

# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2018

### **THESE**

#### **POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement  
le 18, octobre, 2018 à Poitiers  
par **Monsieur Christophe CENAC LAHON DEBAT**

**Bilan d'un réseau d'éducation thérapeutique :**

**Suivi d'une sous population sous Entresto**

#### **COMPOSITION DU JURY**

**Président** : Monsieur le Professeur Luc CHRISTIAENS

**Membres** :

Monsieur le Professeur Joseph ALLAL  
Monsieur le Professeur Pascal PARTHENAY  
Monsieur le Docteur Benoît LEQUEUX

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur Damien COISNE

## Remerciements

A notre président du jury le Professeur Luc CHRISTIAENS nous vous sommes très reconnaissants d'avoir accepté la présidence de notre jury de thèse. Nous tenons à vous remercier de votre disponibilité. Veuillez accepter nos plus sincères remerciements.

A nos membres du jury nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury, pour votre réactivité et pour votre disponibilité. Un remerciement particulier au Pr ALLAL qui a posé la première pierre du réseau d'aides aux insuffisants cardiaques au CHU (ex RADIC) avec les effets bénéfiques reconnus par tous.

A notre directeur de thèse le Docteur Damien COISNE merci ne suffira pas, un Grand merci au minimum pour ton encadrement, ton aide, ton investissement dans la rédaction de cette thèse, pour les opportunités et tes conseils professionnels, pour nos échanges médico-scientifiques autour d'un café dont tu as le secret, pour tes enseignements d'expert « buffologue », muchissimas gracias.

Aux personnes qui m'ont aidé dans ce travail de thèse, qui m'ont soutenu dans tous ces rebondissements merci pour ce travail d'équipe pour le soutien et votre compréhension.

A mes proches

A ma grand-mère, celle qui a toujours su être là, celle qui a toujours cru en moi, celle qui m'encourageait à aller de l'avant et qui était toujours pour assurer les petits plats qui facilitent tant les révisions, m'a permis d'occuper Saint Pé pour mes révisions.

A ma mère, pour toutes ces années de soutien, de combat à mes côtés, désespérant souvent mais n'abandonnant jamais l'idée qu'un jour cela fonctionnera : il semblerait qu'elle avait raison.

A mon père, souvent pris par son travail, ses obligations mais trouvant entre ces nombreuses occupations le temps pour me soutenir.

A mon frère, celui qui a subi tant de représailles mais qui aujourd'hui avance devant moi et me montre l'exemple, à l'inconditionnel rugbyman, au passionné Toulousain, au spécialiste de la chocolatine, à l'exigeant et perfectionniste Docteur en chirurgie dentaire, au Tonton Chabichou en or pour ces neveux.

A ma compagne, celle à qui j'ai beaucoup demandé, celle avec qui j'ai déjà construit tant de chose mais surtout avec qui il reste tout à construire et tant de montagnes à gravir.

A mes enfants, pour leurs sourires, leurs énergies et tout le bonheur qu'ils me procurent, des milliers de bisous à mes équipiers bisounours pour la vie.

A Clarisse, merci pour tous tes conseils, pour ton soutien, ton énergie et ta prise en charge des bébé-chats.

A Feu mes grands-pères et ma grand-mère, pour tout le soutien et les valeurs qu'ils ont pu me transmettre.

A Feu mon Tonton, parti trop tôt, pour les « pourquoi tu tousses » qui me remontait toujours le moral et pour ces paroles pleines de sagesse.

A ma belle-famille, tout simplement merci.

A mes amis

A Maelyss, Jérôme et leurs enfants, pour leur Amitié sans guillemet, leur Soutien sans guillemet, leur Confiance sans guillemet, leur Bonne Humeur sans guillemet, leur PAA (Pomme Addict Attitude pour les non-initiés).

A Marielle, plus qu'une artiste une amie à l'œil aiguisée, le crayon habile une petite belette corse pleine de vie avec un grand cœur.

A Cynthia, pour sa gentillesse, son écoute, sa confiance, ses cas cliniques et surtout et avant tout pour son amitié.

A Feu Christelle notre petite Chrichri, notre Heidi du Pays Toy, l'edelweiss éternel et le rayon de soleil de nos chères Pyrénées une grande pensée à toi partie trop tôt.

A Aurélie et Denis, pour les moments partagés et les contrepèteries véritables remue-méninges.

A Pauline, pour sa patience, sa confiance, tout le professionnalisme qu'elle a pu partager, malgré les moments difficiles.

A Anne, cette petite sœur d'adoption pleine d'entrain et pleine d'admiration merci pour nos soirées de discussion à refaire le monde.

A Cécile pour nos discussions pharmaceutico-médicales et nos multiples échanges.

A TPNC, pour son initiation au soirée toulousaine et à sa nouvelle conception de l'astronomie.

A Thomas, pour sa passion pour l'Amérique et son chauvinisme gersois.

A mes co-internes pour votre soutien et d'avoir supporté ma façon de travailler.

A toutes les petites grandes mains qui travaillent à mes côtés :

A l'équipe de Cardiologie/Soins continus

A la Team secrétariat

avec mille excuses pour tous les changements que je vous impose

A Toutes les équipes techniques, para médicales, médicale et administratives.

A tous ceux qui ont participé à mon enseignement durant mes études médicales

Aux Docteur ROBIN, Docteur FRANGEUL, Docteur VILLIERS pour mes premières armes en libéral, pour leur pratique de la médecine générale, pour le partage de leur passion, les remplacements et leur patience.

Aux Doctoresse AUTUORO, Docteur MURA, Doctoresse MOTTET, Docteur DIDIER pour les remplacements qu'ils m'ont offert, l'initiation à la micronutrition et les ficelles administratives.

Aux Professeur RIVIERE, Professeur CHAPS, pour l'opportunité que vous m'avez offerte de pouvoir reprendre les études de médecine et m'avoir soutenu dans cette démarche.

A François CRAMPES, merci pour ces échanges culinaires et scientifiques autour de nombreuses séances de vélo.

A l'équipe de médecine du sport pour leur accueil et leur professionnalisme.

Au Professeur Charlotte CASPER, Docteur BENARD, Docteur HONORAT, le service des urgences pédiatriques, l'équipe de néonatalogie, le SMUR pédiatrique pour toutes les opportunités, la passion de leur travail, la découverte de la pédiatrie et surtout pour leur confiance.

Au Docteur AZOULINE, à l'équipe de simulation de réanimation médicale de néonatalogie pour votre travail d'équipe votre confiance et l'opportunité de faire avancer un projet qui vous tenez à cœur.

A tous ceux qui ont participé à mon enseignement durant mes études d'ingénieurs :

A Marc BONNET, avec qui nous avons passé de longues soirées à préparer différents événements pour sa chère ENCSM, qui a su me faire confiance.

Au Professeur Norbert BAKALARA, qui m'a donné l'opportunité d'appréhender le monde de la recherche bio médical.

A Feu le Professeur Christian HAMEL, qui m'a permis d'assister à ses consultations, de découvrir la médecine et m'a appris à chercher à comprendre.

Au Robert KOCH Institut, MEDICHEM pour leur accueil, leur partage scientifique et culturel, l'expérience du monde industriel.

A Monsieur et Madame BAJODEK, Madame LAROQUE Claire, Monsieur DERVAUX Madame ESPAGNET, Madame LEVEQUE, Monsieur BRUEL, Monsieur PERRODY Monsieur Pierre BERNARD ... enseignant, surveillant, agents administratifs des classes préparatoires qui ont toujours su m'offrir un temps d'écoute dans les moments difficiles

A tous mes professeurs du Lycée tout simplement merci

A feu Mademoiselle HENNEBOT « un jour j'y arriverai et cela ne sera que le début » un grand merci

A cet enfant à qui j'ai promis de changer le monde, de me battre pour mes idées

A tous ceux qui ont croisé mon chemin

je te/vous remercie et te/vous dédie cette thèse



Le Doyen,

Année universitaire 2018 - 2019

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

### Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (**retraite 09/2019**)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (**retraite 09/2019**)
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, oncologie (**retraite 09/2019**)
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

### Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation (**en mission 1 an**)
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (**en mission 1 an**)
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie (**pas avant janvier 2019**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

### Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

### **Professeurs associés de médecine générale**

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

### **Maîtres de Conférences associés de médecine générale**

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

### **Enseignants d'Anglais**

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

### **Professeurs émérites**

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

### **Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires**

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

## Table des matières

Remerciements .....	2
Introduction.....	10
I Connaissances actuelles .....	11
1) L'insuffisance cardiaque .....	11
a) Définition .....	11
b) Les chiffres .....	11
c) Les traitements .....	14
2) Les réseaux de soins/ éducation thérapeutique .....	25
a) Les réseaux de soins .....	25
b) Education thérapeutique.....	27
II L'étude.....	29
1) Matériels et méthodes.....	29
a) Population étudiée .....	29
b) Descriptif du réseau inclusions.....	32
2) Résultats.....	33
a) Résultats réseau ETIC2 avant la mise sous Entresto .....	33
b) Résultats : Période d'observation Entresto .....	35
c) Suivi clinique, les arrêts/modification d'Entresto/ Décès (descriptif des cas cliniques) .....	38
d) Suivi biologiques globaux (ionogramme sanguin, fonction rénale) .....	40
e) Suivi échographiques globaux FE, VTD, VTS.....	41
3) Discussions .....	44
a) Analyse Comparative par rapport à : Paradigm, CHAMP HF, Etude A Canu .....	44
b) La tolérance clinico- biologique.....	45
c) Limitations .....	47
III Perspectives.....	48
1) Maillage territorial.....	48
2) Développement informatique : Base de données multi-plateforme .....	48
a) Télémédecine .....	48

b) Base de données.....	48
c) Application nomade .....	49
Conclusion .....	50
Références Bibliographiques.....	57
Résumés et mots clés.....	60
<b>SERMENT</b> .....	61

Abréviations :

FEVG ou FE : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

IC : Insuffisance Cardiaque

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

## Introduction

L'insuffisance cardiaque est aujourd'hui la première cause de décès dans les pathologies cardiovasculaires devant les infarctus du myocarde (chiffre INSEE 23000 décès annuel directement lié à la pathologie, 100 000 indirects 545 hospitalisations par jour et plus de 1,4 millions de personnes directement concernées)<sup>1</sup>.

Elle représente 63-70% des coûts d'hospitalisations, et la première cause d'hospitalisation des 60-65 ans, avec une espérance de vie moyenne est de 3 à 5 ans.

La prise en charge thérapeutique a, au cours de ces 30 dernières années fait des progrès considérables en termes de morbi-mortalité des insuffisants cardiaques ayant une altération marquée de leur fraction d'éjection. Ces progrès continus, ont été confirmés par l'introduction des inhibiteurs de la Néprilysine, derniers grands pas de progrès thérapeutique. Ces résultats positifs et significatifs n'ont pas pu être transposés aux insuffisant cardiaque à FE préservée et beaucoup de travaux sont à développer dans ce domaine.

La prise en charge des IC à FE altérée, est bâtie sur deux grands piliers. L'optimisation thérapeutique et l'éducation au sens large du terme. La mise en œuvre de cette prise en charge globale demande une coordination de l'ensemble des acteurs de santé. Dans ce domaine les réseaux d'aides aux insuffisants cardiaques ont démontré leur efficacité et se développent sous différentes formes mais ayant tous la même philosophie.

Le but de ce travail a été d'étudier dans un premier temps la file active de patients optimisés sur le plan thérapeutique<sup>2</sup> au sein du réseau d'éducation thérapeutique de l'insuffisant cardiaque du Châtelleraudais avec une attention particulière sur le suivi des patients ayant pu bénéficier de l'association Valsartan/Sacubitril . Puis dans un deuxième temps de discuter la mise en place d'une base de données permettant un recueil de données exhaustif pour des développements d'études ultérieures chez ces patients.

## I Connaissances actuelles

### 1) L'insuffisance cardiaque

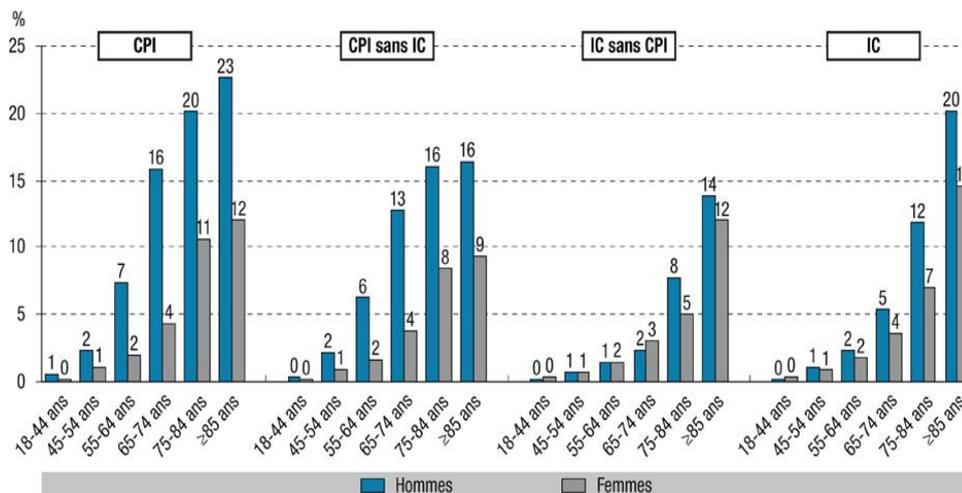
#### a) Définition

L'insuffisance cardiaque est définie comme l'incapacité du cœur à assurer un débit sanguin nécessaire aux besoins de l'organisme, tant au repos qu'à l'effort, dans des conditions normales de volumes et de pressions.

#### b) Les chiffres

##### 1) La prévalence

Selon les enquêtes déclaratives "Handicap Santé Ménages" et "Handicap Santé Institution" il est possible d'estimer la prévalence de l'insuffisance cardiaque en France à 1 130 000 personnes, IC95 % : 1 039 000 – 1 224 000 soit 2,3% de la population adulte dont plus de la moitié considèrent avoir au minimum une mauvaise santé contre 9% dans la population générale avec un retentissement important dans la vie professionnelle chez les actifs<sup>3</sup>.



Sources : enquêtes Handicap-Santé Ménages (2008, N=29 931 dont 25 036 adultes) et Handicap-Santé Institution (HSI, 2009, N=9 104 dont 8 860 adultes) - Insee-Drees.  
Champ : France entière, âge ≥18 ans.

Figure 1 : Prévalence déclarée des cardiopathies ischémiques (CPI) et de l'insuffisance cardiaque (IC) selon le sexe et l'âge en France De Peretti C et al. Bull Epidemiol Hebd 2014;9-10

##### 2) La mortalité

Selon le CépiDC l'insuffisance cardiaque représente 69972 décès en 2011 dont une majorité de femmes, deux tiers des personnes décédées avaient plus de 85 ans, environ 6% avait moins de 65 ans<sup>4</sup>.

