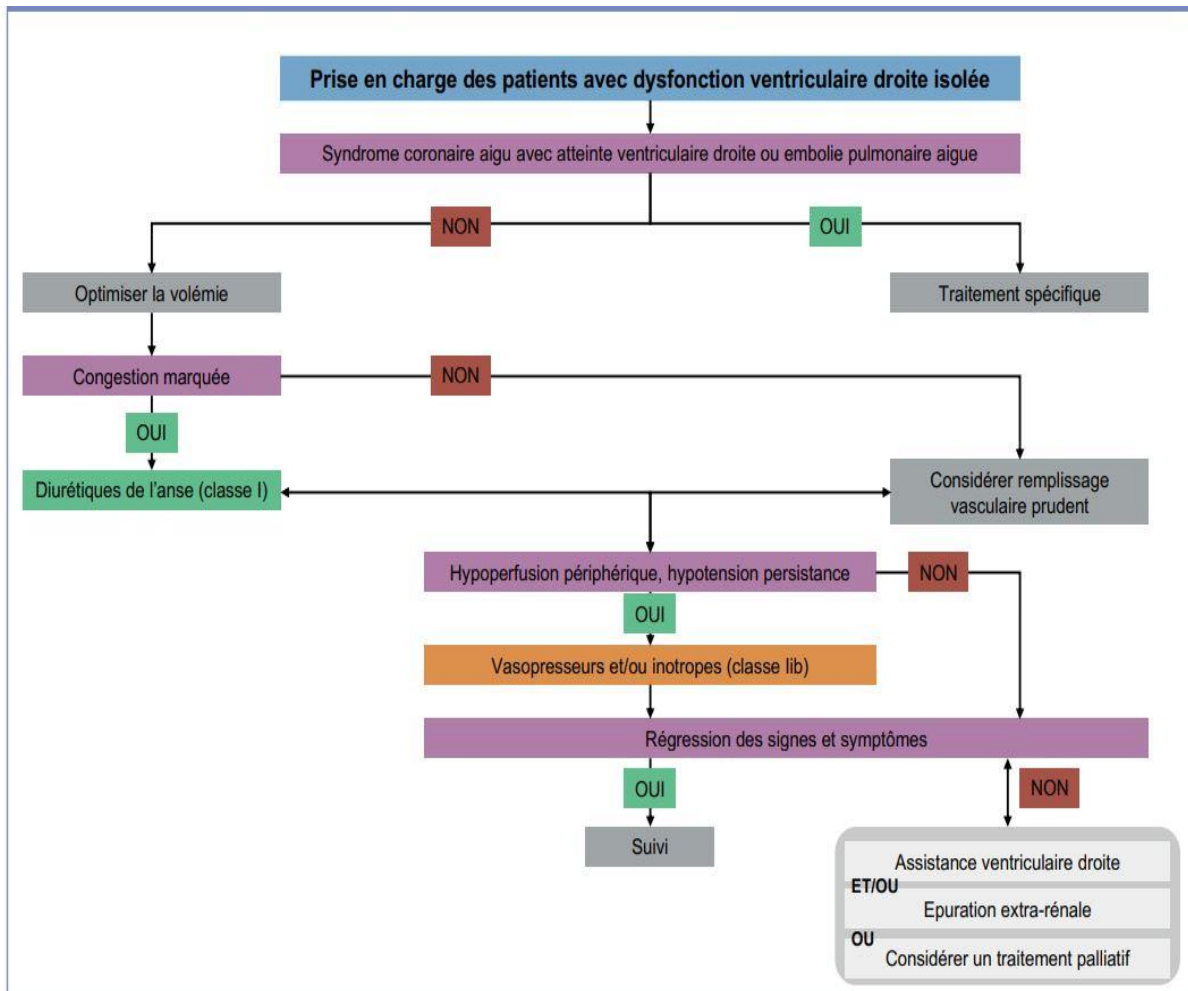


Figure 38: Algorithme de PEC de l'ICD isolée, d'après les recommandations ESC 2021(86)

Le traitement de l'IC droite en décompensation repose sur le même principe de l'ICA gauche, en éliminant d'abord certaines pathologies nécessitant une PEC spécifique comme l'infarctus de VD et l'embolie pulmonaire, puis utilisations des drogues vaso actives, les diurétiques, l'épuration extra rénale et les dispositif d'assistances circulatoire (Impella RP) en fonction de la présentation clinique. Un algorithme a été proposé par l'ESC 2021 pour la gestion de l'ICD aiguë pour une meilleure utilisation des ressources thérapeutiques (figure 38) (86). Le traitement médical après stabilisation consiste à l'utilisation des diurétiques et des antagonistes neuro hormonaux.

### II.4.5.3 Insuffisance cardiaque avancée :

Malgré le traitement médical décrit précédemment, certains patients restent symptomatiques et la maladie progresse vers l'IC avancée avec une mortalité à 1 an variant de 25% à 75% (383). La définition de l'IC avancée reprise est celle proposée l'HFA (Heart Failure Association de l'ESC) en 2018 (384), il faut la présence de tous les critères suivants malgré un traitement médical optimal.

1-Classe III-IV NYHA

2-Dysfonction cardiaque sévère définie par au moins 1 critère parmi :

- FEVG  $\leq$  30%
- Dysfonction VD isolée
- Valvulopathie sévère non opérable
- Cardiopathie congénitale sévère non opérable
- Taux élevés persistants ou augmentation du NT-pro BNP (ou BNP) et dysfonction diastolique sévère du VG ou anomalies structurelles VG (selon les définitions de l'IC-FEP)

3-Épisode de congestion pulmonaire ou systémique nécessitant une forte dose de diurétiques IV ou des épisodes répétés de bas débit cardiaque nécessitant inotropes ou des amines vasoactives ou une arythmie maligne ayant entraîné > 1 hospitalisation dans les 12 derniers mois.

4-Incapacité à l'effort sévère ou test de marche des 6 minutes < 300 m ou pic de VO<sub>2</sub> < 12 ml/kg/min ou < 50% de la valeur prédite estimée d'origine cardiaque

En plus de ces critères, on peut noter la présence de dysfonctions d'organes extracardiaques ainsi qu'une hypertension pulmonaire du groupe II mais qui n'est pas nécessaires pour poser le diagnostic.

Le rôle de clinicien est d'identifier ce patient précocement et les adresser vers un centre expert au bon moment et non trop « tardivement » comme c'est souvent le cas.

Ainsi, le triage est une étape cruciale qui a été bien codifiée par les recommandations (figure39) dans les cas de classe fonctionnelle NYHA III-IV malgré un traitement médical optimal, le patient est adressé dans un centre expert. En cas de classe fonctionnelle NYHA II, il faut identifier les groupes à risque. Pour cela, les recommandations reprennent l'acronyme « I NEED HELP » proposé par Baunwol et al en 2017 (385) :

I – Inotropes : utilisation d'inotrope par le passé

N – NYHA : classe III-IV NYHA et/ou élévation persistante des peptides natriurétiques

E – End-Organ Dysfunction : aggravation d'une insuffisance rénale ou hépatique

E – Ejection Fraction : FEVG < 20%

D – Defibrillator shocks : chocs récurrents appropriés du DAI

H – Hospitalizations : > 1 hospitalisation pour IC dans les 12 derniers mois

E – Edema/Escalating diuretics : congestion persistante et/ou nécessité d'augmenter les diurétiques

L – Low blood pressure: PAS < 90-100 mmHg

P – Prognostic medication : impossibilité de titrer ou nécessité de diminuer le traitement médicamenteux de l'IC

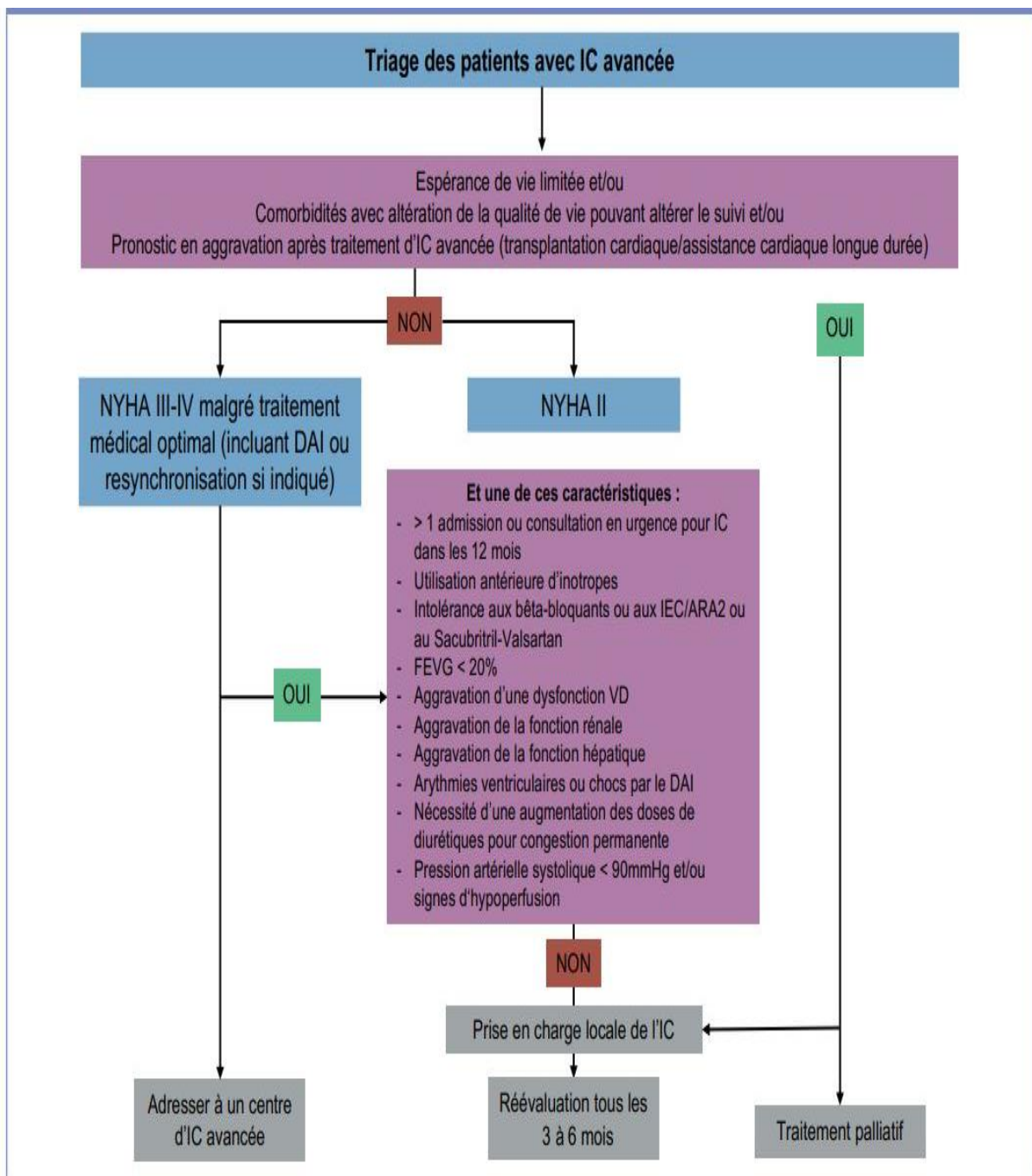


Figure 39 : Algorithme de triage des patients en IC avancée, d'après l'ESC 2021(86)

#### **II.4.5.3.1 Moyens thérapeutiques :**

Prise en charge repose sur plusieurs axes :

##### **Les règles hygiéno-diététiques :**

Elles occupent une place incontournable à ce stade devant la baisse de l'apport de traitement médical et la vulnérabilité des patients aux décompensation, elles incluent, un régime hyposodé, un apport hydrique limité en fonction de la sévérité de l'hyponatrémie, très fréquente à ce stade de la maladie, le maintien d'un apport calorique suffisant pour lutter contre la cachexie ainsi qu'une activité physique adaptée.

##### **Traitement médical :**

Les bêtabloquants deviennent moins tolérés du fait d'une hypotension secondaire au bas débit, de même pour les inhibiteurs du système rénine-angiotensine qui seront en plus difficile à manier de fait de l'installation d'une IR fonctionnelle ; ceci rend aussi les diurétiques moins efficaces nécessitant ainsi d'utiliser de fortes doses pour le contrôle de la volémie au dépend de dose plus faible de traitement neuro-hormonal. A ce stade, le recours aux inotropes positifs est souvent inévitable.

##### **Epuration extra rénale :**

Elle est utilisée en cas d'IR avec une résistance aux diurétiques avec persistance de signes de rétention hydro sodée. L'ultrafiltration est la méthode la plus utilisée dont les résultats sont incertains (386) (257).

##### **Assistance circulatoire mécanique (figure 40) :**

Elle peut améliorer les symptômes et la survie chez les patients en IC avancée (387). La mise en place d'une assistance circulatoire peut alors utiliser comme pont vers plusieurs options :

- « bridge to recovery » en cas de défaillance cardiaque réversible (myocardite, cardiopathie du post-partum, etc.) ;
- « bridge to destination therapy » lorsqu'on envisage une assistance longue durée (Heart Mate III® en cas de dysfonction ventriculaire gauche isolée) ;
- « bridge to transplant » lorsqu'on attend un greffon ;
- « bridge to décision » en cas d'évolution fulminante ;
- « bridge to bridge » vers une autre modalité d'assistance par exemple de l'Impella® vers une ECMO veino artérielle (tableau 23).



**Figure 40: Assistance ventriculaire mécanique de ventricule gauche LVAD**

**La transplantation cardiaque :**

Elle constitue le gold standard des traitements de l'IC avancée en absence de contre-indication. Dans la vraie l'indication est limitée par la pénurie des greffons. Le grand challenge en post transplantation est de trouver un équilibre entre le rejet aigu et les complications des traitements immunosuppresseurs.

**Les soins palliatifs :**

Ils sont indiqués au stade avancée de la maladie, comme la gestion de la dyspnée, de la douleur et de l'anxiété ainsi qu'un accompagnement psychologique du patient.

**Tableau 23: Profils cliniques INTERMACS**

Profils	Descriptions	Indication à une assistance circulatoire
1	Choc cardiogénique critique d'évolution rapidement défavorable	Assistance de courte durée ( <i>bridge to bridge, bridge to decision, bridge to recovery</i> )
2	Évolution péjorative malgré inotrope	Assistance circulatoire de courte durée ( <i>bridge to therapy, bridge to recovery, bridge to transplant</i> )
3	Stable, mais non sevrable du support inotrope	Assistance de longue durée
4	Symptômes de repos à domicile malgré thérapies optimales	
5	Intolérance à tout effort	
6	Limitation d'exercice	

### II.4.5.3.2 Stratégie thérapeutique :

La classification INTERMACS (the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) (tableau), initialement développée pour classer les patients ayant besoin d'une assistance circulatoire, est utilisée dans l'IC avancée afin de déterminer la stratégie de prise en charge à suivre (figure 41).

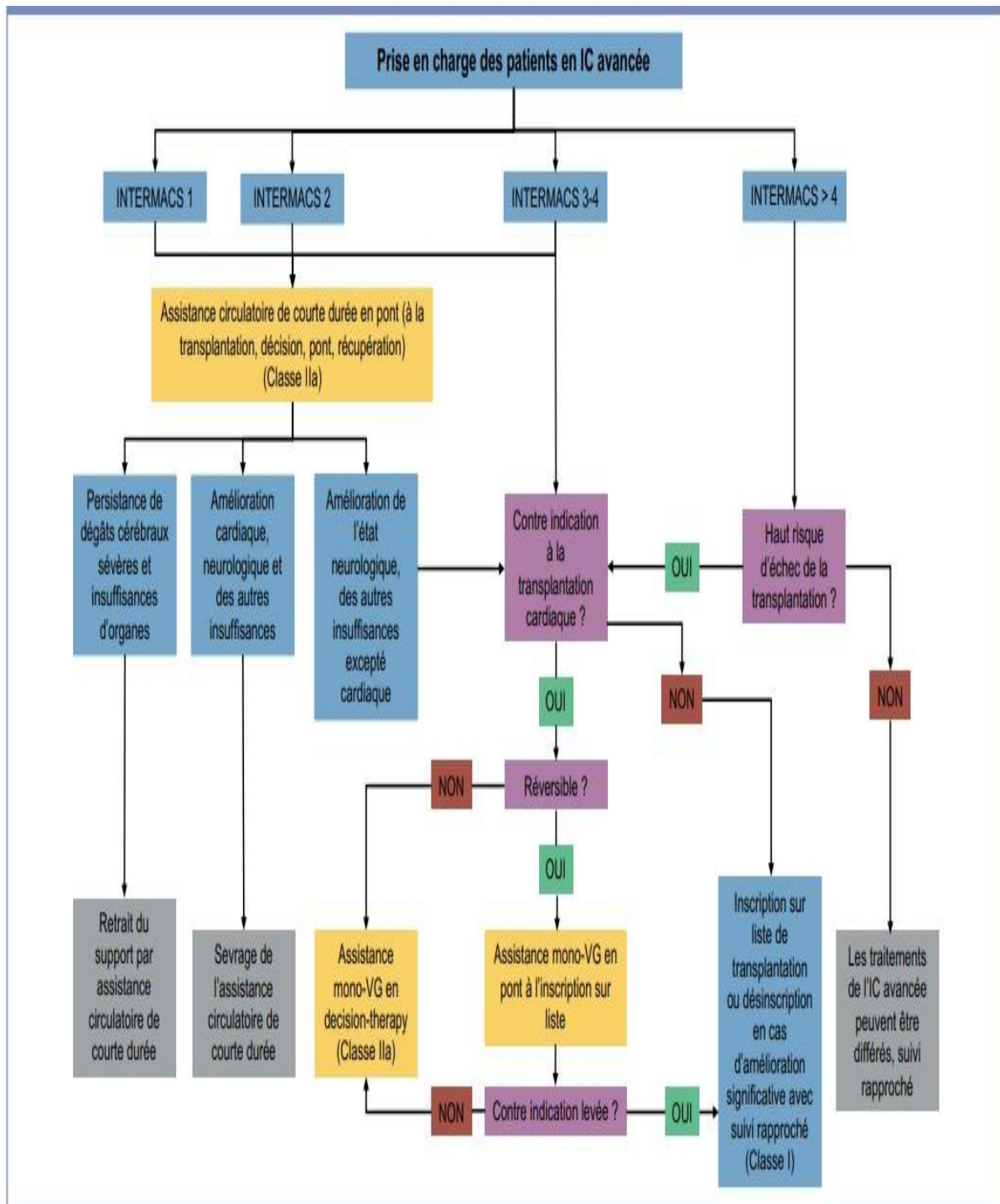


Figure 41: Algorithme de prise en charge de l'IC avancée, d'après les recommandations de l'ESC 2021(86)



#### **II.4.5.4 IC chez la femme enceinte :**

La femme avec cardiopathie pré existante peut être sujette pendant la grossesse a des complications cardiovasculaires y compris la décompensation cardiaque. Les patientes enceintes en stade III et IV de la NYHA doivent être orienté vers un centre spécialisé pour une prise en charge multi disciplinaire (cardiologues, obstétriciens et anesthésistes). selon les recommandations de l'OMS (388) car la plus part médicaments utilisés dans IC sont contre indiqués comme les IEC/ARAII, ARNI, ARM, ISGLT2 et l'Ivabradine et doivent être arrêté avant la conception seul les betabloquants peuvent être continués en choisissant ceux qui sont cardio sélectifs (Bisoprolol ou Succinate de Metoprolol). Le traitement par les nitrates et l'Hydralazine ainsi que le Methyl dopa peuvent être utilisés en cas de besoin.

L'anti coagulation par les AVK pendant le premier trimestre est contre indiquée vu l'effet tératogène et doit être évitée le dernier trimestre vu le risque hémorragique élevé, elle sera remplacée par les HBPM. L'anti coagulation par les AOD est contre indiquée tout au long de la grossesse.

#### **II.4.5.5 Les cardiomyopathies**

##### **Les cardiomyopathies amyloïdes :**

Elle est sous diagnostiquée (388) et sa prise en charge thérapeutique doit être spécifique. Il existe principalement deux forme, celle à chaine légère(AL) et celle à la transthyrétine héréditaire ou plus fréquemment sauvage (ATTR), le traitement de cette dernière est basé sur la tafamidis selon les résultats de l'étude ATTR-ACT en évitant bêtabloquants, vasodilatateurs et digitaliques. La Tafamidis est donnée à la dose de 20 à 80 mg/j, elle réduit de 30 % la mortalité toute cause et de 32 % les hospitalisations de causes cardiovasculaires à 30 mois, son efficacité étant d'autant plus marquée que le traitement est mis en route précocement (389).

##### **Myocardite :**

Elle est la cause de l'IC dans 0.5% to 4.0%,ce taux variable selon l'âge et la région géographique (390). Le tableau clinique est variable de la simple symptomatologie au choc cardiogénique. Le traitement immuno supresseur et/ou par immunoglobuline est indiqué dans des cas spécifiques avec diagnostic étiologique(myocardite à cellules géantes, vascularite ou sarcoïdose...etc.) sur la biopsie et peut être proposé si signes d'inflammation sans infection virale identifiable (391). Le traitement de l'ICFEr peut être proposée en cas de FEVG basse et doit être continué pendant au moins 6 mois jusqu'à une FEVG supérieure à 50% (392).L'activité sportive doit être évitée pendant au moins de 6 mois.

##### **Cardiopathies congénitales :**

Les cardiopathies congénitales se compliquent souvent d'IC dans l'ordre de 20 à 40% des cas (392). Leur traitement dépend de la cardiopathie et il est plus ou moins bien codifié dans les recommandations de l'ESC sur les cardiopathies congénitales de l'adulte (393).

## **II.5 Perspectives thérapeutiques :**

### **Création de shunt auriculaire :**

la société Corvia Medical a annoncée en Février 2022 les résultats de l'essai REDUCE LAP-HF II de phase III avec le dispositif **Corvia**<sup>®</sup>. Ce traitement interventionnel est basé sur la diminution de la pression par la création d'un petit shunt inter-atrial (< 8 mm) pour décompresser l'oreillette gauche vers l'oreillette droite, sans compromettre le remplissage ventriculaire gauche ou engendrer d'hyper débit, par la mise en place de ce dispositif implantable par voie veineuse percutanée. Pour les formes les plus sévères, l'augmentation de la pression atriale gauche et par conséquent de la pression veineuse pulmonaire, au repos et à l'effort, étant un dénominateur commun des différentes formes phénotypiques d'ICFep et jouant un rôle déterminant dans ses symptômes. Il serait le premier traitement implantable à démontrer l'efficacité dans l'ICFep et l'ICFEmr en rapportant un bénéfice clinique significatif chez les patients en IC présentant une résistance vasculaire pulmonaire (RVP) normale à l'exercice (394) montrant une réduction du taux d'événements d'IC et une amélioration significative et cliniquement pertinente du score KCCQ.

### **Le système BioVentric :**

De nouvelles stratégies thérapeutiques émergent pour les patients atteints d'IC d'étiologie ischémique. Le système BioVentric Revivent TC est une technique transcathéter qui vise à limiter la cicatrice myocardique sur le cœur battant des patients atteints d'IC symptomatiques avec un infarctus du myocarde antérieur ; Les résultats après 12 mois de suivi étaient une amélioration de la qualité de vie, les symptômes et de la fonction ventriculaire gauche (395).

### **La thérapie cellulaire :**

par les cellules mésenchymateuses stromales autologues dans l'étude **MSC-HF** ( The Autologous Mesenchymal Stromal Cell Therapy in Heart Failure)(396) (395)et **CCTRNC** **CONCERT-HF** (autologous mesenchymal stromal cells and c-kit positive cardiac cells) (397) dans l'insuffisance cardiaque ischémique par des injections intra myocardiques de cellules stromales mésenchymateuses issues de la moelle osseuse ;après un suivi de 4 ans, les patients ont vu leur fonction myocardique et leur masse myocardique s'améliorent. De même pour des cellules stromales dérivées de l'adipose des sujets sains (don allo génique) dans l'essai **SCIENCE**(The Stem Cell therapy in Ischaemic Non-treatable Cardiac disease) (398) (399).

### **Immunomodulation, inflammation et insuffisance cardiaque :**

L'immunomodulation a été également largement abordée avec plusieurs travaux expérimentaux intéressants comme l'essai de Torre-Amione et al (400) qui a mis en évidence des dépôts d'IgG anti-cardiomyocytes au cours des poussées d'insuffisance cardiaque aiguë, ainsi que l'augmentation de l'expression des leucocytes CD69/CD19 ;cet "emballement" de l'auto-immunité semble être une piste intéressante en tant que marqueur pronostique et en tant que cible thérapeutique.

### **La stimulation du nerf phrénique :**

La stimulation du nerf phrénique dans l'essai « remedē System Pivotal » incluant des patients atteints d'apnée de sommeil central et IC a montré une amélioration de la qualité de vie et une réduction des hospitalisations pour IC (401) (402).

### **Traitement de l'apnée de sommeil :**

Après les résultats négatifs de l'étude SERVE-HF (The Treatment of Predominant Central Sleep Apnoea by Adaptive Servo Ventilation in Patients with Heart Failure) (SERVE-HF) (403) incluant des patients en IC avec apnée de sommeil centrale, traités par la ventilation assistée adaptative ; un signal d'espoir apparaît dans l'étude ADVENT-HF(404) qui aurait permis de sélectionner les patients qui peuvent en tirer bénéfice.

### **La thérapie génique :**

Les processus épigénétiques et l'expression aberrante des gènes sont d'importants mécanismes de l'IC, Une étude récente de Berulava et al a montré que la méthylation de l'ARN m6A peut modifier les processus physiopathologiques conduisant à l'IC. Ainsi, les voies épitranscriptomiques pourraient être des cibles thérapeutiques potentielles (405).

La technique des ciseaux génétiques découverte en 2012 par l'utilisation de la technologie CRISPR-Cas9, et dont les auteurs ont été récompensés par le prix Nobel de chimie en 2020 .il s'agit d'une technique dérivée du système immunitaire de bactéries, utilise une nucléase Cas9 et un ARN guide complémentaire à une séquence de 20 nucléotides d'un gène pour induire des cassures double brin dans l'ADN. Cela permet de modifier spécifiquement le gène ciblé dans des cellules. Des variantes de la technique permettent également de réduire ou d'augmenter l'expression d'un gène choisi ce qui permet de développer des thérapies pour des maladies héréditaires et acquises (406).

Une application sur l'IC dans le cadre des amyloses cardiaques à transthyrétine (TTR) a fait son apparition, avec la réduction prouvée de circulation sanguine de TTR aussi bien in vivo qu'in vitro (407) et les résultats sur la mortalité sont encore attendus.

### **La voie protéomique:**

Les processus protéomiques représentent également un domaine d'intérêt qui pourraient être la cible de futures études après les résultats celle de Thong et al (408) qui a démontré que les voies du glutathion, l'arginine et la proline, et les voies du pyruvate étaient activées chez les patients atteints de IC, décédés ou ont été réhospitalisés.

**L'injection de BNP recombinant produit par génie génétique :** L'injection biquotidienne en sous-cutanée de BNP entraîne une amélioration des symptômes du patient, du moins à court terme(409) mais de fait d'un effet délétère sur la fonction rénale (410), il a été réétudié dans la prévention de l'apparition de l'IC(stage B de ACC/AHA) et semble cependant avoir un signal prometteur dans l'étude STOP HF(411).

**La perfusion continue de BMS-986231(Bristol-Myers Squibb):** il s'agit d'un nouveau donneur de Nitroxyl (HNO) donné en perfusion continue de 8 heures par jour qui a des effets

vasodilatateurs, inotropes positifs et lusitropes. Il est en cours d'évaluation (phase III) dans l'étude STAND-UP AHF, il a montré un effet décongestionnant marquant mais non persistant (412).

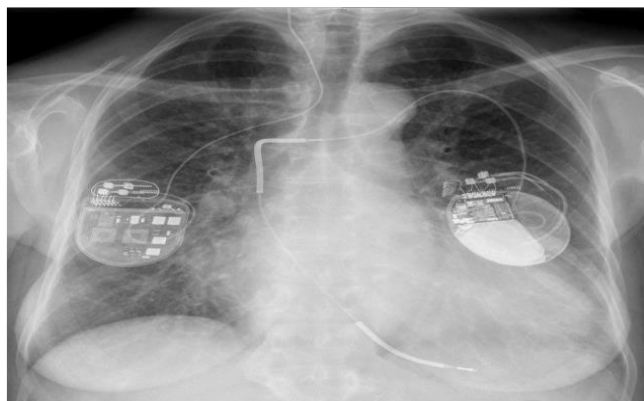
**La xéno greffe** : la première xéno greffe cardiaque à partir d'un cœur du porc génétiquement modifié réalisée par l'University of Maryland School of Medicine (UMSOM) en Janvier 2022, dont le receveur, est décédé 2 mois après la transplantation suite une dysfonction du greffon qui est atypique (413).

**La modulation de la contractilité cardiaque (CCM)** : C'est une technique diffusant des signaux non- excitateurs grâce à deux sondes introduites par le ventricule droit jusqu'au septum ventriculaire qui, lorsqu'ils sont appliqués au cours de la période réfractaire absolue sont destinées à améliorer la force de contraction du ventricule gauche et la tolérance à l'exercice.

Elle a été testée dans une étude chez les patients en ICC classe III-V selon la NYHA, avec une FEVG entre 25% 45% et une durée de QRS <130 ms et elle a montré une légère amélioration de la tolérance à l'exercice et de la qualité de vie (414) (415). Cette technique est en cours d'évaluation pour l'ICFEp et qui montre des résultats prometteurs dans l'étude pilote présentée au congrès européen de l'IC2022 à Madrid.

**La thérapie par activation des baro récepteurs (figure) :**

Elle a été évaluée dans l'étude BeAT-HF (416). Elle a montré sa sécurité et sa capacité d'améliorer de manière significative la qualité de vie, la capacité d'exercice et de diminuer le taux de NT-pro BNP (416) (figure 42).



**Figure 42: Radiographie standard montrant les dispositifs de la thérapie par stimulation des baro récepteurs(417)**

**Autres :**

La protéase lysosomale cathepsine D qui est ubiquitaire et sécrétée en réponse au stress au stress oxydatif a été récemment retrouvée avec des niveaux élevés dans l'IC et dont la présence est associée à la sévérité de l'IC et à un mauvais pronostic (418).

### **La spiritualité et la confiance en soi :**

L'insuffisance cardiaque, contrairement à de nombreuses autres maladies chroniques, étant très imprévisible et pouvant être à l'origine de l'isolement, du désespoir et une altération de l'image de soi, cela entraîne une diminution de la qualité de vie.

Des études récentes trouvent un impact important de l'acceptation de la maladie via la religion et rapportent une amélioration de la qualité de vie avec une réduction possible de la réhospitalisation et de la mortalité (419).

Dans l'essai Palliative Care in Heart Failure (PAL-HF), le bien-être spirituel s'est amélioré chez les patients randomisés pour des soins palliatifs avec démarche spirituelle, par rapport à ceux ayant reçu des soins habituels (420). Néanmoins, la spiritualité reste difficile à définir, certaines chercheuses font référence à plusieurs définitions décrivant la spiritualité comme une démarche de recherche de sens et de buts de vie, ce qui peut être distinct des croyances religieuses ; l'Institute of Medicine définit la spiritualité comme "les besoins et les attentes des humains pour trouver un sens, un but et une valeur à leur vie".

Dans le même sens au cours de l'étude CHARM, une conclusion étonnante de l'étude qui trouve qu'indépendamment du fait de recevoir le traitement actif ou le placebo, le pronostic chez les patients qui prenaient leur pilule régulièrement a été meilleur ; la prise du placebo a été associée à une diminution de la mortalité de 46 % et celle du Candésartan de 48 %. Cela ne retire rien à l'efficacité du traitement testé, mais illustre bien que la prise en charge du patient par lui-même est fondamentale.

### **II.6 Pronostic**

L'appréciation de pronostic est une étape primordiale dans la PEC car un pronostic erroné peut générer une inadéquation entre l'intensité des soins et le profil de risque du patient. De nombreuses études se sont penchées à étudier la mortalité et la survie des patients atteints d'IC en comparant les différentes périodes dans les différents pays.

La majorité des études épidémiologiques récentes ont montré une tendance à la baisse des taux de mortalité chez les patients atteints d'IC au cours des dernières décennies(421). Cela a été clairement établi dans des études menées dans plusieurs pays qui ont montré qu'entre 1980 et 2000, la survie des patients atteints d'IC s'est nettement améliorée (422).

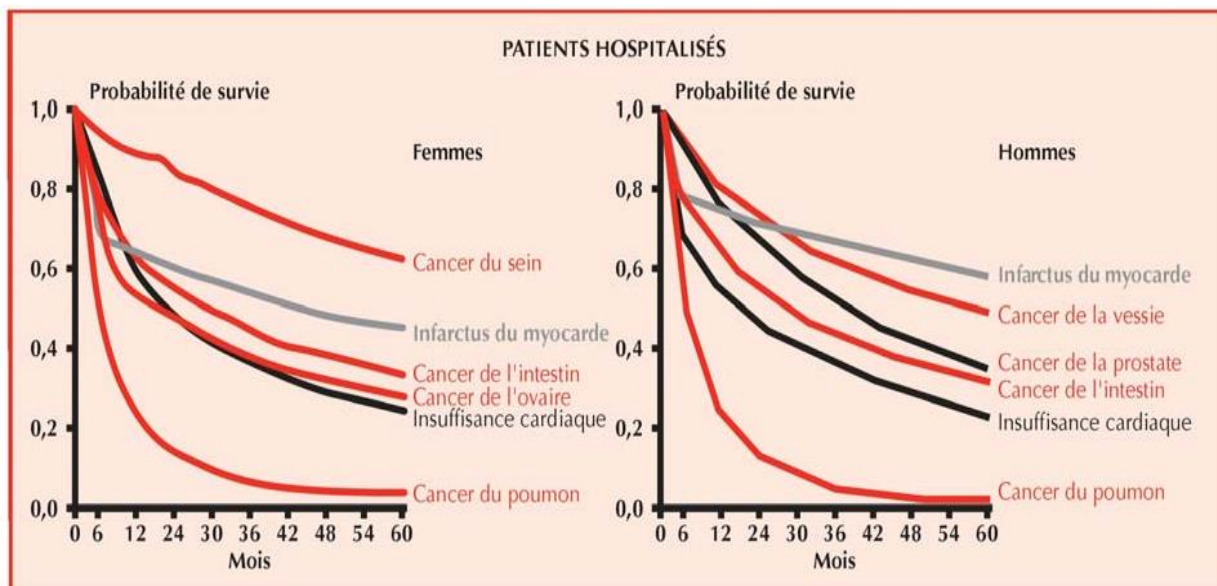
Le pronostic des patients atteints d'insuffisance cardiaque peut être décrit selon plusieurs façons, en termes de survie globale (critère de jugement = mortalité toutes causes), de survie spécifique (critère de jugement = mortalité cardiovasculaire), ou de survie sans hospitalisation pour cause cardiovasculaire.

### II.6.1 Mortalité :

L'incidence de l'insuffisance cardiaque augmente, et la mortalité, même si elle a diminué grâce à de divers traitements au cours des deux dernières décennies, demeure élevée, avec un taux de mortalité standardisé en Europe de 32,6/100 000 en 2008(423). De plus, il est probable qu'il y ait une sous-estimation de l'IC en tant que cause initiale du décès (424).

Il est à noter que les taux de mortalité sont plus élevés dans les études d'observation que dans les essais cliniques (425).

L'étude de Stewart 2 montre que le risque de décéder d'une insuffisance cardiaque est plus important que celui de décéder d'un cancer du côlon, de la vessie, ou de la prostate chez les hommes(426) (figure 43).



**Figure 43: Mortalité de l'insuffisance cardiaque, de l'infarctus du myocarde et de plusieurs cancers chez des patients hospitalisés(426)**

La survie après l'apparition de l'IC s'est améliorée au fil de temps, mais ces améliorations ne sont pas uniformes dans toutes les catégories démographiques(427).

L'insuffisance cardiaque aiguë est associée à une mortalité élevée après la sortie de l'hôpital, cependant des différences de pronostic entre les régions du monde ont été signalées dans divers essais cliniques internationaux, mais ceci peut être en rapport avec la sélection des patients participant aux essais qui sont pris en charge différemment de ceux dans la vraie vie selon le registre international d'évaluation des pratiques médicales avec observation longitudinale pour le traitement de l'insuffisance cardiaque (REPORT-HF).

La mortalité est plus élevée lors des deuxièmes et troisièmes hospitalisations(428).

L'épidémiologie de l'insuffisance cardiaque est relativement peu connue en Algérie, alors que cette contrainte est toujours croissante mise à part quelques données de thèses.

### **II.6.1.1 Mortalité intra hospitalière et à 1 mois:**

Dans la plupart des registres publiés sur l'ICA, notamment ADHERE (429), OPTIMIZE (13) et l'EHFS (430), le taux de mortalité en milieu hospitalier est de 4 à 7% avec une durée médiane d'hospitalisation entre 4 et 11 jours.

Les données de l'audit national britannique sur l'insuffisance démontrent des taux de mortalité lors de l'admission à environ 6,5 %, avec un taux de mortalité à 30 jours et après la sortie de l'hôpital de 15 % (431).

Les données sur la région du nord Afrique dont l'Algérie en fait partie sont infimes, parmi les rares registres celui de PEACE MENA montre des taux de mortalité à l'hôpital et à 30 jours à 5,4 % et 7,0 %, respectivement(74).

La mortalité à 60 jours après une admission à l'hôpital en raison d'une exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive est de 8 % à 20 %, selon la population étudiée(432).

### **II.6.1.2 Mortalité à 6 mois**

Des études ont montré que le pronostic des patients admis pour décompensation cardiaque reste sombre avec des taux de décès ou de hospitalisation à 6 mois atteignant 50% (433). Le taux de mortalité toute cause à 6 mois a été estimé à 30% selon une étude anglaise menée par Cowie et al dans le district de Hallingdon dans le sud de la ville de London néanmoins ce taux diminue ces dernières années de manière significative comme dans l'étude Hillingdon-Hasting qui a démontré que la mortalité à 6 mois après le diagnostic d'IC, passant de 26 % en 1995-1997 à 14 % en 2004-2005 (434).

### **II.6.1.3 Mortalité à an**

Le taux de mortalité à 1 an est d'environ 30 %. Les patients de l'Europe de l'Est avaient la mortalité à un an la plus faible (16%) et les patients de la Méditerranée orientale et d'Afrique (22%) et d'Amérique latine (22%) la plus élevée. Les patients originaires de pays à faible revenu ou avec une plus grande inégalité des revenus avaient une mortalité à un an plus élevée que les patients des régions aux revenus plus élevés (435).

Les données européennes les plus récentes (étude pilote ESC-HF) montrent que les taux de mortalité toutes causes confondues à 12 mois chez les patients hospitalisés pour ICA est de 17% et les taux de rehospitalisation sur 12 mois étaient de 44 % et 32 %(67).

Les données de l'audit national britannique sur l'insuffisance démontrent des taux de mortalité à 1 an après une admission à environ 30 % (431).

Aux USA parmi les bénéficiaires de Medicare, la mortalité due à l'IC à un an a légèrement diminué entre 1998 et 2008, mais elle est restée élevée, à 29,6 %, avec des taux inégaux selon les États(436). Le registre ADHERE a montré une mortalité à un an à 36 % mais cela peut être lié à la forte proportion de patients avec état de choc dans cette étude.

#### **II.6.1.4 Mortalité à long terme**

le pronostic de l'insuffisance cardiaque est sombre avec une mortalité à 5 ans qui, ajustée sur l'âge, avoisine les 50%(127, 422). Dans l'étude ARIC, les taux de létalité à 5 ans une hospitalisation pour HF étaient à 42,3 %(437).

La baisse de la mortalité a été principalement attribuée à des approches fondées sur les preuves BEM pour traiter les facteurs de risque de l'IC et à la mise en œuvre de traitements par les inhibiteurs de l'enzyme de conversions, les  $\beta$ -bloquants, les minéralo corticoïdes, récemment les inhibiteurs de SGLT2, la revascularisation coronaire, l'utilisation des défibrillateurs automatiques implantables DAI et les thérapies de resynchronisation cardiaque CRT(438).

#### **II.6.2 Réhospitalisation :**

Traditionnellement, la réhospitalisation comme la mortalité sont considérées comme des critères cliniques d'une importance égale pour évaluer l'efficacité thérapeutique chez les patients hospitalisés pour IC.

Aux États-Unis, le taux de réhospitalisation à 30 jours est devenu une cible principale pour mesurer les performances des hôpitaux dans le traitement de l'ICA. Cependant, étant donné qu'environ 1 patient sur 10 patients meurt dans le mois qui suit sa présentation et 1 patient sur 5 meurt dans les 6 mois et une mortalité atteignant 30 % à un an étant donné qu'il ne semble pas y avoir de corrélation entre la réhospitalisation à court terme et la mortalité (439).

De fait de l'augmentation de l'espérance de vie de la population, du vieillissement et de la prévalence croissante des comorbidités, le taux d'hospitalisation pour IC a augmenté considérablement (440) or des études anciennes européennes et américaines ont montré que les taux d'hospitalisation pour IC ont atteint un pic dans les années 1990, puis ces taux commencent à diminuer (441). Les taux de ré-hospitalisation dans les 30 jours et dans les 6 mois suivant la sortie de l'hôpital étaient respectivement de 20 % et 50 % (67, 442).

#### **II.6.3 Qualité de vie :**

L'organisation mondiale de la santé OMS a défini la santé comme étant non seulement l'absence de maladie et d'infirmité, mais aussi la présence d'un bien-être physique, mental et social, les questions de qualité de vie n'ont cessé de gagner en importance dans la pratique et la recherche en matière de soins de santé(443).

L'état fonctionnel et la qualité de vie sont souvent utilisés de manière interchangeable pour désigner le même domaine de la "santé". Les symptômes et la gravité fonctionnelle de l'insuffisance cardiaque, les comorbidités médicales ainsi que la dépression sont les principaux facteurs prédictifs d'une mauvaise qualité de vie.



Les interventions médicales et comportementales recommandées pour l'IC, y compris l'entraînement à l'exercice et la réadaptation cardiaque, les interventions d'auto-soins et le traitement de la dépression, peuvent contribuer à améliorer la qualité de vie.

Selon les directives de la Société européenne de la Société européenne de cardiologie (ESC) sur la prise en charge de l'IC (86), il est recommandé de mettre en place un programme de traitement de l'IC afin d'améliorer l'état de santé (symptômes, fonction et qualité de vie) qui est l'un des principaux objectifs thérapeutiques dans la prise en charge de l'IC.

Les données existantes des cohortes de l'IC suggèrent que les prédicteurs du décès et de la réhospitalisation peuvent différer des prédicteurs de la qualité de vie (444).

Les résultats médiocres du score KCCQ-12 en cas d'ICA permettent de prédire les risques de décès cardiovasculaire et de réhospitalisation à court et à long terme. Le score KCCQ-12 pourrait servir d'outil pratique pour une stratification initiale rapide du risque et offrir une valeur pronostique supplémentaire (445).

#### **II.6.4 Facteurs de mauvais pronostic :**

On définit le terme de facteur pronostic d'une maladie lorsque l'on met en évidence les facteurs responsables d'une modification du pronostic des individus porteurs d'une maladie. C'est-à-dire que la force de l'association entre l'exposition à ce facteur et le pronostic des personnes porteuses de la maladie, la plupart du temps jugée sur la mortalité, est mesurée dans une étude épidémiologique adéquate garantissant une preuve expérimentale, autrement dit prouver son caractère statistiquement significatif.

Les médecins impliqués dans la prise en charge des patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë doivent pouvoir évaluer le profil de risque, en particulier à deux moments critiques, au moment de l'admission à l'hôpital, pour choisir le meilleur environnement hospitalier en fonction du profil de risque et pour identifier les patients à faible risque qui peuvent être renvoyés chez eux en toute sécurité assurant ainsi un meilleur résultat et l'allocation correcte des ressources ; et au moment de la sortie de l'hôpital, pour planifier la gestion de la maladie des patients pour un profil de risque donné et pour la sélection des patients aptes à recevoir des thérapies plus avancées.

Les différentes études ont permis de mettre en évidence divers facteurs pronostiques, mais seulement un petit nombre d'entre eux est retrouvé de manière répétée. La prévalence de ces facteurs de risque de l'IC varie également dans le monde, l'hypertension étant la plus fréquente en Amérique latine, aux Caraïbes, en Europe de l'Est et en Afrique subsaharienne, la cardiopathie ischémique est la plus répandue en Europe et en Amérique du Nord, la cardiopathie valvulaire est plus fréquente en Asie de l'Est et dans les pays d'Asie-Pacifique(2).

**L'âge :**

L'âge avancé est associé à une mortalité plus importante dans la majorité des études, quelle que soit la durée de suivi et la période d'étude (446). L'IC représente la convergence de multiples facteurs : les changements induits par l'âge dans le système cardiovasculaire, les habitudes de vie, l'augmentation de la survie des personnes souffrant de des conditions telles que le diabète et l'hypertension artérielle qui prédisposent à la décompensation, l'augmentation de la prévalence des mêmes maladies cardiaques, telles que les cardiopathies ischémiques, les cardiopathies hypertensives, les valvulopathies, BPCO...etc. (447). Cela fait de l'âge avancé un facteur de mauvais pronostic de l'ICA (448).

On pourrait penser que ce sont les comorbidités qui expliquent l'impact pronostique défavorable de l'âge sur la survie, notamment lorsque l'effet de l'âge n'est plus statistiquement significatif lorsque l'on ajuste sur les comorbidités (449). Néanmoins, certaines études ayant pris en compte les comorbidités dans leurs modèles pronostiques ont constaté un effet indépendant de l'âge sur la mortalité (450).

**Le sexe :**

Bien qu'elles reçoivent moins de traitements fondés sur des preuves, les femmes ont une meilleure survie que les hommes dans l'IC (451) (452) (453) car les femmes étaient moins susceptibles d'avoir une maladie coronarienne et ses facteurs de risque. Cette différence n'est pas significative pour la mortalité intra hospitalière (454). Par ailleurs certaines études (455) ont mis en évidence une interaction entre le sexe et l'étiologie de l'insuffisance cardiaque ; ainsi le sexe masculin était associé à une mortalité plus faible chez les patients ayant une origine ischémique de l'IC, tandis qu'il était associé à une mortalité plus importante chez les insuffisants cardiaques d'origine non ischémique.

**L'origine ethnique :**

Elle n'a pas été citée comme étant un des facteurs pronostiques majeurs dans l'insuffisance cardiaque dans les grandes études (456) (457) sauf celle d'OPTIMIZE HF qui a conclu que l'origine Afro-américaine était un facteur pronostique favorable de survie (458) et une étude récente en ONTARIO qui trouve que aussi les moins de risque chez les patients natifs de sud de l'Asie en comparaison avec le chinois (459).

**L'obésité :**

L'obésité est définie par une IMC supérieure ou égale à 30Kg/m<sup>2</sup>. Cependant, l'IMC doit être considéré comme une mesure de la lourdeur plutôt que de la que de la composition corporelle, de sorte qu'une augmentation de l'IMC n'équivaut pas nécessairement à une augmentation de la masse grasse, comme c'est le cas pour les athlètes.

La relation entre l'obésité et les maladies cardiovasculaires, entre autre IC est largement reconnue. Néanmoins la mortalité est paradoxalement plus faible chez cette population d'IC. Le paradoxe de l'obésité n'est pas le seul dans l'IC (460). Le spectre de "l'épidémiologie

inverse" est large comme dans le cas d'un niveau plus élevé de PA et de cholestérol qui ont également associé à un meilleur pronostic de l'IC (461).

#### **Facteurs déclenchants de l'IC :**

Plusieurs facteurs pouvant contribuer à l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque ont été identifiés. Parmi ceux-ci, le syndrome coronarien aigu, les arythmies et les maladies respiratoires aiguës ont été identifiés comme étant les facteurs précipitants les plus communs (462) (430). Ces facteurs influencent le pronostic surtout à court terme, particulièrement le SCA et insuffisance respiratoire aiguë qui sont associée à une mortalité intra hospitalière plus élevée (132).

#### **Antécédents d'IC :**

La décompensation cardiaque d'une ICC présente un pronostic plus sévère qu'une décompensation cardiaque de novo ainsi, les antécédents d'IC sont un facteur prédictif indépendant de la mortalité à un an et à dix ans après une hospitalisation pour ICA (463).

#### **Antécédents d'hospitalisation pour IC :**

Les taux de réhospitalisation pour IC ou de décès cardiovasculaire étaient plus élevés chez les personnes précédemment hospitalisées pour une IC, quel que soit le sous-type(464) (465). Bien que cette relation soit régulièrement observée, la nature de la relation entre l'hospitalisation pour ICA et les résultats cliniques n'est pas claire.

La question de savoir si le patient ayant été hospitalisé pour IC représente une entité distincte par rapport au patient avec une ICC stable (466). Autrement dit, une hospitalisation pour IC peut être considérée comme une période temporaire de risque accru ou une phase vulnérable pendant laquelle la physiopathologie est exagérée mais revient ensuite à la ligne de base, une lésion des organes terminaux et/ou un risque accru permanent causant un point d'inflexion irréversible dans l'histoire naturelle, ou aucun risque indépendant mais un marqueur de patients plus malades souffrant d'ICC (466) (467) (468).

#### **L'ancienneté de l'IC :**

Elle est considérée comme un facteur pronostique potentiel au même titre que l'âge néanmoins, certaines études ne trouvent pas un surrisque de mortalité à 180 jours (468).

#### **L'étiologie de l'IC :**

L'étiologie de l'IC peut parfois influencer le pronostic (469), ainsi, les antécédents d'infarctus du myocarde ont été décrits comme étant un facteur pronostique défavorable majeur sur la survie (470). Les résultats de différentes études se divergent sur la fait que le syndrome coronaire chronique comme cause de l'IC augmente le risque de mortalité après une hospitalisation, certaines études constatent une augmentation modérée du risque de mortalité (471) (472), Jusqu'à présent, il n'y a pas d'accord sur cette question. Les patients atteints de cardiopathies ischémiques avaient un taux de survie à cinq ans plus mauvais que ceux atteints de cardiomyopathie dilatée idiopathique dans une étude japonaise (473), néanmoins une étude récente rétrospective n'a pas trouvé de différence sur la morbi

mortalité à court et à long terme chez les patients admis pour une ICFer malgré un remodelage inverse plus significatif à partir de 6 mois en absence de cause ischémique (474).

#### **Maladies cardiovasculaires :**

La présence de maladies vasculaires périphériques (475), ou les antécédents d'AVC (476) est également associé à un pronostic défavorable (450).

#### **Le diabète :**

Le diabète, qu'il soit insulino-dépendant ou non est bien associé à un pronostic défavorable (477), cependant certaines études ne montre pas de différence de mortalité entre les patients diabétiques et non diabétiques (478) mais un risque plus élevé de réhospitalisation (479).

#### **La tension artérielle :**

Une PAS élevée dans un contexte aigu dont l'ICA est le résultat d'un tonus sympathique élevé, appelé hypertension réactive ou secondaire, cela indique la présence d'une réserve cardiaque fonctionnelle face à un facteur de stress physiologique aigu (72). La pression artérielle systolique élevée est un facteur protecteur (72) (480) de même que la pression artérielle diastolique (481). Néanmoins, l'impact de l'hypertension artérielle sur la mortalité chez les patients hospitalisés pour ICA n'est pas constant dans le temps (482), ainsi, on note un effet protecteur sur la mortalité à 30 jours contrastant avec un effet délétère sur la mortalité à plus long terme. La baisse de la pression artérielle pendant l'hospitalisation pour ICA est associée à un mauvais pronostic à court et à long terme (483) (484). Dans les cardiopathies hypertensives, La dysfonction diastolique VG ainsi que celle induite par l'effort est associée à la mortalité CV et au risque d'hospitalisation, de même l'amélioration de la dysfonction diastolique VG grâce au traitement de l'hypertension artérielle avec HVG est associée à une réduction du risque d'hospitalisation pour IC (485) .

#### **Tabagisme :**

La mortalité intra hospitalière chez les patients hospitalisés pour ICA est plus élevée chez les non-fumeurs faisant ainsi de tabagisme un facteur paradoxalement protecteur, mais cette relation n'est plus valable à court terme après la sortie de l'hôpital (486). Cependant certaines études montrent que la persistance de tabagisme après une décompensation cardiaque augmente le risque de mortalité et de réhospitalisation pour IC (487).

#### **L'hypercholestérolémie :**

Elle a été décrite comme étant un facteur protecteur (488) néanmoins, d'autres études plus récentes (489) contredisent son rôle pronostique protecteur sur la survie, puisqu'elle met en évidence une association en faveur d'un impact pronostique défavorable.

#### **La consommation d'alcool :**

Elle a un impact pronostique défavorable majeur sur la survie chez les patients hospitalisés pour IC (490).

**Antécédents de BPCO :**

Les patients hospitalisés pour ICA et ayant des antécédents de BPCO ont un profil de risque cardiovasculaire et des facteurs de précipitation distinct par rapport aux patients non atteints de BPCO. Les antécédents de BPCO n'ont pas eu d'impact sur la mortalité intra hospitalière, à court terme et à un an (491), néanmoins certaines études dont l'étude EFFECT montre un surrisque de mortalité à 1 mois et un 1 an (450).

**Les comorbidités associées :**

La présence de comorbidités augmente le risque de décès et de réhospitalisation pour IC, ainsi : l'insuffisance rénale chronique (492), la cirrhose (450), la démence (493), la dépression (494) le cancer (450), ou les maladies pulmonaires (450) sont d'associés un su risque de décès. En résumé l'indice de comorbidité de Charlson (495) est un score qui permet de quantifier le risque de mortalité sur la base de l'analyse des comorbidités est associé à un pronostic défavorable (496).

**Facteurs clinique :****La vitesse d'installation de la dyspnée :**

Le stade élevé de la NYHA est associé à une mortalité plus élevée, et ce risque est d'autant plus élevée que le tableau est plus brutal (497).

**Stade NYHA :**

Un stade élevé de la NYHA constitue un des facteurs pronostiques de mortalité liée de l'IC (498).

**La fréquence cardiaque FC:**

Dans l'insuffisance cardiaque, la FC représente une cible thérapeutique importante, tant dans la phase aiguë que dans la phase chronique. Une FC élevée en rythme sinusal 4 jours après l'admission ou à la sortie de l'hospitalisation est un facteur pronostique défavorable majeur, parfois même de manière linéaire (499) ; cela n'est pas valable pour la FC à l'admission (500).

**La fréquence respiratoire FR :**

Une FR élevée a été décrite comme étant un facteur pronostique défavorable sur la survie (450).

**Les signes congestifs :**

La présence de signes congestifs pulmonaires (dyspnée paroxystique nocturne, orthopnée et les râles crépitants), et les signes congestifs systémiques (hépatomégalie, turgescence des veines jugulaires et les œdèmes des membres inférieurs) est associée à une mortalité plus élevée (501) (502).

### **Le 3<sup>eme</sup> bruit B3 :**

L'auscultation d'un troisième bruit cardiaque est associée à un risque plus élevé de mortalité intra hospitalière, à court terme et à long terme (503) (150). Cependant, la reproductibilité de l'auscultation est inconstante faisant de ce signe un paramètre insuffisant pour être utilisé comme étant un facteur pronostique en pratique médicale courante.

### **La présentation clinique à l'admission :**

Le profil clinique humide froid possède le pronostic le plus péjoratif (200).

### **Les signes électriques :**

L'ECG peut fournir certains éléments de mauvais pronostic comme :

#### **La fibrillation auriculaire :**

La fibrillation atriale et l'insuffisance cardiaque aiguë coexistent fréquemment et la présence de l'une augmente la probabilité de l'autre. L'ICA étant le facteur de risque le plus important pour le développement de la FA. De même, la FA précipite et exacerbe la dysfonction du VG, donnant lieu à une cardiomyopathie induite par la FA. Elle est retrouvée dans 35 % des cas (185) et peuvent s'exacerber mutuellement. Leur association entraîne une morbidité et une mortalité accrues (504) ; dans certaines études, cela est seulement vrai en présence d'une fuite mitrale (505).

#### **La durée de QRS :**

l'allongement de la durée de QRS supérieure à 120ms en ICA(506) est un facteur de surrisque de mortalité (507), particulièrement l'existence de bloc de branche gauche BBG (508).

### **Les troubles de rythmes :**

La présence de troubles de rythmes durant l'hospitalisation identifie un groupe à haut risque de mortalité intra hospitalière, un court et à long terme (509).

### **Les signes électriques de l'HVG :**

La présence de signes électrique d'hypertrophie et le strain pattern sont des marqueurs de risque plus élevé de mortalité (510).

### **Les facteurs radiologiques :**

L'index cardio-thoracique augmenté est associé à une mortalité plus importante (511). Néanmoins cet indice a des limites car la silhouette cardiaque en projection antéro-postérieure est formée surtout par les cavités droites et le rapport cardiothoracique ne change que dans les cœurs fortement dilatés, ce qui en fait que cet indice soit spécifique mais peu sensible (512).

Les autres signes de congestion radiologiques sont aussi associés à un mauvais pronostic (513). L'épanchement pleural bien que fréquent au cours des décompensations, il ne constitue pas un facteur prédictif de mortalité dans la plus part des études (514). La

présence d'un œdème interstitiel à l'échographie pulmonaire même en absence de congestion radiologique, était corrélé au taux sanguin de NT-pro BNP mesuré au même moment et était associé à un taux élevé de réhospitalisation (515) et de mortalité (516).

#### **Les facteurs échocardiographiques :**

Outre son apport diagnostique dans l'ICA, l'échocardiographie peut fournir aussi informations pronostiques ; cependant leurs valeurs pronostiques sont variables d'une étude à l'autre et cela est lié d'une part au fait que les patients inclus dans les études sur l'ICA sont souvent une population mixte d'IC avec fraction d'éjection réduite et préservée, et d'autre part le moment variable de mesures des paramètres écho cardiographiques. Certaines études réalisent l'ETT à l'admission ou dans les 24 ou 48 heures, alors que dans d'autres études, elle était réalisée avant la sortie, ou un certain temps entre l'admission et la sortie. En raison de la variabilité continue des conditions hémodynamiques de charge, la variation des temps d'acquisition durant l'admission pour ICA pourrait conduire à des résultats divergents.

#### **Les dimensions de VG :**

C'est un paramètre facilement obtenue lors de l'échocardiographie au moment de la mesure de la FEVG. Les études avaient montré que l'augmentation de diamètre et de volume télé diastolique et ou télé systolique du ventricule gauche était associée au risque de décès cardiovasculaire (517) (518) ainsi que la mort subite (519). L'augmentation de la masse VG est aussi liée à un surrisque de mortalité dans l'ICA (520).

#### **La fraction d'éjection :**

l'ICFEp est supposée avoir une meilleure survie que l'ICFEr dans l'ICA, et ceci à court (521) et à long terme (522), mais la plupart des études observationnelles montrent que cette différence est négligeable (452) comme dans l'étude OPTIMIZE (13). En revanche, la grande méta-analyse MAGGIC a confirmé que le risque de mortalité ajusté pour les patients atteints d'ICFEr était considérablement supérieur à celui des patients atteints d'ICFEp (523). Une études très récente montre que l'ICFEr présentait un pronostic plus péjoratif seulement en cas d'ICA de novo (524).

**Le strain VG :** Chez les patients souffrant d'ICA, le GLS a une plus grande valeur pronostique que la FEVG ce qui lui offrirait une place incontournable et par conséquent devrait être considéré comme une mesure standard chez tous les patients hospitalisation pour décompensation cardiaque néanmoins cela doit être validé par d'autres études(525). Le strain de l'OG est aussi utilisé comme élément d'évaluation pronostique (526).

#### **La fonction diastolique de VG :**

L'évaluation de la dysfonction diastolique VG et l'appréciation des pressions de remplissages en utilisant l'algorithme prenant en compte, le rapport E/A, le temps de décélération de l'onde E, le rapport E/e' et la taille de l'OG, trouve un pronostic défavorable pour le profil pseudo normal et le profil restrictif (527) (528) (529) (530).

**Les cavités droites :**

une dysfonction du ventricule droit évaluée par le TAPSE (531) ou la FRS (522) et l'augmentation de la PAPS plus que 60 mmHg (532). Le diamètre de la VCI est aussi associée à une mortalité plus élevée dans l'ICA (533) (534).

**Les valvulopathies :**

Les valvulopathies, comme la régurgitation mitrale (535) (536), ou la sténose aortique (537), la fuite tricuspide sévère (538) ou en présence d'HTP (539) sont également associées à un pronostic défavorable.

Les paramètres dépendants du volume (taille de l'oreillette droite, TR, diamètre du VCI) sont des outils sensibles pour évaluer la réponse au traitement; cependant, les changements de ces paramètres ne permettent pas de prédire les résultats à 6 mois (518).

**Facteurs biologiques :****L'anémie et déficit en fer:**

Dans le registre japonais ATTEND de l'ICA (540) et dans l'étude ANEM-AHF (541), l'anémie est associée avec un nombre élevé de comorbidité et constitue un facteur de morbi-mortalité majeur à 30 jours et à 1 an. Le déficit en fer est aussi associé à un pronostic défavorable et cela quel soit associé à une anémie ou non (542) (543).

**L'hyponatrémie :**

Définie comme une concentration de sodium sérique inférieure à 135 meq/L, elle est présente dans 19 à 25% des patients hospitalisés pour une ICA (544), et elle est associée de manière indépendante à une morbidité et une mortalité croissantes intra hospitalière, à court et à long terme (545) (546).

**Urée :**

L'élévation de de taux de l'urée sanguine (450) ainsi que le ratio urée sanguine /créatinine est associé un à mauvais pronostic dans l'ICA (547) (548).

**L'hyper uricémie :**

Elle a été proposée comme un facteur pronostique indépendant dans l'insuffisance cardiaque chronique (ICC)(549). Elle peut être liée à l'activation de la xanthine oxydase et à la cascade inflammatoire qui en résulte (550). L'hyper uricémie pourrait aussi la conséquence d'une surproduction d'acide urique par le métabolisme des purines, d'une excrétion insuffisante d'acide urique due à une altération de la fonction rénale ou à l'utilisation de diurétiques. L'hyper uricémie liée à la surproduction pronostique en absence de dysfonction rénale a été suggéré comme étant associé au mauvais pronostic (551). Cela est valide dans le cas de l'ICC, dans l'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) et compte tenu de la prévalence plus élevée du syndrome cardio-rénal et de l'utilisation de diurétiques chez ces patients, le taux d'acide urique n'était pas directement lié au pronostic de l'ICA, en ce qui concerne la mortalité et la ré-hospitalisation (552). Cependant dans l'étude de Málek et al on



note une interaction entre la valeur pronostique de l'hyper uricémie et l'utilisation de l'allopurinol ainsi qu'une relation entre le niveau d'acide urique et la morbi-mortalité liées à l'ICA (553).cette suggestion s'est soldée par une étude récente japonaise qui constate que chez les patients hospitalisés pour une ICA avec une FEVG réduite ou préservée, l'hyper uricémie était corrélée une mortalité accrue indépendamment des facteurs de risque traditionnels(554) ;cela peut être dû au fait que la présentation de l'hyper uricémie implique la fonction rénale, les performances cardiaques et la perfusion rénale dans l'ICA. L'aggravation de la fonction rénale atténuerait donc la valeur pronostique du taux d'acide urique.

#### **L'altération de la fonction rénale :**

Exprimée par la diminution du débit de filtration glomérulaire ou l'augmentation de la créatininémie, elle constitue un facteur prédictif bien documenté de la mortalité intra hospitalière et après la sortie de l'hôpital chez les patients ayant fait une ICA (492) (494) Des études ont montré que l'élévation de l'urée sanguine à la sortie de l'hôpital modifiait de manière significative la relation entre le DFG et le risque de mortalité toutes causes confondues après la sortie de l'hôpital (555).

#### **L'altération de la fonction hépatique :**

L'augmentation de la bilirubinémie (556), ainsi que l'hypoalbuminémie (489) évaluée par le score ALBI(557) ainsi que l'élévation des transaminases hépatiques (558) témoignant d'une perturbation hépatique sont des facteurs pronostiques majeurs associés à une mortalité plus élevée (559) (560).

#### **Les lactates et le taux de cholestérol :**

Un taux élevé de lactates ainsi qu'un taux bas de cholestérol, évalué parfois par le rapport lactate : cholestérol, sont des facteurs prédictifs de mortalité à court terme chez les patients admis pour ICA (561).

#### **Les peptides natriurétiques :**

D'après les résultats de la majorité des études, il convient d'admettre que des valeurs élevées sont des prédicteurs puissants de décès et d'événements cardiovasculaires futurs majeurs(562).

Dans l'étude de Fonarow, un niveau élevé de BNP à l'admission est un facteur prédictif significatif de la mortalité intra hospitalière de l'ICA, indépendant d'autres variables cliniques et biologiques. Il existe une relation linéaire entre les quartiles de BNP et le taux de mortalité intra hospitalière(563). D'autres études ont montré que l'élévation du BNP était un facteur indépendant de surmortalité à court et à long terme et de survenue d'évènements graves d'origine cardiaque. Ce risque est proportionnel au taux de BNP(564) (530).

**Les troponines :**

Un taux de troponine élevé chez les patients hospitalisés pour décompensation cardiaque identifie les sujets présentant un risque plus élevé de mortalité et de réadmission (565) (566).

**La dyskaliémie**

La variation de taux de la kaliémie chez les patients en IC est associée à un pronostic variable et complexe du fait de l'existence d'une courbe de relation en U entre le taux de potassium plasmatique et la mortalité avec un taux de mortalité plus élevé pour une kaliémie < 3,5 et > 5,5 mmol/L, associé à un risque de décès multiplié par 2,35 et par 1,55 respectivement par rapport aux patients ayant une kaliémie normale après un suivi 2,8 ans chez les patients hospitalisés pour IC aiguë (567) ; alors qu'une normalisation de la kaliémie est associée de manière indépendante à une diminution du risque de décès.

**Les facteurs liés à l'évolution :**

**Aggravation précoce de l'IC durant l'hospitalisation :** l'association de la dégradation de l'IC avec la durée du séjour, la mortalité (568) et la ré-hospitalisation pour insuffisance cardiaque a été montrée dans les études PROTECT (569) et RELAX-AHF (570).

**Dégradation de la fonction rénale durant l'hospitalisation :**

Au cours de l'hospitalisation pour ICA, on note souvent une aggravation de la fonction rénale, ceci était associé à un séjour hospitalier plus long et à un risque accru de mortalité ou d'hospitalisation pour IC (571).

**Le test de marche de 6 minutes :** est un outil pour évaluer la capacité d'exercice. Dans l'étude BIOSTAT-CHF (572), une réduction de la distance de marche au départ et une diminution de la distance parcourue lors du suivi à 9 mois à un pronostic plus défavorable.

**Le score KCCQ-12 :**

Les résultats médiocres du score KCCQ-12 en cas d'ICA permettent de prédire les risques de décès cardiovasculaire et de réhospitalisation à court et à long terme (445).

**La malnutrition :**

Elle est évaluée par plusieurs indices dont le score de CONUT (573) qui constitue un facteur indépendant de la mortalité toute cause à long terme dans l'ICA (574).

**La rigidité artérielle :**

Elle a été impliquée dans la pathophysiologie de l'insuffisance cardiaque mais aussi comme facteur prédictif de mortalité à moyen terme chez les patients admis pour ICA (575) (tableau 24).

**Tableau 24: Facteurs pronostiques de mortalité décrits par l'ESC 2008(175)**

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

\*: forte valeur prédictive

Il faut souligner le fait que les divers facteurs pronostiques sus cités ne sortent pas toujours dans les différentes études de façon significative et que seul un petit nombre d'entre eux est retrouvé de manière répétée. Ceci peut être lié aux méthodologies statistiques, comme les tailles d'échantillons différentes, les populations sources différentes et plus ou moins homogénéités (essai vs cohortes populationnelles), les durées de suivi différentes, un choix dans le recrutement des données avec des mesures imparfaitement reproductibles, une sélection différente des variables prédictives candidates, des liens parfois complexes entre les variables.

Néanmoins, malgré ces limites, on retrouve certains facteurs pronostiques de manière quasi systématique, indépendamment de la population étudiée, des modalités de mesures effectuées, ou des durées de suivi. Il s'agit essentiellement de facteurs dont la mesure est accessible en routine : le stade NYHA, la fréquence cardiaque, la pression artérielle, l'IMC, la présence de signes congestifs. On retrouve également d'autres facteurs pronostiques accessibles en pratique courante comme la fraction d'éjection du ventricule gauche, l'hypertrophie ventriculaire gauche, la natrémie, l'appréciation de la fonction rénale, l'hémoglobine. Ces facteurs pronostiques peuvent être utilisés en pratique courante pour

identifier les patients les plus à risque, afin de leur proposer des interventions efficaces et d'améliorer leur survie. Ces facteurs pronostiques ont également permis à certains auteurs la construction de systèmes de cotation permettant une prédiction individuelle du risque de décès.

### **II.6.5 Score pronostique**

Les médecins déterminent toujours un pronostic initial en intégrant les caractéristiques du patient, les signes cliniques et les tests de laboratoire. La prédiction est par nature multi variable ; toutefois, le poids relatif qu'un médecin attribue à chaque variable, qui repose sur son jugement clinique, ses expériences antérieures, ses croyances personnelles et, éventuellement, sur son humeur du moment, peut être inexact et trompeuse d'où la nécessité d'élaborer des modèles pronostiques qui rendraient la prédiction plus objective.

Les scores de risque sont des modèles prédictifs multi variables dans lesquels des coefficients de pondération sont attribués à chaque variable dans lesquels des poids relatifs sont attribués à chaque variable afin de calculer la probabilité qu'un événement spécifique (décès, réhospitalisation) se produise dans le futur. Il y a des outils qui aident les médecins à estimer le pronostic d'un patient de manière plus impartiale, en traduisant les résultats des études pronostiques dans la pratique clinique.

L'hospitalisation marque un changement fondamental dans l'histoire naturelle de l'insuffisance cardiaque des patients, conduisant à de fréquentes réhospitalisations et à une mortalité significativement plus élevée par rapport aux patients non hospitalisés. Comme les résultats sont différents dans le monde entier, la conception d'un modèle de prédiction du risque reste un défi et peut sous-estimer ou surestimer la mortalité dans certains pays (576). Cela est lié au fait que certains facteurs pronostiques sont difficiles à quantifier dans leur variation dans la progression (HTA stable ou non, quantification de tabagisme...etc. Bien que plusieurs modèles de risque sur l'insuffisance cardiaque aient été élaborés à partir des cohortes pour prédire la mortalité intra hospitalière, à court et à long terme, leurs performances sont modestes à l'échelon individuel avec des résultats variables parfois imprévisibles (mort subite versus décès par progression de l'IC) et l'impact individuel de traitement sur les patients en IC. Historiquement, il a été difficile de prédire les critères d'évaluation non mortels dans l'IC, tels que la réhospitalisation et la dégradation de l'IC, potentiellement en raison de la plus grande hétérogénéité de leurs déterminants.

#### **II.6.5.1 Mortalité intra-hospitalière:**

##### **Score GWTG (get with the guideline-heart failure)(577):**

Il a été approuvé par l'AHA. Le score de risque GWTG-HF utilise 7 facteurs cliniques recueillis à l'admission (figure 44). Il s'agit de l'âge avancé, d'une faible PAS, d'une fréquence cardiaque élevée, d'un faible taux de sodium sérique, d'un taux d'urée sanguine élevé, de la présence d'une BPCO et de l'origine ethnique. La probabilité de mortalité à l'hôpital est estimée pour un patient individuel en additionnant les points attribués à la valeur de chaque prédicteur pour obtenir un score total compris entre 0 et 100 (tableau 25).

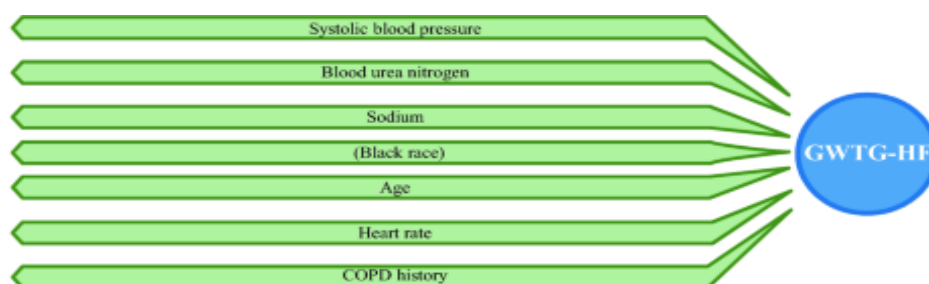


Figure 44: Différents déterminants de score GWTG

Tableau 25: Score de risque de GWTG(577)

Systolic BP	Points	BUN	Points	Sodium	Points	Age	Points
50-59	28	≤9	0	≤130	4	≤19	0
60-69	26	10-19	2	131	3	20-29	3
70-79	24	20-29	4	132	3	30-39	6
80-89	23	30-39	6	133	3	40-49	8
90-99	21	40-49	8	134	2	50-59	11
100-109	19	50-59	9	135	2	60-69	14
110-119	17	60-69	11	136	2	70-79	17
120-129	15	70-79	13	137	1	80-89	19
130-139	13	80-89	15	138	1	90-99	22
140-149	11	90-99	17	≥139	0	100-109	25
150-159	9	100-109	19			≥110	28
160-169	8	110-119	21				
170-179	6	120-129	23				
180-189	4	130-139	25				
190-199	2	140-149	27				
≥200	0	≥150	28				

Heart Rate	Points	Black Race	Points	COPD	Points	Total Score	Probability of Death
≤79	0	Yes	0	Yes	2	0-33	<1%
80-84	1	No	3	No	0	34-50	1-5%
85-89	3					51-57	>5-10%
90-94	4					58-61	>10-15%
95-99	5					62-65	>15-20%
100-104	6					66-70	>20-30%
≥105	8					71-74	>30-40%
						75-78	>40-50%
						≥79	>50%

**Le model de ADHERE (578):**

Le registre ADHERE a été utilisé pour développer et valider une méthode pratique et facile à utiliser de stratification du risque de la mortalité hospitalière chez les patients admis pour une ICA facilement applicable au chevet du patient. Ces résultats suggèrent que les patients atteints ICA présentant un risque faible, intermédiaire et élevé de mortalité à l'hôpital peuvent être facilement identifiés à l'aide des signes vitaux et des données de laboratoire obtenus lors de l'admission à l'hôpital. Le meilleur prédicteur de mortalité était un taux élevé d'azote uréique sanguin à l'admission (> ou =43 mg/dL [15,35 mmol/L]), suivi d'une faible pression artérielle systolique à l'admission (<115 mm Hg), puis d'un taux élevé de créatinine sérique (> ou =2,75 mg/dL [243,1 micromol/L]) (578).

Un autre modèle ADHERE, qui rajoute l'âge, est considéré comme les prédicteurs les plus significatifs du risque de mortalité, qui utilise les coefficients de risque relatif de l'urée sanguine, de la tension artérielle systolique, de la fréquence cardiaque et de l'âge de leur modèle multi variable pour calculer les log-odds de décès à l'hôpital :  $0,0212 \times \text{BUN} - 0,0192 \times \text{systolic systolique} + 0,0131 \times \text{FC} + 0,0288 \times \text{âge} - 4,72$ , comme indiqué dans l'article original (429).

**Le model de OPTIMIZE HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure):**

Le model multi variable contient les prédicteurs de la mortalité suivants : l'âge, la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique (PAS), le sodium et la créatinine, IC comme principale cause d'hospitalisation, et présence/absence de dysfonctionnement systolique du ventricule gauche ; équation finale de model OPTIMIZE HF pour la mortalité intra hospitalière:  $Y=2,7972+(0,033*Age) +(0,00845*FC) -(0,0248*PAS) -(0,0527*Sodium) +(0,2782*Créatinine) +(0,2148*FEVG <40\%)(579)$ .

**Le model PROTECT (Placebo-Controlled Randomized Study of the Selective A1 Adenosine Receptor Antagonist Rolofylline for Patients Hospitalized with Acute Decompensated Heart Failure and Volume Overload to Assess Treatment Effect on Congestion and Renal Function )(580):**

Le modèle et le score de risque PROTECT est le premier outil d'évaluation du risque pour les patients atteints d'IC, qui intègre l'aggravation de l'IC comme un facteur majeur de risque. Il prédit le taux d'événements CVx liés à l'insuffisance cardiaque ou de décès à 7 jours chez les patients hospitalisés pour ICA. En utilisant le modèle et le score de risque PROTECT à 7 jours, les principaux déterminants d'une issue défavorable pour les patients atteints d'ICA comprenaient les antécédents d'hospitalisation pour IC dans l'année précédente, un état métabolique altéré, une activation neurohormonale et une performance cardiaque réduite, évaluée par l'urée sanguine, les taux d'albumine et de cholestérol sériques, la pression artérielle systolique, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire.

**Tableau 26: Score de risque PREOTECT(580)**

<b>BUN</b>	<b>Points</b>	<b>Albumin</b>	<b>Points</b>
≤8	0	≤2.0	15
>8 and ≤16	8	>2.0 and ≤2.5	13
>16 and ≤32	16	>2.5 and ≤3.0	10
>32 and ≤64	24	>3.0 and ≤3.5	8
>64 and ≤128	32	>3.5 and ≤4.0	5
>128	40	>4.0 and ≤4.5	3
		>4.5	0
<b>Systolic BP</b>		<b>Heart rate</b>	
≤90	12	≤50	0
>90 and ≤100	11	>50 and ≤60	1
>100 and ≤110	9	>60 and ≤70	3
>110 and ≤120	8	>70 and ≤80	4
>120 and ≤130	6	>80 and ≤90	5
>130 and ≤140	5	>90 and ≤100	7
>140 and ≤150	3	>100 and ≤110	8
>150 and ≤160	2	>110 and ≤120	10
>160	0	>120	11
<b>Respiratory rate</b>		<b>Cholesterol</b>	
≤15	0	≤120	7
>15 and ≤20	2	>120 and ≤160	5
>20 and ≤25	4	>160 and ≤200	4
>25 and ≤30	7	>200 and ≤240	2
>30	9	>240	0
<b>Hospitalization for HF in the past year</b>		<b>Diabetes</b>	
No	0	No	0
Yes	3	Yes	3

Le modèle multi variable pour le décès, l'aggravation de l'IC ou la réhospitalisation pour IC à 7 jours a été converti en un score de risque additif basé sur un coefficient (580). La probabilité du critère composite à 7 jours peut être estimée pour un patient individuel en additionnant les points attribués à la valeur de chaque prédicteur pour obtenir un score total compris entre 0 et 100.

**Le score PEPS (The Pulmonary Edema Prognostic Score):(581)**

Il prédit la mortalité intra hospitalière et inclut quatre facteurs :

L'infarctus aigu du myocarde

La fréquence cardiaque >115/min

La tension artérielle systolique  $\leq 130$  mmHg

Le taux de globules blancs sanguins >11500/mm<sup>3</sup> à l'arrivée

On attribue à chaque facteur un point donnant ainsi un score allant de 0 à 4 points. C'est un score pratique qui est facilement calculé à partir d'un examen clinique (tension artérielle, fréquence cardiaque), d'un électrocardiogramme, et d'un examen biologique (le taux de leucocytes dans le sang) pour estimer le risque et la mortalité à l'hôpital chez des patients hospitalisés pour ICA.

**Le score CQIN (Clinical Quality Improvement Network) (582):**

Basé surtout sur la thérapeutique reçue durant l'hospitalisation, ainsi les patients hospitalisés souffrant d'ICC présentent un risque élevé de mortalité toutes causes confondues et l'utilisation d'un traitement efficace n'est pas optimale, en particulier chez les femmes et les personnes âgées ; une utilisation accrue des traitements éprouvés de l'ICC diminuerait probablement le risque d'événements cardiaques, mais les risques concurrents non cardiaques dans cette population de patients sont élevés et pourraient ne pas être affectés par une meilleure utilisation des traitements cardiaques efficaces.

L'analyse de régression logistique a révélé que l'âge de 70 ans ou plus et l'utilisation de magnésium et de nitrates étaient associés à une augmentation du risque relatif de mortalité à l'hôpital ; les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'acide acétylsalicylique, les antagonistes du calcium, les bêta-bloquants et la warfarine étaient associés à une diminution du risque.

**Le modèle EHMRG7(Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade de 7 jours) (583) :**

Un modèle clinique permettant la prédiction simultanée de la mortalité à 7 et 30 jours

Il comprend :

Âge (années) :

Transporté par ambulance obtenu par EMR (electronic medical record)

Tension artérielle systolique (TAS) (mmHg)

Fréquence cardiaque (FC) (battements/min) obtenue lors de triage à l'arrivée aux urgences

Saturation en oxygène (O<sub>2</sub>) (%) à l'arrivée aux urgences

Créatinine (mg/dL)

Potassium 4.0-4.5 meq/L

Troponine ≤ limite supérieur de la normale

Cancer actif

Métolazone à domicile

Sous décalage ST dans l'ECG 12 dérivation (seulement pour le modèle de 30 jours)

#### **Le modèle AHFI (acute heart failure index)(584) :**

L'indice d'insuffisance cardiaque aiguë permet d'identifier les patients se présentant pour une insuffisance cardiaque décompensée aux urgences présentant un faible risque de décès ou d'événement cardio-vasculaire non fatal (infarctus du myocarde, fibrillation ventriculaire, choc cardiogénique, arrêt cardiaque, intubation ou reperfusion cardiaque) durant l'hospitalisation et avant 1 mois. Ce modèle utilise 21 facteurs pronostiques proposés incluant la combinaison de données démographiques, biochimiques et outils de diagnostic non invasifs pour identifier les patients à faible risque de mortalité ou de complication majeure (inférieur à 1%).

#### **II.6.5.2 La mortalité après la sortie de l'hôpital :**

##### **II.6.5.2.1 La mortalité à court terme:**

#### **Le modèle ASCEND-HF(Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure) (585):**

Un score simplifié qui prédit la mortalité à 30 jours mais aussi à 180 jours, comprenant les 5 variables de base sélectionnées : l'âge, la pression artérielle systolique, le sodium, l'urée sanguine et la dyspnée au repos. Ce modèle attribue une valeur de 1, 2 ou 3 points en fonction du niveau de la variable (par exemple, on a attribué 2 points à une urée >40 mg/dl et 3 points à une urée >80 mg/dl). Le score maximal possible était de 10. Ce score a permis de discriminer le risque de mortalité à 30 jours de 0,5 % (score 0) à 53 % (score 10).

#### **The MEESI scale (multiple risk estimate based on the Spanish emergency department scale) (586) :**

Il stratifie les patients souffrant d'ICA au service des urgences en fonction du risque de mortalité à 30 jours. Le score est composé de 13 facteurs de risque. Dans le modèle final, chaque variable continue a été incorporée dans plusieurs catégories ordonnées pour faciliter son utilisation dans la pratique, et un calculateur de site web a été mis en œuvre pour faciliter les calculs. Les catégories étaient les suivantes : faible risque, risque intermédiaire, risque élevé et risque très élevé.

#### **L'échelle de HEFESTOS (587) :**

Bien que l'échelle HEFESTOS soit numériquement meilleure pour prédire l'hospitalisation ou le décès à 30 jours chez les patients atteints d'une ICA aux urgences, ses performances modestes ne permettent pas de l'utiliser en routine, l'échelle MEESI a obtenu de meilleurs résultats.



### **Le modèle Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade de 30 jours (EHMRG30-ST)(583) :**

C'est un modèle clinique permettant la prédiction de la mortalité à 30 jours. Le EHMRG30-ST qui intègre toutes les composantes de l'EHMRG7 ainsi que la présence d'une dépression ST sur l'ECG à 12 dérivations. Ce modèle classe les patients en 5 classes : risque très faible, faible, intermédiaire, élevé et très élevé.

#### **II.6.5.2.2 La mortalité à moyen terme:**

### **Le modèle OPTIME-CHF (Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure) (433):**

C'est un modèle multivariable pour évaluer les variables à l'admission qui seraient prédictives de la mortalité à 60 jours ou selon le critère composite décès ou réhospitalisation à 60 jours. Les variables de la présentation qui prédisaient le décès à 60 jours étaient l'âge avancé, une pression artérielle systolique plus basse, des symptômes de classe IV de la New York Heart Association, une élévation de l'urée sanguine et une diminution du sodium.