L'analyse de la mortalité globale sur la période 2000/2011 démontre une nette baisse de cette dernière et ceci quel que soit le sexe.

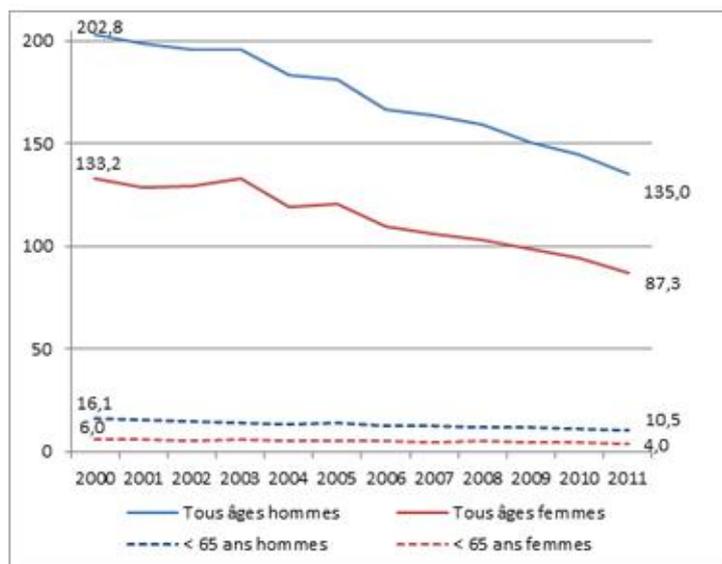


Figure 2 : Evolution des taux\* de décès par IC selon le sexe de 2000 à 2011

Le registre Européen publié par Maggioni pour le compte de la société Européenne de Cardiologie retrouve un taux de mortalité toutes causes annuelles de 17,4% pour les patients ayant été hospitalisés pour un épisode aigu et de 7,4% pour les patients ambulatoires.

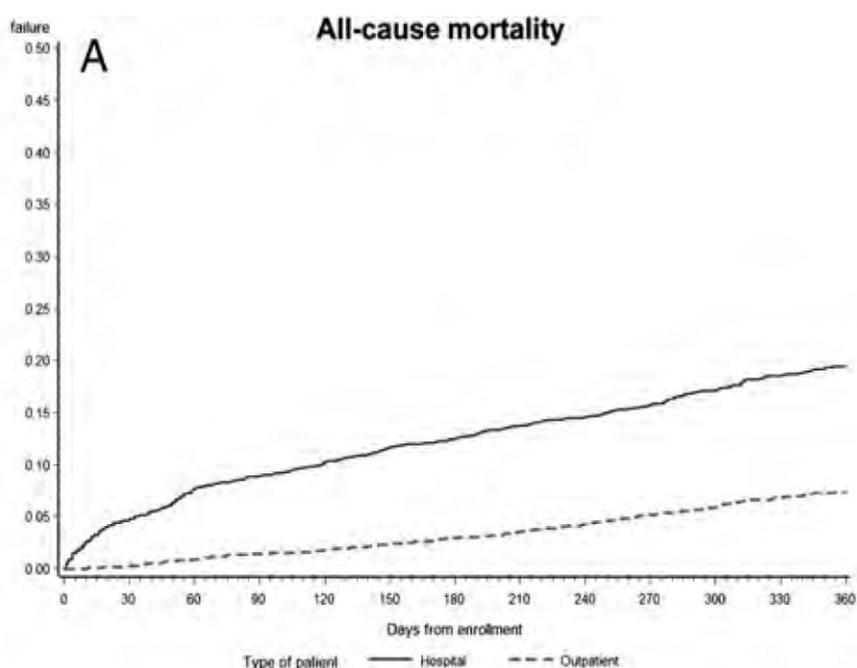


Figure 3 : Registre européen 2013 (Maggioni Eur H J)  
Mortalité globale, cardiovasculaire et paramètres prédictifs à 1 an

Les éléments prédictifs de mortalité globale sont dans cette étude, l'âge, le stade NYHA, la PA systolique, la présence de comorbidités et globalement l'optimisation thérapeutique (IEC, bêta- bloquant en particulier).

## Chronic heart failure

Parameter	unit	HR		p
Age	(per year)	1.04	(1.03–1.05)	,0.0001
NYHA	III–IV vs I–II	1.46	(1.09–1.95)	0.011
Systolic Blood Pressure	per mmHg	0.98	(0.97–0.99)	,0.0001
Diabetes		1.59	(1.17–2.17)	0.003
Peripheral Vasc Dis		1.43	(1.02–2.01)	0.037
Chronic Kidnez Dsyfn		1.48	(1.10–1.99)	0.009
ACE		0.68	(0.49–0.95)	0.022
beta-blockers		0.50	(0.36–0.69)	,0.0001
Sodium	≥136 vs ≥136	1.49	(1.03–2.15)	0.034
EF	0,4 vs >40%	1.51	(1.10–2.08)	0.010
AF/flutter		1.46	(1.10–1.93)	0.009
Pulmonary/peripheral	congestion	1.65	(1.23–2.20)	0.001
S3	gallop	1.70	(1.12–2.61)	0.014

Tableau 1 : Registre européen 2013 (Maggioni Eur H J)  
Paramètres prédictifs de mortalité à 1 an

### 3) Les hospitalisations

En 2013 l'insuffisance cardiaque aiguë représente 165 231 hospitalisations avec un taux de ré-hospitalisation de 20%, taux ayant augmenté de plus de 30% par rapport à 2002 sans cause mise en évidence. À noter que la létalité hospitalière de l'insuffisance cardiaque est assez élevée (7,8 % en 2013) mais en baisse depuis 2002<sup>1</sup>.

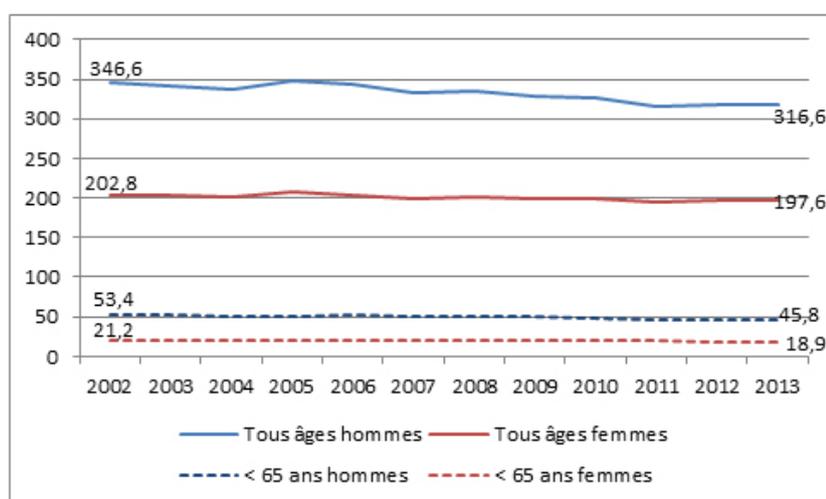


Figure 4 : Evolution des taux\* de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque selon le sexe de 2002 à 2013  
Taux pour 100 000 standardisés sur l'âge selon la population européenne d'Eurostat (IARC, 2010)

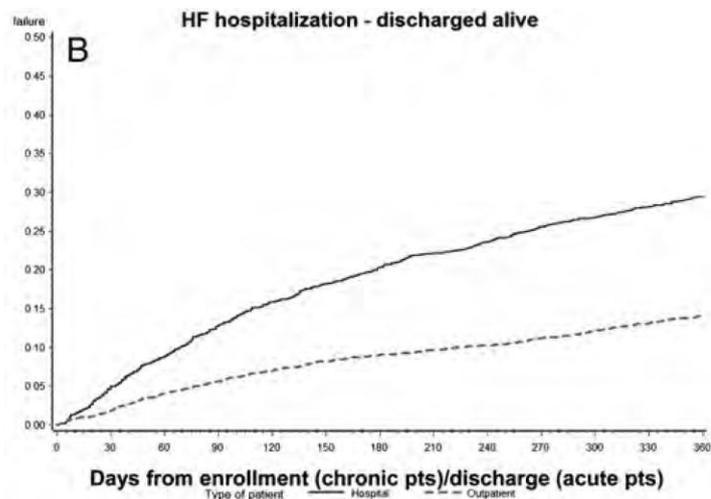


Figure 5 : Registre européen 2013 (Maggioni Eur H J)  
 Courbe de ré- hospitalisation à 1 an

Le taux moyen d'hospitalisation annuel dans le registre Européen de 2013 est de 43,9% dont 36,5% pour des causes cardiologiques.

#### 4) Le coût

En 2010, 158 623 patients sont hospitalisés pour insuffisance cardiaque aiguë représentant un coût total de 1 milliards d'euros avec une moyenne de séjour à 6253€. (Soit + de 1% des dépenses de santé)<sup>5</sup> Il est à noter qu'entre 2006 et 2010 la durée moyenne de séjour augmente avec un taux de ré-hospitalisation demeurant stable.

#### c) Les traitements

##### 1) Mesures hygiène diététiques

##### a) Diététique

Classiquement, le régime hyposodé est un axe de travail important en ce qui concerne la récurrence des poussées d'insuffisance cardiaque aiguë<sup>6</sup>. Néanmoins, il n'existe pas de recommandations strictes quant à la quantité exacte de sel quotidienne<sup>7</sup>. Les recommandations de l'AHA et ESC à cet égard, ont évolué ces dernières années<sup>8</sup>. Plusieurs paramètres sont à prendre en considération dans la prescription d'un régime hyposodé en particulier, le type d'IC, le stade, l'âge, la cardiopathie causale. Une attention particulière chez la personne âgée doit être adoptée du fait du risque de dénutrition.

## b) Activités physiques types de protocoles d'activité physique

Une activité physique régulière permet de lutter contre le déconditionnement physique et permet d'améliorer la fonction contractile myocardique<sup>9</sup>. Elle permet d'améliorer la qualité de vie et de réduire le taux d'hospitalisation<sup>10</sup>.

Seul travail randomisé à large échelle, l'essai HF-ACTION a testé l'effet du programme d'exercice physique sur une population de 2331 jeunes insuffisants cardiaques (âge moyen de 59 ans) sur le critère composite « Mortalité toutes cause et hospitalisation ». Ce travail est le seul à démontrer à grande échelle, une réduction de 11% du critère primaire composite, sans démontrer une réduction de la mortalité. Pas de signaux négatifs en ce qui concerne la sécurité. Des travaux ultérieurs doivent être fait pour transposer ces enseignements sur une population âgée.

Le type de programme de réentraînement a son importance. Si l'entraînement à haute intensité apporte les bénéfices significatifs en termes d'amélioration de la VO2 max, il n'a pas démontré d'effet sur la mortalité<sup>11</sup>.

Meta-analysis (ref)	ExTraMATCH <sup>26</sup>	Davies <sup>27</sup>	Sagar <sup>28</sup>
Year	2004	2010	2014
Number of patients	801	3,647	4,740
Number of trials	9	19	33
Intervention	Aerobic	Aerobic. Five trials resistance training.	Aerobic. Eleven trials resistance training
Conclusions	Safe and reduces mortality.	Decreased heart failure-related hospitalization, improved quality of life. No significant difference in short- or long-term mortality.	Decreased overall and heart failure-related admissions, no effect on mortality. Exercise also improved quality of life.
ExTraMATCH: Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure			

Tableau 2 : Méta Analyse concernant l'entraînement à l'effort chez des patients insuffisant cardiaque à fraction d'éjection altérée.

Il semble donc licite d'inciter nos patients insuffisant cardiaque à pratiquer une activité physique au moins dans l'objectif de diminution des ré hospitalisations.

2) *Base thérapeutique de l'insuffisance cardiaque chronique Traitements Validés par études contrôlées avec critères primaires de réduction de la mortalité*

a) Bêtabloquants

1) Etude princeps Métoprolol (MERIT HF)

L'étude MERIT HF<sup>12</sup> publiée en 1999 a évalué le bénéfice en termes de mortalité totale et cardiovasculaire du Métoprolol. L'étude a randomisé 3991 patients dont la FE moyenne était de 28%, principalement en stade 3 de la NYHA (50 % de cardiopathie ischémique, et traités au mieux des recommandations de l'époque, en particulier 95% d'IEC/ARA2.

Cette étude princeps met en évidence une réduction de la mortalité globale (-34%), de la mortalité cardiovasculaire (-38%) avec une nette réduction de la mortalité subite (-41%) et des décès à la suite de l'aggravation de l'insuffisance cardiaque (-41%) (Figure 6).

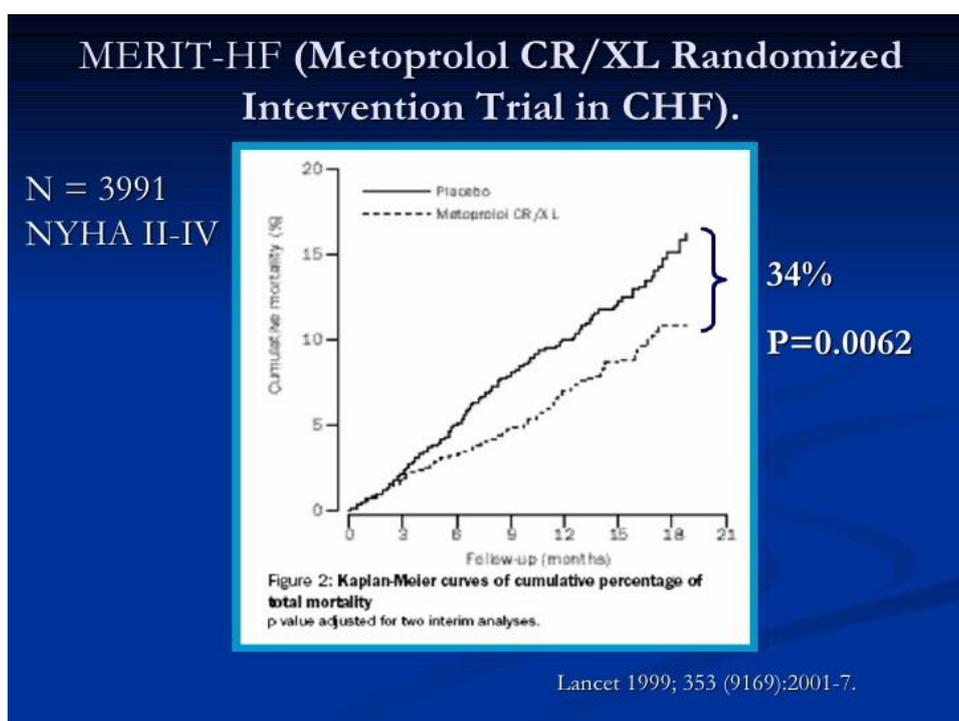


Figure 6 : Courbe de survie

2) Bêta – de seconde génération dans le traitement de l'insuffisance cardiaque (Carvédilol et Bisoprolol)

Les études Cibis 1<sup>13</sup> et 2<sup>14</sup> ont très rapidement confirmé les résultats de MERIT HF sur une population d'insuffisants cardiaques similaires. Les critères d'inclusion étaient : Insuffisance cardiaque avec FE<35% et PAS >100mmHg en stade 2 ou 3 de la NYHA.