Les facteurs prédictifs du décès ou de la réhospitalisation dans les 60 jours étaient le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque au cours des 12 mois précédents, une élévation de l'azote uréique sanguin, une baisse de la pression artérielle systolique, une diminution de l'hémoglobine et des antécédents d'intervention coronarienne percutanée (tableau 27).

**Tableau 27: Score de modèle OPTIME-CHF(433)**

<b>Age</b>	<b>Points</b>	<b>Sodium</b>	<b>Points</b>	<b>NYHA Class IV</b>	<b>Points</b>
20	0	115	79	No	0
30	8	120	69	Yes	23
40	17	125	59		
50	25	130	49		
60	33	135	30	<b>Total points</b>	<b>Predicted 60-day mortality</b>
70	41	140	20		
80	50	145	10	124	2%
90	58	150	0	149	4%
				163	6%
				174	8%
<b>SBP</b>	<b>Points</b>	<b>BUN</b>	<b>Points</b>	182	10%
80	94	5	10	208	20%
90	86	10	20	225	30%
100	77	15	30		
110	69	20	40		
120	60	25	50		
130	51	30	60		
140	43	35	70		
150	34	40	80		
160	26	45	90		
170	17	50	100		
180	9				
190	0				

### **Le score APACHE HF (The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation with acute heart failure) (204):**

Le système de notation APACHE-HF a été construit sur la base des facteurs APACHE II significatifs dans le groupe vivant et prédit la mortalité à 90 jours (tension artérielle moyenne, pouls, sodium, potassium, créatinine, hémocrite, âge et Glasgow) et a reçu un

point pour chaque valeur seuil. La valeur seuil pour chaque facteur a été définie par la courbe ROC comme suit : TA moyenne (91,5 mmHg), pouls (110,5 battements/min), sodium (137,5 mmol/L), potassium (4,85 mmol/L), hématoците (36,95 mg/dL), créatinine (1. 475 mg/dL), âge (71,5 ans) et score de Glasgow GCS (13,5). Les patients ont été répartis en cinq groupes selon le score APACHE-HF : Groupe 1 : point 0, Groupe 2 : points 1 et 2, Groupe 3 : points 3 et 4, Groupe 4 : points 5 et 6, et Groupe 5 : points 7 et 8 (tableau 28).

**Tableau 28: Score APACHE HF**

	0	1		Cut off	AUC	p value
Mean BP (mmHg)	91 ~	~ 90	Mean BP (mmHg)	91.5	0.678	< 0.001
Pulse (/min)	111 ~	~ 110	Pulse (/min)	110.5	0.594	0.008
Serum sodium(mmol/L)	138 ~	~ 137	Serum sodium(mmol/L)	137.5	0.613	0.001
Serum Potassium(mmol/L)	~4.8	4.9 ~	Serum Potassium(mmol/L)	4.85	0.601	0.004
Serum Creatinine (mg/dL)	~ 1.47	1.48 ~	Serum Creatinine (mg/dL)	1.475	0.676	< 0.001
Hematocrit (%)	37.0 ~	~ 36.9	Hematocrit (%)	36.95	0.617	0.001
Glasgow coma scale	14 ~	~ 13	Glasgow coma scale	13.5	0.567	0.058
Age	~ 71	72 ~	Age	71.5	0.572	0.042

**Le modèle OPTIMIZE-HF 60 jours (The Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (494):**

C'est un modèle clinique prédictif des résultats cliniques à court terme dans une large population de patients sortant de l'hôpital pour une IC dans les 60 à 90 premiers jours suivant la sortie d'une hospitalisation pour IC. Les facteurs prédictifs de la mortalité précoce après la sortie de l'hôpital sont l'âge, la créatinine sérique, les maladies des voies respiratoires réactives, les maladies du foie, une pression artérielle systolique plus faible, un taux de sodium sérique plus faible, un poids d'admission plus faible et la dépression.

**Tableau 29: Score de modèle OPTIMIZE-HF 60 jours**

Age	Score	Weight (kg)	Score	Systolic blood pressure	Score	Sodium	Score	Creatinine	Score
25	0	60	9	80	24	110	12	0	0
35	2	80	7	100	20	115	10	1	5
45	5	100	5	120	17	120	8	2	9
55	7	120	3	140	13	125	6	3	14
65	10	140	2	160	11	130	4	4	19
75	12			180	9	135	2		
85	15			200	8	140	0		
95	17			220	6				
				240	4				
				260	2				
				280	0				
	—	+	—	+	—	+	—	+	—

Add the total number of points for Clinical Evaluation from the above table: \_\_\_\_\_

Baseline risk factors	Score
History of liver disease	8
History of depression	4
History of reactive airway disease	4
Total from clinical evaluation	_____
Total score	_____

Les prédicteurs les plus importants du critère combiné de décès ou de réhospitalisation étaient la créatinine sérique à l'admission, la pression artérielle systolique, l'hémoglobine à l'admission, l'utilisation à la sortie de l'hôpital d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou d'un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine, et les maladies pulmonaires.

### **II.6.5.2.3 La mortalité à long terme :**

#### **Le score ELAN-HF (The European Collaboration on Acute Decompensated Heart Failure) (588) :**

Le score ELAN-HF est un score validé qui prédit la mortalité toutes causes confondues à 6 mois chez les patients hospitalisés pour une insuffisance cardiaque aiguë ; à la différence des autres modèles, ce score prend en considération le taux de NT-pro BNP à l'admission et à la sortie(589). Ce modèle intégrait les niveaux de NT-pro BNP à la sortie de l'hôpital ainsi que les variations du NT-pro BNP au cours de l'hospitalisation, en plus de l'âge  $\geq 75$  ans, des œdèmes, une pression artérielle systolique  $\leq 115$  mm Hg, hyponatrémie à l'admission, urée sérique de  $\geq 15$  mmol/L. et classe de la New York Heart Association (NYHA) à la sortie de l'hôpital.

Ce score attribue un point pour chaque facteur, mais 3 points pour les valeurs de pro BNP n-terminal (NT) à la sortie de l'hôpital comprises entre 5001 et 1 000 pg/mL et 4 points pour les valeurs  $> 15000$  pg/mL. Le score a montré que les valeurs absolues de NT-pro BNP à la sortie de l'hôpital et le pourcentage de réduction pendant l'hospitalisation, combinées à d'autres marqueurs de risque établis, pourraient améliorer la stratification du risque d'événements indésirables dans les 180 jours suivant la sortie de l'hôpital. Le score permet d'identifier quatre sous-groupes cliniquement significatifs : bas, intermédiaire, élevé et très élevé.

#### **Le model de ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) (590):**

Il prédit la mortalité à 6 mois. Les facteurs de risque de mortalité à la sortie de l'hôpital étaient les suivants : BNP, par doublement (RR : 1,42, IC à 95 % : 1,15 à 1,75), réanimation cardio-pulmonaire ou ventilation mécanique pendant l'hospitalisation (RR : 2,54, IC à 95 % : 1,12 à 5,78), urée sanguine par 20 unité d'augmentation (RR : 1,22, IC à 95 % : 0,96 à 1. 55), sodium sérique, par unité d'augmentation (RR : 0,93, IC 95% : 0,87 à 0,99), âge  $> 70$  ans (RR : 1,05, IC 95% : 0,51 à 2,17), diurétique de l'anse quotidien, équivalents furosémide  $> 240$  mg (RR : 1. 49, IC 95 % : 0,68 à 3,26), absence de bêtabloquant (RR : 1,28, IC 95 % : 0,68 à 2,41), et marche de 6 minutes, par augmentation de 100 pieds (RR : 0,955, IC 95 % : 0,99 à 1,00). Un score de sortie simplifié a permis de discriminer le risque de mortalité de 5 % (score = 0) à 94 % (score = 8).

Le modèle multi variable de la mortalité à 6 mois a été converti en un score de risque additif simple basé sur des coefficients (tableau). Ce score comprenait 8 variables cliniques avec des scores de 1 point possible pour chacune d'elles, à l'exception de l'urée sanguine et de

BNP, auxquelles des points supplémentaires ont été attribués pour les valeurs les plus élevées. Un maximum de 13 points est possible. La somme des points attribués à chaque prédicteur a permis de prédire le risque global de mortalité à 6 mois (tableau 30).

**Tableau 30: Score de modèle ESCAPE**

Criteria (On Basis of Discharge Measurements)	Score if Yes (No = 0)
Age >70 yrs	1
BUN >40 mg/dl	1
BUN >90 mg/dl*	1
6-min walk <300 feet	1
Sodium <130 mEq/l	1
CPR/mechanical ventilation, yes/no	2
Diuretic dose >240 mg at discharge, yes/no	1
No beta-blocker at discharge	1
Discharge BNP >500 pg/mmol	1
Discharge BNP >1,300 pg/mmol	3
Total of column 2 (score)	

**Le model ASCEND-HF à 180 jours (Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure) (585):** ( voir mortalité à court terme)

**Le score ACUTE HF (591) :**

Récemment établi, ce score combine des indices cliniques, biochimiques et échocardiographiques pour la prédiction précoce d'une mortalité accrue chez les patients atteints d'ICA. Ce score est calculé à partir de 7 variables différentes, dont l'âge, la créatinine, la ventilation non invasive, les antécédents d'AVC ou d'AIT, la fonction systolique du ventricule gauche, la régurgitation mitrale et les antécédents d'hospitalisation. Il prédit la mortalité toute cause intra hospitalière.

La formule de score est comme suit : 1,4 [créatinine > 2 mg/dl] + 0,8 [fraction d'éjection < 30 %] + 0,7 [âge > 76 ans] + 0,7 [hospitalisation antérieure pour l'ICA]+ 0,9 [antécédent d'accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire] + 0,5 [régurgitation mitrale supérieure à régurgitation mitrale modérée]+ 0,8 [utilisation d'une ventilation non invasive] (592). Les patients ont été répartis en trois groupes de risque selon le score ACUTE HF : risque faible  $\leq 1,5$ , risque intermédiaire = 1,5-3, et risque élevé  $\geq 3$ .

Le score ACUTE HF a ensuite été utilisé pour classer les patients en 3 groupes en fonction du risque de mortalité à 6 mois :

- Groupe 1 si le score ACUTE HF < 1,5 (13% de mortalité estimée à 6 mois) : risque faible.
- Groupe 2 si le score d'HF aiguë > 1,5 e < 3 (33,5% de mortalité estimée à 6 mois) : risque intermédiaire.
- Groupe 3 si score d'HF aiguë > 3 (62,9% de mortalité estimée à 6 mois) : risque élevé (tableau 31).

**Tableau 31: Score ACUTE HF (591)**

<b>ACUTE HF score</b>	<b>Points</b>
Age > 76	0.7
Creatinine > 2 mg/dl	1.4
Use of non-invasive ventilation	0.8
Transient ischemic attack or stroke	0.9
Left ventricular ejection fraction < 30%	0.8
Prior hospitalization for acute heart failure	0.7
More than moderate mitral regurgitation	0.5
<b>Maximum Total Point</b>	<b>5.8</b>

**Le model de l'étude EFFECT (Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment) (450):**

C'est un modèle utilisant les informations disponibles à la présentation à l'hôpital. Les prédicteurs multi variables de la mortalité à 30 jours et à 1 an comprenaient un âge plus élevé, une pression artérielle systolique plus basse, une fréquence respiratoire plus élevée, un taux d'urée sanguine plus élevé, une hyponatrémie et les comorbidités (une maladie cérébrovasculaire, une maladie pulmonaire obstructive chronique, cirrhose hépatique, démence et cancer).

Un indice de risque a permis de stratifier le risque de décès et d'identifier les individus à faible et à haut risque. Les patients présentant un score de risque très faible (< ou =60) avaient un taux de mortalité de 0,4 % à 30 jours et de 7,8 % à 1 an. Les patients présentant un score de risque très élevé (>150) avaient un taux de mortalité de 59,0 % à 30 jours et de 78,8 % à 1 an (tableau 32).

**Tableau 32: Score de risque EFFECT(450)**

<b>Variable</b>	<b>No. of Points</b>	
	<b>30-Day Score†</b>	<b>1-Year Score‡</b>
Age, y	+Age (in years)	+Age (in years)
Respiratory rate, min (minimal 20; maximum 45)§	+Rate (in breaths/min)	+Rate (in breaths/min)
Systolic blood pressure, mm Hg		
≥180	-60	-50
160-179	-55	-45
140-159	-50	-40
120-139	-45	-35
100-119	-40	-30
90-99	-35	-25
<90	-30	-20
Urea nitrogen (maximum, 60 mg/dL)§¶	+Level (in mg/dL)	+Level (in mg/dL)
Sodium concentration <136 mEq/L	+10	+10
Cerebrovascular disease	+10	+10
Dementia	+20	+15
Chronic obstructive pulmonary disease	+10	+10
Hepatic cirrhosis	+25	+35
Cancer	+15	+15
Hemoglobin <10.0 g/dL (<100 g/L)	NA	+10

**Le score AHEAD (A: atrial fibrillation; H: hemoglobin; E: elderly; A: abnormal renal parameters; D: diabetes mellitus)(593):**

Il est établi à partir de registre AHEAD qui examine le rôle des comorbidités dans le pronostic des patients hospitalisés pour une ICA (A-fibrillation auriculaire, H-hémoglobine <130 g/l pour les hommes et 120 g/l pour les femmes (anémie), E-vieillesse (âge >70ans), A-paramètres rénaux anormaux (créatinine >130 µmol/l), D-diabète sucré). Il prédit la mortalité à 12 mois et même plus jusqu' à 90 mois. Chaque facteur de risque du score AHEAD a été compté comme un point.

Chez les patients ayant un score AHEAD de 0 à 5, les taux de mortalité à un an étaient respectivement de 13,6 %, 23,4 %, 32,0 %, 41,1 %, 47,7 % et 58,2 % (p<0,001), et les taux de mortalité à 90 mois étaient respectivement de 35,1 %, 57,3 %, 73,5 %, 84,8 %, 88,0 % et 91,7 % (p<0,001). Chaque comorbidité/âge augmentait le taux de mortalité à un an d'environ 10%.

Ce modèle pronostique simple présente certaines limites pour la prédiction de la mortalité à long terme, car il est basé seulement sur l'âge et les comorbidités du patient, et par conséquent ne prend pas en considération certains paramètres influençant de façon importante le pronostic comme l'hypotension, la fraction d'éjection VG, hyponatrémie, hyperurécémie et les cancers.

**Le modèle MOCA : the Multinational Observational Cohort on Acute Heart Failure study (594):**

C'est un score qui inclut des variables cliniques pour la stratification du risque de mortalité à 30 jours et à un an de l'ICA. Les facteurs de prédiction sont âge, sexe, pression artérielle à l'admission, débit de filtration glomérulaire <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, taux de sodium et d'hémoglobine, et fréquence cardiaque). Ce modèle de prédiction a été amélioré par l'ajout de certains biomarqueurs (594).

**Le score ADHF/NT-pro BNP (acute decompensated heart failure/ N-terminal pro-B-type natriuretic peptide) (595) :**

Proposé par Scrutinio et al, ce score a amélioré la prédiction du risque des patients atteints d'ICA en ajoutant le NT-pro BNP à d'autres variables cliniques d'utilisation courante. L'ajout du NT-pro BNP au modèle de référence n'a pas amélioré la discrimination, mais a permis une recalibration significative du risque.

Ce score permet de prédire la mortalité à un an chez les patients hospitalisés pour une insuffisance cardiaque décompensée, et il comporte un total de 8 variables comprenant la maladie pulmonaire obstructive chronique, la pression artérielle systolique, le débit de filtration glomérulaire, la natrémie, l'hémoglobine, la fraction d'éjection du VG, la régurgitation tricuspide modérée à sévère et le taux de NT-pro BNP. Des seuils bien définis pour la catégorisation des variables continues ont été utilisés : PAS ≤100 mm Hg ; DFG moins de 30, de 30 à 59 et ≥60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; FEVG ≤20%, de 21 à 29%, de 30% à 39% et ≥40%; taux de sodium ≤135 mmol/L ; hémoglobine moins de 13,0 g/dl chez les hommes ou moins

de 12,0 g/dl chez les femmes; NT-pro BNP >5180 pg/ml. Les coefficients de régression ont été convertis en nombres entiers selon la proportion de chaque facteur par rapport aux autres. La somme des points attribués pour chaque facteur prédicteur représente le score du risque de mortalité. Ce score a un total allant de 0 à 22 (tableau 33).

**Tableau 33: Score de risque de mortalité à 1 an ADHF/NT-pro BNP**

Variable	Coefficient	N. of points
COPD	0.876	2
SBP ≤100 mm Hg	0.358	1
eGFR:		
<30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	1.097	3
30-59 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	0.456	1
Serum Na ≤135 mmol/L	1.032	3
Hb <13.0 g/dL in men, <12.0 g/dL in women	1.098	3
NT-proBNP > 5180 pg/mL	1.119	3
LVEF:		
≤0.20	1.662	5
0.21-0.29	1.107	3
0.30-0.39	1.112	3
TR moderate/severe	0.581	2

**le score MAGGIC(Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure) (596) (597):**

Validé d'abord pour l'ICFcr puis ICFep (598), actuellement étendu aux formes aiguës de l'IC (523) et même modifié par l'ajout de la valeur de peptides natriuretiques à la sortie de l'hôpital chez les patients qui ont été hospitalisés pour une poussée d'insuffisance cardiaque (599). Il prédit la mortalité à 1 an et à 3 ans et comprenant 13 variables cliniques : âge, fraction d'éjection en tant que variable catégorique(≥40%, 35-39%, 30-34%, 25-29%, <20%), classe fonctionnelle de la New York Heart Association (NYHA), classe fonctionnelle, créatinine sérique, diabète, non-prescription de bêtabloquant, pression artérielle systolique systolique , indice de masse corporelle, temps écoulé depuis le diagnostic, fumeur actuel, maladie pulmonaire obstructive chronique, sexe masculin et non-prescription d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou d'un antagonistes des récepteurs de l'angiotensine pour les autres patients.

A partir des coefficients de risque, un score entier a été créé ; pour chaque patient, les montants entiers apportés par les valeurs du facteur de risque sont additionnés pour obtenir un total de score entier total pour ce patient allant de 0 à 52.

Les patients ont été également classés en six groupes de risque, les groupes de risque 1 à 4 représentant les quatre premiers quintiles de risque (scores de risque entiers 0-16, 17-20, 21-24 et 25-28, respectivement) et les groupes de risque 5 et 6 représentent les deux premiers déciles de risque (scores de risque entiers 29-32 et ≥33, respectivement).

**Le score SHFM (The Seattle Heart Failure Model)(600):**

Peut être utilisé après la sortie de la décompensation pour estimer la survie à un, deux, et cinq à ans et inclus de signes cliniques, pharmacologiques et de résultats de laboratoire, comportant au total 14 variables continues et 10 valeurs catégoriques, le rendant impraticable pour le calcul à la main car il nécessite la saisie de 24 paramètres ; une calculatrice est disponible sur le WEB (<http://www.SeattleHeartFailureModel.org>).

**Algorithme d'intelligence artificielle pour la prédiction de la mortalité des patients ayant fait une insuffisance cardiaque aiguë :**

Les modèles habituels sont basés sur l'utilisation de méthodes statistiques conventionnelles recueillant des informations limitées, comme l'analyse multivariée par le modèle de régression logistique qui a une limite potentielle de perte d'informations.

Récemment, des tentatives de développer des modèles artificiels de prédiction de la mortalité sans perte importante de données ont été réalisées, comme celui de DAHF (deep-learning-based artificial intelligence algorithm for predicting mortality of AHF) (601) en introduisant les données démographiques, de l'ECG, de l'échocardiographie et les données de laboratoire des patients atteints d'ICA, y compris l'âge (années), sexe (homme ou femme), indice de masse corporelle (IMC, kg/m<sup>2</sup>), la pression artérielle systolique (PAS, mm Hg) diastolique (PAD, mm Hg), la fréquence cardiaque (FC, bpm), la présence d'une fibrillation auriculaire (FA, oui ou non), durée du QRS (QRS, ms), intervalle QT corrigé (QTc, ms), dimension de l'oreillette gauche (Volume OG, mm), dimension ventriculaire gauche en fin de diastole (DTDVG, mm), dimension ventriculaire gauche en fin de systole (DTSVG, mm), fraction d'éjection (FE, %), globules blancs (WBC, /ml), hémoglobine (g/dl), plaquettes (/ml), albumine (g/dl), sodium (mmol/l), potassium (mmol/l), l'urée sanguine (urée, mg/dl), créatinine (Créa, mg/dl) et glucose (gly, mg/dl) comme variables prédictives. Le registre KorAHF (the Korean Acute Heart Failure) a été utilisé pour la validation de modèle.



### **III. Pratique**

### III.1 PROBLEMATIQUE ET JUSTIFICATION DE L'ETUDE

L'hospitalisation marque un changement fondamental dans l'histoire naturelle de l'insuffisance cardiaque des patients, conduisant à de fréquentes ré hospitalisations et à une mortalité significativement plus élevée par rapport aux patients non hospitalisés(602).

De nombreuses études ont été consacrées à l'insuffisance cardiaque (IC) chronique, mais l'IC aiguë a été largement négligée malgré une incidence de plus en plus élevée et un pronostic mauvais avec un taux de mortalité élevé en milieu hospitalier ainsi qu' à court et à long terme (462, 603).

L'identification des facteurs de risque pronostiques dans l'ICA est une priorité car la prise en charge initiale et le suivi pourraient être adaptés chez les patients à haut risque. La stratification des risques d'une poussée d'insuffisance cardiaque aiguë permettrait de diminuer le taux de mortalité par une meilleure prise en charge et une meilleure orientation des patients (USIC, hospitalisation classique de cardiologie, service des urgences, voire maintien à domicile avec majoration et optimisation du traitement médical). Cette stratification des risques impose d'identifier les facteurs prédictifs de la mortalité dans l'insuffisance cardiaque : **les facteurs anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques, échographiques électro graphiques et évolutifs.**

En Algérie, les données publiées sur l'IC sont avariées, émanent surtout de structures hospitalières dans le cadre de thèses de Doctorat , ainsi dans sa présentation chronique, on trouve des données dans les travaux de thèse de Dr ALI LAHMAR à Oran (604), celle de Dr DJOUHRI(605) et de Dr HADAD à ALGER (78), et celle de Dr BOUAGUEL à Constantine (606), qui ont permis d'apporter quelques indicateurs épidémiologiques régionaux sur cette pathologie, mais pas assez de données sur la présentation aiguë de l'IC hormis celles retrouvées dans la thèse de Dr DJERMANE réalisée au service de cardiologie de CHU MUTAPHA Bacha (77) publiée en 2021 ; ces données sont indispensables pour guider la décision médicale, mais aussi l'utilisation et l'allocation des ressources du système de santé. Elles sont aussi importantes dans la planification d'études prospectives pour évaluer les interventions thérapeutiques et plus globalement la prise en charge, ou pour mieux cibler les populations spécifiques en fonction du risque qu'elles encourent.

Les données sur la mortalité et les facteurs possibles de mauvais pronostic de l'ICA sont limitées avec des scores pronostiques imprécis et non pratiques(607, 608) en raison de leur complexité. Ils incluent soit trop de paramètres cliniques, soit des paramètres para cliniques non disponibles aisément en pratique clinique (comme le score de SEATTLE (609)). Ces scores ont été établis sur d'autres populations qui n'auraient pas les mêmes caractéristiques que celles de la population algérienne, en outre le manque d'une définition unanime et précise a conduit à des résultats peu comparables entre les différentes études, et compte tenu de la progression technologique rapide avec la découverte de nouvelles options diagnostiques et thérapeutiques, il est nécessaire de réévaluer le problème afin de mieux caractériser l'importance de ce syndrome en Algérie(610).

### **III.2 Objectifs de l'étude :**

#### **III.2.1 Objectif principal :**

-Estimer le taux de mortalité toutes causes confondues de l'insuffisance cardiaque aigue à 6 mois

#### **III.2.2 Objectifs secondaires :**

-Décrire les différentes présentations cliniques de l'insuffisance cardiaque aigue et énumérer les causes retrouvées avec leurs fréquences.

-Estimer le taux de mortalité intra hospitalière de l'insuffisance cardiaque aigue toutes causes confondues.

-Estimer le taux de mortalité de l'insuffisance cardiaque aigue toutes causes confondues à 1 mois.

-Estimer le taux de mortalité cardio vasculaire de l'insuffisance cardiaque aigue à 6 mois.

-Estimer le taux d'événements cardio-vasculaires majeurs (MACE) à 6 mois chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque aigue.

-Estimer le taux de ré hospitalisation à 6 mois chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque aigue.

-Identifier les divers facteurs prédictifs potentiels de mortalité intra-hospitalière, à 1 mois et à 6 mois chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque aigue.

### **III.3 -PROTOCOLE DE L'ETUDE :**

#### **III.3.1 Type d'étude :**

Etude descriptive longitudinale prospective mono centrique menée à l'HMRUC (hôpital militaire régional universitaire de Constantine) avec un suivi minimum de 6 mois après l'inclusion.

#### **III.3.2 Population d'étude :**

##### **III.3.2.1 Critères d'inclusion :**

-Tous les patients âgés de plus 18 ans hospitalisés d'emblée ou après transfert pour primo épisode d'insuffisance cardiaque ou décompensation aigue d'une insuffisance cardiaque chronique.

-Toute cause d'ICA a été incluse.

-Consentement éclairé et signé par le patient, conformément à l'article 21, chapitre 3 de l'arrêté N° 387 du 31 Juillet 2006.

##### **III.3.2.2 Critères de non inclusion :**

- Présence de toute affection /circonstance, qui de l'avis de l'investigateur pourrait limiter d'une manière significative l'examen et le suivi de patient (pathologie infectieuse très contagieuse, affection exigeant l'isolement de patient comme aplasie médullaire, touriste etc...)

- Insuffisance cardiaque d'apparition secondaire au cours de l'hospitalisation au décours d'un autre événement ayant motivé l'hospitalisation.

### **III.3.2.3 Critères d'exclusion:**

-Insuffisance cardiaque à débit élevé.

### **III.3.2.4 Echantillonnage**

#### **III.3.2.4.1 La taille de l'échantillon :**

L'incidence de mortalité de l'ICA à 6 mois varie selon les études , elle a été estimée à 30% selon l'étude anglaise de COWIE et al réalisée en 2000(611) , et celle de Alain Cohen-Solal et al (11) et à 29,6 % selon une étude italienne menée en 2013 (612).

En se basant sur cette incidence estimée à 30%, une précision de 7% pour la faisabilité de l'étude et un risque d'erreur de 1ère espèce  $\alpha= 5\%$ , la taille minimale de l'échantillon a été calculée à partir de la formule suivante :

$$N = \frac{z_{\alpha/2}^2 p_0 q_0}{i^2} = 164$$

$p_0$ =le taux de mortalité observé dans la littérature = 0,30 ;  $q_0=1-p_0$

$i$ =degré de précision = 0,07

La taille minimale de l'échantillon était de 165 patients.

#### **III.3.2.4.2 La constitution de l'échantillon**

Tous les patients répondant aux critères d'inclusion ont été inclus de manière consécutive, jusqu'à l'obtention d'un échantillon de taille  $\geq 165$ .

### **III.3.3 Déroulement de l'étude :**

#### **III.3.3.1 Critères diagnostiques :**

On a retenu pour notre étude la définition de l'European Society of Cardiology (ESC) 2016(94) qui définit l'IC comme étant un syndrome clinique dans lequel les patients présentent des symptômes typiques (tels qu'une dyspnée, des œdèmes au niveau des membres inférieurs ou une asthénie) ainsi que des signes cliniques (tels que des crépitations pulmonaires, turgescence jugulaire) résultant d'une anomalie de la structure ou de la fonction cardiaque (tableaux 8 et 15).

La décompensation cardiaque peut être définie par l'apparition ou la majoration soudaine ou rapidement progressive de symptômes d'insuffisance cardiaque et nécessitant l'intervention d'un professionnel de santé (médecin généraliste, cardiologue ou urgentiste)

#### **III.3.3.2 Facteurs étudiés et variables recueillies :**

##### **III.3.3.2.1 Facteurs étudiés :**

L'insuffisance cardiaque (critères diagnostiques définis plus haut)

La mortalité à 6 mois correspondant aux décès des patients survenus dans les 6 mois suivant l'inclusion (que le malade soit resté hospitalisé ou qu'il soit sorti).

La mortalité intra hospitalière correspond aux décès des patients survenus durant l'hospitalisation.

La mortalité à 1 mois correspond aux décès des patients survenus dans le mois suivant l'inclusion (que le malade soit resté hospitalisé ou qu'il soit sorti).

La mortalité cardio vasculaire : est le décès des patients résultant d'un IDM, d'une mort subite cardiaque, d'insuffisance cardiaque, d'un AVC, hémorragie cardiovasculaire, secondaire à une procédure cardio vasculaire ou autres causes cardio-vasculaires.

La mort subite cardiaque MSC: c'est une mort subite naturelle présumée être de cause cardiaque qui survient dans l'heure qui suit l'apparition des symptômes dans les cas avec témoins, et dans les 24 heures qui suivent la dernière vue de la personne en vie dans les cas sans témoin(613). La MSC dans les cas autopsiés est définie comme la mort naturelle inattendue de cause inconnue ou cardiaque. Ce terme est utilisé dans l'une des situations suivantes:

\*une atteinte cardiaque congénitale ou acquise potentiellement fatale était connue durant la vie ;

\*l'autopsie identifie une anomalie cardiaque ou vasculaire comme probable cause de l'évènement ;

\*aucune atteinte extra cardiaque n'a été identifiée dans l'examen post mortem et par conséquent l'arythmie reste la cause la plus probable de l'évènement.

-Les évènements cardiovasculaires majeurs (MACE) correspondent au critère composite : décès CVx, IDM non fatal, AVC non fatal, revascularisation urgente pour ischémie aiguë ou infarctus et réadmissions pour aggravation de l'insuffisance cardiaque.

-IDM : défini selon la 4eme définition universelle (614).

-AVC : épisode aigu de dysfonction neurologique focale ou globale causée par une lésion vasculaire cérébrale, spinale ou rétinienne résultant d'une hémorragie ou d'un infarctus (615).

-La cause initiale du décès : définie par l'OMS, comme étant « la maladie ou le traumatisme qui a déclenché l'évolution morbide conduisant directement au décès, ou les circonstances de l'accident ou de l'acte de violence qui ont entraîné le traumatisme mortel ».

-le score d'orthoedème : évalue la congestion à la sortie de malade incluant 2 paramètres :

\*Œdème périphérique : discret ou absent=0 point ; modéré =1 point ; sévère=2points

\*Orthopnée : < 2 oreillers= 0 point ; ≥ 2 oreillers=2 points (tableau 34) .

**Tableau 34: score d'orthoedeme**

Pas d'œdème et pas d'orthopnée	0	Pas de congestion
Œdème modéré et pas d'orthopnée	1	Bas grade d'orthoedème ou de congestion
Œdème sévère et pas d'orthopnée	2	
Œdème modéré et Orthopnée	3	Haut grade d'orthoedème ou de congestion
Œdème sévère et Orthopnée	4	

- Présentations cliniques : les recommandations publiées par la société européenne de cardiologie ESC 2016 ont défini plusieurs classifications (tableau 35) , on a pris :  
 \*Celle qui a des implications thérapeutiques (le profil clinique) : elle est basée sur la présence ou non de signes/symptômes congestifs, hypo perfusion périphérique permettant d'identifier 4 groupes de patients :

**Tableau 35: Classification selon le profil clinique**

	Congestion (-)	Congestion (+)
Hypoperfusion (-)	Chaud-sec	Chaud - humide
Hypoperfusion (+)	Froid-sec	Froid – humide

Signes /symptômes de congestion (gauches) : orthopnée, dyspnée paroxystique nocturne, râles pulmonaires (bilatérale).

Signes /symptômes de congestion (droits) : TVJ, œdème périphérique (bilatéral), HPM congestive, RHJ, ascite, symptômes de congestion intestinale.

Signes / symptômes d'hypoperfusion : extrémités suées froides, oligurie, confusion mentale, pression pulsée étroite, étourdissements.

\*Celle publiée en 2008 par l'ESC 2008 (201) basée sur la présentation cliniques à l'admission :

-L'insuffisance cardiaque aigue de novo ou chronique décompensée congestive.

-L'œdème pulmonaire

- Le choc cardiogénique

-L'insuffisance cardiaque aigue hypertensive

- L'insuffisance cardiaque droite isolée

- L'insuffisance cardiaque des SCA

\*Classification clinique plus récente proposée dans l'étude EFICA (149):

-L'insuffisance cardiaque aigue de novo ou chronique décompensée congestive.

-L'œdème pulmonaire

- Le choc cardiogénique

- L'insuffisance cardiaque droite isolée

**Facteurs prédictifs de mortalité liés à l'insuffisance cardiaque:**

Plusieurs facteurs ont été identifiés dans la littérature (4) (616) (581) :

**\*Facteurs prédictifs potentiels, liés au terrain et au contexte:**

- L'âge avancé (plus de 70 ans)

- Le sexe masculin

- Diabète : connu ou nouvellement diagnostiqué selon la définition de l'OMS (617) par un taux de glycémie à jeun  $\geq 1,26\text{g/l}$  et/ou une glycémie aléatoire  $\geq 2,00\text{g/l}$ .

-Hypertension artérielle : connue ou diagnostiquée selon les recommandations européennes de cardiologie ESH/ESC 2013(618) par une PA systolique  $\geq 140\text{mmHg}$  et ou PA diastolique  $\geq 90\text{ mmHg}$  au cabinet médical et confirmée par automesure tensionnelle ou par mesure ambulatoire de la PA (MAPA) (tableau 36).

**Tableau 36: Critères diagnostiques de l'HTA**

		Pression artérielle
Au cabinet médical		$\geq 140/90\text{mmHg}$
Auto mesure		$\geq 135/85\text{mmHg}$
MAPA	24 heures	$\geq 130/80\text{mmHg}$
	Jour	$\geq 135/85\text{mmHg}$
	Nuit	$\geq 120/70\text{mmHg}$

-Dyslipidémie : définie selon l'ESC 2016(94) :

\*Hypercholestérolémie si LDL-cholestérol (LDLc) élevé supérieur à  $1,6\text{ gr/l}$  ou cholestérol total  $2,0\text{ g/l}$ , HDL-cholestérol (HDLc) inférieur à  $0,40\text{ g/l}$ , quel que soit le sexe

\*Hypertriglycéridémie si le taux de triglycérides est supérieur à  $1,5\text{g/l}$ .

- Tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans et sa quantification selon l'indice P\*A

(P : nombre de paquet par jour, A : le nombre d'année pendant lesquelles le patient fumait)

-Hérédité coronaire : inclut les antécédents familiaux de maladie coronaire précoce (IDM ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de sexe masculin, IDM ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de sexe féminin), AVC précoce avant l'âge de 45 ans.

- Obésité : définie comme un excès de masse grasse qui entraîne des conséquences néfastes pour la santé (OMS).

En pratique celle-ci est définie par l'IMC=Poids (kg) / Taille (m) <sup>2</sup> :

$18,5 < \text{IMC} < 25$  = Corpulence normale

$25 < \text{IMC} < 30$  = Surpoids

$30 < \text{IMC} < 35$  = Obésité modérée

$35 < \text{IMC} < 40$  = Obésité sévère

$\text{IMC} > 40$  = Obésité morbide ou cliniquement sévère

- Les antécédents d'hospitalisation pour IC
- Hospitalisation pour ICA dans le mois précédant
- Les antécédents de cardiopathie ischémique (antécédents de coronaropathie ou de SCA)
- Les antécédents de CMP
- Les antécédents d'atteinte coronarienne
- Les antécédents d'AVC
- Les antécédents de fibrillation atriale FA permanente ou paroxystique
- Les antécédents de dysthyroïdie
- Les antécédents de PM ou défibrillateur
- Les antécédents de troubles cognitifs ou psychiatrique.
- Les antécédents d'insuffisance respiratoire
- Les antécédents d'insuffisance rénale modérée ou sévère (clearance à la créatinine moins de 60 ml/mn calculée par la formule de Gault et Cockcroft)

**\*Facteurs prédictifs potentiels, liés aux circonstances de découverte :**

- Le délai entre les symptômes et l'arrivée à l'hôpital moins de 24H
- Le malade transféré d'un autre hôpital
- La vitesse d'installation moins de 72 H

**\*Facteurs prédictifs potentiels, liés aux paramètres hémodynamiques**

- La tachycardie supérieure ou égale à 120 battements/mn
- L'hypotension avec une PA systolique < ou égale 100 mm Hg
- La PA diastolique < ou = à 60 mmHg et PAD > 90 mmHg

**\*Facteurs prédictifs potentiels, liés aux données cliniques**

- Le stade de NYHA en pré admission (24 heures avant)
- La présence de râles crépitants
- La présence d'œdème de la cheville
- Le type d'insuffisance cardiaque
- La présentation clinique : choc cardiogénique



### **\*Facteurs prédictifs potentiels, liés aux données de l'ECG**

- La présence d'une FA sur l'ECG
- Une durée prolongée de QRS
- Les signes de nécrose à l'ECG

### **\*Facteurs prédictifs potentiels, liés aux données de la radiographie pulmonaire ou la TDM**

- Les signes de surcharge vasculaire
- La présence d'une cardiomégalie a la radiographie thoracique ou la TDM définie par une augmentation de l'index cardio thoracique dépassant 0,50.
- Epanchement pleural

### **\*Facteurs prédictifs potentiels, liés aux données de l'échocardiographie**

- Le diamètre TDVG mesuré sur la coupe para sternale grand axe
- Le volume TDVG mesuré sur les coupes apicales deux et quatre cavités en mode 2D par la méthode de sommation de disque de Simpson
- La fraction d'éjection FEVG par la méthode Simpson en mode 2D : FE préservée si supérieure à 50%, intermédiaire (récemment dénommée modérément réduite) si entre 40-49% et réduite si moins de 40%.
- L'hypertrophie ventriculaire gauche HVG : le calcul de la masse de VG par la formule proposée par ASE (619) :

$$MVG = 0.8 \times \{1.04 [(DTD + PP + SIV)^3 - (DTD)^3]\} + 0.6 \text{ g}$$

DTD : diamètre télé diastolique PP : paroi postérieure SIV : septum interventriculaire

Puis indexée selon la formule de la surface corporelle donnée par la formule de Boyd : (m<sup>2</sup>) = 0,0003207 X (Poids) 0,7285) - 0,0188xlog (Poids) x (Taille) 0,3 (Le poids est exprimé en gramme, la taille est en cm).

HVG si la masse de VG supérieur à 115 g/m<sup>2</sup> chez l'homme et supérieur à 95 g/m<sup>2</sup> chez la femme.

- Le volume TS de l'OG : mesuré sur les coupes apicales deux et quatre cavités en mode 2D par la méthode de sommation de disque de Simpson ; l'OG est dilatée si ce volume dépasse 34ml/m<sup>2</sup>
- Les pressions de remplissage VG élevées : évaluées selon les algorithmes de l'ASE 2016
- L'IM importante associée (surface de l'orifice régurgitant SOR ≥ 0,40cm<sup>2</sup>)
- L'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide TAPSE moins de 17mm

- La vitesse de l'onde S au doppler tissulaire moins de 9,5cm/s
- Fraction de raccourcissement de surface de VD moins de 39%
- La dysfonction systolique du VD : définie par la présence d'une altération des paramètres de la fonction systolique VD sus cités selon une approche multiparamétrique.
- La veine cave inférieure VCI dilatée si son diamètre est supérieur à 20 mm
- La pression artérielle pulmonaire systolique PAPS élevée

**\*Facteurs prédictifs potentiels, liés aux données de la biologie**

- Le taux de l'hémoglobine inférieur ou égale à 10 g/L
- L'anémie : les limites fixées par l'OMS sont 13 g/dl pour les hommes et 12 g/dl pour les femmes. Les femmes enceintes ont leur seuil fixé à 11g/dl.
- Le taux de globules blancs sanguins >11500/mm<sup>3</sup>
- L'élévation de taux de NT pro BNP
- Un taux de troponine élevé
- L'élévation marquée de l'urée.
- L'élévation de la créatinine sanguine.
- La réduction de la clearance à la créatinine calculée par la formule de Gault et Cockcroft :  

$$Cl(\text{Homme})\text{ml/mn} = 1,23 \times \text{Poids}(\text{kg}) \times (140 - \text{Age}) / \text{Créatinine} (\text{umol/l})$$

$$Cl(\text{Femme}) \text{ ml/mn} = 1,04 \times \text{Poids}(\text{kg}) \times (140 - \text{Age}) / \text{Créatinine} (\text{umol/l})$$
- Le taux bas de sodium sanguin inférieur à 138meq/l
- Le taux de potassium sanguin inférieur à 3,5meq/l
- Le taux élevé d'acide urique
- L'élévation des transaminases
- La dysthyroïdie : définie par un taux de la TSHus au-delà des limites de la normale (0,270-4,200 μUI/ml)

**\*Facteurs prédictifs potentiels, liés à la cause de l'ICA**

- Le SCA comme facteur déclenchant de la décompensation
- La cardiopathie ischémique comme cause de l'insuffisance cardiaque : elle a été retenue devant la présence de critères classiques de diagnostic de la maladie coronaire comme un infarctus du myocarde documenté, antécédents d'angine de poitrine étayée par des preuves d'ischémie myocardique réversible, ou la preuve d'une maladie coronaire à la coronarographie.

- La cardiopathie hypertensive : correspond à l'ensemble des anomalies cardiaques observées en lien avec augmentation prolongée de la pression artérielle, elle a été retenue comme cause de l'IC en absence d'autres cardiopathies, devant une histoire d'HTA ancienne et ou mal équilibrée, avec des signes électriques d'HVG (augmentation des indices : Sokolow-Lyon, l'amplitude de l'onde R en aVL, Cornell et produit du Cornell) et ou des signes à l'ETT (HVG).

- La cardiomyopathie rythmique : son diagnostic est rétrospectif devant une récupération complète de la morphologie et la fonction systolique de VG après ralentissement ou disparition de troubles de rythme.

- Cardiopathie valvulaire : elle a été retenue comme cause primaire de l'IC quand elle était d'une sévérité assez importante pouvant expliquer la décompensation (les critères de sévérité proposés par l'ESC 2021(613)).

-La cause multiple de l'IC : l'existence de deux ou plusieurs types de cardiopathie pouvant expliquer l'IC.

#### **\*Facteurs prédictifs potentiels, liés au traitement**

- L'utilisation des drogues vaso actives

- Les drogues pré existantes (avant l'admission) : IEC ou ARAII, BB et anti aldostérone.

#### **III.3.3.2 Variables recueillies :**

Ce chapitre comprend plusieurs rubriques, détaillées dans le questionnaire :

1. Données générales à l'inclusion : âge, sexe, indice de masse corporelle, les facteurs de risque cardiovasculaire, la comorbidité, les antécédents personnels et familiaux cardiovasculaires, les causes de l'IC, les facteurs déclenchants et le traitement avant l'admission.

2. Caractéristiques cliniques à l'inclusion : vitesse d'installation de l'IC, délai entre l'installation de l'IC et la prise en charge, la pression artérielle, la fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque, les signes d'insuffisance cardiaque, l'existence ou non d'un choc cardiogénique ou d'un œdème pulmonaire.

3. Caractéristiques para cliniques : résultats de l'ECG, du Télé thorax ou TDM, évaluation écho cardiographique et résultats de la biologie.

4. Stratégie thérapeutique : oxygénothérapie (avec des lunettes, au masque ou avec une ventilation non invasive) intubation, traitement(s) administré(s) avec le type et la dose.

5. Critères évolutifs : on note à la sortie, les symptômes et les signes cliniques, les paramètres hémodynamique la durée d'hospitalisation, aggravation précoce ou non de l'ICA, dégradation ou non de la fonction rénale, la durée de l'hospitalisation, le score d'orthœdème à la sortie, l'évolution entre la sortie de l'hôpital et le mois qui suit l'inclusion, l'évolution entre le mois et les 6 mois qui suivent l'inclusion.

6. Caractéristiques cliniques et para cliniques lors de la visite à 1 mois, à 3 mois et la visite à 6 mois

### III.3.3.3 Planification de l'étude :

#### III.3.3.3.1 Organisation de l'étude

\*Lors de la 1<sup>ère</sup> hospitalisation (visite de l'inclusion) on a noté :

- la date de l'inclusion
- Les antécédents personnels et les facteurs de risques cardiovasculaires.
- les données anthropométriques,
- les caractéristiques cliniques et paracliniques
- Le traitement antérieur à l'admission
- La stratégie thérapeutique adoptée
- L'évolution et la survenue d'une éventuelle complication avant la sortie.
- On a noté aussi le traitement de sortie adapté en fonction de la tolérance et de la réponse individuelle selon les dernières recommandations de l'ESC 2016 sur l'IC.
- La date de sortie

NB : Avant la sortie les patients sont éduqués sur la pathologie et la mise en évidence des signes d'insuffisance cardiaque ou d'éventuelles effets secondaires au traitement afin de pouvoir les impliquer par la suite dans la gestion de la maladie.

\*Les patients ont été convoqués et revus en consultation et s'ils ne s'y présentaient pas, ils auraient été appelés par téléphone, à un mois, à trois mois et à six mois (annexe), on a noté :

- La date de visite ou de l'appel
- Etat de survie
- Les symptômes
- La tolérance de traitement
- La survenue de MACE (le malade sera convoqué pour approuver l'évènement par des documents)

A chaque rendez-vous, on a noté :

- **Des informations anamnestiques** ont été recueillies, à savoir :

\***La survenue d'un évènement majeur** : décès (et cause de décès si possible), IDM non fatal, AVC non fatal et de réadmissions pour aggravation de l'insuffisance cardiaque

\***La tolérance au traitement.**

\***Les symptômes d'insuffisance cardiaque** (dyspnée d'effort et son stade NYHA, OMI, ...).

- **Les résultats de l'examen clinique** avec prise de la TA, la FC et recherche des signes d'insuffisance cardiaque.

- **Les résultats des examens para cliniques :** L'ECG 12 dérivations a été réalisé systématiquement, L'ETT, les autres examens biologiques, radiologiques et autres examens ont été réalisés en fonction des indications individuelles pour l'ajustement de traitement.

### III.3.3.3.2 Le calendrier général : (tableau 37)

**Tableau 37: le calendrier général de l'étude**

	A L'inclusion	Durant l'hospitalisation	A 1 mois	A 3 mois	A 6 mois
Vérification des critères d'éligibilité	X	X			
Recherche des FDR CVx	X		X	X	X
Recherche des ATCDS	X		X	X	X
Circonstances de découverte de l'IC	X				
Examen clinique	X	X	X	X	X
ECG	X	X*	X*	X*	X*
TLT de face	X				
ETT	X	X*	X*	X*	X*
Examens biologiques	X	X			
NT pro BNP	X				
Troponines	X				
glycémie	X	X			
urée	X	X			
créatinine	X	X			
Na+ et K+	X	X			
ASAT / ALAT	X				
Acide urique	X				
TSHus	X				
NFS	X	X			
TP	X				
CRP	X				
Ajustement de traitement	X	X	X	X	X
Noter l'évolution		X	X	X*	X

\* facultatif

### III.3.3.4 La durée de l'étude :

L'étude s'est déroulée durant 2 ans et demi avec 2 ans de recrutement et 6 mois de suivi de juin 2019 jusqu'au décembre 2021

### **III.3.4 Critères de jugement :**

#### **\*Critère principal :**

- Le taux de mortalité à 6 mois est le rapport entre les patients décédés dans les 6 mois suivant l'inclusion (que le malade soit resté hospitalisé ou qu'il soit sorti) et le nombre total des patients.

#### **\*Critères secondaires :**

- La fréquence de 4 groupes de patients selon la présence ou non de signes de congestion et ou d'hypo perfusion et la fréquence de chaque classe selon la présentation clinique

- La fréquence de chaque cause retrouvée de l'ICA.

- Le taux de mortalité intra hospitalière est le rapport entre les patients décédés durant l'hospitalisation et le nombre total des patients.

- Le taux de mortalité a 1 mois est le rapport entre les patients décédés dans le mois suivant l'inclusion (que le malade soit resté hospitalisé ou qu'il soit sorti) et le nombre total des patients.

-Le taux de mortalité cardio vasculaire de l'insuffisance cardiaque aigue à 6 mois est respectivement le rapport entre le nombre de décès d'origine cardio vasculaire qui surviennent dans les 6 mois et le nombre total des patients.

-Le taux des évènements cardiovasculaires majeurs (MACE) à 6 mois est le rapport entre le nombre de MACE durant les 6 mois de suivi et le nombre total des patients.

-Le taux de réhospitalisation est le rapport entre le nombre de patients réadmis pour décompensation cardiaque (au moins une fois) dans les 6 mois suivant la 1ère hospitalisation et le nombre total des patients.

- Les risques relatifs de la survenue de mortalité liés à chaque facteur d'exposition étudié

### **III.3.5 Analyse statistique :**

-Une fiche pré établie (le questionnaire) a été remplie le jour de recrutement par l'examineur, puis durant l'hospitalisation, à la visite d'un mois et à la visite de 6 mois. Les données ont été saisies sur le logiciel Epi data et l'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel SPSS version 25.0

-Analyse descriptive de l'échantillon :

-Les variables quantitatives seront décrites en précisant l'effectif, la moyenne, l'écart type, la médiane, les quartiles et les valeurs extrêmes.

-Pour les variables qualitatives, le descriptif va comporter l'effectif, les différentes modalités de la variable et la fréquence de chaque modalité.

- Les courbes de survie : la moyenne et la médiane de survie des patients ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier sur logiciel SPSS en incluant la date de recrutement pour chaque patient et celle des dernières nouvelles correspondant à la date de survenue de l'évènement (décès).

- Pour répondre à l'objectif principal

- Estimation du pourcentage de décès toutes causes confondues survenus dans les 6 mois suivant la 1ère hospitalisation pour insuffisance cardiaque aigue avec son IC à 95%.

- Pour répondre aux objectifs secondaires :

- Estimation du pourcentage de 4 groupes de patients selon la présence ou non de signes de congestion et ou d'hypo perfusion:

Groupe 1 : Chaud-sec

Groupe 2 : Chaud - humide

Groupe 3 : Froid-sec

Groupe 4 : Froid – humide

- Estimation du pourcentage de chaque classe selon la présentation clinique

- Calcul des fréquences de chaque cause retrouvée de l'ICA, avec leur IC à 95%.

- Estimation du pourcentage de décès toutes causes confondues survenus en intra hospitalier durant la 1 ère hospitalisation lors de recrutement pour insuffisance cardiaque aigue avec son IC à 95%.

- Estimation du pourcentage de décès toutes causes confondues survenus à 1 mois suivant la 1 ère hospitalisation pour insuffisance cardiaque aigue avec son IC à 95%.

- Estimation du pourcentage de décès cardiovasculaires survenus dans les 6 mois suivant la 1 ère hospitalisation pour insuffisance cardiaque aigue avec son IC à 95%.

- Estimation du pourcentage de MACE survenues dans les 6 mois suivant la 1ère hospitalisation pour insuffisance cardiaque aigue avec son IC à 95%.

- Estimation du pourcentage de réhospitalisations pour ICA survenues dans les 6 mois suivant la 1 ère hospitalisation pour insuffisance cardiaque aigue avec son IC à 95%.

- Pour identifier les facteurs prédictifs potentiels de mortalités pour ICA, il y a plusieurs étapes :

\*Pour chaque facteur :

- Comparaison de taux de mortalité selon la présence ou l'absence du facteur, en utilisant le test de Khi deux.

- Lorsque la variable est quantitative, celle-ci a été regroupée en 2 classes en utilisant le seuil médian ou un seuil cité dans la littérature.

\*L'analyse uni variée a été réalisée permettant d'estimer le RR de survenue de l'évènement, lié à chaque facteur d'exposition, elle était faite en intra hospitalier, à 1 mois et à 6 mois.

\*Tous les facteurs significatifs ou à la limite de la significativité ( $p \leq 0,10$ ) dans l'analyse uni variée ont été introduits dans un modèle statistique multi varié qui était la régression logistique binaire avec procédure de sélection de variable pas à pas ascendante de vraisemblance

Ceci a permis d'apprécier la part propre de chaque facteur dans la participation au décès. L'analyse multi variée était faite en intra hospitalier, à 1 mois et à 6 mois.

### **III.3.6 Personnel collaborateur**

-Directeur de thèse :

Pr BENKHEDDA Salim, chef de service de cardiologie au CHU MUSTAPHA Bacha Alger

- Investigateur principal :

Dr AKACHAT Issam, maitre-assistant en cardiologie à l'hôpital militaire universitaire régional de Constantine Abdelali BENBAATOUCHE(HMRUC)

-Co investigateurs :

Dr CHELOUACHE Tarek, maitre-assistant en cardiologie à l'HMRUC

Dr MERAH Houssemeddine, assistant en cardiologie à l'HMRUC

- Collaborateurs scientifiques :

Dr Samira ABROUK, Médecin pédiatre, docteur d'état en bio statistique

- Data Management :

Monsieur MEZIANE Abdenour

- Personnel de soutien :

Infirmiers : les 8 infirmiers du service

### **III.3.7 Aspect éthique :**

Tous les patients avaient bénéficié d'une optimisation de traitement selon les recommandations de l'ESC 2016 selon les moyens disponibles. Les données ont été anonymisées, stockées électroniquement et analysées.



### III.4 RESULTATS

#### III.4.1 Analyse descriptive de l'échantillon

Au total, 180 patients ont participé à l'étude

##### III.4.1.1 Caractéristiques générales

###### III.4.1.1.1 Répartition selon le sexe (Tableau 38)

Tableau 38: Répartition selon le sexe

Sexe	Effectif
Masculin	111 (61,7%)
Féminin	69 (38,3%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

La répartition de la population selon le sexe retrouve une discrète prédominance masculine avec un sexe ratio à 1,6 (figure 45).

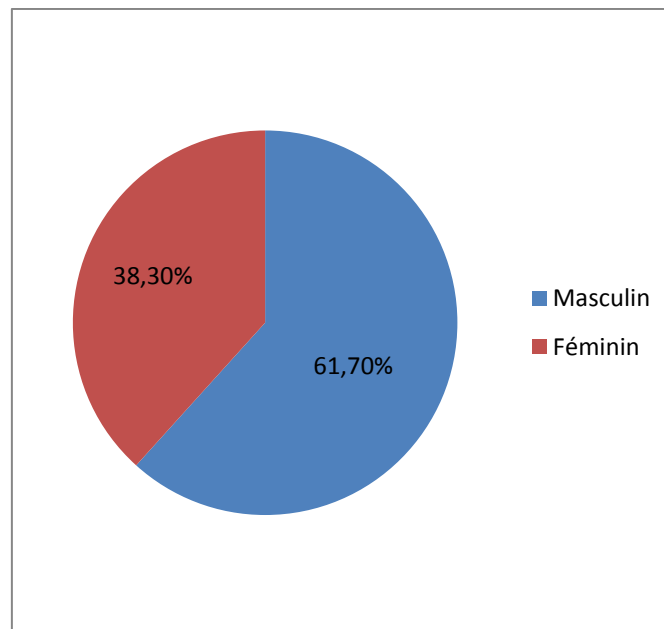


Figure 45: Répartition selon le sexe

###### III.4.1.1.2 Répartition selon l'âge

###### III.4.1.1.2.1 Age moyen (Tableau 39)

Tableau 39: Age des patients

Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
180	20 à 95	66,33	68,00	15,18	58,0 ; 78,0

L'âge moyen de notre population est de 66 ans avec des extrêmes allant de 20 à 95 ans, la médiane est de 68 ans.

### III.4.1.1.2.2 Répartition par classes d'âges (tableau 40)

Tableau 40: Répartition selon la classe d'âge

Classe d'âge	Effectif (%)
[20 30[	4 (2,2%)
[30 40[	9 (5,0%)
[40 50[	11 (6,1%)
[50 60[	25 (13,9%)
[60 70[	45 (25,0%)
[70 80[	48 (26,7%)
[80 90[	34 (18,9%)
≥ 90	4 (2,2%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

En analysant la répartition de la population en fonction de tranches d'âges de 10 ans, on retrouve que la tranche la plus touchée par l'ICA est celle allant de 70 à 80 ans (figure 46).

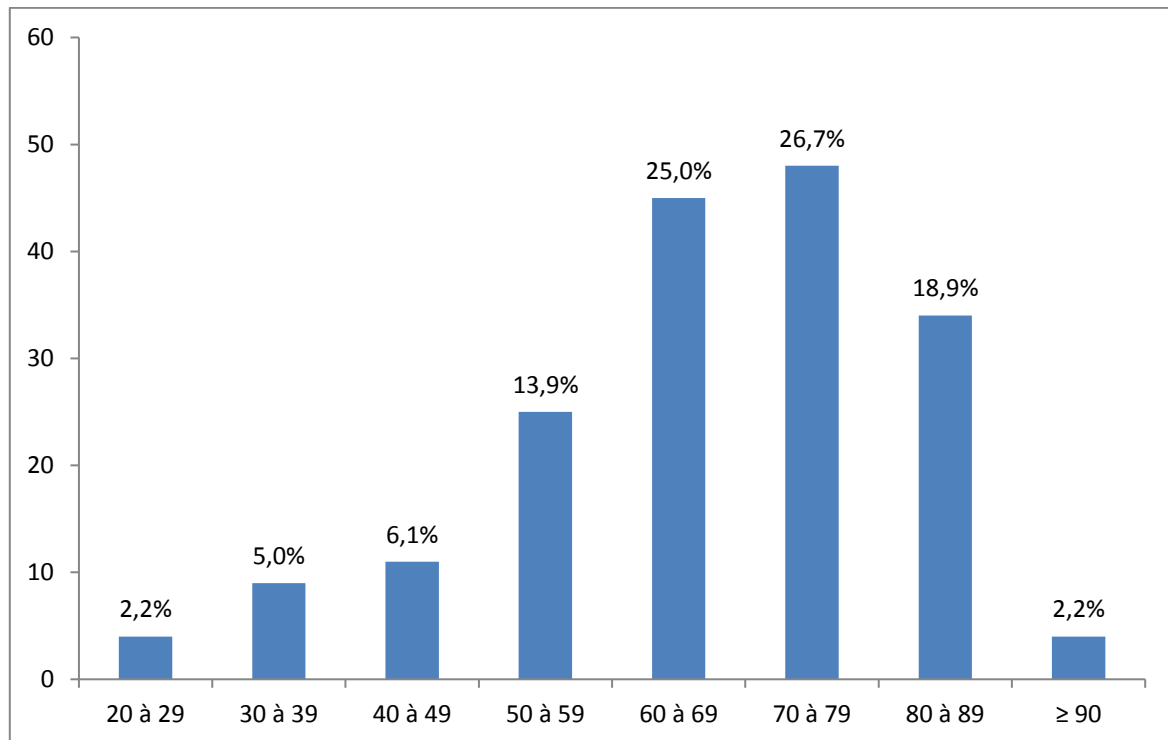


Figure 46: Répartition des patients en fonction des tranches d'âges

### III.4.1.1.2.3 Répartition par classes d'âges et par sexe

En analysant notre population en fonction de la tranche d'âge et du sexe, on note qu'il y a toujours une prédominance masculine (sauf dans la tranche la plus âgée et la plus jeune ou il n'y a pas de différence) ; cette différence n'est pas significative dans la tranche d'âge la plus touchée par l'ICA (de 70 à 80 ans) et plus accentuée pour la tranche d'âge allant de 50 à 60 ans (sexe ratio = 2,5) (figure 47).

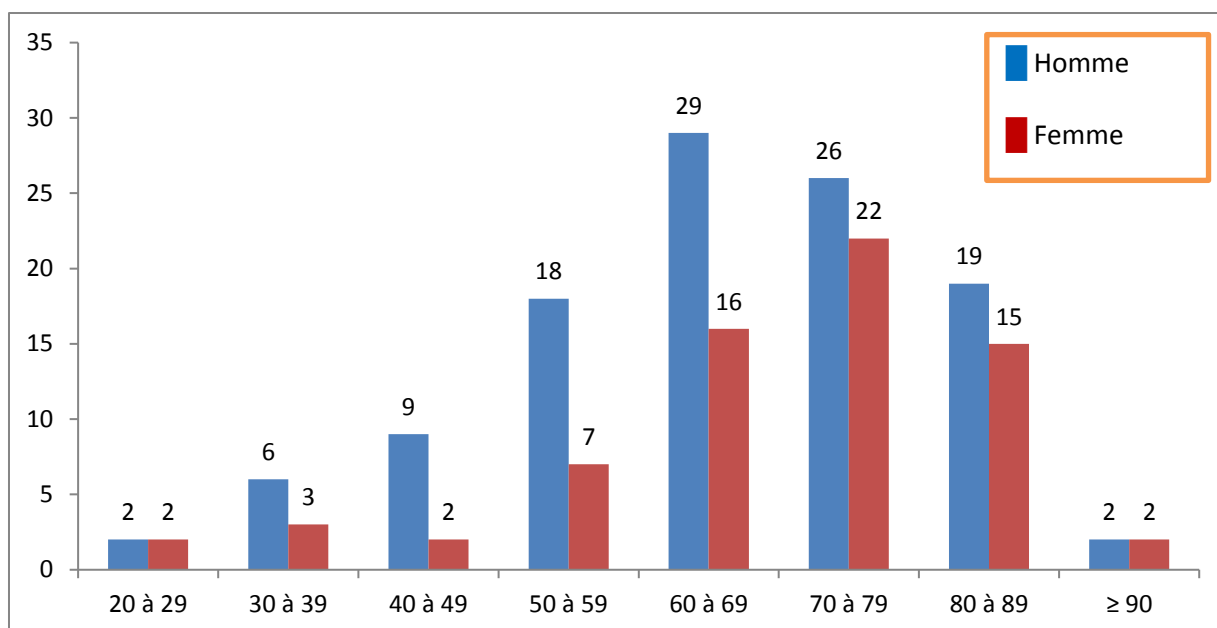


Figure 47: Répartition selon la tranche d'âge et selon le sexe

### III.4.1.1.3 Les paramètres anthropométriques

#### III.4.1.1.3.1 Taille des patients

On note que la moyenne de la taille de notre population est de 1,70 m avec des valeurs allant de 1,5 à 1,9 m. La taille dépasse 1,7 m dans 50% des cas (tableau 41).

Tableau 41: Taille des sujets

Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
180	1,5 à 1,9	1,68	1,70	0,08	1,63 ; 1,75

#### III.4.1.1.3.2 Poids des patients

On note que la moyenne du poids de notre population est de 75,3 Kg avec des valeurs allant de 44 à 115 kg. Le poids dépasse 75 Kg dans 50% des cas (tableau 42).

Tableau 42: Poids des sujets

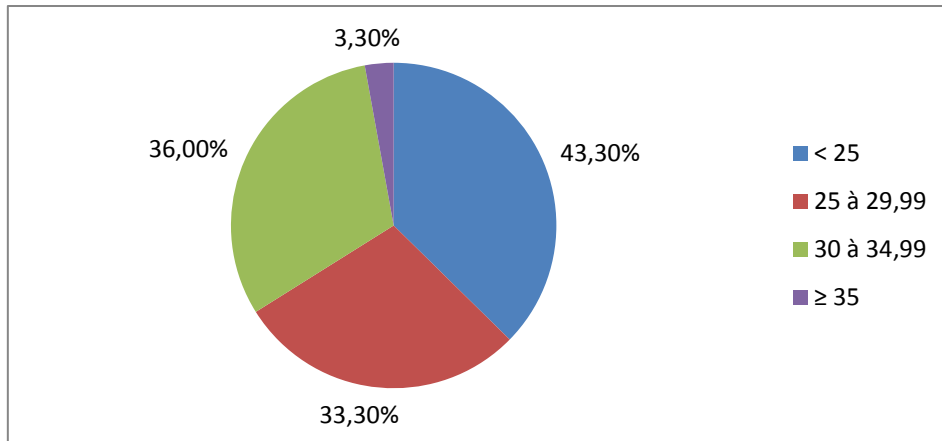
Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
180	115 à 44	75,3	75	12,6	67 ; 85

#### III.4.1.1.3.3 Indice de masse corporelle (figure 48)

L'indice de masse corporelle varie de 14,53 à 39,54, en moyenne  $26,59 \pm 4,61$  ; dans la moitié des cas, l'IMC dépasse  $25,7 \text{ Kg/m}^2$  de surface corporelle (tableau 43).

Tableau 43: IMC des sujets

Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
180	14,53 à 39,54	26,59	25,71	4,61	23,41 ; 29,70



**Figure 48: Répartition selon la classe d'IMC**

#### III.4.1.1.4 Répartition selon la provenance

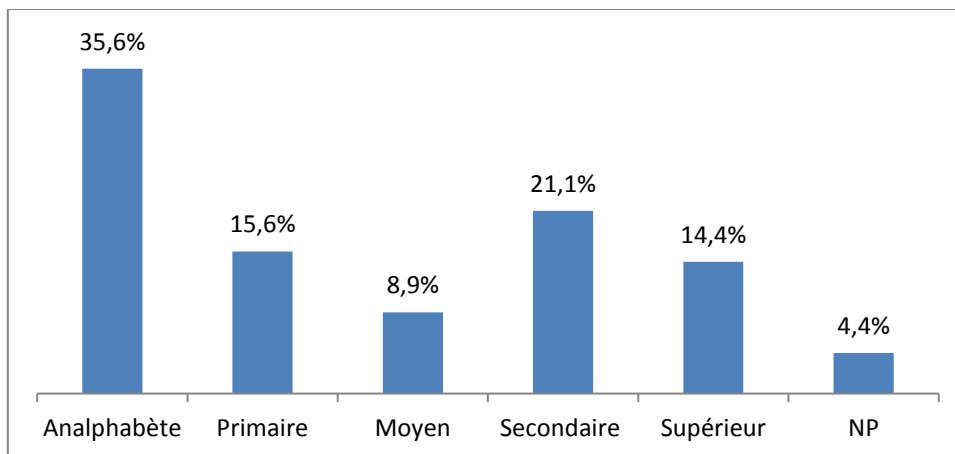
On note que 82,8% de notre population consulte directement à l'hôpital, tandis que 17,2% séjournent d'abord dans une autre structure hospitalière puis évacués à notre niveau avec un transport médicalisé (tableau 44).

**Tableau 44: Répartition selon la provenance**

Provenance	Effectif
Transféré d'un hôpital	31 (17,2%)
Non transféré	149 (82,8%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

#### III.4.1.1.5 Répartition selon le niveau d'instruction

Plus d'un tiers de notre population n'a aucun niveau d'instruction et seulement un tiers ont un niveau secondaire ou universitaire (figure 49).



**Figure 49: Répartition selon le niveau d'instruction**

#### III.4.1.1.6 Pourcentage de patients transférés d'un autre hôpital et durée moyenne du séjour avant le transfert

Comme il a été signalé ci-dessus, 31 patients (17,2%) ont été transférés d'un autre hôpital.

La durée moyenne du séjour a varié entre 0 (Transfert effectué le jour même) à 47 jours, en moyenne  $7,73 \pm 10,15$  (tableau 45).

**Tableau 45: Durée du séjour en jours avant le transfert**

Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
30	0 à 47	7,73	3,00	10,15	2,0 ; 7,0

### III.4.1.2 Antécédents du patient

#### III.4.1.2.1 Facteurs de risque cardiovasculaire

Les facteurs de risque analysés sont :

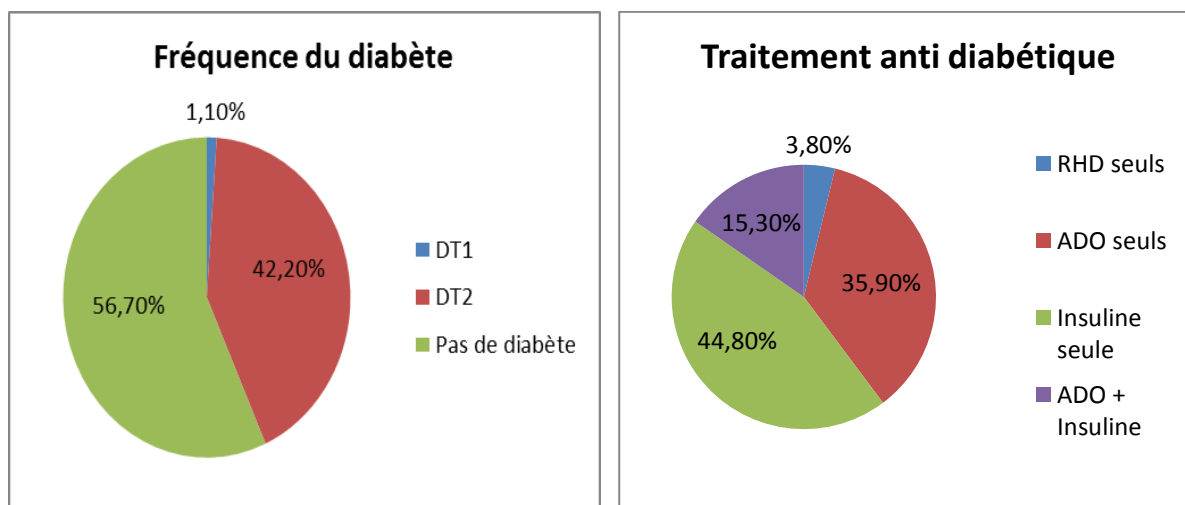
- Le diabète, le type de diabète, son ancienneté et le dernier traitement institué
- L'HTA, son ancienneté et le dernier traitement institué
- Le tabagisme et le nombre de paquet/année pour les fumeurs
- L'hérédité coronaire
- La notion de dyslipidémie
- L'obésité et la moyenne de l'indice de masse corporelle selon le sexe

##### III.4.1.2.1.1 Le diabète

Presque la moitié de notre population, soit 78 patients (43,3% des cas), avaient un diabète à l'inclusion. Il s'agit dans la très grande majorité des cas d'un DT2 (figure 50- tableau 46).

**Tableau 46: Ancienneté du diabète selon le type de diabète**

Fréquence du diabète	Fréquence	Ancienneté
DT1	2 (2,6%)	20 et 25 ans
DT2	76 (97,4%)	Notée chez 74 patients ; l'ancienneté varie de 0 à 40 ans, en moyenne $12,89 \pm 10,34$ ans
<b>Total</b>	<b>78</b>	



**Figure 50: Diabète dans la population étudiée**

L'ancienneté de diabète de type 2 de notre population est très variable avec une moyenne de  $12,89 \pm 10,34$  ans.

On note que le tiers de la population DT2 est sous ADO seul. L'insuline est prescrite dans près des deux tiers des cas (figure 50 – tableau 47).

**Tableau 47: Traitement du diabète selon le type de diabète**

Traitement du diabète	DT1	DT2	Total
ADO	0	28	<b>28(35,9%)</b>
Insuline	2	33	<b>35(44,8%)</b>
ADO + Insuline	0	12	<b>12(15,3%)</b>
Sous RHD	0	3	<b>3(3,8%)</b>
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>76</b>	<b>78</b>

#### III.4.1.2.1.2 L'HTA

94 patients (52,2% des cas) avaient une HTA à l'inclusion (tableau 48).

**Tableau 48: Fréquence de l'HTA dans la population étudiée**

HTA	Effectif
Oui	94 (52,2%)
Non	86 (47,8%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

L'ancienneté a été notée chez 92 patients hypertendus (tableau 49).

**Tableau 49: Ancienneté de l'HTA**

Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
92	0 à 51	11,26	10,00	8,49	5,0 ; 15,0

L'ancienneté de l'HTA varie de 0 à 51 ans, en moyenne  $11,26 \pm 8,49$ . Dans la moitié des cas, l'ancienneté dépasse 10 ans (tableau 49).

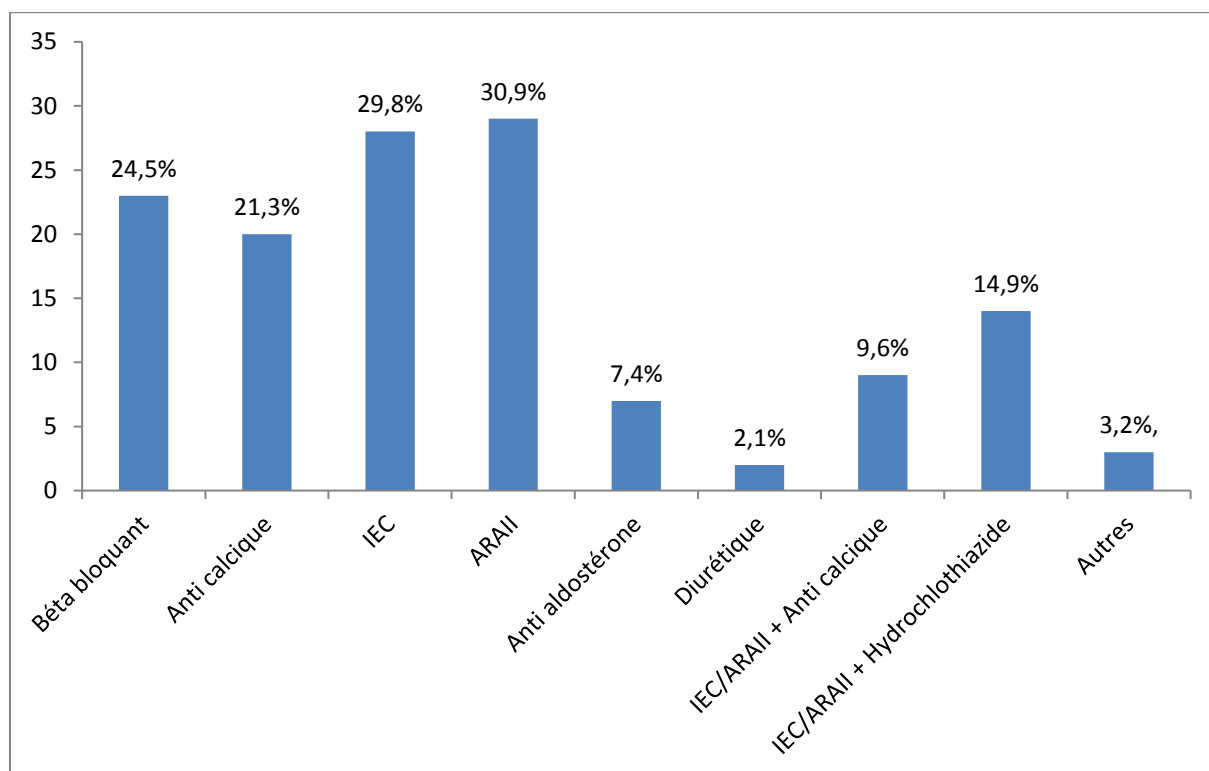
**Tableau 50: Traitement de l'HTA**

Traitement	Effectif
Béta bloquants	23 (24,5%)
Anticalciques	20 (21,3%)
IEC	28 (29,8%)
ARAI	29 (30,9%)
Anti aldostérone	7 (7,4%)
Diurétiques	2 (2,1%)
Association IEC ou ARAI + Anti calciques	9 (9,6%)
Association IEC ou ARAI + Hydrochlorothiazides	14 (14,9%)
Autres	3 (3,2%)

La fréquence a été rapportée aux 94 patients hypertendus avec une utilisation plus fréquente des inhibiteurs de système rénine angiotensine (IEC ou ARAI) comme anti hypertenseur dans presque deux tiers des hypertendus.

On note aussi le recours au BB ou anticalcique dans 1/5 de la population avec une utilisation limitée des diurétiques.

Le recours aux associations fixes est retrouvé dans un quart de la population avec une utilisation rare (3,2%) des antihypertenseurs centraux (figure 51 - tableau 50).



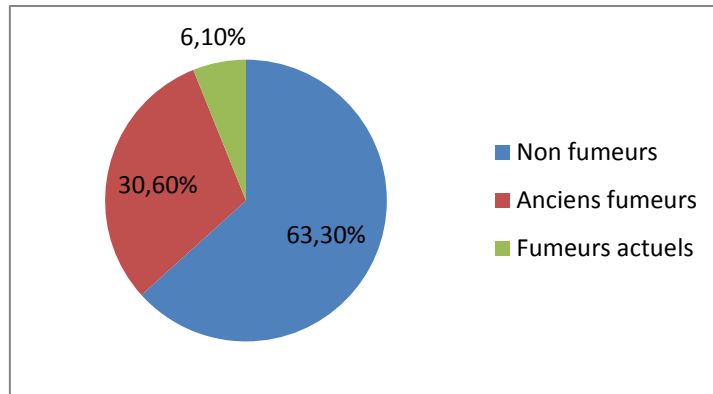
**Figure 51: Répartition des classes thérapeutiques des anti hypertenseurs**

#### III.4.1.2.1.3 Le tabagisme avoué

Près de deux tiers de la population étudiée n'ont jamais fumé et seuls 6,1% des patients continuent à fumer (figure 52) (tableau 51).

**Tableau 51: Tabagisme avoué**

Tabagisme avoué	Effectif
N'a jamais fumé	114 (63,3%)
A arrêté de fumer	55 (30,6%)
Fume encore	11 (6,1%)
<b>Total</b>	<b>180</b>



**Figure 52: Notion de tabagisme dans la population étudiée**

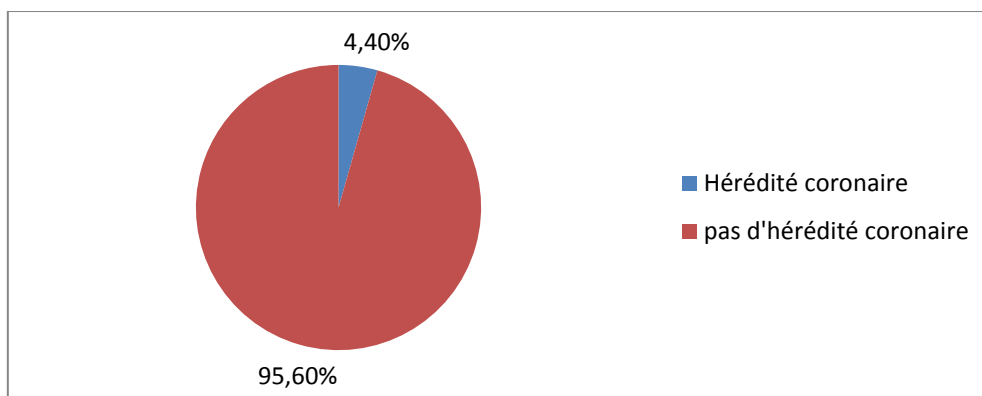
L'information sur le nombre de paquets-années a été précisée chez 9 patients qui fument encore. Le nombre de paquets-années varie de 4 à 60, en moyenne  $28,33 \pm 19,07$

**Tableau 52: Nombre de paquets-années**

Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
9	4 à 60	28,33	23,00	19,07	12,0 ; 40,0

#### III.4.1.2.1.4 L'hérédité coronaire

On note la présence d'une hérédité coronaire probable dans 4,4% de notre population, définie par la survenue d'un IDM ou une mort subite avant 55 ans chez un parent de 1<sup>o</sup> degré de sexe masculin ou un IDM ou une mort subite avant 65 ans chez la mère ou un parent de 1<sup>o</sup> degré de sexe féminin (figure 53).



**Figure 53: Notion d'hérédité coronaire dans la population étudiée**

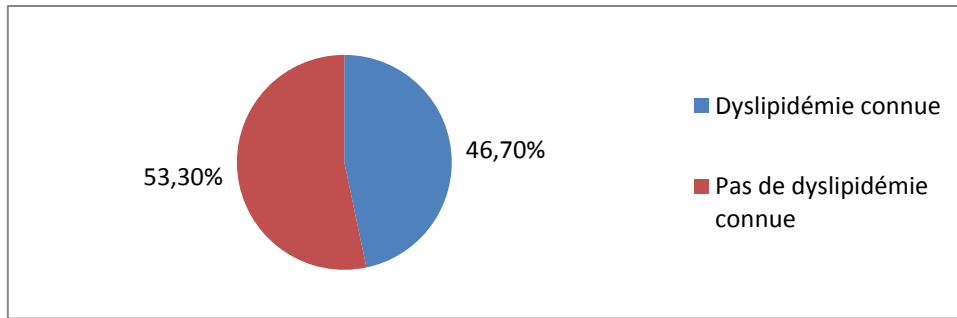
#### III.4.1.2.1.5 La notion de dyslipidémie

Près de la moitié de la population étudiée a une notion de dyslipidémie connue (figure 54) (tableau 53).

**Tableau 53: Notion de dyslipidémie**

Notion de dyslipidémie	Effectif
Oui	84 (46,7%)
Non	96 (53,3%)
<b>Total</b>	<b>180</b>





**Figure 54: Notion de dyslipidémie connue**

#### III.4.1.2.1.6 L'obésité

Dans près d'un quart des cas, les patients sont obèses (tableau 54).

**Tableau 54: Obésité dans la population d'étude**

Obésité	Effectif
Oui	42 (23,3%)
Non	138 (76,7%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

L'IMC varie de 16,42 à 38,57, il est en moyenne égal à  $25,83 \pm 3,86$ , chez les hommes.

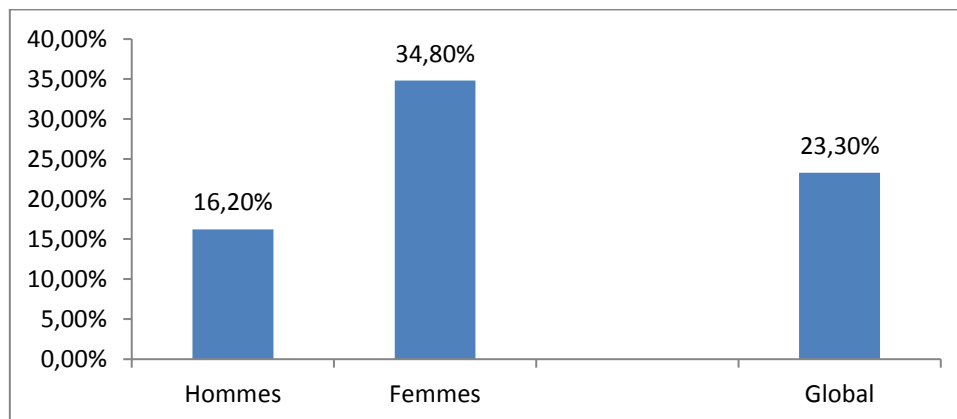
L'IMC varie de 14,53 à 39,54, il est en moyenne égal à  $27,80 \pm 5,43$ , chez les femmes.

(tableau 55).

**Tableau 55: IMC moyen selon le sexe**

Sexe	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
Masculin	111	16,42 à 38,57	25,83	25,26	3,86	23,18 ; 28,41
Féminin	69	14,53 à 39,54	27,80	25,95	5,43	24,14 ; 31,65
Total	180	14,53 à 39,54	26,59	25,71	4,60	23,41 ; 29,68

L'obésité est notée plus fréquemment chez les femmes ( $p = 0,004$ ) (figure 55).



**Figure 55: Fréquence de l'obésité selon le sexe dans la population d'étude**

### III.4.1.2.1.7 Synthèse des différents facteurs de risque (figure 56)

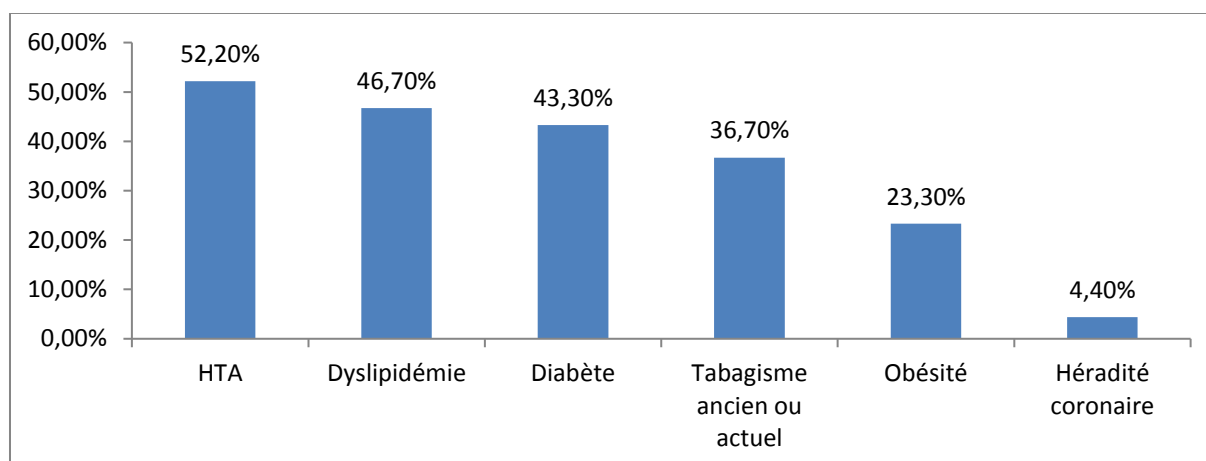


Figure 56: Fréquence des différents facteurs de risques cardiovasculaire

### III.4.1.2.2 Antécédents cardiovasculaires

#### III.4.1.2.2.1 Antécédents de cardiopathie

##### III.4.1.2.2.1.1 Fréquence de cardiopathie

Dans plus des 2/3 des cas, les patients avaient des antécédents de cardiopathie (tableau 56).

Tableau 56 : Antécédents de cardiopathie

Antécédents de cardiopathie	Effectif
Oui	121 (67,2%)
Non	59 (32,8%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

Les cardiopathies étaient dominées par la cardiopathie ischémique retrouvée chez 43 % suivie par les valvulopathies et les cardiomyopathies dans 21,5% et 14,0% respectivement. La cardiomyopathie rythmique est rencontrée dans 8,2% des cas. La cardiopathie hypertensive n'est retrouvée que dans 5,7 % ainsi que les cardiopathies droites qui sont d'une fréquence moindre, à 5 %. (figure 57) (tableau 57).

##### III.4.1.2.2.1.2 Type de cardiopathie

Tableau 57 : Type de cardiopathie

Type de cardiopathie	Effectif
Ischémique	52 (43,0%)
Hypertensive	7 (5,7%)
Valvulaire	26 (21,5%)
CMP	17 (14,0%)
Myocardite	1 (0,8%)
Cardiopathie droite	6 (5,0%)
Cardiomyopathie rythmique	10 (8,2%)
Autres	2 (1,6%)
<b>Total</b>	<b>121</b>

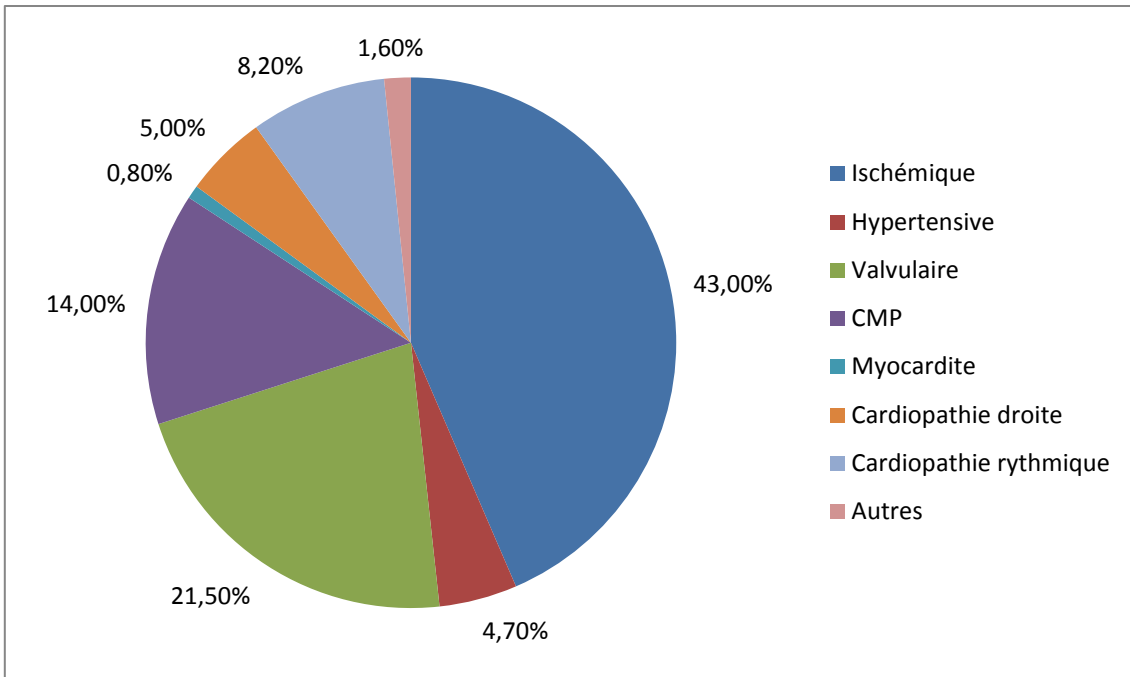


Figure 57: Type de cardiopathie

#### III.4.1.2.2.2 Les antécédents d'insuffisance cardiaque

**\*Pourcentage de sujets ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque** (tableau 58)

Au total, 42,2 % des patients de notre population avaient été déjà suivis pour une insuffisance cardiaque, dans 57,8 % des cas, il s'agit d'une 1<sup>ère</sup> hospitalisation (primo décompensation).

**Tableau 58: Pourcentage de sujets ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque**

Antécédents d'insuffisance cardiaque	Effectif
Oui	76 (42,2%)
Non	104 (57,8%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

**\*L'ancienneté du 1er épisode d'insuffisance cardiaque aiguë**

L'ancienneté du 1<sup>er</sup> épisode est dans deux tiers des cas, supérieure à 1 an (figure 58).

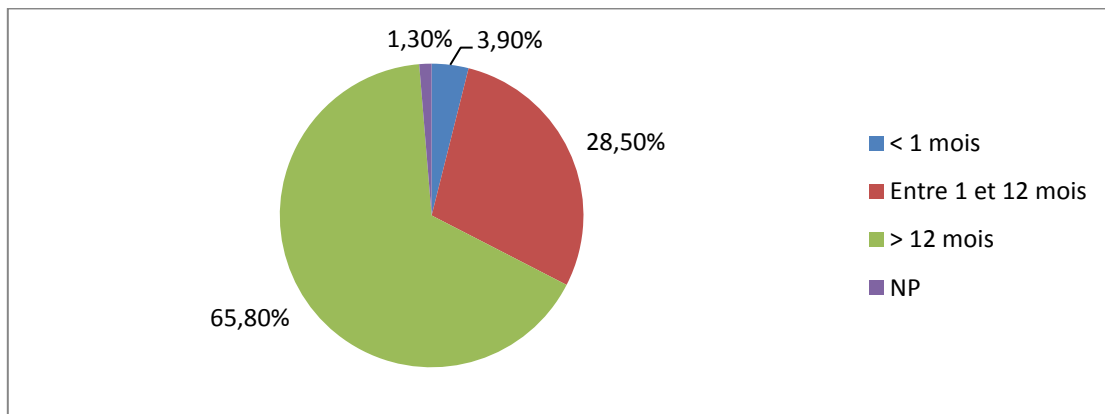
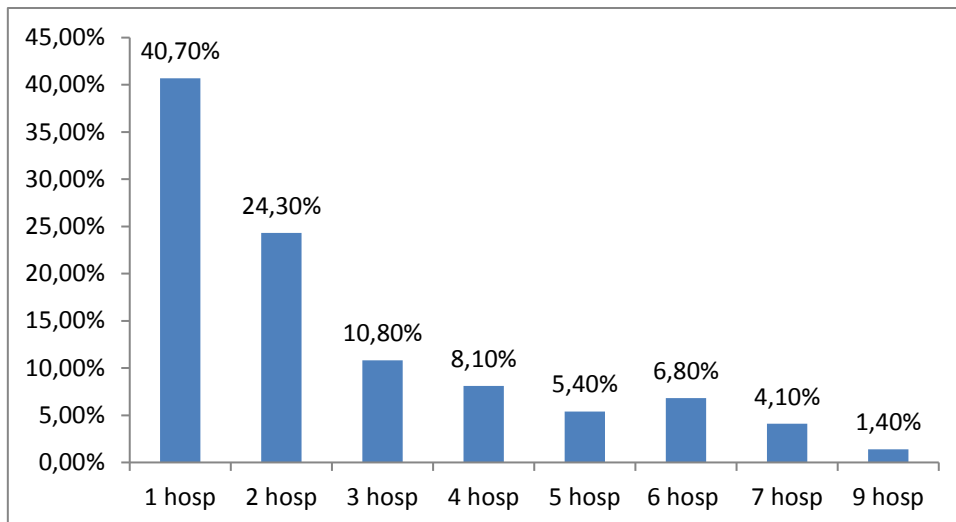


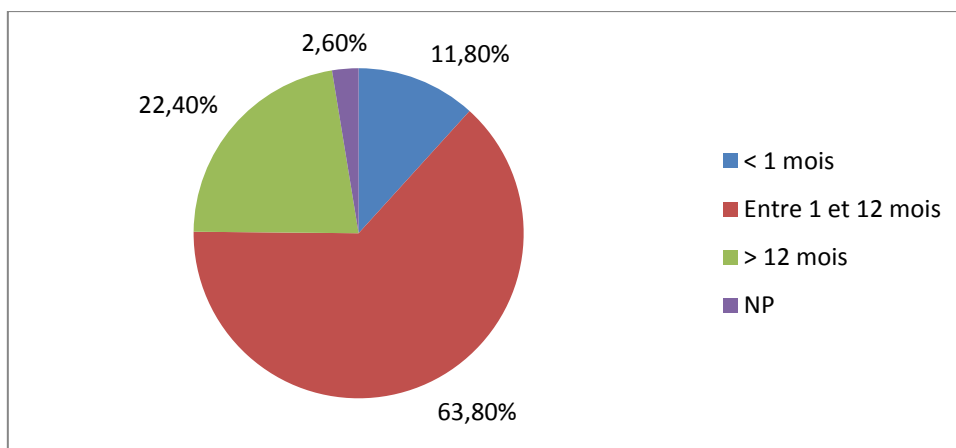
Figure 58: Ancienneté du 1er épisode



**Figure 59 : Nombre d'hospitalisations antérieures pour insuffisance cardiaque**

**\*Ancienneté de la dernière hospitalisation**

On trouve que la plupart de patients (deux tiers) avaient une dernière hospitalisation pour décompensation cardiaque (63,1%) alors que juste 11,8% ont été hospitalisés récemment dans le moins précédent ; on note aussi que 22,4% de la population n'ont pas été hospitalisés depuis plus d'une année (figure 60).



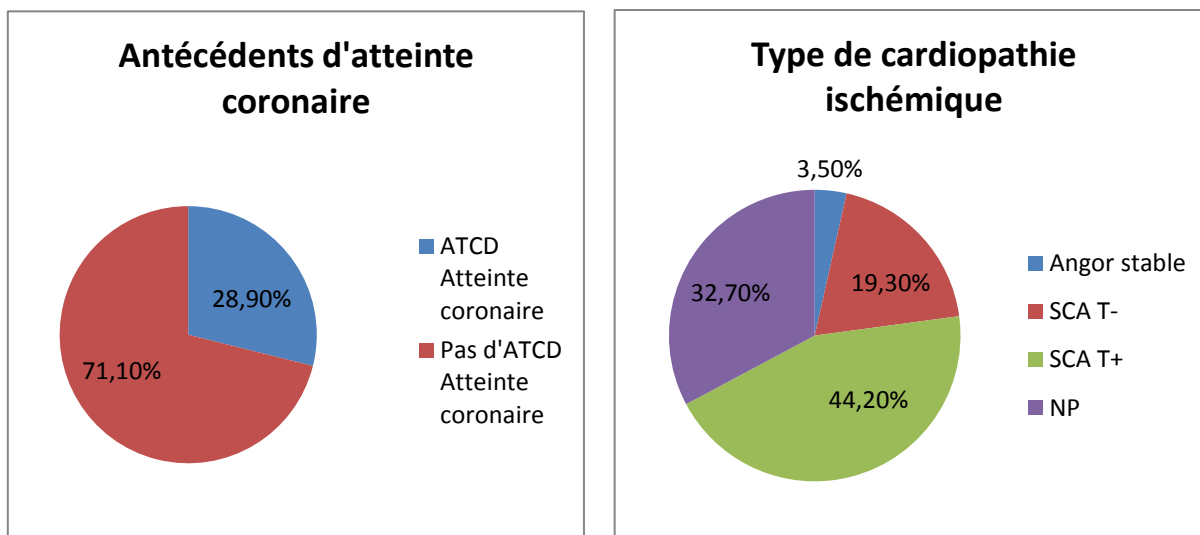
**Figure 60: Ancienneté de la dernière hospitalisation**

**III.4.1.2.2.3 Les antécédents d'athérosclérose**

**\*Antécédents d'atteinte coronaire**

Plus du quart des patients ont des antécédents d'atteinte coronaire. Parmi eux :

- 44,2% avaient fait une SCA ST+ dont deux tiers ont été traités médicalement et 1/5 ayant bénéficié d'angioplastie avec mise en place de stents ; seuls deux patients ont été opérés.
- 19,2% ayant fait un SCA ST- dont près de la moitié ont été traités médicalement et l'autre moitié revascularisée soit par angioplastie soit pontage aorto coronaire.
- 3,8% avaient une coronaropathie stable sévère opérée par pontage aorto coronaire (figure61).



**Figure 61: Antécédents et type d'atteinte coronaire**

Le traitement institué est lié au type d'atteinte. Dans le SCA ST+ ou ST<sup>^</sup>, le traitement médical est la stratégie thérapeutique la plus fréquente (tableau 59).

**Tableau 59: Traitement institué selon le type d'atteinte**

Type d'atteinte	Stratégie thérapeutique		
	Traitement médical	Opéré	Stenté
Angor stable	0	2	0
SCA ST-	6	2	2
SCA ST+	16	2	5

**\*Antécédents d'AVC**

5% de nos patients avaient des antécédents d'AVC (tableau 60).

**Tableau 60: Pourcentage de sujets ayant des antécédents d'AVC**

Antécédents d'AVC	Effectif
Oui	9 (5,0%)
Non	171 (95,0%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

Il s'agit dans la majorité des cas d'un AVC ischémique (88,9%).

**\*Antécédents d'atteinte carotidienne**

L'atteinte carotidienne n'est retrouvée que chez 2,2% de la population globale (tableau 61)

**Tableau 61: Pourcentage de sujets ayant des antécédents d'atteinte carotidienne**

Antécédents d'atteinte carotidienne	Effectif
Oui	4 (2,2%)
Non	176 (97,8%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

### \*Antécédents d'AOMI

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs n'est retrouvé que chez 2,8% de la population globale (tableau 62).

**Tableau 62: Pourcentage de sujets ayant des antécédents d'AOMI**

Antécédents d'AOMI	Effectif
Oui	5 (2,8%)
Non	175 (97,2%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

### III.4.1.2.2.4 Les comorbidités associées

#### \*Les valvulopathies :

Au moins une valvulopathie d'importance significative associée est notée chez 26 patients (14,4% des cas) (tableau 63).

**Tableau 63: Antécédents de valvulopathies significatives**

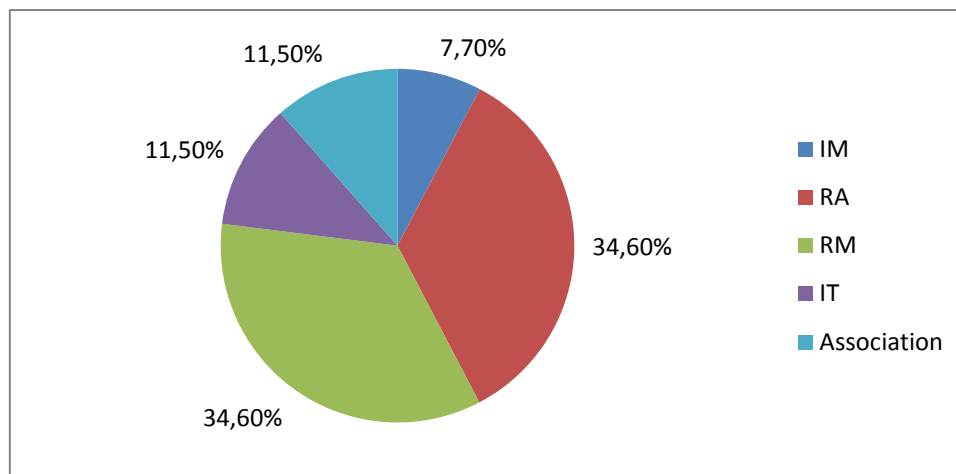
Valvulopathies	Effectif
Oui	26 (14,4%)
Non	154 (85,6%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

Le type de valvulopathie est dominé par le rétrécissement mitral et le rétrécissement aortique, à un moindre degré l'insuffisance tricuspide et l'insuffisance mitrale (figure 62).

L'insuffisance aortique est retrouvée en association avec une autre valvulopathie dans deux cas : respectivement avec une IM et un RM (tableau 64).

**Tableau 64: Type de valvulopathie**

Type de valvulopathie	Effectif
IM	2 (7,7%)
IAO	0 (0%)
RAO	9 (34,6%)
RM	9 (34,6%)
Association	3 (11,5%)
IT	3 (11,5%)
<b>Total</b>	<b>26</b>



**Figure 62: Répartition des patients ayant une valvulopathie selon son type**

**\*Antécédents de chirurgie cardiaque :**

On note que 6,7% de notre population globale avaient subi une chirurgie cardiaque, soit pour pontage aorto coronaire soit pour remplacement valvulaire, que 4,4% de notre avaient été sous chimiothérapie et que 3,9% de notre population globale avaient été sous radiothérapie (tableau 65).

**Tableau 65: Antécédents de chirurgie cardiaque, radio et chimiothérapie**

Antécédents	Effectif
Chirurgie cardiaque	12 (6,7%)
Antécédents de chimiothérapie	8 (4,4%)
Antécédents de radiothérapie	7 (3,9%)

**\*Antécédents de fibrillation atriale (tableau 66) (tableau 67)**

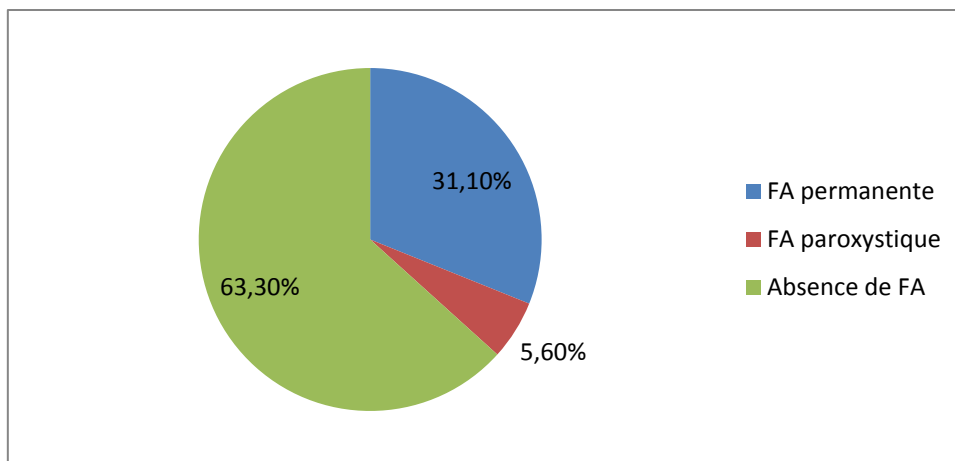
On note la présence fréquente de la fibrillation atriale dans notre population avec un taux à 36,7% dont 84,8% est permanente et 15,2% évolue dans le mode paroxystique (figure 63).

**Tableau 66: Fibrillation atriale**

Fibrillation atriale	Effectif
Oui	66 (36,7%)
Non	114 (63,3%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

**Tableau 67: Evolution dans le temps en cas de fibrillation atriale**

Evolution dans le temps	Effectif
Permanente / persistante	56 (84,8%)
Paroxystique	10 (15,2%)
<b>Total</b>	<b>66</b>



**Figure 63: Pourcentage de la population ayant une fibrillation atriale et type de fibrillation**

#### \*Antécédents de dysthyroïdie

La dysthyroïdie est retrouvée chez 15,6% de la population globale avec souvent une hypothyroïdie (85,7%), plus rarement une hyperthyroïdie (14,3%) (tableaux 68 - 69).

**Tableau 68: Pourcentage de dysthyroïdie**

Dysthyroïdie	Effectif
Oui	28 (15,6%)
Non	152 (84,4%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

**Tableau 69: Type de dysthyroïdie**

Type de dysthyroïdie	Effectif
Hypothyroïdie	24 (85,7%)
Hyperthyroïdie	4 (14,3%)
<b>Total</b>	<b>28</b>

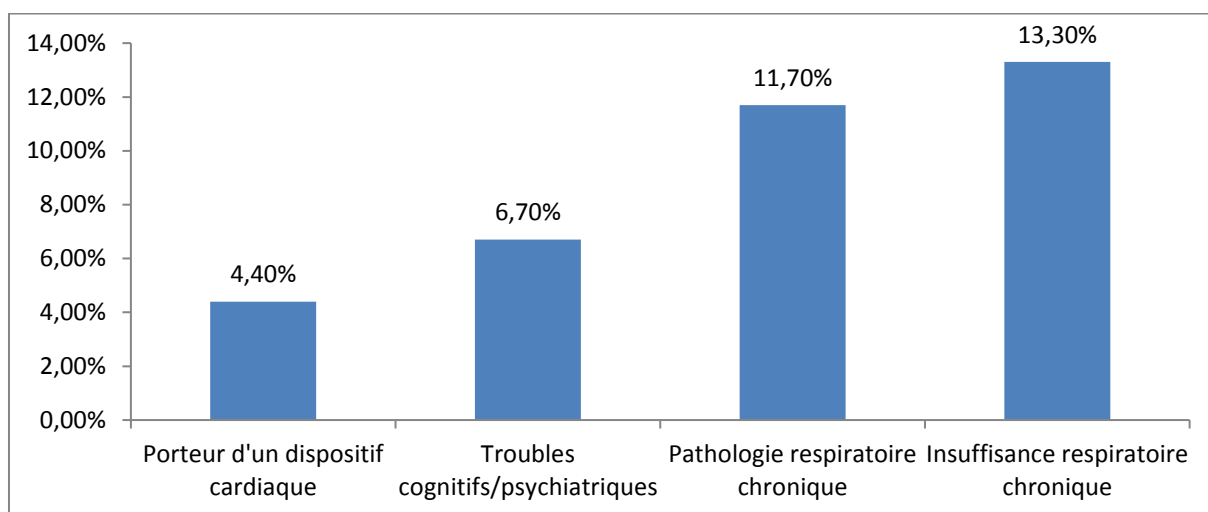
#### Existence d'autres pathologies associées

Huit patients (4,4%) sont porteurs d'un dispositif intra cardiaque, répartis comme suit : un patient avec CRT-D, un patient avec défibrillateur et six patients porteurs de pace maker. On retrouve également certaines comorbidités associées de façon assez fréquente : les troubles cognitifs ou psychiatriques, les pathologies respiratoires et l'insuffisance rénale avec des pourcentages respectivement à 6,7%, 11,7% et 13,3% (figure 64 - tableau 70).

**Tableau 70: Autres pathologies associées**

Autres pathologies associées	Oui	Non
PM, défibrillateur ou CRT	8 (4,4%)	172 (95,6%)
Troubles cognitifs ou psychiatriques	12 (6,7%)	168 (93,3%)
Pathologie respiratoire chronique	21 (11,7%)	159 (88,3%)
Insuffisance rénale chronique	24 (13,3%)	156 (86,7%)





**Figure 64: Autres comorbidités associées dans la population globale**

Parmi les patients ayant une insuffisance rénale chronique, on note que seulement deux patients sur 24 insuffisants rénaux sont sous dialyse (tableau 71).

**Tableau 71: Dialyse en cas d'IRC**

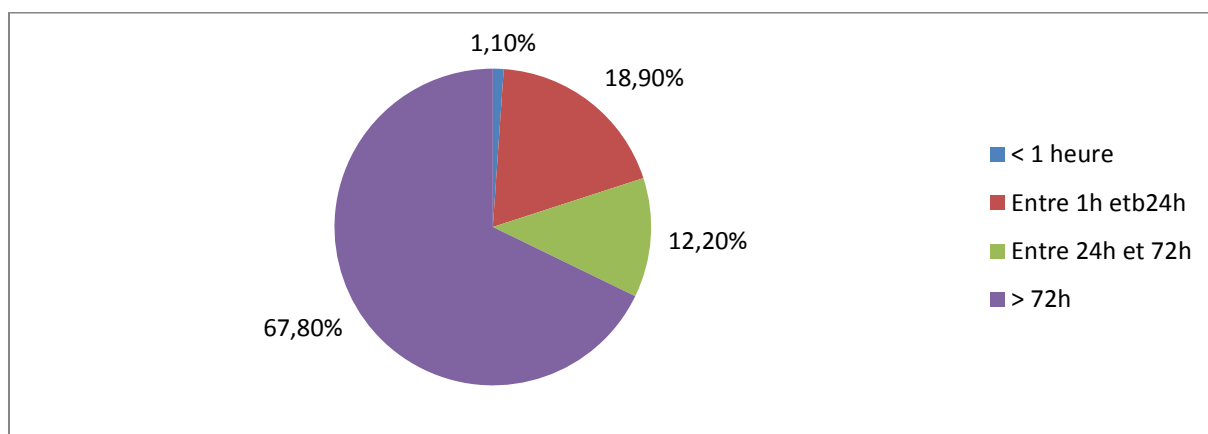
Dialyse en cas d'IRC	Effectif
Oui	2 (8,3%)
Non	22 (91,7%)
<b>Total</b>	<b>24</b>

### III.4.1.3 Les circonstances de découverte

#### III.4.1.3.1 Le délai moyen entre le début des symptômes et la prise en charge à l'hôpital

(Pour les malades transférés, il s'agit de la prise en charge dans le 1<sup>er</sup> hôpital) :

On note que le délai entre le début des symptômes et la prise en charge à l'hôpital est très souvent retardée à plus de 72 heures chez deux tiers de la population globale, et seulement deux patients, soit 1,1% des patients, avaient été ramenés rapidement à l'hôpital dans un délai de moins d'une heure. Le tiers restant vient à l'hôpital 1h à 72 h après l'apparition des premiers symptômes (figure 65).



**Figure 65: Délai entre le début des symptômes et la prise en charge à l'hôpital**

### III.4.1.3.2 La vitesse d'installation des symptômes

On note que dans près de la moitié des cas, l'installation de tableau d'ICA prend plus de 72 heures. L'installation est brutale (moins d'une heure) chez 18,3% des patients. Chez le tiers restant le tableau d'ICA s'installe plus ou moins rapidement dans un délai moyen entre 1 et 72 heures (figure 66).

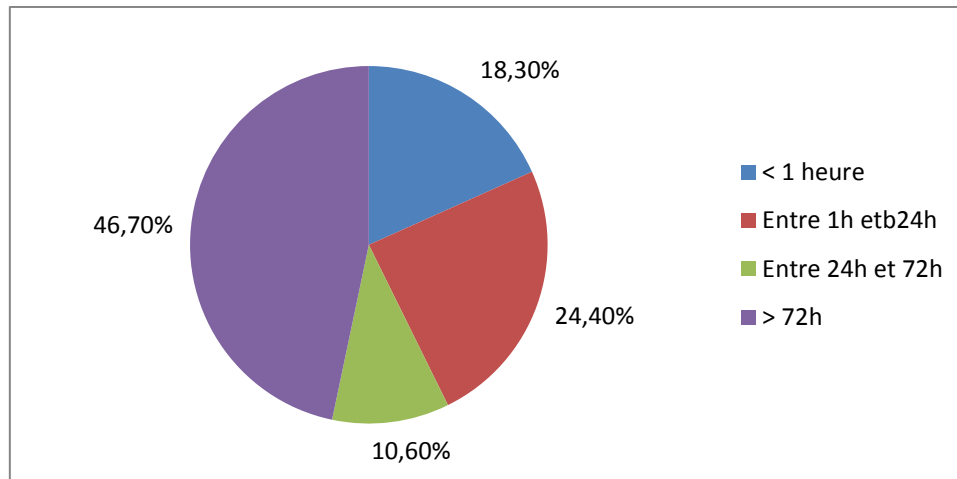


Figure 66: Vitesse d'installation des symptômes

### III.4.1.3.3 La fréquence des différents facteurs déclenchants et pourcentage de la FA en cas de troubles de rythmes

On trouve que le facteur déclenchant le plus fréquemment rencontré dans notre population est représenté par les troubles de rythme principalement la fibrillation atriale rapide ; suivi par l'écart de régime, comme le montre le tableau suivant (tableau 72).

Tableau 72: Fréquence des différents facteurs déclenchants

Facteur déclenchant	Effectif
Ecart de régime	42 (23,3%)
Non observance thérapeutique	19 (10,6%)
Crise hypertensive	20 (11,1%)
Troubles du rythme	63 (35,0%)
SCA	25 (13,9%)
Embolie pulmonaire	3 (1,7%)
Infection	18 (10,0%)
Crise d'asthme ou exacerbation d'une BPCO	4 (2,2%)
Anémie	4 (2,2%)
Dysthyroïdie	3 (1,7%)
Bradycardie sévère / Troubles de la conduction	2 (1,1%)
Cause toxique volontaire ou accidentelle	0 (0,0%)
Sans cause évidente	8 (4,4%)
Autres	10 (5,6%)

Les poussées hypertensives retrouvées chez 11,1 % des cas ; Le syndrome coronaire aigu SCA occupe une place non négligeable comme facteur déclenchant chez 13,9% avec la non observance thérapeutique et les infections à 10,6% et 10% respectivement.

Les autres causes sont plus rares à savoir les causes respiratoires (crise d'asthme ou exacerbation d'une BPCO), anémie, embolie pulmonaire et la dysthyroïdie.

On note aussi comme cause les troubles conductifs chez deux patients, un BAV complet et un cas de déplacement de la sonde de stimulation ventriculaire mise aussi pour BAV complet. Les autres causes sont plus rares représentant 5,6% de l'ensemble de causes. Dans 4,4% des cas, on ne trouve pas de cause évidente.

Parmi les 63 patients ayant eu comme facteur déclenchant « les troubles du rythme », il s'agit de :

- Tachy ACFA dans 56 cas
- Autre cause dans 7 cas : deux cas de TV, un cas de tachycardie atriale et 4 cas de flutter atrial

#### III.4.1.4 Examen à l'inclusion

##### III.4.1.4.1 Examen clinique à l'inclusion

###### III.4.1.4.1.1 Symptômes à l'inclusion

###### \*Fréquence des différents symptômes

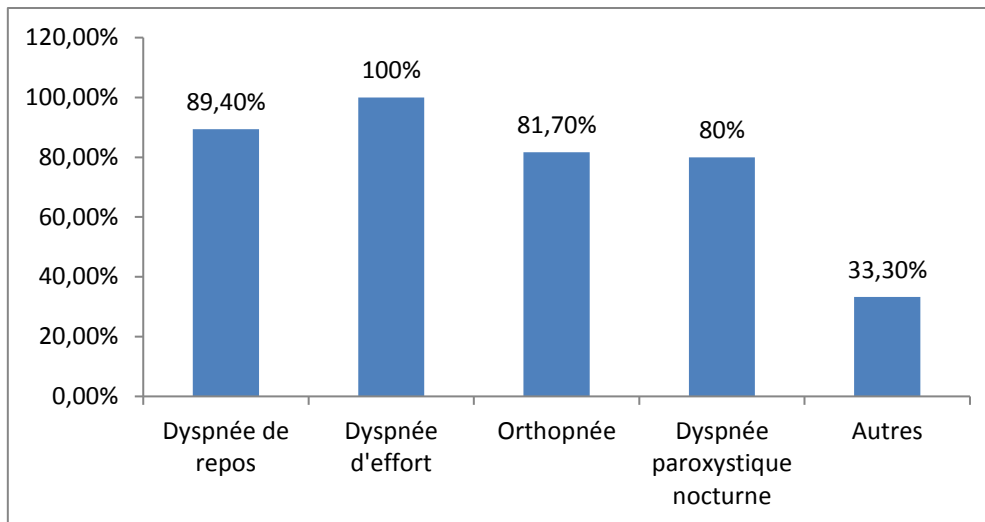
On note que la dyspnée de repos est retrouvée chez neuf patients sur dix avec un pourcentage atteignant 89,4% des cas alors que tous les patients présentent une dyspnée d'effort répartie dans les différents stades selon la classification de la NYHA. L'orthopnée était présente dans 81,7% de la population globale en association souvent avec la notion de dyspnée paroxystique nocturne (80%). On note aussi la présence d'autres symptômes à savoir la douleur thoracique angineuse ou atypique, la palpitation et la perte de connaissance (figure 67) (tableaux 73-74).

**Tableau 73: Symptômes à l'inclusion**

Symptôme	Oui	Non	NP
Dyspnée de repos	161 (89,4%)	19 (10,6%)	0
Dyspnée d'effort	180 (100%)	0 (0,0%)	0
Orthopnée	147 (81,7%)	33 (18,3%)	0
Dyspnée paroxystique nocturne	144 (80,0%)	35 (19,4%)	1 (0,6%)
Autres	60 (33,3%)	120 (66,7%)	0

**Tableau 74: Stade de la dyspnée selon la classification NYHA**

Stade NYHA	Effectif
Stade 1	1 (0,6%)
Stade 2	4 (2,2%)
Stade 3	13 (7,2%)
Stade 4	162 (90 %)
<b>Total</b>	<b>180</b>



**Figure 67: Symptômes à l'inclusion**

#### III.4.1.4.1.2 Description des constantes hémodynamiques

**Tableau 75: Constantes hémodynamiques**

Constante	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
FC (battements/mn)	180	35 à 240	112,04	108,50	34,60	86 ; 140
FR (cycles/mn)	179	16 à 45	27,58	28,00	5,34	24 ; 30
PAS (mm Hg)	180	70 à 260	127,82	120,00	30,77	110 ; 140
PAD (mm Hg)	180	40 à 160	75,64	70,00	15,75	70 ; 80
Saturation en O <sub>2</sub> (%)	177	75 à 99	93,53	95,00	4,20	92 ; 96

La moyenne de la fréquence cardiaque est de 112 battements/minute avec des extrêmes : bradycardies à 35 et tachycardies à 240 battements/mn.

La moyenne de la fréquence respiratoire est de 27,58 cycles/mn avec des valeurs allant de 16 à 45 cycles/mn

La pression artérielle est variable dans la population allant de 70 à 260 mm Hg pour la PAS et de 40 à 160 mm Hg pour la PAD avec des moyennes respectives à 127,82 mm Hg et 75,64 mm Hg pour la PAS et la PAD.

La saturation en O<sub>2</sub> est variable allant de 75 à 99% avec une moyenne à 93,53% (tableau 75).

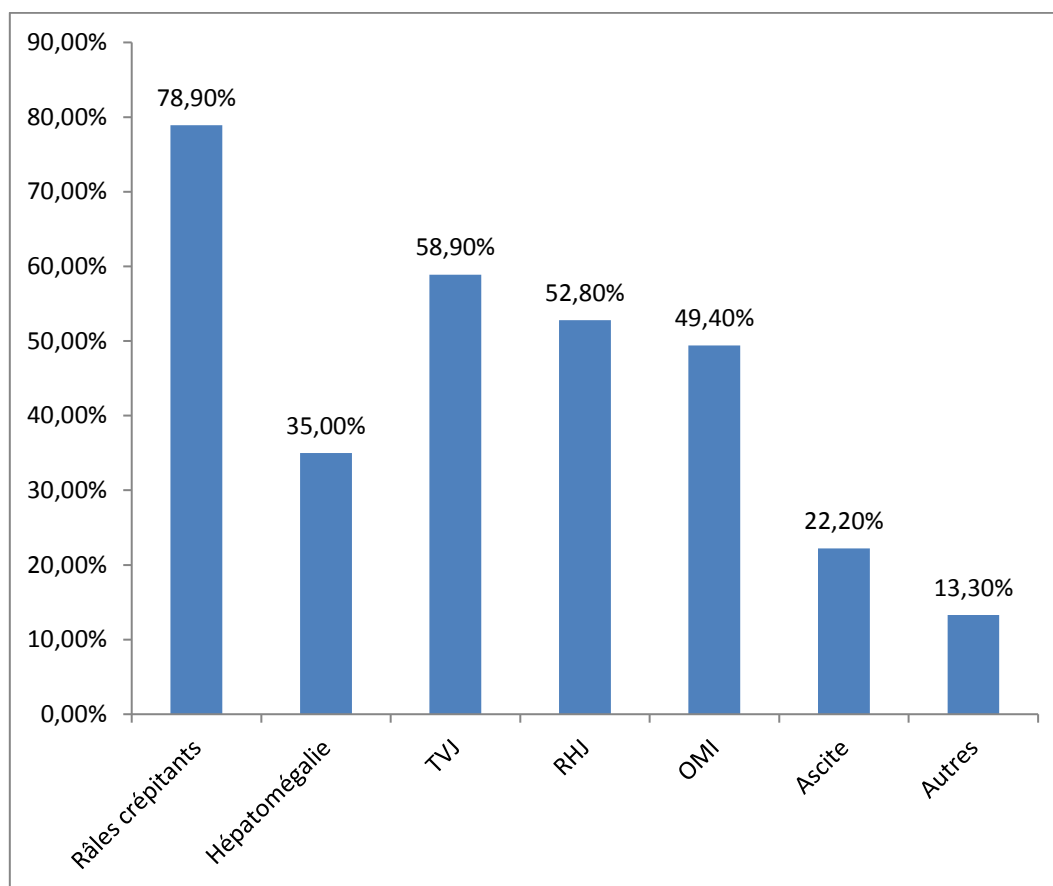
#### III.4.1.4.1.3 Signes d'insuffisance cardiaque

L'examen clinique trouve à l'auscultation des râles crépitants dans 78,9% des patients. Les signes d'ICD sont retrouvés par ordre de fréquence décroissante : la TVJ, RHJ, l'OMI, l'hépatomégalie et l'ascite à 58,9%, 52,8%, 49,4%, 35% et 22,2% respectivement (figure 68-tableau 76).

**Tableau 76: Signes d'insuffisance cardiaque**

Signe d'IC	Oui	Non
------------	-----	-----

Râles crépitants	142 (78,9%)	38 (21,1%)
Hépatomégalie	63 (35,0%)	117 (65,0%)
TVJ	106 (58,9%)	74 (41,1%)
RHJ	95 (52,8%)	85 (47,2%)
OMI	89 (49,4%)	91 (50,6%)
Ascite	40 (22,2%)	140 (77,8%)
Autres	24 (13,3%)	156 (86,7%)



**Figure 68: Signes d'insuffisance cardiaque**

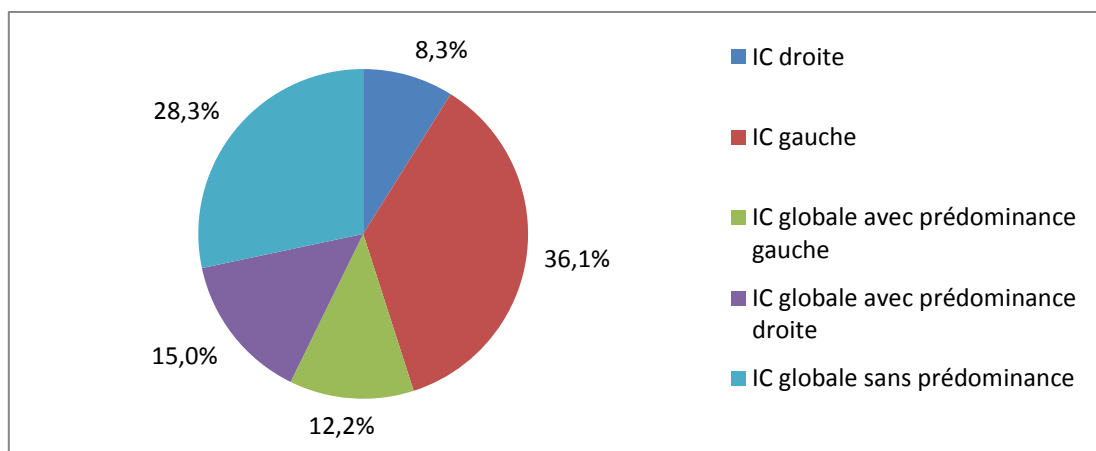
Les autres signes sont trouvés avec une fréquence plus faible, à savoir : les souffles d'IM ou d'IT, le signe de HARZER, râles sibilant et l'assourdissement des bruits de cœur

#### **III.4.1.4.1.4 Type d'insuffisance cardiaque**

Le tableau d'IC isolée gauche ou droite est retrouvé dans 36,1% et 8,3% respectivement alors que la forme globale est la plus fréquemment retrouvée à une fréquence de 55,0% répartie selon la prédominance par ordre de fréquence croissante : prédominance gauche, droite et les deux à 12,2%, 14,4% et 28,3% respectivement (figure 69 – tableau 77).

**Tableau 77: Type d'insuffisance cardiaque**

Type d'IC	Prédominance	Effectif
IC droite		15 (8,3%)
IC gauche		65 (36,1%)
IC globale 100 patients (55,5%)	Gauche	22 (12,2%)
	Droite	27 (15,0%)
	Les 2	51 (28,3%)
<b>Total</b>		<b>180</b>



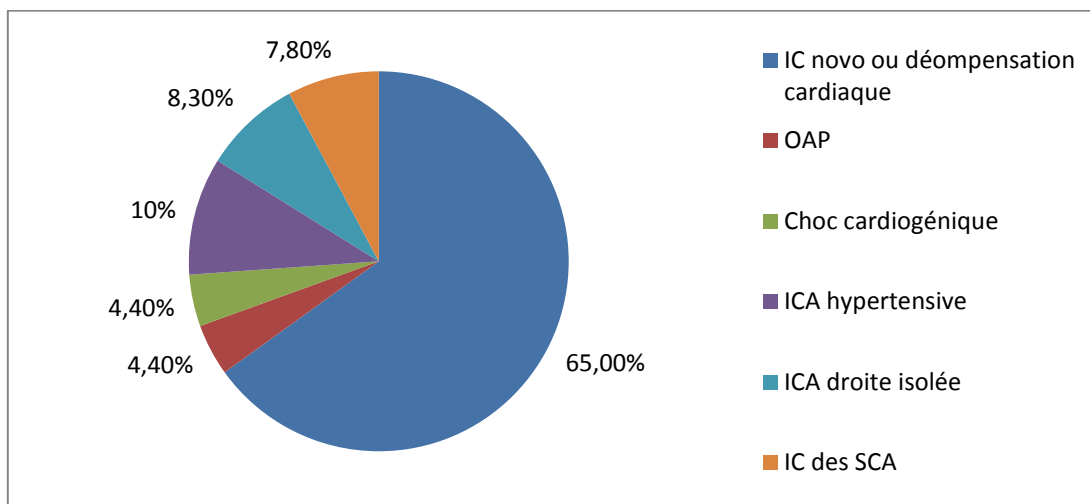
**Figure 69: Type d'insuffisance cardiaque**

#### III.4.1.4.1.5 La présentation clinique

Selon la classification de l'ESC 2016 en six catégories, la présentation la plus fréquemment rencontrée dans notre population est celle de la décompensation progressive que ce soit sur une ICC ou de novo retrouvée dans 65% des cas, contre l'installation plus rapide sous forme d'OAP dans 4,4% des cas et avec des signes de choc aussi dans 4,4% des cas ; Les tableaux d'ICA survenue dans le cadre d'une élévation rapide et importante de la TA et celle associée ou déclenchée par les SCA est retrouvée dans 10,6 et 7,8% des cas respectivement (figure 70) (tableau 78).

**Tableau 78: Répartition des patients selon la présentation clinique**

Présentation clinique	Effectif (%)
ICA de novo ou décompensation cardiaque	117 (65,0%)
OAP	8 (4,4%)
Choc cardiogénique	8 (4,4%)
ICA hypertensive	18 (10,0%)
ICA droite isolée	15 (8,3%)
IC des SCA	14 (7,8%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

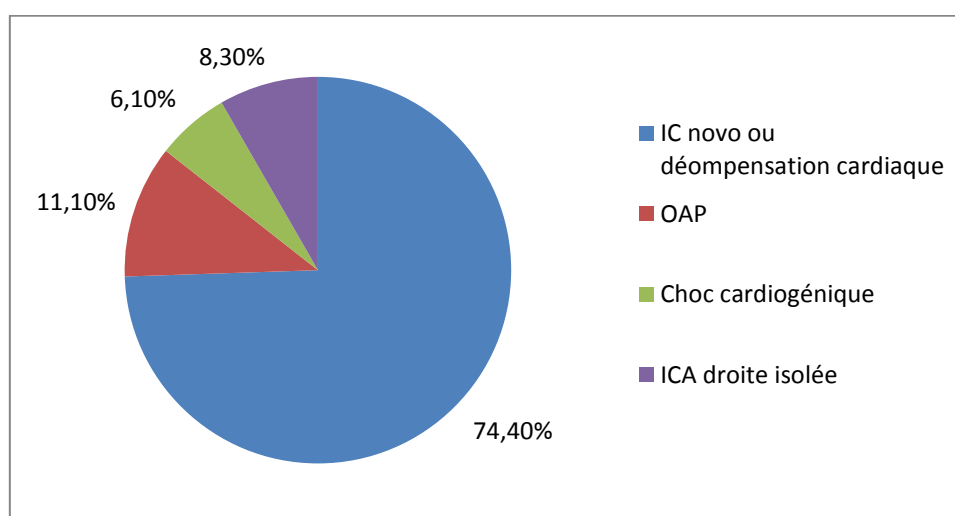


**Figure 70: Répartition de la population selon la présentation clinique de l'ESC 2008**

Selon une classification basée sur la rapidité d'installation de tableau clinique et la gravité en quatre catégories, la présentation la plus fréquemment rencontrée dans notre population est celle de la décompensation progressive que ce soit sur une ICC ou de novo retrouvée dans 74,4% des cas, contre l'installation plus rapide sous forme d'OAP dans 11,1% des cas et avec des signes de choc aussi dans 6,1% des cas ; L'ICA droite isolée est retrouvée chez 8,3% des patients de notre population globale (figure 71) (tableau 79).

**Tableau 79: Présentation clinique selon une autre classification**

Présentation clinique	Effectif (%)
ICA de novo ou décompensation cardiaque	134 (74,4%)
OAP	20 (11,1%)
Choc cardiogénique	11 (6,1%)
ICA droite isolée	15 (8,3%)
<b>Total</b>	<b>180</b>



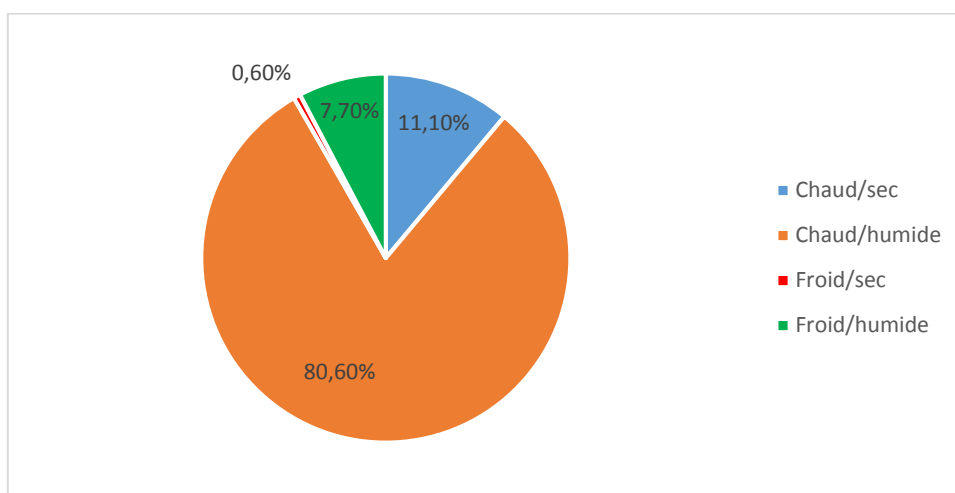
**Figure 71 :Répartition de la population selon la présentation clinique de l'ICA selon la classification de l'étude EFICA**

#### III.4.1.4.1.6 Le profil clinique

On note que le profil clinique le plus fréquent est celui avec des signes de congestion et sans signes d'hypo perfusion (WET-WARM) avec une fréquence assez importante à 80,6%, suivi par la forme sans congestion et sans signes d'hypo perfusion (DRY- WARM) dans 11,1% des cas (figure 72 – tableau 80).

**Tableau 80: Répartition des patients selon le profil clinique**

Profil clinique	Effectif (%)
Chaud/sec	20 (11,1%)
Chaud/humide	145 (80,6%)
Froid/sec	1 (0,6%)
Froid/humide	14 (7,7%)
<b>Total</b>	<b>180</b>



**Figure 72: Répartition des patients selon le profil clinique**

La forme avec une congestion associée à des signes d'hypoperfusion (WET- COOL) est retrouvée dans 7,7%. Le profil sans signes de congestion et avec hypo perfusion (DRY-COOL) est assez rare et retrouvé chez un seul patient soit à 0,6%.

#### III.4.1.4.2 Les caractéristiques de l'ECG

On note que le rythme sinusal est présent dans près de la moitié de la population (48,9% des cas) fréquence comparable à celle de la fibrillation atriale qui représente 42,8% de la population. Le rythme est électro entrainé chez 3,3% des patients ; les autres rythmes représentent 5% à savoir : le flutter atrial, la tachycardie jonctionnelle et la TV (figure 73).

##### III.4.1.4.2.1 Le rythme cardiaque

La FA est retrouvée à l'ECG d'admission chez presque la moitié de la population (42,8%)



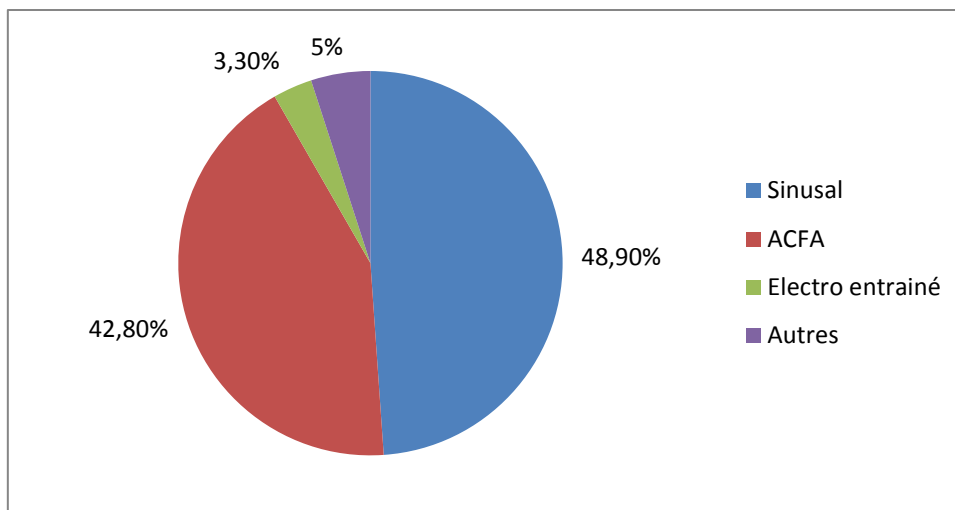


Figure 73: Répartition des patients selon le rythme cardiaque

#### III.4.1.4.2.2 La durée de ventriculogramme

16,1% de la population ont un QRS avec une durée supérieure ou égale à 130ms dont 10,5% avec une FE  $\leq$  35% avec un BBG (éligibles à une thérapie de resynchronisation cardiaque CRT après traitement médical maximal) (figure 74). On note que le quart de la population présente un QRS large de plus de 120 millisecondes avec une moyenne à 96,64 millisecondes (tableaux 81-82)

Tableau 81: Durée de ventriculogramme (en millisecondes)

Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
180	60 à 200	96,64	80,00	29,02	80 ; 120

Tableau 82 : Type d'anomalie chez les patients ayant une durée de QRS supérieure 130 ms et leurs fréquence dans la population globale

Type d'anomalie	Effectif (%)
BBG	15(8,3%)
BBD	8 (4,5%)
Autres	6 (3,3%)
<b>Total</b>	<b>29(16,1%)</b>

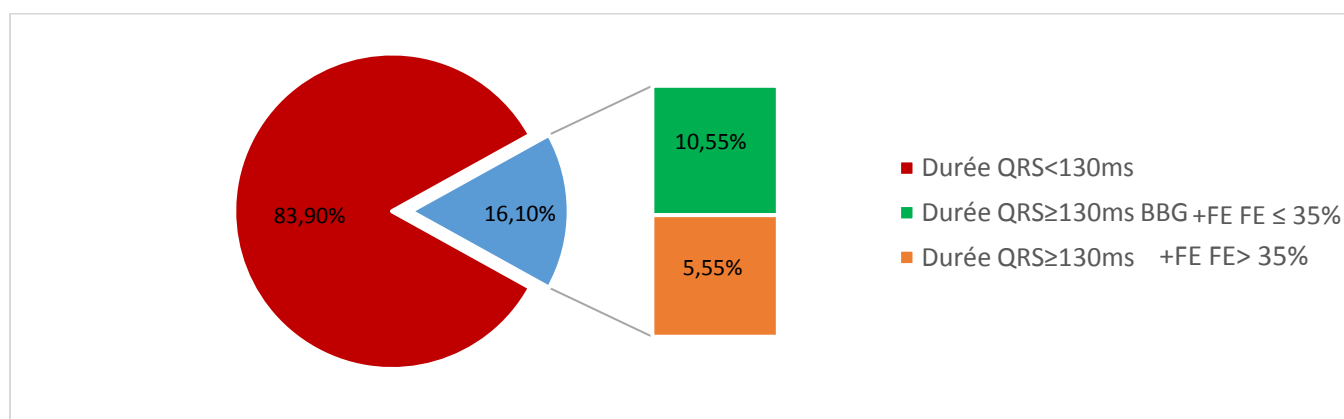


Figure 74: Type de bloc à l'ECG lorsque la durée de QRS  $\geq$  130 ms

### III.4.1.4.2.3 Les signes électriques

**Tableau 83: Signes électriques**

Signe	Modalités	Effectif (%)
Signe d'ischémie		34 (18,9%)
Signe de nécrose		40 (22,2%)
Troubles du rythme 98 patients (54,4%)	Supra ventriculaire	89 (49,4%)
	Ventriculaire	9 (5,0%)
Troubles de la conduction		9 (5,0%)
Signes d'hypertrophie 31 patients (17,2%)	HAG	2 (1,1%)
	HAD	1 (0,6%)
	HVG	25 (13,9%)
	HVD	3 (1,7%)
Autres aspects pathologiques		32 (17,8%)

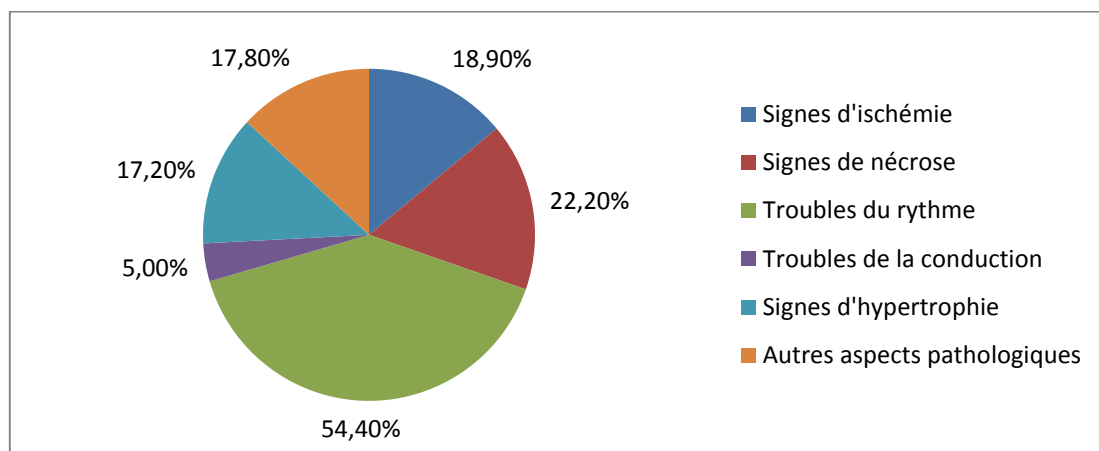
Les signes d'ischémie à l'ECG sont trouvés chez 18,9% de la population avec 22,2% des signes de nécrose. Les troubles de rythme sont assez fréquemment retrouvés, présents dans plus de la moitié de la population (54,4% des cas) dont 49,4% des cas sont d'origine supra ventriculaire et seulement 5% d'origine ventriculaire.

Les troubles de la conduction ne sont pas fréquents et sont présents seulement dans 5% de l'ensemble de la population.

Les signes de surcharge cavitaire sont présents dans 17,2% de la population représentés principalement par l'hypertrophie ventriculaire gauche (figure 75).

D'autres aspects pathologiques sont retrouvés à savoir :

- L'HBAG dans 13 cas
- Le BIG dans 5 cas
- Le micro voltage dans 4 cas
- Le rabotage des ondes R dans 3 cas
- La FA paroxystique dans 2 cas (tableau 83).



**Figure 75: Signes électriques à l'ECG**

### III.4.1.4.3 Imagerie médicale

#### III.4.1.4.3.1 Radiographie thoracique ou TDM thoracique

Les anomalies retrouvées à l'imagerie médicale que ce soit la radiographie standard ou la TDM thoracique sont représentées principalement par :

- La cardiomégalie présente dans plus de la moitié de la population avec un pourcentage estimé à 53,9% des cas
- La surcharge vasculaire est présente dans 3/4 de la population (76,7% des cas).
- L'épanchement pleural est aussi fréquent retrouvé dans 46,7% des patients. (tableau 84).

**Tableau 84: Anomalie à la radiographie thoracique ou la TDM thoracique**

Type d'anomalie	Oui	Non	NP
Cardiomégalie	97 (53,9%)	71 (39,4%)	12 (6,7%)
Surcharge vasculaire	138 (76,7%)	36 (20,0%)	6 (3,3%)
Epanchement pleural	84 (46,7%)	90 (50,0%)	6 (3,3%)
Autres	14 (7,8%)	162 (90,0%)	4 (2,2%)

#### III.4.1.4.3.2 Caractéristiques à l'échocardiographie Doppler

L'information sur les diamètres et les volumes n'a pas été précisée complètement pour deux patients rendant par conséquent l'information non précisée pour un cas sur la FE par la méthode de Teicholz et un cas sur la FE par Simpson.

##### \*Les diamètres et les volumes de VG

La moyenne du diamètre télé diastolique du VG chez notre population est estimée à 56,51mm avec des valeurs allant de 34 à 99 mm et ne moyenne pour le diamètre télé systolique estimée à 43,06 mm avec un minimum de 16mm et un maximum à 89mm. Le volume télé diastolique du VG varie du 54ml jusqu'à 689ml, avec une moyenne de 164,7ml tandis que le volume télé diastolique moyen est estimé à 95,27ml.

##### \*La fraction d'éjection VG (figure 76)

La moyenne de la FE selon la méthode de Teicholz est de 46,27% avec des valeurs allant de 18 à 75% et selon la méthode de Simpson la FE moyenne est estimée à 44,93% allant de 14 à 75% (tableau 85).

**Tableau 85: Mesures à l'échocardiographie**

Caractéristique	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
DTD VG (en mm)	179	34 à 99	56,51	56,00	10,14	50 ; 62
DTS VG (en mm)	179	16 à 89	43,06	42,00	12,24	34 ; 52
VTD VG Teicholz (en ml)	179	54 à 689	164,70	147,00	76,76	116 ; 194
VTS VG Teicholz (en ml)	179	16 à 568	95,27	78,00	67,94	49 ; 131
VTD VG Simpson (en ml)	179	50 à 453	136,58	122,00	57,71	100 ; 166
VTS VG Simpson (en ml)	179	16 à 388	80,13	67,00	52,99	42 ; 107
FE (Teicholz) en %	179	18 à 75	46,27	44,50	15,34	33,5 ; 59,5
FE (Simpson) en %	179	14 à 75	44,93	44,00	14,75	32 ; 59

**\*La fraction de raccourcissement**

La moyenne de la fraction de raccourcissement est de 24,14% avec des valeurs extrêmes allant de 8 à 44% (tableau 86).

**Tableau 86: Fraction de raccourcissement (en %)**

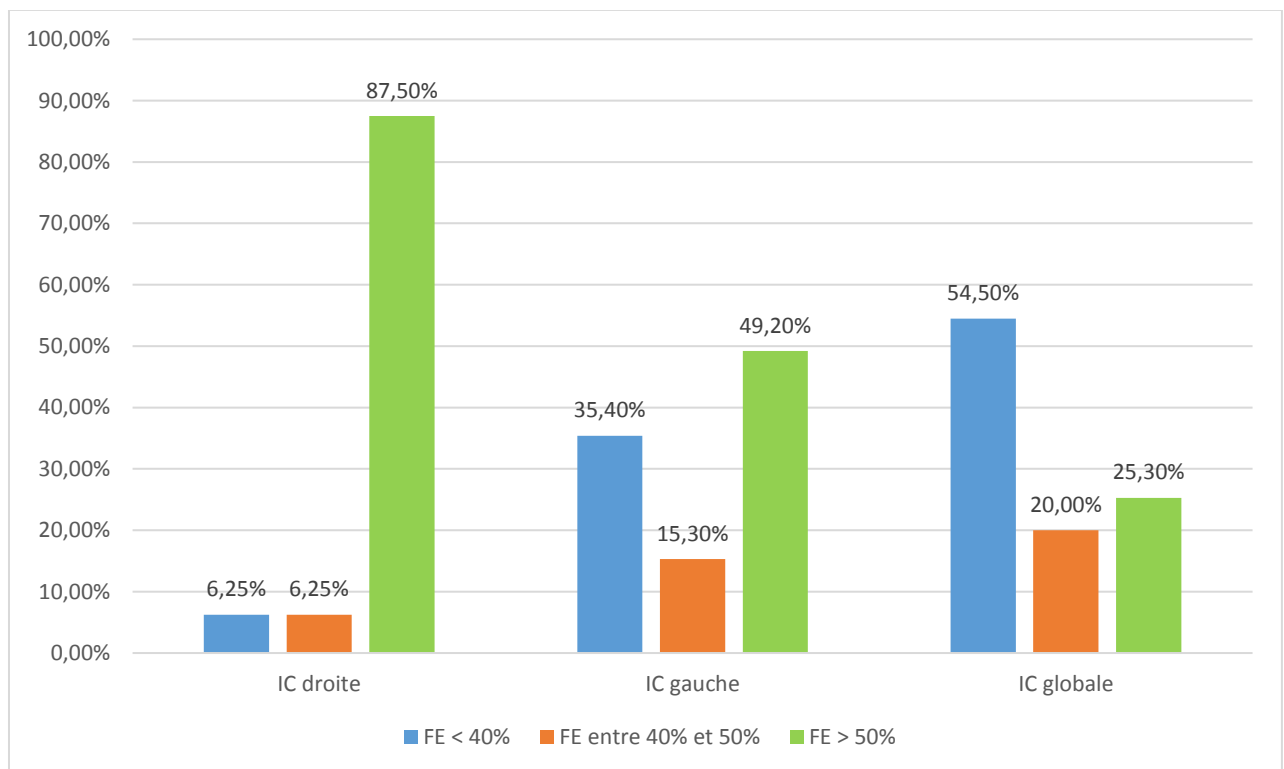
Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
179	8 à 44	24,14	22,00	9,60	16 ; 32

**\*La fraction d'éjection (tableau 87)**

**Tableau 87: FE selon le type d'IC**

Type d'IC	FE < 40%	FE entre 40% et 50%	FE > 50%	P value
IC droite	1	1	14	<b>&lt; 10<sup>-4</sup></b> <b>S</b>
IC gauche	23	10	32	
IC globale	54	20	25	
<b>Total</b>	<b>78(43,3%)</b>	<b>31(17,2%)</b>	<b>71(39,5%)</b>	

La FE diffère significativement selon le type d'IC ( $p < 10^{-6}$ ).



**Figure 76: Fraction d'éjection selon le type d'IC**

**\*L'épaisseur de la paroi myocardique**

La moyenne de l'épaisseur de la paroi myocardique de septum inter ventriculaire est de 10,25mm et celle de la paroi postérieure estimée à 10,09mm (tableau 88).

**Tableau 88: L'épaisseur de la paroi myocardique**

Epaisseur (en mm)	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
SIV	179	6 à 16	10,25	10,00	2,11	9 ; 11
PP	179	4 à 16	10,09	10,00	2,20	9 ; 11

**\*L'hypertrophie du ventricule gauche**

L'hypertrophie du VG est retrouvée chez deux tiers de la population (67,2%) (tableau 89).

**Tableau 89: Hypertrophie ventriculaire gauche**

Hypertrophie ventriculaire gauche	Effectif (%)
Oui	121 (67,2%)
Non	55 (30,6%)
NP	4 (2,2%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

Parmi les autres mesures à l'écho doppler, on note la masse du VG, les mesures de l'OG et la mesure de MAPSE.

- La masse indexée de VG est variable allant de 42g/m<sup>2</sup> à 306g/m<sup>2</sup> avec une moyenne à 126,05g/m<sup>2</sup> (tableau 90).

**\*L'oreillette gauche :**

- Les mesures de l'oreillette gauche sont variables selon le paramètre à calculer, on note que la moyenne de diamètre antéro postérieur de l'OG est à 45 mm avec des valeurs allant de 15 à 65 mm, tandis que la moyenne de la surface est calculée à 24,37cm<sup>2</sup> et celle en volume indexé à 45,3 ml/m<sup>2</sup> (tableau 90).

**Tableau 90: Autres mesures à l'échocardiographie**

Mesure	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
Masse de VG (g/m <sup>2</sup> )	176	42 à 306	126,05	121,00	40,88	99,5 ; 144
OG (en mm)	177	15 à 65	45,16	45,00	8,17	39,0 ; 50,0
OG surface (en cm <sup>2</sup> )	180	10 à 79	24,37	23,00	7,85	19,0 ; 28,0
OG volume (ml/m <sup>2</sup> )	179	16 à 225	45,30	40,00	23,39	32,0 ; 52,0

**\*La MAPSE**

On note également que la moyenne de MAPSE est 10,40 mm avec des valeurs allant de 3 à 20 mm (tableau 91)

**Tableau 91: Excursion systolique de l'anneau mitral MAPSE**

Mesure	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
MAPSE (en mm)	165	3 à 20	10,40	10,00	4,13	7,0 ; 13,0

\*Les PRVG élevées (tableau 92)

**Tableau 92: Paramètres d'appréciation des pressions de remplissage**

Mesure	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
E mitrale (en m/s)	180	0,42 à 2,37	1,02	1,00	0,33	0,81 ; 1,20
A mitrale (en m/s)	107	0,20 à 1,62	0,66	0,60	0,29	0,45 ; 0,80
E/A	107	0,50 à 5	2,10	1,80	1,99	1,10 ; 2,30
E' septal (en cm/s)	178	2 à 20	6,06	6,00	2,62	4,0 ; 7,0
E' latéral (en cm/s)	180	2 à 22	7,10	7,00	2,91	5,0 ; 8,5
E/E'	179	4 à 43	16,42	16,00	6,49	12,0 ; 19,0
TRIV (en ms)	167	31 à 120	50,14	49,00	13,78	41,0 ; 55,0

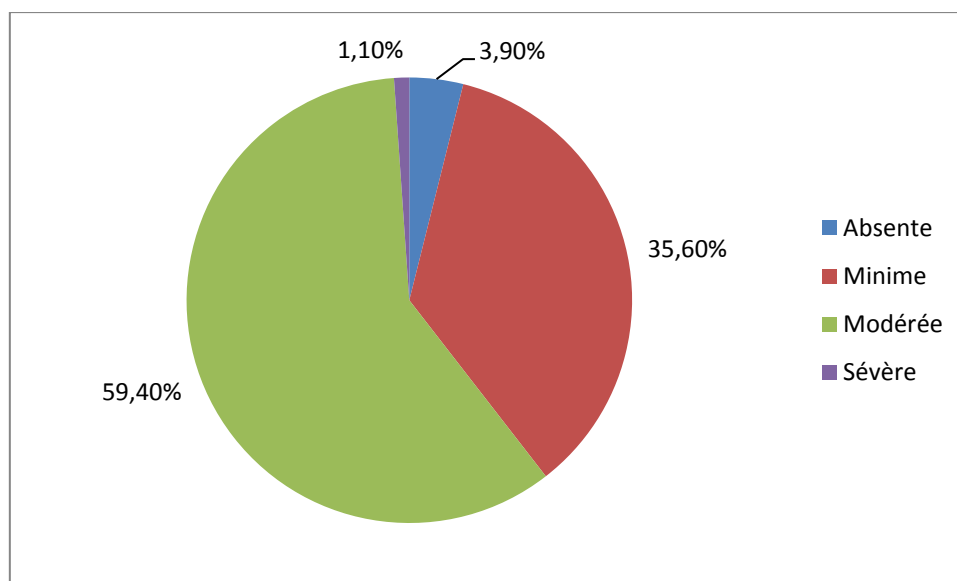
On trouve que 90,6% de la population présente à l'échocardiographie des PRVG élevées selon l'algorithme de l'ASE 2016 (tableau 93).

**Tableau 93: Répartition selon les PRVG élevées**

PRVG élevées	Effectif (%)
Oui	163 (90,6%)
Non	17 (9,4%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

**\*Insuffisance mitrale**

L'IM dans notre population est très souvent modérée avec un pourcentage estimé à 59,4% alors qu'elle est minime dans 35,6% des cas. Elle est absente dans 3,9% des cas et sévère seulement chez 2 patients avec un pourcentage estimé à 1,1% de l'ensemble de la population (figure 77).



**Figure 77: Répartition de la population selon la sévérité de l'insuffisance mitrale**

## \*Le ventricule droit

### Le diamètre VD

On note que la moyenne de diamètre medio ventriculaire de VD en coupe apicale 4 cavités est 28,78 mm avec des valeurs allant de 13 à 58 mm et un pourcentage de 23,3% des patients présentant une dilatation de VD.

### Les paramètres de la fonction systolique VD (tableau 94)

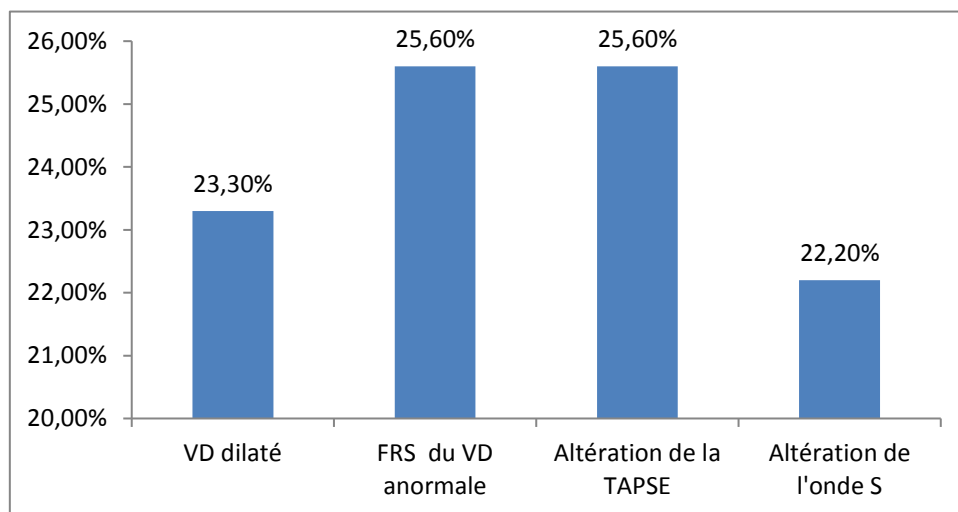
La fonction systolique de VD a été appréciée par la mesure des trois paramètres et dont l'analyse retrouve :

- Une fraction de raccourcissement de surface altérée dans 25,6% des cas avec une moyenne de mesure à 39,62% et des valeurs allant de 13 à 64%.
- Une TAPSE altérée chez 25,6% de la population avec une moyenne à 17,88 et des valeurs allant de 8 à 25 mm.
- Une onde S de l'anneau tricuspide est anormalement basse chez 22,2% avec une moyenne de 11,27 cm/s et des valeurs allant de 5 à 20 cm/s

L'analyse des trois paramètres donne une fréquence de dysfonction systolique de VD de 23,9% des patients, soit près d'un quart de la population globale (figure 78-tableau 95).

**Tableau 94: Mesures du ventricule droit**

Mesure	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
Diamètre médio-ventriculaire (en mm)	180	13 à 58	28,78	28,00	8,65	22 ; 33
FRS (en %)	170	13 à 64	39,62	41,00	9,73	35 ; 46
TAPSE (en mm)	176	8 à 25	17,88	17,00	3,76	17 ; 19
Onde S (en cm/s)	174	5 à 20	11,27	11,50	2,56	10 ; 13



**Figure 78: Anomalies de diamètre de VD et des paramètres de la fonction systolique**

**Tableau 95: Présence de dysfonction systolique VD**

Dysfonction systolique de VD	Effectif (%)
Oui	43 (23,9%)
Non	136(75,5%)
NB	1 (0,6%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

**\*L'oreillette droite**

L'oreillette droite est dilatée en surface chez près des deux tiers de la population (59,4%) avec une moyenne de 18,09 cm<sup>2</sup> et des valeurs extrêmes allant de 7 à 36 cm<sup>2</sup> (tableau 96)

**Tableau 96: Surface de l'oreillette droite**

Surface (en cm <sup>2</sup> )	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
Oreillette droite	173	7 à 36	18,09	17,70	5,75	13,3 ; 21,0

**\*La veine cave inférieure VCI :**

On note que la VCI est dilatée chez la majorité des patients de notre population (88,9%) avec une moyenne de 22,72 mm et des valeurs allant de 10 à 40 mm. On note aussi que la VCI est non compliant chez 89,4% (tableaux 97-98).

**Tableau 97: Diamètre max de la VCI**

Diamètre max (en mm)	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
VCI	180	10 à 40	22,72	23,00	4,02	21 ; 25

**Tableau 98: Caractéristiques de la VCI**

VCI	Oui	Non
VCI dilatée	160 (88,9%)	20 (11,1%)
VCI compliant	19 (10,6%)	161 (89,4%)

**\*L'insuffisance tricuspide IT**

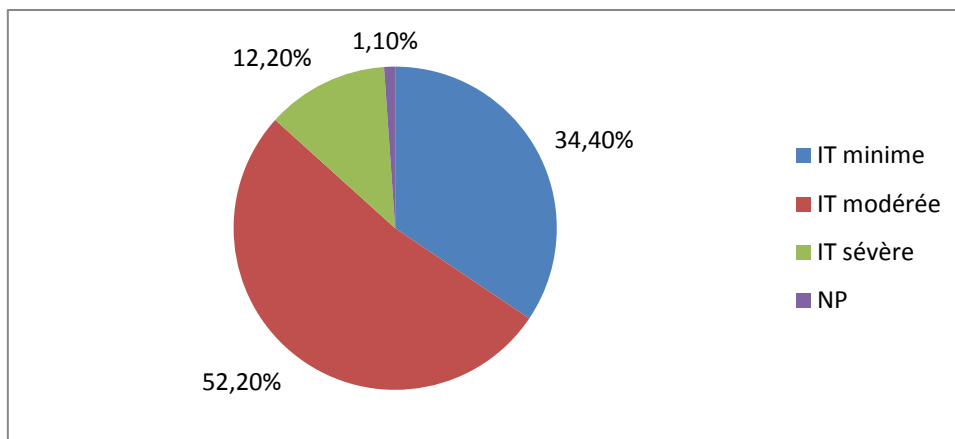
On note à l'échocardiographie que l'IT est toujours présente et qu'elle est modérée chez la moitié de la population, minime chez un tiers des cas et sévère chez 12,2% des patients (figure79-tableau 99).

La vitesse maximale de l'IT est variable allant de 1,5 à 5,2 m/s avec une moyenne de 3,09m/s

**Tableau 99: Vitesse maximale de l'IT**

	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
<b>Vmax de l'IT (en m/s)</b>	180	1,5 à 5,2	3,09	3,02	0,62	2,7 ; 3,5





**Figure 79: Grade de l'insuffisance tricuspide**

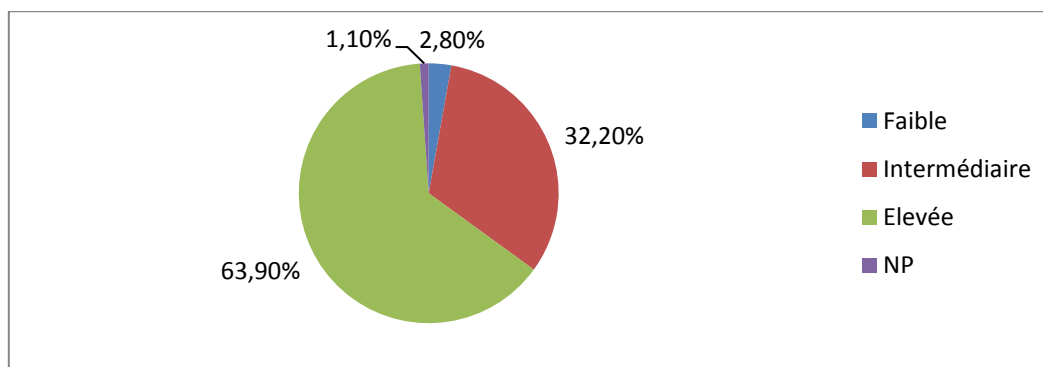
**\*La pression artérielle pulmonaire systolique PAPS et la probabilité d'hypertension pulmonaire HTP**

La moyenne de la PAPS est de 54,83 mmHg avec des valeurs allant de 21 à 123 mmHg (tableau 100).

**Tableau 100: PAPS (en mm Hg)**

Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
179	21 à 123	54,83	51,00	15,13	44 ; 65

On note que la probabilité de l'HTP est souvent élevée, retrouvée chez presque deux tiers de la population (63,9%), qu'elle est intermédiaire chez un tiers (32,2%) et qu'elle est rarement de faible probabilité (figure 80).



**Figure 80: Probabilité d'HTP**

**\*Epanchement péricardique**

L'épanchement péricardique est détecté à l'échocardiographie chez 13,9% de la population (tableau 101) .

**Tableau 101: Répartition selon la présence d'un épanchement péricardique**

Péricarde	Effectif (%)
Sec	155 (86,1%)
Epanchement	25 (13,9%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

### \*Autres anomalies :

D'autres anomalies sont retrouvées dans 3,9% des cas, ces 7 patients présentent les anomalies suivantes :

- Une CIV large musculaire dans 2 cas
- Une HVD dans 1 cas
- Un myxome de l'OG dans 1 cas
- Un péricarde épaissi dans 1 cas
- Une pré tamponnade dans 2 cas

#### III.4.1.4.4 Biologie (tableau 102)

**Tableau 102: Mesures des paramètres biologiques**

Paramètre biologique	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
NT – pro BNP (pg/ml)	180	439 à 35000	8200,56	4179,5	9284,7	2157 ; 9535
Troponine I <sub>us</sub> (ng/l)*	175	3 à 5207	263,51	46,00	710,30	25 ; 123
Glycémie admission (g/l)	173	0,64 à 6,34	1,67	1,41	0,87	1,10 ; 1,94
Urée sanguine (mg/l)	179	0,14 à 3,28	0,69	0,49	0,54	0,37 ; 0,84
Créatinine sanguine (mg/l)	180	5 à 99,1	16,23	12,30	13,40	10,1 ; 15,5
Clearance à la créa	180	5,5 à 165,1	60,1	56,7	31,9	38 ; 79,5
Sodium sanguin (mEq/l)	177	113,5 à 145	135,66	137,00	5,76	133,1 ; 145,1
Potassium sanguin (mEq/l)	177	0,65 à 7,50	4,41	4,40	0,77	3,9 ; 4,8
Acide urique (mg/l)	165	26 à 317	95,72	92,00	42,42	64 ; 116
TGO (UI/l)	174	6 à 653	50,35	27,00	80,14	18 ; 41
TGP (UI/l)	173	6 à 999	51,32	24	108,49	13 ; 47
Hémoglobine (g/dl)	178	5,2 à 17,1	12,13	12,25	2,29	10,6 ; 17,1
GB 10 <sup>3</sup> (elts /mm <sup>3</sup> )	177	1,7 à 24,7	8,65	8,10	3,40	6,4 ; 9,8
CRP (mg/l)	173	0 à 96	21,68	12,00	27,87	6,0 ; 24,0
TP (%)	175	10 à 100	63,75	68,00	24,53	47 ; 84
INR	167	1 à 8,28	1,78	1,31	1,21	1,15 ; 1,76
TSHus (pui/ml)	172	0,003 à 25,01	3,10	1,83	3,86	1,07 ; 3,39

\* Taux normal de la troponine < 16ng/l

#### III.4.1.4.4.1 La glycémie à l'admission :

Dans près d'un quart des cas, la glycémie à l'admission est supérieure à 2g/l (tableau 103).

**Tableau 103: Répartition selon la glycémie à l'admission**

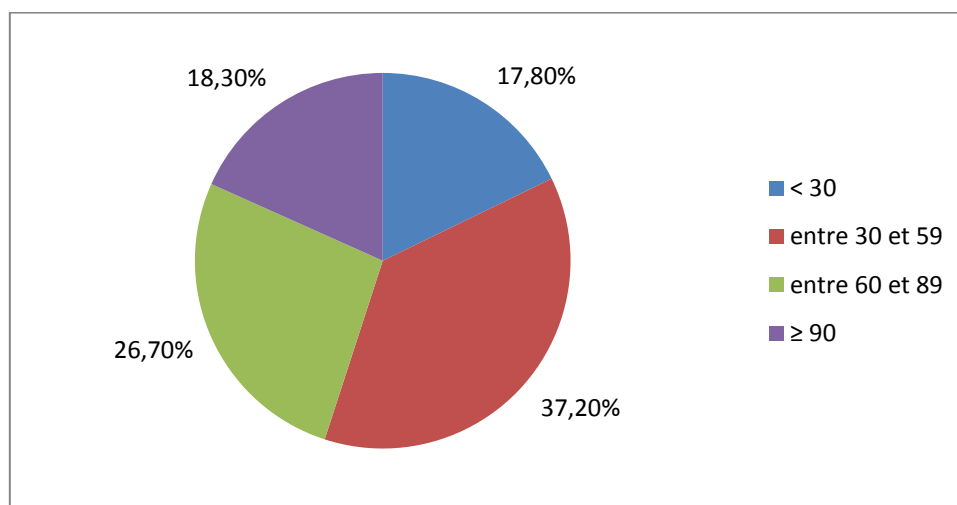
Glycémie à l'admission	Effectif (%)
Glycémie < 2g/l	133 (73,9%)
Glycémie ≥ 2g/l	40 (22,2%)
NP	7 (3,9%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

#### III.4.1.4.4.2 La clearance à la créatinine

Dans près d'un cinquième des cas, la clearance à la créatinine est inférieure à 30 mg/mn, témoignant d'une insuffisance rénale sévère (figure 81) (tableau 104).

**Tableau 104: Répartition selon la clearance à la créatinine**

La clearance à la créatinine	Effectif (%)
< 30 mg/mn	32 (17,8%)
Entre 30 et 59 ml/mn	67 (37,2%)
Entre 60 et 89 ml/mn	48(26,7%)
>=90ml/m	33 (18,3%)
<b>Total</b>	<b>180</b>



**Figure 81: Répartition selon la clearance à la créatinine en ml/mn**

Les résultats sur la natrémie sont présentés dans le tableau suivant :

#### III.4.1.4.4.3 La natrémie (tableau 105)

**Tableau 105: Répartition selon la natrémie**

Natrémie	Effectif (%)
Natrémie < 138meq/l	98 (54,4%)
Natrémie ≥ 138meq/l	79 (43,9%)
NP	3 (1,7%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

#### III.4.1.4.4.4 La kaliémie (tableau 106)

**Tableau 106: Répartition selon la kaliémie**

Kaliémie	Effectif (%)
Kaliémie < 3,5 meq/l	14 (7,8%)
Kaliémie entre 3,5 et 5,5 meq/l	149 (82,7%)
Kaliémie ≥ 5,5 meq/l	14 (7,8%)
NP	3 (1,7%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

#### III.4.1.4.4.5 La fonction hépatique

La dysfonction hépatique est notée chez 27,8% de la population d'étude (tableau 107).

**Tableau 107: Répartition selon présence d'une altération de la fonction hépatique**

Dysfonction hépatique	Effectif (%)
Oui	50 (27,8%)
Non	123 (68,3%)
NB	7 (3,9%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

#### III.4.1.4.4.6 Le taux de globules blancs

Le taux de globules blancs est le plus souvent normal (tableau 108).

**Tableau 108: Répartition selon le taux de globules blancs**

Le taux des GB	Effectif (%)
≤ 11500 éléments/ml	155 (86,1%)
>11500 éléments/ml	23 (12,8%)
NP	2 (1,1%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

#### III.4.1.4.4.7 L'anémie (tableau 109)

La fréquence de l'anémie est élevée, sans différence significative selon le sexe (p = 0,169).