Au total 2647 patients ont été suivi sur une période de 1,3 ans et leur FE moyenne était de 27.6 %. Les résultats démontrent une réduction de mortalité globale de -34%<sup>15</sup> (figure 7).

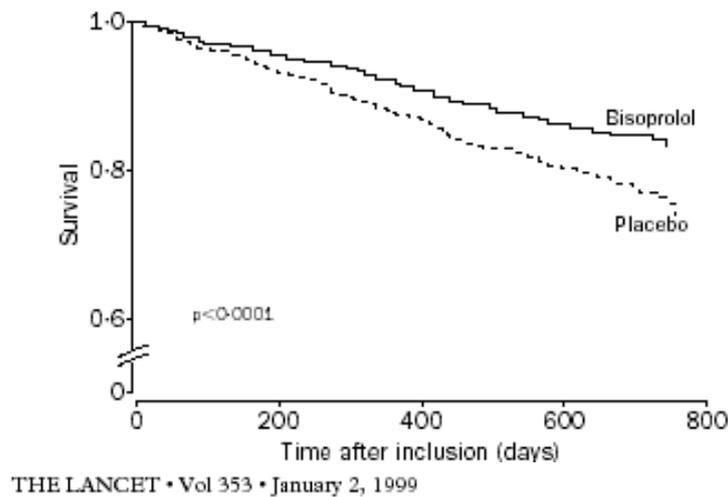


Figure 7 : Courbe de survie CIBIS 2

L'étude COPENICUS<sup>16</sup> publiée en 2001 s'est attaché à démontrer le bénéfice des bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque dans une population plus sévère comme le démontre la FE moyenne (19,9%) et le taux de mortalité annuel du groupe placebo (19,7%). Les résultats montrent une réduction de mortalité globale et du critère composite mortalité et ré hospitalisation (figure 8).

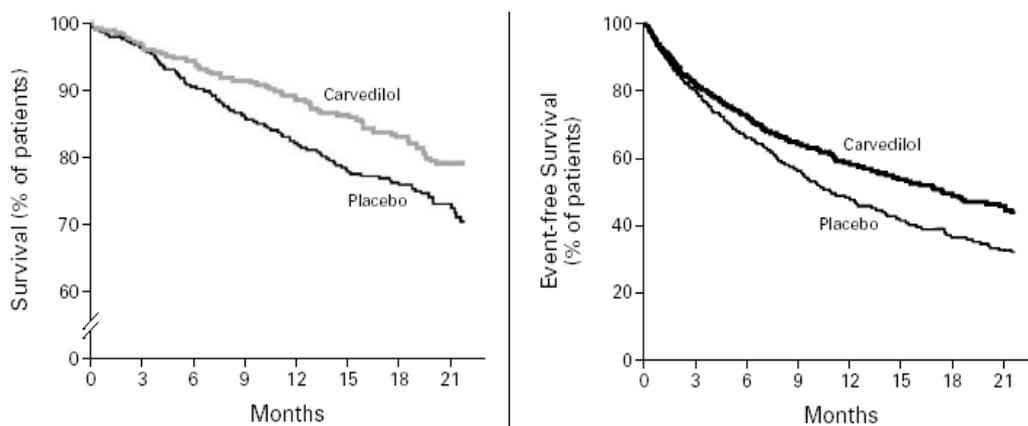


Figure 8 : (Gauche) Mortalité globale (Droite) Mortalité toute cause ou ré hospitalisation

### 3) Analyse comparative des bêta – dans l'insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée

A la suite de la parution de l'étude Senior (Néбиволол et IC)<sup>17</sup>, une analyse comparative des résultats des 4 grands essais dans ce domaine a pu être réalisée. Il apparaît que les résultats sont cohérents en terme de réduction de mortalité globale, mortalité cardiovasculaire et de ré hospitalisation et ce pour une large gamme de FE et de PAS. Seul bémol concerne le Néбиволол dont l'étude Senior n'a pas atteint les critères de réduction de mortalité du fait probablement de problèmes de design d'étude et de dimensionnement (Tableau 3).

**Table 1** Comparison of outcomes in CIBIS 2, MERIT-HF, COPERNICUS, and SENIORS

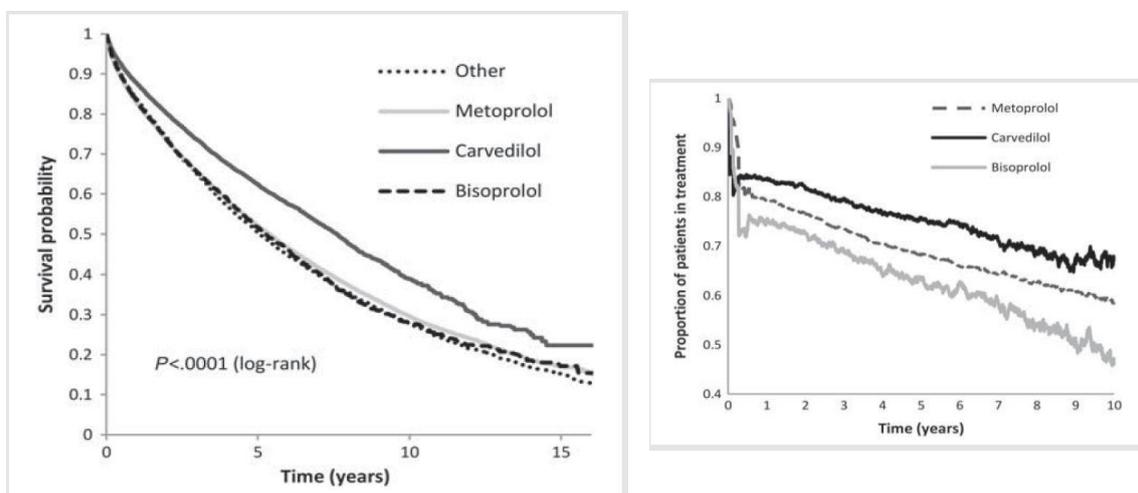
	Mean follow-up (years)	Placebo-group approximate annualized mortality rate (%)	Death (any cause)		Death or CV* hospitalization		CV death or CV hospitalization		CV death		Hospitalization (any cause)		CV hospitalization		CHF hospitalization	
			P	BB	P	BB	P	BB	P	BB	P	BB	P	BB	P	BB
CIBIS 2 (1320 placebo, 1327 bisoprolol)	1.3	13.2	228	156	—	463	388	161	119	513	440	314	282	232	159	
			0.66			0.79		0.71		0.80		—		0.64		
			(0.54, 0.81)			(0.69, 0.90)		(0.56, 0.90)		(0.71, 0.91)				(0.53, 0.79)		
			<0.0001			0.0004		0.0049		0.0006				0.0001		
MERIT-HF (2001 placebo, 1990 metoprolol CR/XL)	1.0	11.0	217	145	612	473	604	460	203	128	668	581	494	394	294	200
			0.66		0.76		0.74		0.62		0.85		0.78		0.67	
			(0.53, 0.81)		(0.67, 0.86)		(0.66, 0.84)		(0.50, 0.78)		(0.76, 0.95)		(0.68, 0.89)		(0.56, 0.80)	
			<0.0001		<0.0001		<0.0001		0.00003		0.004		<0.001		<0.001	
COPERNICUS (1133 placebo, 1156 carvedilol)	0.87	19.7	190	130	395	314	—	—	—	—	432	372	314	246	268	198
			0.65		0.73						0.77		0.71		0.67	
			(0.52, 0.81)		(0.63, 0.84)						0.003		0.0003		0.0001	
			0.0014		0.00002											
SENIORS (1061 placebo, 1067 nebivolol)	1.75	10.4	192	169	375	332	350	305	145	123	364	359	276	256	144	145
			0.88		0.86		0.84		0.84		0.96		0.91		0.99	
			(0.71, 1.08)		(0.74, 0.99)		(0.72, 0.98)		(0.66, 1.07)		(0.82, 1.10)		(0.76, 1.06)		(0.79, 1.25)	
			0.21		0.039		0.027		0.17		0.47		0.20		0.95	

\*Primary end-point in SENIORS.  
P, placebo; BB, beta-blocker; CV, cardiovascular. For events, each cell shows (where published), number of events, odds ratio, hazard ratio, or relative risk (with 95% confidence intervals) and P-value (odds ratios for COPERNICUS calculated from numbers of events).

*Tableau 3 : Comparaison des résultats des études CIBIS 2, MERIT-HF, COPERNICUS et SENIORS*

#### 4) Registres

A la suite de ces études randomisées, il était intéressant d’analyser l’effet des bêta bloquants dans la vraie vie. Le registre Danois paru en 2014 est particulièrement intéressant à cet égard. Cette dernière analyse le devenir de 58634 patients traités par la Bisoprolol, Métoprolol ou Carvédilol et suivis sur 4,1 ans. Le Carvédilol apporte une protection supplémentaire comparée au Métoprolol et au Bisoprolol. Cet effet positif, qui demande confirmation, peut être mis en relation avec une meilleure observance et moins d’effets secondaires (figure 9).



*Figure 9 : Mortalité globale et observance dans le registre Danois*

#### b) IEC

##### 1) Etude princeps Enalapril (SOLVD)

Cette étude pivot<sup>18</sup>, publiée dans le NEJM en 1991 explorait l’effet de l’inhibition du système Rénine Angiotensine Aldostérone sur la survie de patients porteur d’IC à FE altérée (>35%). Au total 6794 patients ont été inclus et suivis sur 48 mois. Elle comportait deux bras. L’un de malades en stade 2/3 de la NYHA donc symptomatiques (2568 patients) et l’autre de

4226 patients asymptomatiques (NYHA 1/2). Le critère principal de réduction de mortalité a été obtenu tant dans le groupe dit « traitement » que dans le groupe « prévention » avec une réduction chiffrée respectivement à -16 et -27 % (figure 10 et 11). Le groupe contrôle était traité selon les standards de l'époque soit majoritairement par l'association digitalo diurétique. D'autres travaux ayant un schéma similaire sont venus confirmer l'effet positif des IEC avec une réduction moyenne de mortalité de -16%.

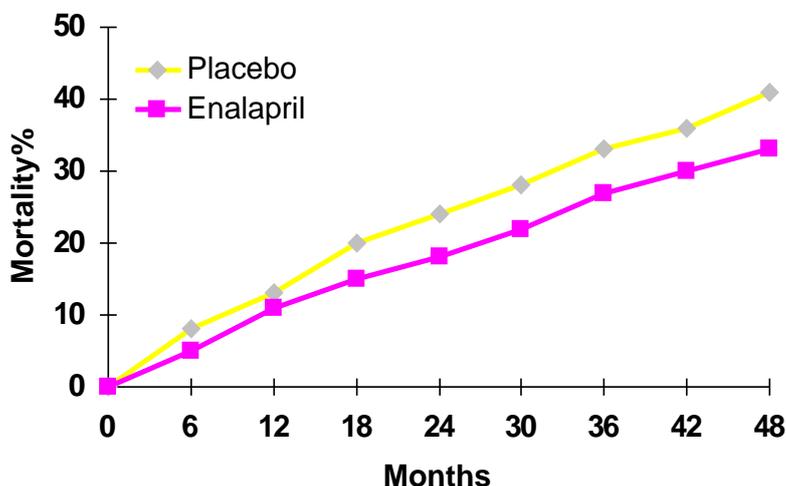


Figure 10 : Etude SOLVD Traitement, Mortalité, IC stade 2/3

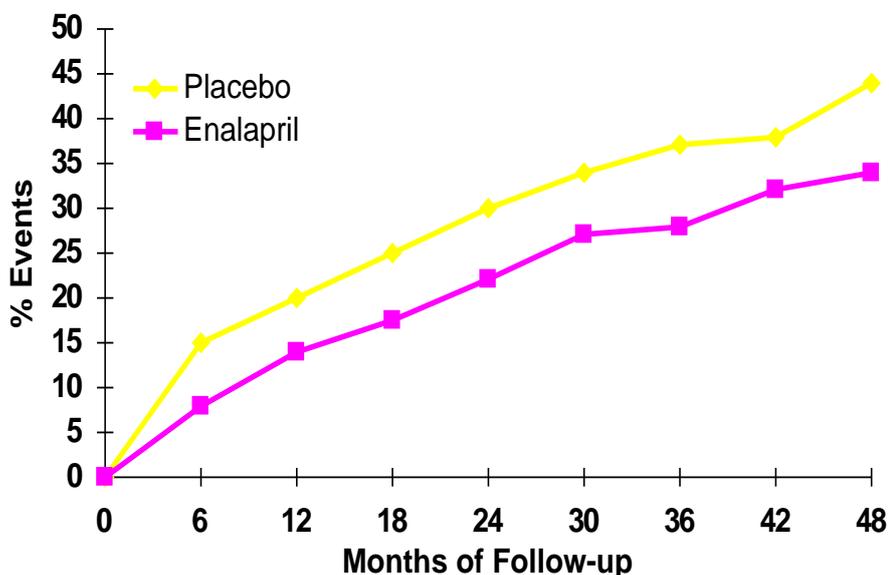


Figure 11 : Etude SOLVD Prévention IC stade 1/2

## 2) Etudes des IEC en prévention chez une population à haut risque et FE >45%

L'étude HOPE<sup>19</sup> publiée en 2000, a évalué l'intérêt du Ramipril en prévention primaire sur une population de patient à haut risque cardiovasculaire mais ayant une FE normale. La population étudiée était de 9297 patients sur un suivi de 5 ans. Age moyen à l'inclusion de 66 ans. Le critère principal composite comportant : Décès, IDM at AVC a été réduit de 22% (figure 12).