**Tableau 109: Répartition selon la présence d'une anémie**

Anémie	Homme	Femme	Effectif (%)
Oui	65 (58,6%)	33 (47,8%)	98 (54,4%)
Non	45 (40,5%)	35(50,7%)	80 (44,4%)
NB	1 (0,9%)	1 (1,4%)	2 (1,2%)
<b>Total</b>	<b>111</b>	<b>69</b>	<b>180</b>

#### III.4.1.4.4.8 Le taux de CRP (tableau 110)

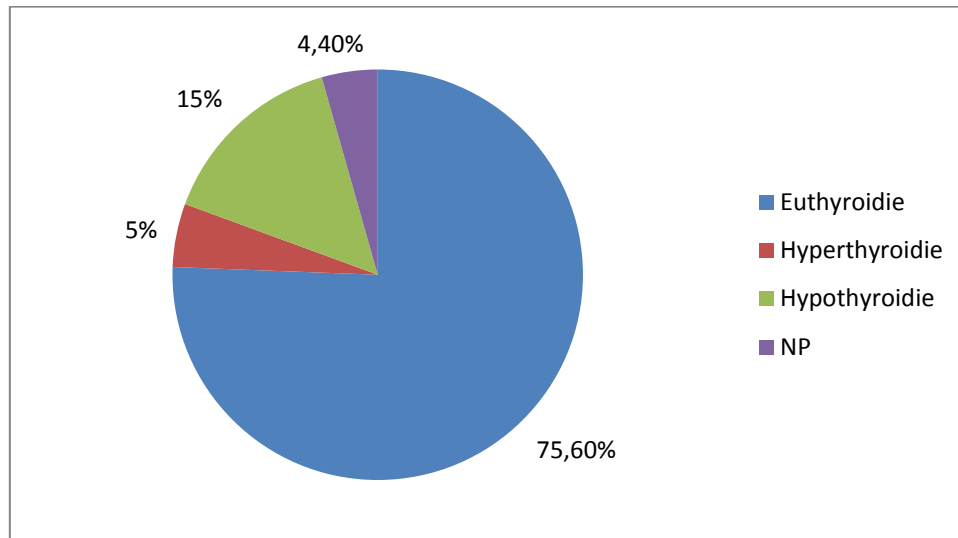
La répartition des patients selon la classe de CRP, est reportée dans le tableau suivant :

**Tableau 110: Répartition selon le taux de CRP**

CRP	Effectif (%)
< 6 mg/l	23,9 (7,8%)
Entre 6 et 12 mg/l	32 (17,8%)
Entre 12 et 24 mg/l	36 (2%)
Entre 24 et 48 mg/l	28 (15,5%)
Entre 48 et 96 mg/l	17 (10,0%)
> 96 mg/l	16 (8,8%)
Non précisée	7 (3,9%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

#### III.4.1.4.4.9 La dysthyroïdie

On note que les trois quarts de la population ne présente pas de dysthyroïdie. Dans 20% des cas, les patients présentent une dysthyroïdie (figure 82).



**Figure 82: Répartition des patients selon la présence ou non d'une anomalie de sécrétion des hormones thyroïdiennes**

#### III.4.1.4.5 Coronarographie

Le statut coronaire a été précisé chez 22,8% de notre population (figure 83 - tableau 111).

**Tableau 111: Réalisation d'une coronarographie**

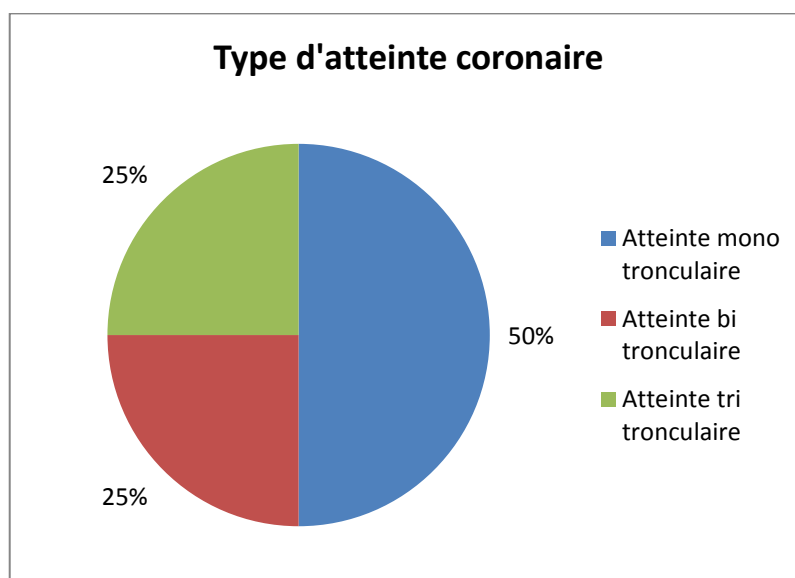
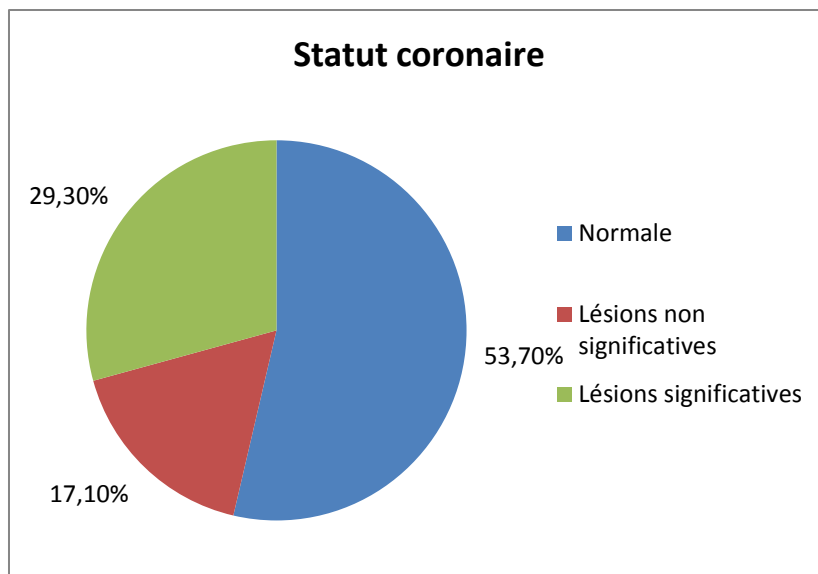
Coronarographie	Effectif (%)
Oui	41 (22,8%)
Non	139 (77,2%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

53,3% avaient une coronarographie normale. 17,1% présentaient des lésions athéromateuses non significatives. 29,9% avaient des lésions significatives réparties comme suit :

- La moitié avait une atteinte mono tronculaire, le quart une atteinte bi tronculaire et le quart une atteinte tri tronculaire,
- On note aussi l'absence d'une atteinte de tronc commun gauche (tableau 112).

**Tableau 112: Statut coronaire**

Coronarographie	Effectif (%)
Normale	22 (53,7%)
Lésions non significatives	7 (17,1%)
Lésions significatives	12 (29,3%)
<b>Total</b>	<b>41</b>



**Figure 83: Statut coronaire et type de lésions significatives**

#### III.4.1.5 Etiologie

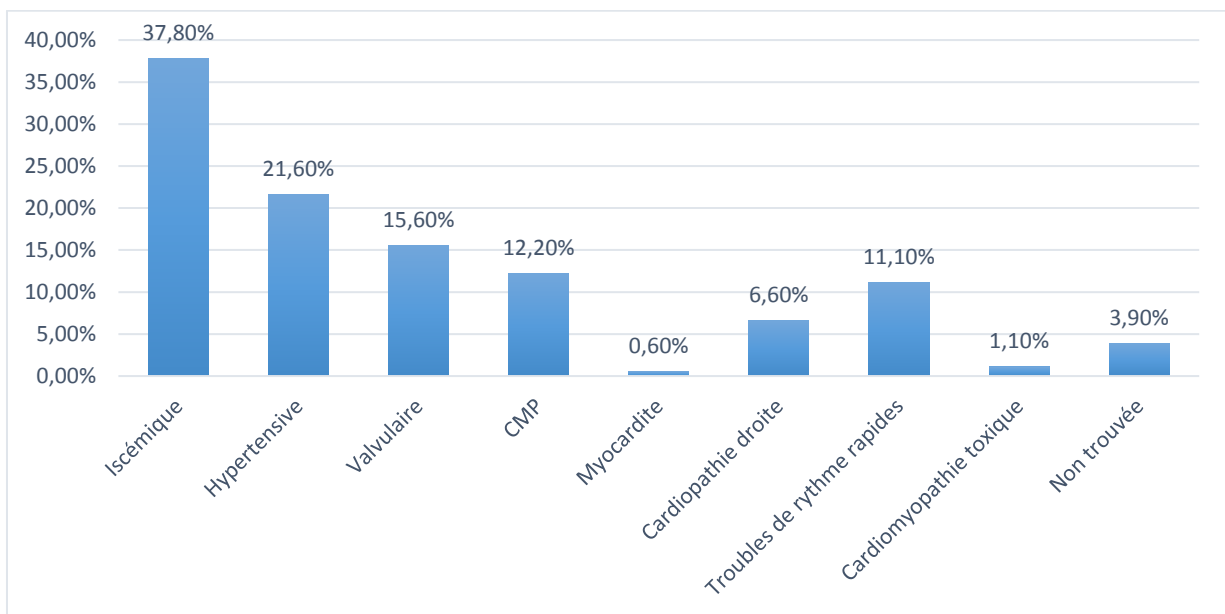
La cause de l'ICA est souvent unique retrouvée chez 9 patients sur 10, mais parfois dans 11,7% des cas, elle est multiple secondaire a deux ou plusieurs cardiopathies associées.

On note que la cause probable de l'IC la plus fréquente chez notre population est la cardiopathie ischémique avec une fréquence de 37,8% largement supérieure à la 2 eme cause qui est la cardiopathie hypertensive retrouvée dans 21,6 %.

Les troubles de rythme rapides (dominés par la FA) retrouvés dans 11,1% des patients, occupe la 5 eme place à après la cardiopathie valvulaire retrouvée dans 15,6% et la cardiomyopathie idiopathique avec une fréquence de 12,2%, dominée par la forme dilatée à 86,4% avec deux cas de CMP de péripartum et un cas de CMP du stress (syndrome de TAKU TSUBO). La cardiopathie droite est retrouvée dans 6,6% des cas (tableau 113 et figure 84).

**Tableau 113: Cause probable de l'IC**

Cause probable de l'IC	Oui	Non
Ischémique	68 (37,8%)	112 (62,2%)
Hypertensive	39 (21,6%)	154 (78,3%)
Valvulaire	28 (15,6%)	152 (84,4%)
CMP	22 (12,2%)	158 (87,8%)
Myocardite	1(0,6%)	179 (99,4%)
Cardiopathie droite	12 (6,6%)	168 (93,3%)
Troubles du rythme rapides	20 (11,1%)	160 (88,9%)
Cardiomyopathie toxique	2(1,1%)	178(98,9)
Non trouvée	7(3,9%)	160 (96,1%)



**Figure 84: Cause probable de l'insuffisance cardiaque aigue**

On trouve la myocardite chez un seul patient (0,6%) et la cause est non trouvée chez 3,9% de la population.

Le type de CMP est dominé par la CMD notée dans 86,4% des cas.

Dans près de la moitié des cas, la cardiopathie droite est un cœur pulmonaire chronique (tableau 114).

**Tableau 114: Type de cardiopathie droite**

Type de cardiopathie droite	Effectif (%)
CPC ou HTAP	7 (58,3%)
Tamponnade	1 (8,3%)
IT ou autres valvulopathies droites	2(16,6)
EP	1 (8,3%)
Autres	1 (8,3%)
<b>Total</b>	<b>12</b>

Dans 11,7% des cas, il s'agit d'une cause multiple de l'IC (tableau 115).

**\*Cause unique/multiple de l'IC :**

**Tableau 115: Répartition selon la cause unique/multiple de l'IC**

Cause de l'IC	Effectif (%)
Unique	159 (88,3%)
Multiple	21 (11,7%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

### III.4.1.6 Thérapeutique

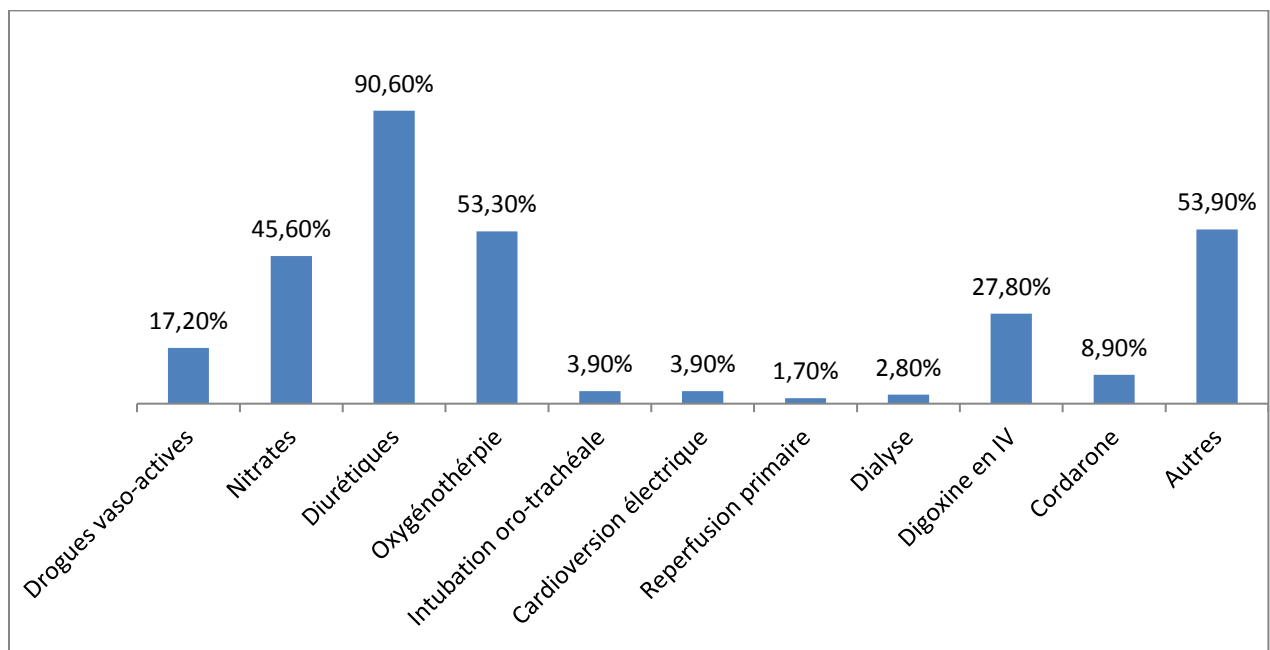
#### III.4.1.6.1 Intervention durant l'hospitalisation

L'oxygénothérapie a été utilisée chez 53,3% des patients souvent en lunette nasale (79,2%), parfois en masque (16,2%) et rarement par VNI (4,2%), tandis que l'intubation oro-trachéale avec ventilation invasive chez 3,9% de la population.

Le type de traitement prescrit et/ou d'intervention est présenté dans le tableau suivant :

La dialyse en urgence a été indiquée chez 5% des patients. La digoxine par voie intra veineuse a été utilisée dans 27,8% des patients avec plus rarement de la cordarone dans 8,9%.

D'autres traitements, manœuvres et des gestes ont été utilisés dans la moitié de la population, ainsi l'anticoagulation et l'antibiothérapie associée ou non à d'autres traitements sont souvent prescrites. Les autres interventions sont plus rares : Atropine, drainage péricardique, insuline, Kayexalat, ponction d'ascite, transfusion sanguine, supplémentation en fer (Venofer), réimplantation de sonde, SEES + Pace Maker, nébulisation de Ventoline (figure 85).



**Figure 85: Traitements spécifiques ou intervention lors de l'hospitalisation**



#### III.4.1.6.1.1 Les diurétiques

Les diurétiques ont été utilisés chez la majorité des patients (90,6%) avec utilisation des dérivées nitrées chez presque la moitié de la population (45,6%).

La dose moyenne journalière de diurétiques en IV (Furosémide) est de 116,69 mg avec des valeurs allant de 60 à 250 mg (tableau 116).

**Tableau 116: Dose maximale journalière des diurétiques (en mg)**

Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
163	60 à 250	116,69	120,00	37,19	120 ; 120

#### III.4.1.6.1.2 Les drogues vaso actives

Les drogues vaso actives ont été utilisées chez 17,2% de la population, principalement la dobutamine (77,4%) ; parfois la dopamine à dose rénale chez 19,4% des cas et la norépinephrine chez 22,6% des cas ; un seul malade a reçu l'isoprenaline (3,2%des cas) (tableau 117).

Parmi les 31 patients ayant reçu des drogues vaso-actives, le type de drogue est présenté ci-dessous :

**Tableau 117 : Type de drogue vaso active**

Type de drogue vaso active	Effectif (%)
Dobutamine	24 (77,4%)
Dopamine	6 (19,4%)
Epinephrine	0
Norépinephrine	7 (22,6%)
Levosimendan	0
Autres	1 (3,2%)

#### III.4.1.6.1.3 L'oxygénothérapie

L'oxygénothérapie a été utilisée chez 53,3% des patients souvent en lunette nasale (79,2%), parfois en masque (16,2%) et rarement par VNI (4,2%), tandis que l'intubation orotrachéale avec ventilation invasive chez 3,9% de la population (tableau 118).

**Tableau 118: Modalité de l'oxygénothérapie**

Modalité de l'oxygénothérapie	Effectif (%)
Lunette nasale	76 (79,2%)
Masque	16 (16,7%)
VNI	4 (4,2%)
<b>Total</b>	<b>96</b>

#### III.4.1.6.1.4 La cardioversion

La Cardioversion a été réalisée dans 3,9% des cas pour des TV et tachy ACFA et dans 1,7% de la reperfusion primaire par thrombolyse. Parmi les 7 patients ayant eu une cardioversion électrique, la modalité est présentée ci-dessous (Tableau 119)

**Tableau 119: Indication de la cardioversion**

Indication de la Cardioversion	Effectif (%)
FA	3 (42,9%)
TV/FV	4 (57,1%)
<b>Total</b>	<b>7</b>

#### III.4.1.6.2 Traitement oral :

##### III.4.1.6.2.1 Traitement institué à usage cardiovasculaire

\***Inhibiteurs de l'enzyme de conversion** (tableaux 120-121).

A- Dans la population globale (figure 86)

Les IEC étaient utilisées dans plus d'un tiers des cas avant l'admission, la fréquence de leur utilisation a augmenté durant l'hospitalisation .

**Tableau 120: IEC avant l'admission et à la sortie**

IEC	Oui	Non	Décédés
Avant l'admission	62 (34,4%)	118 (65,6%)	0
A la sortie	78 (43,3%)	90 (50%)	12(6,7%)

**Tableau 121: Type d'IEC institué**

Type d'IEC institué	Avant l'admission	A la sortie
Ramipril	52 (83,9%)	70 (89,7%)
Perindopril	4 (6,4%)	4 (5,1%)
Captopril	6 (9,7%)	4 (5,1%)
Autres	0	0
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>78</b>

Le type d'IEC utilisé est dominé par le Ramipril.

A- Chez Les patients IC FEr (figure 87)

On note que les IEC ont été prescrits avant l'admission chez presque la moitié des patients en IC FE altérée (46,1%) et que ce pourcentage augmente durant l'hospitalisation atteignant à la sortie un pourcentage à 65,4% (tableau 122)..

**Tableau 122: Prescription d'IEC chez les patients IC FEr**

IEC	Oui	Non	Décédé	Total de Patients avec FEr
Avant l'admission	36 (46,1%)	42 (87,2%)	0	<b>78</b>
A la sortie	51 (65,4%)	19 (24,3%)	8(4 sous IEC)	<b>78</b>

\*Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (tableau 123) (tableau 124).

Dans la population globale (figure 86)

La fréquence d'utilisation des ARaII est comparable entre l'admission et à la fin de l'hospitalisation .

**Tableau 123: ARaII avant l'admission et à la sortie**

ARaII	Oui	Non	Décès
Avant l'admission	58 (32,2%)	122 (67,8%)	0
A la sortie	56 (31,1%)	112 (62,8%)	12 (5,6%)

**Tableau 124: Type d'ARaII**

Type d'ARaII institué	Avant l'admission	A la sortie
Valsartan	13 (22,4%)	14 (25%)
Irbesartan	18 (31,0%)	20 (35,7%)
Candesartan	21 (36,2%)	17 (30,3%)
Telmisartan	2 (3,4%)	2 (3,6%)
Losrtan	3 (5,2%)	3 (5,3%)
NP	1 (1,7%)	0
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>56</b>

Les ARaII les plus souvent utilisés sont l'Irbesartan et le Candesartan, suivi par le Valsartan. Les autres types d'ARaII sont moins souvent utilisés.

On note que dans la majorité des cas, le type d'ARaII prescrit avant l'admission est le même à la sortie.

Chez Les patients IC FEr (figure 87)

On note que les ARaII ont été prescrits avant l'admission chez le quart des patients en IC FE altérée (25,6%) (tableau 125).

**Tableau 125: Prescription d'ARaII chez les patients IC FEr**

ARaII	Oui	Non	Décédé	Total de Patients avec FEr
Avant l'admission	20 (25,6%)	58 (74,4%)	0	<b>78</b>
A la sortie	16 (20,5%)	54(69,2%)	8(2 sous ARaII)	<b>78</b>

**Tableau 126: Atteinte de la dose cible des ARaII chez les patients IC FEr**

ARaII	Oui	Non	Décédé	Patients éligibles aux ARaII mais non prescrits	Total de Patients avec FEr
Avant l'admission	4 (5,1%)	16(20,4%)	0	58 (74,4%)	<b>78</b>
A la sortie	5 (6,4%)	11(14,1%)	8	54(69,2%)	<b>78</b>

On note qu'il y avait 4 patients (5,1%) qui ont atteint la dose cible des ARAlI avant l'admission et que seulement une autre personne en plus l'a atteint durant l'hospitalisation (6,4%) (tableau 126)..

### 1-5-2-3 Les inhibiteurs de système rénine angiotensine aldostérone (IEC+ARAlI)

Dans la population globale (figure 86)

On note que deux tiers de notre population avait été mis une ISRAA (IEC ou ARAlI) avant l'admission et que ce pourcentage a augmenté durant l'hospitalisation à 74,4% de la population globale (tableau 127)...

**Tableau 127: IEC ou ARAlI avant l'admission et après la sortie**

IEC ou ARAlI	Oui	Non	décès
Avant l'admission n=180	120 (66,6%)	60 (33,3%)	0
A la sortie n=168	134 (74,4%)	34 (18,9%)	12

Chez les patients en IC FEr (figure 87)

On note que les ISRAA ont été prescrits avant l'admission chez trois quarts des patients en IC FE altérée (71,8%) et que ce pourcentage augmente durant l'hospitalisation atteignant à la sortie un pourcentage à 85,9% (tableau 128).

**Tableau 128: Prescription d'IEC et/ou d'ARAlI chez les patients IC FEr**

IEC ou ARAlI (ISRAA)	Oui	Non	Décédé	Total de Patients avec FEr
Avant l'admission	56 (71,8%)	22 (28,2%)	0	78
A la sortie	67 (85,9%)	3 (3,8%)	8(6 sous ISRA)	78

**Tableau 129: Atteinte de la dose cible des ISRAA chez les patients IC FEr**

Atteinte de la dose cible d'IEC et/ou l'ARAlI	Oui	Non	Décédé	Patients éligibles aux ISRAA mais non prescrit	Total de Patients avec FEr
Avant l'admission	4 (5,1%)	52(66,7%)	0	22 (28,2%)	78
A la sortie	8(10,2%)	59(75,6%)	8	3(3,8 %)	78

On note qu'il n'y avait 4 (5,1%) patients qui avaient atteint la dose cible des ISRA avant l'admission et qu'après la sortie ce pourcentage augmente par atteindre 10,2%(8 patients) à la sortie (tableau 129).

### 1-5-2-4 Les Beta Bloquants

Dans la population globale (figure 86)

On note que presque la moitié de notre population avait été mise sous BB avant l'admission et que ce pourcentage a considérablement augmenté durant l'hospitalisation passant de 48,9% à 75% (tableau 130).

**Tableau 130: Beta Bloquants avant l'admission et Beta Bloquants à la sortie**

Beta Bloquants	Oui	Non	Décès
Avant l'admission	88 (48,9%)	92 (51,1%)	0
A la sortie	135 (75,0%)	33 (18,3%)	12 (6,7%)

On note que les deux BB les plus prescrits avant l'admission sont le Carvédilol et le Bisoprolol (43,3% et 46,6% respectivement) et que ce sont ces deux mêmes BB qui sont largement prescrits durant l'hospitalisation (45,2% et 43,0% respectivement), par ailleurs les autres BB sont moins prescrits avant l'admission et même à la sortie (tableau 131).

**Tableau 131: Type de Beta Bloquants**

Type de Beta Bloquants	Avant l'admission	A la sortie
Carvédilol	38 (43,2%)	61 (45,2%)
Bisoprolol	41 (46,6%)	58 (43,0%)
Nébivolol	1 (1,1%)	2 (1,5%)
Metorolol	3 (3,4%)	12 (8,9%)
Atenolol	4 (4,5%)	2 (1,5%)
Autres	1 (1,1%)	0
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>135</b>

Chez les patients en IC FEr (figure 87)

On note que les BB ont été prescrits avant l'admission chez plus de la moitié des patients en IC FE abaissée (52,5%) et que ce pourcentage s'élève à presque à toute la population (85,9%) à la sortie (tableau 132)

**Tableau 132: Prescription de BB chez les patients IC FEr**

BB	Oui	Non	Décédé	Total de Patients avec FEr
Avant l'admission	41 (52,5%)	37 (47,5%)	0	<b>78</b>
A la sortie	67 (85,9%)	3(3,8%)	8(3 sous BB)	<b>78</b>

On note qu'il y avait 2 patients (2,5%) qui ont atteint la dose cible des BB avant l'admission et qu'après l'hospitalisation ce chiffre augmente à cinq patients (6,4%).

### Les minéralo corticoïdes

Dans la population globale (figure 86) (tableau 133)

On note que plus du quart de notre population avait été mise sous Spironolactone avant l'admission et que ce pourcentage augmente à la sortie à un tiers de la population (33,3%).

**Tableau 133: Spironolactone avant l'admission et à la sortie**

Spironolactone prescrite	Oui	Non	Décédé	Total
Avant l'admission	47 (26,1%)	133 (74,4%)	0	<b>180</b>
A la sortie	56 (31,1%)	112 (62,2%)	12 (6,6%)	<b>180</b>

Chez les patients en IC FEr (figure 87)

On note que la Spironolactone a été prescrite avant l'admission chez un tiers de la population en IC FE abaissée (33,3%) et que ce pourcentage 39,7% à la sortie (tableau 134).

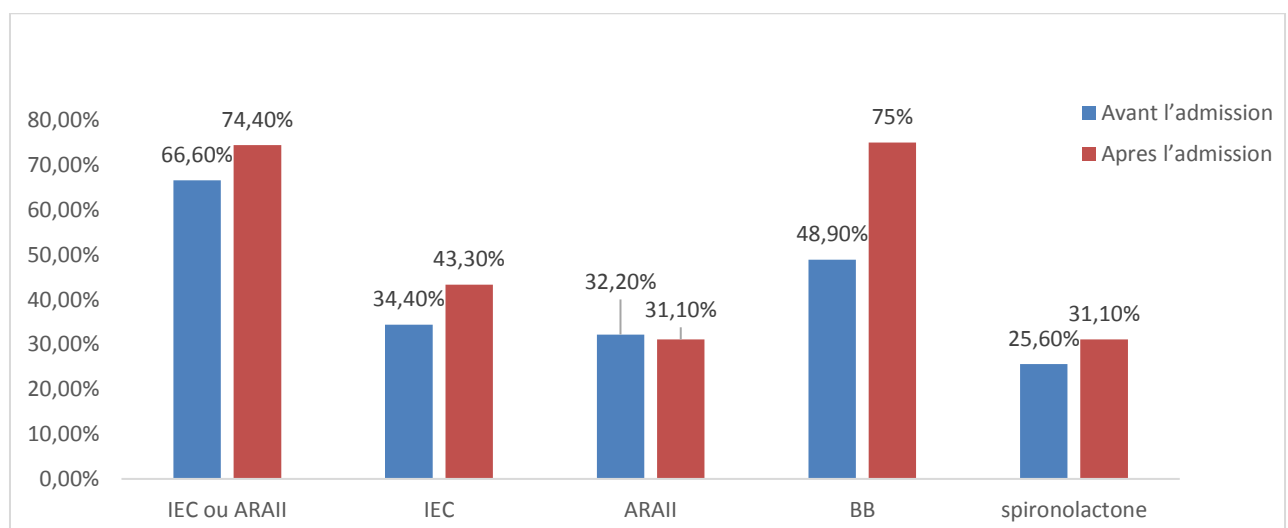
**Tableau 134: Prescription de Spironolactone chez les patients IC FEr**

Spironolactone	Oui	Non	Décédé	Total de Patients avec FEr
Avant l'admission	26 (33,3%)	52 (66,7%)	0	<b>78</b>
A la sortie	31 (39,7%)	39 (50%)	8(2 sous spironolactone)	<b>78</b>

**Traitements à usage cardio vasculaire avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation dans la population globale ( tableau 135- figure 86) .**

**Tableau 135: Résumé des traitements à usage cardio vasculaire avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation dans la population globale**

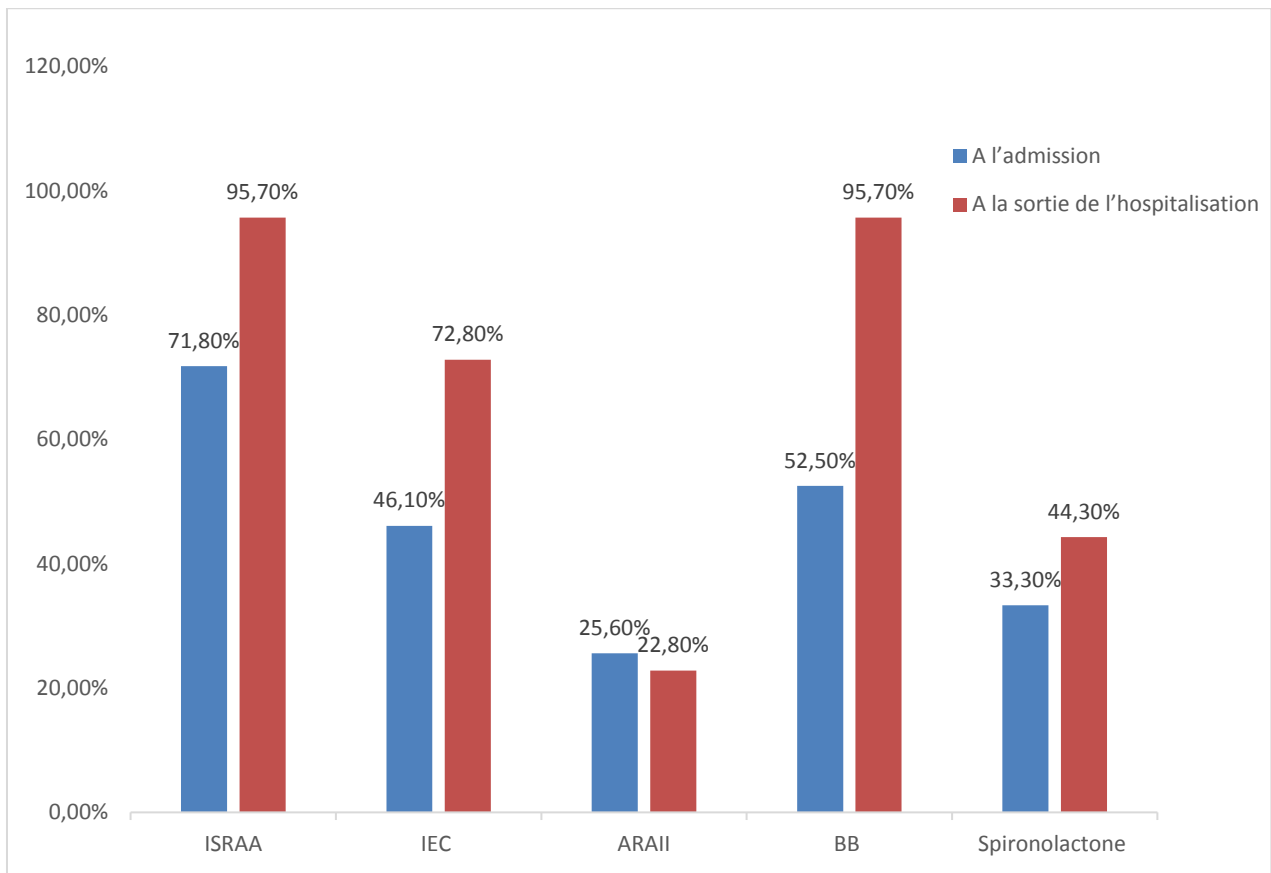
Traitement	Entrée	Sortie
IEC ou ARAII	120 (66,6%)	134 (74,4%)
IEC	62 (34,4%)	78 (43,3%)
ARAII	58 (32,2%)	56 (31,1%)
BB	88 (48,9%)	135 (75%)
spironolactone	46 (25,6%)	56 (31,1%)



**Figure 86 : Traitements à usage cardio vasculaire avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation dans la population globale**

**Tableau 136: Résumé de traitement à usage cardio vasculaire avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation dans l'IC FER**

Traitement indiqué pour IC FER	A l'admission	A la sortie de l'hospitalisation
ISRAA	56 (71,8%)	67 (95,7%)
IEC	36 (46,1%)	51 (72,8%)
ARAI	20 (25,6%)	16 (22,8%)
BB	41 (52,5%)	67 (95,7%)
Spironolactone	26 (33,3%)	31 (44,3%)



**Figure 87: Traitements à usage cardio vasculaire avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation dans l'IC FE réduite**

**Pourcentage des différentes associations de traitement de l'IC FER avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation**

On note que chez les patients avec une IC FER : 20,5% de la population étaient sans traitement de l'IC (BB, IEC ou ARAI, MRA) et qu'après l'hospitalisation ce pourcentage passe à 4,3%.

- 3,8% des patients étaient sous BB seul, 20,5% sous IEC ou ARAI ; Seuls 2,5% des patients étaient sous Spironolactone seule.

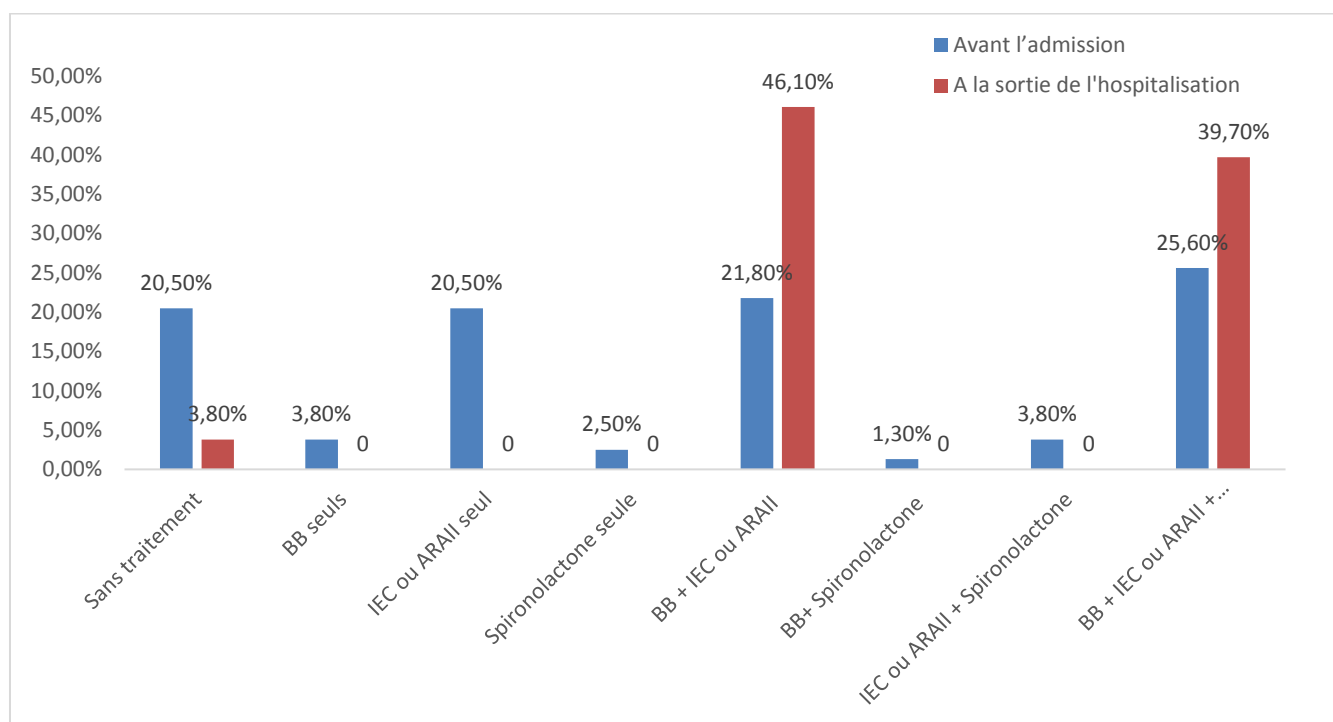
- 21,8% étaient sous BB+ISRA avant l'admission et ce pourcentage passe après la sortie à 51,4%.

-L'association des trois médicaments (BB, IEC ou ARAlI, MRA) a été notée avant l'admission chez 25,6% de la population et qui augmente à 39,7% à la sortie de l'hospitalisation

(tableau 137 et figure 88).

**Tableau 137: Traitement de l'IC FEr avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation**

Traitement	Avant l'admission	Après l'admission
Sans traitement	16 (20,5%)	3(3,8%)
BB seuls	3(3,8%)	0
IEC ou ARAlI seul	16(20,5%)	0
Spironolactone seule	2(2,5%)	0
BB + IEC ou ARAlI	17(21,8%)	36(46,1%)
BB+ Spironolactone	1(1,3%)	0
IEC ou ARAlI + Spironolactone	3(3,8%)	0
BB + IEC ou ARAlI + Spironolactone	20(25,6%)	31(39,7%)



**Figure 88: Traitement de l'IC FEr avant l'admission et à la sortie de l'hospitalisation**

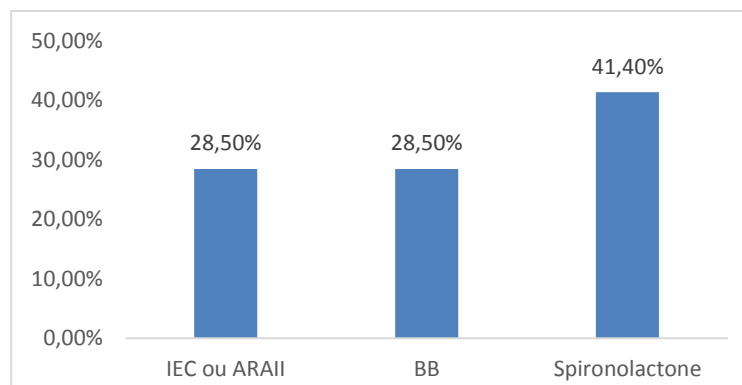
\*La dose maximale tolérée des différents traitements de l'IC Fer (tableau 138)

**Tableau 138: Pourcentage d'atteinte de la dose maximale tolérée chez les patients IC FEr à la sortie**

Traitement	Oui	Non	Total
IEC ou ARAlI	20(28,5%)	50(71,5%)	<b>70</b>
BB	20(28,5%)	50(71,5%)	<b>70</b>
Spironolactone	29 (41,4%)	41(58,6%)	<b>70</b>



A la sortie de l'hospitalisation près d'un tiers de la population (28,5%) avaient atteint la dose maximale tolérée de BB et de l'ISRA et près de la moitié avaient atteint la dose maximale de spironolactone (41,4%) (figure 89).



**Figure 89: Atteinte de la dose maximale tolérée chez les patients IC FEa à la sortie**

**\*Les vasodilatateurs :**

On note que seulement 7,8% de la population globale étaient sous un vasodilatateur avant l'admission et que ce pourcentage augmente légèrement à la sortie (8,9% des cas) (tableau139).

**Tableau 139: Vasodilatateurs instituée avant l'admission et à la sortie**

Association thérapeutique instituée	Oui	Non	Décédé
Vasodilatateur avant l'admission	14 (7,8%)	166 (92,2%)	0
Vasodilatateur à la sortie	16 (8,9%)	152 (85,4%)	12 (6,7%)

**\*Les diurétiques de l'anse :**

Un tiers de la population globale était sous diurétique de l'anse per os avant l'admission (31,7%) et ce pourcentage double à la sortie à 2/3 de la population (66,1%) (tableau 140).

**Tableau 140: Diurétiques de l'anse per os instituées avant l'admission et à la sortie**

Association thérapeutique instituée	Oui	Non	Décédé
Diurétique de l'anse avant l'admission	57 (31,7%)	123 (68,3%)	0
Diurétique de l'anse à la sortie	119 (66,1%)	49 (27,2%)	12 (6,7%)

Une modification de la dose de diurétiques a été notée chez 60% de la population (tableau 141).

**Tableau 141: Changement de la dose de diurétique entre l'admission et à la sortie**

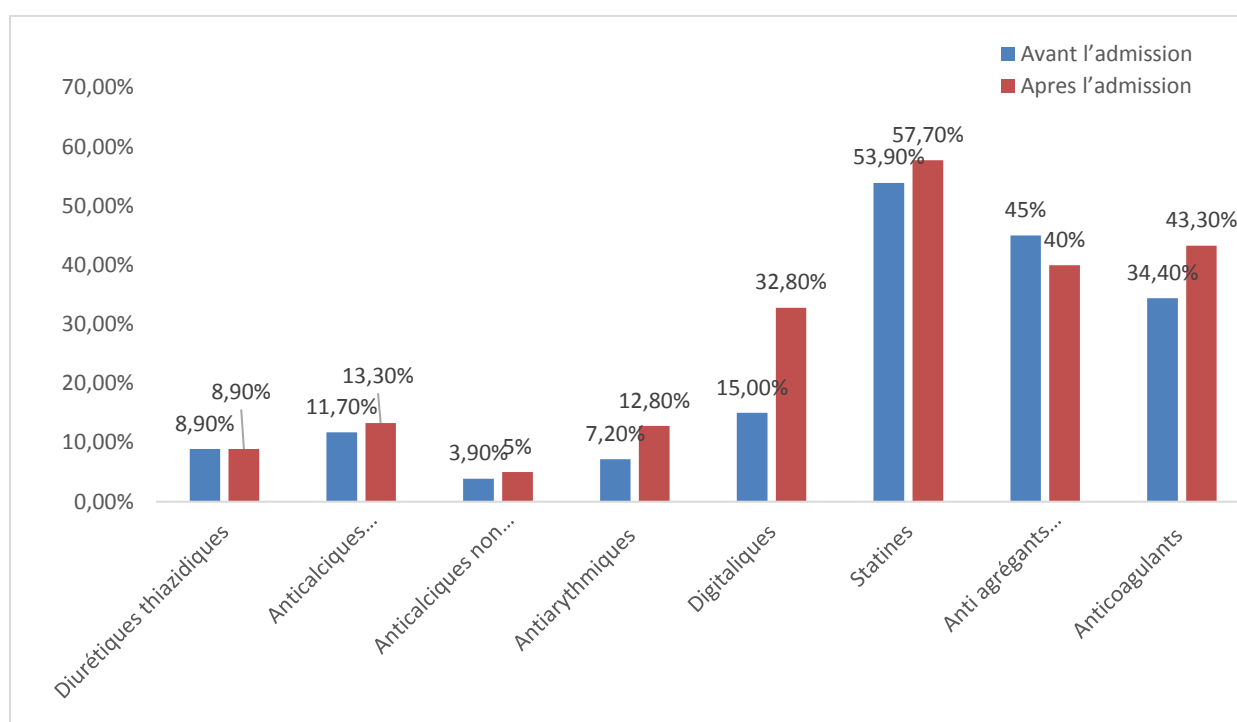
Changement de dose	Effectif (%)
Oui	108 (60,0%)
Non	11 (6,2%)
Décédé	12 (6,7%)
Patients sans diurétiques	49 (27,2%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

Pour les autres patients : 6,2% des patients sont restés sous la même dose et presque un tiers des patients (27,2%) sont sortis sans traitement diurétiques de l'anse per os après l'hospitalisation.

## \*Autres traitements à usage cardiovasculaire

**Tableau 142: Association thérapeutique instituée avant l'admission et à la sortie**

traitement	Avant l'admission	Après l'admission
Diurétiques thiazidiques	16 (8,9%)	16 (8,9%)
Anticalciques dihydroperidines	21 (11,7%)	24 (13,3%)
Anticalciques non dihydroperidines	7 (3,9%)	9(5%)
Anti arythmiques	13 (7,2%)	23 (12,8%)
Digitaliques	27 (15,0%)	59 (32,8%)
Statines	97 (53,9%)	104(57,7%)
Anti agrégants plaquettaires	81 (45%)	72 (40%)
Anticoagulants	62 (34,4%)	78 (43,3%)



**Figure 90: Thérapeutiques à usage CVx instituées avant l'admission et à la sortie**

Les autres médicaments à usages cardio vasculaire sont prescrits avec divers pourcentages comme suit :

- 8,9% de diurétiques thiazidiques avant l'admission avec le même pourcentage à la sortie.
- Les anticalciques dihydroperidiniques sont retrouvés à 11,7% des patients avant l'admission et à 14,3% à la sortie.
- Les anticalciques non dihydroperidiniques sont rarement prescrits et retrouvés seulement chez 3,9% des patients avant l'admission et à 5% à la sortie.
- Les anti arythmiques et les digitaliques sont prescrits avant l'admission à 7,2% et 15 % et ces pourcentages doublent à la sortie à 12,8% et 32,8% respectivement.

- Les statines sont largement prescrites avant l'admission et à la sortie à 53,9% et 57,7% respectivement

- Les antiagrégants plaquettaires ont presque le même pourcentage avant et après l'hospitalisation à 45% et 40% respectivement.

- Les anticoagulants sont souvent prescrits avec un pourcentage à 34,4% avant l'admission et à 43,3% après la sortie (figure 90) (tableau 142) .

#### \*Utilisation des traitements recommandés

Dans ce paragraphe, est analysée l'utilisation, à l'admission et à la sortie de l'hôpital, des principaux médicaments recommandés : IEC, ARAII, B bloquants et Sprironolactone.

Afin de comparer les fréquences d'utilisation de ces traitements entre l'admission et la sortie, nous avons exclu les décès au cours de l'hospitalisation. S'agissant de séries appariées, le test statistique utilisé est le test du Chi2 prenant en compte les paires discordantes.

#### Dans la population globale

Parmi les 180 patients inclus dans l'étude, 12 sujets sont décédés au cours de l'hospitalisation. L'analyse porte sur les 168 sujets restants.

#### Utilisation des IEC (tableau 143)

**Tableau 143: Utilisation des IEC à l'entrée et à la sortie dans la population globale**

	Sortie	IEC +	IEC -	Total
Entrée				
IEC +		52	3	<b>55 (32,7%)</b>
IEC -		26	87	<b>113</b>
Total		<b>78 (46,4%)</b>	<b>90</b>	<b>168</b>

L'utilisation des IEC est plus fréquente significativement à la sortie ( $p < 10^{-3}$ ).

#### Utilisation des ARAII (tableau 144)

**Tableau 144: Utilisation des ARAII à l'entrée et à la sortie dans la population globale**

	Sortie	ARAII +	ARAII -	Total
Entrée				
ARAII +		50	5	<b>55 (32,7%)</b>
ARAII -		6	107	<b>113</b>
Total		<b>56 (33,3%)</b>	<b>112</b>	<b>168</b>

La fréquence de l'utilisation des ARAII ne diffère pas significativement entre l'admission et la sortie ( $p = 0,38$ ).

#### Utilisation des Bétabloquants (tableau 145)

**Tableau 145: Utilisation des B bloquants à l'entrée et à la sortie dans la population globale**

Sortie	B bloquants +	B bloquants -	Total
Entrée			
B bloquants +	80	2	<b>82 (48,8%)</b>
B bloquants -	55	31	<b>86</b>
<b>Total</b>	<b>135 (80,4%)</b>	<b>33</b>	<b>168</b>

L'utilisation des B bloquants est plus fréquente significativement à la sortie ( $p < 10^{-3}$ ).

**Utilisation de la Spironolactone (tableau 146)**

**Tableau 146: Utilisation de la Spironolactone à l'entrée et à la sortie dans la population globale**

Sortie	Spironolactone +	Spironolactone_-	Total
Entrée			
Spironolactone +	42	3	<b>45 (26,8%)</b>
Spironolactone -	13	110	<b>123</b>
<b>Total</b>	<b>55 (32,7%)</b>	<b>113</b>	<b>168</b>

L'utilisation de la Spironolactone est plus fréquente significativement à la sortie ( $p < 0,010$ ).

**\*Synthèse de l'utilisation des médicaments recommandés dans la population globale (tableau 147)**

**Tableau 147: Utilisation des médicaments recommandés dans la population globale**

Traitement	Entrée	Sortie	P value
IEC	55 (32,7%)	78 (46,4%)	$< 10^{-3}$ S*
ARAII	55 (32,7%)	56 (33,3%)	0,38 NS**
B bloquants	82 (48,8%)	135 (80,4%)	$< 10^{-3}$ S*
Spironolactone	45 (26,8%)	55 (32,7%)	$< 10^{-2}$ S*

S\*= Significatif NS\*\*= Non Significatif

**Dans la population à FE altérée**

Parmi les 78 patients inclus dans l'étude, 8 sujets sont décédés au cours de l'hospitalisation. L'analyse porte sur les 70 sujets restants.

**Utilisation des IEC (tableau 148)**

**Tableau 148: Utilisation des IEC à l'entrée et à la sortie dans la population à FE altérée**

Sortie	IEC +	IEC -	Total
Entrée			
IEC +	30	1	<b>31 (44,3%)</b>
IEC -	21	18	<b>39</b>
<b>Total</b>	<b>51 (72,9%)</b>	<b>19</b>	<b>70</b>

L'utilisation des IEC est plus fréquente significativement à la sortie ( $p < 10^{-3}$ ).

### Utilisation des ARAII (tableau 149)

**Tableau 149: Utilisation des ARAII à l'entrée et à la sortie dans la population à FE altérée**

Sortie \ Entrée	ARAII +	ARAII -	Total
ARAII +	15	3	<b>18 (25,7%)</b>
ARAII -	1	51	<b>52</b>
<b>Total</b>	<b>16 (22,9%)</b>	<b>54</b>	<b>70</b>

La fréquence de l'utilisation des ARAII ne diffère pas significativement entre l'admission et la sortie ( $p = 0,58$ ).

### Utilisation des Béta-bloquants (tableau 150)

**Tableau 150: Utilisation des Béta-bloquants à l'entrée et à la sortie dans la population à FE altérée**

Sortie \ Entrée	B bloquants +	B bloquants -	Total
B bloquants +	37	1	<b>38 (54,3%)</b>
B bloquants -	30	2	<b>32</b>
<b>Total</b>	<b>67 (95,7%)</b>	<b>33</b>	<b>70</b>

L'utilisation des B bloquants est plus fréquente significativement à la sortie ( $p < 10^{-3}$ ).

### Utilisation de la Spironolactone (tableau 151)

**Tableau 151: Utilisation de la Spironolactone à l'entrée et à la sortie dans la population à FE altérée**

Sortie \ Entrée	Spironolactone +	Spironolactone_-	Total
Spironolactone +	22	3	<b>25 (26,8%)</b>
Spironolactone -	8	37	<b>45</b>
<b>Total</b>	<b>30 (32,7%)</b>	<b>40</b>	<b>70</b>

La fréquence de l'utilisation de la Spironolactone ne diffère pas significativement entre l'admission et la sortie ( $p = 0,130$ ).

### \*Synthèse de l'utilisation des médicaments recommandés dans la population à FE altérée (tableau 152)

**Tableau 152 : Utilisation des médicaments recommandés dans la population à FE altérée**

Traitement	Entrée	Sortie	P value
IEC	31 (44,3%)	51 (72,9%)	$< 10^{-3}$ S*
ARAII	18 (25,7%)	16 (22,9%)	0,580 NS**
B bloquants	38 (54,3%)	67 (95,7%)	$< 10^{-3}$ S*
Spironolactone	25 (35,7%)	30 (42,9%)	0,130 NS**

S\* = Significatif NS\*\* = Non Significatif

### III.4.1.6.2 Traitement institué à usage non cardiovasculaire

Tableau 153: Association thérapeutique instituée avant l'admission et à la sortie

traitement	avant l'admission	à la sortie
Insuline	44 (24,4%)	47 (26,1%)
Anti diabétiques oraux	42 (23,3%)	39 (21,6%)
Allopurinol	13 (7,2%)	21 (11,6%)
Fer	9 (5,0%)	37 (20,5%)
AINS	8 (4,4%)	4 (2,2%)

L'insuline a été prescrite chez près du quart de la population avant et après la sortie de l'hospitalisation (24,4% et 26,1% respectivement).

Les antidiabétiques oraux sont prescrits avant et après l'hospitalisation chez un quart de la population.

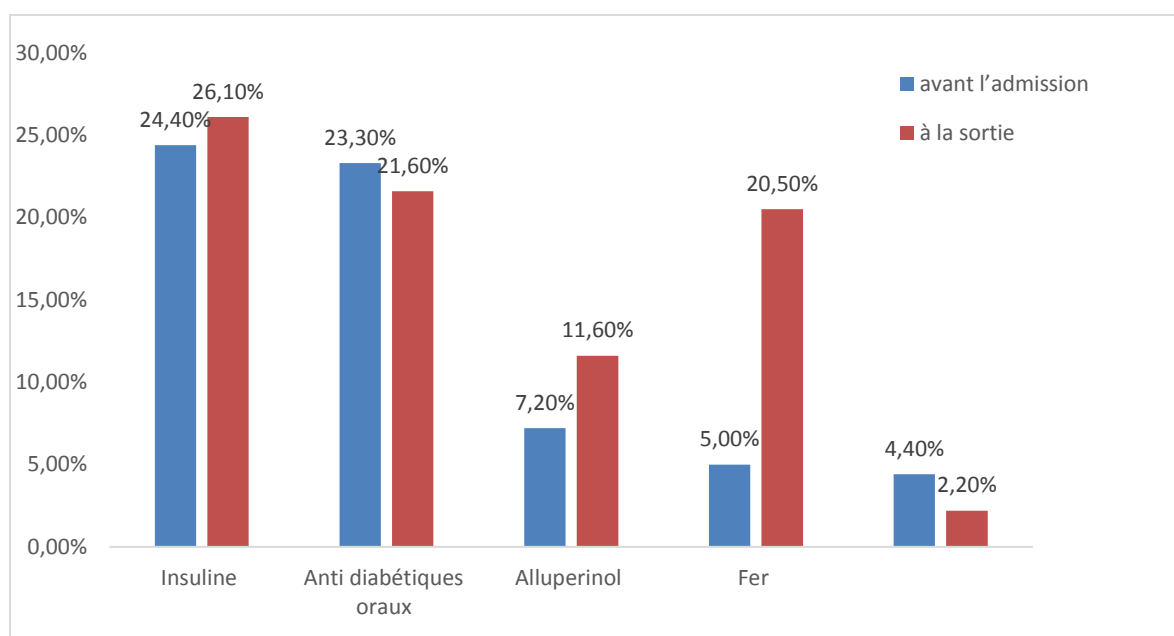


Figure 91: Traitement institué à usage non cardiovasculaire

L'allopurinol est donné à 7,2% avant l'admission et à 11,6% à la sortie.

Le fer a été pris chez 5% avant l'admission et chez 20,5% après à la sortie.

Les AINS sont rarement donnée chez notre population : 4,4% avant l'admission et 2,2% à la sortie (figure 91) (tableau 153).

### III.4.2 Evolution :

#### III.4.2.1 Evolution durant l'hospitalisation :

##### III.4.2.1.1 Les décès :

###### III.4.2.1.1.1 La survenue de décès et temps moyen d'hospitalisation avant le décès

12 sont décédés au cours de leur hospitalisation. La durée d'hospitalisation pour ces 12 patients varie de 1 à 29j, en moyenne  $8,67 \pm 8,22$  jours (tableau 154).

**Tableau 154: Décès durant l'hospitalisation**

Décès	Effectif (%)
Oui	12
Non	168
<b>Total</b>	<b>180</b>

Le taux d'incidence de la mortalité est le rapport entre le nombre de décès intra hospitaliers et le nombre totale de la population **soit  $12/180=0,066$  (IC à 95% /0,030; 0,104)**

NB : On ne peut pas calculer le nombre personnes temps car on a pas un temps fixe pour faire le point (la durée d'hospitalisation est variable d'un patient à un autre)

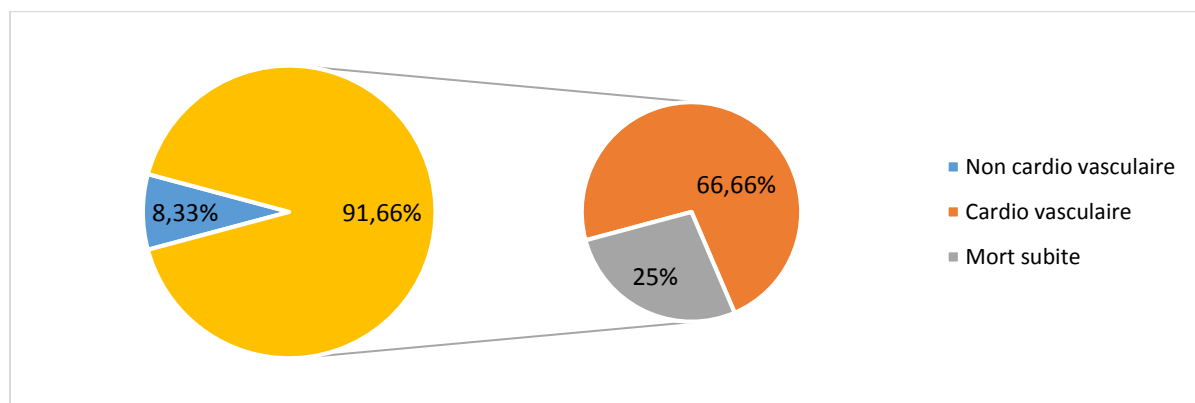
###### III.4.2.1.1.2 Causes de décès en intra hospitalier :

La cause du décès a été (figure 92) :

- Cardiovasculaire dans 8 cas
- Non cardiovasculaire dans 1 cas
- Mort subite dans 3 cas (tableau 155)

**Tableau 155: Causes de décès en intra hospitalier**

Cause de décès	Effectif (%)
Cardiovasculaire	8 (66,66%) dont 3(25%) par IC
Non cardiovasculaire	1 (8,33%)
Mort subite	3 (25%)
<b>Total</b>	<b>12(100%)</b>



**Figure 92: Causes de décès en intra hospitalier**

### III.4.2.1.2 Les MACEs

#### III.4.2.1.2.1 La survenue de MACE en intra hospitalier

Parmi les 180 patients inclus dans l'étude, 41 (22,8% des cas) ont présenté un MACE durant leur hospitalisation (tableau 156).

**Tableau 156: La survenue de MACE**

MACEs	Effectif (%)
Oui	41(22,8%%)
Non	139(77,2%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

#### III.4.2.1.2.2 Le type de MACE

Il s'agit de :

- Un décès cardiovasculaire dans 5 cas
- Un IDM non fatal dans 1 cas
- Un AVC non fatal dans 1 cas
- Une aggravation de l'IC dans 34 cas (tableau 157)

**Tableau 157: Type de MACE**

Type de MACEs	Effectif (%)
Décès CVx	5 (12,2%)
IDM non fatal	1 (2,4%)
AVC non fatal	1 (2,4%)
Revascularisation urgente	0 (0%)
Aggravation de l'IC	34(82,9%)
<b>Total</b>	<b>41</b>

#### III.4.2.1.2.3 Survie sans MACE durant l'hospitalisation (tableau 158)

**Tableau 158: Moyennes et médianes du délai de survie sans MACE**

Moyenne				Médiane		
Estimation	Erreur std.	Intervalle de confiance à 95 %		Estimatio n	Erreur std.	IC à 95 %
		Limite inférieure	Limite supérieure			Limite inférieure
24,771	,988	22,834	26,708	-.	-.	-.

Le taux médian de survie ne peut être calculé que si la courbe chute en dessous de 50% (survie cumulée inférieure à 0,5). Ce n'est pas le cas dans cette situation.



La survie moyenne est calculée à partir du délai entre la date d'inclusion et la date du MACE pour les sujets ayant fait un MACE et la durée d'hospitalisation pour les sujets n'ayant pas fait de MACE.

On ne peut pas calculer le nombre personnes temps car on a pas un temps fixe pour faire le point (la durée d'hospitalisation est variable d'un patient à un autre).

### III.4.2.1.3 Les survivants :

#### III.4.2.1.3.1 Pourcentage de patients non décédés et le temps moyen d'hospitalisation

168 sont restés vivants à la fin de l'hospitalisation. La durée d'hospitalisation pour ces 168 patients varie de 0 à 48j, en moyenne  $10,82 \pm 7,63$  jours.

#### III.4.2.1.3.2 Evolution : amélioration dans les 7 jours et aggravation après stabilisation

(tableau 159) (tableau 160)

**Tableau 159: Absence d'amélioration dans les 7 jours après hospitalisation**

Absence d'amélioration dans les 7 jours	Effectif
Oui	17 (10,1%)
Non	151 (89,9%)
<b>Total</b>	<b>168</b>

**Tableau 160: Aggravation précoce de l'ICA**

Aggravation précoce de l'ICA	Effectif
Oui	30 (17,8%)
Non	138 (82,2%)
<b>Total</b>	<b>168</b>

#### III.4.2.1.3.3 Les caractéristiques cliniques et paramètres hémodynamiques des patients à la sortie

\*Les constantes hémodynamiques des patients à la sortie (tableau 161)

**Tableau 161: Constantes hémodynamiques des patients à la sortie**

Constantes hémodynamiques	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
FC (battements/mn)	168	51 à 120	75,23	75	14,16	63 ; 83,25
PAS (mm Hg)	168	70 à 190	109,16	110	14,72	100 ; 120
PAD (mm Hg)	168	50 à 90	65,96	64	8,08	60 ; 70

La moyenne de la fréquence cardiaque est de 75,23 battements/minute avec des extrêmes : bradycardies à 51 et tachycardies à 120 battements/mn.

La pression artérielle est variable dans la population allant de 70 à 190 mm Hg pour la PAS et de 50 à 90 mm Hg pour la PAD avec des moyennes respectives à 109,16 mm Hg et 65,96 mm Hg pour la PAS et la PAD.

### \*Symptômes et signes d'insuffisance cardiaque

A la sortie d'hospitalisation 7% des patients gardent une dyspnée de repos, 95,2% avec une dyspnée d'effort aux différents stades de la NYHA (tableau), quant à la notion d'orthopnée, elle est présente chez 13,1% des patients

L'examen clinique à la sortie d'hospitalisation trouve à l'auscultation des râles crépitants chez 7,1% des patients, un œdème des MI d'importance variable (tableau) et une TVJ chez 8,9% des cas (tableau 162).

**Tableau 162: Symptômes et signes d'insuffisance cardiaque des patients à la sortie**

Signe d'IC	Oui	Non
Dyspnée de repos	7 (4,2%)	161 (95,8%)
Dyspnée d'effort	160 (95,2%)	8 (4,8%)
Orthopnée	22 (13,1%)	146 (82,9%)
Râles crépitants	12 (7,1%)	156 (92,9%)
TVJ	15 (8,9%)	153 (91,1%)

### \*Stade NYHA

95,8% de la population avait une dyspnée d'effort à la sortie aux différents stades de la NYHA (tableau 163)

**Tableau 163: Stade NYHA des patients à la sortie**

Stade NYHA	Effectif
Pas de dyspnée d'effort	8(4,8%)
Stade 1	41(24,4%)
Stade 2	72(42,8%)
Stade 3	39(23,2%)
Stade 4	8(4,8%)
<b>Total</b>	<b>180</b>

### \*Gravité de l'orthopnée et l'importance de l'œdème de MI des patients à la sortie

**Tableau 164: la gravité de l'orthopnée**

Nombre d'oreillers	Effectif
Moins de 2	152 (90,4%)
Plus de 2	16(9,5%)

**Tableau 165: l'importance de l'œdème de MI**

OMI	Effectif
Absent ou discret	136 (80,9%)
Modéré	22(13,1%)
Important	10(5,6%)

\*Le score d'orthœdème des patients à la sortie (figure 93 et tableau 166)

Tableau 166: Répartition selon le score d'orthœdème

Score d'orthœdème à la sortie	Effectif
0	133(79,2%)
1	15(8,9%)
2	8(4,8%)
3	8(4,8%)
4	4(2,4%)
Total	168

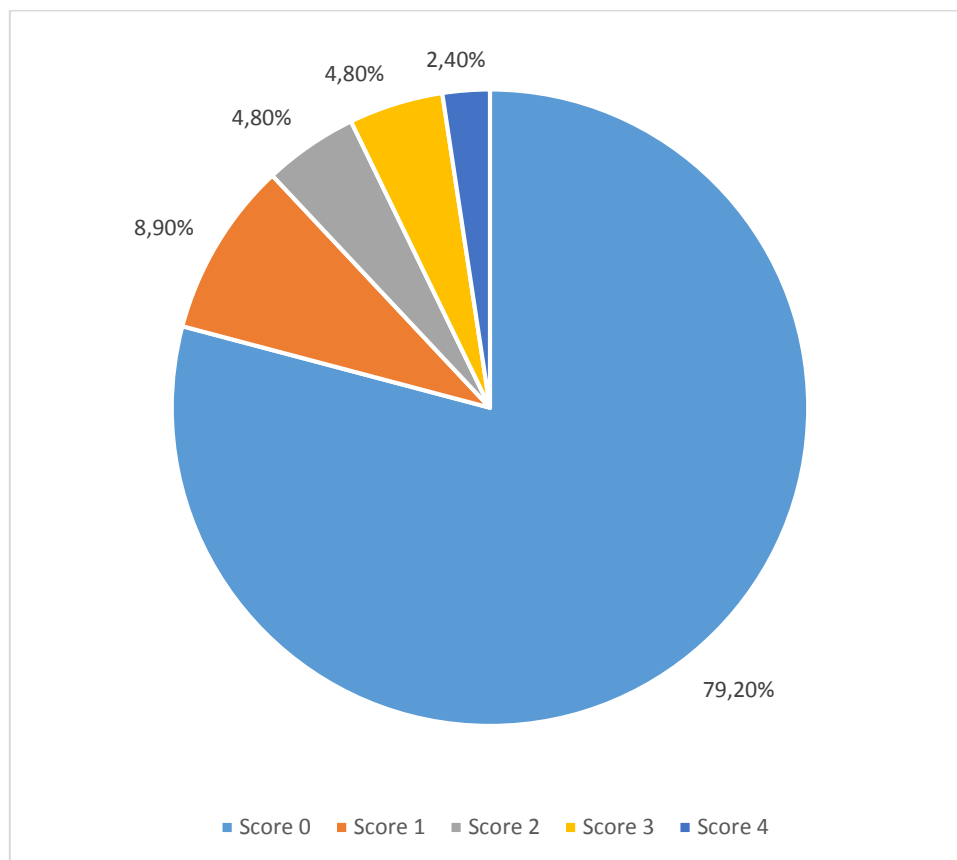


Figure 93: Répartition selon le score d'orthœdème

### III.4.2.2 Evolution à 1 mois :

#### III.4.2.2.1 Les décès

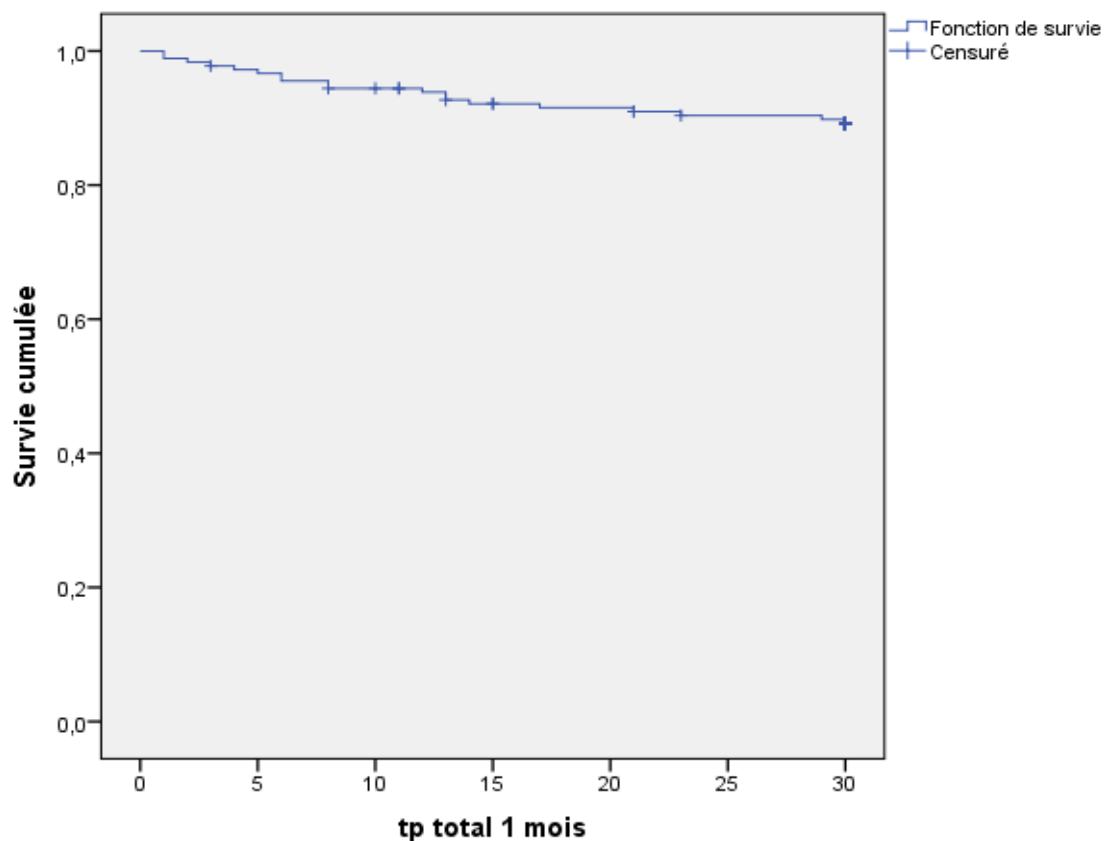
##### III.4.2.2.1.1 La survenue de décès entre la sortie de l'hôpital et 1 mois

Parmi les 180 patients inclus dans l'étude, 7 patients (3,9% des cas) sont décédés entre la sortie de l'hôpital et 1 mois et 11 perdues de vue (tableau 167).

**Tableau 167: Décès à 1 mois**

Décès	Effectif (%)
Oui	7(4,7%)
Non	150(145,3%)
<b>Total</b>	<b>157</b>

**Taux de survie à 1 mois :  $0,892 \pm 0,045$** , intervalle de confiance à 95% : (0,847 ; 0,937) (figure94).



**Figure 94: Courbe de survie à 1 mois**

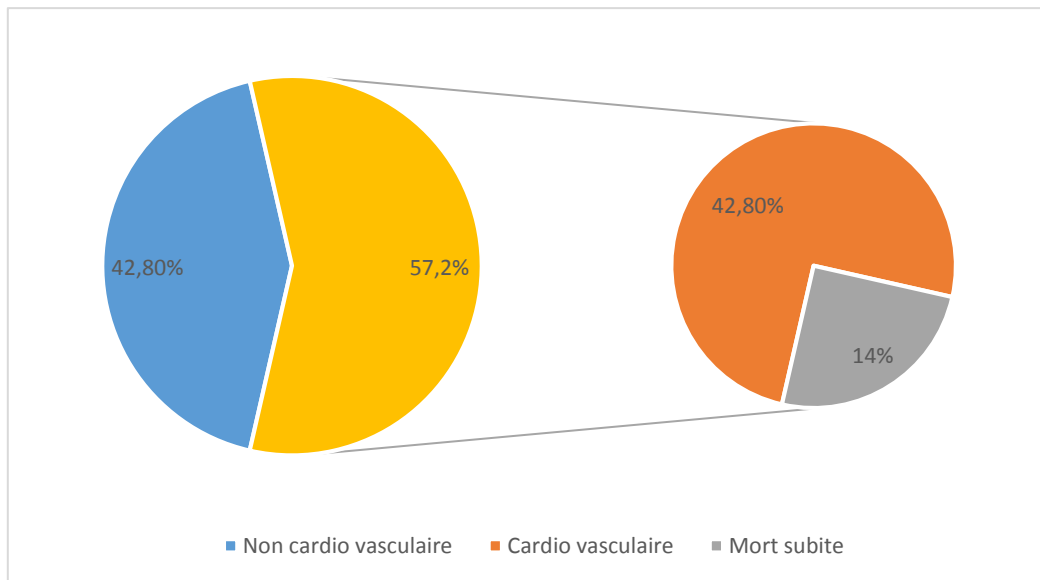
### III.4.2.2.1.2 Les causes de décès entre la sortie de l'hôpital et 1 mois :

Il s'agit de (figure 95 et tableau 168) :

- Un décès cardiovasculaire dans 3 cas
- Un décès non cardiovasculaire dans 3 cas
- Une mort subite dans 1 cas .

**Tableau 168: Causes de décès entre la sortie de l'hôpital et 1 mois**

Cause de décès	Effectif (%)
CVx	3 (42,8%) par aggravation de l'IC
Non CVx	3 (42,8%)
Mort subite	1 (14,3%)
<b>Total</b>	<b>7</b>



**Figure 95: causes de décès après la sortie jusqu'à 1 mois**

### III.4.2.2.2 Les MACEs

#### III.4.2.2.2.1 La survenue d'un MACE entre la sortie de l'hôpital et 1 mois

Parmi les 180 patients inclus dans l'étude, 14 (7,8% des cas) ont présenté un MACE entre la sortie de l'hôpital et 1 mois ( tableau 169).

**Tableau 169: MACEs entre la sortie de l'hôpital et 1 mois**

MACEs	Effectif (%)
Oui	14(8,9%)
Non	143(91,1%)
<b>Total</b>	<b>157</b>

**Taux de survie sans MACE à 1 mois : 0,730+-0,064**, intervalle de confiance à 95% : (0,794 ; 0,666) (figure 96).

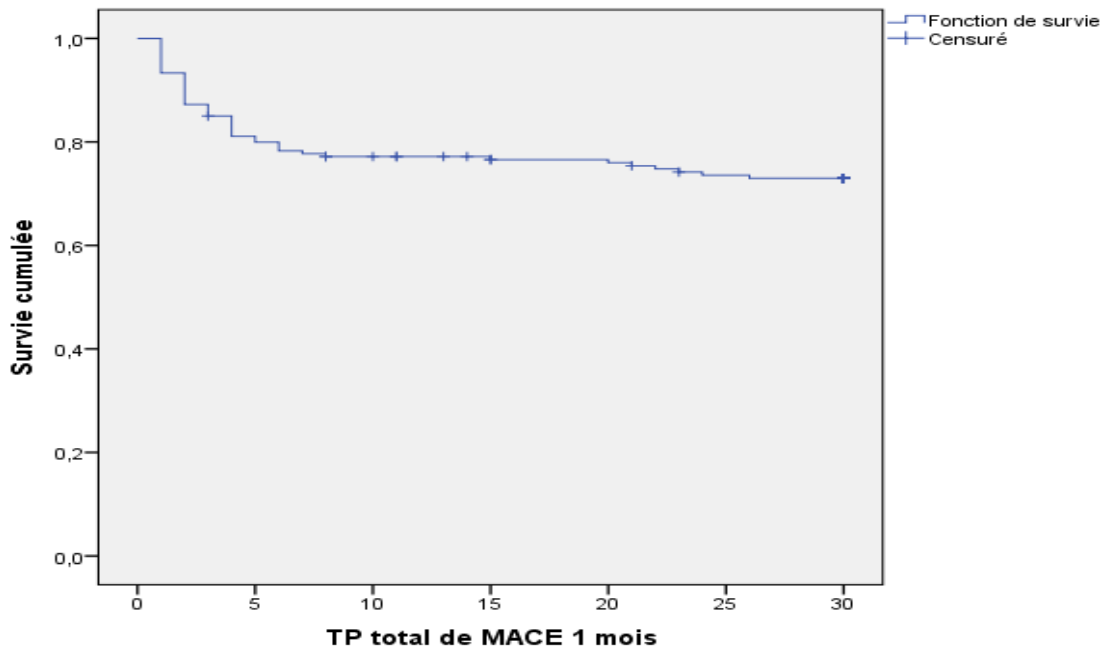


Figure 96: Courbe de survie sans MACE à 1 mois

#### III.4.2.2.2 Type de MACE :

14 ont présenté un MACE entre la sortie de l'hôpital et 1 mois. Il s'agit d'un 1<sup>er</sup> MACE dans 7 cas et d'un 2<sup>ème</sup> MACE dans 7 autres cas.

Il s'agit de :

- Un décès cardiovasculaire dans 3 cas
- Un AVC non fatal dans 1 cas
- Une ré-hospitalisation pour IC dans 10 cas ( tableau 170).

Tableau 170: Type de MACE entre la sortie de l'hôpital et 1 mois

Type de MACEs	Effectif (%)
Décès CVx	3 (21,4%)
IDM non fatal	0 (0%)
AVC non fatal	1 (7,1%)
Revascularisation urgente	0 (0%)
Réadmission pour IC	10(71,4%)
Non précisé	0
<b>Total</b>	<b>14</b>

### III.4.2.2.3 Survie sans MACE à 1 mois ( tableau 171)

**Tableau 171: Moyennes et médianes du délai de survie à 1 mois**

Survie moyenne				Survie médiane		
Estimation	Erreur std.	IC à 95 %		Estimation	Erreur std.	IC à 95 %
24,283	,797	22,722	25,845	-	-	-

Le taux médian de survie ne peut être calculé que si la courbe chute en dessous de 50% (survie cumulée inférieure à 0,5). Ce n'est pas le cas dans cette situation.

### III.4.2.2.3 Les réhospitalisations :

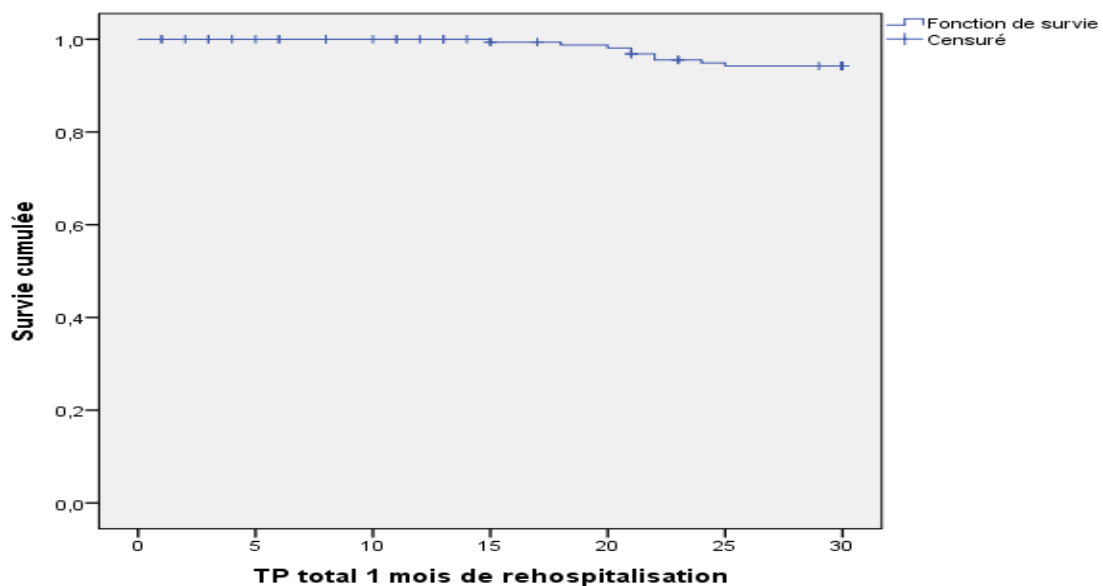
#### III.4.2.2.3.1 La survenue d'une ré hospitalisation durant le 1<sup>er</sup> mois après l'inclusion et le délai moyen entre l'inclusion et la réhospitalisation

Parmi les 180 patients inclus dans l'étude, 9 patients ont été réhospitalisé à 1 mois après la sortie. Le moment de réhospitalisation varie de 15 à 25j de la première admission, en moyenne  $20,89 \pm 3,02$  jours ( tableau 172).

**Tableau 172: Survenue d'une ré hospitalisation entre la sortie de l'hôpital et 1 mois**

Réhospitalisation pour IC	Effectif (%)
Oui	9(5,7%)
Non	148(94,3%)
<b>Total</b>	<b>157</b>

**Taux de survie sans réhospitalisation à 1 mois :  $0,942 \pm 0,037$** , intervalle de confiance à 95% : (0,979 ; 0,905) (figure 97).



**Figure 97: Courbe de survie sans hospitalisation à 1 mois**

### III.4.2.3 Evolution à 3 mois :

#### III.4.2.3.1 Les décès

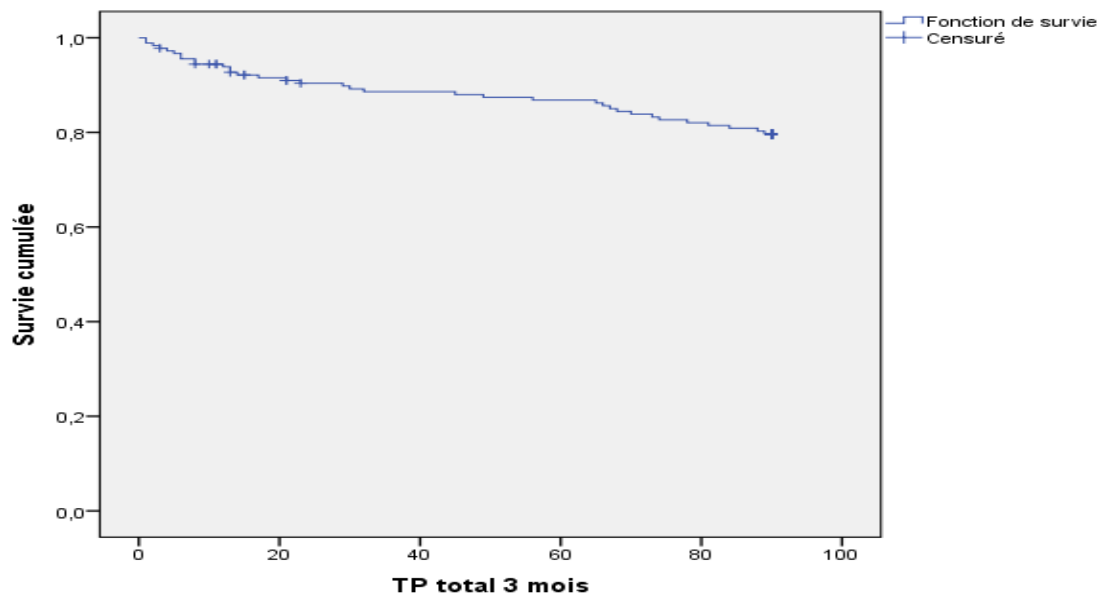
##### III.4.2.3.1.1 La survenue de décès entre 1 et 3 mois

Parmi les 180 patients inclus dans l'étude, 16 patients (8,9% des cas) sont décédés entre 1 et 3 mois (tableau 173).

**Tableau 173: Décès entre 1 et 3 mois**

Décès	Effectif (%)
Oui	16(10,7%)
Non	134(89,3%)
<b>Total</b>	<b>150</b>

**Taux de survie à 3 mois : 0,797+-0,060**, intervalle de confiance à 95% : (0,737 ; 0,857) (figure98).



**Figure 98: Courbe de survie à 3 mois: Courbe de survie à 3 mois**

##### III.4.2.3.1.2 Causes de décès :

Parmi les décès entre 1 et 3 mois, il s'agit de (figure 99) :

- Un décès cardiovasculaire dans 10 cas
- Un décès non cardiovasculaire dans 2 cas
- Une mort subite dans 4 cas ( tableau 174).

**Tableau 174: Causes de décès entre 1 et 3 mois**

Cause de décès	Effectif (%)
CVx	10 (62,5%) dont 9 (56,25%) par l'IC
Non CVx	2(12,5%)
Mort subite	4(25%)
<b>Total</b>	<b>16</b>



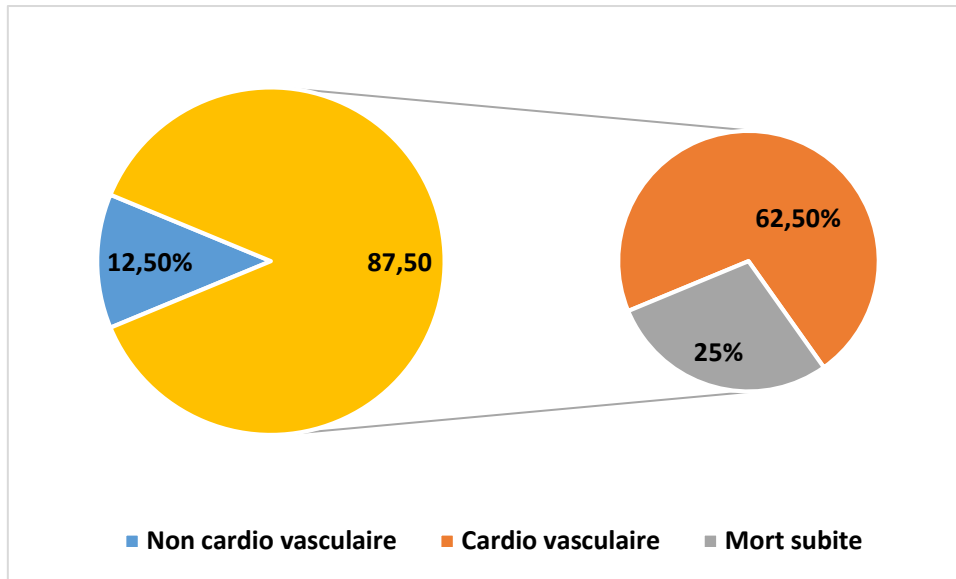


Figure 99: causes de décès entre 1 et 3 mois

### III.4.2.3.2 Les MACEs entre le 1 ier et le 3 eme mois :

#### III.4.2.3.2.1 La survenue de MACE entre le 1 ier et le 3 eme mois (tableau 175)

Tableau 175: MACEs entre le 1 ier et le 3 eme mois

MACEs	Effectif (%)
Oui	37(24,7%)
Non	113(75,3%)
<b>Total</b>	<b>150</b>

Taux de survie sans MACE à 3 mois :  $0,590 \pm 0,074$ , intervalle de confiance à 95% : (0,516 ; 0,664) (figure 100).

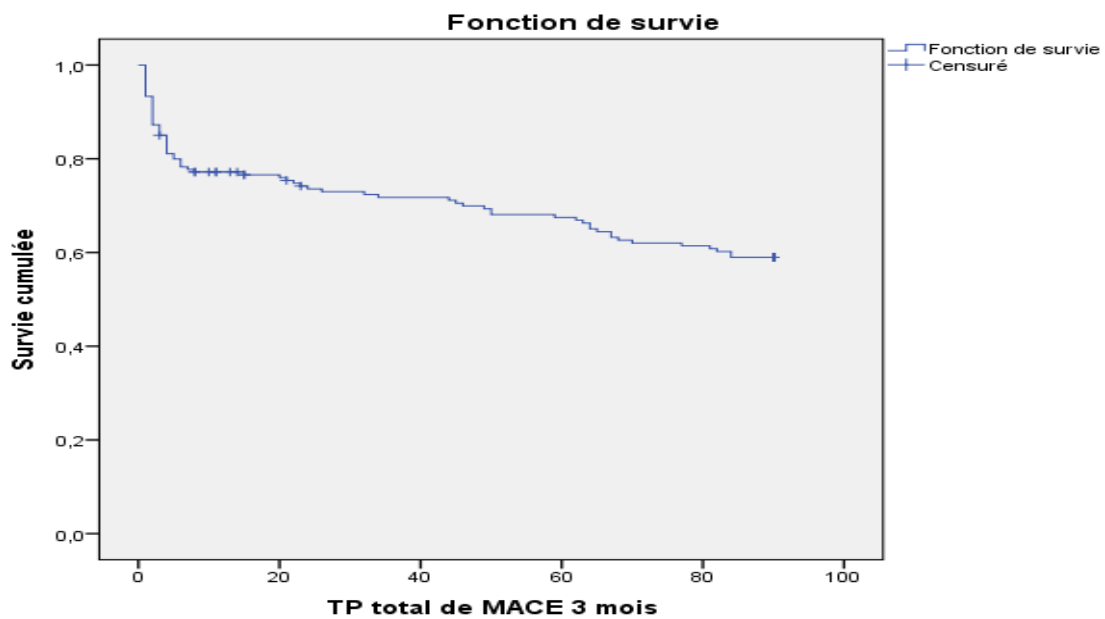


Figure 100: Courbe de survie sans MACE à 3 mois

### III.4.2.3.2 Type de MACE entre le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> mois (tableau 176)

Tableau 176: Type de MACE entre le 1er et le 3ème mois

Type de MACEs	Effectif (%)
Décès CVx	9(24,3%)
IDM non fatal	1(2,7%)
AVC non fatal	2(5,4%)
Revascularisation urgente	0 (0%)
Réadmission pour IC	25(65,7%)
<b>Total</b>	<b>37</b>

### III.4.2.3.3 La réhospitalisation :

#### III.4.2.3.3.1 La survenue d'une ré hospitalisation entre le 1er et le 3 eme mois après l'inclusion et le délai moyen entre l'inclusion et la réhospitalisation (tableau 177)

Tableau 177: Réhospitalisation entre le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> mois

Réhospitalisation pour IC	Effectif (%)
Oui	25(16,7%) (19 pour la 1 fois et 6 avant 1 mois)
Non	125(83,3%)
<b>Total</b>	<b>150</b>

Taux de survie sans réhospitalisation à 3 mois :  $0,813 \pm 0,062$ , intervalle de confiance à 95% : (0,751 ; 0,875) (figure 101).

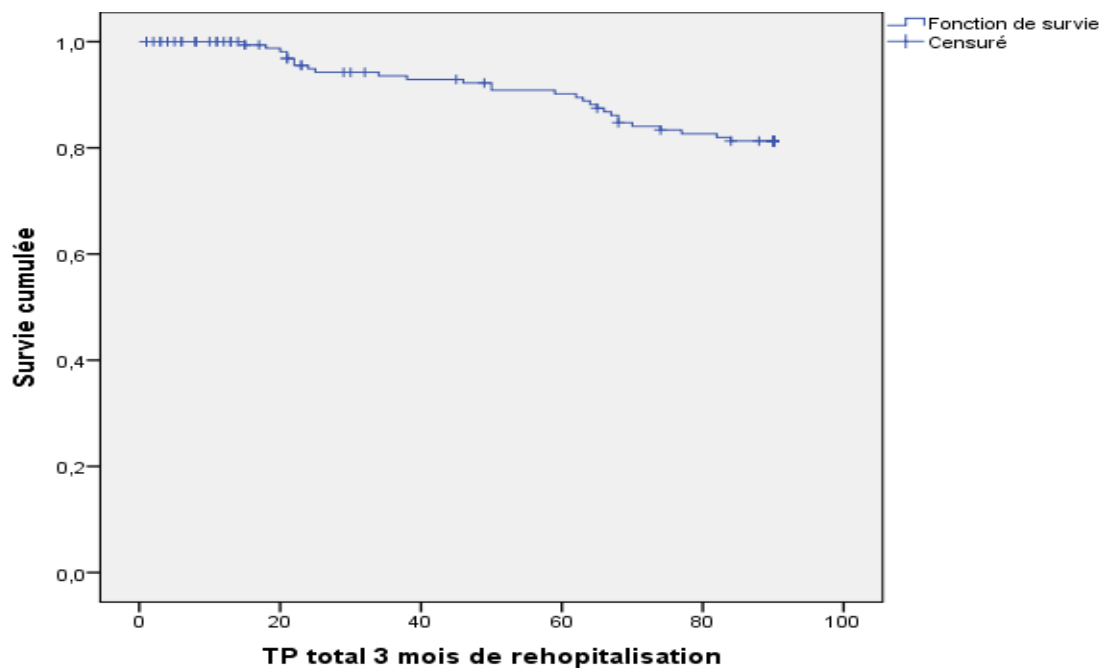


Figure 101: Courbe de survie sans réhospitalisation à 3 mois

### III.4.2.4 Evolution à 6 mois :

#### III.4.2.4.1 Les décès entre 3 et 6 mois

##### III.4.2.4.1.1 La survenue d'un décès entre 3 et 6 mois et le durée moyenne d'hospitalisation

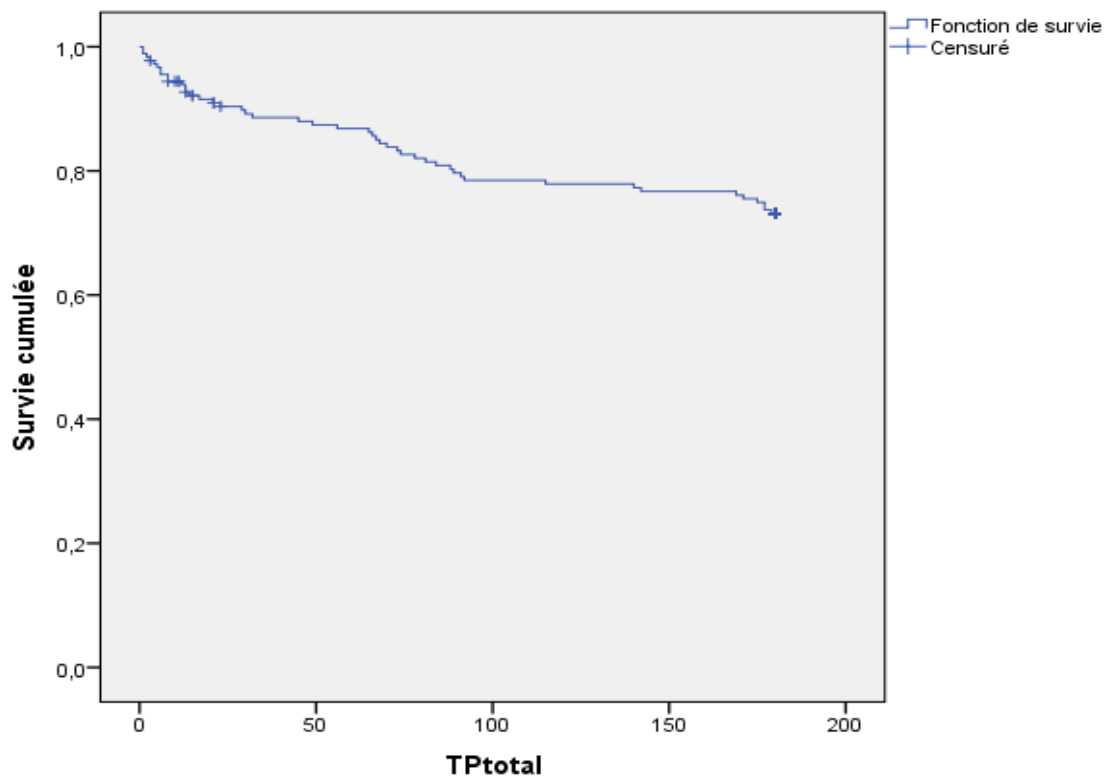
Parmi les 180 patients inclus dans l'étude, 11(6,1%) sont décédés entre 3 et 6 mois

**Tableau 178: décès entre 3 et 6 mois**

Décès	Effectif (%)
Oui	11(8,2%)
Non	123(91,8%)
<b>Total</b>	<b>134</b>

**Taux de survie à 6 mois : 0,731+-0,066**, intervalle de confiance à 95% : (0,665 ; 0,797)

(figure102).



**Figure 102: Courbe de survie à 6 mois**

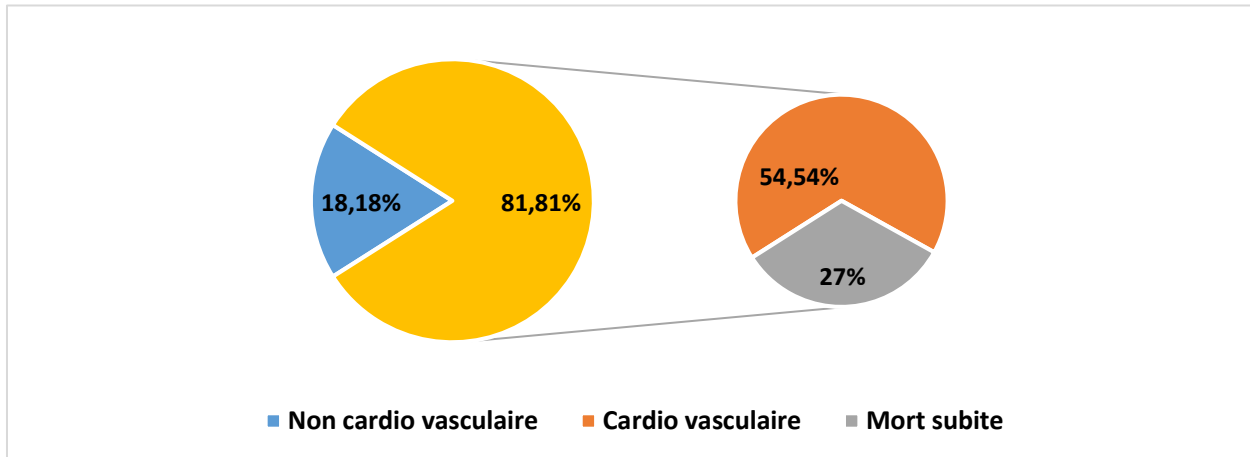
#### III.4.2.4.1.2 Causes de décès :

Parmi les décès entre 3 et 6 mois, il s'agit de (figure 103) :

- Un décès cardiovasculaire dans 6 cas
- Un décès non cardiovasculaire dans 2 cas
- Une mort subite dans 3 cas ( tableau 179).

**Tableau 179: Cause de décès entre 3 et 6 mois**

Cause de décès	Effectif (%)
CVx	6 (54,54%) dont 4(%) par IC
Non CVx	2(18,18%)
Mort subite	3(27,27%)
<b>Total</b>	<b>11</b>



**Figure 103: causes de décès entre 3 et 6 mois**

La durée d'hospitalisation moyenne ne diffère pas significativement selon le devenir du patient : Décédé ou Non décédé ( $p = 0,819$ )

La durée d'hospitalisation est en moyenne de :

- $10,74 \pm 6,62$  pour le groupe des 34 patients décédés après la sortie de leur hospitalisation
- $10,70 \pm 7,74$  pour le groupe des 134 patients non décédés après la sortie de leur hospitalisation au cours du suivi ( tableau 180).

**Tableau 180: Durée de l'hospitalisation**

Durée d'hospitalisation	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Quartiles
<b>total</b>	168	0 à 48	10,82	9	7,63	6 ; 13

#### III.4.2.4.2 Les MACes :

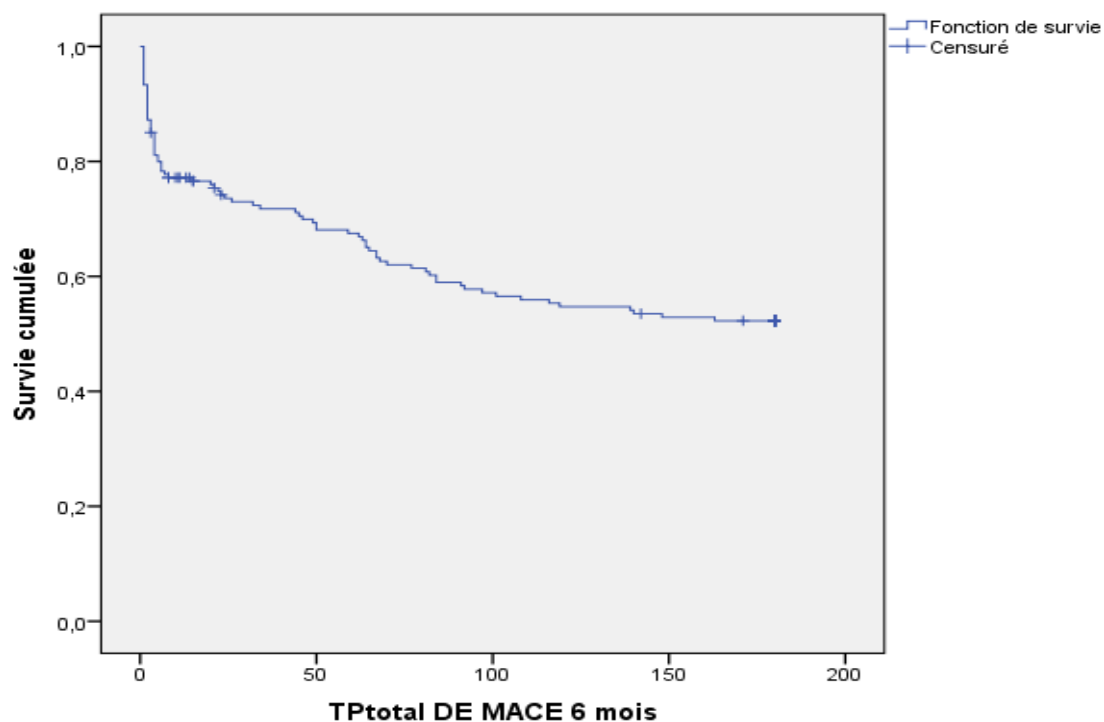
##### III.4.2.4.2.1 La survenue d'un MACE entre 3 mois et 6 mois

Parmi les 180 patients inclus dans l'étude, 37 (20,6% des cas) ont présenté un MACE entre la 1 et 3 mois et 23 (12,8%) entre 3 et 6 mois (tableau 181)

**Tableau 181: MACes entre 3 et 6 mois**

MACes	Effectif (%)
Oui	23(17,2%)
Non	111(82,8%)
<b>Total</b>	<b>134</b>

**Taux de survie sans MACE à 6 mois : 0,523+0,074**, intervalle de confiance à 95% : (0,449 ; 0,597) (figure 104).



**Figure 104: Courbe de survie sans MACE à 6 mois**

#### III.4.2.4.2 Type de MACE entre 3 et 6 mois :

Parmi les MACE entre 1 et 3 mois, il s'agit de :

- Un décès cardiovasculaire dans 9 cas
- Un IDM non fatal dans 1 cas
- Un AVC non fatal dans 2 cas
- Une ré-hospitalisation pour IC dans 25cas.

Parmi les MACE entre 3 et 6 mois, il s'agit de :

- Un décès cardiovasculaire dans 5 cas
- Un AVC non fatal dans 2 cas
- Une ré-hospitalisation pour IC dans 16 cas ( tableau 182).

**Tableau 182: Type de MACE entre 3 et 6 mois**

Type de MACEs	Effectif (%)
Décès CVx	5(21,7%)
IDM non fatal	0(0%)
AVC non fatal	2(8,7%)
Revascularisation urgente	0 (0%)
Réadmission pour IC	16(69,5%)
<b>Total</b>	<b>23</b>

### III.4.2.4.2.3 La survie sans MACE à 6 mois (tableau 183)

**Tableau 183: Moyennes et médianes du délai de survie à 6 mois**

Survie moyenne				Survie médiane		
Estimation	Erreur std.	IC à 95 %		Estimation	Erreur std.	IC à 95 %
114,90	5,691	103,746	126,054	.	.	.

Le taux médian de survie ne peut être calculé que si la courbe chute en dessous de 50% (survie cumulée inférieure à 0,5). Ce n'est pas le cas dans cette situation.

### III.4.2.4.3 La réhospitalisation :

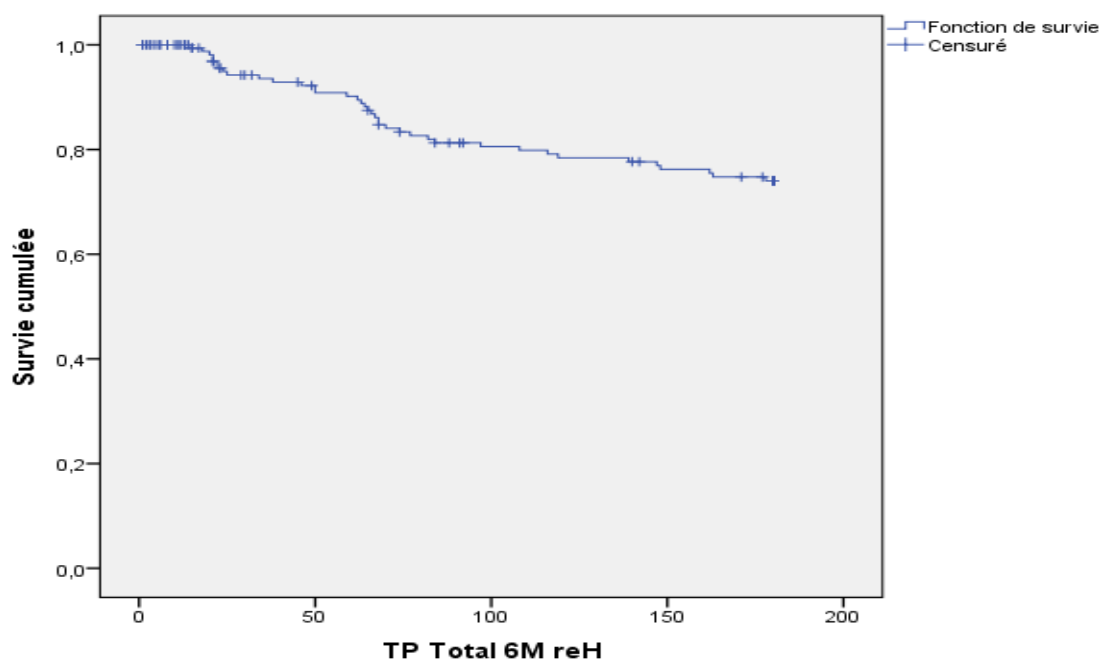
#### III.4.2.4.3.1 La survenue de ré hospitalisation entre le 3 et 6 mois après l'inclusion

(tableau 184).

**Tableau 184: Ré hospitalisation entre le 3 et 6 mois après l'inclusion**

Réhospitalisation pour IC	Effectif (%)
Oui	17(12,7%) (10 pour la 1 ère fois, 6 entre 1 et 3 mois et 1 avant 1 mois et entre 1 et 3 mois)
Non	117(87,3%)
<b>Total</b>	<b>134</b>

**Taux de survie sans réhospitalisation à 6 mois : 0,740+0,070**, intervalle de confiance à 95% : (0,810 ; 0,670) (figure 105).



**Figure 105: Courbe de survie sans réhospitalisation à 6 mois**

### III.4.3 Réponses aux objectifs

#### III.4.3.1 Objectif principal

- Estimer le taux de mortalité à 6 mois de l'insuffisance cardiaque aigue, toutes causes confondues :

**Taux de la mortalité à 6 mois : 26,9%**

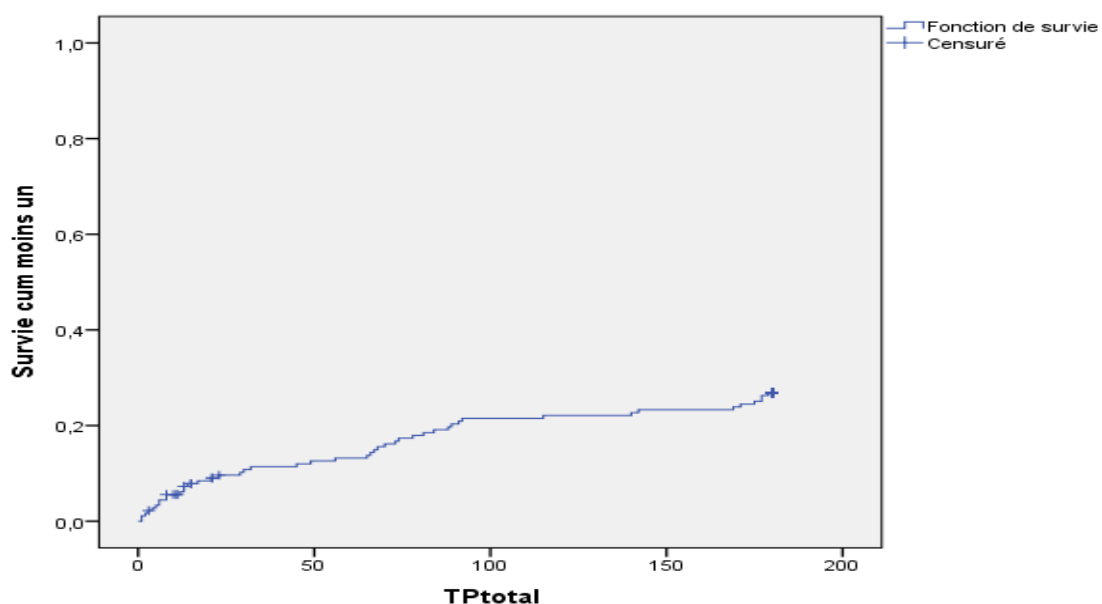
#### Méthodes statistiques

- Courbes de mortalité en utilisant la méthode de Kaplan Meier et les incidences cumulées.
- L'évènement est la survenue d'un décès et le temps de participation correspond :
- Au délai séparant la date d'inclusion de la date de survenue du décès, pour les patients décédés dans les 6 mois après l'inclusion.
- Au délai séparant la date d'inclusion de la date des dernières nouvelles pour les patients non décédés.
- Le taux de mortalité à 6 mois de l'ICA, toutes causes confondues, est exprimé avec son intervalle de confiance à 95% (tableau 185).

**Tableau 185: Moyennes et médianes du délai de survie à 6 mois**

Survie moyenne				Survie médiane		
Estimation	Erreur std.	IC à 95 %		Estimation	Erreur std.	IC à 95 %
149,939	4,344	141,425	158,453	.	.	.

**Taux de mortalité = 1-Taux de survie à 6 mois : 0,269+0,066 ; intervalle de confiance à 95% : (0,203 ; 0,335) (figure 106).**



**Figure 106: Courbe de mortalité globale à 6 mois**

### III.4.3.2 Les objectifs secondaires

#### III.4.3.2.1 1<sup>er</sup> objectif secondaire

**Décrire les différentes présentations cliniques de l'insuffisance cardiaque aigue et énumérer les causes retrouvées avec leurs fréquences**

Les méthodes d'analyse pour répondre au 1<sup>er</sup> objectif secondaire ont été décrites plus haut, dans l'analyse descriptive de l'échantillon.

#### III.4.3.2.2 2<sup>ème</sup> objectif secondaire

**Estimer le taux de mortalité intra-hospitalière de l'insuffisance cardiaque aigue toutes causes confondues**

**Taux de la mortalité intra-hospitalière : 6,6%**

Le taux d'incidence de la mortalité est le rapport entre le nombre de décès intra hospitaliers et le nombre totale de la population **soit  $12/180=0,066$  (IC à 95% /0,030; 0,104).**

On ne peut pas calculer le nombre personnes temps car on a pas un temps fixe pour faire le point (la durée d'hospitalisation est variable d'un patient à un autre).

#### III.4.3.2.3 3<sup>ème</sup> objectif secondaire

**Estimer le taux de mortalité de l'insuffisance cardiaque aigue toutes causes confondues à 1 mois**

**Taux de la mortalité à 1 mois : 10,8%**

Le taux de mortalité se calcule à partir de la courbe de mortalité définie dans l'objectif principal.

L'analyse à l'aide du logiciel SPSS, permet d'avoir les taux de mortalité aux différents temps situés entre 0 et 6 mois, en particulier le taux à 1 mois (tableau 186).

**Tableau 186: Moyennes et médianes du délai de survie à 1 mois**

Survie moyenne				Survie médiane		
Estimation	Erreur std.	IC à 95 %		Estimation	Erreur std.	IC à 95 %
28,033	,490	27,072	28,994	.	.	.

**Taux de mortalité à 1 mois :  $0,108 \pm 0,045$ , intervalle de confiance à 95% : (0,063 ; 0,153)** (figure 107). Ce taux d'incidence représente 1 - Survie



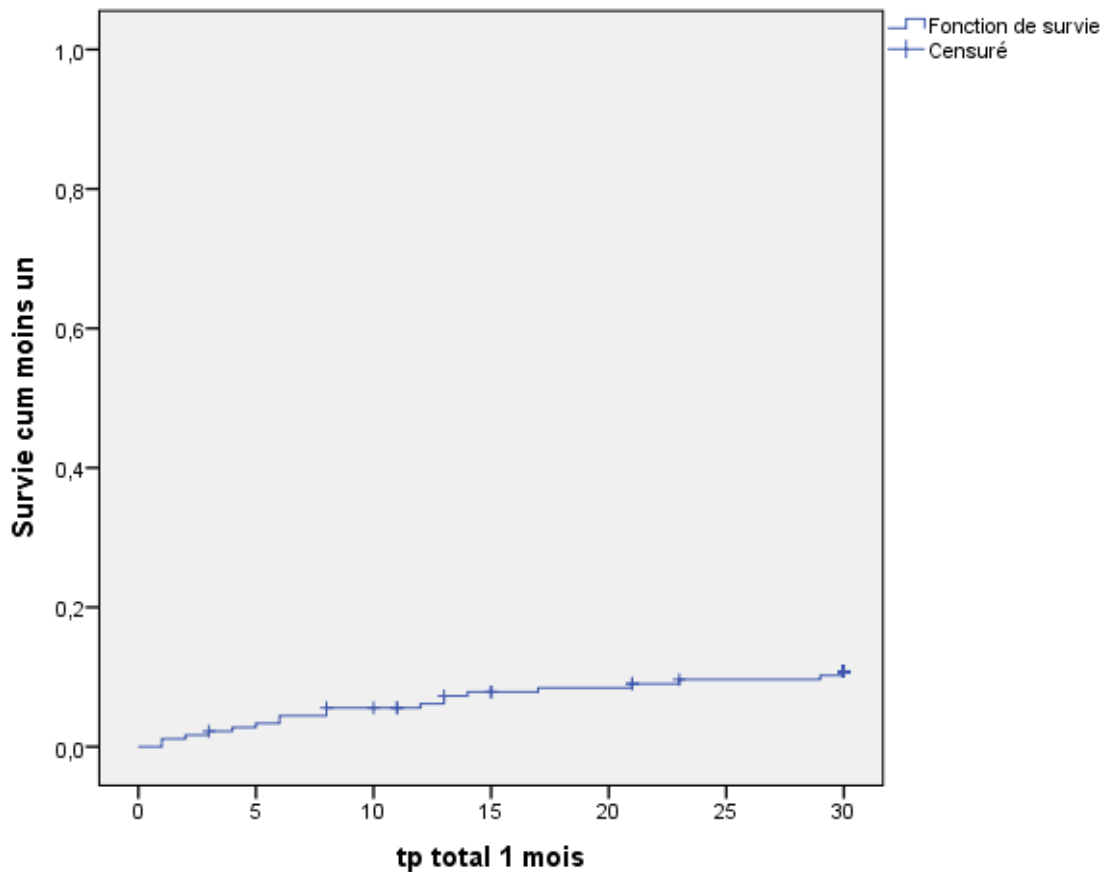


Figure 107: Courbe de mortalité globale à 1 mois

#### III.4.3.2.4 4<sup>ème</sup> objectif secondaire

Estimer le taux de mortalité cardio vasculaire de l'insuffisance cardiaque aigüe à 6 mois

**Taux de la mortalité cardiovasculaire à 6 mois : 22,9%**

Le taux d'incidence de la mortalité est le rapport entre le nombre de décès d'origine cardiovasculaire et le nombre de personnes-temps.

Le nombre de personnes-temps correspond à la durée cumulée d'exposition au décès de tous les patients :

- Pour les patients décédés, c'est le délai séparant la date d'inclusion de la date du décès
- Pour les patients non décédés, c'est le délai séparant la date d'inclusion de la date des dernières nouvelles.

### Mortalité cardiovasculaire à 6 mois

Dans cette rubrique, ont été notés tous les décès cardiovasculaires et les morts subites survenus au cours de l'hospitalisation et au cours du suivi jusqu'à 6 mois après l'inclusion.

Au total 38 patients sont décédés de ces causes, dont :

- 11 au cours de l'hospitalisation
- 4 entre la sortie de l'hôpital et 1 mois
- 14 entre 1 et 3 mois
- 9 entre 3 et 6 mois

Nous avons analysé la mortalité cardiovasculaire à 6 mois, qui représente 1 – Survie.

**Taux de la mortalité CVx à 6 mois : 0,229+0,064**, intervalle de confiance à 95% : (0,165 ; 0,293) (figure 108).

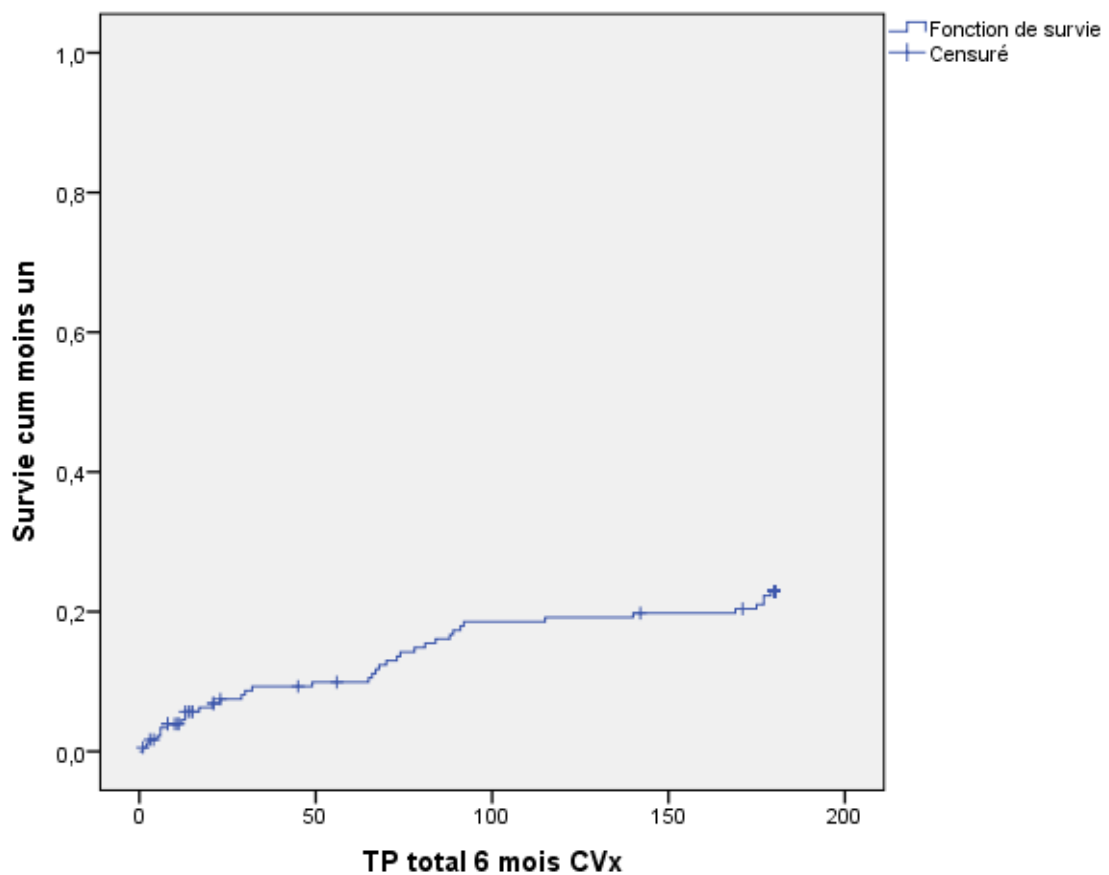


Figure 108: Courbe de la mortalité cardio vasculaire à 6 mois

### III.4.3.2.5 5<sup>ème</sup> objectif secondaire

Estimer le taux d'événements cardio-vasculaires majeurs (MACE) à 6 mois chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque aigue

**Taux de MACE à 6 mois : 47,7%**

Le taux d'incidence des MACE est le rapport entre le nombre patient ayant présenté au moins un MACE durant les 6 mois suivant l'inclusion et le nombre de personnes-temps.

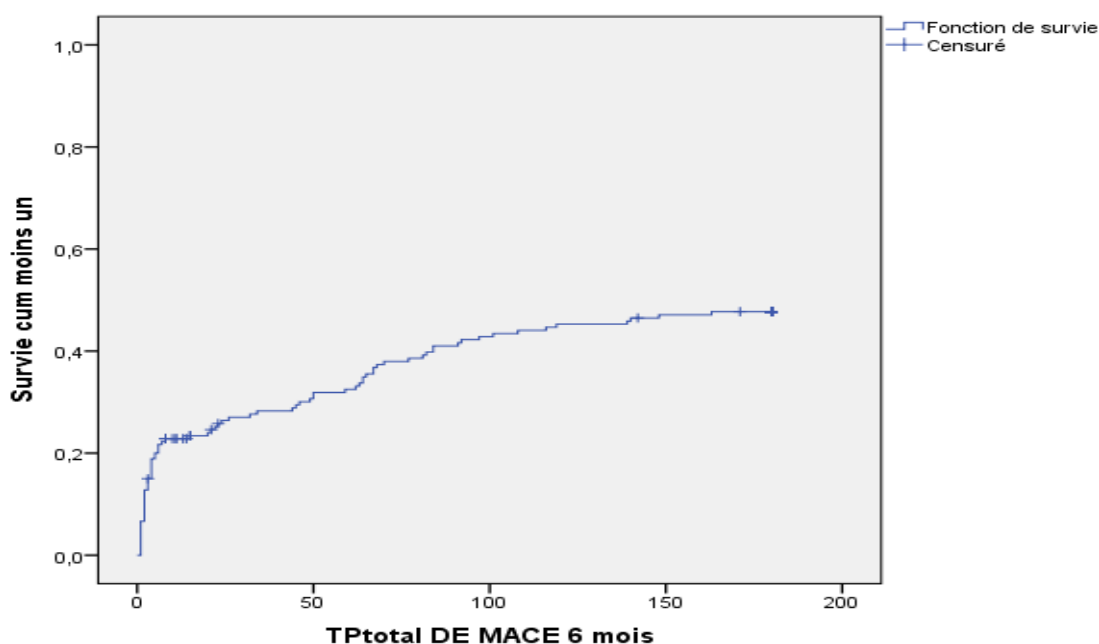
Le nombre de personnes-temps correspond à la durée cumulée d'exposition aux MACE de tous les patients :

- Pour les patients ayant présenté au moins un MACE, c'est le délai séparant la date d'inclusion de la date du 1<sup>er</sup> MACE
- Pour les patients n'ayant pas présenté de MACE, c'est le délai séparant la date d'inclusion de la date des dernières nouvelles (tableau 187).

**Tableau 187: Moyennes et médianes du délai de survie sans MACE à 6 mois**

Survie moyenne				Survie médiane		
Estimation	Erreur std.	IC à 95 %		Estimation	Erreur std.	IC à 95 %
114,90	5,691	103,746	126,054	.	.	.

**Taux de MACE à 6 mois : 0,477+0,074**, intervalle de confiance à 95% : (0,403 ; 0,551) (figure109). Ce taux d'incidence représente 1 - Survie sans MACE.



**Figure 109: Courbe de survie de MACE à 6 mois**

### III.4.3.2.6 6<sup>ème</sup> objectif secondaire

#### Estimer le taux de ré hospitalisation pour IC à 6 mois

**Taux de ré hospitalisation pour IC à 6 mois :26,0%**

Le taux d'incidence des ré hospitalisations est le rapport entre le nombre de patients ayant eu au moins une ré hospitalisation durant les 6 mois suivant l'inclusion et le nombre de personnes-temps.

Le nombre de personnes-temps correspond à :

- Pour les patients ayant présenté eu au moins une ré hospitalisation durant les 6 mois, c'est le délai séparant la date d'inclusion de la date la 1<sup>ère</sup> ré hospitalisation
- Pour les patients n'ayant pas eu de ré hospitalisation durant les 6 mois, c'est le délai séparant la date d'inclusion de la date des dernières nouvelles.

#### Taux de ré-hospitalisations à 6 mois

Dans cette rubrique, ont été notés toutes les ré-hospitalisations survenues au cours du suivi jusqu'à 6 mois après l'inclusion. Le taux de participation est dans ce cas, le délai séparant la date d'inclusion de la date de la 1<sup>ère</sup> ré-hospitalisation.

Au total, 62 patients (34,4%) ont eu au moins une ré-hospitalisation.

Le nombre de ré-hospitalisations a varié de 0 à 3 au cours du suivi :

- 0 ré-hospitalisation dans 118 cas (65,6%)
- 1 ré-hospitalisation dans 43 cas (23,9%)
- 2 ré-hospitalisations dans 15 cas (8,3%)
- 3 ré-hospitalisations dans 4 cas (2,2%)

#### Taux de réhospitalisation à 6 mois :

**0,260+0,070**, intervalle de confiance à 95% : (0,190 ;0,330) (figure 110). Ce taux d'incidence représente 1 - Survie sans ré-hospitalisation (tableau 188).

**Tableau 188: Moyennes et médianes du délai de survie sans ré-hospitalisation**

Moyenne				Médiane		
Estimation	Erreur std.	IC à 95%		Estimation	Erreur std.	IC à 95 %
134,703	5,128	124,652	144,754	.	.	.

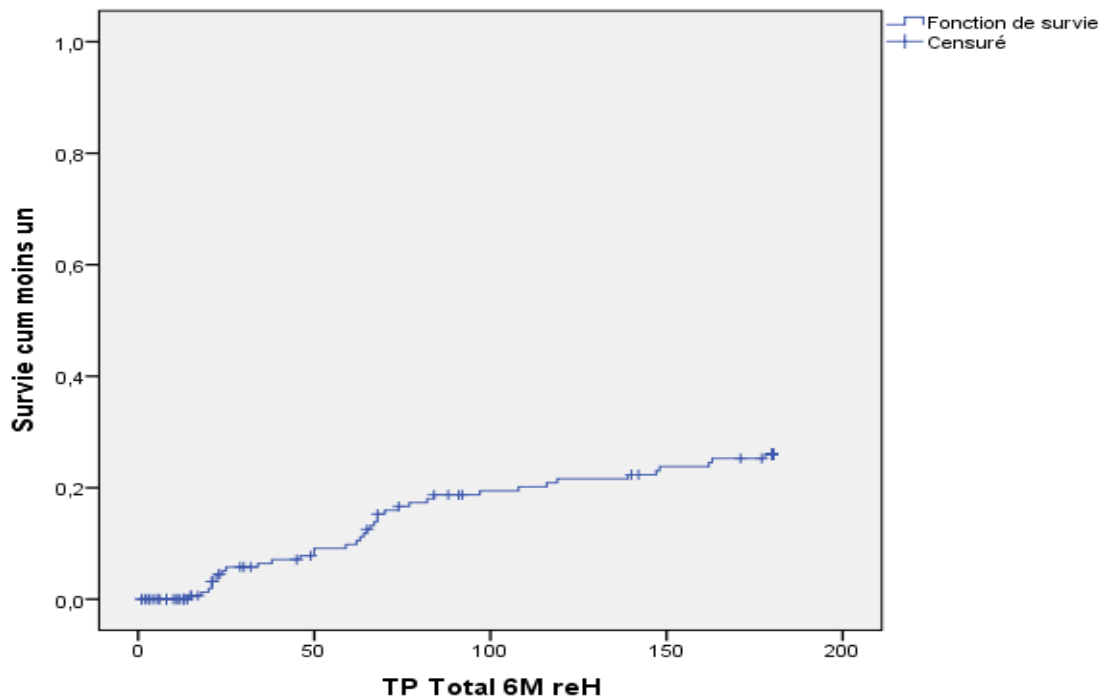


Figure 110: Courbe de de ré-hospitalisations à 6 mois

#### III.4.3.2.7 7<sup>ème</sup> objectif secondaire

**Identifier les divers facteurs prédictifs potentiels de mortalité intra-hospitalière, à 1 mois et à 6 mois chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque aigue**

Les différents facteurs étudiés ont été reportés dans le protocole.

#### **Analyses uni variées**

Les analyses sont faites en intra hospitalier, à 1 mois et à 6 mois.

Pour chaque facteur :

- Comparaison de taux de mortalité selon la présence ou l'absence du facteur, en utilisant le test de Khi deux
- Lorsque la variable est quantitative, celle-ci a été regroupée en 2 classes en utilisant le seuil médian ou un seuil cité dans la littérature(tableaux)

#### **Analyse multi variée**

Les analyses sont faites en intra hospitalier, à 1 mois et à 6 mois. Tous les facteurs significatifs ou à la limite de la significativité ( $p \leq 0,10$ ) dans l'analyse uni variée sont introduits dans un modèle statistique multi varié qui est la régression logistique binaire avec procédure de sélection de variable pas à pas ascendante de vraisemblance

Ceci permet d'apprécier la part propre de chaque facteur dans la participation au décès

### III.4.3.2.7.1 Analyses uni variées

#### III.4.3.2.7.1.1 Facteurs prédictifs de la mortalité intra-hospitalière

(Seules les variables avec une différence significative  $P < 0,05$  ou à la limite de la significativité  $0,05 < p < 0,10$  après test ont été mentionnées) (tableau 189).

**Tableau 189: Facteurs prédictifs de la mortalité intra hospitalière en analyse uni variée**

La variable	Risque relatif RR	Intervalle de confiance à 95%	P Value	significativité
Age $\geq$ 70 ans	3,28	0,92 ; 11,72	0,097	LS**
L'hypotension avec une PAS < ou égale 100 mm Hg	2,85	0,96 ; 8,48	0,066	LS**
PA diastolique < ou = à 60 mmHg	2,76	0,93 ; 8,20	0,073	LS**
Choc cardiogénique	5,12	1,61 ; 16,26	0,005	S*
OAP à la présentation clinique	4,00	1,32 ; 12,10	0,031	S*
Signes de nécrose	3,50	1,19 ; 10,26	0,027	S*
FEVG < 40%	2,61	0,81 ; 8,37	0,091	LS*
TAPSE < à 17mm	3,22	1,00 ; 10,28	0,061	LS**
Taux de NT pro BNP $\geq$ 4180	11,0	1,45 ; 83,44	0,003	S*
Clearance à la Créatinémie < à 56,7	3,00	0,84 ; 10,72	0,073	LS**
Acide urique $\geq$ 87	4,94	1,11 ; 21,93	0,018	S*
Transaminases élevés	2,60	0,88 ; 7,68	0,096	LS**
La cause ischémique	3,29	1,03 ; 10,53	0,033	S*
Drogues vasoactives	6,73	2,28; 19,82	0,001	S*

\*Significatif      \*\* limite de la significativité

### III.4.3.2.7.1.2 Facteurs prédictifs de la mortalité à 1 mois

(Seules les variables avec une différence significative P <0,05 ou à la limite de la significativité p <0,10 après test ont été mentionnées) (tableau 190)

**Tableau 190: Facteurs prédictifs de la mortalité à 1 mois en analyse uni variée**

La variable	Risque relatif RR	Intervalle de confiance à 95%	P Value	significativité
Age ≥ 70 ans	3,06	1,15 ; 8,14	0,017	<b>S*</b>
Troubles cognitifs/psychiatriques	3,73	1,47; 9,51	0,026	<b>S*</b>
ATCD d'insuffisance rénale	3,79	1,66 ; 8,67	0,005	<b>S*</b>
L'hypotension avec une PAS < ou égale 100 mm Hg	2,85	0,96 ; 8,48	0,028	<b>S*</b>
PA diastolique < ou = à 60 mmHg	3,48	1,52 ; 7,94	0,005	<b>S*</b>
Présentation clinique	3,49	1,53 ; 7,97	0,006	<b>S*</b>
Choc cardiogénique	4,10	1,63 ; 10,27	0,018	<b>S*</b>
FEVG < 40%	2,24	0,92 ; 5,42	0,065	<b>LS*</b>
TAPSE < à 17mm	2,76	1,14 ; 6,66	0,019	<b>S*</b>
Onde S < à 9,5 cm/s	2,72	1,18 ; 6,28	0,033	<b>S*</b>
La dysfonction VD	2,32	1,00 ; 5,39	0,092	<b>LS**</b>
Taux de NT pro BNP ≥ 4180	3,75	1,29 ; 10,86	0,008	<b>S*</b>
Créatinémie ≥ 12,3	2,12	0,84 ; 5,33	0,099	<b>LS**</b>
Clearance à la Créatinémie < à 56,7	3,75	1,29 ; 10,86	0,009	<b>S*</b>
Acide urique ≥ 87	8,31	1,98 ; 34,94	0,000	<b>S*</b>
Drogues vasoactives	5,34	2,37; 12,04	0,001	<b>S*</b>
Utilisation d'IEC/ARAII/BB/Spironolactone à la sortie	0,08	0,02; 0,33	0,005	<b>S*</b>
IEC à la sortie	0		0,015	<b>S*</b>
Aggravation précoce de l'ICA	11,50	2,34 ; 56,48	0,002	<b>S*</b>

\*Significatif    \*\* limite de la significativité

### III.4.3.2.7.1.3 Les facteurs prédictifs de la mortalité à 6 mois

(Seules les variables avec une différence significative  $P < 0,05$  ou à la limite de la significativité  $p < 0,10$  après test ont été mentionnées) (tableau 191)

**Tableau 191: Facteurs prédictifs de la mortalité à 6 mois en analyse uni variée**

La variable	Risque relatif RR	Intervalle de confiance à 95%	P Value	significativité
Age $\geq$ 70 ans	1,55	0,93 ; 2,58	0,086	LS**
Obésité	0,48	0,22 ; 1,05	0,072	LS**
ATCD d'ICA	1,94	1,17 ; 3,23	0,009	S*
Troubles cognitifs/ psychiatriques	2,95	1,81; 4,80	0,002	S*
Antécédents d'IR	2,29	1,39 ; 3,78	0,003	S*
Délai moins de 24 heures pour être hospitalisé	0,49	0,21 ; 1,14	0,073	LS**
Tachycardie sup ou égale à 120/mn	0,54	0,30 ; 0,95	0,026	S*
PAD $<$ ou égale 60 mm Hg	2,26	1,40 ; 3,65	0,001	S*
Œdèmes de la cheville	2,60	1,47 ; 4,60	0,000	S*
Choc cardiogénique	2,30	1,26 ; 4,21	0,033	S*
cardiomégalie	1,60	0,94 ; 2,73	0,074	LS**
Epanchement pleural	1,95	1,16 ; 3,29	0,010	S*
Volume TDVG $\geq$ 122ml	1,92	1,13 ; 3,26	0,013	S*
FEVG $<$ 40%	2,23	1,32 ; 3,75	0,002	S*
Fraction de raccourcissement de surface VD	1,79	1,10 ; 2,92	0,021	S*
TAPSE $<$ ou égale à 17mm	3,32	1,94 ; 5,69	0,000	S*
Onde S $<$ ou égale à 9,5cm/s	3,14	1,99 ; 4,95	0,000	S*
Dysfonction systolique de VD	3,19	2,00 ; 5,07	0,000	S*
PAPs $\geq$ 51 mmHg	1,64	0,98 ; 2,75	0,000	S*
Taux de NT pro BNP $\geq$ 4180 ng/l	2,83	1,57 ; 5,11	0,000	S*
Taux d'urée $\geq$ 0,48 g/l	2,27	1,28 ; 4,02	0,003	S*
Taux de créatinine $\geq$ 12,3 mg/l	2,02	1,17 ; 3,48	0,008	S*
Clearance à la Créatinémie $<$ à 56,7ml/mn	1,70	1,01 ; 2,88	0,040	S*
Natrémie $<$ à 138meq/l	2,22	1,23 ; 3,99	0,005	S*
Acide urique $\geq$ 87	2,24	1,28 ; 3,90	0,003	S*
HB $<$ à 10g/dl	1,87	1,14; 3,05	0,016	S*
La cause multiple	1,75	1,07; 2,85	0,027	S*
Drogues vasoactives	3,38	2,18; 5,26	0,000	S*
IEC à l'inclusion	1,60	0,98; 2,61	0,064	LS**

\*Significatif \*\* limite de la significativité



### III.4.3.2.7.2 En analyse multivariée

#### III.4.3.2.7.2.1 En intra hospitalier :

3 variables qui sortent significative :

- Variable(s) entrées à l'étape 1 : Présentations cliniques.
- Variable(s) entrées à l'étape 2 : NT pro BNP supérieure à 4180 ng/l
- Variable(s) entrées à l'étape 3 : Acide urique supérieur à 87mg/l

La validité de modèle fourni a été confirmé par la courbe ROC qui trouve une aire sous la courbe supérieure à 0,80(figure 111 et tableau 192).

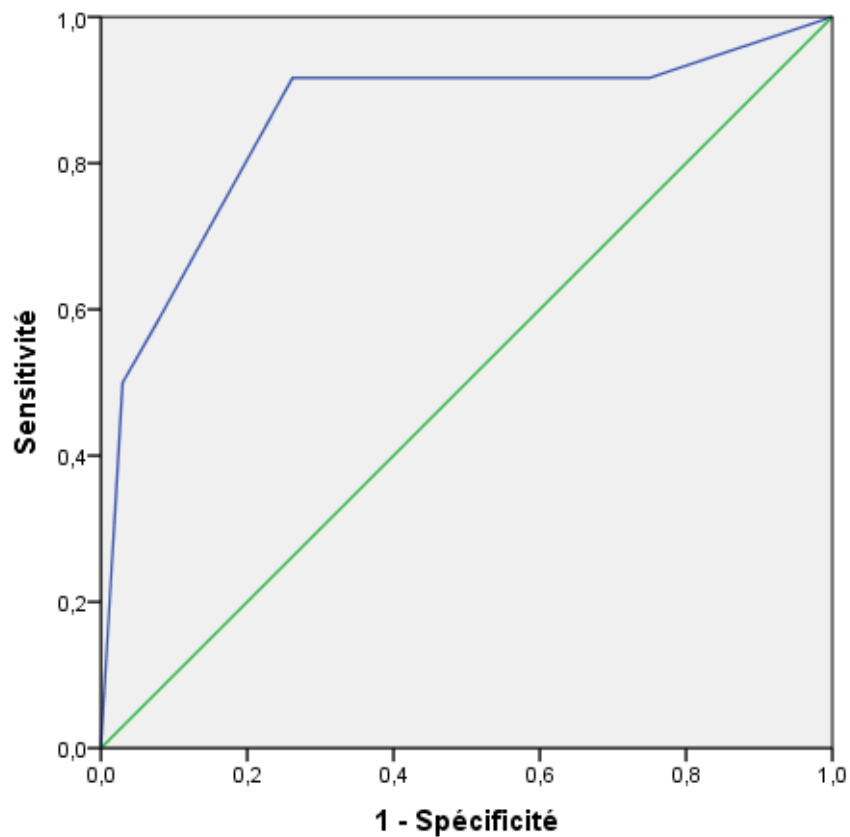


Figure 111: Courbe ROC de modèle de prédiction de la mortalité intra hospitalière

Tableau 192: Aire sous la courbe ROC de modèle de la mortalité intra hospitalière

Zone	Erreur Std. <sup>a</sup>	Signif. asymptotique	Intervalle de confiance 95% asymptotique	
			Borne inférieure	Borne supérieure
,859	,069	,000	,723	,994

### III.4.3.2.7.2.2 A 1 mois :

4 variables qui sortent significative :

- a. Variable(s) entrées à l'étape 1 : Utilisation des drogue vaso actives
- b. Variable(s) entrées à l'étape 2 : Antécédents d'insuffisance rénale IE
- c. Variable(s) entrées à l'étape 3 : Acide urique supérieur à 87mg/l
- d. Variable(s) entrées à l'étape 4 : : NT pro BNP supérieure à 4180 ng/l

La validité de modèle fourni a été confirmé par la courbe ROC qui trouve une aire sous la courbe supérieure à 0,80(figure 112 et 193).

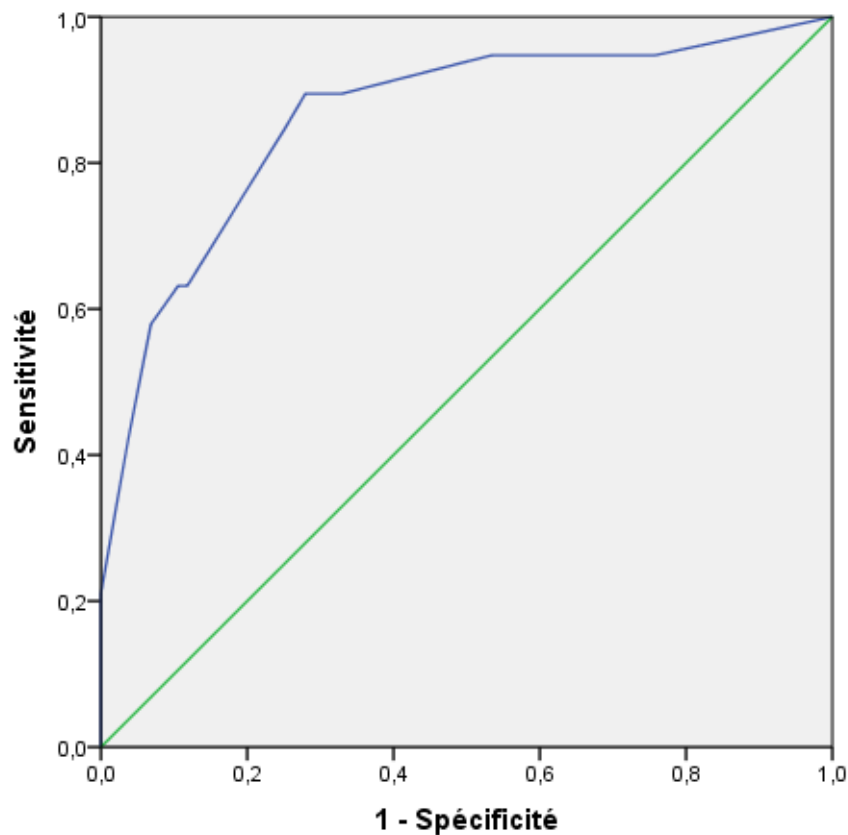


Figure 112: Courbe ROC de modèle de prédiction de la mortalité à 1 mois

Tableau 193: Aire sous la courbe ROC de modèle de la mortalité à 1 mois

Zone	Erreur Std. <sup>a</sup>	Signif. asymptotique	Intervalle de confiance 95% asymptotique	
			Borne inférieure	Borne supérieure
,862	,050	,000	,764	,959

### III.4.3.2.7.2.3 A 6 mois :

6 variables qui sortent significative :

- a. Variable(s) entrées à l'étape 1 : Utilisation des drogue vaso actives
- b. Variable(s) entrées à l'étape 2 : Dysfonction systolique de VD
- c. Variable(s) entrées à l'étape 3 : NT pro BNP supérieure à 4180 ng/l
- d. Variable(s) entrées à l'étape 4 : Troubles cognitifs
- e. Variable(s) entrées à l'étape 5 : Age supérieur à 70 ans
- f. Variable(s) entrées à l'étape 6 : Obésité

La validité de modèle fourni a été confirmé par la courbe ROC qui trouve une aire sous la courbe supérieure à 0,80 (figure 113 et tableau 194).

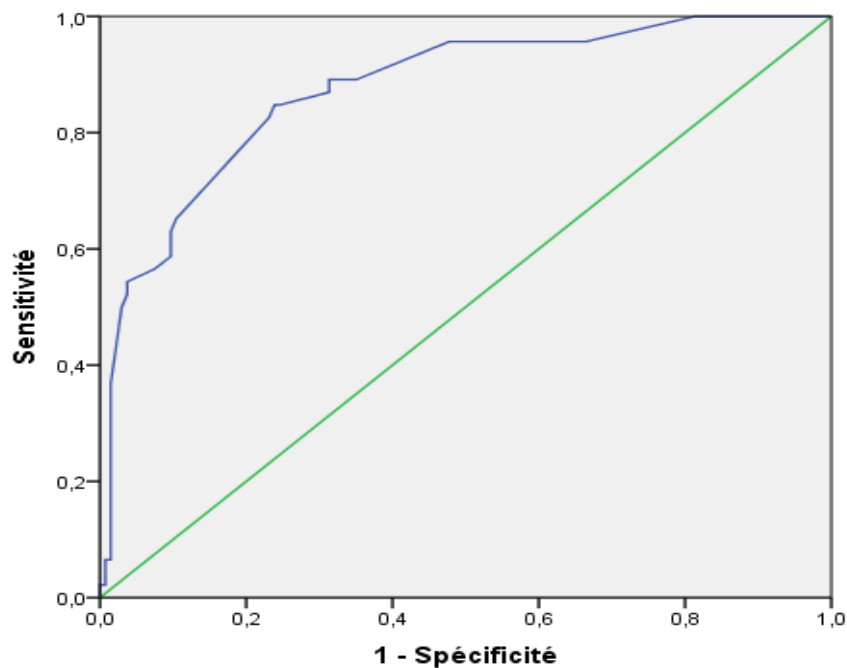


Figure 113: Courbe ROC de modèle de prédiction de la mortalité à 6 mois

Tableau 194: Aire sous la courbe ROC de modèle de la mortalité à 6 mois

Zone	Erreur Std. <sup>a</sup>	Signif. asymptotique	Intervalle de confiance 95% asymptotique	
			Borne inférieure	Borne supérieure
,875	,030	,000	,816	,933

### III.5 DISCUSSION

L'insuffisance cardiaque aigue est une pathologie fréquente et grave par son impact sur la morbidité, elle constitue l'aboutissement final de presque toutes les cardiopathies.

L'absence de définition objective de l'ICA (la définition actuellement utilisée est subjective car elle est basée sur l'aggravation des symptômes et des signes nécessitant des soins urgents, ce qui a empêché de distinguer et ouvre une fenêtre de nuance entre les patients souffrant d'une "véritable" ICA et ceux souffrant d'exacerbations ambulatoires de l'IC ne nécessitant pas de soins urgents; cela a conduit à des problèmes significatifs dans le recrutement des patients atteints d'ICA dans les grandes études), l'hétérogénéité dans les étiologies, ainsi que les mécanismes physiopathologiques de la décompensation et de la présentation clinique mais aussi la diversité des intervenants médicaux rend les questions sur l'ICA extrêmement complexes et fait que le taux de mortalité ainsi que les facteurs pronostiques soient très hétérogènes en fonction de profil épidémiologique de la population étudiée ; de ce fait, elle était et elle est toujours le champ de plusieurs études épidémiologiques dans les différents centres dans divers pays , beaucoup d'autres elles sont multicentriques.

Nous allons comparer nos résultats, au fur et à mesure, aux données de la littérature qui s'approchent le plus de notre méthodologie et celles qui comportent un grand nombre de patients surtout multicentriques et internationales.

#### III.5.1 -Discussion des résultats de l'analyse descriptive de la population :

##### III.5.1.1 \*Sexe

Une discrète prédominance masculine a été retrouvée dans notre étude avec un sex ratio à 1,6 ce qui rejoint les résultats de l'étude algérienne de DJERMANE(77), celle de PEACE MENA(74) et européen e de l'EHFS II(68)de l'ESC-HF Pilot Survey(67), de Ana et al (620)et IN HF(70)et même celle de Mostafa Cheraghi et al et (621) et Gulf CARE(73); l'étude BIOSTAT-CHF trouve une nette prédominance masculine à 2,5 de sex ratio(622). Nos résultats sont différents des études américaines comme ADHERE (12) et OPTIMIZE HF(13), celle de FINN-AKVA(607) de l'étude anglaise de Cowie et al(623), et celle des africains comme THESUS HF(75)qui ne montrent pas une différence entre les deux sexes (tableau), celle de Lourenço et al (624) trouve plutôt une prédominance féminine avec sex ratio 0,9.

Cette prépondérance masculine entre les deux sexes peut être expliquée par le fait que la maladie coronaire prédominante chez les hommes occupant une part importante comme cause de l'IC retrouvée dans 37,8% des patients de notre population.

##### III.5.1.2 \*Age

Les patients de notre étude présentent un âge moyen de 66,3 ans avec une tranche d'âge plus exposée des patients âgés entre 70 et 80 ans ce qui rend notre population relativement jeune par rapport aux études américaines, européenne et même internationale.

L'âge moyen des patients admis pour ICA varie selon les différentes études est entre 52 et 79 ans ; les américains sont plus âgés avec un âge moyen dépassant 70 ans dans l'étude ADHERE(72,4ans)(12) et OPTIMIZE HF(72,1ans)(13), celle de FINN-AKVA(607) avec un âge

moyen de 75,1 ans, celle inter continentale dans GREAT(71 ans)(76) et celle de Mostafa Cheraghi et al à l'Iran(71,9ans)(621)ainsi que les européens avec un âge moyen aux alentours de 69 ans comme celle de ESC-HF Pilot Survey(67),EHFS II(68), celle de Ana et al (620) et plus récemment l'étude BIOSTAT-CHF(70,4 ans)(622), d'autres retrouvent une population très âgés atteignant un âge moyen de 79,3 ans dans l'étude française OFICA (71), 76 ans dans celle Cowie et al (625), quant aux africains, leurs populations sont plus jeunes dans l'étude THESUS HF (52,2ans)(75), et celle de PEACE MENA qui inclut des patients de Moyen Orient et du Nord Afrique(60,6 ans)(74) et même celle de Gulf CARE(73) avec un âge moyen de 59 ans. Néanmoins nos résultats concernant l'âge moyen s'approchent de celle faite à l'échelle nationale de DJARMANE et al(77) au CHU Mustapha Bacha (63 ans) (tableau 195).

**Tableau 195: Le sex ratio et l'âge moyen des différentes études**

Nom en lettres	Pays	Année	Effectifs n	Sex ratio H/F	Age moyen
ADHERE (12)	Etats unis	2001-2004	105388	0,9	72,4
OPTIMIZE HF(13)	Etats unis	2003-2004	5791	1,0	72,1
GREAT(76)	Europe et Asie	2010-2013	15 828	1,4	71
BIOSTAT-CHF (622)	Europe	2010-2012	1694	2,5	70,4
ESC-HF Pilot Survey(67)	Europe	2009-2010	1892	1,7	69
EHFS II(68)	Europe	2004-2005	3580	1,6	69,9
IN HF(70)	Italie	2007-2009	1855	1,5	72
FINN-AKVA(607)	Finlande	2004-2005	620	1	75,1
Ana et al (620)	Portugal	2010-2011	201	1,5	69
OFICA(71)	FRANCE	2012	1658	1,2	79,3
PEACE MENA(74)	Moyen orient et nord Afrique	Avril-Aout 2018	381	2,0	60,6
THESUS HF(75)	Afrique sus saharienne	2007-2010	1006	0,9	52,3
Cowie et al(623)	ANGLETTERE	1995-1996	220	1,1	76
Mostafa Cheraghi et al(621)	Iran	2010	301	1,5	71,9
DJERMANE et al(77)	ALGER-ALGERIE	2018-2020	221	1,6	63
Notre étude	Constantine-ALGERIE	2019-2021	180	1,6	66,3

### III.5.1.3 Les facteurs de risque cardio vasculaire

#### III.5.1.3.1 Le diabète

Le taux des patients diabétiques dans notre population est estimée à 43,3% comparable à celui de l'étude de DJARMANE et al (45%)(77) et celui de l'étude ADHERE(44%)(12), et légèrement supérieur à celui de Mostafa Cheraghi et al(621)(36,2%), de Ana et al (620)de BIOSTAT-CHF (622)(34,4%) et même celui retrouvé dans l'étude de FINN-

AKVA(607)(32,3%).Cependant ce taux est nettement supérieur à celui retrouvé dans l'étude de Cowie et al(16%)(623),et de THESUS HF(11,4%)(75),seul celui de la PEACE MENA(74)est supérieur montrant un taux dépassant la moitié de la population(53,5%).

#### **III.5.1.3.2 L'HTA**

La prévalence de l'HTA dans notre population est élevée à 52,2%,un taux presque égal à celui retrouvé dans FINN-AKVA estimé à 54,7% (607) ;néanmoins ça reste un taux moins élevé par rapport aux études américaines telle que ADHERE (12) ou il atteint 73%, comme celui de Ana et al (620) estimé à 66,2% et même celui de la PEACE MENA(63,5%)(74) et de BIOSTAT-CHF(62,8%)(622),d'autres études trouve un taux plutôt moindre comme les résultats de Cowie et al(623) et ceux de Mostafa Cheraghi et al(621).

A l'échelle nationale, l'étude THESUS HF(75) et l'étude de DJARMANE et al (77) montre une prévalence presque égale à celle de notre population à 59% ;cette prévalence nationale élevée d'HTA par rapport à celle de la population générale dont le taux a été estimé dans l'enquête menée par la Société Algérienne de l'HTA(SAHA) en 2005 à 35% (626) et qui occupe aussi une place non négligeable dans la population pédiatrique avec une prévalence de l'ordre de 8.7% dès l'âge de 6-10 ans(627) outre le fait qu'elle n'est pas bien contrôlée chez plus que la moitié des hypertendus sur la MAPA à 55,1% selon les résultats d'une étude algérienne menée en 2017(628) ; expliquerait une part l'atteinte de muscle cardiaque fréquente chez cette population secondaire aux contraintes mécaniques de ce facteur de risque cardio vasculaire majeur à l'origine d'une dysfonction cardiaque systolique et diastolique parfois infra clinique(629) dans la cardiopathie hypertensive et par le processus d'athérosclérose dans la cardiopathie ischémique.

#### **III.5.1.3.3 Le tabagisme avoué**

Le tabagisme est considéré comme un facteur e risque cardio vasculaire majeur à l'origine principalement de la cardiopathie ischémique cause directe de l'IC est très souvent noté dans les études de l'IC ;on note un taux faible chez notre population à 6,1% par rapport aux études européennes comme celle de Cowie et al(623) de Ana et al (620) ,de Mostafa Cheraghi et al(621)et celle menée dans la région de moyen Orient et le nord Afrique PEACE MENA à 23,9%(74) dont l'Algérie fait partie et même celle menée à Alger par DJARMANE et al(77)à 16% ,ceci peut être en rapport avec le mode de vie moins stressant de notre population qui viennent principalement des zones calmes de l'intérieur de l'Algérie parfois rurales.

#### **III.5.1.3.4 L'hérédité coronaire**

La notion de l'hérédité coronaire est rarement notée dans les études de l'IC, seule celle de DJERMANE et al(77) est notée avec un taux 7,7% comparable au notre estimé à 4%.

#### **III.5.1.3.5 La dyslipidémie :**

Le taux de dyslipidémie dans notre population est estimé à 46,7%, comparable à celui retrouvé dans l'étude de Ana et al (620) estimé à 51,2% de PEACE MENA(39,6%)(74) mais nettement supérieur à celui de l'étude de DJERMANE et al(23,5%)(77) et même celui retrouvé dans THESUS HF(9,8%)(75), seul celui de l'étude ADHERE (12) qui dépasse le taux de notre étude estimé à 57%.(77)

### III.5.1.3.6 L'obésité

La plupart des études expriment l'excès de poids par l'IMC sans préciser le pourcentage de l'obésité, rares sont celles qui le précisent comme celle de DJERMANE et al (77) qui l'a noté à 20%, un taux comparable au notre calculé à 23,3% et celle de Ana et al (620) à 31,1% supérieur au nôtre (tableau 196).

**Tableau 196: Les FDR CVx des différentes études**

Nom en lettres	Ana et al (620) N=201	BIOSTAT-CHF (622) N=1694	FINN-AKVA (607) N=620	PEACE MENA (74) N=381	Mostafa Cheraghi et al (621) N=301	THESUS HF(75) N=1006	Cowie et al (623) N=220	DJERMANE et al (77) N=221	Notre étude N=180
Diabète%	37,8	34,4	32,3	53,5	36,2	11,4	16	45	43,3
HTA%	66,2	62,8	54,7	63,5	46,2	55,5	44	59	52,2
Tabagisme Actif %	35,3	-	29	23,9	13	9,8	24	16	6,1
Hérédité Coronaire%	-	-	-	-	-	-	-	7	4,4
Dyslipidémie %	51,2	-	-	39,6	-	9,2	-	23,5	46,7
Obésité%	31,3	-	-	-	-	16,3	-	20	23,3

### III.5.1.4 Les antécédents d'IC

Les antécédents d'IC ont été notés chez 42,2% des patients de notre étude, un taux proche de celui retrouvé dans l'étude finlandaise de FINN-AKVA(607)(50%). Des taux élevés ont été retrouvés dans la plus part des études avec un taux à 62,2% dans la PEACE MENA(74), 75% dans l'étude ADHERE (12) dont 33% dans les 6 mois précédents l'admission, 63,2% dans BIOSTAT-CHF(622), 62,8 dans l'EHFSII (430) ; seules celle de Ana et al (620) et DJERMANE et al(77) retrouvent des taux faibles à 14,9% dans les 12 mois précédents et à 30,5% respectivement (tableau 197).

**Tableau 197: Les antécédents d'IC selon les différentes études**

Nom en lettres	Ana et al (620) N=201	BIOSTAT-CHF (622) N=1694	FINN-AKVA (607) N=620	Gulf CARE (73) N=5005	ADHERE (12) N=105388	PEACE MENA (74) N=381	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
ICA de novo %	53,2	36,8	49	45	25	37,8	69,5	57,8
Décompensation d'une ICC %	46,8	63,2	51	55	75	62,2	30,5	42,2

### III.5.1.5 Les antécédents de cardiopathie

Dans notre étude, on trouve 13% que des patients avaient des antécédents d'IDM, un taux comparable à l'étude nationale de DJERMANE et al(77) à 18,1% et à 19,9% dans celle de Mostafa Cheraghi et al(621). Un taux faible d'IDM est noté dans l'étude de Ana et al (620) à 7,5%. Dans l'étude ADHERE (12), la notion d'IDM est notée à un taux plus élevé que celui de notre étude (31%), de même que celui de l'étude BIOSTAT-CHF(622) (35,7%) avec 43,2% de cardiopathie ischémique. Dans l'étude FINN-AKVA (607), les antécédents d'IDM sont élevés à 27,7% avec un taux à 19,3% de CMD. Un taux élevé de cardiopathies est retrouvé dans l'étude EHFSII (430) à 53,6%.

### Les antécédents de coronaropathie

La coronaropathie a été retrouvée chez 28,9% de notre population à presque égal au taux retrouvé dans l'étude de DJERMANE et al (77) à 29%, ce taux est faible en comparaison avec les différentes études de l'ICA comme celle de l'étude FINN-AKVA (607) à 55,2%, l'étude ADHERE (12) à 57%, la PEACE MENA(74) à 51,4% et l'étude de Ana et al (620) à 38,3%.

### III.5.1.6 Les antécédents d'athérosclérose

#### **AVC**

Les patients de notre étude présentent des antécédents d'AVC dans 5% des cas, résultat similaire à l'étude de DJERMANE et al(77), néanmoins ce taux reste relativement faible par rapport à celui de l'étude BIOSTAT-CHF(622) dans 9,7%, de la PEACE MENA(74) dans 9,2%, de l'étude FINN-AKVA (607) dans 17,4%, de l'EHFSII (430) dans 13,3% et Mostafa Cheraghi et al(621) dans 9,3%.

#### **AOMI**

Un taux faible d'AOMI a été noté dans notre population à 2,8%, comparable au résultat de la PEACE MENA(74) dans 3,1%, ce taux reste de loin faible en comparaison avec l'étude européenne de BIOSTAT-CHF(622) à 12,0% et même celui de l'étude Gulf CARE(73) à 4,5%.



### **III.5.1.7 Les comorbidités**

#### **Valvulopathie :**

On note que 14,4% de notre population présentent les antécédents de valvulopathie, un taux comparable à la plus part des études comme celui de la PEACE MENA(74) à 18,9%, de l'étude Gulf CARE(73) à 13%, de l'étude FINN-AKVA (607) à 13,4% et à 14,9% dans l'étude de Ana et al (620). D'autres études ont trouvé des taux plus faible comme celle de BIOSTAT-CHF(622) à 9,2% et d'autre plus élevés comme celle de l'EHFSII (430) à 34,4%.

#### **Fibrillation atriale FA :**

La fibrillation atriale était retrouvée dans 36,7% des patients de notre population, un taux élevé et comparable à la plus part des études comme celle de ADHERE (12) à 31%, de l'EHFSII (430) à 38,7% et de Cowie et al(623) à 31%. Des taux moins faibles ont été notés dans d'autres études comme celle de FINN-AKVA (607) dans 27%, de la PEACE MENA(74) dans 22,3% et de l'étude THESUS HF(75) dans 18,3%. Un taux élevé de la FA était noté dans l'étude de BIOSTAT-CHF (622) à 46,3%.

#### **Troubles cognitifs ou psychiatrique :**

La notion de troubles cognitifs ou psychiatrique dans notre étude est retrouvée chez 6,7% de notre population à un taux presque égal à celui de l'étude de DJERMANE et al à 7,7%(77).

#### **Maladie respiratoire :**

La plus part des études de l'ICA avaient trouvé des taux de maladies respiratoires entre 10 et 15%, ainsi ce taux dans notre étude est calculé à 11,7%, à 10,9% dans l'étude de DJERMANE et al(77), à 12,6% dans l'étude FINN-AKVA (607), à 12,3% dans Mostafa Cheraghi et al(621) et à 12,4% dans l'étude de Ana et al (620). Des taux plus élevés ont été retrouvés dans les études BIOSTAT-CHF (622) à 17,9%, dans l'étude EHFSII (430) à 19,3% et dans ADHERE (12) à 31%

#### **Insuffisance rénale chronique IRC :**

L'insuffisance rénale est une comorbidité souvent associée à l'IC surtout dans sa présentation aigue, elle est ainsi retrouvée dans les antécédents dans 13,3% des patients de notre étude dont 1,1% sont des dialysés, ce taux est comparable au résultat de l'étude de Ana et al (620) à 12,4%, légèrement plus élevé que celui de notre étude à 16,8% dans l'EHFSII (430) et à 19,9% dans l'étude de DJERMANE et al(77). Des taux plus élevés sont retrouvés dans différentes études à 30% dans ADHERE (12), à 30,7% dans BIOSTAT-CHF (622), à 23,1% dans la PEACE MENA(74) et à 27% Dans l'étude FINN-AKVA (607). Un taux faible est retrouvé dans l'étude de Mostafa Cheraghi et al(621) à 9,3%.

### **III.5.1.8 Les facteurs déclenchants**

Dans notre étude les facteurs déclenchants étaient principalement les troubles de rythme dominés par la FA, l'écart de régime, les syndromes coronaires aigus et les infections, ceci est retrouvé dans la plupart des études (607) (74) (430). Les troubles de rythmes sont retrouvés dans 35% dont 31,1% sont des FA, cela est comparable aux résultats de l'étude

finlandaise de FINN-AKVA(607) qui les trouve dans 34% dont 29,4% sont des FA et flutter et même celle de l'EHFSII avec un pourcentage de 32,4% ; ce taux reste relativement élevé par rapport à l'étude de Djermane et al(77) qui retrouve un taux à 15,8% et mêmes celle de la PEACE MENA(74) à 9,8 % et de Gulf CARE (73). L'écart de régime et la non observance au traitement constituent presque un tiers des facteurs, résultats comparables à ceux de l'EHFSII (430), Gulf CARE(73) et la PEACE MENA (74) malgré que leurs pourcentages est aux dépens de la non observance de traitement plut tôt que le non-respect de régime contrairement au pourcentage de notre étude avec un taux faible dans 8% dans l'étude de Ana et al (620). Les SCA sont notés dans 13,9% des cas comme facteurs précipitants de l'IC dans notre étude ce qui rejoint presque les résultats de celle de Djermane et al(77) et même ceux de la PEACE MENA (74) mais ce taux reste faible par rapport aux études européenne comme celle de EHFSII (430), de la FINN-AKVA (607) mais aussi celle de Gulf CARE (73). Dans notre étude les infections sont retrouvées dans 10% des cas, ce qui représente un taux faible par rapport aux autres études comme celle de Djermane et al, la Gulf CARE(73) et la PEACE MENA (74) et mêmes européennes comme celle de EHFSII (430) et de la FINN-AKVA (607)(tableau 198).

**Tableau 198: Les facteurs déclenchants de la décompensation cardiaque dans les différentes études**

Nom en lettres	EHFSII (430) N=3580	Ana et al (620) N=201	FINN- AKVA (607) N=620	Gulf CARE (73) N=5005	PEACE MENA (74) N=381	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
Troubles de rythme %	32,4	14,4	34	6	9,8	15,8	35
Ecart de régime %	-	-	-	2,7	5,8	9	23,3
SCA %	30,2	63,2	31,9	27	21,1	18,6	13,9
Poussée hypertensive%	-	-	-	8,2	5,3	7,2	11,1
Non observance thérapeutique %	22,2	-	-	19	14,5	6,3	10,6
Infection %	17,6	6	23,5	15	18,5	18,1	10,0
Anémie %				3,1	4,2	-	2,2
Sans cause évidente %			-	14	0,2	-	4,4

### III.5.1.9 L'examen clinique

#### III.5.1.9.1.1 Paramètres hémodynamiques : (tableau 199)

Tableau 199: Les paramètres hémodynamiques des différentes études

Nom en lettres	Ana et al (620) N=201	Cowie et al (625) N=220	BIOSTAT-CHF (622) N=1694	FINN-AKVA (607) N=620	Gulf CARE (73) N=5005	THESUS HF(75) N=1006	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
La FC	88± 31	100	79.0 (70.0, 92.0)	91± 27	97 ± 23	103 ± 21	96 ± 22	112 ± 34
La FR		24	-	-		-		27 ± 5
PAS	128 ±31	140	120.0 (110.0,135.0)	147 ± 13	137 ± 34	130 ± 33	116 ± 29	127 ± 30
PAD	74± 20	82	70.0 (64.0, 80.0)	82 ± 20	81 ± 20	84 ± 20	71 ± 16	75 ± 15

La fréquence cardiaque moyenne à l'admission de notre population est plus élevée que la plus part des études de l'ICA qui serait liée au pourcentage relativement faible de patients sous bétabloquants avant l'admission et la fréquence élevée des patients en FA recrutés , ceci contraste avec une pression artérielle aussi systolique que diastolique similaire aux autres études comme dans l'étude THESUS HF(75),celle de BIOSTAT-CHF(622) et même dans celle de Ana et al (620) ; par contre une note une pression systolique légèrement plus basse que la nôtre dans l'étude de DJERMANE et al(77)( du fait de pourcentage élevé d'état de choc inclus dans l'étude). La PAS est relativement élevée en comparaison avec notre étude dans celle de Cowie et al (625), Gulf CARE (73) et surtout dans celle de FINN-AKVA(607) (tableau 199).

#### III.5.1.9.1.2 Les symptômes et les signes :

Notre population présente une symptomatologie comparable à la plupart des études avec des symptômes parfois d'une gravité plus marquée par rapport aux autres études comme la dyspnée qui était retrouvée dans 90%, d'une sévérité importante (stade IV de la NYHA) et à degré moindre l'orthopnée qui était très souvent présente (81%), ceci était probablement en rapport avec l'arrivée en retard à l'hôpital caractérisé par un recrutement particulier qui recevait souvent des malades de régions lointaines ainsi 67,8 % des patients de notre population consultaient après plus de 72 heures ; par contre l'examen clinique a montré souvent des signes congestifs a une fréquence comparable aux autres études (tableau 200).