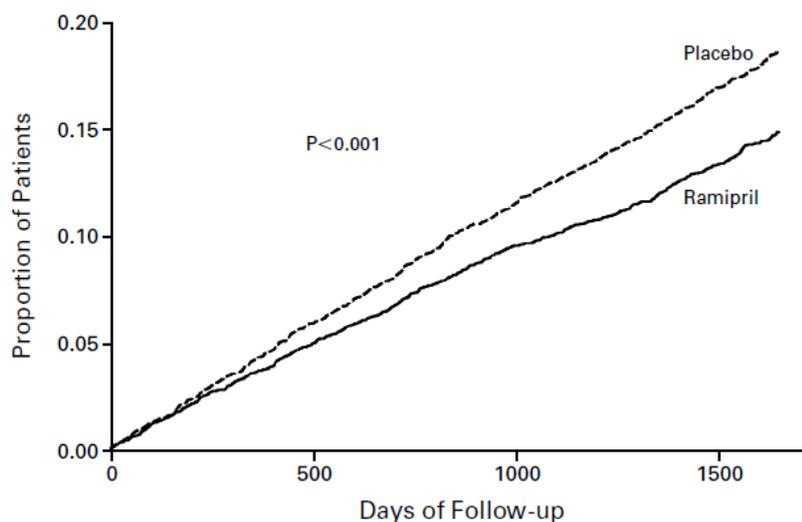


Figure 12 : Etude Hope Ramipril Critère composite principal (Décès ; IDM et AVC)

Au total, les IEC sont des traitements majeurs de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée avec des résultats significatifs de réduction de mortalité quel que soit la gravité initiale des patients jugée sur leurs FE. La réduction du risque relatif est néanmoins un peu plus modeste que celle obtenue avec les Béta- bloquants, anti aldostérone et Entresto.

### c) ARA 2

Très rapidement après la publication des études sur les IEC dans le contexte de l'IC, les inhibiteurs de l'angiotensine 2 ont été évalués. L'étude ValHeft<sup>20</sup>, publiée en 2001, évalue l'effet du Valsartan dans ce contexte. La population étudiée était de 5010 patients, âgés en moyenne de 62 ans, traités par digitalo/diurétiques associée à 35% de Béta- bloquants et 92% d'IEC en moyenne. Traitement considéré alors comme optimal. Le Valsartan en dose optimale moyenne de 254 mg/j a été comparée au placebo. Sans atteindre une significativité en termes de mortalité, l'étude ValHeft est positive sur le critère composite des hospitalisations, qualité de vie. Ces données ont été confirmées par le programme Charm.

#### 1) ARA2 en alternative aux IEC

Le programme d'étude du Candésartan a été divisé en 3 sous études. Le Candésartan en alternative aux IEC pour effets secondaires, le Candésartan en association avec les IEC (schéma ValHeft) et le Candésartan en cas d'insuffisance cardiaque à FE préservée.

Charm alternative<sup>21</sup> dont le critère principal était, décès et hospitalisation, a inclus 2028 patients ayant une FE >40%, intolérant aux IEC. Suivi sur 3.5 ans. Elle démontre l'efficacité du Candésartan avec une réduction du critère composite, décès cardiovasculaire et insuffisance cardiaque, de 23% (Figure 14). Il apparaît donc que les ARA2 sont une bonne alternative aux IEC avec un taux de réduction des événements cardiovasculaires majeurs similaires et de l'ordre de 25%.

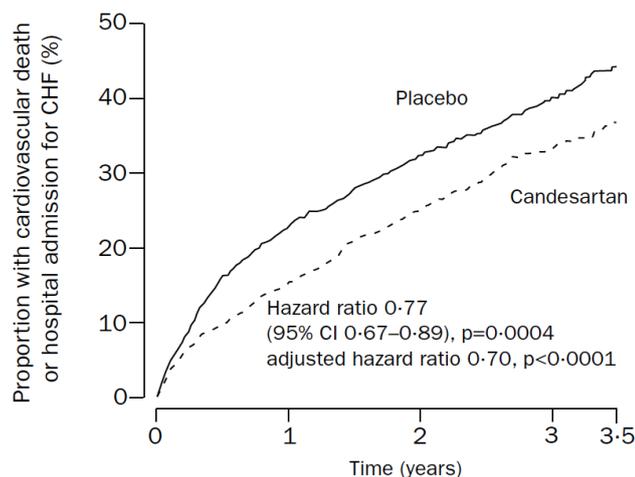


Figure 13 : Etude ValHeft, Critère composite Mortalité cardiovasculaire ou Hospitalisation

#### d) Anti-Aldostérone

Dans le domaine de l'inhibition direct de l'aldostérone, nous disposons d'une triade d'essais cliniques tous très largement positif ayant conduit le comité de surveillance de ces études à arrêter prématurément ces essais pour des raisons éthiques.

L'ensemble de la population d'IC a été évaluée : Insuffisants cardiaques très sévères (RALES)<sup>22</sup>, l'insuffisance cardiaque post IDM (Ephesus)<sup>23</sup> et enfin les insuffisants cardiaques modérés(Emphasis)<sup>24</sup>. Les traitements testés ont été la Spironolactone dans l'étude RALES et l'Eplérénone dans EPHESUS et Emphasis (Figure 14). Le critère d'évaluation était pour ces trois essais la mortalité cardiovasculaire.

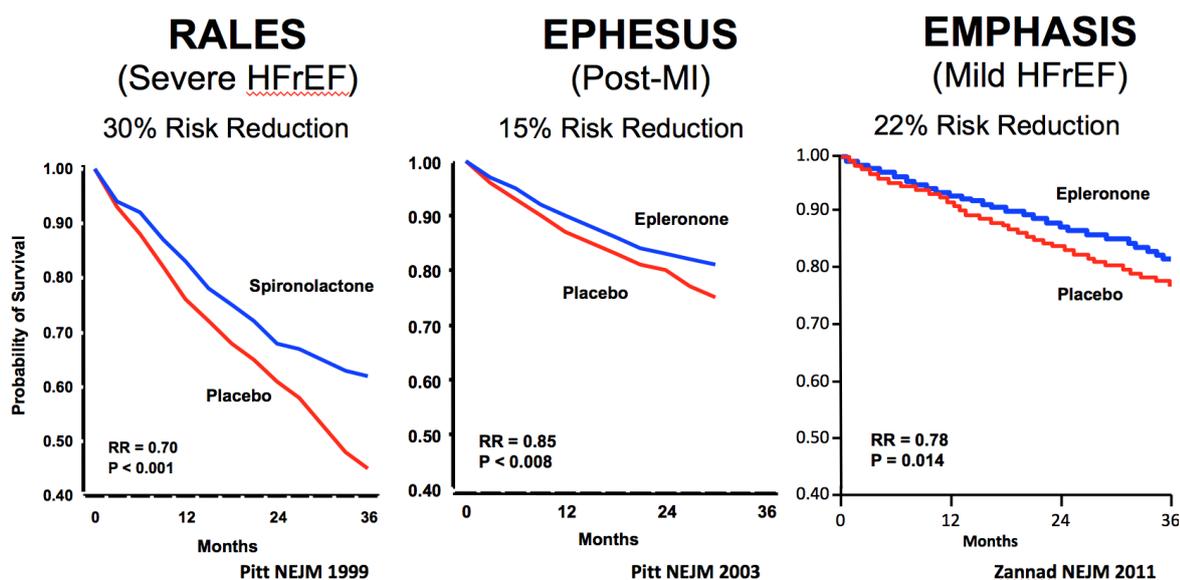


Figure 14 : Comparaison des courbes de mortalités des études RALES, EPHESUS, EMPHASIS

Les anti Aldostérone font dès l'ors partie des traitements majeurs de l'IC, trop souvent sous employés pour des raisons de tolérance biologique (hyperkaliémie). A titre d'exemple le taux moyen de prescription de Ant aldostérone dans des publications récentes varie de 34.5 (registre Européen) à 54.4% dans l'étude Paradigm.

Les essais thérapeutiques menés ces 15 dernières années des IEC aux Antagonistes de l'aldostérone, ont tous modifié la stratégie de prise en charge thérapeutique de l'IC. Leur effet positif est additif ce qui a révolutionné les résultats de la prise en charge de ces patients tout en sachant que cette pathologie reste pourvoyeuse d'un taux de mortalité annuel élevé. Le tableau résume les effets de ces différentes classes thérapeutiques.

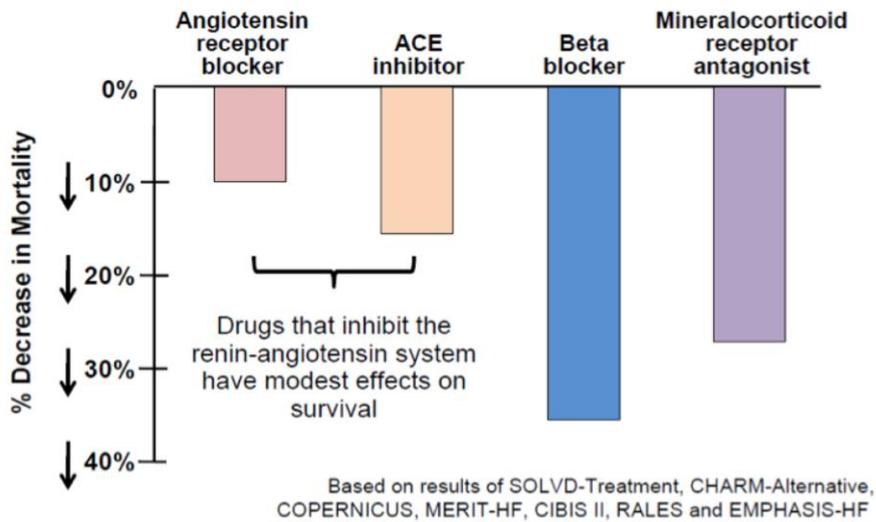


Figure 15 : Effets cumulatifs des traitements de l'insuffisance cardiaque sur la mortalité

#### e) ARNI : Sacubitril/valsartan

L'association d'un inhibiteur de la Néprilysine au Valsartan a été récemment comparée à l'IEC de référence (Enalapril) dans l'essai randomisé Paradigm <sup>25</sup>.

La justification physiopathologique de l'utilisation de l'inhibiteur de la Néprilysine est schématisée sur la figure 16.

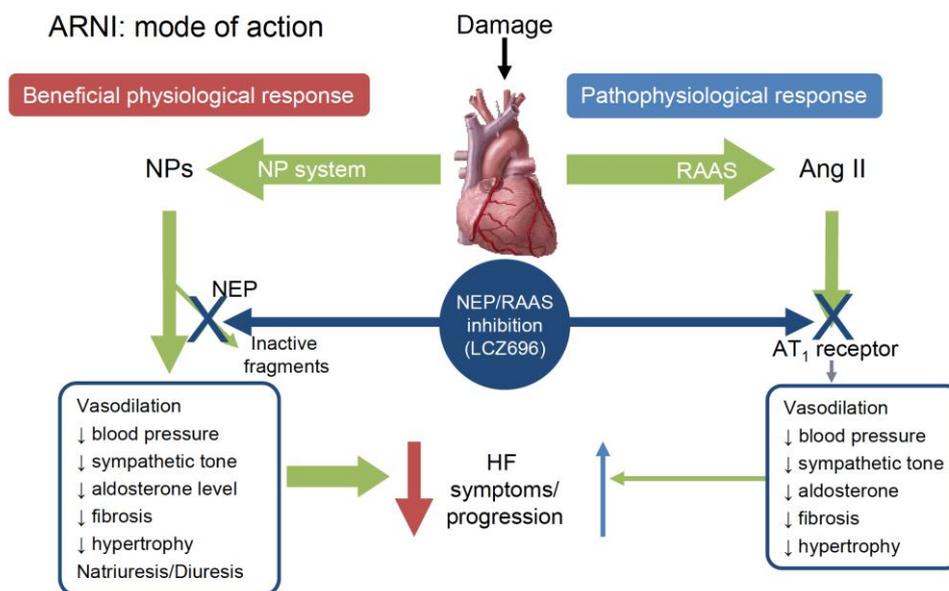


Figure 16 : Mécanisme d'action de la Néprilysine

### 1) Etude Paradigm

L'étude Paradigm, a testé le bénéfice de l'association Valsartan et du LCZ696 vs Enalapril en termes de mortalité et d'hospitalisation pour décompensation, dans l'insuffisance cardiaque chronique traitée d'une manière optimale selon les standards de 2010.

Les auteurs ont randomisé 4212 et 4187 patients dans les bras Enalapril et LCZ696 respectivement. L'âge moyen était de 63,8 ans, la FE moyenne de 29,6%, 43.4 % de cardiopathies ischémiques.

Le critère de jugement principal était décès de causes cardiovasculaires et hospitalisation pour IC.

Cet essai a été arrêté prématurément pour bénéfice net après une période d'observation moyenne de 27 mois.

Le principal enseignement de ce travail, est celui d'une réduction très significative du risque relatif du critère primaire de -20% (figure 17). Les critères secondaires, pré-spécifiés, sont également positif à savoir : hospitalisation pour IC (-21%), décès d'origine cardiovasculaire (-20%) sans aggravation de la fonction rénale.

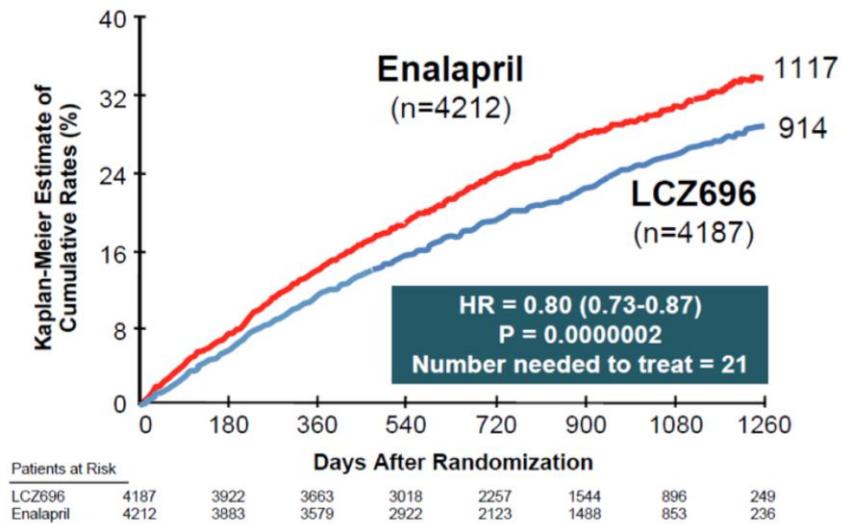


Figure 17 : Evolution du critère primaire (mortalité et hospitalisations) dans l'étude Paradigm

L'effet positif significatif de l'inhibition de la Néprilysine, démontré par cette étude, est additif (figure 18), les patients à l'inclusion bénéficiaient d'un traitement optimal.