**Tableau 200: Les symptômes et les signes retrouvés dans les différentes études**

Nom en lettres	ADHERE(12) N=105388	BIOSTAT- CHF (622) N=1694	THESUS HF(75) N=1006	Gulf CARE (73) N=5005	Cowie et al(625) N=220	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
La dyspnée %							
Stade III NYHA	40	53,6	30,6	43	25	25	7,2
Stade IV NYHA	50	16,6	4,0	32	68	70	90
Orthopnée%		44,1	-	79	-	70	81,7
DPN %		30,2		64	-	80	80
Râles pulmonaires%	67	65,2	-	92	81	83,3	78,9
TVJ %		39,4	-	50	29	46,6	58,9
Hépatomégalie%		16		27		25,3	35
Œdèmes MI %	66	66,8		54	49	51,1	49,4

### III.5.1.9.1.3 Le tableau clinique (tableau 201)

**Tableau 201: La présentation clinique dans les différentes études**

Nom en lettres	EHFSII (430) N=3580	ADHERE (12) N=105388	Ana et al (620) N=201	ESC-HF-LT (457) N=6629	FINN-AKVA (607) N=620	Notre étude N=180
ICA de novo ou décompensation cardiaque %	65,4	-	46,8	61,1	63,5	65
OAP %	16,2	-	21,4	13,2	26,3	4,4
Choc cardiogénique %	3,9	2	6,0	2,9	2,3	4,4
ICA hypertensive%	11,4	-	0,5	4,8	3,1	10,0
ICA droite isolée %	3,2	-	0,5	3,5	4,8	8,3
IC des SCA %	-	-	63,2	14,4	-	7,8

Comme toutes les études, la présentation clinique la plus fréquente est la décompensation cardiaque (deux tiers de la population), néanmoins les formes plus graves (OAP et les chocs cardiogéniques) sont de fréquence moindre dans notre population ainsi on retrouve 4,4% des OAP et des chocs cardiogéniques représentant ainsi un taux faible par rapport aux résultats de FINN-AKVA (607), de Ana et al (620) et de EHFSII(430). Cependant la présentation clinique de l'IC droite isolée est assez fréquente (8,3%) par rapport aux autres études.

#### III.5.1.9.1.4 Le profil clinique (tableau 202)

**Tableau 202: Le profil clinique des différentes études**

Nom en lettres	ESC-HF LT(457) N=6629	ESC-EORP- HFA(200) N=7865	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
Chaud/humide %	69,7	69,9	65,2	80,6
Chaud/sec %	14,8	9,9	10,4	11,1
Froid/humide %	13,7	19,8	17,2	7,7
Froid/sec %	0,9	0,4	0,9	0,6

On note que notre population présente seulement 7,7% de profil froid/humide retrouvé surtout dans les états de choc, ce taux est relativement faible en comparaison avec les autres études ; cela est lié surtout au mode de recrutement particulier de notre hôpital qui reçoit surtout les patients des autres régions éligibles à une évacuation qui ne sont pas en état de choc. Le pourcentage des autres profils cliniques est comparable aux résultats de notre étude.

#### III.5.1.10 Electrocardiogramme ECG

##### III.5.1.10.1 Rythme cardiaque: (tableau 203)

**Tableau 203: Le rythme cardiaque dans les différentes études**

Nom en lettres	Ana et al (620) N=201	THESUS HF(75) N=1006	BIOSTAT-CHF (622) N=1694	OPTIMIZE HF (13) N=4402	Gulf CARE (73) N=5005	Cowie et al(623) N=220	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
Rythme sinusal %				49,1	82	63	66,5	48,9
FA %	30,8	18,2	44,1	44,3	14	31	28,5	42,8
Autres %				6,6	4	6	5	8,3

Notre population présente un pourcentage élevé de FA sur l'ECG d'admission à 42%, un taux similaires aux résultats des grandes études comme OPTIMIZE HF (13) et ADHERE (12), néanmoins il reste relativement élevé par rapport à celle de DJERMANE et al(77), de Gulf CARE(73) et de THESUS HF(75), cela en rapport avec un pourcentage plus élevé des formes d'IC FEp dans notre étude.

### III.5.1.10.2 Les signes électriques : (tableau 204)

**Tableau 204: Les signes électriques dans les différentes études**

Nom en lettres	THESUS HF(75) N=1006	OPTIMIZE HF (13) N=4402	Gulf CARE (73) N=5005	Cowie et al(623) N=220	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
Durée de QRS ≥ 120 ms %		35,4	21	-	39,4	28,9
BBG %	7,7	16,7	13	-	32,6	15
BBD %	4,9	10,6	4,4	-	6,8	8,9
Signes de nécrose %			24	24	24,0	22,2

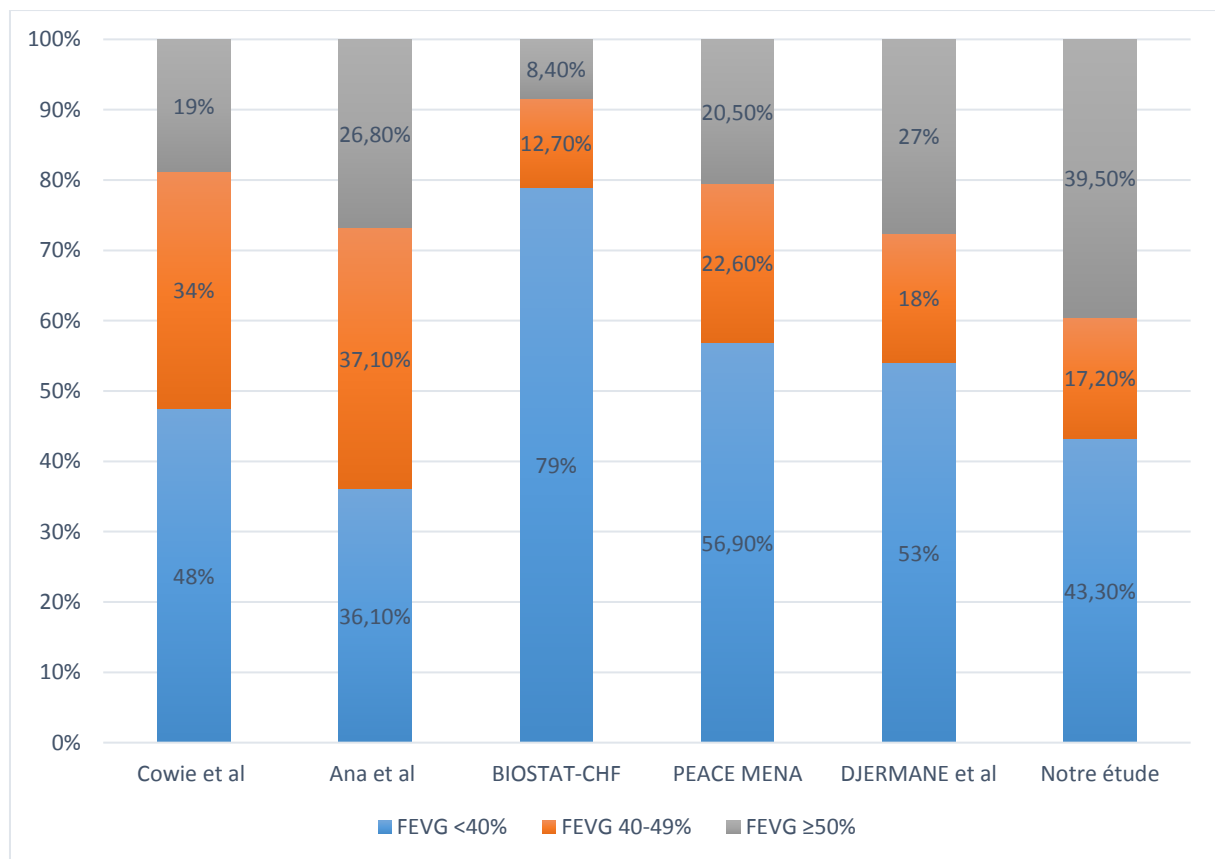
Notre étude présente un pourcentage relativement faible de QRS large plus que 120 ms par rapport à l'étude de DJERMANE et al(77) et celle de OPTIMIZE HF(13), ainsi on note seulement 15% des BBG contre 32,6% dans l'étude de DJERMANE et al(77). Les signes de nécrose sur l'ECG sont notés à un taux égal dans les différentes études.

### III.5.1.11 Echocardiographie trans thoracique ETT : (tableau 205)

**Tableau 205: La fraction d'éjection dans les différentes études**

Nom en lettres	Cowie et al (625) N=220	Ana et al (620) N=201	BIOSTAT-CHF (622) N=1694	FINN-AKVA (607) N=620	Gulf CARE (73) N=5005	PEACE MENA (74) N=381	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
FE moyenne			30.0 (25.0, 37.0)	45±16	35 (25,45)		39,3 ± 13,0	44,9±14,7
FEVG<40%	48	36,1	79.0%	47,4	69	56,9	53	43,3
FEVG40-49%	34	37,1	12.7%			22,6	18	17,2
FEVG ≥50%	19	26,8	8.4%			20,5	27	39,5
FEVG ≥40%	53	63,9	21,1%	52,6	31	43,1	45	56,7

Notre population présente une FE moyenne similaire à celle de la FINN-AKVA(607), ce taux est de loin faible par rapport aux autres études comme celle de DJERMANE et al(77), de Gulf CARE (73) et de BIOSTAT-CHF (622). Le pourcentage d'IC à FE altérée est similaire à celui retrouvé dans Cowie et al (625) et de la FINN-AKVA(607) mais il reste faible en comparaison avec les autres études comme celle de DJERMANE et al(77), de PEACE MENA(74) et de BIOSTAT-CHF (622) (figure 114). Le pourcentage de FEVG  $\geq 50\%$  de notre étude est relativement plus élevé en comparaison avec les autres études, ceci étant la conséquence de l'existence d'un pourcentage plus élevé de la FEVG entre 40-49% dans l'étude de Cowie et al(625), et celle de Ana et al(620), et l'existence d'une fréquence élevée de FEVG $<40\%$  dans l'étude BIOSTAT-CHF(622), PEACE MENA(74)et même celle de DJERMANE et al(77). Cette différence de FE est liée principalement à la différence des étiologies de l'IC entre les patients inclus dans les différentes études.



**Figure 114: Répartition selon la valeur de la FE**

### III.5.1.12 La biologie

Les troubles ioniques sont fréquentes aux cours de la décompensation de l'IC ; les résultats concernant la natrémie et la kaliémie de notre population sont semblables aux différentes études, par contre on note une divergence quant aux pourcentages des patients présentant une anémie ainsi on trouve dans notre population 54% des patients anémique, largement moins que les résultats de l'étude de DJERMANE et al et plus que les résultats de celle de FINN-AKVA (607) (tableau 206).

**Tableau 206: Les résultats des examens biologiques dans les différentes études**

Nom en lettres	Cowie et al (625) N=220	BIOSTAT-CHF (622) N=1694	FINN-AKVA (607) N=620	Gulf CARE (73) N=5005	THESUS HF(75) N=1006	Ana et al (620) N=201	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
Sodium	137	139.0	138± 5	138±5	135±6,6	138	133,0±6,78	135,6±5,7
Potassium		4.20		4.2		4.1	4,20±0,84	4,4±0,7
HB	-	13.20	12,7±18	12.6	12.2± 2.6	126	11,50±1,93	12,1±2,3
Anémie %			41,1				67,7	54,4
Créatinine	12,7	12,9			14,4±11,9			16,2±13,4
Clearance à la créatinine %		58.60	56± 21	64	83,3	57.5±21.4	50,7±21,8	60,1±31,9
Clearance moins de 30ml/mn					7,7	10,0	19,7	17,8
Urée	0,48	0.72	-	0,66	0,35±0,34	0,32	0,73±0,63	0,69±0,54
Glycémie							1,44±0,78	1,67±0,87
NT pro BNP %		3291.5	5,627	3209		841	5834 ±5619	8200,5 ±929,4
Acide urique							72,69± 46,81	95,72± 42,42
Troponine							143,6 ±52,5	263,51 ±71,30

L'insuffisance rénale est aussi une comorbidité fréquentes surtout au décours de la décompensation ainsi la moyenne de la clearance à la créatinine est presque toujours identiques entre les différentes études sauf celle de DJERMANE et al qui est plus basse et celle de THESUS HF(75) qui est plus élevée vu l'âge jeune de la population, ce qui explique par conséquent que notre population présente à l'admission 17,8% des patients qui ont moins de 30m/mn de clearance à la créatinine, un taux similaire à celui de l'étude de DJERMANE et al(77) et largement plus élevé que le taux retrouvé dans l'étude de Ana et al (620) et même celle de THESUS HF(75). Le taux moyen NT pro BNP de notre population est relativement plus élevé par rapport aux autres études.



### III.5.1.13 La cause de l'IC (tableau 207)

Tableau 207: La cause de l'IC dans les différentes études

Nom en lettres	BIOSTAT-CHF (622) N=1694	Gulf CARE (73) N=5005	Cowie et al(623) N=220	THESUS HF(75) N=1006	PEACE MENA (74) N=381	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
Ischémique %	43,2	53	36	2	55,2	34,4	37,8
Valvulaire %	9,2	9	7	32	15	12	15,6
Hypertensive %	10,0	16	14	17	7,6	19,5	21,6
TDR rapides%	-		5	-	-	7,2	11,1
CMP %	24,2	18	3	25	10,8	13	12,2
Cardiopathie droite %			2		6,8	3,2	6,6
Myocardite %					0,8	1,8	0,6

Quant à la cause de l'IC, cela reste un sujet de discussion car les résultats dépendraient de la classification des étiologies et les critères utilisés pour les définir, ainsi il y aurait souvent des difficultés à établir une étiologie précise de l'insuffisance cardiaque à partir des examens non invasifs et mêmes invasifs conduisant au fait que l'étiologie ne peut pas être déterminée ou elle est mal présumée dans un nombre non négligeable des cas surtout devant le chevauchement et la participation concomitantes de plusieurs cardiopathies dans l'IC. La population de l'IC est majoritairement âgée et les antécédents médicaux, y compris l'hypertension, peuvent être mal documentés, de même, cette population est souvent peu susceptible d'être systématiquement examinée et explorée en détail surtout par les examens invasifs (une éventuelle coronarographie pour dépister une coronaropathie sous-jacente par exemple) vu que les examens non invasifs, dans de nombreux cas, ne permettent pas de poser un diagnostic étiologique précis.

Dans notre étude, la cause ischémique est retrouvée dans 37% des cas et elle a été retenue devant des critères classiques de diagnostic de la maladie coronarienne comme un infarctus du myocarde documenté, antécédents d'angine de poitrine étayée par des preuves d'ischémie myocardique réversible, ou la preuve d'une maladie coronarienne à la coronarographie. Cependant, vu l'absence d'une coronarographie systématique dans tous les cas, les critères ci-dessus sous-estimeront presque certainement la prévalence de la maladie coronaire dans notre population. L'ampleur de cette sous-estimation est difficile à préciser du fait de la coexistence de plusieurs cardiopathies pouvant être en cause de l'IC. Ce

taux est similaire à celui retrouvé dans l'étude de DJERMANE et al (77) ainsi que celle de Cowie et al(623) mais la fréquence de cette cause reste légèrement faible par rapport aux autres études comme PEACE MENA(74), la Gulf CARE (73) et même celle de la BIOSTAT-CHF (622), cela peut être en rapport avec la réalisation plus fréquente des examens invasifs comme la coronarographie qui augmenterait la prévalence de la cardiopathie ischémique comme cause. Le pourcentage très faible et insolite de la coronaropathie dans l'étude THESUS HF(75) est lié au fait que sa population est très jeune, qui ne cumulent pas les facteurs de risques cardiovasculaires et aussi pourrait être en rapport avec l'absence de moyens fiables surtout invasifs pour dépister la coronaropathie.

Pour les valvulopathies, elles sont prises comme cause primaire de l'IC quand elles sont d'une sévérité assez importante pouvant expliquer la décompensation, ainsi dans notre étude, on a pris les critères de sévérité proposés par l'ESC 2021(330) ce qui a fait que la fréquence de l'étiologie valvulaire est de l'ordre de 15% comme dans l'étude PEACE MENA(74) et celle de DJERMANE et al(77) et largement plus importante que celle des études européennes de Cowie et al(623), de BIOSTAT-CHF(622) et même de Gulf CARE(73), cela est en rapport avec la prévalence nettement faible de RAA dans ces pays, ce qui explique aussi la fréquence insolite et relativement élevée de la cause valvulaire dans l'étude africaine de THESUS HF(75) ou sévit encore cette maladie.

Quant à la cardiopathie hypertensive, le diagnostic rétrospectif de l'hypertension artérielle comme cause primaire est aussi difficile vu que l'hypertension est souvent mal documentée et que l'insuffisance cardiaque elle-même peut produire une réponse hypertensive chez un patient précédemment normotendu, en plus l'hypertension peut s'épuiser à mesure que l'insuffisance cardiaque se développe, laissant le patient normotendu au moment de la présentation. D'autre part devant la coexistence fréquente d'une coronaropathie, il est souvent impossible de déterminer avec précision le rôle étiologique de l'hypertension (indépendamment de la maladie coronarienne) chez ces personnes, d'où l'introduction dans notre étude de la nouvelle notion de cause multiple. Dans notre étude, la présence de signes de coronaropathie surtout les troubles importants de la cinétique à l'échocardiographie a été pris comme facteur plus déterminant de l'origine ischémique de l'IC. Tous ces facteurs intrigués infligent des difficultés considérables aux praticiens pour l'attribution de l'hypertension artérielle comme cause primaire de l'insuffisance cardiaque. En prenant en compte ces considérations, la fréquence de la cardiopathie hypertensive dans notre série est de l'ordre de 21,6%, un taux similaire à l'étude de DJERMANE et al(77), légèrement plus élevé que les taux retrouvés dans l'étude Cowie et al(623) et celle de Gulf CARE(73), THESUS HF(75), des taux très faibles sont retrouvés dans certaines études comme celle de la PEACE MENA (74) et celle de BIOSTAT-CHF(622).

Cause rythmique :

L'imputabilité des arythmies rapides dans l'insuffisance cardiaque est également difficile à établir car un rythme trop rapide peut en être seul la cause, même en absence de cardiopathie, ou y participe en partie en présence de cardiopathie, en outre, l'absence d'antécédents de cardiopathie préalable, rend impossible de conclure que le patient avait développé une cardiomyopathie rythmique suite à une tachyarythmie (surtout la fibrillation

atriale) ou il avait une pathologie cardiaque bien avant le trouble de rythme. En plus de cela, l'évaluation de la fonction systolique du ventricule gauche en présence d'un rythme rapide et surtout s'il est irrégulier n'est pas fiable [27]. La fonction systolique ventriculaire peut apparaître nettement altérée pour revenir apparemment normal lors du retour au rythme sinusal chez certains patients [28], mais cela n'implique pas l'absence de maladie myocardique sous-jacente qui est devenue apparente lors de troubles de rythme.

Dans notre étude, on considérait le trouble de rythme comme cause primaire de l'IC dans les cas où le cœur semblait structurellement normal et le rythme est très rapide et fort probablement à l'origine de l'apparition des symptômes mais aussi dans les cas où on aurait une récupération complète de la morphologie et la fonction systolique de VG après ralentissement ou disparition de troubles de rythme (diagnostic rétrospectif) ; dans les cas intermédiaires, une cause multiple est considérée comme la meilleure option expliquant l'IC. Ainsi ils sont retrouvés dans notre série à un taux de 11,1% légèrement plus élevés de celui de l'étude de DJERMANE et al à 7,2%(77) ; l'étude de Cowie et al(623) trouve un taux très faible en comparaison avec le nôtre à 5%.

La cardiomyopathie sous ses différentes formes est responsable d'un nombre considérable de cas d'IC ; dans notre étude elle est considérée comme cause primaire dans 12% des cas, semblable au taux retrouvé dans l'étude de PEACE MENA(74) et celle de Djermane et al(77), et largement plus faible que les taux retrouvés dans l'étude de Gulf CARE(73), celle de BIOSTAT-CHF(622) et même de THESUS HF(75). Un taux très faible par rapport à notre étude est retrouvée dans l'étude de Cowie et al(623).

Les cardiopathies droites constituent une cause peu fréquentes, responsables d'une IC droite isolée, elles sont retrouvées dans 6,6% des cas dans notre étude, un taux similaire à celui retrouvé dans l'étude PEACE MENA(74), mais de loin plus élevé que de celui de DJERMANE et al(77) et même de Cowie et al(623).

### III.5.1.14 L'intervention durant l'hospitalisation (tableau 208)

**Tableau 208: L'intervention durant l'hospitalisation dans les différentes études**

Nom en lettres	Tavazzi et al(630) N=2807	FINN-AKVA (607) N=620	Gulf CARE (73) N=5005	THESUS HF(75) N=1006	PEACE MENA (74) N=381	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
Drogues vaso actives %	24,6	13	16	10,1	-	20,8	17,2
Dérivés nitrés %	51,3	42	21	7,9	-	9,5	45,6
Diurétiques %	95,3	76	91	92,9		92	90,6
Intubation OT	-	4	8,5 2,7	-	8,1	12,2	3,9
Dialyse ou UF %	1,3				3,4	8,6	2,8

La gestion de l'épisode de décompensation de l'IC nécessite une bonne analyse de tous les paramètres lors de contact avec le patient, en prenant en compte les antécédents de patient avec si disponible le statut antérieur de la cardiopathie sous-jacente, le traitement antérieur, le facteur déclenchant de la décompensation, le tableau clinique, les constantes hémodynamique, le résultat des examens complémentaires et les moyens disponibles. Ainsi dans notre étude on avait recours aux drogues vaso actives dans 17% des cas à une fréquence semblable à l'étude de Gulf CARE(73), moins que celle de Tavazzi et al(630) et celle de Djermane et al(77) et qui avaient plus de présentations avec état de choc. Ce taux reste relativement élevé en comparaison avec celui de l'étude FINN-AKVA (607) et surtout de THESUS HF(75) qui avait une population jeune présentant souvent des formes moins sévères.

Le recours aux dérivés nitrés est de moins au moins adopté selon les dernières recommandations, ainsi dans notre série il est de l'ordre de 45% de la population, à un taux semblable à l'étude de FINN-AKVA(607), ceci du fait que les chiffres de la PAS sont relativement élevés par rapport aux autres études avec une PAS moyenne à 127+-30, une médiane a 120 mmHg et des présentations sous formes d'ICA hypertensive dans 10% des cas ; ce taux est largement supérieure à celui de l'étude de Djermane et al(77) dont les chiffres de PA relativement basses avec une PAS moyenne à 116 ± 29 ont probablement limité le recours aux dérivés nitrés.

Les diurétiques de l'anse sont la base de traitement à la phase aigüe de l'IC, avec ses rares contre-indications, elles sont largement prescrites dans toutes les séries avec une fréquence de l'ordre de 90% ; dans l'étude de FINN-AKVA(607), le recours aux diurétiques était limité à 76% et cela aux dépens d'une utilisation plus fréquente de nitrées à 42%.

L'intubation oro trachéale est l'option ultime devant une détresse respiratoire non contrôlée par les moyens non invasifs avec un taux de mortalité élevées, ainsi dans notre série, on l'avait réalisée seulement chez 3,9% des patients à un taux similaire de l'étude FINN-AKVA(607) mais de loin moins utilisée en comparaison à l'étude de Djermane et al(77), de PEACE MENA(74) et de Gulf CARE(73).

L'ultra filtration ou la dialyse est parfois la seule solution pour faire sortir les patients de cycles vicieux souvent présent entre la décompensation cardiaque et la détérioration de la fonction rénale ayant comme conséquence une action limité, inefficace voire contre indiquée de certaines thérapeutiques. Dans notre série, on avait recours à la dialyse seulement dans 2,8% des cas, un taux comparable à celui de l'étude PEACE MENA(74) et de l'étude Gulf CARE(73) mais de loin moins faible par rapport à l'étude de Djermane et al(77) dont la fréquence d'utilisation à 8,6% pouvant être expliquée par la prévalence élevée des cas associés à une insuffisance rénale.

### **III.5.1.15 Le traitement oral**

Les patients qui étaient en IC chronique non décompensée sont souvent sous traitement médical prescrit selon les recommandations qui préconisent un traitement diurétique déplétif diminuant la congestion, en plus de de traitements qui avaient montré une diminution de la morbi mortalité, recommandés chez les patients ayant une FEVG réduite et

récemment même en cas de FEVG modérément réduite, ce sont les BB, les ISRA, l'ARNI, les ARM et plus récemment les ISGLT2, ces médicaments sont données jusqu'à la dose dite thérapeutique mais très souvent jusqu'à la dose maximale tolérée, limitée dans la majorité des cas par les effets de traitements surtout l'hypotension (tableau 209).

**Tableau 209: Le traitement institué avant l'admission dans les différentes études**

Nom en lettres	ADHERE (12) N=105388	BIOSTA T-CHF (622) N=1694	FINN- AKVA (607) N=620	Gulf CARE (73) N=5005	Mostafa Cheraghi et al(621) N=301	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
IEC %	41	-	38,6	43	73,3	48,4	34,4
ARAII%	12		13,7	13		29,4	32,2
IEC OU ARAII%	53	69,3	52,3	66		77,8	66,6
BB%	48	80,0%	63	44	22,6	65,2	48,9
Spironolactone %		53,9	8,9	17		43,0	25,6
Diurétique%	70	99,9	47,7	58	83,7	-	37,1
Diurétiques thiazidique%		-	9,9		-	-	8,9
Anti calcique %				13		-	11,7
Digoxine %	28	18,9	20,1	17		-	15,0
Anti arythmique %	11		2,6	2,5		-	7,2
Statine %			28,7	51		-	53,9
AAP %			37	62		-	45,0
Anti coagulants %			30,8	12		-	34,4

Dans notre série, les ISRA ont été notés dans 66% des cas avant l'admission à un taux égal à celui retrouvé dans la plus part des études comme dans Gulf CARE(73) et BIOSTAT-CHF (622), plus que celui de l'étude FINN-AKVA(607) et moins que celui retrouvé dans l'étude de DJERMANE et al(77). Quant aux BB, on les trouvent chez 49% des patients avant l'admission

à un taux comparable à celui de Gulf CARE(73) ,relativement faible en comparaison avec celui de l'étude de FINN-AKVA(607), de l'étude de Djermane et al et surtout de celui de BIOSTAT-CHF(622). Les spironolactones ont été prescrites chez un quart de notre population, ce taux est semblable à celui retrouvé dans l'étude Gulf CARE (73), qui reste un taux largement faible en comparaison avec l'étude de BIOSTAT-CHF(622) et de DJEMANE et al(77).

Les diurétiques de l'anse sont prescrits pour diminuer les signes congestifs, ils sont retrouvés dans 37% de notre population avant l'admission à un taux faible par rapport à celui de l'étude FINN-AKVA(607) et de l'étude de Gulf CARE(73) (tableau 210).

**Tableau 210: Le traitement institué à la sortie dans les différentes études**

Nom en lettres	EHFSII (430) N=3580	FINN- AKVA (607) N=620	Gulf CARE (73) N=5005	Tavazzi et al(630) N=2807	DJERMANE et al(77) N=221	Notre étude N=180
IEC %	71,1	60	61	73,3	48,4	43,3
ARAII%	10,4	16	17	13,7	27,1	31,1
IEC OU ARAII%	81,5	76	79	84,2	75,5	74,4
BB%	61,4	85,5	71	45,1	65,2	75,0
Spironolactone%	47,5	19,6	43	66,3	43	31,1
Diurétique%	90,1	88,7	94	-	81,4	66,1
Diurétiques thiazidique%	-	7,8	-	-	6,3	8,9
Anti calcique %	14,6	-	16	13,0	-	13,3
Digoxine %	31,0	32,5	25	-	8,6	32,8
Anti arythmique %	17,6	3,6	4,7	24,9	-	12,8
Statine %	41,8	-	72	30,8	-	57,7
AAP %	49,4	44,5	81	51,5	-	40,0
Anti coagulants %	33,1	45,8	19	32,9	-	43,3

Les ISRA sont prescrits à la sortie chez trois quarts de notre population, à un taux semblable à la majorité des études comme dans celle de FINN-AKVA(607) Gulf CARE(73) et celle de DJERMANE et al(77). De même pour les BB qui sont aussi prescrits à la sortie chez trois quart de la population à un taux semblable à celui retrouvé dans l'étude Gulf CARE(73) et moins que celui de l'étude FINN-AKVA(607). Dans l'étude de Djermane et al(77) la prescription de BB à la sortie est relativement moindre que le taux retrouvé dans notre population. Les spironolactone dans notre étude sont moins prescrites à la sortie du fait que la priorité est donnée aux ISRA et aux BB selon les recommandations de l'ESC 2016 (198) selon la titration séquentielle ainsi elles sont données à presque un tiers des patients à la sortie, à un taux largement faible en comparaison avec celui de l'étude de Gulf CARE(73) et celui de l'étude de Djermane et al(77), néanmoins il reste plus élevé que celui retrouvé dans l'étude de FINN-AKVA(607). Les diurétiques ne sont pas assez prescrits par rapport aux autres études, ainsi on les retrouve chez deux tiers de notre population, mais à 81%,88% et 94% dans les études de DJERMANE et al(77), FINN-AKVA(607) et de Gulf CARE(73) respectivement.

### **III.5.2 Discussion des résultats de l'objectif primaire :**

#### ***La mortalité toutes causes confondues à 6 mois liée à l'insuffisance cardiaque aigue***

Le taux de mortalité de notre population à 6 mois est estimé à 0,269 (IC à 95% : 0,203 ; 0,335), ce qui confirme la gravité de cette pathologie. Ce taux de mortalité n'est pas loin de celui de l'étude récente FINN-AKVA(607) réalisée en Finlande en 2004 sur un effectif de 620 dont la population possède des caractéristiques très proche de notre population hormis un âge moyen plus élevé à 75 ans et des présentations cliniques plus fréquemment sous forme d'OAP dans 25%. Il s'approche aussi de taux retrouvé dans l'étude relativement ancienne de Cowie et al (625) qui avait inclus des sujets plus âgés avec un âge moyen de 76 ans qui n'avaient pas bénéficié de l'arsenal thérapeutique disponible à l'ère actuelle qui diminue la mortalité de façon significative.

Le taux de mortalité retrouvé dans l'étude de DJERMANE et al est de 43%(77); il est de loin plus élevé que le nôtre malgré un âge moyen et des caractéristiques cliniques semblables, cette différence est probablement lié à des formes cliniques plus graves avec des présentations cliniques souvent en état de choc sur des ICA de novo, de pronostic plus péjoratif que les décompensations sur une ICC (631) avec des patients souvent très congestifs transférés tardivement après résistances aux diurétiques ; tandis que le mode de recrutement notre hôpital est particulier car il reçoit souvent des patients avec des formes moins graves stabilisées puis transférées ou des formes sub aigues ne nécessitant pas une hospitalisation en extrême urgence. De même pour l'étude de Mostafa Cheraghi et al(621) qui retrouve un taux de mortalité de 45,8%, qui reste un taux extrêmement élevé en comparaison avec notre série et la plus part des études et ceci est lié à un âge moyen plus élevé à 71,9 ans, les étiologies de l'IC, la FE plus basse avec seulement 14% de la population avec FE normale, le niveau socioéconomique très faible et la prescription limitée de BB (621).

L'étude THESUS HF(75) trouve un taux de mortalité à 6 mois à 17,8%, un taux relativement faible en comparaison avec celui de notre série, ce résultat était prévisible devant sa population vraiment jeune par rapport aux autres études incluant même des enfants de plus de 12 ans (75) avec une prévalence faible de facteur de risque cardio vasculaire et des comorbidités ; en plus, les patients avec STEMI n'ont pas été inclus ainsi que ceux en IR sévère, ce qui fait que la cardiopathie sous-jacente est souvent d'origine valvulaire ou hypertensive et qui possèdent un bon pronostic à court et moyen termes expliquent une part cette mortalité assez faible.

Des taux de mortalité à 6 mois plus faible en comparaison avec notre étude ont été retrouvés dans les études européennes relativement récentes comme celle de BIOSTAT-CHF(622) et celle de Ana et al (620) à 12,3% et 10,9% respectivement. Ces taux sont bas, malgré une population avec âge moyen plus élevé et qui cumule plusieurs facteurs de risque et de comorbidité, ceci pouvant être en rapport avec la cause ischémique souvent responsable de la cardiopathie sous-jacente et même comme étant un facteur déclenchant de la décompensation ; elle reste une maladie plus ou moins maîtrisable surtout dans les pays développés vu la disponibilité de nouvelles technologies comme la thérapie de resynchronisation CRT et l'accès facile aux soins comme l'angioplastie, le pontage aorto coronaire et meilleure intégration aux différentes thérapeutiques diminuant la mortalité comme les ISRA retrouvés chez 69,3% avant même l'admission dans l'étude BIOSTAT-CHF(622) et l'action bénéfique des BB pour IC déjà prescrits pour la cardiopathie ischémique assez fréquente expliquant la fréquence moyenne basse de leur population, notée à 79 et 88 battements par minute dans les études BIOSTAT-CHF(622) et Ana et al (620) respectivement (tableau 211).

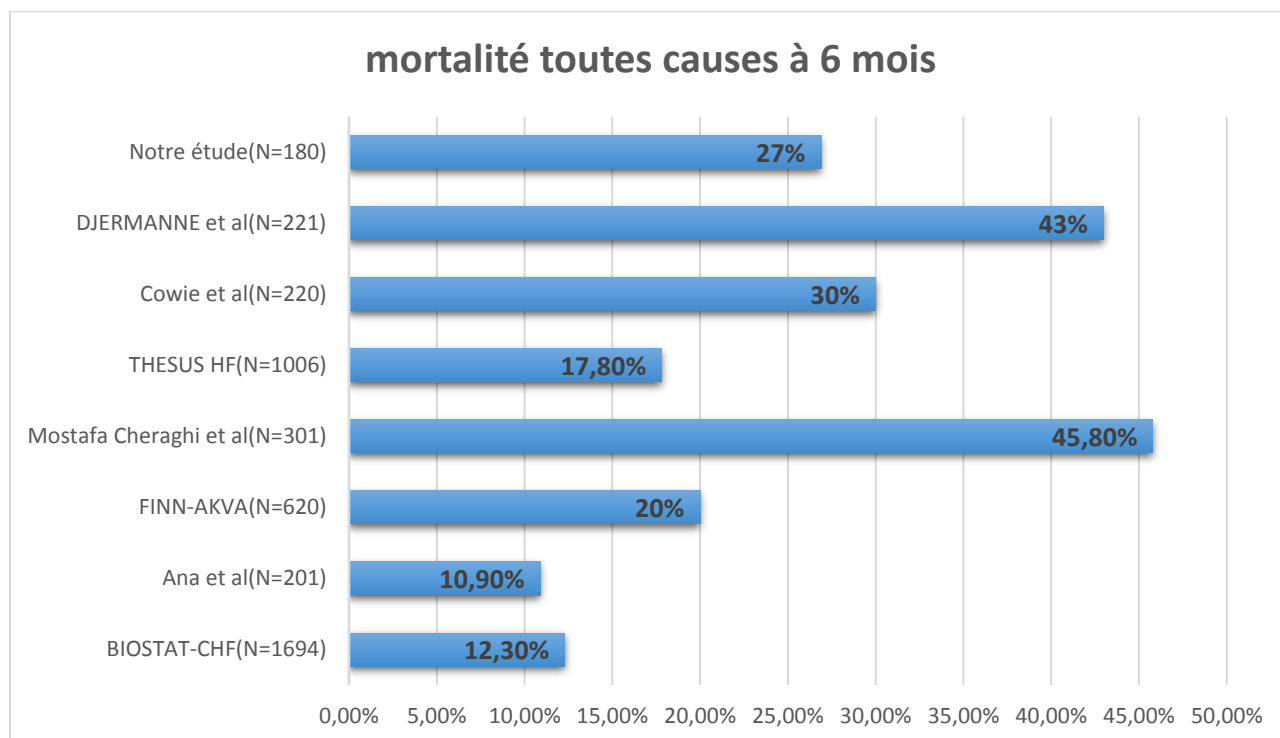
**Tableau 211: Le taux de mortalité à 6 mois des différentes études**

Nom en lettres	Pays	Année	Effectifs n	Age moyen	Mortalité à 6 mois %
BIOSTAT-CHF (622)	Europe	2010-2012	1694	70,4	12,3
Tavazzi et al(630)	Italie	2004	2807	73	12,8(+7,3 IH)
Ana et al (620)	Portugal	2010-2011	201	69	10,9
FINN-AKVA(607)	Finlande	2004	620	75,1	20
Mostafa Cheraghi et al(621)	Iran	2010	301	71,9	45,8
THESUS HF(75)	Afrique sub saharienne	2007-2010	1006	52.3	17,8
Cowie et al (625)	ANGLETTERE	1995-1996	220	76	30
DJERMANNE et al(77)	ALGER-ALGERIE	2018-2020	221	63	43
Notre étude	Constantine- ALGERIE	2019-2021	180	66,3	27

Le taux de décès des patients hospitalisés pour une ICA après 6 mois de suivi est très variable entre les études. Les justificatifs des résultats différents selon les régions ont été analysés



dans le registre ESC-HF-LT (632), il semble qu'ils dépendent de plusieurs facteurs tels que les soins médicaux et les nouvelles technologies, l'étiologie de l'IC, le niveau de FE et les facteurs socio-économiques ; de plus, des différences dans la sélection et la définition des cas, ou des différences ethno-raciales peuvent conduire à des résultats différents entre les études. Cela peut être aussi lié à d'autres variables incluses ou non incluses dans l'étude (figure 115).



**Figure 115: Taux de mortalité à 6 mois des différentes études**

### III.5.3 -Discussion des résultats des objectifs secondaires :

#### III.5.3.1 La présentation clinique et les cause de l'insuffisance cardiaque

Voir tableaux

#### III.5.3.2 La mortalité intra hospitalière toute cause confondue liée à l'insuffisance cardiaque

Il est bien connu que la mortalité intra hospitalière n'est que la partie émergée de l'iceberg et que certains patients meurent avant leur admission (c'est-à-dire à la maison, pendant le transport ou aux urgences). Malgré le manque de données concernant la mortalité avant l'admission, certaines informations sont tirées de la sous-étude de l'EFICA (633) ont analysé le taux de mortalité totale de l'ICA en incluant les patients vus par les services d'urgence des régions participantes (en excluant uniquement les décès survenus à domicile). Lorsque ces décès ont été inclus, le taux total estimé de mortalité à 30 jours est passé de 27,4 % à 43,2%.

Dans notre série, le taux de mortalité intra hospitalière est estimé à 0,066% (IC à 95% : 0,203 ; 0,335), ce qui représente un taux comparable à la plus part des études européenne, comme celle de EHFSII (430), celle de FINN-AKVA(607) et même dans les pays de Golf dans l'étude de Gulf CARE(73) vu les grandes ressemblances entre les caractéristiques de leurs populations et notre population d'étude.

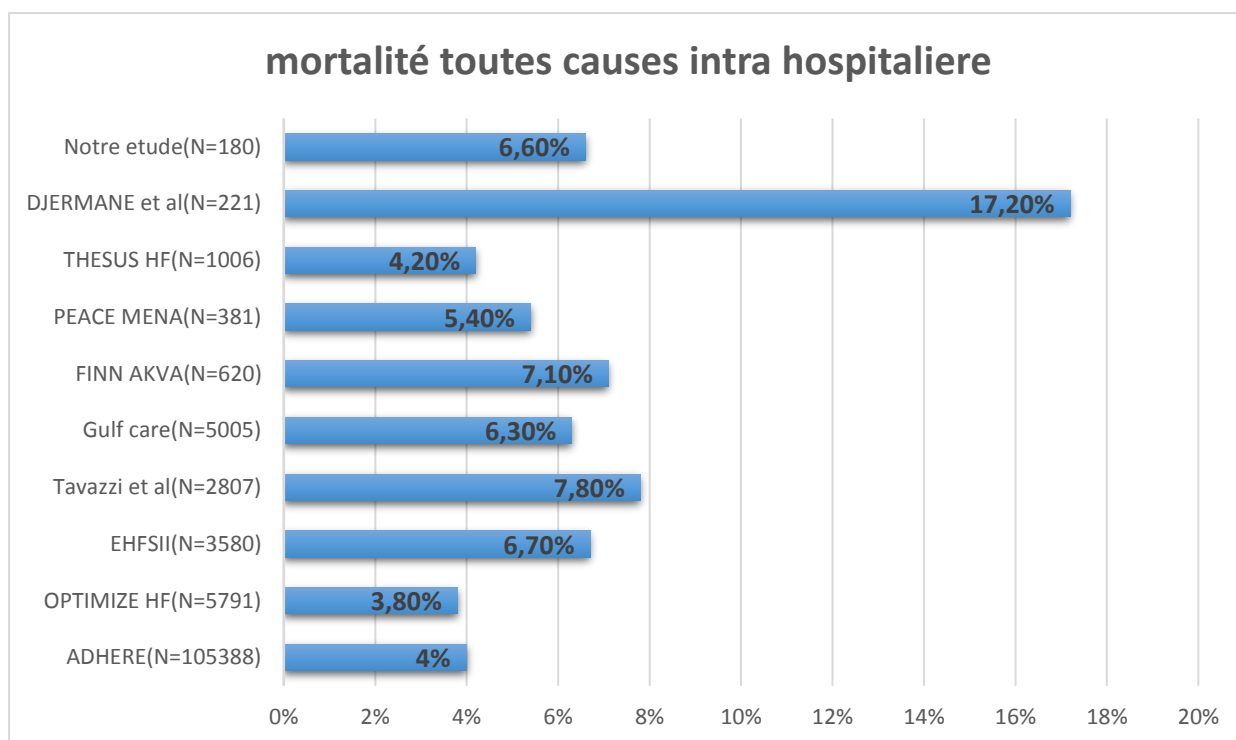
D'autres études retrouvent des taux moindres comme celle de PEACE MENA(74), ceci est lié probablement à une fréquence plus élevée de la cause ischémique de pronostic plus favorable en comparaison avec les autres cardiopathies. L'étude THESUS HF(75) trouve aussi un taux faible en rapport avec les critères d'inclusion prenant des sujets jeunes avec même des enfants de plus de 12 ans rendant la population plus jeune, loin d'avoir beaucoup de facteurs de risque et de comorbidités en plus de la non inclusion des patients avec STEMI et IR sévère participant ainsi à diminuer le taux de mortalité de cette population sélectionnée.

Les études américaines comme ADHERE (12) et OPTIMIZE HF(13) retrouvent des taux très faibles à 4% et 3,8% respectivement, cela pouvant être expliqué par le niveau socioéconomique élevé des USA offrant à la population un accès aux différentes thérapeutiques surtout les nouvelles techniques d'assistance circulatoire ainsi que de différentes molécules non encore disponibles dans nos hôpitaux avec des patients hospitalisés pour des formes pas trop grave avec seulement 50% en stade VI de la NYHA et 36% en dyspnée de repos; cela se rajoute au fait que faire sortir les patients plutôt dans l'étude ADHERE (12) avec une durée moyenne de séjour courte de 4 jours détourne et bascule la mortalité de l'ICA de la phase intra hospitalière vers une mortalité extra hospitalière ainsi on trouve une fréquence plus élevée à 1 an à 43%.

Dans l'étude de Djermane et al(77), on trouve un taux largement plus élevé que celui retrouvé dans notre étude à 17,2%, ce qui peut être attribué selon l'investigateur de l'étude à un défaut de place pour l'hospitalisation augmentant le pourcentage des patients congestifs à 91%, en outre la présence d'un nombre élevé de présentations cliniques graves avec des états de choc (17%), ainsi la présentation clinique reste le déterminant le plus important de la mortalité précoce (200) (634), comme le confirme l'étude EFICA où la mortalité hospitalière était de 58% pour les patients avec choc, contre 16% pour les patients sans choc (633) (figure 116) (tableau 212).

**Tableau 212: Le taux de mortalité intra hospitalière des différentes études**

Nom en lettres	Pays	Année	Effectifs n	Age moyen	Mortalité intra hospitalière%
ADHERE (12)	Etats unis	2001-2004	105388	72,9	4
OPTIMIZE HF(13)	Etats unis Europe	2003-2004 2004-2005	5791 3580	72,1 69,9	3,8 6,7
EHFSII (430) Tavazzi et al(630)	Italie	2004	2807	73	7,8
Gulf CARE (73)	Pays de Golf	2012	5005	59	6,3
FINN-AKVA(607)	Finlande	2004	620	75,1	7,1
PEACE MENA(74)	Moyen orient et nord Afrique	Avril-Aout 2018	381	60,6	5,4
THESUS HF(75)	Afrique sub saharienne	2007-2010	1006	52.3	4,2
DJERMANE et al Notre étude	ALGER-ALGERIE Constantine- ALGERIE	2018-2020 2019-2021	221 180	63 66,3	17,2 6,6



**Figure 116: Taux de mortalité intra hospitalière des différentes études**

### III.5.3.3 La mortalité toute cause confondue liée à l'insuffisance cardiaque 1 mois

Le taux de mortalité à 1 mois reste un paramètre important qui apprécie la mortalité précoce ou à court terme de l'ICA, ça pourrait refléter la qualité de la prise en charge reçue à l'admission pour les patients sortant vivants. Dans notre série, le taux de mortalité à 1 mois est à 0,108+0,045(intervalle de confiance à 95% : (0,063 ; 0,153)

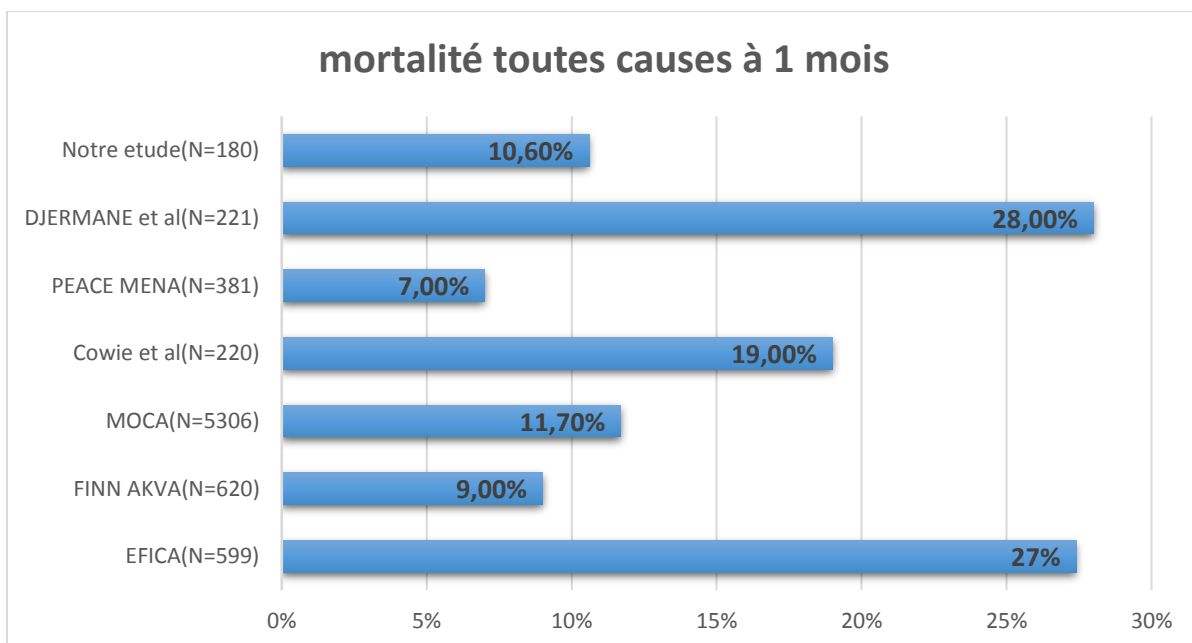
Ce taux est très proche de celui de l'étude FINN-AKVA(607) dont la population d'étude présente des caractéristiques très proche de notre population hormis un âge moyen plus élevé à 75,1 ans, de même pour l'étude MOCA (635) retrouvant un taux à 11,7% . L'étude PEACE MENA(74) inscrit l'un des taux les plus faibles de la littérature à 7%, pouvant être interprété par une fréquence plus élevée de la cardiopathie ischémique comme cause de l'IC, ayant une prise en charge plus codifiée et moyens thérapeutiques plus disponibles améliorant ainsi le pronostic.

Des études plus anciennes trouvent des taux relativement élevés en comparaison avec notre étude comme celle de Cowie et al(623) un taux à 19%, en rapport probablement avec l'absence à cette ère des moyens d'assistance circulatoire actuelle et même les différentes thérapeutiques ayant prouvées leurs efficacités à diminuer la morbi-mortalité. Malgré la progression réalisée dans le domaine de l'IC, mêmes les études européennes récentes retrouvent des taux élevés comme dans l'étude EFICA (633) expliqués par une population qui avait inclus un nombre élevé d'état de choc dont la mortalité dépasse 50%. De même, (tableau 213).

**Tableau 213: Discussion selon le taux de mortalité à 1 mois**

Nom en lettres	Pays	Année	Effectifs n	Age moyen	Mortalité à 1 mois %
EFICA(633)	France	2006	599		27,4
FINN-AKVA(607)	Finlande	2004	620	75,1	9
MOCA (635)	Internationale		5306	75	11,7
Cowie et al(623)	ANGLETERRE	1995-1996	220	76	19
PEACE MENA(74)	Moyen orient et nord Afrique	Avril-Aout 2018	381	60,6	7
DJERMANE et al(77)	ALGER-ALGERIE	2018-2020	221	63	28
Notre étude	Constantine-ALGERIE	2019-2021	180	66,3	10,6

L'étude réalisée par DJERMANE et al(77) retrouve un taux élevé à 28% pour le même fait d'avoir inclus plus de formes graves avec des états de choc et le manque de certaines thérapeutiques améliorant la morbi mortalité (figure 117).



**Figure 117: Taux de mortalité études à 1 mois des différentes études**

#### III.5.3.4 La mortalité cardiovasculaire liée à l'insuffisance cardiaque à 6 mois

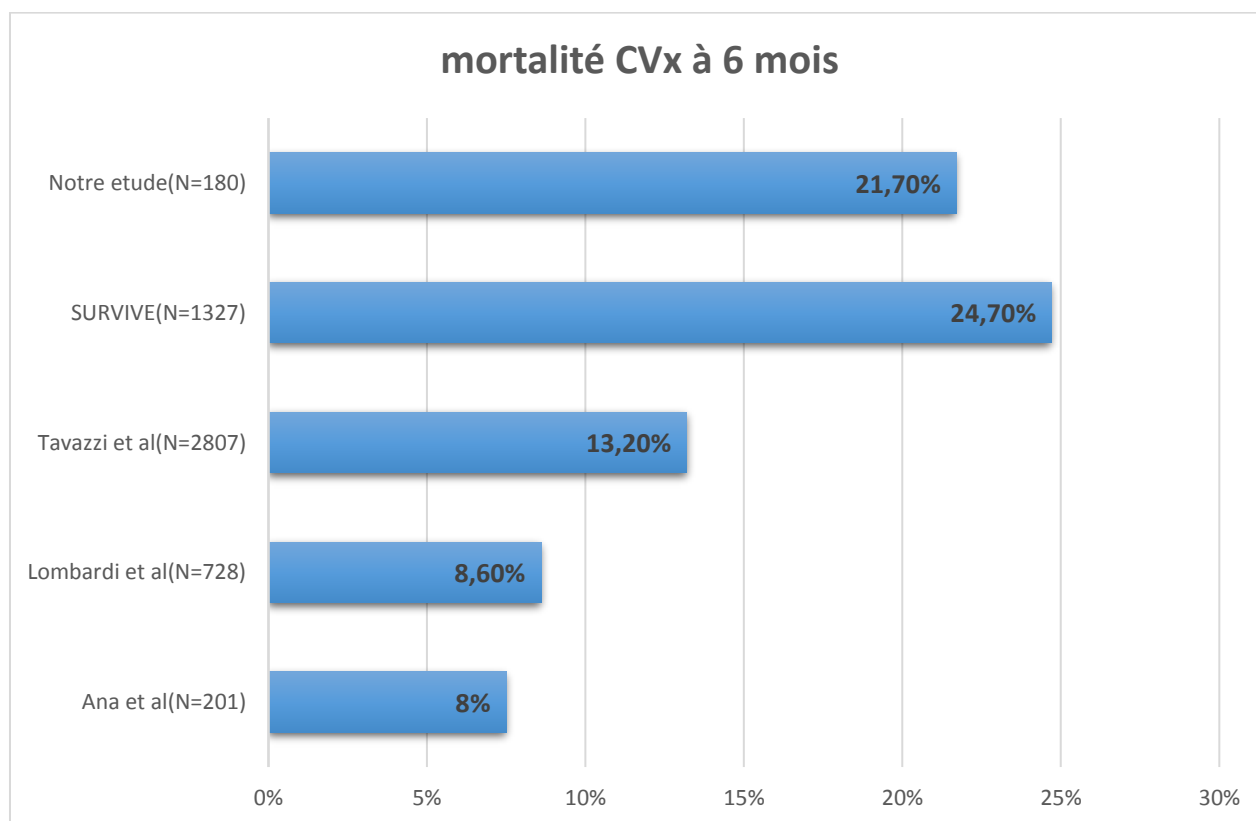
Peu d'études dans la littérature ont analysé la mortalité cardio vasculaire à 6 mois comme objectif. Le taux retrouvé dans notre série à 21,7% (IC à 95% : 0,165 ; 0,293) se rapproche plutôt de l'étude SURVIVE(636) qui trouve un taux à 24,7% de fait qu'elle inclut des patients instables sur le plan hémodynamique nécessitant l'introduction des inotropes positifs.

On trouve dans l'étude de Ana et al (620) un taux très faible à 7,5%, aussi dans celle de Lombardi et al (498) à 8,6% et un peu plus dans celle de Tavazzi et al(630) à 13,2%, leurs taux

sont largement loin de celui retrouvé dans notre série, malgré des populations plus âgées cumulant un nombre important de facteurs de risque et de comorbidité, ceci pouvant être en rapport avec la cause ischémique prédominante responsable de l'IC et qui reste une maladie de pronostic plus favorable surtout dans les pays européens dont le niveau socioéconomique permet un accès plus facile aux soins comme l'angioplastie, le pontage aorto coronaire, de bénéficier de différentes nouvelles technologies comme la thérapie de resynchronisation CRT et une meilleure intégration aux différentes thérapeutiques diminuant la mortalité (figure 118) (tableau 214).

**Tableau 214: Le taux de mortalité CVx à 6 mois des différentes études**

Nom en lettres	Pays	Année	Effectifs n	Age moyen	Mortalité CVx à 6 mois %
Ana et al (620)	Portugal	2010-2011	201	69	7,5
Lombardi et al (498)	Italie	2014-2016	728	82	8,6
Tavazzi et al(630)	Italie	2004	2807	73	13,2
SURVIVE (636)	Europe-USA	2003-2004	1327	66	24,7
Notre étude	Constantine- ALGERIE	2019-2021	180	66,3	21,7



**Figure 118: Taux de mortalité CVx à 6 mois des différentes études**

### III.5.3.5 La survenue de MACEs à 6 mois

La définition des événements cardiovasculaires majeurs (MACE) adoptée dans notre étude correspond au décès CVx, IDM non fatal, AVC non fatal, revascularisation urgente pour ischémie aiguë ou infarctus et réadmissions pour aggravation de l'insuffisance cardiaque. Un taux de MACE à 45,6 % dans les 6 mois après l'admission d'une ICA est retrouvé dans notre étude, dominé principalement par les réhospitalisation pour aggravation de l'IC. Dans l'étude de Djermane (77) ce taux est estimé à 71,5% à 12 mois après l'inclusion.

### III.5.3.6 La réhospitalisation liée à l'insuffisance cardiaque à 6 mois

Des taux de réadmission inquiétants approchant 30 à 60 % dans les 6 mois ont été signalés (637).

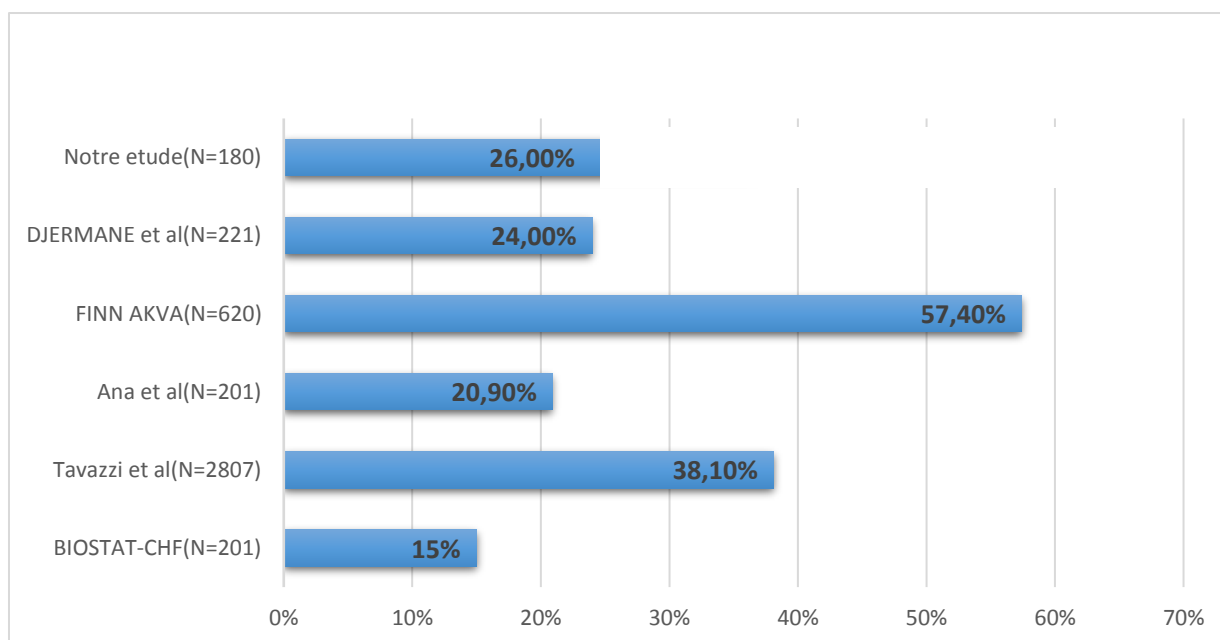
Dans notre série le taux de réhospitalisation pour IC à 6 mois de suivi est de l'ordre de 26%. Ce taux peut être sous-estimé du fait de peur d'hospitalisation rencontrée au cours de la pandémie Covid 19 surtout au début et que certaines décompensations ont été considérées comme une atteinte pulmonaire de Covid 19.

Le taux de réhospitalisation dans l'étude FINN AKVA (607) est à 57% (54-61), un taux largement plus élevé que celui de notre étude, cela pourrait être plus proche de vrai taux que le nôtre qui est probablement biaisé au décours de la pandémie Covid 19 ; cette étude regroupe une population dont les caractéristiques sont très proches de la nôtre. L'étude de DJERMANE et al(77) présente un taux de réhospitalisation à 6 mois de suivi relativement faible comme le nôtre, d'ailleurs plus bas que le taux de mortalité, ce qui confirme probablement que ce résultat a été biaisé par la manque d'hospitalisation pour IC durant la période de Covid 19 par manque de place et peur d'admission augmenterait ainsi le taux de mortalité.

L'étude de Ana et al (620) présente un taux faible de réhospitalisation à 6 mois de suivi ainsi il est de l'ordre de 20,9%, relativement faible en comparaison avec notre étude et cela est probablement en rapport avec la cause ischémique dominante dont l'IC est plus simple à contrôler rendant la décompensation cardiaque moins fréquentes. Cela s'applique aussi à l'étude BIOSTAT-CHF(622) qui note un taux plus faible à 15% (figure 119) (tableau 215).

**Tableau 215: Le taux de réhospitalisation à 6 mois des différentes études**

Nom en lettres	Pays	Année	Effectifs n	Age moye n	Réhospitalisation à 6 mois %
BIOSTAT-CHF (622)	Europe	2010-2012	1694	70,4	15
Tavazzi et al(630)	Italie	2004	2807	73	38,1
Ana et al (620)	Portugal	2010-2011	201	69	20,9
FINN-AKVA(607)	Finlande	2004	620	75,1	57,4
DJERMANE et al(77)	ALGER-ALGERIE	2018-2020	221	63	24
Notre étude	Constantine- ALGERIE	2019-2021	180	66,3	36,8



**Figure 119: Taux de réhospitalisation à 6 mois des différentes études**

### III.5.3.7 Les facteurs prédictifs potentiels

Malgré que le pronostic de l'IC devient de plus en plus meilleur au fil des années avec l'amélioration de la prise en charge, l'hospitalisation constitue un tournant évolutif de cette pathologie et les patients ayant été hospitalisés pour ICA ont généralement un plus mauvais pronostic avec une mortalité suffisamment importante à court et à long terme pour que l'on s'en préoccupe et que l'on s'intéresse aux facteurs prédictifs de décès, ceci afin de mettre à la disposition de médecins de paramètres simples pour prédire le pronostic à court et moyen terme dans le but d'optimiser la thérapie et sélectionner les patients à haut risque nécessitant une prise en charge plus spécifique.

Les médecins déterminent toujours un pronostic initial en intégrant les caractéristiques du patient, les signes cliniques et les tests de laboratoire. La prédiction est par nature multi variable ; toutefois, le poids relatif qu'un médecin attribue à chaque variable, qui repose sur son jugement clinique, ses expériences antérieures, ses croyances personnelles et, éventuellement, sur son humeur du moment, peut être inexact et trompeuse d'où la nécessité d'élaborer des modèles pronostiques qui rendraient la prédiction plus objective.

La plupart des pathologies cardiaques ont bénéficié de la mise en route de scores pronostiques souvent d'une validité proche de la réalité comme dans les SCA, les CMH, EP ...etc. Néanmoins dans l'IC, les scores possèdent moins de valeur pronostique de fait de l'hétérogénéité de ce syndrome, ainsi selon l'étude, certains facteurs pronostiques ne sortent pas toujours de façon significative et que seul un petit nombre d'entre eux est retrouvé de manière répétée. Ceci peut être lié aux méthodologies statistiques, comme les tailles d'échantillons différentes, les populations sources et plus ou moins homogénéités différentes (essai vs cohortes populationnelles), les durées de suivi différentes, un choix dans le recrutement des données avec des mesures imparfaitement reproductibles, une sélection différente des variables prédictives candidates, des liens parfois complexes entre les variables.

Bien que la mortalité à court terme (intra hospitalière ou à un mois) parait plus pertinente et reflète mieux la gravité de la maladie et l'effet des thérapeutiques dans les pathologies aiguës, il est clair que nous ne pouvons pas négliger le résultat à 6 mois, ainsi de nombreuses thérapies, telles que les inotropes positives, peuvent améliorer le pronostic à court terme sans effet bénéfique et même avec un effet délétère à long terme(636) (638) ou à l'inverse peuvent modifier plutôt le pronostic à long terme tel que la présence de BB à la sortie d'une hospitalisation pour ICA dans l'étude SURVIVE (639)

Les facteurs prédictifs de mortalité peuvent varier selon que l'on s'intéresse intra hospitalière, à un mois, à six mois ou même plus(635). Ils peuvent varier aussi en fonction de l'âge et de la présence d'une FEVG préservée ou réduite ainsi à titre d'exemple, les prédicteurs traditionnels de mortalité chez les patients à FEVG réduite peuvent ne pas s'appliquer aux patients âgés à FEVG préservée (640)

Les résultats de l'insuffisance cardiaque sont très variables, le pronostic de chaque patient diffère considérablement et les données des essais, bien que précieuses, ne donnent pas souvent une orientation adéquate. Compte tenu de la forte prévalence de l'insuffisance cardiaque dans la société et de sa complexité, les médecins ont besoin d'un modèle pour prédire le risque de décès, pour estimer la survie des patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Un élément clé d'intérêt dans ce domaine est la fonction de survie. Ainsi, l'établissement d'un score de risque pronostique idéal pour l'ICA devrait inclure différents paramètres cliniques et paracliniques dans la même formule.

### III.5.3.7.1 Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité intra hospitalière

#### III.5.3.7.1.1 L'analyse univariée (tableau 216).

**Tableau 216: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité intra hospitalière en analyse univariée avec P <0,05**

Le facteur	Risque relatif RR	Intervalle de confiance IC	Seuil de significativité P
Choc cardiogénique	5,12	1,61 ; 16,26	0,005
OAP	4,00	1,32 ; 12,10	0,031
Signe de nécrose à l'ECG	3,50	1,19 ; 10,26	0,027
NT-pro BNP ≥ 4180ng/l	11,0	1,45 ; 83,44	0,003
Acide urique sup à 87mg/l	4,94	1,11 ; 21,93	0,018
Cardiopathie ischémique	3,29	1,03 ; 10,53	0,033
Drogues vaso actives	6,73	2,28 ; 19,82	0,001



### III.5.3.7.1.2 L'analyse multivariée

Par régression logistique binaire ascendante pas à pas (rapport de vraisemblance), 3 variables qui sortent significatives :

La variable entrée à l'étape 1 : Présentations cliniques : Choc cardiogénique ou OAP

La variable entrée à l'étape 2 : NT-pro BNP  $\geq$  4180ng/l

La variable entrée à l'étape 3 : Acide urique sup à 87mg/l (tableau 217).

**Tableau 217: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité intra hospitalière en analyse multivariée**

La variable	Exp(B)	Coefficient B	Intervalle de confiance IC de la valeur B	Seuil de significativité P
Choc cardiogénique ou OAP	7,323	1.991	0.665-3.316	0,003
NT-pro BNP $\geq$ 4180ng/l	12,550	2.529	0.399-4.660	0,020
Acide urique sup à 87mg/l	6,004	1.792	0.152-3.433	0,032

La mortalité intra hospitalière est élevée dans les présentations cliniques graves comme dans les états de choc et les formes avec un œdème aigu de poumon OAP comme le montre les résultats de notre étude et la plupart des études qui y intéressent à analyser comme celle de EFICA(633), Tavazzi et al(630) et EHFSII (430). Le pronostic est plus péjoratif pour les états de choc que l'OAP avec un RR à 2,97(P=0,004)et 1,70(P=0,031) respectivement dans l'étude italienne IN-HF(70), dans notre étude le risque estimé par le coefficient B pour les deux présentations regroupées est de 1,991(P=0,003)

Les peptides natriurétiques, c'est-à-dire le peptide natriurétique de type B (PNB) et le pro BNP N-terminal (NT-pro BNP) ont démontré leur intérêt dans la prédiction de la mortalité intra hospitalière et après la sortie de l'hôpital, indépendamment des autres variables pronostiques avec un degré de significativité et risque relatif indiscutablement plus élevés, comme c'est le cas de notre étude qui trouve un risque estimé par le coefficient B à 2.529 et un seuil de significativité à 0,020 pour un taux de NT-pro BNP  $\geq$  4180ng/l, c'est le cas aussi dans l'étude ADHERE (563) qui trouve une relation linéaire entre la concentration de BNP et le taux de mortalité intra hospitalière (641) et même dans l'étude REDHOT (642) ; des résultats similaires ont été rapportés pour le NT-pro BNP. Néanmoins certaines études ne trouvent pas une valeur pronostique indépendante des facteurs natriurétiques comme dans l'étude OFICA (643) (tableau 218).

**Tableau 218: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité intra-hospitalière des différentes études**

L'étude	Période de suivi	Nombre de patients	Les facteur prédictifs de mortalité intra hospitalière
OPTIMIZE HF (13)	2003-2004	48 612	Faible PAS, hyponatrémie, niveau élevé de créatinine, une dysfonction systolique VG, âge avancé, FC élevée, maladie de foie, antécédents AVC ou AIT, AOMI, ethnies, BPCO et hospitalisation antérieure.
ADHERE (563)	2003-2004	32229	Age avancé, PAS faible, FC élevée, urée et créatinine élevées
Lombardi et al (498)	2014-2016	728	NYHA IV, créatinine élevée, dysfonction systolique VG,
IN HF (70)	2009	1855	Age avancé, faible PAS, signes d'hypoperfusion, choc cardiogénique ou OAP, hyponatrémie, niveau élevé de créatinine
Tavazzi et al(630)	2004	2807	Age avancé, revascularisation antérieure, PAS faible, taux d'HB bas, hyponatrémie, niveau élevé de l'urée, troponine élevée, drogues vasoactives
GWTG-HF (577)	2005-2007	26 837	Age, BPCO, PAS basse, FC élevée, urée, Sodium
Notre étude	2020-2021	180	OAP ou choc cardiogénique, Acide urique sup à 87mg/l, NT-pro BNP ≥ 4180ng/l

PAS : pression artérielle systolique. BPCO : bronchopneumopathie obstructive. AVC : accident vasculaire Cérébral. AIT : accident ischémique transitoire. AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs  
 NYHA : new york heart association. HB : hémoglobine. VG :ventricule gauche

Quant à l'hyper uricémie, le taux d'acide urique en pleine décompensation cardiaque n'est pas toujours lié à la mortalité de l'ICA (552) du fait d'une plus grande prévalence du syndrome cardio-rénal et de l'utilisation très fréquente de diurétiques chez ces patients, ainsi la performance cardiaque et la perfusion rénale sont les principaux déterminants de l'hyper uricémie et l'impact pronostique du taux d'acide urique diminuait à mesure que la fonction rénale se détériorait. Un taux d'acide urique supérieur à 86,7 mg/L a été associé à une mortalité intra hospitalière plus élevée indépendamment des autres facteurs dans l'étude AHEAD(553), un résultat très similaire à notre série qui trouve un coefficient B à 1.792 (IC 95% : 0.152-3.433, p=0,032) pour un taux d'acide urique supérieur à 87 mg/l.

### III.5.3.7.2 Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 1 mois

#### III.5.3.7.2.1 L'analyse univariée (tableau 219).

**Tableau 219: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 1 mois en analyse univariée avec P <0,05**

Le facteur	Risque relatif RR	Intervalle de confiance IC	Seuil de significativité P
Age ≥ 70 ans	3,06	1,15 ; 8,14	0,017
Troubles cognitifs	3,73	1,47 ; 9,51	0,026
Antécédents d'IR	3,79	1,66 ; 8,67	0,005
PAS ≤ 100 mmHg	2,85	0,96 ; 8,48	0,028
PAD ≤ 60 mmHg	3,48	1,52 ; 7,94	0,005
Choc cardiogénique	4,10	1,63 ; 10,27	0,018
TAPSE < 17 mm	2,76	1,14 ; 6,66	0,019
Onde S < 9,5 cm/s	2,72	1,18 ; 6,28	0,033
NT-pro BNP ≥ 4180ng/l	3,75	1,29 ; 10,86	0,008
Clearance à la créatinine < 56,7 ml/mn	3,75	1,29 ; 10,86	0,008
Acide urique sup à 87mg/l	8,31	1,98 ; 34,94	< 0,000
Drogues vaso actives	5,34	2,37 ; 12,04	0,001

#### III.5.3.7.2.2 L'analyse multivariée

Par régression logistique binaire ascendante pas à pas (rapport de vraisemblance), 4 variables qui sortent significative :

La variable entrée à l'étape 1 : Drogues vaso actives

La variable entrée à l'étape 2 : Antécédents d'IR

La variable entrée à l'étape 3 : Acide urique sup à 87mg/l

La variable entrée à l'étape 4 : NT-pro BNP ≥ 4180ng/l (tableau 220).

**Tableau 220: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 1 mois en analyse multivariée**

Le facteur	Exp(B)	Coefficient B	Intervalle de confiance IC de la valeur de B	Seuil de significativité P
Antécédents d'IR	4,615	1.529	0.229-2.829	0,021
NT-pro BNP ≥ 4180ng/l	3,452	1.239	0.044-2.521	0,058
Acide urique sup à 87mg/l	8,370	2.124	0.568-3.681	0,007
Drogues vaso actives	6,762	1.911	0.734-3.088	0,001

L'utilisation des drogues vaso actives est associé parfois à un surrisque de mortalité dans certaines études comme dans ALARM HF (644), c'est le cas dans notre étude qui trouve un risque estimé par le coefficient B à 1.911 (0.734-3.088 pour un IC 95%, p=0,001) , dont principalement la norépinephrine comme le montre l'étude récente de Xin Lu et al (645)(OR 1.61, 95% IC 1.09-2.39, P = 0.017) ou la dopamine dans l'étude de De Backer et al (231), certaines études ne trouvent pas de différence significative comme dans l'étude SURVIVE (636) (tableau 221).

**Tableau 221: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 1 mois dans les différentes études**

L'étude	Période de suivi	Nombre de patients	Les facteur prédictifs de mortalité à 1 mois
EFICA (149)	2011	599	Etat de choc, dysfonction rénale, ischémie, faible dysfonction hépatique, hospitalisation antérieure pour IC, comorbidités, PAS, œdème pulmonaire.
MOCA (635)	2013	5306	Age, sexe, PAS et PAD, clearance à la créatinine, natrémie, hémoglobine, FC, NT-pro BNP, CRP, MR-pro ADM, sST2.
Lombardi et al (498)	2014-2016	728	Age, NYHA IV, présence de comorbidités non cardiaques ≥3, SaO2 basse, créatinine élevée, dysfonction systolique VG
EFFECT (450)	2009	1855	Age avancé, faible PAS, FR élevée, augmentation de l'urée, hyponatrémie, maladie cérébro vasculaire, démence, BPCO, cirrhose, cancer, faible taux d'HB.
Notre étude	2020-2021	180	Drogues vaso actives, antécédents d'IR, acide urique sup à 87mg/l, NT-pro BNP ≥ 4180ng/l

PAS : pression artérielle systolique. BPCO : bronchopneumopathie obstructive. AVC : accident vasculaire Cérébral. AIT : accident Ischémique transitoire. AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs NYHA : new York heart association. HB : hémoglobine. VG :ventricule gauche

L'IR est une comorbidité fréquemment retrouvée chez les patients en IC, parfois même découverte lors de la première décompensation (IC de Novo), limitant ainsi l'utilisation de certaines thérapeutiques et imposant le recours aux autres moyens moins efficaces rendant ainsi le pronostic plus péjoratif et augmentant ainsi la mortalité à court terme entre autre à 1 mois comme dans le cas de notre étude qui trouve un coefficient B à 1.529 (P=0,021), c'est le cas aussi dans l'étude EFICA(633), l'étude MOCA (594) mais aussi à 2 mois comme dans l'étude THESUS HF(75).

Un taux d'acide urique supérieur à 87mg/l est associé à une mortalité plus élevée à 1 mois dans notre série avec un RR à 2.124 (0.568-3.681, p=0,007 pour un IC de 95%), néanmoins

certaines études n'ont pas trouvée un résultats statistiquement significatif dans la prédiction de la mortalité à un mois (552). La significativité statistique apparait souvent dans les études à partir de 3 mois (646).

Le pro BNP N-terminal (NT-pro BNP) est considéré comme l'un de biomarqueur prédictif de mortalité à un mois qui améliore la valeur de certains modèles clinique de prédiction comme dans l'étude MOCA (635) avec augmentation de C statistic de model combinant les différents marqueurs biologiques, ceci indépendamment des autres variables pronostiques avec un degré de significativité et risque relatif indiscutablement élevés. C'est le cas aussi de notre étude qui trouve un coefficient B à 1.239 avec un seuil de significativité à 0,058 pour un taux de NT-pro BNP  $\geq$  4180ng/l.

### III.5.3.7.3 - Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 6 mois

#### III.5.3.7.3.1 L'analyse uni variée (tableau 222).

**Tableau 222: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 6 mois en analyse univariée avec P <0,05**

Le facteur	Risque relatif RR	Intervalle de confiance IC	Seuil de significativité P
Antécédents d'ICA	1,94	1,17 ; 3,23	0,009
Troubles cognitifs	2,95	1,81 ; 4,80	0,002
Antécédents d'IR	2,29	1,39 ; 3,78	0,003
Délai entre les symptômes et l'hospitalisation	0,49	0,21 ; 1,14	0,073
Tachycardie $\geq$ 120/mn	0,54	0,30 ; 0,95	0,026
PAD $\leq$ 60 mmHg	2,26	1,40 ; 3,65	0,001
Œdème de la cheville	2,60	1,47 ; 4,60	< 0,000
Choc cardiogénique	2,30	1,26 ; 4,21	0,033
Présence d'un épanchement pleural	1,95	1,16 ; 3,29	0,010
VTDVG $\geq$ 122ml	1,92	1,13 ; 3,26	0,013
FEVG à < 40%	2,23	1,32 ; 3,75	0,002
FRS < 35%	1,79	1,10 ; 2,92	0,021
TAPSE < 17 mm	3,32	1,94 ; 5,69	< 0,000
Onde S < 9,5 cm/s	3,14	1,99 ; 4,95	< 0,000
Dysfonction systolique VD	3,19	2,00 ; 5,07	< 0,000
NT-pro BNP $\geq$ 4180ng/l	2,83	1,57 ; 5,11	< 0,000
Urée $\geq$ 0,48 g/l	2,27	1,28 ; 4,02	0,003
Créatinine $\geq$ 12,3 mg/l	2,02	1,17 ; 3,48	0,008
Clearance à la créatinine < 56,7 ml/mn	1,70	1,01 ; 2,88	0,040
Sodium < 138 meq/l	2,22	1,23 ; 3,99	0,005
Acide urique sup à 87mg/l	2,24	1,28 ; 3,90	0,003
Hémoglobine $\leq$ 10 g/dl	1,87	1,14 ; 3,05	0,016
Cause multiple	1,75	1,07 ; 2,85	0,027
Drogues vaso actives	3,38	2,18 ; 5,26	< 0,000
Les IEC à l'inclusion	1,60	0,98 ; 2,61	0,064

### III.5.3.7.3.2 L'analyse multivariée

Par régression logistique binaire ascendante pas à pas (rapport de vraisemblance), 6 variables qui sortent significative :

La variable entrée à l'étape 1 : Drogues vaso actives

La variable entrée à l'étape 2 : La dysfonction systolique VD

La variable entrée à l'étape 3 : NT-pro BNP  $\geq$  4180ng/l

La variable entrée à l'étape 4 : Les troubles cognitifs

La variable entrée à l'étape 5 : Age  $\geq$  70 ans

La variable entrée à l'étape 6 : L'obésité (tableau 223).

**Tableau 223: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 6 mois en analyse multivariée**

Le facteur	Exp(B)	Coefficient B	Intervalle de confiance IC de la valeur de B	Seuil de significativité P
Age $\geq$ 70 ans	3,060	1.118	0.186-2.050	0,019
Obésité	0,238	-1.43	-2.764--0.108	0,034
Troubles cognitifs	12,055	2.489	0.610-4.367	0,009
Dysfonction VD	7,228	1.977	1.001-2.954	< 0,000
NT-pro BNP $\geq$ 4180ng/l	4,024	1.392	0.476-2.307	0,003
Drogues vaso actives	5,665	1.734	0.731-2.736	0,001

Certaines drogues vaso actives diminuent plutôt la mortalité à 6 mois comme pour le Serelaxin dans l'étude RELAX-AHF (244) avec RR à 0,63, 95% CI 0,42–0,93; p=0,019). D'autres études très récentes réalisées en 2022 ne trouvent pas de différence statistiquement significative dans l'analyse multi variable entre le traitement à la norépinephrine et la mortalité à long terme entre autre à 180 jours comme dans celle de Xin Lu et al avec (OR 1.17, 95% CI 0.80-1.70, P = 0.418) (645), de même pour la dobutamine qui ne trouve pas de différence significative dans l'étude SURVIVE avec un RR à 0.91 (95% IC :0.74-1.13, P = 0,40) (636). Notre étude trouve un risque estimé à 1.734 (95% IC : 0.731-2.736, P = 0,001) La dysfonction systolique VD est un facteur prédictif de mortalité très puissant (647) (648)ainsi dans une étude italienne, elle est associée à un surrisque relatif de 2,97(1.19–7.41 pour un IC de 95%, p=0,02) à condition qu'elle inclut une TAPSE moins ou égale à 14mm en présence d'un faible gradient systolique trans tricuspide(moins de 20 mmHg) , néanmoins le meilleur indicateur c'était l'index de pression contraction de VD définie par le produit TAPSE\*le gradient systolique trans tricuspide (649). Dans notre étude le risque en analyse multi variée estimé par le coefficient B est à 1.977 (1.001-2.954 pour un IC à 95%, p=0 ;000).

Le taux de PN constitue clairement un moyen diagnostique et meme therapeutique d'optimisation thérapeutique apres admission pour ICA, comme il a été montré dans l'étude

récente STRONG-HF (169) publiée récemment en Décembre 2022 et qui a trouvé une réduction de la mortalité toutes causes et réadmission pour IC à 180 jours en comparaison à une stratégie classique. Néanmoins la valeur pronostique de PN à l'admission des patients présentant une ICA reste un sujet de discussion vu la divergence entre les études, ainsi il s'est montré comme l'un des facteurs prédictifs les plus puissants de la mortalité à 180 jours dans notre étude avec un risque estimé par le coefficient B à 1.392 (0.476-2.307, p=0,003), dans l'étude BIOSTAT-CHF(622), ELAN(650), ESCAPE(590) et même dans celle de Djermane et al avec un RR à 3,2(IC 95% :1,66-6,38, p=0,001), néanmoins celui réalisé avant la sortie de l'hôpital avait un meilleur pouvoir discriminant ainsi dans l'étude de Logeart et al (651), il est le seul facteur statistiquement significatif dans l'analyse multivariée de l'étude de validation (aire sous la courbe ROC = 0,83) et RR de 15.2 [95% CI 8.5 to 27], p < 0.0001 pour un taux de BNP >700 ng/l (651). Cette relation reste valide même à plus long terme comme le montre le résultat de l'étude FINN-AKVA(607).

En outre de la prévalence élevée de la dépression au cours de l'IC (652), elle augmente le risque de décès de manière significative, par rapport aux sujets non déprimés ainsi Junger *et col* ont constaté qu'une dépression multiplie par deux les risques de décès et par trois les risques de rechute et de réhospitalisations (653). Dans certaines études, les troubles cognitifs restent un facteur prédictif de mortalité à court et à moyen terme aussi bien en analyse univariée que multivariée comme dans l'étude EFFECT (654) avec une puissance moindre jugée par un OR à 2,00 (p < 0,001), résultat comparable avec notre étude à 2.489 de coefficient B (p à 0,009).

L'âge élevé est associé à une mortalité plus importante dans la majorité des études, quelle que soit la durée de suivi, ceci pourrait être en rapport avec la présence de comorbidités croissant avec l'âge, ce qui expliquerait l'impact pronostique défavorable de l'âge sur la survie ; néanmoins, certaines études ayant tenu compte des comorbidités dans leurs modèles pronostiques ont mis en évidence un effet indépendant de l'âge sur la survie (450). On pourrait aussi penser que l'âge reflète en partie l'ancienneté de la maladie, mais là aussi certaines études ont montré l'impact pronostique de l'âge, indépendamment de l'ancienneté de la maladie(655) . Ceci implique que l'âge est plus informatif en termes d'impact pronostique, ainsi dans notre série on trouve un coefficient B de l'âge à 1.118 (p=0,019), mais aussi dans l'étude EFFECT (654), FINN-AKVA(607), BIOSTAT-CHF(622), EFICA(656), Cowie et al (625) et MOCA(635).

La prévalence de l'obésité est de plus en plus croissante et atteint actuellement les proportions d'une épidémie mondiale. Elle est associée à de nombreuses comorbidités, diabète de type II, hypertension artérielle, dyslipidémies...etc. Elle constitue une cause majeure d'atteintes cardiovasculaires entre autre l'IC ; l'étude de Framingham a montré que chaque point d'augmentation de l'index de masse corporelle entraîne une majoration du risque de développer une IC de 5 % chez l'homme et de 7 % chez la femme(657). L'obésité augmente le travail cardiaque et altère les fonctions systoliques et diastoliques du cœur ; les obèses ont souvent une IC à fonction d'éjection VG préservée. En dépit de cette atteinte et de ces associations pathologiques, de nombreuses études ont mis en évidence le concept de « Le paradoxe de l'obésité » qui est apparu en 1999 quand on avait trouvé que le fait d'être

obèse conférerait un avantage en termes de survie lors de la survenue de certaines pathologies, comme l'IC, en comparaison avec une population d'un IMC normal ; autrement dit les insuffisants cardiaques obèses ayant un meilleur pronostic ceux de poids normal (658). Des suggestions ont été proposées pour expliquer ce paradoxe comme par exemple des faux diagnostics d'IC, biais méthodologiques, rôle protecteur du tissu adipeux à l'égard des cytokines, la rareté de la cachexie (facteur très péjoratif de survie) ...etc. Ceci est le cas de notre étude qui a trouvé l'obésité comme étant un facteur protecteur contre la mortalité toutes causes à 6 mois de suivi aussi bien en analyse uni variée qu'en multi variée après élimination des facteurs de confusion avec un coefficient B à -1.43 (P=0,034). Fonarow et al ont aussi étudié l'impact de l'index de masse corporelle chez plus de 100 000 patients hospitalisés pour une IC aigue, ainsi après avoir éliminé les facteurs de confusion, ils constatent que la mortalité diminue en fonction du niveau d'IMC (659) (tableau 224).

**Tableau 224: Les facteurs prédictifs potentiels de la mortalité à 6 mois des différentes études**

Nom de l'étude	Période de suivi	Nombre de patients	Facteurs prédictifs de mortalité toute cause à 6 mois
BIOSTAT-CHF (622)	2010-2012	1694	Age, PAD, FC, FEVG basse, albumine, phosphate, NT pro BNP, troponine et 21 marqueurs biologiques
Lombardi et al (498)	2014-2016	728	Age, NYHA IV, présence de comorbidités non cardiaques $\geq 3$ , SaO2 basse, créatinine élevée, dysfonction systolique VG
Ana et al (620)	2010-2011	201	hospitalisation pour IC dans l'année précédente, hyponatrémie, FA, dysfonction systolique VG*
Mostafa Cheraghi et al(621)	2010	301	un niveau d'éducation bas, BPCO, AVC, IEC ou de diurétiques à l'admission*
THESUS HF(660)	2007-2010	1006	Séropositivité connue, malignité, cor pulmonaire, tabagisme*, sexe masculin, PAS basse, FC**, signes de congestion(orthopnée, d'œdèmes périphériques, râles crépitants), HB basse*, créatinine**
Cowie et al (625)	1995-1996	210	Age, PAS basse, râles crépitants, créatinine élevée
DJERMANNE et al(77)	2018-2020	221	Tabagisme actif, VCI dilatée, ASAT/ALAT, NT-pro BNP, score CONUT, anti aldostérone*
Notre étude	2019-2021	180	Age $\geq 70$ ans, troubles cognitifs, obésité*, dysfonction VD, NT-pro BNP $\geq 4180$ ng/l, drogues vaso actives

\*Facteur protecteur. \*\*Relation non linéaire en forme U



## **IV. Perspectives, conclusions et implications cliniques**

## **PERSPECTIVES :**

Une étude de l'évolution de l'IC après une hospitalisation sur une période de suivi plus longue serait intéressante afin d'apprécier les taux de survie à plus long terme et d'identifier d'autres facteurs de risque dont l'influence sur le pronostic n'apparaîtrait qu'après une longue période.

Notre étude donne une vue globale sur les facteurs de mauvais pronostic, Il est intéressant de proposer un score à partir des facteurs étudiés et de l'évaluer dans des essais randomisés multicentriques, comparant une prise en charge des patients insuffisants cardiaques avec l'aide du score pronostique à une prise en charge classique.

La prise en charge de l'ICA peut être améliorée par la création des centres ou d'unité de l'IC (USIIC), la formation de personnel qualifié (médecins, infirmiers, psychologues...etc.) et mettre en place les moyens nécessaires durant la phase aiguë (assistance circulatoire, nouveau drogues : Micarbil, lévosimandan....etc) et à long terme (Ivabradine, ISGLT2, Sacubitril-Valsartan, CRT....).

La prévention primaire de l'IC nécessite un dépistage et un traitement précoces des facteurs précipitants (HTA, coronaropathie) avant l'altération de la fonction cardiaque, mais une fois les signes apparaissent la prévention secondaire prend une place primordiale tel a été prouvé pour l'éducation thérapeutique, la télémédecine, l'utilisation des biomarqueurs comme guide thérapeutique (STONG-HF....etc.).

## **LIMITES DE L'ETUDE**

Notre étude a été réalisée dans un centre unique et peut représenter seulement les patients atteints d'ICA sélectionnés vu le caractère spécifique du recrutement (accès aux soins) ; ainsi les proportions dans la population étudiée ne reflèteraient pas forcément la population générale. La période de suivi est aussi courte et peut ne pas montrer suffisamment la gravité de la maladie ainsi que l'effet de certains facteurs pronostiques.

La taille de l'échantillon de notre population est relativement faible, ce qui sollicite le besoin de faire des études multi centrique à grand effectif incluant plusieurs régions de l'Algérie afin que les résultats soient plus représentatifs de la population algérienne.

Certains signes cliniques sont difficiles à évaluer comme la tachycardie qui est un des signes d'insuffisance cardiaque sévère mais peut être absente, en particulier, si le patient est traité par un bêtabloquant.

Le stain longitudinal global GLS n'a pas été étudié malgré qu'il constitue un outil de valeur pour apprécier le pronostic selon les dernières études, néanmoins sa valeur est difficile à analyser du fait des conditions de charges très variables aux cours de la présentation aiguë de l'IC.

Quant à la biologie, les mesures de la ferritinémie, le fer sérique, le TIBC et l'évaluation quantitative de la protéine C-réactive ultrasensible n'étaient pas disponibles dans cette étude, alors qu'elles pourraient être utilisées pour prédire le pronostic de l'ICA. En outre, les mesures de la TSH, TGO et TGP n'ont pas été obtenues de manière exhaustive.

La manque de certaines thérapeutiques pouvant modifier le pronostic aussi bien à la phase aiguë (assistance circulatoire, ultra filtration, lévosimandan...etc.) qu'à plus long terme (ivabradine, sacubitril-valsartan, ISGLT2, CRT, TAVI, Mitra clip...etc.).

La perte de suivi est fréquente dans la population étudiée en raison d'un certain nombre de facteurs, comme au cours de la pandémie de covid 19 avec les mesures restrictives obligeant les patients à limiter leur déplacement ainsi que la peur d'aller à l'hôpital surtout au début de l'apparition de la maladie.

### **CONCLUSION :**

Notre étude confirme la gravité de l'ICA qui reste une pathologie aussi mortelle que certains cancers avec des chiffres alarmants, ainsi on trouve un taux de mortalité toutes causes confondues à 6 mois de 26,9%, autrement dit, un patient parmi 4 décède dans les 6 mois qui suivent l'hospitalisation, de même elle est responsable d'une mortalité intra-hospitalière élevée estimée dans notre étude à 6,6% ; ceci malgré un large éventail de thérapies médicales, de dispositifs et de stratégies de soins développés au cours de ces dernières décennies. L'ICA occupe aussi la première place comme cause d'hospitalisation après 65 ans avec un long séjour ; ainsi dans notre étude on trouve un taux à 26,0% de réhospitalisation dans les 6 mois de suivi avec une durée de séjour moyenne de 9 jours.

Certains phénotypes de l'ICA sont caractérisés par un pronostic plus mauvais et nécessitent des projets de recherche spécifiques permettant d'identifier les facteurs de risque d'une évolution défavorable. Certains de ces facteurs sont modifiables et peuvent être la cible d'une prise en charge spécifique, qui améliorerait la survie de ces malades, comme l'acide urique qui était associé dans notre étude à une surmortalité intra-hospitalière et à 1 mois, d'autres facteurs non modifiables retrouvés dans notre étude entre autres un âge avancé, un taux élevé de NT-pro BNP et les présentations cliniques graves comme les états de chocs pourraient être utilisés pour établir un score de risque qui constitue aussi une étape cruciale dans la prise en charge pour une utilisation appropriée des moyens disponibles et proportionnelle à la gravité de tableau clinique.

La prise en charge de l'ICA doit être précoce et agressive, ce qui nécessite de mettre en route les moyens pour améliorer la démarche diagnostique et de proposer une approche thérapeutique plus rapide. Ainsi, le concept moderne de « Time-to-therapy » prend-il tout son sens aux urgences où l'utilisation optimisée des différents traitements aussi bien médicamenteux que non médicamenteux doit s'associer à un diagnostic rapide de la décompensation cardiaque pour une prise en charge selon une approche pragmatique en fonction de la présentation clinique. Ceci a été confirmé par l'étude de l'équipe suisse de C. Mueller de temps de mise en route de diurétiques « door to diuretics ».

L'adhésion aux directives de l'IC concernant le traitement et les défibrillateurs cardioverters implantables/thérapie de resynchronisation cardiaque est encore très faible dans les pays en voie de développement suscitant de mettre en route une enquête minutieuse sur les raisons de l'inertie dans l'application des recommandations. Un meilleur contrôle des comorbidités ainsi qu'une prise en charge personnalisée comme le suggère les dernières directives de l'ESC 2021, proposant une sélection du traitement en fonction des étiologies, des facteurs

déclenchants, de profils cliniques et de facteurs de risque individuels pourraient conduire à de meilleurs résultats, tout comme la nécessité de travailler en équipe « Heart Team » pour prendre les bonnes décisions, au bon moment.

## BIBLIOGRAPHIES:

1. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* (London, England). 2017;390(10100):1211-59.
2. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(8):e254-e743.
3. Li H, Hastings MH, Rhee J, Trager LE, Roh JD, Rosenzweig A. Targeting Age-Related Pathways in Heart Failure. 2020;126(4):533-51.
4. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002;106(24):3068-72.
5. Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, Coutts A, Wilde K, Burton C, et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(9):1095-104.
6. Cowie MR, Anker SD, Cleland JGF, Felker GM, Filippatos G, Jaarsma T, et al. Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization. *ESC Heart Fail*. 2014;1(2):110-45.
7. Sanderson JE, Tse Tf. Heart failure: a global disease requiring a global response. *Heart* (British Cardiac Society). 2003;89(6):585-6.
8. Allen LA, O'Connor CM. Management of acute decompensated heart failure. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2007;176(6):797-805.
9. Krumholz HM, Parent EM, Tu N, Vaccarino V, Wang Y, Radford MJ, et al. Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries. *Archives of internal medicine*. 1997;157(1):99-104.
10. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(11):1115-40.
11. Cohen-Solal A, Laribi S, Ishihara S, Vergaro G, Baudet M, Logeart D, et al. Prognostic markers of acute decompensated heart failure: the emerging roles of cardiac biomarkers and prognostic scores. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(1):64-74.
12. Adams KF, Jr., Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005;149(2):209-16.
13. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiu M, Greenberg BH, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(5):347-56.
14. Nolan J. A historical review of heart failure. *Scottish medical journal*. 1993;38(2):53-7.
15. Di Sabatino R. De la médecine traditionnelle à la médecine naturelle: le parcours d'un médecin: Fernand Lanore; 2013.
16. Katz AM, Katz PBJH. Disease of the heart in the works of Hippocrates. 1962;24(3):257-64.
17. Sharpe WD. The Concept of Heart Failure From Avicenna to Albertini: Translations, Commentaries and an Essay. *Bull N Y Acad Med*. 1982;58(8):757-60.
18. Harvey WJFaM. *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*. 1928;1628:17.
19. Major RH. *Classic descriptions of disease: with biographical sketches of the authors: Charles C Thomas Pub Limited; 1945.*

20. Jarcho S. The concept of heart failure: From Avicenna to Albertini: Harvard University Press; 1980.
21. Lancisi GM. De motu cordis et aneurysmatibus opus postumum in duas partes divisum: P. Bonk et AG Steenman; 1740.
22. Morgagni G. The Seats and Causes of Diseases Investigated by Anatomy: In Five Books, Containing a Great Variety of Dissections, with Remarks. To which are Added... Copious Indexes: A. Millar; and T. Cadell, his successor; 1769.
23. Katz AMJC. Ernest Henry Starling, his predecessors, and the "Law of the Heart". 2002;106(23):2986-92.
24. Katz AM. Regulation of cardiac muscle contractility. The Journal of general physiology. 1967;50(6):Suppl:185-96.
25. Felker GM, O'Connor CM. Inotropic therapy for heart failure: an evidence-based approach. Am Heart J. 2001;142(3):393-401.
26. Cohn JN, Franciosa JA. Vasodilator therapy of cardiac failure: (first of two parts). N Engl J Med. 1977;297(1):27-31.
27. Mueller PS. Osler's Pupil, Henry W. Ochsner, MD (1877-1902): His Life, Lineage, and Death. The Ochsner journal. 2007;7(2):65-73.
28. Sandler H, Dodge HT. LEFT VENTRICULAR TENSION AND STRESS IN MAN. Circulation research. 1963;13:91-104.
29. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. Circulation research. 1985;57(1):84-95.
30. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med. 1987;316(23):1429-35.
31. Katz AM. Angiotensin II: hemodynamic regulator or growth factor? Journal of molecular and cellular cardiology. 1990;22(7):739-47.
32. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. 1999;341(10):709-17.
33. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. 2003;348(14):1309-21.
34. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet (London, England). 2010;376(9744):875-85.
35. Khder Y, Shi V, McMurray JJV, Lefkowitz MP. Sacubitril/Valsartan (LCZ696) in Heart Failure. Handbook of experimental pharmacology. 2017;243:133-65.
36. Carballo D, Stirnemann J, Garin N, Marti C, Serratrice J, Carballo S. Eligibility for sacubitril-valsartan in patients with acute decompensated heart failure. ESC Heart Fail. 2020;7(3):1282-90.
37. Butler J, Anstrom KJ, Armstrong PW. Comparing the Benefit of Novel Therapies Across Clinical Trials: Insights From the VICTORIA Trial. Circulation. 2020;142(8):717-9.
38. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, McMurray JJV, Metra M, Solomon SD, et al. Omecamtiv Mecarbil in Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Rationale and Design of GALACTIC-HF. JACC Heart Fail. 2020;8(4):329-40.
39. McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, et al. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). Eur J Heart Fail. 2019;21(5):665-75.
40. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. Circulation. 2021;143(4):326-36.
41. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. Lancet (London, England). 2020;396(10254):819-29.

42. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* (London, England). 2003;362(9386):777-81.
43. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. 2008;359(23):2456-67.
44. Sanderson JE. Re: The PEP-CHF study. *Eur J Heart Fail*. 2000;2(1):117.
45. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1383-92.
46. Tridetti J, Nguyen Trung ML, Ancion A, Lancellotti P. [The PARAGON-HF trial]. *Revue medicale de Liege*. 2020;75(2):130-5.
47. Metra M, Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, et al. Effects of Serelaxin in Patients with Acute Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019;381(8):716-26.
48. Wagdy K, Hassan M. NEAT HFpEF: Organic nitrates fail to deliver. *Global cardiology science & practice*. 2016;2016(1):e201601.
49. Komajda M, Isnard R, Cohen-Solal A, Metra M, Pieske B, Ponikowski P, et al. Effect of ivabradine in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the EDIFY randomized placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(11):1495-503.
50. Williams DM, Evans M. Dapagliflozin for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Will the DELIVER Study Deliver? *Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders*. 2020;11(10):2207-19.
51. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Shahzeb Khan M, Ferreira JP, Bocchi E, et al. Baseline characteristics of patients with heart failure with preserved ejection fraction in the EMPEROR-Preserved trial. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(12):2383-92.
52. Tromp J, Ponikowski P, Salsali A, Angermann CE, Biegus J, Blatchford J, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibition in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: rationale for and design of the EMPULSE trial. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(5):826-34.
53. Topaz SR, Flinders T, Topaz HA, Jones D. History of the Kolff Laboratory turbine driven electrohydraulic artificial heart. *Artificial organs*. 1998;22(11):988-92.
54. Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices. *N Engl J Med*. 1998;339(21):1522-33.
55. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001;344(12):873-80.
56. Chachques JC, Radermercker M, Tolan MJ, Fischer EI, Grandjean PA, Carpentier AF. Aortomyoplasty counterpulsation: experimental results and early clinical experience. *The Annals of thoracic surgery*. 1996;61(1):420-5.
57. Mesana TG, Mouly-Bandini A, Ferzoco SJ, Collart F, Caus T, Reul RM, et al. Dynamic aortomyoplasty: clinical experience and thoracoscopic surgery feasibility study. *Journal of cardiac surgery*. 1998;13(1):60-9.
58. Thomas GA, Hammond RL, Greer K, Lu H, Jarvis JC, Shortland AP, et al. Functional assessment of skeletal muscle ventricles after pumping for up to four years in circulation. *The Annals of thoracic surgery*. 2000;70(4):1281-9; discussion 90.
59. Gorman RC, Gorman JH, 3rd. Cellular myoplasty: what are we really trying to achieve? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123(3):582-3; author reply 3-5.
60. Anversa P, Kajstura J, Rota M, Leri A. Regenerating new heart with stem cells. *The Journal of clinical investigation*. 2018;128(12):5676.
61. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock R, Wild CJC. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. 1987;76(1):44-51.
62. Isomi M, Sadahiro T, Ieda M. Progress and Challenge of Cardiac Regeneration to Treat Heart Failure. *J Cardiol*. 2019;73(2):97-101.

63. McMurray JJ. Improving outcomes in heart failure: a personal perspective. *Eur Heart J.* 2015;36(48):3467-70.
64. Geisterfer-Lowrance AA, Kass S, Tanigawa G, Vosberg HP, McKenna W, Seidman CE, et al. A molecular basis for familial hypertrophic cardiomyopathy: a beta cardiac myosin heavy chain gene missense mutation. *Cell.* 1990;62(5):999-1006.
65. Chien KR. Molecular medicine: microRNAs and the tell-tale heart. *Nature.* 2007;447(7143):389-90.
66. van Rooij E, Olson EN. MicroRNAs: powerful new regulators of heart disease and provocative therapeutic targets. *The Journal of clinical investigation.* 2007;117(9):2369-76.
67. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail.* 2013;15(7):808-17.
68. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola V-P, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *European Heart Journal.* 2006;27(22):2725-36.
69. Guha K, Allen CJ, Chawla S, Pryse-Hawkins H, Fallon L, Chambers V, et al. Audit of a tertiary heart failure outpatient service to assess compliance with NICE guidelines. *Clinical medicine (London, England).* 2016;16(5):407-11.
70. Oliva F, Mortara A, Cacciatore G, Chinaglia A, Di Lenarda A, Gorini M, et al. Acute heart failure patient profiles, management and in-hospital outcome: results of the Italian Registry on Heart Failure Outcome. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(11):1208-17.
71. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde MF, de Groote P, Jondeau G, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(4):465-76.
72. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *Jama.* 2006;296(18):2217-26.
73. Sulaiman K, Panduranga P, Al-Zakwani I, Alsheikh-Ali AA, AlHabib KF, Al-Suwaidi J, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of acute heart failure patients: observations from the Gulf acute heart failure registry (Gulf CARE). *Eur J Heart Fail.* 2015;17(4):374-84.
74. Alhabib KF, Gamra H, Almahmeed W, Hammoudeh A, Benkhedda S, Al Jarallah M, et al. Correction: Acute Myocardial Infarction and Acute Heart Failure in the Middle East and North Africa: Study Design and Pilot Phase Study Results from the PEACE MENA Registry. *PloS one.* 2021;16(1):e0246036-e.
75. Damasceno A, Mayosi BM, Sani M, Ogah OS, Mondo C, Ojji D, et al. The causes, treatment, and outcome of acute heart failure in 1006 Africans from 9 countries. *Archives of internal medicine.* 2012;172(18):1386-94.
76. Arrigo M, Gayat E, Parenica J, Ishihara S, Zhang J, Choi DJ, et al. Precipitating factors and 90-day outcome of acute heart failure: a report from the intercontinental GREAT registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(2):201-8.
77. DJERMANE D, BENKHEDDA S. Pronostic intrahospitalier et à 12 mois des patients en insuffisance cardiaque aigue[thèse en ligne].[Alger] : Université d'Alger; 2021. Disponible: <http://hdl.handle.net/1635/15610>
78. Haddad A, Salim B. Etude de la valeur pronostique du strain longitudinal global du ventricule gauche dans l'insuffisance cardiaque a fraction d'ejection preservee[thèse en ligne]. [Alger] : Université d'Alger; 2022. Disponible: <http://hdl.handle.net/1635/15738>
79. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200.



80. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(4 Suppl A):6a-13a.
81. Atek M, Laid Y, Mezimeche N, Boutekdjiret L, Lebcir H, Ait Mohand A. Analyse des causes de décès en Algérie. Institut National de Santé Publique, Algérie & Projet TAHINA (Transition Épidémiologique et Impact sur la Santé en Afrique du Nord) (Contrat n° ICA3-CT 2002-10011) 2002-2008
82. Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2000;5(2):167-73.
83. Huffman MD, Berry JD, Ning H, Dyer AR, Garside DB, Cai X, et al. Lifetime risk for heart failure among white and black Americans: cardiovascular lifetime risk pooling project. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(14):1510-7.
84. Dargie HJ, McMurray JJ. Diagnosis and management of heart failure. *Bmj.* 1994;308(6924):321-8.
85. Badgett RG, Lucey CR, Mulrow CD. Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults? *Jama.* 1997;277(21):1712-9.
86. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726.
87. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032.
88. Tsutsui H, Isobe M, Ito H, Ito H, Okumura K, Ono M, et al. JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure - Digest Version. *Circ J.* 2019;83(10):2084-184.
89. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WBJNEJoM. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. 1971;285(26):1441-6.
90. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, Pyörälä K. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J.* 1991;12(3):315-21.
91. Miller NH, Hill M, Kottke T, Ockene IS. The multilevel compliance challenge: recommendations for a call to action. A statement for healthcare professionals. *Circulation.* 1997;95(4):1085-90.
92. Mosterd A, Deckers JW, Hoes AW, Nederpel A, Smeets A, Linker DT, et al. Classification of heart failure in population based research: an assessment of six heart failure scores. *European journal of epidemiology.* 1997;13(5):491-502.
93. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):e240-327.
94. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. [2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure]. *Kardiologia polska.* 2016;74(10):1037-147.
95. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(17):1609-20.
96. Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(8):1230-9.
97. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJS, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J.* 2018;39(1):26-35.

98. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand I, Sweitzer NK, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2016;37(5):455-62.
99. Packer M, Butler J, Zannad F, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Effect of Empagliflozin on Worsening Heart Failure Events in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: EMPEROR-Preserved Trial. *Circulation*. 2021;144(16):1284-94.
100. Correction to: 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. 2022;145(18):e1033-e.
101. Wilcox JE, Fang JC, Margulies KB, Mann DL. Heart Failure With Recovered Left Ventricular Ejection Fraction: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(6):719-34.
102. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004.
103. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2020;382(20):1883-93.
104. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008.
105. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, McMurray JJV, Metra M, Solomon SD, et al. Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2021;384(2):105-16.
106. Anker SD, Butler J, Filippatos GS, Jamal W, Salsali A, Schnee J, et al. Evaluation of the effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure and a preserved ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-Preserved Trial. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(10):1279-87.
107. Lee SE, Lee H-Y, Cho H-J, Choe W-S, Kim H, Choi JO, et al. Clinical characteristics and outcome of acute heart failure in Korea: results from the Korean Acute Heart Failure Registry (KorAHF). 2017;47(3):341-53.
108. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *American Heart Journal*. 2005;149(2):209-16.
109. Rich MW. Epidemiology, pathophysiology, and etiology of congestive heart failure in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45(8):968-74.
110. Juillière Y, Trochu JN, de Groote P, Habib G, Hanon O, Herpin D, et al. Heart failure with preserved systolic function: a diagnostic algorithm for a pragmatic definition. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. 2006;99(4):279-86.
111. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2539-50.
112. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature reviews Cardiology*. 2017;14(10):591-602.
113. Borlaug BA, Kass DA. Ventricular-vascular interaction in heart failure. *Heart failure clinics*. 2008;4(1):23-36.
114. Westermann D, Lindner D, Kasner M, Zietsch C, Savvatis K, Escher F, et al. Cardiac inflammation contributes to changes in the extracellular matrix in patients with heart failure and normal ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2011;4(1):44-52.
115. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):263-71.

116. Hasselberg NE, Haugaa KH, Sarvari SI, Gullestad L, Andreassen AK, Smiseth OA, et al. Left ventricular global longitudinal strain is associated with exercise capacity in failing hearts with preserved and reduced ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(2):217-24.
117. Taleb-Bendiab N, Benkhedda S, Henaoui L, Meziane-Tani A. Assessment of the study of longitudinal systolic function by 2D strain in hypertensive patients with preserved LVEF. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 2018;10(1):109.
118. Kitzman DW, Nicklas B, Kraus WE, Lyles MF, Eggebeen J, Morgan TM, et al. Skeletal muscle abnormalities and exercise intolerance in older patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014;306(9):H1364-70.
119. Oremus M, Don-Wauchope A, McKelvie R, Santaguida PL, Hill S, Balion C, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with chronic stable heart failure. *Heart Fail Rev*. 2014;19(4):471-505.
120. Sudoh T, Maekawa K, Kojima M, Minamino N, Kangawa K, Matsuo H. Cloning and sequence analysis of cDNA encoding a precursor for human brain natriuretic peptide. *Biochemical and biophysical research communications*. 1989;159(3):1427-34.
121. Cao Z, Jia Y, Zhu B. BNP and NT-proBNP as Diagnostic Biomarkers for Cardiac Dysfunction in Both Clinical and Forensic Medicine. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(8).
122. Schwinger RHG. Pathophysiology of heart failure. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2021;11(1):263-76.
123. Zile MR, Bennett TD, St John Sutton M, Cho YK, Adamson PB, Aaron MF, et al. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. *Circulation*. 2008;118(14):1433-41.
124. Cotter G, Metra M, Milo-Cotter O, Dittrich HC, Gheorghiade M. Fluid overload in acute heart failure--re-distribution and other mechanisms beyond fluid accumulation. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(2):165-9.
125. Kehat I, Molkentin JDJC. Molecular pathways underlying cardiac remodeling during pathophysiological stimulation. 2010;122(25):2727-35.
126. Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation*. 2000;101(25):2981-8.
127. Schwinger RHG. Pathophysiology of heart failure. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2021;11(1):263-76.
128. Tanai E, Frantz SJCp. Pathophysiology of heart failure. 2011;6(1):187-214.
129. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(19):1527-39.
130. Goursaud S, Cheyron D. Le syndrome cardiorenal : diagnostic, physiopathologie et prise en charge. *Réanimation*. 2014;23:585-94.
131. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah AM, Sliwa K, et al. Acute heart failure. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020;6(1):16.
132. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Archives of internal medicine*. 2008;168(8):847-54.
133. Goodlin SJ. Palliative care in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(5):386-96.
134. Chun S, Tu JV, Wijeyesundera HC, Austin PC, Wang X, Levy D, et al. Lifetime analysis of hospitalizations and survival of patients newly admitted with heart failure. *Circ Heart Fail*. 2012;5(4):414-21.
135. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, et al. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(6-7):684-94.
136. ElMaghawry M, ElGuindy A. STOP-HF: Expanding the role of HF programs into the community. *Global cardiology science & practice*. 2014;2014(2):40-3.
137. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9):1137-46.

138. Haji K, Huynh Q, Wong C, Stewart S, Carrington M, Marwick TH. Improving the Characterization of Stage A and B Heart Failure by Adding Global Longitudinal Strain. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2022;15(8):1380-7.
139. Greene SJ, Butler J, Spertus JA, Hellkamp AS, Vaduganathan M, DeVore AD, et al. Comparison of New York Heart Association Class and Patient-Reported Outcomes for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiol*. 2021;6(5):522-31.
140. Tellier P. [Dyspnea in chronic bronchitis patients. A method for diagnosis and monitoring therapeutic efficacy]. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*. 1984;13(34):2049-53.
141. Sprenger KB, Huber K, Kratz W, Henze E. Nomograms for the prediction of patient's plasma volume in plasma exchange therapy from height, weight, and hematocrit. *Journal of clinical apheresis*. 1987;3(3):185-90.
142. Hudson SR, Chan D, Ng LL. Change in plasma volume and prognosis in acute decompensated heart failure: an observational cohort study. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2016;109(9):337-46.
143. Kobayashi M, Rossignol P, Ferreira JP, Aragão I, Paku Y, Iwasaki Y, et al. Prognostic value of estimated plasma volume in acute heart failure in three cohort studies. *Clin Res Cardiol*. 2019;108(5):549-61.
144. Pearce JM. Cheyne-Stokes respiration. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2002;72(5):595.
145. Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NTJJ. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? 2005;294(15):1944-56.
146. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet (London, England)*. 1997;349(9058):1050-3.
147. de Santé HA. Guide du parcours de soins: Insuffisance cardiaque. Repéré à [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012 ...](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012_...); 2014.
148. Sundaram V, Fang JC. Gastrointestinal and Liver Issues in Heart Failure. *Circulation*. 2016;133(17):1696-703.
149. Zannad F, Mebazaa A, Juillière Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study. *Eur J Heart Fail*. 2006;8(7):697-705.
150. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(8):574-81.
151. Chernomordik F, Berkovitch A, Schwammenthal E, Goldenberg I, Rott D, Arbel Y, et al. Short- and Long-Term Prognostic Implications of Jugular Venous Distension in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2016;118(2):226-31.
152. Ewy GA. The abdominojugular test: technique and hemodynamic correlates. *Ann Intern Med*. 1988;109(6):456-60.
153. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *Jama*. 1989;261(6):884-8.
154. Butman SM, Ewy GA, Standen JR, Kern KB, Hahn E. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(4):968-74.
155. Caldenty G, Khairy P, Roy D, Leduc H, Talajic M, Racine N, et al. Prognostic value of the physical examination in patients with heart failure and atrial fibrillation: insights from the AF-CHF trial (atrial fibrillation and chronic heart failure). *JACC Heart Fail*. 2014;2(1):15-23.
156. Cotter G, Felker GM, Adams KF, Milo-Cotter O, O'Connor CM. The pathophysiology of acute heart failure--is it all about fluid accumulation? *Am Heart J*. 2008;155(1):9-18.
157. Shoab A, Mamas MA, Ahmad QS, McDonagh TM, Hardman SMC, Rashid M, et al. Characteristics and outcome of acute heart failure patients according to the severity of peripheral oedema. *Int J Cardiol*. 2019;285:40-6.

158. Shoaib A, Waleed M, Khan S, Raza A, Zuhair M, Kassianides X, et al. Breathlessness at rest is not the dominant presentation of patients admitted with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(12):1283-91.
159. Møller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *European Heart Journal.* 2013;34(36):2804-11.
160. Davie AP, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *Qjm.* 1997;90(5):335-9.
161. Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *Jama.* 2005;294(15):1944-56.
162. Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *Bmj.* 1996;312(7025):222.
163. Sartini S, Frizzi J, Borselli M, Sarcoli E, Granai C, Gialli V, et al. Which method is best for an early accurate diagnosis of acute heart failure? Comparison between lung ultrasound, chest X-ray and NT pro-BNP performance: a prospective study. *Intern Emerg Med.* 2017;12(6):861-9.
164. Mueller-Lenke N, Rudez J, Staub D, Laule-Kilian K, Klima T, Perruchoud AP, et al. Use of chest radiography in the emergency diagnosis of acute congestive heart failure. *Heart.* 2006;92(5):695-6.
165. Platz E, Jhund PS, Campbell RT, McMurray JJ. Assessment and prevalence of pulmonary oedema in contemporary acute heart failure trials: a systematic review. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(9):906-16.
166. Collins SP, Lindsell CJ, Storrow AB, Abraham WT. Prevalence of negative chest radiography results in the emergency department patient with decompensated heart failure. *Ann Emerg Med.* 2006;47(1):13-8.
167. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet (London, England).* 1997;350(9088):1349-53.
168. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet (London, England).* 1998;351(9095):9-13.
169. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet (London, England).* 2022;400(10367):1938-52.
170. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med.* 1998;339(5):321-8.
171. Januzzi JL, Jr., Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol.* 2005;95(8):948-54.
172. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J.* 2006;27(3):330-7.
173. Januzzi JL, Jr., Chen-Tournoux AA, Moe G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms. *Am J Cardiol.* 2008;101(3a):29-38.
174. Maisel AS, Clopton P, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, et al. Impact of age, race, and sex on the ability of B-type natriuretic peptide to aid in the emergency diagnosis of heart failure: results from the Breathing Not Properly (BNP) multinational study. *Am Heart J.* 2004;147(6):1078-84.
175. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA)

- and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail.* 2008;10(10):933-89.
176. Jin Y, Wei S, Yao L. Diagnostic performance of miR-214, BNP, NT-proBNP and soluble ST2 in acute heart failure. *International journal of clinical practice.* 2021;75(10):e14643.
  177. Shah RV, Truong QA, Gaggin HK, Pfannkuche J, Hartmann O, Januzzi JL, Jr. Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide and pro-adrenomedullin testing for the diagnostic and prognostic evaluation of patients with acute dyspnoea. *Eur Heart J.* 2012;33(17):2197-205.
  178. Gruson DJRFDL. Dosage du récepteur soluble sST2 : perspectives. 2017;2017:51-5.
  179. Zhao Y, Ponnusamy M, Zhang L, Zhang Y, Liu C, Yu W, et al. The role of miR-214 in cardiovascular diseases. *European journal of pharmacology.* 2017;816:138-45.
  180. Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR, et al. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nature reviews Cardiology.* 2017;14(7):427-40.
  181. Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, Lassus J, DiSomma S, Baksyte G, et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive care medicine.* 2016;42(2):147-63.
  182. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography.* 1997;10(2):169-78.
  183. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography.* 2016;29(4):277-314.
  184. Coats AJS, Anker SD, Baumbach A, Alfieri O, von Bardeleben RS, Bauersachs J, et al. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. *European Heart Journal.* 2021;42(13):1254-69.
  185. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(6):544-58.
  186. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2019;40(40):3297-317.
  187. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation.* 2018;138(9):861-70.
  188. Segar MW, Patel KV, Berry JD, Grodin JL, Pandey A. Generalizability and Implications of the H(2)FPEF Score in a Cohort of Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation.* 2019;139(15):1851-3.
  189. Sepehrvand N, Alemayehu W, Dyck GJB, Dyck JRB, Anderson T, Howlett J, et al. External Validation of the H(2)F-PEF Model in Diagnosing Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Circulation.* 2019;139(20):2377-9.
  190. Barandiarán Aizpurua A, Sanders-van Wijk S, Brunner-La Rocca HP, Henkens M, Heymans S, Beussink-Nelson L, et al. Validation of the HFA-PEFF score for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(3):413-21.

191. Sanders-van Wijk S, Barandiarán Aizpurua A, Brunner-La Rocca HP, Henkens M, Weerts J, Knackstedt C, et al. The HFA-PEFF and H(2) FPEF scores largely disagree in classifying patients with suspected heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(5):838-40.
192. Al Deeb M, Barbic S, Featherstone R, Dankoff J, Barbic DJAEM. Point-of-care ultrasonography for the diagnosis of acute cardiogenic pulmonary edema in patients presenting with acute dyspnea: a systematic review and meta-analysis. 2014;21(8):843-52.
193. Zanobetti M, Poggioni C, Pini RJC. Can chest ultrasonography replace standard chest radiography for evaluation of acute dyspnea in the ED? 2011;139(5):1140-7.
194. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep.* 2017;14(5):385-92.
195. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K, Swan HJ. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (second of two parts). *N Engl J Med.* 1976;295(25):1404-13.
196. Forrester JS, Waters DD. Hospital treatment of congestive heart failure. Management according to hemodynamic profile. *Am J Med.* 1978;65(1):173-80.
197. Baudry G, Bourdin J, Mocan R, Hugon-Vallet E, Pozzi M, Jobbé-Duval A, et al. Prognosis of Advanced Heart Failure Patients according to Their Hemodynamic Profile Based on the Modified Forrester Classification. *J Clin Med.* 2022;11(13).
198. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975.
199. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1797-804.
200. Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP, Harjola VP, Rosano G, Laroche C, et al. Acute heart failure congestion and perfusion status - impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(11):1338-52.
201. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J.* 2008;29(19):2388-442.
202. Mebazaa A, Gheorghide M, Piña IL, Harjola VP, Hollenberg SM, Follath F, et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients presenting with acute heart failure syndromes. *Critical care medicine.* 2008;36(1 Suppl):S129-39.
203. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *Jama.* 2003;290(16):2174-81.
204. Okazaki H, Shirakabe A, Hata N, Yamamoto M, Kobayashi N, Shinada T, et al. New scoring system (APACHE-HF) for predicting adverse outcomes in patients with acute heart failure: evaluation of the APACHE II and Modified APACHE II scoring systems. *J Cardiol.* 2014;64(6):441-9.
205. de Boer RA, De Keulenaer G, Bauersachs J, Brutsaert D, Cleland JG, Diez J, et al. Towards better definition, quantification and treatment of fibrosis in heart failure. A scientific roadmap by the Committee of Translational Research of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(3):272-85.
206. Wu CK, Lee JK, Hsu JC, Su MM, Wu YF, Lin TT, et al. Myocardial adipose deposition and the development of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(3):445-54.

207. Maurer MS. Noninvasive Identification of ATTRwt Cardiac Amyloid: The Re-emergence of Nuclear Cardiology. *Am J Med.* 2015;128(12):1275-80.
208. Palazzini M, Dardi F, Manes A, Bacchi Reggiani ML, Gotti E, Rinaldi A, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease: analysis of survival according to the haemodynamic classification of the 2015 ESC/ERS guidelines and insights for future changes. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(2):248-55.
209. Weber L, Rickli H, Haager PK, Joerg L, Weilenmann D, Brenner R, et al. Haemodynamic mechanisms and long-term prognostic impact of pulmonary hypertension in patients with severe aortic stenosis undergoing valve replacement. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(2):172-81.
210. Isobe M. The Heart Failure "Pandemic" in Japan: Reconstruction of Health Care System in the Highly Aged Society. *JMA journal.* 2019;2(2):103-12.
211. Horiuchi Y, Wettersten N, van Veldhuisen DJ, Mueller C, Filippatos G, Nowak R, et al. Relation of Decongestion and Time to Diuretics to Biomarker Changes and Outcomes in Acute Heart Failure. *The American Journal of Cardiology.* 2021;147:70-9.
212. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med.* 2008;359(2):142-51.
213. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, Fu CJ, Sun F, Ma YL, et al. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med.* 2010;152(9):590-600.
214. Ducros L, Logeart D, Vicaut E, Henry P, Plaisance P, Collet JP, et al. CPAP for acute cardiogenic pulmonary oedema from out-of-hospital to cardiac intensive care unit: a randomised multicentre study. *Intensive care medicine.* 2011;37(9):1501-9.
215. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine--short version. *Eur Heart J.* 2015;36(30):1958-66.
216. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E, Moshkovitz Y, Milovanov O, Polak R, et al. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(3):832-7.
217. Cotter G, Metzker E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet (London, England).* 1998;351(9100):389-93.
218. Singh A, Laribi S, Teerlink JR, Mebazaa A. Agents with vasodilator properties in acute heart failure. *Eur Heart J.* 2017;38(5):317-25.
219. Haidara MA, Assiri AS, Yassin HZ, Ammar HI, Obradovic MM, Isenovic ER. Heart Failure Models: Traditional and Novel Therapy. *Curr Vasc Pharmacol.* 2015;13(5):658-69.
220. O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, Adams KF, Jr., McNulty SE, Grossman SH, et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J.* 1999;138(1 Pt 1):78-86.
221. Greene SJ, Felker GM, Gicewska A, Kalogeropoulos AP, Ambrosy AP, Chakraborty H, et al. Spironolactone in Acute Heart Failure Patients With Renal Dysfunction and Risk Factors for Diuretic Resistance: From the ATHENA-HF Trial. *Can J Cardiol.* 2019;35(9):1097-105.
222. Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, Freitas Ramírez A, Manzano L, Formiga F. Rationale and Design of the "Safety and Efficacy of the Combination of Loop with Thiazide-type Diuretics in Patients with Decompensated Heart Failure (CLOROTIC) Trial:" A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study to Determine the Effect of Combined Diuretic Therapy (Loop Diuretics With Thiazide-Type Diuretics) Among Patients With Decompensated Heart Failure. *Journal of cardiac failure.* 2016;22(7):529-36.
223. Mullens W, Dauw J, Martens P, Meekers E, Nijst P, Verbrugge FH, et al. Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload trial (ADVOR): baseline characteristics. *Eur J Heart Fail.* 2022.



224. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(2):137-55.
225. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;364(9):797-805.
226. Metra M, Davison B, Bettari L, Sun H, Edwards C, Lazzarini V, et al. Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function. *Circ Heart Fail.* 2012;5(1):54-62.
227. Ravnán SL, Ravnán MC, Deedwania PC. Pharmacotherapy in congestive heart failure: diuretic resistance and strategies to overcome resistance in patients with congestive heart failure. *Congestive heart failure (Greenwich, Conn).* 2002;8(2):80-5.
228. Ellison DH. Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure. *Cardiology.* 2001;96(3-4):132-43.
229. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Critical care medicine.* 2011;39(3):450-5.
230. Unverferth DV, Blanford M, Kates RE, Leier CV. Tolerance to dobutamine after a 72 hour continuous infusion. *The American Journal of Medicine.* 1980;69(2):262-6.
231. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010;362(9):779-89.
232. Bayram M, De Luca L, Massie MB, Gheorghiade M. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol.* 2005;96(6a):47g-58g.
233. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, Gilbert EM, Bristow MR. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol.* 2001;81(2-3):141-9.
234. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *Jama.* 2007;297(17):1883-91.
235. Papp Z, Agostoni P, Alvarez J, Bettex D, Bouchez S, Brito D, et al. Levosimendan Efficacy and Safety: 20 Years of SIMDAX in Clinical Use. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020;76(1):4-22.
236. Gustafsson F, Guarracino F, Schwinger RHG. The inodilator levosimendan as a treatment for acute heart failure in various settings. *European heart journal supplements : journal of the European Society of Cardiology.* 2017;19(Suppl C):C2-c7.
237. Gandhi S, Mosleh W, Myers RB. Hypertonic saline with furosemide for the treatment of acute congestive heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014;173(2):139-45.
238. Mullens W, Dauw J, Martens P, Meekers E, Nijst P, Verbrugge FH, et al. Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload trial (ADVOR): baseline characteristics.n/a(n/a).
239. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, Dorobantu M, Drozd J, Fabien V, et al. Rationale and design of the AFFIRM-AHF trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial comparing the effect of intravenous ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality in iron-deficient patients admitted for acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(12):1651-8.
240. Massie BM, O'Connor CM, Metra M, Ponikowski P, Teerlink JR, Cotter G, et al. Rolofylline, an adenosine A1-receptor antagonist, in acute heart failure. *N Engl J Med.* 2010;363(15):1419-28.
241. Demissei BG, Postmus D, Liu LCY, Cleland JG, O'Connor CM, Metra M, et al. Risk-based evaluation of efficacy of rolofylline in patients hospitalized with acute heart failure - Post-hoc analysis of the PROTECT trial. *Int J Cardiol.* 2016;223:967-75.
242. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC, Jr., Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *Jama.* 2007;297(12):1319-31.
243. van Deursen VM, Hernandez AF, Stebbins A, Hasselblad V, Ezekowitz JA, Califf RM, et al. Nesiritide, renal function, and associated outcomes during hospitalization for acute decompensated

- heart failure: results from the Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide and Decompensated Heart Failure (ASCEND-HF). *Circulation*. 2014;130(12):958-65.
244. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* (London, England). 2013;381(9860):29-39.
245. O'Connor CM, Gattis WA, Adams KF, Jr., Hasselblad V, Chandler B, Frey A, et al. Tezosentan in patients with acute heart failure and acute coronary syndromes: results of the Randomized Intravenous Tezosentan Study (RITZ-4). *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(9):1452-7.
246. Blair JE, Macarie C, Ruzyllo W, Bacchieri A, Valentini G, Bianchetti M, et al. Rationale and design of the hemodynamic, echocardiographic and neurohormonal effects of istaroxime, a novel intravenous inotropic and lusitropic agent: a randomized controlled trial in patients hospitalized with heart failure (HORIZON-HF) trial. *American journal of therapeutics*. 2008;15(3):231-40.
247. Nomura F, Kurobe N, Mori Y, Hikita A, Kawai M, Suwa M, et al. Multicenter prospective investigation on efficacy and safety of carperitide as a first-line drug for acute heart failure syndrome with preserved blood pressure: COMPASS: Carperitide Effects Observed Through Monitoring Dyspnea in Acute Decompensated Heart Failure Study. *Circ J*. 2008;72(11):1777-86.
248. Packer M, O'Connor C, McMurray JJV, Wittes J, Abraham WT, Anker SD, et al. Effect of Ularitide on Cardiovascular Mortality in Acute Heart Failure. *N Engl J Med*. 2017;376(20):1956-64.
249. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* (London, England). 2013;382(9905):1638-45.
250. Tsuneyoshi H, Rao V. The Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Therapy in Acute Heart Failure. 2012;50(3):114-22.
251. Gustafsson F, Rogers JGJEjohf. Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes. 2017;19(5):595-602.
252. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJ, et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(3):278-87.
253. Vetrovec GW, Anderson M, Schreiber T, Popma J, Lombardi W, Maini B, et al. The cVAD registry for percutaneous temporary hemodynamic support: A prospective registry of Impella mechanical circulatory support use in high-risk PCI, cardiogenic shock, and decompensated heart failure. *Am Heart J*. 2018;199:115-21.
254. Taron-Brocard C, Looten V, Fahlgren B, Charpentier E, Guillemin L, Barna A. Insuffisance cardiaque congestive : place de l'ultrafiltration. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2016;65(4):240-4.
255. Ullah W, Sana MK, Mustafa HU, Sandhyavenu H, Hajduczuk A, Mir T, et al. Safety and efficacy of ultrafiltration versus diuretics in patients with decompensated heart failure: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine*. 2022.
256. Kwong JSW, Yu C-M. Ultrafiltration for acute decompensated heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Cardiology*. 2014;172(2):395-402.
257. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med*. 2012;367(24):2296-304.
258. Gheorghide M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(7):557-73.
259. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med*. 1996;334(21):1349-55.
260. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al. 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(17):2194-9.

261. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation*. 2005;112(16):2426-35.
262. Wikstrand J. MERIT-HF--description of the trial. *Basic research in cardiology*. 2000;95 Suppl 1:190-7.
263. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26(3):215-25.
264. Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325(5):293-302.
265. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Jr., Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*. 1992;327(10):669-77.
266. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet (London, England)*. 1993;342(8875):821-8.
267. Torp-Pedersen C, Køber L. Effect of ACE inhibitor trandolapril on life expectancy of patients with reduced left-ventricular function after acute myocardial infarction. TRACE Study Group. Trandolapril Cardiac Evaluation. *Lancet (London, England)*. 1999;354(9172):9-12.
268. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-17.
269. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364(1):11-21.
270. Watanabe J. [Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study]. *Nihon rinsho Japanese journal of clinical medicine*. 2007;65 Suppl 4:543-6.
271. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). *Eur J Heart Fail*. 2013;15(9):1062-73.
272. Januzzi JL, Jr., Prescott MF, Butler J, Felker GM, Maisel AS, McCague K, et al. Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Jama*. 2019;322(11):1085-95.
273. Lee YH, Chiou WR, Hsu CY, Lin PL, Liang HW, Chung FP, et al. Different left ventricular remodelling patterns and clinical outcomes between non-ischaemic and ischaemic aetiologies in heart failure patients receiving sacubitril/valsartan treatment. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022;8(2):118-29.
274. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, Straburzynska-Migaj E, Witte KK, Kobalava Z, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(8):998-1007.
275. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Ambrosy AP, Duffy CI, McCague K, et al. Rationale and design of the comParlson Of sacubitril/valsartaN versus Enalapril on Effect on nt-pRo-bnp in patients stabilized from an acute Heart Failure episode (PIONEER-HF) trial. *Am Heart J*. 2018;198:145-51.
276. Fitchett D, Inzucchi SE, Cannon CP, McGuire DK, Scirica BM, Johansen OE, et al. Empagliflozin Reduced Mortality and Hospitalization for Heart Failure Across the Spectrum of Cardiovascular Risk in the EMPA-REG OUTCOME Trial. *Circulation*. 2019;139(11):1384-95.

277. Kato ET, Silverman MG, Mosenzon O, Zelniker TA, Cahn A, Furtado RHM, et al. Effect of Dapagliflozin on Heart Failure and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2019;139(22):2528-36.
278. Heerspink HJL, Jongs N, Chertow GM, Langkilde AM, McMurray JJV, Correa-Rotter R, et al. Effect of dapagliflozin on the rate of decline in kidney function in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *The Lancet Diabetes & endocrinology*. 2021;9(11):743-54.
279. Kraus BJ, Weir MR, Bakris GL, Mattheus M, Cherney DZI, Sattar N, et al. Characterization and implications of the initial estimated glomerular filtration rate 'dip' upon sodium-glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin in the EMPA-REG OUTCOME trial. *Kidney Int*. 2021;99(3):750-62.
280. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2020;98(4s):S1-s115.
281. Cox ZL, Collins SP, Aaron M, Hernandez GA, Iii ATM, Davidson BT, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in acute heart failure: Rationale and design of the DICTATE-AHF trial. *Am Heart J*. 2021;232:116-24.
282. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *N Engl J Med*. 2021;384(2):117-28.
283. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet (London, England)*. 2003;362(9386):772-6.
284. Cohn JN, Tognoni G. A Randomized Trial of the Angiotensin-Receptor Blocker Valsartan in Chronic Heart Failure. 2001;345(23):1667-75.
285. Lam CSP, Giczewska A, Sliwa K, Edelmann F, Refsgaard J, Bocchi E, et al. Clinical Outcomes and Response to Vericiguat According to Index Heart Failure Event: Insights From the VICTORIA Trial. *JAMA Cardiol*. 2021;6(6):706-12.
286. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2008;372(9645):1223-30.
287. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1997;336(8):525-33.
288. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med*. 1986;314(24):1547-52.
289. Cohn JN, Archibald DG, Francis GS, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, et al. Veterans Administration Cooperative Study on Vasodilator Therapy of Heart Failure: influence of prerandomization variables on the reduction of mortality by treatment with hydralazine and isosorbide dinitrate. *Circulation*. 1987;75(5 Pt 2):lv49-54.
290. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(3):225-37.
291. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016;375(13):1221-30.
292. Gutman SJ, Costello BT, Papapostolou S, Voskoboinik A, Iles L, Ja J, et al. Reduction in mortality from implantable cardioverter-defibrillators in non-ischaemic cardiomyopathy patients is dependent on the presence of left ventricular scar. *Eur Heart J*. 2019;40(6):542-50.
293. Boersma L, Barr C, Knops R, Theuns D, Eckardt L, Neuzil P, et al. Implant and Midterm Outcomes of the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry: The EFFORTLESS Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(7):830-41.
294. Olgin JE, Lee BK, Vittinghoff E, Morin DP, Zweibel S, Rashba E, et al. Impact of wearable cardioverter-defibrillator compliance on outcomes in the VEST trial: As-treated and per-protocol analyses. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2020;31(5):1009-18.

295. Ferreira JP, Rossello X, Pitt B, Rossignol P, Zannad F. Eplerenone in patients with myocardial infarction and "mid-range" ejection fraction: An analysis from the EPHEsus trial. *Clinical cardiology*. 2019;42(11):1106-12.
296. Cleland JG, 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(19):2338-45.
297. Solomon SD, Rizkala AR, Gong J, Wang W, Anand IS, Ge J, et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Rationale and Design of the PARAGON-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2017;5(7):471-82.
298. Solomon SD, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, Inzucchi SE, Kosiborod MN, et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(7):1217-25.
299. Bocchi EA, Biolo A, Moura LZ, Figueiredo Neto JA, Montenegro CEL, Albuquerque DC. Emerging Topics in Heart Failure: Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors (SGLT2i) in HF. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(2):355-8.
300. Sarraju A, Li J, Cannon CP, Chang TI, Agarwal R, Bakris G, et al. Effects of canagliflozin on cardiovascular, renal, and safety outcomes in participants with type 2 diabetes and chronic kidney disease according to history of heart failure: Results from the CREDENCE trial. *Am Heart J*. 2021;233:141-8.
301. Spertus JA, Birmingham MC, Nassif M, Damaraju CV, Abbate A, Butler J, et al. The SGLT2 inhibitor canagliflozin in heart failure: the CHIEF-HF remote, patient-centered randomized trial. *Nature medicine*. 2022;28(4):809-13.
302. Rosano G, Jankowska EA, Ray R, Metra M, Abdelhamid M, Adamopoulos S, et al. COVID-19 vaccination in patients with heart failure: a position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(11):1806-18.
303. Girerd N, Chapet N, Roubille C, Roncalli J, Salvat M, Mouquet F, et al. Vaccination for Respiratory Infections in Patients with Heart Failure. *J Clin Med*. 2021;10(19).
304. Chen YW, Wang CY, Lai YH, Liao YC, Wen YK, Chang ST, et al. Home-based cardiac rehabilitation improves quality of life, aerobic capacity, and readmission rates in patients with chronic heart failure. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(4):e9629.
305. Jourdain P, Juillière Y, Boireau A, Bellorini M, Desnos M, Dagorn J, et al. [Therapeutic education of heart failure patients in France]. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*. 2009;38(12):1797-804.
306. Chamberlain AM, St Sauver JL, Gerber Y, Manemann SM, Boyd CM, Dunlay SM, et al. Multimorbidity in heart failure: a community perspective. *Am J Med*. 2015;128(1):38-45.
307. Wong CY, Chaudhry SI, Desai MM, Krumholz HM. Trends in comorbidity, disability, and polypharmacy in heart failure. *Am J Med*. 2011;124(2):136-43.
308. Ambrosy AP, Stevens SR, Al-Khalidi HR, Rouleau JL, Bouabdallaoui N, Carson PE, et al. Burden of medical co-morbidities and benefit from surgical revascularization in patients with ischaemic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(3):373-81.
309. Ling LH, Kistler PM, Kalman JM, Schilling RJ, Hunter RJ. Comorbidity of atrial fibrillation and heart failure. *Nature reviews Cardiology*. 2016;13(3):131-47.
310. Smit MD, Moes ML, Maass AH, Achekar ID, Van Geel PP, Hillege HL, et al. The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(9):1030-40.
311. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation : a meta-analysis. *Circulation*. 2000;101(10):1138-44.
312. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):417-27.
313. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1305-16.
314. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med*. 2013;368(17):1585-93.

315. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;344(22):1651-8.
316. Vitale C, Wajngaten M, Sposato B, Gebara O, Rossini P, Fini M, et al. Trimetazidine improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2004;25(20):1814-21.
317. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med*. 1996;335(15):1107-14.
318. Wilson SR, Scirica BM, Braunwald E, Murphy SA, Karwatowska-Prokopczuk E, Buros JL, et al. Efficacy of ranolazine in patients with chronic angina observations from the randomized, double-blind, placebo-controlled MERLIN-TIMI (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes) 36 Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(17):1510-6.
319. Kanamasa K, Hayashi T, Kimura A, Ikeda A, Ishikawa K. Long-term, continuous treatment with both oral and transdermal nitrates increases cardiac events in healed myocardial infarction patients. *Angiology*. 2002;53(4):399-408.
320. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation*. 1991;83(1):52-60.
321. Zannad F, Anker SD, Byra WM, Cleland JGF, Fu M, Gheorghide M, et al. Rivaroxaban in Patients with Heart Failure, Sinus Rhythm, and Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2018;379(14):1332-42.
322. Eikelboom JW, Bhatt DL, Fox KAA, Bosch J, Connolly SJ, Anand SS, et al. Mortality Benefit of Rivaroxaban Plus Aspirin in Patients With Chronic Coronary or Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(1):14-23.
323. Howlett JG, Stebbins A, Petrie MC, Jhund PS, Castelvechio S, Cherniavsky A, et al. CABG Improves Outcomes in Patients With Ischemic Cardiomyopathy: 10-Year Follow-Up of the STICH Trial. *JACC Heart Fail*. 2019;7(10):878-87.
324. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1511-20.
325. Cleland JG, Calvert M, Freemantle N, Arrow Y, Ball SG, Bonser RS, et al. The Heart Failure Revascularisation Trial (HEART). *Eur J Heart Fail*. 2011;13(2):227-33.
326. Perera D, Clayton T, O'Kane PD, Greenwood JP, Weerackody R, Ryan M, et al. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med*. 2022.
327. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-705.
328. Kolte D, Vlahakes GJ, Palacios IF, Sakhuja R, Passeri JJ, Inglessis I, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(12):1532-40.
329. Elder DH, Wei L, Szejewski BR, Libianto R, Nadir A, Pauriah M, et al. The impact of renin-angiotensin-aldosterone system blockade on heart failure outcomes and mortality in patients identified to have aortic regurgitation: a large population cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(20):2084-91.
330. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632.
331. Yoon SH, Schmidt T, Bleiziffer S, Schofer N, Fiorina C, Munoz-Garcia AJ, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Pure Native Aortic Valve Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(22):2752-63.
332. Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, D etaint D, Vanoverschelde JL, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J*. 2007;28(11):1358-65.

333. Pibarot P, Delgado V, Bax JJ. MITRA-FR vs. COAPT: lessons from two trials with diametrically opposed results. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(6):620-4.
334. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Lung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2018;379(24):2297-306.
335. Webb JG, Hensey M, Szerlip M, Schäfer U, Cohen GN, Kar S, et al. 1-Year Outcomes for Transcatheter Repair in Patients With Mitral Regurgitation From the CLASP Study. *JACC Cardiovascular interventions*. 2020;13(20):2344-57.
336. Topilsky Y, Nkomo VT, Vatury O, Michelena HI, Letourneau T, Suri RM, et al. Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovascular imaging*. 2014;7(12):1185-94.
337. Benfari G, Antoine C, Miller WL, Thapa P, Topilsky Y, Rossi A, et al. Excess Mortality Associated With Functional Tricuspid Regurgitation Complicating Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2019;140(3):196-206.
338. Kodali S, Hahn RT, Eleid MF, Kipperman R, Smith R, Lim DS, et al. Feasibility Study of the Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(4):345-56.
339. Kodali S, Hahn RT, Eleid MF, Kipperman R, Smith R, Lim DS, et al. Feasibility Study of the Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(4):345-56.
340. Nickenig G, Weber M, Schueler R, Hausleiter J, Näbauer M, von Bardeleben RS, et al. 6-Month Outcomes of Tricuspid Valve Reconstruction for Patients With Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(15):1905-15.
341. Fam NP, von Bardeleben RS, Hensey M, Kodali SK, Smith RL, Hausleiter J, et al. Transfemoral Transcatheter Tricuspid Valve Replacement With the EVOQUE System: A Multicenter, Observational, First-in-Human Experience. *JACC Cardiovascular interventions*. 2021;14(5):501-11.
342. Sbolli M, Fiuzat M, Cani D, O'Connor CM. Depression and heart failure: the lonely comorbidity. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(11):2007-17.
343. Freedland KE, Steinmeyer BC, Carney RM, Rubin EH, Rich MW. Use of the PROMIS® Depression scale and the Beck Depression Inventory in patients with heart failure. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*. 2019;38(5):369-75.
344. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2014;35(7):455-69.
345. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):1987-96.
346. Damman K, Navis G, Voors AA, Asselbergs FW, Smilde TD, Cleland JG, et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. *Journal of cardiac failure*. 2007;13(8):599-608.
347. Vu BN, De Castro AM, Shottland D, Frishman WH, Cheng-Lai A. Patiromer: The First Potassium Binder Approved in Over 50 Years. *Cardiology in review*. 2016;24(6):316-23.
348. Rodriguez M, Hernandez M, Cheungpasitporn W, Kashani KB, Riaz I, Rangaswami J, et al. Hyponatremia in Heart Failure: Pathogenesis and Management. *Current cardiology reviews*. 2019;15(4):252-61.
349. Albert NM, Nutter B, Forney J, Slifcak E, Tang WH. A randomized controlled pilot study of outcomes of strict allowance of fluid therapy in hyponatremic heart failure (SALT-HF). *Journal of cardiac failure*. 2013;19(1):1-9.
350. Dhaliwal AS, Habib G, Deswal A, Verduzco M, Soucek J, Ramasubbu K, et al. Impact of alpha 1-adrenergic antagonist use for benign prostatic hypertrophy on outcomes in patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2009;104(2):270-5.

351. Stanaszek WF, Kellerman D, Brogden RN, Romankiewicz JA. Prazosin update. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in hypertension and congestive heart failure. *Drugs*. 1983;25(4):339-84.
352. Jackevicius CA, Ghaznavi Z, Lu L, Warner AL. Safety of Alpha-Adrenergic Receptor Antagonists in Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2018;6(11):917-25.
353. Lusty A, Siemens DR, Tohidi M, Whitehead M, Tranmer J, Nickel JC. Cardiac Failure Associated with Medical Therapy of Benign Prostatic Hyperplasia: A Population Based Study. *J Urol*. 2021;205(5):1430-7.
354. Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, Anker SD, Rosano G, Bauersachs J, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(5):853-72.
355. Singh AK, Singh R. Heart Failure Hospitalization with DPP-4 Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2019;23(1):128-33.
356. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2019;7(10):776-85.
357. Granberry MC, Hawkins JB, Franks AM. Thiazolidinediones in patients with type 2 diabetes mellitus and heart failure. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2007;64(9):931-6.
358. Roumie CL, Min JY, D'Agostino McGowan L, Presley C, Grijalva CG, Hackstadt AJ, et al. Comparative Safety of Sulfonylurea and Metformin Monotherapy on the Risk of Heart Failure: A Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(4).
359. Liu J, Hu X. Impact of insulin therapy on outcomes of diabetic patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & vascular disease research*. 2022;19(3):14791641221093175.
360. Iorio A, Senni M, Barbati G, Greene SJ, Poli S, Zambon E, et al. Prevalence and prognostic impact of non-cardiac co-morbidities in heart failure outpatients with preserved and reduced ejection fraction: a community-based study. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(9):1257-66.
361. van der Wal HH, Grote Beverborg N, Dickstein K, Anker SD, Lang CC, Ng LL, et al. Iron deficiency in worsening heart failure is associated with reduced estimated protein intake, fluid retention, inflammation, and antiplatelet use. *Eur Heart J*. 2019;40(44):3616-25.
362. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2020;396(10266):1895-904.
363. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, McNulty SE, Smith A, Felker GM, et al. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2017;317(19):1958-66.
364. Gstrein C, Meyer M, Anabitar P. Iron substitution in the treatment of chronic heart failure. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14453.
365. Ponikowski P, Kirwan B-A, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *The Lancet*. 2020;396(10266):1895-904.
366. Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A. Thyroid Dysfunction and Heart Failure: Mechanisms and Associations. *Curr Heart Fail Rep*. 2017;14(1):48-58.
367. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, Ford I, Westendorp RGJ, Mooijaart SP, et al. Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2017;376(26):2534-44.
368. Carbone S, Lavie CJ, Arena R. Obesity and Heart Failure: Focus on the Obesity Paradox. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(2):266-79.



369. Donataccio MP, Vanzo A, Bosello O. Obesity paradox and heart failure. *Eating and weight disorders : EWD*. 2021;26(6):1697-707.
370. Khatkhat HK, Hayat F, Pamboukian SV, Hahn HS, Schwartz BP, Stein PK. Obstructive Sleep Apnea in Heart Failure: Review of Prevalence, Treatment with Continuous Positive Airway Pressure, and Prognosis. *Texas Heart Institute journal*. 2018;45(3):151-61.
371. Arzt M, Bradley TD. Treatment of sleep apnea in heart failure. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006;173(12):1300-8.
372. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2015;373(12):1095-105.
373. Baumhäkel M, Schlimmer N, Kratz M, Hackett G, Jackson G, Böhm M. Cardiovascular risk, drugs and erectile function--a systematic analysis. *International journal of clinical practice*. 2011;65(3):289-98.
374. Giannetta E, Feola T, Gianfrilli D, Pofi R, Dall'Armi V, Badagliacca R, et al. Is chronic inhibition of phosphodiesterase type 5 cardioprotective and safe? A meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Med*. 2014;12:185.
375. Martinez F, Perna E, Perrone SV, Liprandi AS. Chagas Disease and Heart Failure: An Expanding Issue Worldwide. *European cardiology*. 2019;14(2):82-8.
376. Bader F, Manla Y, Atallah B, Starling RC. Heart failure and COVID-19. *Heart Fail Rev*. 2021;26(1):1-10.
377. Liu J, Deswal A, Khalid U. COVID-19 myocarditis and long-term heart failure sequelae. *Curr Opin Cardiol*. 2021;36(2):234-40.
378. Thanassoulis G, Brophy JM, Richard H, Pilote L. Gout, allopurinol use, and heart failure outcomes. *Archives of internal medicine*. 2010;170(15):1358-64.
379. White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med*. 2018;378(13):1200-10.
380. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khalique Z, Gregson J, Newsome S, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2019;393(10166):61-73.
381. Follath F, Yilmaz M, Delgado J, Parisis J, Porcher R, Gayat E, et al. Clinical presentation, management and outcomes in the acute heart failure global survey of standard treatment (ALARM-HF). 2011;37(4):619-26.
382. Stephanazzi J, Guidon-Attali C, Escarment J, editors. Right ventricular function: physiological and pathophysiological features. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*; 1997.
383. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC, Jr., et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation*. 2007;115(12):1563-70.
384. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(11):1505-35.
385. Baumwol J. "I Need Help"-A mnemonic to aid timely referral in advanced heart failure. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2017;36(5):593-4.
386. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(6):675-83.
387. Gustafsson F, Rogers JG. Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(5):595-602.
388. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165-241.

389. Damy T, Garcia-Pavia P, Hanna M, Judge DP, Merlini G, Gundapaneni B, et al. Efficacy and safety of tafamidis doses in the Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial (ATTR-ACT) and long-term extension study. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(2):277-85.
390. Cooper LT, Jr., Keren A, Sliwa K, Matsumori A, Mensah GA. The global burden of myocarditis: part 1: a systematic literature review for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 study. *Global heart.* 2014;9(1):121-9.
391. Felix SB, Staudt A, Dörffel WV, Stangl V, Merkel K, Pohl M, et al. Hemodynamic effects of immunoabsorption and subsequent immunoglobulin substitution in dilated cardiomyopathy: three-month results from a randomized study. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(6):1590-8.
392. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio AL, Cooper LT, Felix SB, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. 2021;18(3):169-93.
393. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller G-P, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *European Heart Journal.* 2020;42(6):563-645.
394. Shah SJ, Borlaug BA, Chung ES, Cutlip DE, Debonnaire P, Fail PS, et al. Atrial shunt device for heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction (REDUCE LAP-HF II): a randomised, multicentre, blinded, sham-controlled trial. *The Lancet.* 2022;399(10330):1130-40.
395. Klein P, Anker SD, Wechsler A, Skalsky I, Neuzil P, Annet LS, et al. Less invasive ventricular reconstruction for ischaemic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(12):1638-50.
396. Martin-Rendon E, Gyöngyösi M. Mesenchymal stromal cell therapy as treatment for ischemic heart failure: the MSC-HF study. *Cardiovascular diagnosis and therapy.* 2017;7(Suppl 2):S69-s72.
397. Bolli R, Mitrani RD, Hare JM, Pepine CJ, Perin EC, Willerson JT, et al. A Phase II study of autologous mesenchymal stromal cells and c-kit positive cardiac cells, alone or in combination, in patients with ischaemic heart failure: the CCTRN CONCERT-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(4):661-74.
398. Paitazoglou C, Bergmann MW, Vrtovec B, Chamuleau SAJ, van Klarenbosch B, Wojakowski W, et al. Rationale and design of the European multicentre study on Stem Cell therapy in IschEmic Non-treatable Cardiac disease (SCIENCE). *Eur J Heart Fail.* 2019;21(8):1032-41.
399. Tschöpe C, Kherad B, Klein O, Lipp A, Blaschke F, Gutterman D, et al. Cardiac contractility modulation: mechanisms of action in heart failure with reduced ejection fraction and beyond. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(1):14-22.
400. Brenes-Castro D, Castillo EC, Vázquez-Garza E, Torre-Amione G, García-Rivas G. Temporal Frame of Immune Cell Infiltration during Heart Failure Establishment: Lessons from Animal Models. *International journal of molecular sciences.* 2018;19(12).
401. Costanzo MR, Ponikowski P, Coats A, Javaheri S, Augostini R, Goldberg LR, et al. Phrenic nerve stimulation to treat patients with central sleep apnoea and heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(12):1746-54.
402. Costanzo MR, Augostini R, Goldberg LR, Ponikowski P, Stellbrink C, Javaheri S. Design of the remedē System Pivotal Trial: A Prospective, Randomized Study in the Use of Respiratory Rhythm Management to Treat Central Sleep Apnea. *Journal of cardiac failure.* 2015;21(11):892-902.
403. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, et al. Rationale and design of the SERVE-HF study: treatment of sleep-disordered breathing with predominant central sleep apnoea with adaptive servo-ventilation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(8):937-43.
404. Lyons OD, Floras JS, Logan AG, Beanlands R, Cantolla JD, Fitzpatrick M, et al. Design of the effect of adaptive servo-ventilation on survival and cardiovascular hospital admissions in patients with heart failure and sleep apnoea: the ADVENT-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(4):579-87.
405. Berulava T, Buchholz E, Elerdashvili V, Pena T, Islam MR, Lbik D, et al. Changes in m6A RNA methylation contribute to heart failure progression by modulating translation. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(1):54-66.

406. Tremblay JP. [The CRISPR system can correct or modify the expression of genes responsible for hereditary diseases]. *Medecine sciences : M/S*. 2015;31(11):1014-22.
407. Gillmore JD, Maitland ML, Lebowohl D. CRISPR-Cas9 In Vivo Gene Editing for Transthyretin Amyloidosis. Reply. *N Engl J Med*. 2021;385(18):1722-3.
408. Cao TH, Jones DJL, Voors AA, Quinn PA, Sandhu JK, Chan DCS, et al. Plasma proteomic approach in patients with heart failure: insights into pathogenesis of disease progression and potential novel treatment targets. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(1):70-80.
409. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *Jama*. 2002;287(12):1531-40.
410. Sackner-Bernstein JD, Skopicki HA, Aaronson KD. Risk of worsening renal function with nesiritide in patients with acutely decompensated heart failure. *Circulation*. 2005;111(12):1487-91.
411. Cannone V, Ledwidge M, Watson C, McKie PM, Burnett JC, Jr., McDonald K. STOP-HF Trial: Higher Endogenous BNP and Cardiovascular Protection in Subjects at Risk for Heart Failure. *JACC Basic Transl Sci*. 2021;6(6):497-504.
412. Felker GM, McMurray JJV, Cleland JG, O'Connor CM, Teerlink JR, Voors AA, et al. Effects of a Novel Nitroxyl Donor in Acute Heart Failure: The STAND-UP AHF Study. *JACC Heart Fail*. 2021;9(2):146-57.
413. Griffith BP, Goerlich CE, Singh AK, Rothblatt M, Lau CL, Shah A, et al. Genetically Modified Porcine-to-Human Cardiac Xenotransplantation. *N Engl J Med*. 2022;387(1):35-44.
414. Ning B, Zhang F, Song X, Hao Q, Li Y, Li R, et al. Cardiac contractility modulation attenuates structural and electrical remodeling in a chronic heart failure rabbit model. *The Journal of international medical research*. 2020;48(10):300060520962910.
415. Abraham WT, Kuck KH, Goldsmith RL, Lindenfeld J, Reddy VY, Carson PE, et al. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. *JACC Heart Fail*. 2018;6(10):874-83.
416. Zile MR, Lindenfeld J, Weaver FA, Zannad F, Galle E, Rogers T, et al. Baroreflex Activation Therapy in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(1):1-13.
417. Duncker D, Bauersachs J. Current and future use of neuromodulation in heart failure(). *European heart journal supplements : journal of the European Society of Cardiology*. 2022;24(Suppl E):E28-e34.
418. Hoes MF, Tromp J, Ouwerkerk W, Bommer N, Oberdorf-Maass SU, Samani NJ, et al. The role of cathepsin D in the pathophysiology of heart failure and its potentially beneficial properties: a translational approach. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(11):2102-11.
419. Tobin RS, Cosiano MF, O'Connor CM, Fiuzat M, Granger BB, Rogers JG, et al. Spirituality in Patients With Heart Failure. 2022;10(4):217-26.
420. Tobin RS, Cosiano MF, O'Connor CM, Fiuzat M, Granger BB, Rogers JG, et al. Spirituality in Patients With Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2022;10(4):217-26.
421. Mosterd A, Hoes AWJh. Clinical epidemiology of heart failure. 2007;93(9):1137-46.
422. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *Jama*. 2004;292(3):344-50.
423. Laribi S, Aouba A, Nikolaou M, Lassus J, Cohen-Solal A, Plaisance P, et al. Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(3):234-9.
424. Baghdadi Y, Gallay A, Caserio-Schönemann C, Fouillet A. Evaluation of the French reactive mortality surveillance system supporting decision making. *European journal of public health*. 2019;29(4):601-7.
425. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Archives of internal medicine*. 2002;162(15):1682-8.
426. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(18):1397-402.
427. Dewan P, Rørth R, Jhund PS, Ferreira JP, Zannad F, Shen L, et al. Income Inequality and Outcomes in Heart Failure: A Global Between-Country Analysis. *JACC Heart Fail*. 2019;7(4):336-46.

428. Aghababian RV. Acutely decompensated heart failure: opportunities to improve care and outcomes in the emergency department. *Reviews in cardiovascular medicine*. 2002;3 Suppl 4:S3-9.
429. Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, Costanzo MR, Berkowitz RL, LeJemtel TH, et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):57-64.
430. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2725-36.
431. Cleland JG, McDonagh T, Rigby AS, Yassin A, Whittaker T, Dargie HJ. The national heart failure audit for England and Wales 2008-2009. *Heart*. 2011;97(11):876-86.
432. Investigators TE, Coordinators\* ES. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization EffectivenessThe ESCAPE Trial. *JAMA*. 2005;294(13):1625-33.
433. Felker GM, Leimberger JD, Califf RM, Cuffe MS, Massie BM, Adams KF, Jr., et al. Risk stratification after hospitalization for decompensated heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2004;10(6):460-6.
434. Mehta PA, Dubrey SW, McIntyre HF, Walker DM, Hardman SM, Sutton GC, et al. Improving survival in the 6 months after diagnosis of heart failure in the past decade: population-based data from the UK. 2009;95(22):1851-6.
435. Tromp J, Bamadhaj S, Cleland JGF, Angermann CE, Dahlstrom U, Ouwerkerk W, et al. Post-discharge prognosis of patients admitted to hospital for heart failure by world region, and national level of income and income disparity (REPORT-HF): a cohort study. *The Lancet Global Health*. 2020;8(3):e411-e22.
436. Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. *Jama*. 2011;306(15):1669-78.
437. Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, Folsom AR, Chambless LE. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *Am J Cardiol*. 2008;101(7):1016-22.
438. Merlo M, Pivetta A, Pinamonti B, Stolfo D, Zecchin M, Barbati G, et al. Long-term prognostic impact of therapeutic strategies in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: changing mortality over the last 30 years. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(3):317-24.
439. Huesch MD, Ong MK, Fonarow GC. Measuring heart failure care by 30-day readmission: Rethinking the quality of outcome measures. *Am Heart J*. 2013;166(4):605-10.e2.
440. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2017;3(1):7-11.
441. Barasa A, Schaufelberger M, Lappas G, Swedberg K, Dellborg M, Rosengren A. Heart failure in young adults: 20-year trends in hospitalization, aetiology, and case fatality in Sweden. *Eur Heart J*. 2014;35(1):25-32.
442. Jong P, Vowinckel E, Liu PP, Gong Y, Tu JV. Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: a population-based study. *Archives of internal medicine*. 2002;162(15):1689-94.
443. Testa MA, Simonson DCJNEjom. Assessment of quality-of-life outcomes. 1996;334(13):835-40.
444. Allen LA, Gheorghiade M, Reid KJ, Dunlay SM, Chan PS, Hauptman PJ, et al. Identifying patients hospitalized with heart failure at risk for unfavorable future quality of life. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(4):389-98.
445. Hu D, Liu J, Zhang L, Bai X, Tian A, Huang X, et al. Health Status Predicts Short- and Long-Term Risk of Composite Clinical Outcomes in Acute Heart Failure. 2021;9(12):861-73.
446. Teo K, Montague T, Ackman M, Barnes M, Taylor C, Mansell G, et al. Mortality risk and patterns of practice in 4606 acute care patients with congestive heart failure-The relative importance of age, sex, and medical therapy. 1996;156(15):1669-73.

447. Carubelli V, Metra M, Corrà U, Magrì D, Passino C, Lombardi C, et al. Exercise Performance Is a Prognostic Indicator in Elderly Patients With Chronic Heart Failure--Application of Metabolic Exercise Cardiac Kidney Indexes Score. *Circ J*. 2015;79(12):2608-15.
448. Sciomer S, Moscucci F, Salvioni E, Marchese G, Bussotti M, Corrà U, et al. Role of gender, age and BMI in prognosis of heart failure. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(2\_suppl):46-51.
449. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkowitz C, Presley R. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(7):1928-36.
450. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *Jama*. 2003;290(19):2581-7.
451. Motiejūnaitė J, Akiyama E, Cohen-Solal A, Maggioni AP, Mueller C, Choi DJ, et al. The association of long-term outcome and biological sex in patients with acute heart failure from different geographic regions. *Eur Heart J*. 2020;41(13):1357-64.
452. Tsao CW, Lyass A, Enserro D, Larson MG, Ho JE, Kizer JR, et al. Temporal Trends in the Incidence of and Mortality Associated With Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2018;6(8):678-85.
453. Blackledge HM, Tomlinson J, Squire IB. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993-2001. *Heart*. 2003;89(6):615-20.
454. Galvao M, Kalman J, DeMarco T, Fonarow GC, Galvin C, Ghali JK, et al. Gender differences in in-hospital management and outcomes in patients with decompensated heart failure: analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Journal of cardiac failure*. 2006;12(2):100-7.
455. Adams KF, Jr., Dunlap SH, Sueta CA, Clarke SW, Patterson JH, Blauwet MB, et al. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(7):1781-8.
456. Fonarow GC. The Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE): opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Reviews in cardiovascular medicine*. 2003;4 Suppl 7:S21-30.
457. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(10):1242-54.
458. Yancy CW, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Stough WG, Gheorghiade M, et al. Quality of care of and outcomes for African Americans hospitalized with heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(17):1675-84.
459. Sun LY, Kimmoun A, Takagi K, Liu PP, Eddeen AB, Mebazaa AJJoC. Ethnic differences in acute heart failure outcomes in Ontario. 2019;291:177-82.
460. Kenchaiah S, Gaziano JM, Vasan RS. Impact of obesity on the risk of heart failure and survival after the onset of heart failure. *The Medical clinics of North America*. 2004;88(5):1273-94.
461. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(21):1925-32.
462. Rudiger A, Harjola VP, Müller A, Mattila E, Säila P, Nieminen M, et al. Acute heart failure: clinical presentation, one-year mortality and prognostic factors. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(4):662-70.
463. Younis A, Mulla W, Goldkorn R, Klempfner R, Peled Y, Arad M, et al. Differences in Mortality of New-Onset (De-Novo) Acute Heart Failure Versus Acute Decompensated Chronic Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2019;124(4):554-9.
464. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *American Heart Journal*. 2007;154(2):260-6.

465. Su K, Kato T, Toyofuku M, Morimoto T, Yaku H, Inuzuka Y, et al. Association of Previous Hospitalization for Heart Failure With Increased Mortality in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure. 2019;1:517 - 24.
466. Cook TD, Greene SJ, Kalogeropoulos AP, Fonarow GC, Zea R, Swedberg K, et al. Temporal changes in postdischarge mortality risk after hospitalization for heart failure (from the EVEREST Trial). 2016;117(4):611-6.
467. Mebazaa AJHF. Acute heart failure deserves a log-scale boost in research support: call for multidisciplinary and universal actions. 2018;6(1):76-9.
468. Blumer V, Mentz RJ, Sun J-L, Butler J, Metra M, Voors AA, et al. Prognostic Role of Prior Heart Failure Hospitalization Among Patients Hospitalized for Worsening Chronic Heart Failure. 2021;14(4):e007871.
469. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: Results from the OPTIME-CHF study. 2003;41(6):997-1003.
470. Lewis EF, Velazquez EJ, Solomon SD, Hellkamp AS, McMurray JJ, Mathias J, et al. Predictors of the first heart failure hospitalization in patients who are stable survivors of myocardial infarction complicated by pulmonary congestion and/or left ventricular dysfunction: a VALIANT study. *Eur Heart J*. 2008;29(6):748-56.
471. Tromp J, Ouwerkerk W, Cleland JGF, Angermann CE, Dahlstrom U, Tiew-Hwa Teng K, et al. Global Differences in Burden and Treatment of Ischemic Heart Disease in Acute Heart Failure: REPORT-HF. *JACC Heart Fail*. 2021;9(5):349-59.
472. Follath F. [Ischemic vs nonischemic heart failure--does etiology matter?]. *Therapeutische Umschau Revue therapeutique*. 2000;57(5):321-3.
473. Itoh A, Saito M, Haze K, Hiramori K, Kasagi F. Prognosis of patients with congestive heart failure: its determinants in various heart diseases in Japan. *Intern Med*. 1992;31(3):304-9.
474. van den Berge JC, Vroegindewey MM, Veenis JF, Brugts JJ, Caliskan K, Manintveld OC, et al. Left ventricular remodelling and prognosis after discharge in new-onset acute heart failure with reduced ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2021;8(4):2679-89.
475. Chunawala ZS, Qamar A, Arora S, Pandey A, Fudim M, Vaduganathan M, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Polyvascular Disease in Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure: The ARIC Study. *Journal of cardiac failure*. 2022;28(8):1267-77.
476. Iguchi M, Kato T, Yaku H, Morimoto T, Inuzuka Y, Tamaki Y, et al. Ischemic Stroke in Acute Decompensated Heart Failure: From the KCHF Registry. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(21):e022525.
477. Kong MG, Jang SY, Jang J, Cho HJ, Lee S, Lee SE, et al. Impact of diabetes mellitus on mortality in patients with acute heart failure: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):49.
478. Al-Jarallah M, Rajan R, Al-Zakwani I, Dashti R, Bulbanat B, Ridha M, et al. Impact of diabetes on mortality and rehospitalization in acute heart failure patients stratified by ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2020;7(1):297-305.
479. Greenberg BH, Abraham WT, Albert NM, Chiswell K, Clare R, Stough WG, et al. Influence of diabetes on characteristics and outcomes in patients hospitalized with heart failure: a report from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2007;154(2):277.e1-8.
480. Grand J, Miger K, Sajadieh A, Køber L, Torp-Pedersen C, Ertl G, et al. Systolic Blood Pressure and Outcome in Patients Admitted With Acute Heart Failure: An Analysis of Individual Patient Data From 4 Randomized Clinical Trials. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(18):e022288.
481. Fuchida A, Suzuki S, Motoki H, Kanzaki Y, Maruyama T, Hashizume N, et al. Prognostic significance of diastolic blood pressure in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Vessels*. 2021;36(8):1159-65.
482. Oh GC, Cho H-J. Blood pressure and heart failure. *Clinical Hypertension*. 2020;26(1):1.
483. Grand J, Miger K, Sajadieh A, Køber L, Torp-Pedersen C, Ertl G, et al. Blood Pressure Drops During Hospitalization for Acute Heart Failure Treated With Serelaxin: A Patient-Level Analysis of 4 Randomized Controlled Trials. 2022;15(4):e009199.