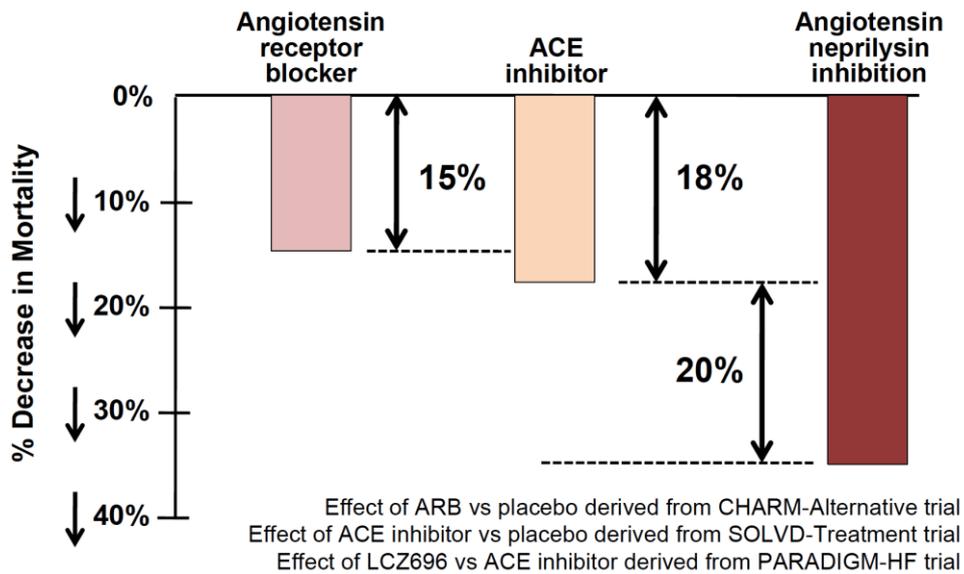


Figure 18 : Effets cumulatifs de l'association ARA2/inhibiteur de la Néprilysine

## 2) Les réseaux de soins/ éducation thérapeutique

Dans un souci de pérennité du système de soins il est aujourd'hui nécessaire d'agir sur des facteurs en amont des décompensations cardiaques aiguës :

Prévention des facteurs conduisant à l'insuffisance cardiaque : cependant tous ne sont pas identifiés et nécessitent encore de la recherche médicale et scientifique

Dépistage précoce : auquel s'oppose actuellement une carence médicale

Identification de nouvelles cibles thérapeutiques

Prise en charge mutualisée des patients avec suivi rapproché pour s'assurer de l'adhésion du patient à sa proche en charge : intérêt des réseaux de soins.

### a) Les réseaux de soins

#### 1) Définitions

Les réseaux de soins définissent une approche différente de la prise en charge des patients permettant de bénéficier des avantages du dispositif hospitalier et libéral s'appliquant par la même à la pathologie chronique et tout particulièrement à l'insuffisance cardiaque. C'est le lien entre la maladie au sein d'un établissement de santé et dans le quotidien.

Depuis le 4 mars 2002, les réseaux de santé sont définis dans le Code de la santé publique, article L6321-1 comme ayant « pour objet de favoriser l'accès aux soins, la coordination, la continuité ou l'interdisciplinarité des prises en charge sanitaires, notamment de celles qui sont spécifiques à certaines populations, pathologies ou activités sanitaires. Ils assurent une prise en charge adaptée aux besoins de la personne tant sur le plan de l'éducation à la santé, de la prévention, du diagnostic que des soins. Ils peuvent participer à des actions de santé publique. Ils procèdent à des actions d'évaluation afin de garantir la qualité de leurs services et prestations. »

Des distinctions cohabitent cependant dans le cadre juridique français pour définir différents types de « réseau de soins » :

Les Réseaux d'établissements : ils sont structurés, légiférés et accrédités par les Agences Régionales.

Les Réseaux ville-hôpital : Lien actif entre les corps médicaux et paramédicaux de la ville et de l'hôpital, avaient pour vocation la prise en charge des personnes atteintes de maladies chroniques et existaient sous le statut d'association loi 1901.

Les Réseaux de santé de proximité : ces réseaux ont développé parallèlement à la prise en charge médico-sociale des personnes une activité de santé publique ou de santé communautaire. Ils associent de multiples protagonistes médicaux et non médicaux avec un objectif de formation et de prévention.

Les Réseaux de soins : Régis par le code de la sécurité sociale ils prennent en charge des pathologies très spécifiques et font l'objet d'un agrément ministériel.

Dans ces réseaux de soins, une partie essentielle rendant acteur le patient s'avère être l'Education thérapeutique.

L'OMS définit l'éducation thérapeutique comme suit :

« L'éducation thérapeutique a pour but d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend les activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Cela a pour but de les aider (ainsi que leur famille) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie »

Et se définit

« Comme un processus continu, intégré dans les soins et centré sur le patient. Il comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, l'hospitalisation et les autres institutions de soins concernées, et les comportements de santé et de maladie du patient.

Il vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre le plus sainement possible et maintenir ou améliorer la qualité de vie. L'éducation devrait rendre le patient capable d'acquérir et maintenir les ressources nécessaires pour gérer de manière optimale sa vie avec la maladie. »

## *2) Objectifs*

L'objectif de ses réseaux de soins et donc de permettre :

- Une diminution des ré-hospitalisation
- Une optimisation de la qualité de vie des patients
- L'intégration d'une pathologie chronique dans le quotidien
- Une Coordination des soins

L'ensemble de ces démarches permettant sur le long terme de diminuer les dépenses de santé publique et de diminuer la morbi mortalité<sup>26</sup>.

## *3) Cadre réglementaire*

La loi du 4 mars 2002 a donné une définition unique des réseaux de santé : les réseaux ont perdu leur caractère expérimental et recouvrent les différents champs sanitaires et sociaux, libéraux et hospitaliers, depuis la prévention primaire jusqu'à la réadaptation<sup>27</sup>.

Le décret N°2002-1298 du 25 octobre 2002 a créé un fonds spécifique : la dotation de développement des réseaux (DRDR). Son objectif était de financer tout ou partie des dépenses du réseau et notamment les prestations dérogatoires. Remplacer par le FIQCS, les conditions d'attribution et le cahier des charges auquel doit répondre le réseau, les modalités de prise ou de retrait de la décision de financement et les conditions de suivi et d'évaluation de chaque réseau restent dans l'immédiat inchangés.

Le décret N°2002-1465 du 17 décembre 2002 fixe des critères de qualité ainsi que des conditions d'organisation de fonctionnement et d'évaluation aux réseaux de santé souhaitant bénéficier de financement (maintenant FIQCS) ou de subventions des collectivités territoriales ou de l'Etat.

Il prévoit que les réseaux de santé devront répondre à un besoin de santé dans une aire géographique définie et en tenant compte de l'environnement sanitaire et social. La formalisation du réseau passe par la rédaction<sup>28</sup> :

- D'une convention constitutive,
- D'un document d'information aux usagers,
- D'une charte du réseau,
- D'un plan de financement.

#### b) Education thérapeutique

La loi prévoit 3 modalités de mise en œuvre de l'ETP en France :

- Les programmes d'ETP
- Les actions d'accompagnement
- Les programmes d'apprentissage

- Décret n° 2010-904 du 2 août 2010 relatif aux conditions d'autorisation des programmes d'ETP
- Décret n° 2010-906 du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'ETP, modifié par arrêté du 31 mai 2013
- Arrêté du 2 août 2010 relatif au cahier des charges des programmes d'ETP et à la composition du dossier de demande de leur autorisation
- Arrêté du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'ETP

La santé peut être défini selon trois modèles : le modèle biomédical centré sur la maladie dans lequel exister c'est survivre, celui centré sur le bio psychosocial où exister c'est vivre avec et celui centré sur le développement dans lequel exister c'est se développer.

Il n'existe donc pas un seul modèle bio médical et le patient peut évoluer entre ces différents modèles donnant autant de modes d'approches pour le thérapeute. A lui de se adapter en fonction des attentes, des capacités et surtout du stade de connaissance de la maladie dans lequel se trouvent son patient.

Différents modèles d'interventions sont alors à sa disposition :

- Une intervention comportementaliste centrée sur les connaissances et les acquisitions
- Une intervention constructive centré sur la connaissance de soi et du patient
- Une intervention socio constructiviste centrée sur les potentialités du groupe.

Ces modèles d'interventions se basent en partie sur le Health Belief Model (HBM) de Rosenstock (1974) il se base sur le fait que le patient demeure capable de choisir des actions capables de prévenir une maladie, comportement influencé par 7 types de croyances que l'on peut séparer en deux sous types<sup>29</sup> :

Motrice :

Vulnérabilité perçue  
Gravité perçue  
Détectabilité  
Curabilité

Freinatrice :

Douleur physique ou psychique  
Perte de temps  
Coût

Sur lesquelles s'intègrent de plus les concepts de

- Bénéfices perçus
- Obstacles perçus
- Inducteurs d'actions internes et externes

Au regard des croyances du patient et de l'influence de l'intervention de l'éducation thérapeutique va débuter un changement de comportement en plusieurs stades<sup>30</sup> :

La pré-contemplation  
La contemplation  
La décision ou préparation  
L'action  
Le maintien

Ceci conduit à proposer une démarche d'éducation thérapeutique qui se fera en début de parcours avec la mise en évidence d'un diagnostic thérapeutique.

## II L'étude

Ce travail a pour objectif de présenter l'expérience de prise en charge des insuffisants cardiaque à FE altérée bénéficiant d'un traitement par Entresto, patients ayant bénéficié par ailleurs de l'optimisation et l'éducation thérapeutique du réseau ETIC2.

Deux axes principaux ont été explorés :

- Evaluation de l'apport du réseau d'éducation thérapeutique dans le prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique
- Suivi à moyen terme des résultats thérapeutiques de l'Entresto chez une population de 70 patients

### 1) Matériels et méthodes

#### a) Population étudiée

##### 1) *Le réseau en globalité (clinique, biologique, échographique)*

La file active du réseau comprend au 01/04/2018 385 patients âgés de 80 ans en moyenne dont 63% d'homme, un IMC moyen de 27.8 kg/m<sup>2</sup>, un NYHA moyen de 1.7.

La FEVG échographique moyenne de la population à l'entrée dans le réseau est de 42.6%

##### 2) *La population du réseau Entresto*

#### a) Caractéristiques générales

Elle comprend 54 patients (sur 69 patients obtenant une délivrance de l'Entresto à la pharmacie du GHNV). Les caractéristiques de cette population sont résumées sur le tableau 4.

	<b>Moy</b>	<b>SD</b>
<b>Age</b>	73,6	13,0
<b>Poids</b>	81,3	23,0
<b>Taille</b>	167,9	7,3
<b>Pas</b>	126,7	14,6
<b>PAd</b>	70,3	9,5
<b>FE</b>	31,7	6,4
<b>Créatinine</b>	100,7	36,6
<b>Hb</b>	13,5	1,5
<b>Na</b>	136,4	19,4
<b>K</b>	4,6	0,6
<b>DFG</b>	64,9	23,4

Tableau 4 : Caractéristiques de la population ENTRESTO

Les patients sont âgés en moyenne de 73,6 ans dont 72% d'hommes, et 28% de femmes, avec un IMC moyen de 28.2 kg/m<sup>2</sup>, un NYHA moyen de 1.7. Les patients ont un indice de qualité de vie moyen de 7.5, une fréquence cardiaque moyenne de 74 BPM. Leur taux moyen de NT-pro BNP est de 3614 pg/ml.

#### b) La cardiopathie causale

La quasi-totalité des patients inclus dans le groupe Entresto, sont des patients atteints d'insuffisance cardiaque à FE réduite (<45%). Un patient présente une FE à 53%. Il s'agit majoritairement d'insuffisance cardiaque sur cardiomyopathie dilatée, d'origine ischémique pour 47.3%. Une valvulopathie significative, pour l'essentiel insuffisance tricuspide et valvulopathie aortique, est présente dans 18.2% des cas. Enfin, plus de la moitié des patients ont un antécédent hypertensif (Tableau 5).

IC FE R	53	96,4
CMD	38	69,1
CMI	26	47,3
Valvulopathie	10	18,2
HTA	31	56,4

Tableau 5 : Cardiopathies Causales

#### c) Données Electrocardiographiques

Les données de l'ECG sont résumées sur le tableau 6.

Près de la moitié des patients sont en rythme sinusal permanent, la fibrillation atriale représente un groupe de 30.9 %. L'association de bloc de branches gauche ou REE permanent est présente dans 25.5%. Enfin peu de patients sont porteurs de DAI (+/- DAI resynchro) : 5,5%.

E C G		n=54
RS	26	47,3
FA	17	30,9
BBG/REE	14	25,5
DAI	3	5,5

Tableau 6 : Données ECG

#### d) Comorbidités

Les comorbidités sont résumées sur le tableau 7.

Diabète	22	40,0
BPCO	10	18,2
SAS	7	12,7
Anémie	12	21,8
Ins Rénale (DFG<60)	18	32,7

Tableau 7 : Comorbidités

Un peu plus de 30% sont porteurs de maladie respiratoire BPCO ou SAS appareillé. L'anémie est définie par un taux d'HB < 12g/dl. La figure 19, montre la distribution de la filtration glomérulaire (DFG moyen : 64.9+/- 23.' Ml/mn).

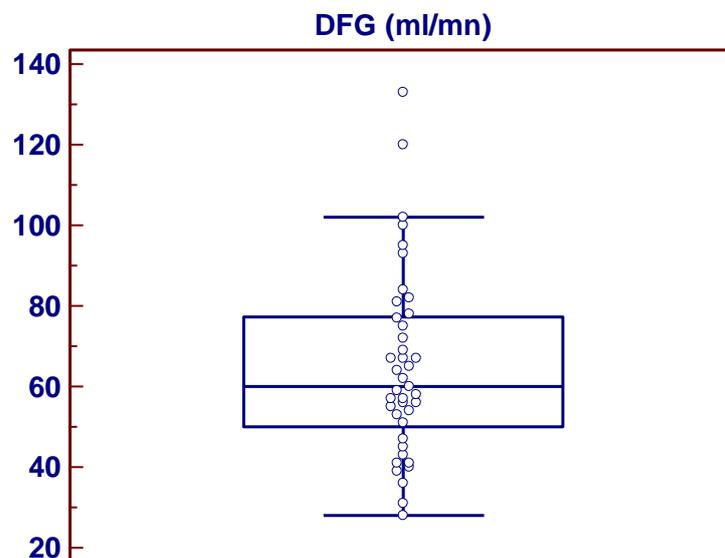


Figure 19 : Débit de filtration glomérulaire (ml/min) (CKD Epi)

#### e) Données Echographiques

Les Echocardiographies ont toutes été réalisées par le même opérateur, sur un appareil de type Vivid© 9 GE muni de sondes 2D/3D. Les acquisitions ont été réalisées en mode biplan et pour certaines en modes 3D. Le calcul de la FEVG est réalisé en mode automatique pour les acquisition 2 ou 3D (Logiciel Echopac©).

La FEVG échographique moyenne de la population à l'entrée dans le réseau est de 34,1% +/- 7,6. La figure 20 indique l'historgramme de distribution de la FEVG dans la population du groupe Entresto.