484. Cotter G, Metra M, Davison BA, Jondeau G, Cleland JGF, Bourge RC, et al. Systolic blood pressure reduction during the first 24 h in acute heart failure admission: friend or foe? *2018;20(2):317-22.*
485. Tadic M, Cuspidi C, Marwick TH. Phenotyping the hypertensive heart *European Heart Journal. 2022;43(38):3794-810.*
486. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. A smoker's paradox in patients hospitalized for heart failure: findings from OPTIMIZE-HF. *Eur Heart J. 2008;29(16):1983-91.*
487. Son YJ, Lee HJ. Association between persistent smoking after a diagnosis of heart failure and adverse health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Tobacco induced diseases. 2020;18:05.*
488. Horwich TB, Hernandez AF, Dai D, Yancy CW, Fonarow GC. Cholesterol levels and in-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure. *American Heart Journal. 2008;156(6):1170-6.*
489. Arques S, Roux E, Stolidi P, Gelisse R, Ambrosi P. Usefulness of serum albumin and serum total cholesterol in the prediction of hospital death in older patients with severe, acute heart failure. *Archives of Cardiovascular Diseases. 2011;104(10):502-8.*
490. Dukes JW, Dewland TA, Vittinghoff E, Olgin JE, Pletcher MJ, Hahn JA, et al. Access to alcohol and heart disease among patients in hospital: observational cohort study using differences in alcohol sales laws. *Bmj. 2016;353:i2714.*
491. Khafaji HA, Sulaiman K, Singh R, Alhabib KF, Asaad N, Alsheikh-Ali A, et al. Chronic obstructive airway disease among patients hospitalized with acute heart failure; clinical characteristics, precipitating factors, management and outcome: Observational report from the Middle East. *Acute cardiac care. 2015;17(4):55-66.*
492. Llauger L, Jacob J, Miró Ò. Renal function and acute heart failure outcome. *Med Clin (Barc). 2018;151(7):281-90.*
493. Iwata E, Kondo T, Kato T, Okumura T, Nishiyama I, Kazama S, et al. Prognostic Value of Delirium in Patients With Acute Heart Failure in the Intensive Care Unit. *Can J Cardiol. 2020;36(10):1649-57.*
494. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghiade M, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J. 2008;156(4):662-73.*
495. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases. 1987;40(5):373-83.*
496. Senni M, Santilli G, Parrella P, De Maria R, Alari G, Berzuini C, et al. A novel prognostic index to determine the impact of cardiac conditions and co-morbidities on one-year outcome in patients with heart failure. *Am J Cardiol. 2006;98(8):1076-82.*
497. Sokolska JM, Sokolski M, Zymliński R, Biegus J, Siwołowski P, Nawrocka-Millward S, et al. Patterns of dyspnoea onset in patients with acute heart failure: clinical and prognostic implications. *ESC Heart Fail. 2019;6(1):16-26.*
498. Lombardi C, Peveri G, Cani D, Latta F, Bonelli A, Tomasoni D, et al. In-hospital and long-term mortality for acute heart failure: analysis at the time of admission to the emergency department. *ESC Heart Fail. 2020;7(5):2650-61.*
499. Oliva F, Sormani P, Contri R, Campana C, Carubelli V, Cirò A, et al. Heart rate as a prognostic marker and therapeutic target in acute and chronic heart failure. *Int J Cardiol. 2018;253:97-104.*
500. Ancion A, Tridetti J, Nguyen Trung ML, Oury C, Lancellotti P. Serial heart rate measurement and mortality after acute heart failure. *ESC Heart Fail. 2020;7(1):103-6.*
501. Espinosa B, Llorens P, Gil V, Rossello X, Jacob J, Herrero P, et al. Prognosis of acute heart failure based on clinical data of congestion. *Revista clinica espanola. 2022;222(6):321-31.*

502. Cooper LB, Lippmann SJ, DiBello JR, Gorsh B, Curtis LH, Sikirica V, et al. The Burden of Congestion in Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2019;124(4):545-53.
503. Minami Y, Kajimoto K, Sato N, Aokage T, Mizuno M, Asai K, et al. Third heart sound in hospitalised patients with acute heart failure: insights from the ATTEND study. *International journal of clinical practice.* 2015;69(8):820-8.
504. Abualnaja S, Podder M, Hernandez AF, McMurray JJV, Starling RC, O'Connor CM, et al. Acute Heart Failure and Atrial Fibrillation: Insights From the Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure (ASCEND&#x2010;HF) Trial. 2015;4(8):e002092.
505. Hirai K, Kawakami R, Nogi M, Ishihara S, Hashimoto Y, Nakada Y, et al. Impact of Atrial Fibrillation on the Prognosis of Acute Decompensated Heart Failure With and Without Mitral Regurgitation. *Circ Rep.* 2021;3(7):388-95.
506. Wang NC, Maggioni AP, Konstam MA, Zannad F, Krasa HB, Burnett JC, Jr., et al. Clinical implications of QRS duration in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *Jama.* 2008;299(22):2656-66.
507. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352(15):1539-49.
508. Aguiló O, Castells X, Miró Ò, Mueller C, Chioncel O, Trullàs JC. The prognostic significance of bundle branch block in acute heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Cardiol.* 2022.
509. Benza RL, Tallaj JA, Felker GM, Zabel KM, Kao W, Bourge RC, et al. The impact of arrhythmias in acute heart failure. *Journal of cardiac failure.* 2004;10(4):279-84.
510. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, Blair S, Bonds DE, Church TS, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. 2014;311(23):2387-96.
511. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, Loeb H, Tristani F, Rector T, et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation.* 1993;87(6 Suppl):Vi5-16.
512. Simkus P, Gutierrez Gimeno M, Banisaukaite A, Noreikaite J, McCreavy D, Penha D, et al. Limitations of cardiothoracic ratio derived from chest radiographs to predict real heart size: comparison with magnetic resonance imaging. *Insights into Imaging.* 2021;12(1):158.
513. Pan D, Pellicori P, Dobbs K, Bulemfu J, Sokoreli I, Urbinati A, et al. Prognostic value of the chest X-ray in patients hospitalised for heart failure. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(11):1743-56.
514. Morales-Rull JL, Bielsa S, Conde-Martel A, Aramburu-Bodas O, Llàcer P, Quesada MA, et al. Pleural effusions in acute decompensated heart failure: Prevalence and prognostic implications. *Eur J Intern Med.* 2018;52:49-53.
515. Skorodumova EG, Kostenko VA, Skorodumova EA, Siverina AV, Rysev AV, Gayvoronskiy IV, et al. [Prognostic value of the ultrasonic determination of the degree of interstitial edema in patients with intermediate ejection fraction of the left ventricle after treating acute decompensation of heart failure]. *Kardiologija.* 2020;60(10):80-5.
516. Johannessen Ø, Myhre PL, Omland T. Assessing congestion in acute heart failure using cardiac and lung ultrasound - a review. *Expert review of cardiovascular therapy.* 2021;19(2):165-76.
517. Quiñones MA, Greenberg BH, Kopelen HA, Koilpillai C, Limacher MC, Shindler DM, et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. 2000;35(5):1237-44.
518. Ramasubbu K, Deswal A, Chan W, Aguilar D, Bozkurt B. Echocardiographic changes during treatment of acute decompensated heart failure: insights from the ESCAPE trial. *Journal of cardiac failure.* 2012;18(10):792-8.
519. Narayanan K, Reinier K, Teodorescu C, Uy-Evanado A, Aleong R, Chugh H, et al. Left Ventricular Diameter and Risk Stratification for Sudden Cardiac Death. 2014;3(5):e001193.



520. de Simone G, Izzo R, Chinali M, De Marco M, Casalnuovo G, Rozza F, et al. Does information on systolic and diastolic function improve prediction of a cardiovascular event by left ventricular hypertrophy in arterial hypertension? *2010*;56(1):99-104.
521. Adamopoulos C, Zannad F, Fay R, Mebazaa A, Cohen-Solal A, Guize L, et al. Ejection fraction and blood pressure are important and interactive predictors of 4-week mortality in severe acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(9):935-41.
522. Shah RV, Chen-Tournoux AA, Picard MH, van Kimmenade RR, Januzzi JL. Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(8):826-32.
523. Khanam SS, Choi E, Son JW, Lee JW, Youn YJ, Yoon J, et al. Validation of the MAGGIC (Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure) heart failure risk score and the effect of adding natriuretic peptide for predicting mortality after discharge in hospitalized patients with heart failure. *PLoS One.* 2018;13(11):e0206380.
524. Choi KH, Lee GY, Choi JO, Jeon ES, Lee HY, Cho HJ, et al. Outcomes of de novo and acute decompensated heart failure patients according to ejection fraction. *Heart.* 2018;104(6):525-32.
525. Park JJ, Park JB, Park JH, Cho GY. Global Longitudinal Strain to Predict Mortality in Patients With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(18):1947-57.
526. Park JH, Hwang IC, Park JJ, Park JB, Cho GY. Prognostic power of left atrial strain in patients with acute heart failure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22(2):210-9.
527. Akioka K, Takeuchi K, Yanagi S, Hirota K, Sakamoto K, Yoshimura T, et al. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns and cardiac natriuretic peptides in patients with chronic congestive heart failure admitted for episodes of acute decompensation. *Heart Vessels.* 2000;15(2):53-60.
528. Lee JG, Beom JW, Choi JH, Kim SY, Kim KS, Joo SJ. Pseudonormal or Restrictive Filling Pattern of Left Ventricle Predicts Poor Prognosis in Patients with Ischemic Heart Disease Presenting as Acute Heart Failure. *Journal of cardiovascular imaging.* 2018;26(4):217-25.
529. Hirata K, Hyodo E, Hozumi T, Kita R, Hirose M, Sakanoue Y, et al. Usefulness of a combination of systolic function by left ventricular ejection fraction and diastolic function by E/E' to predict prognosis in patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2009;103(9):1275-9.
530. Ho SJ, Feng AN, Lee LN, Chen JW, Lin SJ. Predictive value of pre-discharge spectral tissue doppler echocardiography and n-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients hospitalized with acute heart failure. *Echocardiography (Mount Kisco, NY).* 2011;28(3):303-10.
531. Aronson D, Darawsha W, Atamna A, Kaplan M, Makhoul BF, Mutlak D, et al. Pulmonary hypertension, right ventricular function, and clinical outcome in acute decompensated heart failure. *Journal of cardiac failure.* 2013;19(10):665-71.
532. Merlos P, Núñez J, Sanchis J, Miñana G, Palau P, Bodí V, et al. Echocardiographic estimation of pulmonary arterial systolic pressure in acute heart failure. Prognostic implications. *Eur J Intern Med.* 2013;24(6):562-7.
533. Cubo-Romano P, Torres-Macho J, Soni NJ, Reyes LF, Rodríguez-Almodóvar A, Fernández-Alonso JM, et al. Admission inferior vena cava measurements are associated with mortality after hospitalization for acute decompensated heart failure. *J Hosp Med.* 2016;11(11):778-84.
534. Jobs A, Brünjes K, Katalinic A, Babaev V, Desch S, Reppel M, et al. Inferior vena cava diameter in acute decompensated heart failure as predictor of all-cause mortality. *Heart Vessels.* 2017;32(7):856-64.
535. Arora S, Sivaraj K, Hendrickson M, Chang PP, Weickert T, Qamar A, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Mitral Regurgitation in Acute Decompensated Heart Failure: The ARIC Study. *JACC Heart Fail.* 2021;9(3):179-89.
536. Kubo S, Kawase Y, Hata R, Maruo T, Tada T, Kadota K. Dynamic severe mitral regurgitation on hospital arrival as prognostic predictor in patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol.* 2018;273:177-82.
537. Nagao K, Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, et al. Acute Heart Failure in Patients With Severe Aortic Stenosis - Insights From the CURRENT AS Registry. *Circ J.* 2018;82(3):874-85.

538. De la Espriella R, Santas E, Chorro FJ, Miñana G, Soler M, Bodí V, et al. Functional tricuspid regurgitation and recurrent admissions in patients with acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2019;291:83-8.
539. Mutlak D, Lessick J, Khalil S, Yalonetsky S, Agmon Y, Aronson D. Tricuspid regurgitation in acute heart failure: is there any incremental risk? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(9):993-1001.
540. Sato N, Kajimoto K, Keida T, Mizuno M, Minami Y, Yumino D, et al. Clinical features and outcome in hospitalized heart failure in Japan (from the ATTEND Registry). *Circ J.* 2013;77(4):944-51.
541. de Los Ángeles Fernández-Rodríguez M, Prieto-García B, Vázquez-Álvarez J, Jacob J, Gil V, Miró O, et al. Prognostic implications of Anemia in patients with acute heart failure in emergency departments. ANEM-AHF Study. *International journal of clinical practice.* 2021;75(4):e13712.
542. Cunha GJL, Rocha BML, Menezes Falcão L. Iron deficiency in chronic and acute heart failure: A contemporary review on intertwined conditions. *Eur J Intern Med.* 2018;52:1-7.
543. Rangel I, Gonçalves A, de Sousa C, Leite S, Campelo M, Martins E, et al. Iron Deficiency Status Irrespective of Anemia: A Predictor of Unfavorable Outcome in Chronic Heart Failure Patients. *Cardiology.* 2014;128(4):320-6.
544. Jao GT, Chiong JR. Hyponatremia in acute decompensated heart failure: mechanisms, prognosis, and treatment options. *Clinical cardiology.* 2010;33(11):666-71.
545. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for HF: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J.* 2007;28(8):980-8.
546. Gheorghide M, Rossi JS, Cotts W, Shin DD, Hellkamp AS, Piña IL, et al. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the ESCAPE Trial. *Archives of internal medicine.* 2007;167(18):1998-2005.
547. Aronson D, Mittleman MA, Burger AJ. Elevated blood urea nitrogen level as a predictor of mortality in patients admitted for decompensated heart failure. *Am J Med.* 2004;116(7):466-73.
548. Murata A, Kasai T, Matsue Y, Matsumoto H, Yatsu S, Kato T, et al. Relationship between blood urea nitrogen-to-creatinine ratio at hospital admission and long-term mortality in patients with acute decompensated heart failure. *Heart Vessels.* 2018;33(8):877-85.
549. Doehner W, Anker SD. Uric acid in chronic heart failure. *Seminars in nephrology.* 2005;25(1):61-6.
550. Saugstad OD. Role of xanthine oxidase and its inhibitor in hypoxia: reoxygenation injury. *Pediatrics.* 1996;98(1):103-7.
551. Filippatos GS, Ahmed MI, Gladden JD, Mujib M, Aban IB, Love TE, et al. Hyperuricaemia, chronic kidney disease, and outcomes in heart failure: potential mechanistic insights from epidemiological data. *Eur Heart J.* 2011;32(6):712-20.
552. Henry-Okafor Q, Collins SP, Jenkins CA, Miller KF, Maron DJ, Naftilan AJ, et al. Relationship between Uric Acid Levels and Diagnostic and Prognostic Outcomes in Acute Heart Failure. *The open biomarkers journal.* 2012;5:9-15.
553. Málek F, Ošťádal P, Pařenica J, Jarkovský J, Vítovec J, Widimský P, et al. Uric acid, allopurinol therapy, and mortality in patients with acute heart failure--results of the Acute HEart Failure Database registry. *Journal of critical care.* 2012;27(6):737.e11-24.
554. Huang WM, Hsu PF, Cheng HM, Lu DY, Cheng YL, Guo CY, et al. Determinants and Prognostic Impact of Hyperuricemia in Hospitalization for Acute Heart Failure. *Circ J.* 2016;80(2):404-10.
555. Kajimoto K, Sato N, Takano T. eGFR and Outcomes in Patients with Acute Decompensated Heart Failure with or without Elevated BUN. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(3):405-12.
556. Ambrosy AP, Vaduganathan M, Huffman MD, Khan S, Kwasny MJ, Fought AJ, et al. Clinical course and predictive value of liver function tests in patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of the EVEREST trial. 2012;14(3):302-11.
557. Kawata T, Ikeda A, Masuda H, Komatsu S. Association Between Albumin-Bilirubin Score at Admission and In-Hospital Mortality in Patients with Acute Heart Failure. *Int Heart J.* 2021;62(4):829-36.

558. Maeda D, Sakane K, Kanzaki Y, Okuno T, Nomura H, Hourai R, et al. Relation of Aspartate Aminotransferase to Alanine Aminotransferase Ratio to Nutritional Status and Prognosis in Patients With Acute Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2021;139:64-70.
559. Biegus J, Hillege HL, Postmus D, Valente MA, Bloomfield DM, Cleland JG, et al. Abnormal liver function tests in acute heart failure: relationship with clinical characteristics and outcome in the PROTECT study. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(7):830-9.
560. Miyama H, Shiraishi Y, Kohsaka S, Goda A, Nishihata Y, Nagatomo Y, et al. Abnormal Liver Function Tests and Long-Term Outcomes in Patients Discharged after Acute Heart Failure. *J Clin Med.* 2021;10(8).
561. Desmoulin F, Galinier M, Trouillet C, Berry M, Delmas C, Turkieh A, et al. Metabonomics analysis of plasma reveals the lactate to cholesterol ratio as an independent prognostic factor of short-term mortality in acute heart failure. 2013;8(4):e60737.
562. de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet (London, England).* 2003;362(9380):316-22.
563. Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M. Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(19):1943-50.
564. Jourdain P, Funck F, Canault E, Bellorini M, Deschamps P, Duval G, et al. [Value of type B natriuretic peptide in the emergency management of patients with suspected cardiac failure. Report of 125 cases]. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux.* 2002;95(9):763-7.
565. Diez M, Talavera ML, Conde DG, Campos R, Acosta A, Trivi MS. High-sensitivity troponin is associated with high risk clinical profile and outcome in acute heart failure. *Cardiology journal.* 2016;23(1):78-83.
566. Yousufuddin M, Abdalrhim AD, Wang Z, Murad MH. Cardiac troponin in patients hospitalized with acute decompensated heart failure: A systematic review and meta-analysis. *J Hosp Med.* 2016;11(6):446-54.
567. Núñez J, Bayés-Genís A, Zannad F, Rossignol P, Núñez E, Bodí V, et al. Long-Term Potassium Monitoring and Dynamics in Heart Failure and Risk of Mortality. *Circulation.* 2018;137(13):1320-30.
568. Weatherley BD, Milo-Cotter O, Felker GM, Uriel N, Kaluski E, Vered Z, et al. Early worsening heart failure in patients admitted with acute heart failure--a new outcome measure associated with long-term prognosis? *Fundamental & clinical pharmacology.* 2009;23(5):633-9.
569. Voors AA, Dittrich HC, Massie BM, DeLucca P, Mansoor GA, Metra M, et al. Effects of the adenosine A1 receptor antagonist rolofylline on renal function in patients with acute heart failure and renal dysfunction: results from PROTECT (Placebo-Controlled Randomized Study of the Selective Adenosine A1 Receptor Antagonist RoloFylline for Patients Hospitalized with Acute Decompensated Heart Failure and Volume Overload to Assess Treatment Effect on Congestion and Renal Function). *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(19):1899-907.
570. Tomasoni D, Lombardi CM, Sbolli M, Cotter G, Metra M. Acute heart failure: More questions than answers. *Progress in Cardiovascular Diseases.* 2020;63(5):599-606.
571. Ueda T, Kawakami R, Sugawara Y, Okada S, Nishida T, Onoue K, et al. Worsening of renal function during 1 year after hospital discharge is a strong and independent predictor of all-cause mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(6):e001174.
572. Ferreira JP, Metra M, Mordi I, Gregson J, Ter Maaten JM, Tromp J, et al. Heart failure in the outpatient versus inpatient setting: findings from the BIostat-CHF study. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(1):112-20.
573. Formiga F, Chivite D, Corbella X. Utility of the Controlling Nutritional Status (CONUT) score in patients admitted due to acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2017;235:203.
574. Iwakami N, Nagai T, Furukawa TA, Sugano Y, Honda S, Okada A, et al. Prognostic value of malnutrition assessed by Controlling Nutritional Status score for long-term mortality in patients with acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2017;230:529-36.

575. Zhou J, Wang Y, Feng Y, Chen X, Zhang Q. New indices of arterial stiffness correlate with disease severity and mid-term prognosis in acute decompensated heart failure. *Intern Emerg Med*. 2021;16(3):661-8.
576. Nagai T, Sundaram V, Shoaib A, Shiraishi Y, Kohsaka S, Rothnie KJ, et al. Validation of U.S. mortality prediction models for hospitalized heart failure in the United Kingdom and Japan. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(8):1179-90.
577. Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L, Albert NM, Hernandez AF, Peterson ED, et al. A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association get with the guidelines program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(1):25-32.
578. Fonarow GC, Adams KF, Jr., Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *Jama*. 2005;293(5):572-80.
579. Yap J, Lim FY, Chia SY, Allen JC, Jr., Jaufeerally FR, Macdonald MR, et al. Prediction of Survival in Asian Patients Hospitalized With Heart Failure: Validation of the OPTIMIZE-HF Risk Score. *Journal of cardiac failure*. 2019;25(7):571-5.
580. O'Connor CM, Mentz RJ, Cotter G, Metra M, Cleland JG, Davison BA, et al. The PROTECT in-hospital risk model: 7-day outcome in patients hospitalized with acute heart failure and renal dysfunction. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(6):605-12.
581. Fiutowski M, Waszyrowski T, Krzemińska-Pakula M, Kasprzak JD. Pulmonary edema prognostic score predicts in-hospital mortality risk in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *Heart & lung : the journal of critical care*. 2008;37(1):46-53.
582. Mortality risk and patterns of practice in 4606 acute care patients with congestive heart failure. The relative importance of age, sex, and medical therapy. *Clinical Quality Improvement Network Investigators. Archives of internal medicine*. 1996;156(15):1669-73.
583. Lee DS, Lee JS, Schull MJ, Borgundvaag B, Edmonds ML, Ivankovic M, et al. Prospective Validation of the Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade for Acute Heart Failure. 2019;139(9):1146-56.
584. Hsiao J, Motta M, Wyer P. Validating the acute heart failure index for patients presenting to the emergency department with decompensated heart failure. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2012;29(12):e5.
585. Khazanie P, Heizer GM, Hasselblad V, Armstrong PW, Califf RM, Ezekowitz J, et al. Predictors of clinical outcomes in acute decompensated heart failure: Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure outcome models. *Am Heart J*. 2015;170(2):290-7.
586. Miró Ò, Rosselló X, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Herrero P, et al. The Usefulness of the MEESI Score for Risk Stratification of Patients With Acute Heart Failure at the Emergency Department. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019;72(3):198-207.
587. Gil-Rodrigo A, Verdú-Rotellar JM, Gil V, Alquézar A, Llauger L, Herrero-Puente P, et al. Evaluation of the HEFESTOS scale to predict outcomes in emergency department acute heart failure patients. *Intern Emerg Med*. 2022;17(7):2129-40.
588. Salah K, Kok WE, Eurlings LW, Bettencourt P, Pimenta JM, Metra M, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European coLLaboration on Acute decompeNsated Heart Failure: ÉLAN-HF Score. 2014;100(2):115-25.
589. Salah K, Kok WE, Eurlings LW, Bettencourt P, Pimenta JM, Metra M, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European coLLaboration on Acute decompeNsated Heart Failure: ELAN-HF Score. *Heart*. 2014;100(2):115-25.
590. O'Connor CM, Hasselblad V, Mehta RH, Tasissa G, Califf RM, Fiuzat M, et al. Triage after hospitalization with advanced heart failure: the ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) risk model and discharge score. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(9):872-8.

591. Gökçek K, Gökçek A, Yıldırım B, Acar E, Alataş Ö D, Demir A. External validation of the ACUTE HF score in patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *Am J Emerg Med.* 2021;46:609-13.
592. Cameli M, Pastore MC, De Carli G, Henein MY, Mandoli GE, Lisi E, et al. ACUTE HF score, a multiparametric prognostic tool for acute heart failure: A real-life study. *Int J Cardiol.* 2019;296:103-8.
593. Spinar J, Jarkovsky J, Spinarova L, Mebazaa A, Gayat E, Vitovec J, et al. AHEAD score--Long-term risk classification in acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2016;202:21-6.
594. Lassus J, Gayat E, Mueller C, Peacock WF, Spinar J, Harjola VP, et al. Incremental value of biomarkers to clinical variables for mortality prediction in acutely decompensated heart failure: the Multinational Observational Cohort on Acute Heart Failure (MOCA) study. *Int J Cardiol.* 2013;168(3):2186-94.
595. Scrutinio D, Ammirati E, Guida P, Passantino A, Raimondo R, Guida V, et al. Clinical utility of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for risk stratification of patients with acute decompensated heart failure. Derivation and validation of the ADHF/NT-proBNP risk score. *Int J Cardiol.* 2013;168(3):2120-6.
596. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Køber L, Squire IB, et al. Predicting survival in HF: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J.* 2013;34(19):1404-13.
597. Sartipy U, Dahlström U, Edner M, Lund LH. Predicting survival in heart failure: validation of the MAGGIC heart failure risk score in 51,043 patients from the Swedish heart failure registry. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(2):173-9.
598. Rich JD, Burns J, Freed BH, Maurer MS, Burkhoff D, Shah SJ. Meta-Analysis Global Group in Chronic (MAGGIC) Heart Failure Risk Score: Validation of a Simple Tool for the Prediction of Morbidity and Mortality in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(20):e009594.
599. Sawano M, Shiraishi Y, Kohsaka S, Nagai T, Goda A, Mizuno A, et al. Performance of the MAGGIC heart failure risk score and its modification with the addition of discharge natriuretic peptides. *ESC Heart Fail.* 2018;5(4):610-9.
600. Li S, Marcus P, Núñez J, Núñez E, Sanchis J, Levy WC. Validity of the Seattle Heart Failure Model after heart failure hospitalization. *ESC Heart Fail.* 2019;6(3):509-15.
601. Kwon JM, Kim KH, Jeon KH, Lee SE, Lee HY, Cho HJ, et al. Artificial intelligence algorithm for predicting mortality of patients with acute heart failure. *PLoS One.* 2019;14(7):e0219302.
602. Eichhorn EJ. Prognosis determination in heart failure. *Am J Med.* 2001;110 Suppl 7A:14s-36s.
603. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J.* 1997;18(2):208-25.
604. Ali Lahmar HM, Laredj N, Hammou L. 0030: Predictors of one-year mortality in newly diagnosed chronic systolic heart failure. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements.* 2016;8:29.
605. Djouhri M, Latreche S, Benkheda S, Chibane A. Impact of therapeutic optimization and prevalence of reverse remodeling in heart failure with reduced ejection fraction. About a series of 252 patients. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements.* 2023;15:43.
606. Ilyes B. Impact pronostique du strain longitudinal global dans l'insuffisance cardiaque a fraction d'éjection abaissée.[thèse]. [Constantine] : Université de Constantine. 2020-2021.
607. Siirilä-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27(24):3011-7.
608. Brophy JM, Deslauriers G, Rouleau JL. Long-term prognosis of patients presenting to the emergency room with decompensated congestive heart failure. *Can J Cardiol.* 1994;10(5):543-7.
609. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation.* 2006;113(11):1424-33.
610. Felker GM, Adams KF, Jr., Konstam MA, O'Connor CM, Gheorghiadu M. The problem of decompensated heart failure: nomenclature, classification, and risk stratification. *Am Heart J.* 2003;145(2 Suppl):S18-25.

611. Cowie MR, Fox KF, Wood DA, Metcalfe C, Thompson SG, Coats AJ, et al. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study. *Eur Heart J*. 2002;23(11):877-85.
612. Castello LM, Molinari L, Renghi A, Peruzzi E, Capponi A, Avanzi GC, et al. Acute decompensated heart failure in the emergency department: Identification of early predictors of outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(27):e7401.
613. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126.
614. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237-69.
615. Hicks KA, Mahaffey KW, Mehran R, Nissen SE, Wiviott SD, Dunn B, et al. 2017 Cardiovascular and Stroke Endpoint Definitions for Clinical Trials. *Circulation*. 2018;137(9):961-72.
616. Frankel DS, Piette JD, Jessup M, Craig K, Pickering F, Goldberg LR. Validation of prognostic models among patients with advanced heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2006;12(6):430-8.
617. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 1998;15(7):539-53.
618. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219.
619. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*. 1978;58(6):1072-83.
620. Pinho-Gomes AC, Silva Cardoso J, Azevedo LF, Almeida R, Pinho T, Maciel MJ. Characterization of acute heart failure hospitalizations in a Portuguese cardiology department. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(7-8):567-75.
621. Cheraghi M, Sadeghi M, Sarrafzadegan N, Pourmoghadass A, Ramezani MA. Prognostic Factors for Survival at 6-Month Follow-up of Hospitalized Patients with Decompensated Congestive Heart Failure. *ARYA Atheroscler*. 2010;6(3):112-7.
622. Davison BA, Senger S, Sama IE, Koch GG, Mebazaa A, Dickstein K, et al. Is acute heart failure a distinctive disorder? An analysis from BIOSTAT-CHF. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(1):43-57.
623. Cowie M, Mosterd A, Wood D, Deckers J, Poole-Wilson P, Sutton G, et al. The epidemiology of heart failure. 1997;18(2):208-25.
624. Lourenço P, Ribeiro A, Pintalhão M, Silva S, Bettencourt P. Predictors of Six-Month Mortality in BNP-Matched Acute Heart Failure Patients. *Am J Cardiol*. 2015;116(5):744-8.
625. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Suresh V, Poole-Wilson PA, et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart*. 2000;83(5):505-10.
626. Benkhedda S, Chibane A, Temmar M, Attif L, Aicheur T, Abbou AJH. Prevalence of cardiovascular risk factors associated to hypertension in the Algerian population. *Report SAHA*. 2005;23(Suppl. 2).
627. Redjala O, Sari-Ahmed M, Cherifi M, Smati L, Benhassine F, Baghriche M, et al. Children hypertension in Northern Africa. *Am J Cardiovasc Dis*. 2021;11(2):222-30.
628. Hammoudi-Bendib N, Manamani L, Ouabdesselam S, Ouamer DS, Ghemri S, Courouve L, et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis and Management of Arterial Hypertension in Current Medical Practice in Algeria. *Current hypertension reviews*. 2021;17(1):75-82.
629. Soufi Taleb Bendiab N, Meziane-Tani A, Ouabdesselam S, Methia N, Latreche S, Henaoui L, et al. Factors associated with global longitudinal strain decline in hypertensive patients with normal left ventricular ejection fraction. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017;24(14):1463-72.
630. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatori G, Ansalone G, Oliva F, et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J*. 2006;27(10):1207-15.

631. Hummel A, Empe K, Dörr M, Felix SB. De novo acute heart failure and acutely decompensated chronic heart failure. *Deutsches Arzteblatt international*. 2015;112(17):298-310.
632. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(6):613-25.
633. Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study☆. 2006;8(7):697-705.
634. Espinosa B, Llorens P, Gil V, Rossello X, Jacob J, Herrero P, et al. Prognosis of acute heart failure based on clinical data of congestion. *Revista Clínica Española (English Edition)*. 2022;222(6):321-31.
635. Lassus J, Gayat E, Mueller C, Peacock WF, Spinar J, Harjola V-P, et al. Incremental value of biomarkers to clinical variables for mortality prediction in acutely decompensated heart failure: The Multinational Observational Cohort on Acute Heart Failure (MOCA) study. *International Journal of Cardiology*. 2013;168(3):2186-94.
636. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs Dobutamine for Patients With Acute Decompensated Heart Failure The SURVIVE Randomized Trial. *JAMA*. 2007;297(17):1883-91.
637. Haldeman GA, Croft JB, Giles WH, Rashidee A. Hospitalization of patients with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *Am Heart J*. 1999;137(2):352-60.
638. Packer M, Colucci W, Fisher L, Massie BM, Teerlink JR, Young J, et al. Effect of Levosimendan on the Short-Term Clinical Course of Patients With Acutely Decompensated Heart Failure. *JACC: Heart Failure*. 2013;1(2):103-11.
639. Böhm M, Link A, Cai D, Nieminen MS, Filippatos GS, Salem R, et al. Beneficial association of  $\beta$ -blocker therapy on recovery from severe acute heart failure treatment: data from the Survival of Patients With Acute Heart Failure in Need of Intravenous Inotropic Support trial. *Critical care medicine*. 2011;39(5):940-4.
640. Kerzner R, Gage BF, Freedland KE, Rich MW. Predictors of mortality in younger and older patients with heart failure and preserved or reduced left ventricular ejection fraction. *Am Heart J*. 2003;146(2):286-90.
641. Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M. Admission B-Type Natriuretic Peptide Levels and In-Hospital Mortality in Acute Decompensated Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(19):1943-50.
642. Maisel A, Hollander JE, Guss D, McCullough P, Nowak R, Green G, et al. Primary results of the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT). A multicenter study of B-type natriuretic peptide levels, emergency department decision making, and outcomes in patients presenting with shortness of breath. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(6):1328-33.
643. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde M-F, de Groote P, Jondeau G, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. 2013;15(4):465-76.
644. Mebazaa A, Parissis J, Porcher R, Gayat E, Nikolaou M, Boas FV, et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive care medicine*. 2011;37(2):290-301.
645. Lu X, Wang X, Gao Y, Walline JH, Yu S, Ge Z, et al. Norepinephrine use in cardiogenic shock patients is associated with increased 30 day mortality. *ESC Heart Fail*. 2022;9(3):1875-83.
646. Park HS, Kim H, Sohn JH, Shin HW, Cho YK, Yoon HJ, et al. Combination of uric acid and NT-ProBNP: a more useful prognostic marker for short-term clinical outcomes in patients with acute heart failure. *Korean J Intern Med*. 2010;25(3):253-9.
647. Harrison NE, Ehrman R, Favot M, Gowland L, Lenning J, Abidov A, et al. Right ventricular dysfunction in acute heart failure from emergency department to discharge: Predictors and clinical implications. *Am J Emerg Med*. 2022;52:25-33.

648. Berrill M, Ashcroft E, Fluck D, John I, Beeton I, Sharma P, et al. Right Ventricular Dysfunction Predicts Outcome in Acute Heart Failure. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:911053.
649. Frea S, Pidello S, Bovololo V, Iacovino C, Franco E, Pinneri F, et al. Prognostic incremental role of right ventricular function in acute decompensation of advanced chronic heart failure. *2016;18(5):564-72*.
650. Salah K, Stienen S, Moons AHM, Bakx ALM, van Pol PE, Kortz RAM, et al. External Validation of the ELAN-HF Score, Predicting 6-Month All-Cause Mortality in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(14):e010309.
651. Logeart D, Thabut G, Jourdain P, Chavelas C, Beyne P, Beauvais F, et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(4):635-41.
652. Haynes SG, Feinleib M, Kannel WB. The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham Study. III. Eight-year incidence of coronary heart disease. *American journal of epidemiology*. 1980;111(1):37-58.
653. Rohyans LM, Pressler SJ. Depressive symptoms and heart failure: examining the sociodemographic variables. *Clinical nurse specialist CNS*. 2009;23(3):138-44.
654. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JVJ. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *2003;290(19):2581-7*.
655. Stein GY, Kremer A, Shochat T, Bental T, Korenfeld R, Abramson E, et al. The diversity of heart failure in a hospitalized population: the role of age. *Journal of cardiac failure*. 2012;18(8):645-53.
656. Zannad F, Mebazaa A, Juillière Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study☆. *2006;8(7):697-705*.
657. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(5):305-13.
658. Shah R, Gayat E, Januzzi JL, Jr., Sato N, Cohen-Solal A, diSomma S, et al. Body mass index and mortality in acutely decompensated heart failure across the world: a global obesity paradox. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(8):778-85.
659. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, Cintron GB, Lopatin M. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and inhospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J*. 2007;153(1):74-81.
660. Sliwa K, Davison BA, Mayosi BM, Damasceno A, Sani M, Ogah OS, et al. Readmission and death after an acute heart failure event: predictors and outcomes in sub-Saharan Africa: results from the THESUS-HF registry. *Eur Heart J*. 2013;34(40):3151-9.





**B- Antécédents :**

**1-ATCDS de cardiopathie :**  Non  Oui

si oui type :

1-ischémique

2-hypertensive

3-Valvulaire

4-CMP

5-Myocardite

6-Cardiopathie droite

7-CMD rythmique

8-Autres

si autres préciser \_\_\_\_\_

Si CMP: type : 1-CMD

2-CMH

3-CMR

4-autres

Si Cardiopathie droite, type :

1-CPC ou HTP

2-Tamponnade

3-IT ou autres valvulopathies droites

4-EP

5-Autre

**2-Histoire d'IC:**

-Les antécédents d'insuffisance cardiaque :  Non  Oui

-Le 1<sup>er</sup> diagnostic de l'IC:  Primo épisode  <1 mois,  1mois -1an,  >1ans

-Hospitalisations antérieures pour IC :  Non  Oui

Si oui : le nombre :

La dernière hospitalisation pour IC :  <1 mois,  1mois -1an,  >1ans

**3-Histoire d'athérosclérose :**

-Atteinte coronarienne :  non  oui

Si oui type d'atteinte :  Angor stable  SCA ST-  SCA ST+  non précisé

Si oui :  sous traitement médical seul  opéré  stenté

-AVC:  non  oui

Si oui type d'AVC :  ischémique  hémorragique

-Atteinte carotidienne:  non  oui

-AOMI:  non  oui

**4-Autres comorbidités :**

Valvulopathie	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	Si oui type.....
Chirurgie cardiaque	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	Si oui type .....
Chimiothérapie	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	Si oui ype .....
Radiothérapie	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	Si oui type .....
Fibrillation atriale	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	si oui <input type="checkbox"/> permanente/persistante <input type="checkbox"/> paroxystique
Dysthyroïdie	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	Si oui <input type="checkbox"/> Hypothyroïdie <input type="checkbox"/> Hyperthyroïdie
PM, défibrillateur ou CRT	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	
Troubles cognitifs ou psychiatriques	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	
-Insuffisance respiratoire chronique	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	
Insuffisance rénale chronique	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	Si oui : dialyse : <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
-Autres :	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	Si oui : .....

### III- Circonstances de découverte :

- Le délai entre le début des symptômes et l'arrivée à l'hôpital :  <1h     <24h     <72h     >72h

-Malade transféré d'un autre hôpital :  Non     Oui

Si oui :

durée de séjour avant le transfert :.....

-La vitesse d'installation     <1h     <24h     <72h     >72h

-Les facteurs déclenchants :

Ecart de régime

Non observance thérapeutique

Crise Hypertensive

troubles de rythme :  ACFA     Autres :.....

SCA (poussée ischémique)

Embolie pulmonaire

Infection

crise d'asthme ou exacerbation de BPCO

Anémie

Dysthyroïdie

Bradycardie sévère/ trouble de la conduction

Causes toxiques volontaires ou accidentelles :.....

Sans cause évidente :

Autres :.....

### IV- Examen a l'inclusion :

#### A-clinique :

- Etat général :     altéré     moyen     bon

-Symptômes :

Dyspnée     non     oui,    stade NYHA :  I     II     III     VI

Orthopnée     non     oui

Dyspnée paroxystique nocturne     non     oui

Autres :.....

-Examen physique :

➤ Fréquence cardiaque(bat/min):

➤ Fréquence respiratoire(c/min) :

➤ Tension artérielle (mmHg):    PAS :    PAD :

➤ Râles (crépitants) pulmonaires :     non     oui

➤ Hépatomégalie :     non     oui

➤ Turgescence des veines jugulaires :  non     oui

➤ Reflux hépato jugulaire :     non     oui

➤ Œdème des MI :     non     oui

➤ Ascite :     non     oui

➤ Autres :.....

- Saturation :.....%

-Type d'insuffisance cardiaque :

➤ Insuffisance cardiaque droite:     oui     non

➤ Insuffisance cardiaque gauche :     oui     non

➤ Insuffisance cardiaque globale:     oui     non

Prédominance :  gauche     droite     les deux

- Présentations cliniques :

- L'insuffisance cardiaque aigue de novo ou chronique décompensée congestive.
- L'œdème pulmonaire
- Le choc cardiogénique
- L'insuffisance cardiaque aigue hypertensive
- L'insuffisance cardiaque droite isolée
- L'insuffisance cardiaque des SCA

-Profils cliniques :  Chaud/sec       Chaud/humide  
 Froid/sec       Froid/humide

**B-ECG:**

Rythme :  sinusal       ACFA  
 électro-entraîné     autre .....

Ventriculogramme : durée de QRS:    msec.  
 BBG       BBD       Autres

Signes d'ischémie :       non     oui

Signes de nécrose :       non     oui

Troubles de rythme :       non     oui    si oui  supra V .....  V.....

Troubles de la conduction AV :  non     oui

Signes d'hypertrophie :       non     oui

Si oui :    HAG     HAD       HVG       HVD

Autres aspects pathologiques :.....

**C-Radiographie du thorax ou TDM thoracique :**

Cardiomégalie :       non       oui

Surcharge pulmonaire :       non       oui

Epanchement pleural :       non       oui

Autres :.....

**D-Echocardiographie doppler :**

- Dimensions VG: DTD |    |mm    DTS |    |mm  
                          VTD |    |ml    VTS |    |ml (Teicholz)  
                          VTD |    |ml    VTS |    |ml (Simpson)
- FE globale (%): |\_\_\_\_|%(Teicholz), |\_\_\_\_|%(Simpson)  
 <40%,       40-50 %,       >50 %
- FR = |    |%
- Contractilité:  Normale     Anormale
- Hypokinésie : territoire..... (    /17)
- Akinésie : territoire..... (    /17)
- Dyskinésie : territoire..... (    /17)
- Thrombose intracardiaque:     non       oui
- Parois myocardiques : SIV |    |mm      PP |    |mm  
                          Masse VG |    |g/m<sup>2</sup>      HVG :     non       oui
- OG (LG)=                    OG (surface)=                    cm<sup>2</sup>      OG (volume)=                    ml
- MAPSE =                    mm
- Pressions de remplissage:  
                          E=..... m/s      A=.....m/s      E/A=.....
- E' cm/s: septal .....cm/s    lateral.....cm/s.      E/E'=.....
- TRIV=                    ms      TDM =

- Pressions de remplissage élevées :  non  oui
- IM :  non  minimale  modérée  sévère
  - Autres valvulopathies:.....
  - VD(4C)=..... mm FRS=.....% TAPSE=.....mm onde S=.....cm/s
  - OD (surface).....cm<sup>2</sup>
  - ITgrade:  non  minimale  modérée  sévère
  - Vmax de l'IT=..... m/s
  - VCI =.....mm compliante  non  oui
  - PAPS =.....mmHg
  - Péricarde :  sec  épanchement
  - Autres :.....

**E- BIOLOGIE :**

NT-pro BNP :..... pg/ml  
Troponine:..... ng/l  
Glycémie à l'admission :.....g/l  
Urée sanguine: ..... g/l  
Créatinémie : .....mg/l  
Clairance de la créatinine (Cockcroft) : .....ml/mn.  
Ionogrammes : NA<sup>+</sup> .....meq/l. K<sup>+</sup> .....meq/l.  
Acide urique: ..... TGO=..... TGP=.....  
Hb : .....g/dl GB: ...../mm<sup>3</sup> CRP:.....g/l  
INR :..... TP :.....% (AVK  non  oui)  
TSHus :.....  
Autres :

**F-CORONAROGRAPHIE :**

- Faite :**  non  oui  
si oui faite le ...../...../..... :
- Coronarographie normale
  - Lésions non significatives
  - Lésions significatives:
    - monotronculaire
    - bitronculaire
    - tritronculaire
    - tronc commun

**G-ETIOLOGIE:**

- La ou les causes de l'insuffisance cardiaque :
- Ischémique  non  oui
  - Hypertensive  non  oui
  - Valvulaire  non  oui
  - CMD rythmique  non  oui
  - CMD idiopathique  non  oui
  - CMH  non  oui
  - Myocardite  non  oui
  - Non retrouvée  non  oui
  - Autres :.....
- Cause :  unique  multiple

**H-VOLET THETAPEUTIQUE**

**1-Intervention durant l'hospitalisation :**

<b>Drogues vaso actives</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<b>Si oui</b> <input type="checkbox"/> Dobutamine <input type="checkbox"/> Dopamine <input type="checkbox"/> Epinephrine <input type="checkbox"/> Norepinephrine <input type="checkbox"/> Autres :.....
<b>Nitrates IV</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	
<b>Diurétiques IV</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<b>Si oui</b> Dose max journalière :.....
<b>Oxygénothérapie</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<b>Si oui</b> <input type="checkbox"/> Lunette nasale <input type="checkbox"/> Masque <input type="checkbox"/> VNI
<b>Intubation OT</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	
<b>Cardioversion électrique</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<b>Si oui</b> <input type="checkbox"/> Pour FA <input type="checkbox"/> Pour TV/FV
<b>Reperfusion primaire</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<b>Si oui</b> <input type="checkbox"/> Angioplastie <input type="checkbox"/> Thrombolyse
<b>Dialyse</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	
<b>Digoxine IV</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	
<b>Cordarone IV</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	
<b>Autres</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	Si oui, préciser

**2-Traitement :**

<b>Médicaments a usage cardio vasculaire</b>		
<b>Type</b>	<b>Traitement avant L'admission</b>	<b>Traitement a la sortie</b>
<b>IEC</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Ramipril <input type="checkbox"/> Peridopril <input type="checkbox"/> Captopril <input type="checkbox"/> Autres : Dose journalière : _____mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Ramipril <input type="checkbox"/> Peridopril <input type="checkbox"/> Captopril <input type="checkbox"/> Autres : <b>Si non :</b> <input type="checkbox"/> Non indiqué <input type="checkbox"/> Mettre sous IRNA <input type="checkbox"/> Contre indiqué <input type="checkbox"/> Non toléré <input type="checkbox"/> Autres : ..... <b>Si oui :</b> Dose journalière : _____mg <b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <b>Si non, la raison :</b> <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/> Dégradation de la fonction rénale <input type="checkbox"/> Hypotension symptomatique <input type="checkbox"/> Hyper kaliémie <input type="checkbox"/> La titration est programmée <input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFEm) <input type="checkbox"/> Autres : .....

<p><b>ARAII</b></p>	<p><input type="checkbox"/> non    <input type="checkbox"/> oui</p> <p>Si oui</p> <p><input type="checkbox"/> Valsartan</p> <p><input type="checkbox"/> Irbésartan</p> <p><input type="checkbox"/> Candesartan</p> <p><input type="checkbox"/> Telmisartan</p> <p><input type="checkbox"/> Losartan</p> <p><input type="checkbox"/> Autres :</p> <p>Dose journalière :   _____  mg</p>	<p><input type="checkbox"/> non    <input type="checkbox"/> oui</p> <p><input type="checkbox"/> Valsartan</p> <p><input type="checkbox"/> Irbésartan</p> <p><input type="checkbox"/> Candesartan</p> <p><input type="checkbox"/> Telmisartan</p> <p><input type="checkbox"/> Losartan</p> <p><input type="checkbox"/> Autres :</p> <p><b>Si non :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Non indiqué</p> <p><input type="checkbox"/> Mettre sous IRNA</p> <p><input type="checkbox"/> Contre indiqué</p> <p><input type="checkbox"/> Non toléré</p> <p><input type="checkbox"/> Autres : .....</p> <p><b>Si oui :</b></p> <p>Dose journalière :  _____  mg</p> <p><b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non    <input type="checkbox"/> oui</p> <p><b>Si non, la raison :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Toux</p> <p><input type="checkbox"/> Dégradation de la fonction rénale</p> <p><input type="checkbox"/> Hypotension symptomatique</p> <p><input type="checkbox"/> Hyper kaliémie</p> <p><input type="checkbox"/> La titration est programmée</p> <p><input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFEm)</p> <p><input type="checkbox"/> Autres : .....</p>
<p><b>Beta bloquants</b></p>	<p><input type="checkbox"/> non    <input type="checkbox"/> oui</p> <p>Si oui</p> <p><input type="checkbox"/> Carvidéolol</p> <p><input type="checkbox"/> Bisoprolol</p> <p><input type="checkbox"/> Nébivolol</p> <p><input type="checkbox"/> Metoprolol</p> <p><input type="checkbox"/> Atenolol</p> <p><input type="checkbox"/> Autres :</p> <p>Dose journalière :   _____  mg</p>	<p><input type="checkbox"/> non    <input type="checkbox"/> oui</p> <p><input type="checkbox"/> Carvidéolol</p> <p><input type="checkbox"/> Bisoprolol</p> <p><input type="checkbox"/> Nébivolol</p> <p><input type="checkbox"/> Metoprolol</p> <p><input type="checkbox"/> Atenolol</p> <p><input type="checkbox"/> Autres</p> <p><b>Si non :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Non indiqué</p> <p><input type="checkbox"/> Contre indiqué</p> <p><input type="checkbox"/> Non toléré</p> <p><input type="checkbox"/> Autres : .....</p> <p><b>Si oui :</b></p> <p>Dose journalière :  _____  mg</p> <p><b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non    <input type="checkbox"/> oui</p> <p><b>Si non, la raison :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Brochospasme</p> <p><input type="checkbox"/> Aggravation de l'AOMI</p> <p><input type="checkbox"/> Aggravation de l'IC</p> <p><input type="checkbox"/> Bradycardie</p> <p><input type="checkbox"/> La titration est programmée</p> <p><input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFEm)</p> <p><input type="checkbox"/> Autres : .....</p>

<b>Mineralocorticoïdes (Spironolactone)</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui Dose journalière : _____mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui  <b>Si non :</b> <input type="checkbox"/> Non indiqué <input type="checkbox"/> Contre indiqué <input type="checkbox"/> Non toléré <input type="checkbox"/> Autres : .....  <b>Si oui :</b> Dose journalière : _____mg <b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <b>Si non, la raison :</b> <input type="checkbox"/> Hyper kaliémie <input type="checkbox"/> Dégradation de la fonction rénale <input type="checkbox"/> Gynécomastie <input type="checkbox"/> La titration est programmée <input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEP ou ICFEm) <input type="checkbox"/> Autres : .....
<b>Diurétique de l'anse(Furosimide)</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui Dose journalière : _____mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui Dose journalière : _____mg
<b>Dérives nitres</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Diurétiques thiazidiques</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Hydrochlorothiazide <input type="checkbox"/> Apparentés	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Hydrochlorothiazide <input type="checkbox"/> Apparentés
<b>Anticalcique dihydropyridine</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anticalcique Non dihydropyridine</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anti arythmique</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Amiodarone <input type="checkbox"/> Autres	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Digitalique</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Statine</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anti aggrgants plaquettaire</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> aspirine <input type="checkbox"/> Clopidogrel <input type="checkbox"/> Les deux	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> aspirine <input type="checkbox"/> Clopidogrel
<b>Anti coagulant</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Acénocoumarol <input type="checkbox"/> Autres : .....	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Acénocoumarol <input type="checkbox"/> Autres : .....

<b>Médicaments à usage non cardio vasculaire</b>		
<b>Anti diabétique :insuline</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anti diabétique oral</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui : <input type="checkbox"/> Sulfamides <input type="checkbox"/> Glucophage <input type="checkbox"/> Agoniste GLP-1 <input type="checkbox"/> Autres	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui : <input type="checkbox"/> Sulfamides <input type="checkbox"/> Glucophage <input type="checkbox"/> Agoniste GLP-1 <input type="checkbox"/> Autres
<b>Allopurinol</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Fer</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>IPP</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>AINS</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Autres</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui .....	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui .....



**I-EVOLUTION :**

- La survenue d'un MACE  non  oui

Si oui :

- 1-Deces CVx
- 2-IDM non fatal
- 3-AVC non fatal
- 4-Revascularisation urgente
- 5-aggravation de l'IC après stabilisation
- 6-Non précisée

- Décès  Survie

- Si décès :

Date de décès :  /  /  après .....j d'hospitalisation

Cause de décès :

- 1-cardio vasculaire
- 2-non cardio vasculaire
- 3-mort subite
- 4-Non précisée

Si cause CVx :

- 1-Aggravation de l'IC
- 2-Troubles de rythme ou de la conduction
- 3-AVC
- 4- IDM
- 5-Au décours d'une revascularisation
- 6-Autres

Si cause non CVx préciser :.....

- Si survie :

Date de sortie :  /  /  Durée de l'hospitalisation : .....joursFréquence cardiaque :  /  /  /  BPMLa pression artérielle : PAS  /  /  mmHg PAD  /  /  mmHgDyspnée de repos :  non  ouiDyspnée d'effort :  non  oui

Si oui :

Stade NYHA :  I  II  III  IVOrthopnée :  non  ouiSi oui : nombre d'oreillers :   < 2 oreillers  ≥ 2 oreillersŒdème périphérique :  absent ou discret  modéré  sévèreRâles crépitants :  non  ouiTVJ :  non  oui- Amélioration dans les 7 jours :  non  oui-Aggravation après stabilisation :  non  oui

-Créatinémie 48 heures après admission : .....mg/l

-Dégradation de la fonction rénale  non  oui**V-EXAMEN A 1 MOIS:****A-L'évolution**

- La survenue d'un MACE  non  oui

Si oui :

- 1-Deces CVx
- 2-IDM non fatal
- 3-AVC non fatal
- 4-Revascularisation urgente
- 5-Rehospitalisation pour IC
- 6-Non précisée

- Décès  Survie

- Si décès :

Date de décès :  /  /  après .....j d'hospitalisation

Cause de décès :

- 1-cardio vasculaire
- 2-non cardio vasculaire
- 3-mort subite
- 4-Non précisée

Si cause CVx :

- 1-Aggravation de l'IC
  - 2-Troubles de rythme ou de la conduction
  - 3-AVC
  - 4- IDM
  - 5-Au décours d'une revascularisation
  - 6-Autres
- Si autres préciser .....
- Si cause non CVx préciser :.....

- Si survie :

patient se présente au RDV non oui

si non, raison.....

Re hospitalisation pour IC :  non  oui

Si oui

La date de re hospitalisation

Le délai entre la première admission et le re hospitalisation .....j

Facteur déclenchant .....

### B-clinique

Etat général :  altéré  moyen  bon

Symptômes :

Dyspnée de repos :  non  oui

Dyspnée d'effort  non  oui

Si oui :

stade NYHA  stade 1  Stade 2  Stade 3  Stade 4

Orthopnée  non  oui

Dyspnée paroxystique nocturne  non  oui

Autres :.....

Examen physique :

- Fréquence cardiaque(bat/min):
- Fréquence respiratoire(c/min) :
- Tension artérielle (mmHg): PAS : PAD :
- Râles (crépitants) pulmonaires :  non  oui
- Hépatomégalie :  non  oui
- Turgescence des veines jugulaires :  non  oui
- Reflux hépato jugulaire :  non  oui
- Oedeme des MI :  non  oui
- Ascite :  non  oui
- Autres :.....

## C-Ajustement thérapeutique

<b>Médicaments a usage cardio vasculaire</b>		
<b>Type</b>	<b>Traitement avant La visite</b>	<b>Traitement après la visite</b>
<b>IEC</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Ramipril <input type="checkbox"/> Peridopril <input type="checkbox"/> Captopril <input type="checkbox"/> Autres : Dose journalière : _____ mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Ramipril <input type="checkbox"/> Peridopril <input type="checkbox"/> Captopril <input type="checkbox"/> Autres :  <b>Si non :</b> <input type="checkbox"/> Non indiqué <input type="checkbox"/> Mettre sous IRNA <input type="checkbox"/> Contre indiqué <input type="checkbox"/> Non toléré <input type="checkbox"/> Autres : .....  <b>Si oui :</b> Dose journalière : _____ mg <b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <b>Si non, la raison :</b> <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/> Dégradation de la fonction rénale <input type="checkbox"/> Hypotension symptomatique <input type="checkbox"/> Hyper kaliémie <input type="checkbox"/> La titration est programmée <input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFEm) <input type="checkbox"/> Autres : .....
<b>ARAI</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Valsartan <input type="checkbox"/> Irbésartan <input type="checkbox"/> Candesartan <input type="checkbox"/> Telmisartan <input type="checkbox"/> Losartan <input type="checkbox"/> Autres : Dose journalière : _____ mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui  <input type="checkbox"/> Valsartan <input type="checkbox"/> Irbésartan <input type="checkbox"/> Candesartan <input type="checkbox"/> Telmisartan <input type="checkbox"/> Losartan <input type="checkbox"/> Autres :  <b>Si non :</b> <input type="checkbox"/> Non indiqué <input type="checkbox"/> Mettre sous IRNA <input type="checkbox"/> Contre indiqué <input type="checkbox"/> Non toléré <input type="checkbox"/> Autres : .....  <b>Si oui :</b> Dose journalière : _____ mg <b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <b>Si non, la raison :</b> <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/> Dégradation de la fonction rénale <input type="checkbox"/> Hypotension symptomatique <input type="checkbox"/> Hyper kaliémie <input type="checkbox"/> La titration est programmée <input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFEm) <input type="checkbox"/> Autres : .....
<b>Beta bloquants</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Carvidéol <input type="checkbox"/> Bisoprolol <input type="checkbox"/> Nébivolol <input type="checkbox"/> Metoproll <input type="checkbox"/> Atenolol <input type="checkbox"/> Autres : Dose journalière : _____ mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui  <input type="checkbox"/> Carvidéol <input type="checkbox"/> Bisoprolol <input type="checkbox"/> Nébivolol <input type="checkbox"/> Metoproll <input type="checkbox"/> Atenolol <input type="checkbox"/> Autres

		<p><b>Si non :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Non indiqué</li> <li><input type="checkbox"/> Contre indiqué :</li> <li><input type="checkbox"/> Non toléré</li> <li><input type="checkbox"/> Autres : .....</li> </ul> <p><b>Si oui :</b> Dose journalière : _____mg</p> <p><b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui</p> <p><b>Si non, la raison :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Brochospasme</li> <li><input type="checkbox"/> Aggravation de l'AOMI</li> <li><input type="checkbox"/> Aggravation de l'IC</li> <li><input type="checkbox"/> Bradycardie</li> <li><input type="checkbox"/> La titration est programmée</li> <li><input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFem)</li> <li><input type="checkbox"/> Autres :.....</li> </ul>
<b>Mineralocorticoïdes (Spironolactone)</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui Dose journalière : _____mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <p><b>Si non :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Non indiqué</li> <li><input type="checkbox"/> Contre indiqué :si CI</li> <li><input type="checkbox"/> Non toléré :</li> <li><input type="checkbox"/> Autres : .....</li> </ul> <p><b>Si oui :</b> Dose journalière : _____mg</p> <p><b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui</p> <p><b>Si non, la raison :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Hyper kaliémie</li> <li><input type="checkbox"/> Dégradation de la fonction rénale</li> <li><input type="checkbox"/> Gynécomastie</li> <li><input type="checkbox"/> La titration est programmée</li> <li><input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFem)</li> <li><input type="checkbox"/> Autres :.....</li> </ul>
<b>Diurétique de l'anse(Furosimide)</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui Dose journalière : _____mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui Dose journalière : _____mg
<b>Diurétiques thiazidiques</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Hydrochlorothiazide <input type="checkbox"/> Apparentés	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Hydrochlorothiazide <input type="checkbox"/> Apparentés
<b>Dérives nitrés</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anticalcique dihydropyridine</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anticalcique Non dihydropyridine</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anti arythmique</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Amiodarone <input type="checkbox"/> Autres	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Amiodarone <input type="checkbox"/> Autres
<b>Digitalique</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Statine</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anti aggrgants plaquettaire</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Aspirine <input type="checkbox"/> Clopidogrel <input type="checkbox"/> Les deux	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Aspirine <input type="checkbox"/> Clopidogrel
<b>Anti coagulant</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Acénocoumarol <input type="checkbox"/> Autres :.....	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Acénocoumarol <input type="checkbox"/> Autres :.....

**VI-EXAMEN A 3 MOIS:**

**A-L'évolution**

- La survenue d'un MACE  non  oui
- Si oui :
  - 1-Deces CVx
  - 2-IDM non fatal
  - 3-AVC non fatal
  - 4-Revascularisation urgente
  - 5-Rehospitalisation pour IC
  - 6-Non précisée
- Décès  Survie
- Si décès :
  - Date de décès : |\_\_ / \_\_ / \_\_\_\_| après .....j d'hospitalisation
  - Cause de décès :
    - 1-cardio vasculaire
    - 2-non cardio vasculaire
    - 3-mort subite
    - 4-Non précisée
- Si cause CVx :
  - 1-Agravation de l'IC
  - 2-Troubles de rythme ou de la conduction
  - 3-AVC
  - 4- IDM
  - 5-Au décours d'une revascularisation
  - 6-Non pricisée
- Si cause non CVx préciser :.....
- Si survie :

patient se présente au RDV  non  oui

si non, raison.....

- Re hospitalisation pour IC :  non  oui
- Si oui
- La date de re hospitalisation
- Le délai entre la première admission et le re hospitalisation .....j
- Facteur déclenchant .....

**B-clinique**

- Etat général :  altéré  moyen  bon
- Symptômes :
  - Dyspnée de repos :  non  oui
  - Dyspnée d'effort  non  oui
- Si oui :
  - stade NYHA  stade 1  Stade 2  Stade 3  Stade 4
  - Orthopnée  non  oui
  - Dyspnée paroxystique nocturne  non  oui
  - Autres :.....
- Examen physique :
  - Fréquence cardiaque(bat/min):
  - Fréquence respiratoire(c/min) :
  - Tension artérielle (mmHg): PAS : PAD :
  - Râles (crépitants) pulmonaires :  non  oui
  - Hépatomégalie :  non  oui
  - Turgescence des veines jugulaires :  non  oui
  - Reflux hépato jugulaire :  non  oui
  - Oedeme des MI :  non  oui
  - Ascite :  non  oui
  - Autres :.....

C-Ajustement thérapeutique

<b>Médicaments a usage cardio vasculaire</b>		
<b>Type</b>	<b>Traitement avant La visite</b>	<b>Traitement après la visite</b>
<b>IEC</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Ramipril <input type="checkbox"/> Peridopril <input type="checkbox"/> Captopril <input type="checkbox"/> Autres : Dose journalière : _____ mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Ramipril <input type="checkbox"/> Peridopril <input type="checkbox"/> Captopril <input type="checkbox"/> Autres :  <b>Si non :</b> <input type="checkbox"/> Non indiqué <input type="checkbox"/> Mettre sous IRNA <input type="checkbox"/> Contre indiqué <input type="checkbox"/> Non toléré <input type="checkbox"/> Autres : .....  <b>Si oui :</b> Dose journalière : _____ mg <b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <b>Si non, la raison :</b> <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/> Dégradation de la fonction rénale <input type="checkbox"/> Hypotension symptomatique <input type="checkbox"/> Hyper kaliémie <input type="checkbox"/> La titration est programmée <input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFEm) <input type="checkbox"/> Autres : .....
<b>ARAI</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Valsartan <input type="checkbox"/> Irbésartan <input type="checkbox"/> Candesartan <input type="checkbox"/> Telmisartan <input type="checkbox"/> Losartan <input type="checkbox"/> Autres : Dose journalière : _____ mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui  <input type="checkbox"/> Valsartan <input type="checkbox"/> Irbésartan <input type="checkbox"/> Candesartan <input type="checkbox"/> Telmisartan <input type="checkbox"/> Losartan <input type="checkbox"/> Autres :  <b>Si non :</b> <input type="checkbox"/> Non indiqué <input type="checkbox"/> Mettre sous IRNA <input type="checkbox"/> Contre indiqué ;si CI <input type="checkbox"/> Non toléré <input type="checkbox"/> Autres : .....  <b>Si oui :</b> Dose journalière : _____ mg <b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <b>Si non, la raison :</b> <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/> Dégradation de la fonction rénale <input type="checkbox"/> Hypotension symptomatique <input type="checkbox"/> Hyper kaliémie <input type="checkbox"/> La titration est programmée <input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFEm) <input type="checkbox"/> Autres : .....
<b>Beta bloquants</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Carvidélol <input type="checkbox"/> Bisoprolol <input type="checkbox"/> Néбиволol <input type="checkbox"/> Metoprolol <input type="checkbox"/> Atenolol <input type="checkbox"/> Autres : Dose journalière : _____ mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui  <input type="checkbox"/> Carvidélol <input type="checkbox"/> Bisoprolol <input type="checkbox"/> Néбиволol <input type="checkbox"/> Metoprolol <input type="checkbox"/> Atenolol <input type="checkbox"/> Autres

		<p><b>Si non :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Non indiqué</li> <li><input type="checkbox"/> Contre indiqué :</li> <li><input type="checkbox"/> Non toléré</li> <li><input type="checkbox"/> Autres : .....</li> </ul> <p><b>Si oui :</b> Dose journalière : _____mg <b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui</p> <p><b>Si non, la raison :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Brochospasme</li> <li><input type="checkbox"/> Aggravation de l'AOMI</li> <li><input type="checkbox"/> Aggravation de l'IC</li> <li><input type="checkbox"/> Bradycardie</li> <li><input type="checkbox"/> La titration est programmée</li> <li><input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFem)</li> <li><input type="checkbox"/> Autres :.....</li> </ul>
<b>Mineralocorticoïdes (Spironolactone)</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui Dose journalière : _____mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui  <p><b>Si non :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Non indiqué</li> <li><input type="checkbox"/> Contre indiqué :si CI</li> <li><input type="checkbox"/> Non toléré</li> <li><input type="checkbox"/> Autres : .....</li> </ul> <p><b>Si oui :</b> Dose journalière : _____mg <b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui</p> <p><b>Si non, la raison :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Hyper kaliémie</li> <li><input type="checkbox"/> Dégradation de la fonction rénale</li> <li><input type="checkbox"/> Gynécomastie</li> <li><input type="checkbox"/> La titration est programmée</li> <li><input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFem)</li> <li><input type="checkbox"/> Autres :.....</li> </ul>
<b>Diurétique de l'anse(Furosimide)</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui Dose journalière : _____mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui Dose journalière : _____mg
<b>Dérivés nitrés</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Diurétiques thiazidiques</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Hydrochlorothiazide	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Hydrochlorothiazide
<b>Anticalcique dihydropyridine</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anticalcique Non dihydropyridine</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anti arythmique</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Amiodarone <input type="checkbox"/> Autres	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Amiodarone <input type="checkbox"/> Autres
<b>Digitalique</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Statine</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anti aggrants plaquettaire</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Aspirine <input type="checkbox"/> Clopidogrel <input type="checkbox"/> Les deux	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Aspirine <input type="checkbox"/> Clopidogrel
<b>Anti coagulant</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Acénocoumarol <input type="checkbox"/> Autres :.....	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Acénocoumarol <input type="checkbox"/> Autres :.....

## VII-EXAMEN A 6 MOIS:

### A-L'évolution

- La survenue d'un MACE  non  oui

Si oui :

- 1-Deces CVx
- 2-IDM non fatal
- 3-AVC non fatal
- 4-Revascularisation urgente
- 5-Rehospitalisation pour IC
- 6-Non précisée

- Décès  Survie

- Si décès :

Date de décès : |\_\_ / \_\_ / \_\_\_\_| après .....j d'hospitalisation

Cause de décès :

- 1-cardio vasculaire
- 2-non cardio vasculaire
- 3-mort subite
- 4-Non précisée

Si cause CVx :

- 1-Aggravation de l'IC
- 2-Troubles de rythme ou de la conduction
- 3-AVC
- 4- IDM
- 5-Au décours d'une revascularisation
- 6-Non pricisée

Si cause non CVx préciser :.....

- Si survie :

patient se présente au RDV  non  oui

si non, raison.....

Re hospitalisation pour IC :  non  oui

Si oui

La date de re hospitalisation

Le délai entre la première admission et le re hospitalisation .....j

Facteur déclenchant .....

### B-clinique

Etat général :  altéré  moyen  bon

Symptômes :

Dyspnée de repos :  non  oui

Dyspnée d'effort  non  oui

Si oui :

stade NYHA  stade 1  Stade 2  Stade 3  Stade 4

Orthopnée  non  oui

Dyspnée paroxystique nocturne  non  oui

Autres :.....

Examen physique :

- Fréquence cardiaque(bat/min):
- Fréquence respiratoire(c/min) :
- Tension artérielle (mmHg): PAS : PAD :
- Râles (crépitants) pulmonaires :  non  oui
- Hépatomégalie :  non  oui
- Turgescence des veines jugulaires :  non  oui
- Reflux hépato jugulaire :  non  oui
- Oedeme des MI :  non  oui
- Ascite :  non  oui
- Autres :.....

### B-ECG:

Rythme :  sinusal  ACFA  électro-entraîné  autre .....

Ventriculogramme : durée de QRS: msec si sup a 120 ms :  BBG  BBD  Autres

Signes d'ischémie :  non  oui

Signes de nécrose :  non  oui



Troubles de rythme :  non  oui si oui  supra V .....  V.....  
 Troubles de la conduction AV :  non  oui  
 Signes d'hypertrophie :  non  oui  
 Si oui : HAG  HAD  HVG  HVD   
 Autres aspects pathologiques : .....

**C-Echocardiographie doppler :**

Dimensions VG: DTD | |mm DTS | |mm

VTD | |ml VTS | |ml (Teicholz)  
 VTD | |ml VTS | |ml (Simpson)

FE globale (%): |\_\_\_|%(Teicholz), |\_\_|%(Simpson) :  <40%,  40-50 %,  >50 %

FR = | |%

**C-Ajustement thérapeutique**

<b>Médicaments a usage cardio vasculaire</b>		
<b>Type</b>	<b>Traitement avant La visite</b>	<b>Traitement après la visite</b>
<b>IEC</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Ramipril <input type="checkbox"/> Peridopril <input type="checkbox"/> Captopril <input type="checkbox"/> Autres : Dose journalière :  _____ mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Ramipril <input type="checkbox"/> Peridopril <input type="checkbox"/> Captopril <input type="checkbox"/> Autres :  <b>Si non :</b> <input type="checkbox"/> Non indiqué <input type="checkbox"/> Mettre sous IRNA <input type="checkbox"/> Contre indiqué :si CI <input type="checkbox"/> Non toléré <input type="checkbox"/> Autres : ..... <b>Si oui :</b> Dose journalière :  _____ mg <b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <b>Si non, la raison :</b> <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/> Dégradation de la fonction rénale <input type="checkbox"/> Hypotension symptomatique <input type="checkbox"/> Hyper kaliémie <input type="checkbox"/> La titration est programmée <input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFEm) <input type="checkbox"/> Autres : .....
<b>ARAI</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Valsartan <input type="checkbox"/> Irbésartan <input type="checkbox"/> Candesartan <input type="checkbox"/> Telmisartan <input type="checkbox"/> Losartan <input type="checkbox"/> Autres : Dose journalière :  _____ mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Valsartan <input type="checkbox"/> Irbésartan <input type="checkbox"/> Candesartan <input type="checkbox"/> Telmisartan <input type="checkbox"/> Losartan <input type="checkbox"/> Autres : <b>Si non :</b> <input type="checkbox"/> Non indiqué <input type="checkbox"/> Mettre sous IRNA <input type="checkbox"/> Contre indiqué :si CI <input type="checkbox"/> Non toléré <input type="checkbox"/> Autres : ..... <b>Si oui :</b> Dose journalière :  _____ mg <b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui  <b>Si non, la raison :</b> <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/> Dégradation de la fonction rénale <input type="checkbox"/> Hypotension symptomatique <input type="checkbox"/> Hyper kaliémie <input type="checkbox"/> La titration est programmée <input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFEm) <input type="checkbox"/> Autres : .....

<b>Beta bloquants</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Carvidélol <input type="checkbox"/> Bisoprolol <input type="checkbox"/> Néбиволol <input type="checkbox"/> Metoprolol <input type="checkbox"/> Atenolol <input type="checkbox"/> Autres : Dose journalière :  _____  mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Carvidélol <input type="checkbox"/> Bisoprolol <input type="checkbox"/> Néбиволol <input type="checkbox"/> Metoprolol <input type="checkbox"/> Atenolol <input type="checkbox"/> Autres <b>Si non :</b> <input type="checkbox"/> Non indiqué <input type="checkbox"/> Contre indiqué : <input type="checkbox"/> Non toléré : <input type="checkbox"/> Autres : ..... <b>Si oui :</b> Dose journalière :  _____  mg <b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <b>Si non, la raison :</b> <input type="checkbox"/> Brochospasme <input type="checkbox"/> Aggravation de l'AOMI <input type="checkbox"/> Aggravation de l'IC <input type="checkbox"/> Bradycardie <input type="checkbox"/> La titration est programmée <input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFEm) <input type="checkbox"/> Autres : .....
<b>Mineralocorticoïdes (Spironolactone)</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui Dose journalière :  _____  mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <b>Si non :</b> <input type="checkbox"/> Non indiqué <input type="checkbox"/> Contre indiqué : si CI <input type="checkbox"/> Non toléré : <input type="checkbox"/> Autres : ..... <b>Si oui :</b> Dose journalière :  _____  mg <b>Dose cible atteinte :</b> <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <b>Si non, la raison :</b> <input type="checkbox"/> Hyper kaliémie <input type="checkbox"/> Dégradation de la fonction rénale <input type="checkbox"/> Gynécomastie <input type="checkbox"/> La titration est programmée <input type="checkbox"/> La titration non indiquée (IC FEp ou ICFEm) <input type="checkbox"/> Autres : .....
<b>Diurétique de l'anse(Furosimide)</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui Dose journalière :  _____  mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui Dose journalière :  _____  mg
<b>Diurétiques thiazidiques</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Hydrochlorothiazide <input type="checkbox"/> Apparentés Si oui Dose journalière :  _____  mg	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Hydrochlorothiazide <input type="checkbox"/> Apparentés Si oui Dose journalière :  _____  mg
<b>Anticalcique dihydropyridine</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anticalcique Non dihydropyridine</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anti arythmique</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Amiodarone <input type="checkbox"/> Autres	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Amiodarone <input type="checkbox"/> Autres
<b>Digitalique</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Statine</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
<b>Anti agrégant plaquettaire</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Aspirine <input type="checkbox"/> Clopidogrel <input type="checkbox"/> Les deux	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Aspirine <input type="checkbox"/> Clopidogrel
<b>Anti coagulant</b>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Acénocoumarol <input type="checkbox"/> Autres : .....	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui <input type="checkbox"/> Acénocoumarol <input type="checkbox"/> Autres : .....

## Annexe 2

### CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU PATIENT

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**MINISTERE DE LA DEFENSE NATIONALE**

**5 ème REGION MILITAIRE**

**HOPITAL MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE DE CONSTANTINE**

**Cdt ABDELALI BENBAATOCHE**

**SERVICE DE CARDIOLOGIE**

**Pr A. TRICHINE**

**Constantine le:.....**

### CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Nom :.....

Prénom :.....

Adresse : .....

Je, soussigné,....., déclare accepter de participer à cette étude sur l'insuffisance cardiaque aigue après avoir été éclairé sur l'intérêt de l'étude et que je suis libre dans ma décision à condition d'être capable de me retirer à n'importe quel moment.

**Signature du malade**

**Signature du cardiologue**

## Abstract

Insuffisance cardiaque aiguë : présentations cliniques, facteurs prédictifs de mortalité intra-hospitalière, à 1 mois et à 6 mois.

### Introduction :

De nombreuses études ont été consacrées à l'insuffisance cardiaque (IC) chronique, mais l'IC aiguë (ICA) a été largement négligée malgré une incidence de plus en plus élevée et un pronostic plus mauvais, marqué par un taux de mortalité élevé en milieu hospitalier ainsi qu'à long terme.

### Objectifs :

Notre travail a pour but d'estimer le taux de mortalité de l'ICA en intra hospitalier, à court et à moyen terme, de décrire les différentes présentations de cette pathologie et d'extirper les facteurs pronostiques potentiels d'une évolution défavorable.

### Matériels et méthodes :

Etude prospective mono centrique incluant tous les patients âgés de plus 18 ans hospitalisés à l'HMRUC (hôpital militaire régional universitaire de Constantine) pour une ICA entre Juin 2019 et Mai 2021 avec un suivi de 6 mois après l'inclusion. Le diagnostic de l'insuffisance cardiaque est établi selon les critères adoptés par la société européenne de cardiologie 2016 ; à l'admission, les données démographiques, les antécédents médicaux, les facteurs de risque, les données de l'examen clinique, de l'ECG, de la radiographie pulmonaire, de l'échocardiographie, des tests biologiques ainsi que le traitement antérieur et le traitement entrepris sont recueillis. Les patients étaient suivis pendant la durée d'hospitalisation et revus à 1, 3 et 6 mois après l'inclusion (si le patient ne présente pas, nous le contactons ou sa famille par téléphone) en apostillant des éventuel décès, MACE, ré hospitalisation afin de réaliser des tests statistiques, des courbes de survie ainsi que des analyses univariées et multivariées.

### Résultats :

180 patients ont été inclus, ils étaient principalement des hommes (61,7%), l'âge moyen était de 66 ans (allant de 20 à 95 ans) ; l'hypertension est présente dans 52,2 % des cas, le diabète dans 43,3 % et l'insuffisance rénale dans 13,3 % ; les patients avec un nouveau diagnostic d'IC (ICA de novo) sont présents dans 42,2 % des cas et sont beaucoup plus susceptibles de présenter un œdème pulmonaire ou un choc cardiogénique. Environ la moitié des patients ont une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) modérément (40-49%) ou sévèrement (<40%) réduite. Des antécédents cardiaques sont présents chez 67,2% des patients, dont 43% sont des coronaropathies ; l'étiologie est souvent unique, retrouvée chez 7 patients sur 10, mais parfois dans 30,5% des cas, elle est multiple, secondaire à deux ou plusieurs cardiopathies associées ; il s'agit d'une cardiopathie ischémique dans 37,8% des cas, d'arythmies dans 33,3% des cas et d'une valvulopathie dans 15,5% des cas. Le taux à 6 mois de la mortalité toutes causes confondues est de 25,6%, celui de la mortalité cardiovasculaire est de 21,7%, celui de MACE est de 45,6% tandis que le taux

de réadmission est de 36,8%. La mortalité toutes causes intra hospitalière et celle de 1 mois est de 6,6% et 10,6% respectivement. Plusieurs facteurs pronostiques sont identifiés en analyse uni variée ; les facteurs prédictifs potentiels indépendant de la mortalité toutes causes à 6 mois sont l'âge de plus de 70 ans, les troubles cognitifs, l'obésité, la dysfonction systolique de ventricule droit, un taux de NT-pro BNP  $\geq 4180$ ng/l et l'utilisation pendant l'hospitalisation de drogues vaso actives.

**Conclusion :**

La mortalité de l'ICA est élevée avec une longue durée de séjour imposant une enquête minutieuse afin d'en identifier les causes et de mettre en place un programme national de prise en charge de cette pathologie en intégrant les résultats des différentes études de la vraie vie réalisée à l'échelle nationale pour une meilleure exploitation des ressources thérapeutiques afin d'améliorer le pronostic qui reste inquiétant.

**Mots-clés :**

Insuffisance cardiaque aigue ICA, décompensation cardiaque, mortalité, mortalité intra hospitalière, mortalité à 1 mois, mortalité à 6 mois, MACE, réhospitalisation, facteurs prédictifs, pronostic.

## Abstract

Acute heart failure: clinical presentations, predictors of in-hospital, 1-month, and 6-month mortality

### Introduction:

Numerous studies have focused on chronic heart failure (HF), but acute HF(AHF) has been largely neglected despite an increasingly high incidence and worse prognosis, marked by high in-hospital as well as long-term mortality.

### Objectives:

The aim of our work is to estimate the mortality rate of in-hospital AHF, in the short and medium term, to describe the different presentations of this pathology and to extract potential prognostic factors of an unfavorable evolution.

### Materials and methods:

Monocentric prospective study including all patients over 18 years old hospitalized at the HMRUC (military regional university hospital of Constantine) for AHF between June 2019 and May 2021 with a 6 months' follow-up after inclusion. The diagnosis of heart failure was established according to the criteria adopted by the European Society of Cardiology 2016; at admission, demographic data, medical history, risk factors, clinical examination data, ECG, chest X-ray, echocardiography, biological tests as well as previous treatment and treatment undertaken were collected. Patients were followed up during hospitalization and reviewed at 1, 3 and 6 months after inclusion (if the patient does not present, we contact him or his family by phone), death, MACE, readmission have noticed in order to perform statistical tests, survival curves as well as univariate and multivariate analyses.

### Results:

180 patients were included, they were predominantly male (61.7%), mean age was 66 years (ranging from 20 to 95 years); hypertension was present in 52.2%, diabetes in 43.3%, and renal failure in 13.3%; patients with a new diagnosis of HF (de novo AHF) were present in 42.2% and were much more likely to have pulmonary edema or cardiogenic shock. Approximately half of the patients have moderately (40-49%) or severely (<40%) reduced left ventricular ejection fraction (LVEF). A cardiac history was present in 67.2% of patients, 43% of whom had coronary artery disease; the etiology was often single, found in 7 out of 10 patients, but sometimes in 30.5% of cases it was multiple, secondary to two or more associated heart diseases; it was ischemic heart disease in 37.8% of cases, arrhythmias in 33.3% of cases, and valvular disease in 15.5% of cases. The 6-month all-cause mortality rate was 25.6%, the cardiovascular mortality rate was 21.7%, the MACE rate was 45.6%, and the readmission rate was 36.8%. In-hospital all-cause mortality and 1-month mortality were 6.6% and 10.6%, respectively. Several prognostic factors are identified in uni-variate analysis; potential independent predictors of 6-month all-cause mortality are age >70 years, cognitive impairment, obesity, right ventricular systolic dysfunction, NT-pro BNP level  $\geq 4180$ ng/l, and use during hospitalization of vasoactive drugs.

**Conclusion:**

The mortality of AHF is high with a long length of stay imposing a meticulous investigation in order to identify the causes and to set up a national program of management of this pathology by integrating the results of the various real-life studies performed on a national scale for a better exploitation of therapeutic resources in order to improve the prognosis which remains worrying.

**Keywords:**

Acute heart failure AHF, cardiac decompensation, mortality, in-hospital mortality, 1-month mortality, 6-month mortality, MACE, readmission, predictors, prognosis.

## الملخص

قصور القلب الحاد: العروض السريرية، متنبئات الوفيات في المستشفى وفي شهر وفي 6 أشهر.

## المقدمة:

تم تخصيص العديد من الدراسات لفشل القلب المزمن، ولكن تم إهمال فشل القلب الحاد إلى حد كبير على الرغم من ارتفاع معدل الإصابة بشكل متزايد وسوء التنبؤ، والذي يتميز بمعدل وفيات مرتفع في المستشفى وكذلك على المدى الطويل.

## الاهداف:

يهدف عملنا إلى تقدير معدل وفيات فشل القلب الحاد في المستشفى، على المدى القصير والمتوسط، لوصف العروض المختلفة لهذا المرض واستخراج عوامل التنبؤ المحتملة للتطور غير المواتي.

## المواد والأساليب:

دراسة مستقبلية لمركز واحد تشمل جميع المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 18 عاما الذين تم قبولهم في المستشفى الجامعي العسكري الإقليمي بقسنطينة للعلاج من فشل القلب الحاد بين يونيو 2019 ومايو 2021 مع المتابعة لمدة 6 أشهر بعد التسجيل. يتم تشخيص قصور القلب وفقا للمعايير التي اعتمدها الجمعية الأوروبية لأمراض القلب 2016؛ عند القبول، يتم جمع البيانات الديموغرافية والتاريخ الطبي وعوامل الخطر للقلب والأوعية الدموية والفحص السريري وتخطيط القلب والأشعة السينية للصدر وتخطيط صدى القلب والاختبارات المعملية والعلاج السابق وكذلك المتلقى أثناء الاستشفاء. تمت متابعة المرضى خلال مدة الإقامة في المستشفى ومراجعتهم في 1 و 3 و 6 أشهر بعد التسجيل (إذا لم يحضر المريض، نتصل به أو بعائلته عبر الهاتف) لتتبع الوفيات المحتملة، MACE، إعادة الاستشفاء، وهذا من أجل إجراء الاختبارات الإحصائية، منحنيات البقاء على قيد الحياة وكذلك التحليلات أحادية المتغير ومتعددة المتغيرات.

## النتائج:

تم إدراج 180 مريضا، معظمهم من الذكور (61,7%)، وكان متوسط العمر 66 عاما في نطاق من 20 إلى 95 عاما؛ ارتفاع ضغط الدم موجود في 52.2% من الحالات، والسكري في 43.3% والفشل الكلوي في 13.3%؛ المرضى الذين لديهم تشخيص جديد لفشل القلب الحاد موجودون في 42.2% من الحالات وهم أكثر عرضة للإصابة بالوذمة الرئوية أو الصدمة القلبية. يعاني حوالي نصف المرضى من انخفاض طفيف في طرد البطين الأيسر (LVEF) من 40-49% أو شديد أقل من 40%. يوجد تاريخ من أمراض القلب لدى 67.2% من المرضى، منهم 43% من مرض الشريان التاجي. غالبا ما تكون المسببات فريدة، حيث توجد في 7 من كل 10 مرضى، ولكن في بعض الأحيان في 30.5% من الحالات تكون متعددة نتيجة لاثنتين أو أكثر من أمراض القلب المرتبطة بها، نجد السبب هو مرض نقص تروية القلب في 37.8% من الحالات، وعدم انتظام ضربات القلب في 33.3% من الحالات وأمراض صمامات القلب في 15.5% من الحالات. معدل الوفيات لجميع الأسباب لمدة 6 أشهر هو 25.6%، ومعدل الوفيات لأمراض القلب والأوعية الدموية هو 21.7%، ومعدل MACE هو 45.6% بينما معدل إعادة القبول هو 36.8%. الوفيات داخل المستشفى لجميع الأسباب وتلك التي تحدث في شهر واحد هي 6.6% و 10.6% على التوالي. العديد من عوامل التنبؤ المحتملة تم تحديدها في التحليل أحادي المتغير. عوامل التنبؤ المستقلون المحتملون للوفيات الناجمة عن جميع الأسباب خلال 6 أشهر هم العمر فوق 70 عاما والضعف الإدراكي والسمنة وضعف البطين الأيمن الانقباضي وارتفاع NT-pro BNP أكثر من 4180ng / l واستخدام أدوية التنشيط الوعائية أثناء الاستشفاء.

## الاستنتاج:

معدل وفيات ICA مرتفع مع فترة إقامة طويلة تتطلب تحقيقا دقيقا من أجل تحديد الأسباب ووضع برنامج وطني لإدارة هذا المرض من خلال دمج نتائج الدراسات المختلفة للحياة الحقيقية التي أجريت على المستوى الوطني من أجل استغلال أفضل للموارد العلاجية لتحسين التشخيص الذي لا يزال مقلقا.

**الكلمات المفتاحية:** قصور القلب الحاد، المعاوضة القلبية، الوفيات، الوفيات في المستشفى، الوفيات في 1 شهر، الوفيات في 6 أشهر، MACE، إعادة الاستشفاء، العوامل التنبؤية، التشخيص.