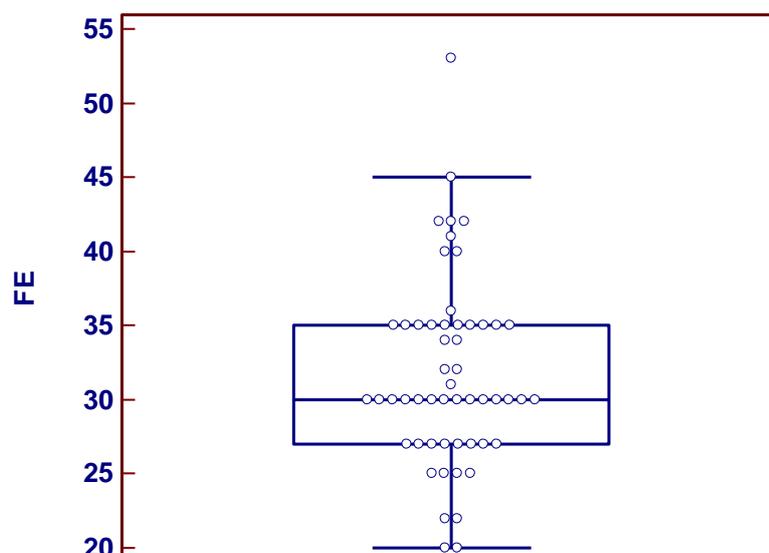


Figure 20 : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

## b) Descriptif du réseau inclusions

La population étudiée (groupe Entresto) a bénéficié du programme d'aide aux Insuffisants Cardiaques du GHNV de Châtelleraut : programme décrit par ailleurs.

Les critères d'évaluation de l'éducation thérapeutique ont été définis par :

### *1) Evaluation de l'axe éducation*

Elle est découpée en 6 ateliers dont 4 ont été pris en compte dans l'estimation du score d'éducation.

- Atelier Activité Physique
- Atelier Signes d'Alertes physiologique
- Atelier régime hyposodé
- Atelier traitement

Pour chaque atelier, l'intervenant juge du degré de validation des acquis. Ces derniers sont cotés de 1 à 3

- 1 Initié,
- 2 Semi acquis,
- 3 Acquis

A l'issue de l'ensemble du programme comportant 4 ateliers principaux, il a été défini pour chaque patient son degré d'acquisitions par le score d'éducation thérapeutique (de 0 à 12).

### *2) Evaluation de l'axe thérapeutique*

De même pour l'optimisation de traitement, l'ordonnance de fin d'optimisation s'est vue qualifiée d'un score qui tient compte de la dose optimale de traitement pour les 3 grands groupes thérapeutique que sont les Béta Bloquants, les IEC/ARA2, les anti aldostérones. Les diurétiques ne rentrent pas dans ce score car l'information fournie par la posologie de cette dernière classe thérapeutique est bivalente.

Les indicateurs de ce score sont :

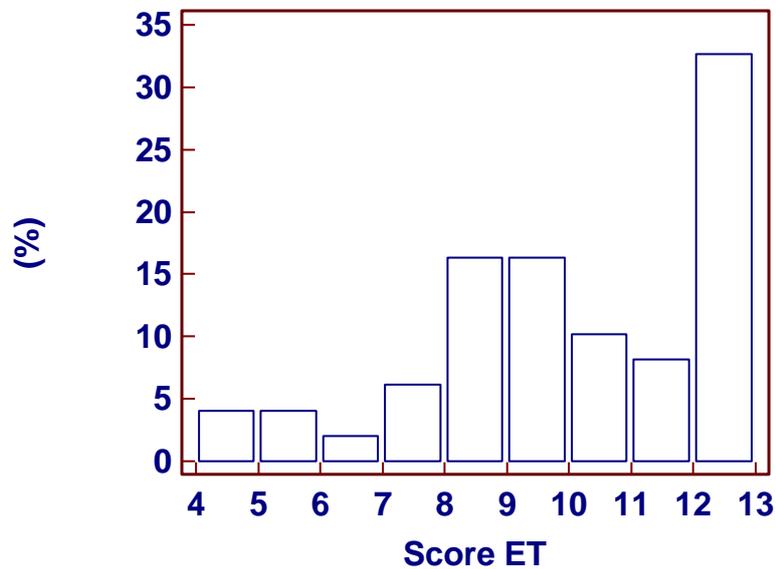
- 0 Pas de traitement
- 1 Dose faible
- 2 Dose moyenne
- 3 Dose max tolérable
- 4 Dose maximum

## 2) Résultats

### a) Résultats réseau ETIC2 avant la mise sous Entresto

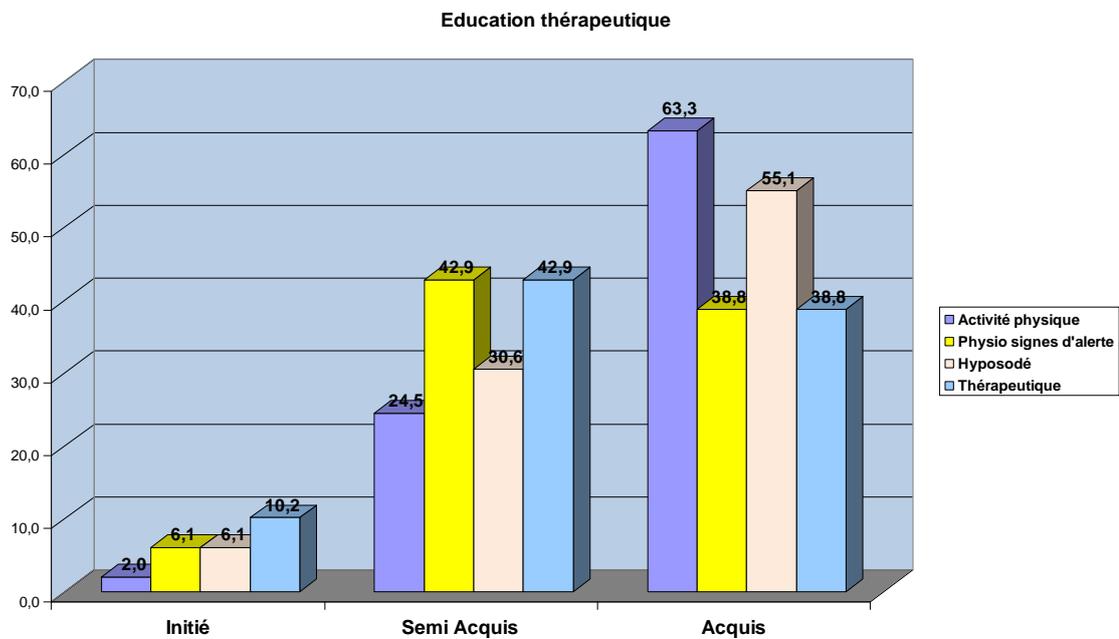
#### 1) Le score d'éducation

L'histogramme 1, décrit la distribution du score d'éducation thérapeutique, le score moyen est de 9.53 +/- 2.33, et 82% des patients ont un score supérieur à 8 à la fin de la phase d'éducation.



Histogramme 1 : Score d'éducation thérapeutique

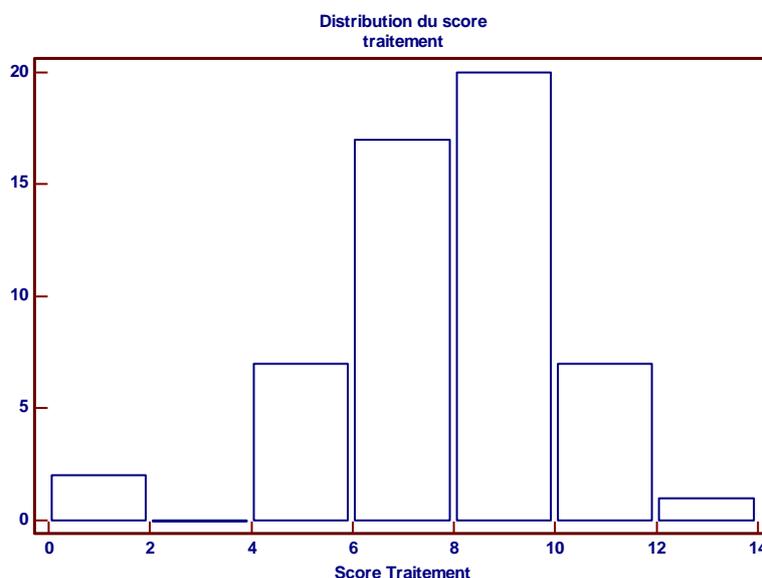
Le tableau décrit le niveau des acquis pour l'ensemble des 4 ateliers entrant en ligne de compte pour le calcul du score d'éducation.



Histogramme 2 : Score d'éducation thérapeutique

## 2) Le score d'optimisation

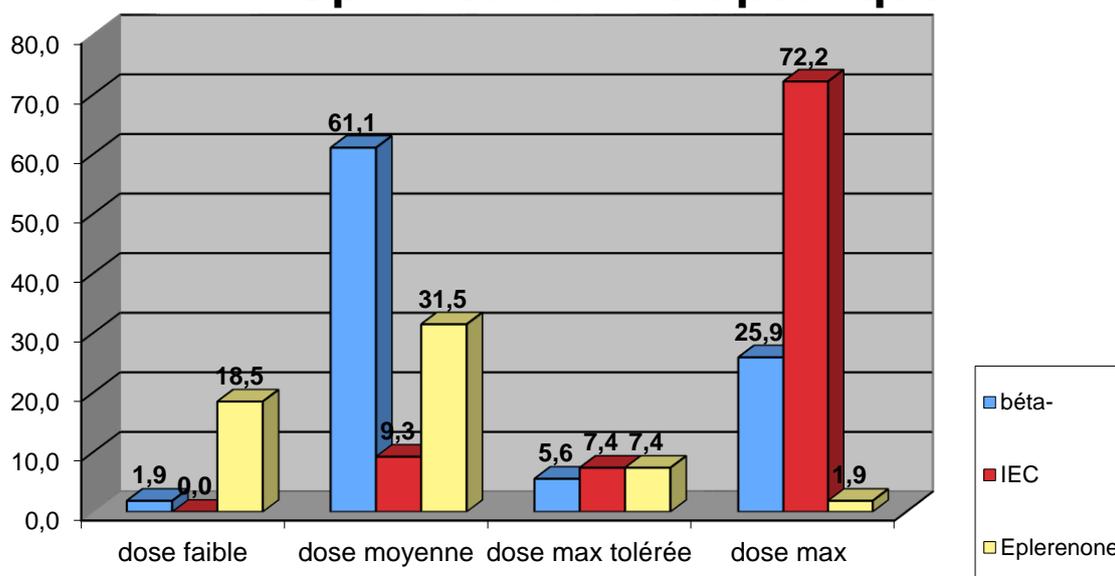
Le score moyen d'optimisation est de 7.17 +/- 2.30, l'histogramme 3 montre la distribution de ce score. La majorité des patients ont un score situé entre 6 et 10.



Histogramme 3 : Score d'optimisation de traitement

Pour chaque classe thérapeutique, l'histogramme 3 montre le niveau posologique atteint. D'une manière globale, 100% des patients bénéficient d'un inhibiteur de l'angiotensine (IEC/ARA2), 94.4 % de bêtabloquant (un seul patient porteur d'une CMH de type Sarcomérique n'a pas de bêtabloquant) et près de 60 % (59.3) ont un traitement inhibiteur de l'aldostérone en règle générale de l'Eplérénone (histogramme 4).

## Optimisation thérapeutique



Histogramme 4 : Optimisation thérapeutique

L'analyse par classe thérapeutique montre que pour les IEC/ARA2 79.4 % des patient ont la dose maximale ou la dose maximal tolérable, ce chiffre est de 31,5 % pour les bêta-et de

9,3% pour l'éplérénone. Les bêta bloquants sont majoritairement prescrits à dose moyenne (100mg d'équivalent métoprolol).

b) Résultats : Période d'observation Entresto

1) *Le traitement par Entresto*

Le traitement par Entresto fait suite en général à celui des IEC. Le niveau posologique de l'Entresto a continué de progresser au cours de l'étude. Il passe initialement d'un palier moyen de 1,7 à 2,2 (figure 21).

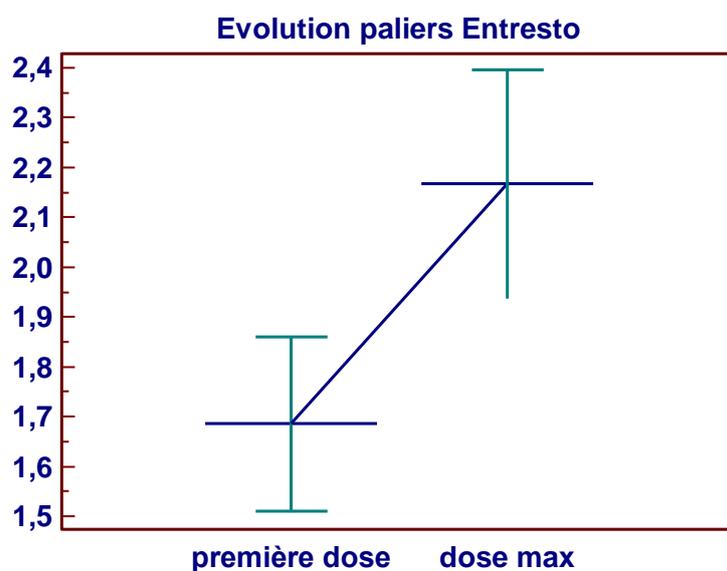


Figure 21 : Evolutions paliers d'Entresto

En initialisation de traitement près de 50% de patients reçoivent la dose moyenne de 49/51, alors qu'en fin d'étude le palier 3 est de (97/103) est majoritaire.

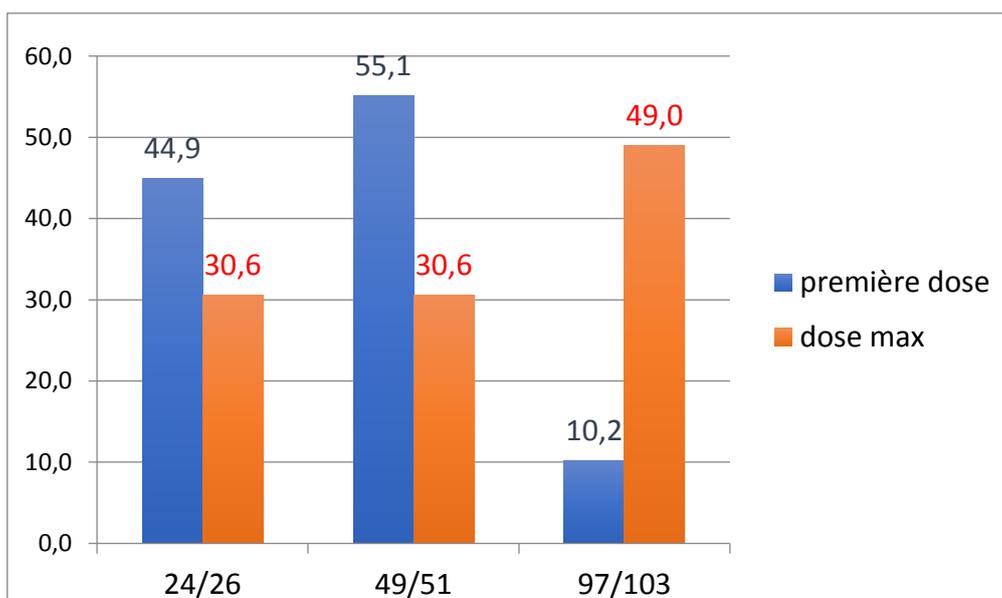


Figure 22 : Répartitions des doses d'Entresto

## 2) Evolution des paramètres cliniques

### a) Variation du poids (figure 23)

Son évaluation a été réalisée à l'état basal, à leur entrée dans le réseau ETIC2 (1), à l'initiation du traitement par Entresto (2) et en fin d'étude (3).

La variation du poids est encore sensible immédiatement après la phase d'hospitalisation et l'initiation de l'éducation thérapeutique. La phase de déplétion se poursuivant pendant cette phase. Il n'est pas noté de perte de poids par la suite.

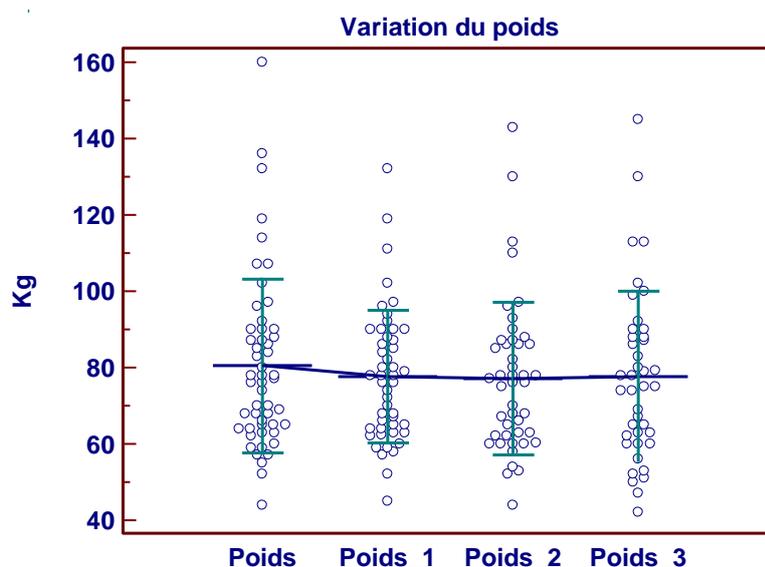


Figure 23 : Variation du poids en cours du suivi

	Poids	Poids_1	Poids_2	Poids_3
Moyenne	80,4	77,6	77,1	77,6
SD	22,7	17,4	19,9	22,3

Tableau 8 : Variation du poids en cours du suivi

### b) Variation de la PAS/PAD

Elle a été évaluée à l'inclusion dans le réseau (PAS), en début et fin de période Entresto (PAS1 et PAS2 respectivement). La même convention a été choisie pour la PAD.

	PAS	PAS1	PAS2	PAS3
Moyenne	125,7	123,1	123,8	119,2
SD	13,4	13,5	13,6	13,8
Moyenne	PAD	PAD1	PAD2	PAD3
SD	70,7	68,6	67,8	64,5
	70,7	68,6	9,2	9,3

Tableau 9 : Variation du poids en cours du suivi

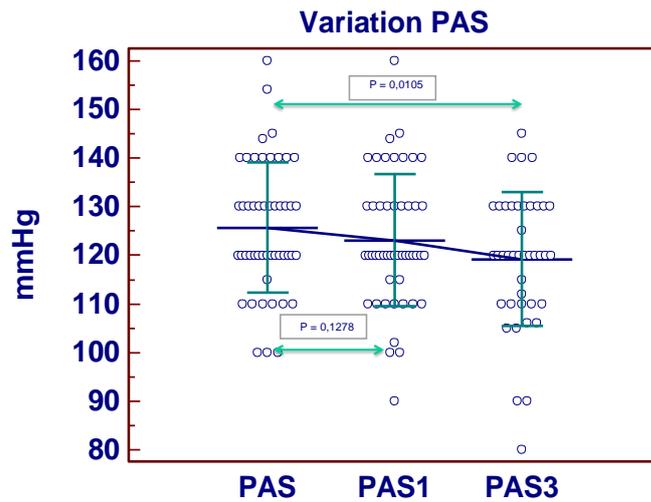


Figure 24 : Variation de la PAS au cours du suivi

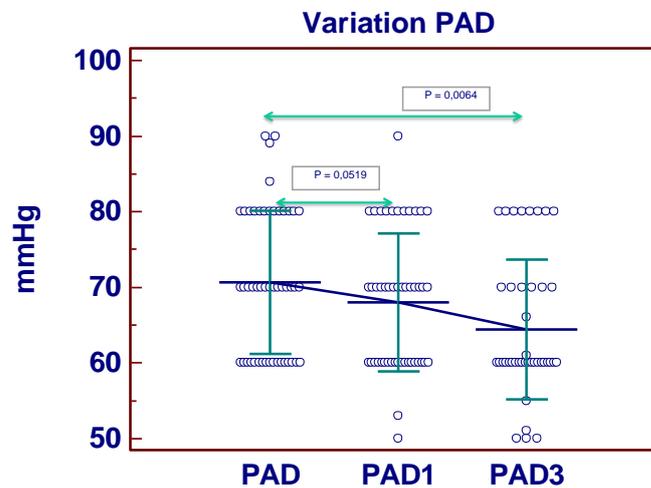


Figure 25 : Variation de la PAD au cours du suivi

La baisse de la PAS est nette tout au long de la période d'observation conséquence de l'optimisation thérapeutique initiale mais aussi de l'introduction de l'Entresto. Ces constatations sont encore plus nettes pour la PAD.

c) Variation de la Fréquence cardiaque

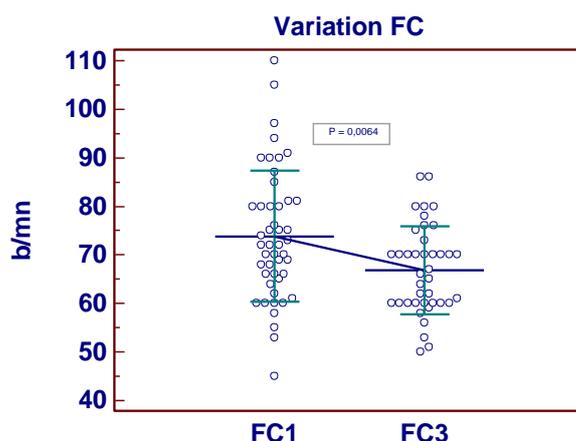


Figure 26 : Variation de la Fréquence Cardiaque au cours du suivi

La variation de la FC (figure 26), montre une régression significative de ce paramètre au cours du suivi, signe probable d'une meilleure optimisation thérapeutique.

c) Suivi clinique, les arrêts/modification d'Entresto/ Décès (descriptif des cas cliniques)

L'optimisation de dose de l'Entresto a pu se faire selon un protocole établi dans le service L'augmentation de posologie se fait à chaque visite d'optimisation en ETICC. En cas d'hypotension artérielle le protocole prédéfini et s'inspirant des recommandations de l'ESC est défini par :

- 1) Suppression des traitements anti hypertenseurs annexes
- 2) Réduction de la dose diurétique à la dose minimale nécessaire et suffisante
- 3) Correction des autres facteurs limitants

1) Evolution clinique

Au cours de la période d'exposition à l'Entresto les données cliniques recueillies d'une manière exhaustive chez 52 patients font état de 35 patients sans événements intercurrents, soit 67%, 21 arrêts possibles du furosémide, 12 hospitalisations et enfin 7 nouveaux cas de traitement rythmologique de l'insuffisance cardiaque (DAI/DEF) (Figure 27)

A noter qu'initialement le groupe étudié comportait 54 patients mais un arrêt prématuré du traitement a été décidé par 2 patients après avis auprès de leur médecin/cardiologue traitant.

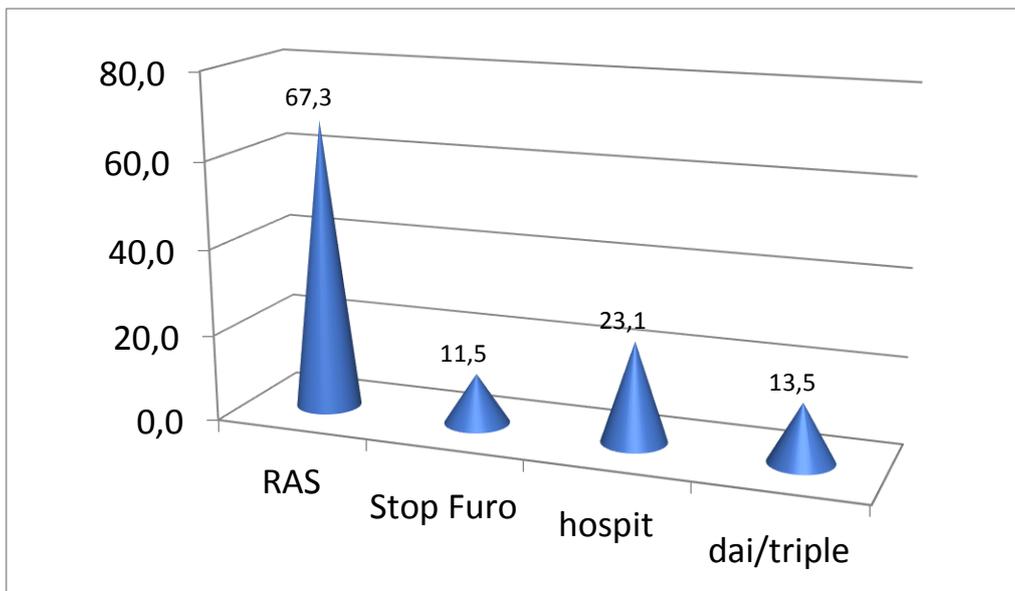


Figure 27 : Tolérance du traitement par Entresto /Optimisation thérapeutique

## 2) Hospitalisations

Les hospitalisations en cours d'étude sont au nombre de 10 leur répartition est comme suit :

- 3 décompensations de l'insuffisance cardiaque
- 1 décompensation de BPCO
- 5 hospitalisations pour traitement rythmologique
- 1 hospitalisation pour indication de clip mitral

## 3) Arrêts de traitement.

Ils sont au nombre de 4 sur 52 patients.

Deux arrêts pour effet secondaire (céphalée, troubles digestifs) et deux pour malaises hypotensif. Pour ces derniers, l'hypotension persistait malgré la réduction à minima des doses de furosémide.

## 4) Décès

Cas clinique des patients décédés.

Trois patients sont décédés au cours du suivi clinique.

M. L.R. âgé de 81 ans porteur d'une cardiopathie ischémique avec FEVG à 30% associé à un asthme sévère responsable d'une insuffisance respiratoire chronique oxygène- requérante est décédé des suites d'une septicémie sur mal perforant plantaire (2<sup>ème</sup> pallier ENTRESTO, Dernier Score de traitement 6) chez un patient dont l'observance était précaire.

M. L.R. âgé de 83 ans porteur d'une cardiopathie ischémique avec FEVG à 40% est décédé des suites d'une bactériémie à SARM avec arthrite inter apophysaire postérieure (2<sup>ème</sup> pallier ENTRESTO Dernier score de traitement 6).

Mme B.G. âgée de 83 ans porteuse d'une cardiopathie rythmique avec asynergie par stimulation apicale et avec aspect de non compaction responsable d'une FEVG à 32% est décédé des suites d'une tumeur vulvaire évolutive en prise en charge palliative (2<sup>ème</sup> pallier ENTRESTO Dernier Score de traitement 6).

### *5) L'hypotension symptomatique*

Deux patients ont présenté des malaises hypotensifs.

M. P.C. âgé de 70 ans porteur d'une cardiopathie rythmique avec FEVG à 25% a présenté deux épisodes hypotensifs qui l'ont conduit après avis du médecin traitant à l'arrêter. (2<sup>ème</sup> pallier d'Entresto, Dernier Score de traitement 11).

M. C.G. âgé de 85 ans porteur d'une cardiopathie dilatée ischémique avec une FEVG à 25% et une IM grade 2 associé à une BPCO, une apnée du sommeil, une insuffisance rénale chronique et une anémie multifactorielle a présenté un épisode hypotensif limitant la posologie de l'Entresto malgré un « sevrage » en diurétique.

Par ailleurs 8 autres patients ont présenté des hypotensions asymptomatiques traitées par adaptation du traitement déplétif.

### *6) Arrêt du Furosémide*

L'arrêt du Furosémide guidée par la situation clinique du patient a pu être réalisée chez 6 patients. Au total en fin d'étude 42% des patients sont soumis à cette prescription. La posologie moyenne est de 26,1 +/- 14,9 mg, avec un maximum de 60 mg pour un patient.

### *7) Dyskaliémie*

L'hyperkaliémie a été rencontrée chez 5 patients ( $K > 5.5$  Meq/l). Trois patients n'ont pas fait l'objet d'adaptation thérapeutique et 2 ont vu leur dose d'anti aldostérone modifiée. A noter deux cas d'hypokaliémie sur excès de diurétiques.

### *8) L'évolution du traitement rythmologique*

En début de recrutement dans l'étude 4 patients sont porteurs de DAI. Au cours de la période d'observations 3 autres patients ont bénéficié de traitement rythmologique de l'insuffisance cardiaque en particulier par l'implantation de DAI/triple. Au total 13% des patients vont être implantés.

#### *d) Suivi biologiques globaux (ionogramme sanguin, fonction rénale)*

Une attention toute particulière a été portée sur l'évolution de la fonction rénale et du Potassium : la grande majorité de patients étant sous l'association Eplérénone, Entresto avec de faibles posologies de Lasilix.

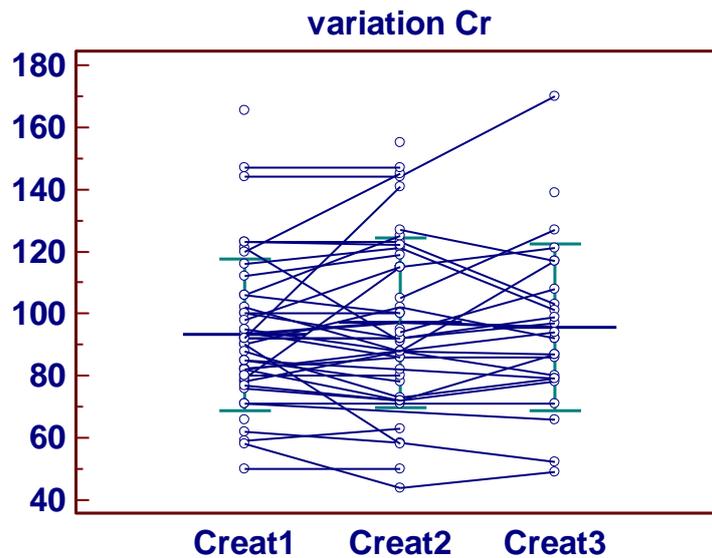


Figure 28 : Variation de la créatinine

La figure 28 montre l'évolution de la créatininémie (en  $\mu\text{Mol/l}$ ) 1) à l'entrée dans le réseau ETIC2, 2) au début du traitement par Entresto et 3) à la fin de l'étude. La figure 29 montre l'évolution de la kaliémie. Il n'est pas constaté de différence significative sur l'évolution de ces paramètres.

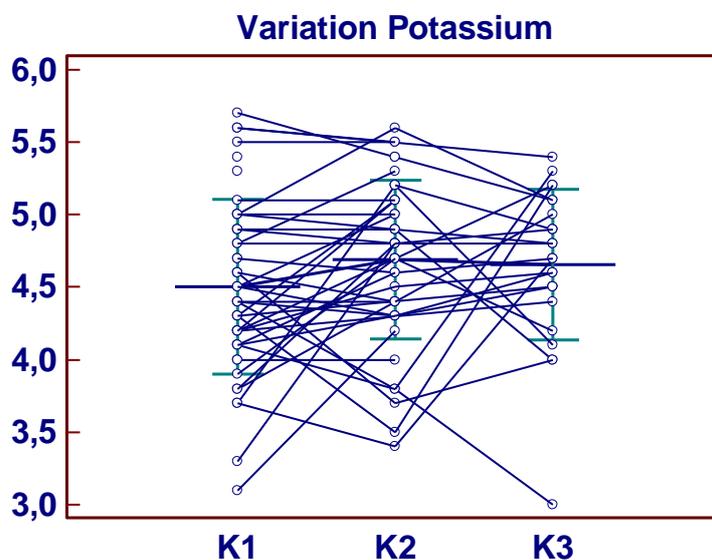


Figure 29 : Variation de la kaliémie

e) Suivi échographiques globaux FE, VTD, VTS

Un sous-groupe de patients a pu bénéficier d'un suivi écho cardiographique. ETT 1 réalisée en début de traitement par Entresto, ETT2 en fin d'étude. La variation des paramètres de fonction systolique, volumes ventriculaire et paramètres de remplissage ventriculaire sont analysés sur les tableaux ci-après (Tableau 10, 11, 12).

	Moyenne	SD		Moyenne	SD	p
FE	34,1	7,6	FE2	40,9	8,8	0,002
VTD_VG	143,5	61,7	VTD_VG2	115,4	51,5	0,25
VTS_VG	93,6	43,0	VTS_VG2	68,1	35,2	0,08
Ss Ao ITV	16,9	4,7	Ss_Ao_ITV2	18,3	5,3	0,06
VM_E_Vit	0,8	0,4	VM_E_Vit2	0,7	0,3	NS
VM_T.déc	185,4	85,1	VM_T.déc2	182,0	68,6	NS
E/A	1,2	0,7	E/A	2,2	4,8	NS

Tableau 10 : Evolution des données échographiques au cours du suivi

### 1) Evolution de la FEVG

Le FEVg s'améliore d'une manière significative passant en moyenne de 34% à 43% pendant la période d'observation ( $p < 0,0017$ ).

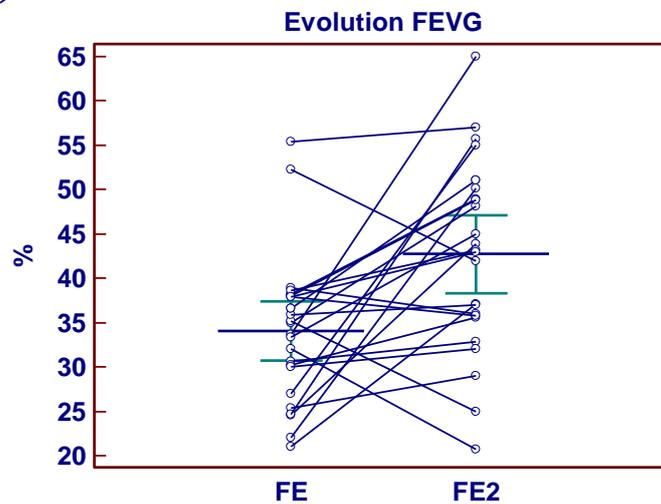


Figure 30 : Variation de la FEVG

La variation de l'ITV Aortique, assimilée ici au débit cardiaque, augmente :  $(17.0 \pm 4.3$  vs  $18.3 \pm 5.3)$  avec un niveau de significativité limite ( $p = 0.058$ ).

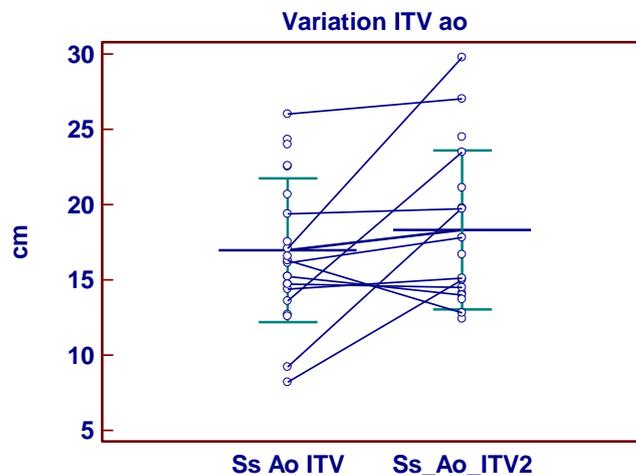


Figure 31 : Variation de l'ITV sous aortique

## 2) Variation des volumes télésystoliques et télédiastoliques

Une nette tendance à la régression des volumes ventriculaires se fait jour mais sans atteindre le niveau de significativité. Cette tendance est plus franche pour le VTS.

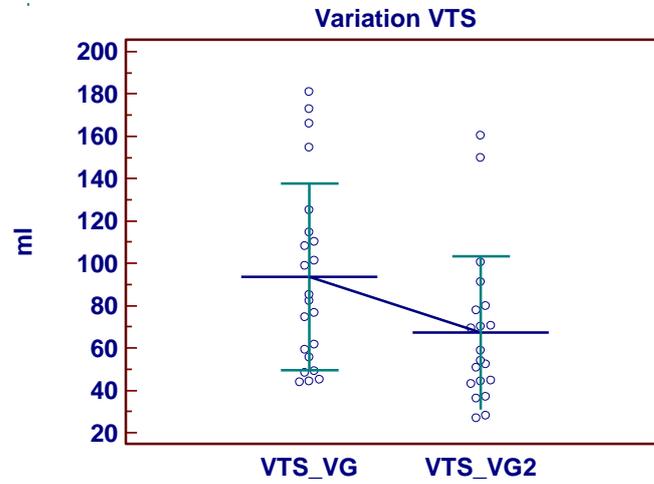


Figure 32 : Variation des volumes télé systoliques

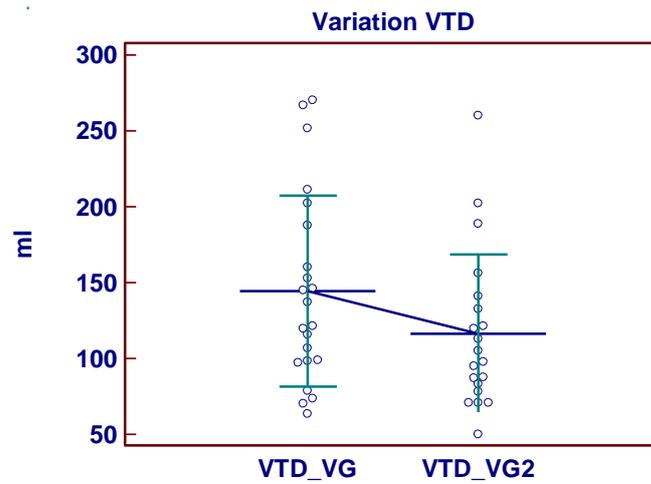


Figure 33 : Variation des volumes télé diastoliques

### 3) Discussions

#### a) Analyse Comparative par rapport à : Paradigm, CHAMP HF, Etude A Canu

Le statut clinique des patients inclus dans notre travail, peuvent être comparés par rapport à ceux rapportés dans l'étude pivot PARDIGM, le registre US de 1278 patients ambulatoires porteurs d'insuffisance cardiaque (CHMAP HF) et du travail d'A. Canu portant sur 200 patients recrutés au CHU de Bordeaux d'octobre 2015 à septembre 2016.

	Paradigm (IEC)	Registre Bordeaux	ETICC	CHAMP HF
Age moyen (années)	64	59	73.6	68
Femmes (%)	22.6		28	30
PAS (mmHg)	121	109	126	
FC (c/mn)	73		74	
Hypertension (%)	70,5		56,4	
Diabète (%)	35		62	
Fibrillation atriale (%)	37		34	
Cardiomyopathie ischémique (%)	60	51	57.3	
FEVG moyenne	29		31,7	30
NYHA (%)				
II	69	68	63	52
III	25	29	18	30
Traitements à la randomisation				
Bêtabloquants %	93	93	94.4	83
IEC/ARA2 %	100	95	100	57
Digitaliques %	31	NA	NA	
Diurétiques %	80	NA	53	61
Anti-aldostérone %	57	80	59.3	31
DAI/Triple %	15/7	NA	13/4	NA

Tableau 11 : Tableau comparatif des cohortes de Paradigm, CHAMP HF, Etude A Canu

Les caractéristiques de notre population étudiée peuvent être comparées à celles de la population de l'étude Paradigm. Hormis le fait que notre population est significativement plus âgée, les paramètres démographiques de base sont similaires. La fréquence cardiaque proche des 73 c/mn et la PAS de 125 mm Hg. Dans le registre des comorbidités la FA est constatée dans environ 35% des cas. La cardiopathie ischémique dans 60 % des cas. La distribution NYHA montre une majorité de stades 2. En ce qui concerne le traitement en début d'étude, les populations sont tout à fait similaires avec en particulier près de 100% d'IEC/ARA2 et 93% de bêta- bloquants avec des proportions identiques d'anti aldostérone

(60 %). Cependant il est constaté une prescription plus importante de diurétiques dans Paradigm.

L'étude menée du CHU de Bordeaux, se singularise par une population plus jeune, une PAS plus basse. L'optimisation thérapeutique a atteint les mêmes objectifs que Paradigm et notre étude. D'une manière générale ces trois séries montrent une forte adhésion aux standards de qualité préconisés par la Société Européenne de Cardiologie.

Cependant, cette stratégie n'est pas retrouvée dans le registre US (CHAMP HF) reflet de la vraie vie, où la prescription de bêta-bloquant, IEC/ARA2 et anti-aldostérone n'est présente qu'à 66, 60 et 31% respectivement. Ceci souligne l'intérêt de l'effort fourni dans le cadre de réseaux d'éducation pour obtenir une optimisation thérapeutique maximale.

Le registre Européen ARIADNE<sup>31</sup> incluant 3683 patients, et publié au congrès de l'ESC en 2018 décrit la population incluse dans 9 pays d'Europe. L'âge moyen est de 67,2 ans donc un peu plus âgée que dans Paradigm. La proportion de la cardiopathie ischémique de 55,6 % est similaire ainsi que la FEVG (32,2 %). Le traitement de base est : Béta - : 87,9 %, MRA : 64,1 %, Diurétiques : 67,6 %.

## b) La tolérance clinico- biologique

### 1) *La tolérance clinique*

D'une manière globale le traitement par Entresto est bien toléré. Aucun événement n'a été relevé chez 67,3 % des patients. Dans le registre Bordelais, l'arrêt du traitement pour événement indésirable est constaté dans 8,5 % des cas.

Les principaux événements secondaires constatés au cours de l'exposition à l'Entresto dans notre étude, l'essai Paradigm et les différents registres de la « vraie vie » publiés sont : Hypotension symptomatiques ou asymptomatiques, l'aggravation de la fonction rénale et l'hyperkaliémie.

### 2) *L'hypotension*

Dans notre travail, nous avons constatée :

Hypotension asymptomatique : 5 cas (3 adaptation de dose d'Entresto)

Hypotension orthostatique : 1 (pas de modification de l'Entresto)

Hypotension symptomatique avec arrêt définitif de l'Entresto : 2 cas

Tous ces événements indésirables de type hypotensif n'ont pas été à l'origine d'un arrêt définitif du LCZ696. A titre d'exemple dans l'étude Paradigm, l'hypotension symptomatique a été constatée dans 14% des cas mais seulement 0,9% des arrêts définitifs.

### 3) *Dyskaliémie*

Dans notre série, 5 patients ont présenté une hyperkaliémie limite amenant chez 2 d'entre eux à une modification de l'anti aldostérone. La kaliémie moyenne est stable. Ceci est également constaté par ailleurs <sup>31,32</sup>. Dans l'étude Paradigm cet effet a été rencontré dans 16% des cas (K> 5,5) avec implication d'arrêt définitif de l'Entresto dans seulement 0,3 % des cas. L'hyperkaliémie, pour aussi fréquente qu'elle soit du fait de la forte proportion de patients sous éplérénone n'est pas à l'origine de l'arrêt de l'Entresto.

Les recommandations européennes sont claires au sujet de la prise en charge de cette problématique et permettent de faire face à bon nombre de situations.

#### *4) Adaptation du traitement diurétique*

La notion de réduction cliniquement bénéfique de la posologie de diurétiques de l'anse, est soulevée par deux travaux. La posologie de furosémide dans le registre Bordelais passe de 114 mg à 74 mg/j <sup>32</sup>.

Le travail récent de l'équipe de l'hôpital de Las Palmas <sup>33</sup>, est intéressant à ce sujet. Au cours du traitement par Entresto les auteurs ont constaté que 9,4% des cas ont eu un arrêt des diurétiques et 15.1% ont vu leur dose réduite alors que 82% des patients ont un diurétique en début d'étude.

Dans notre travail, alors que 58% des patients ont une prescription de furosémide en début d'exposition à l'Entresto, seulement 42% de patients ont un diurétique de l'anse en fin d'étude. La posologie moyenne est également réduite à 26 mg en moyenne.

La tendance est à la réduction de l'action diurétique au cours de l'optimisation thérapeutique par l'Entresto.

#### *5) Variation de Pression artérielle*

Les données que nous avons retrouvées, à savoir, une baisse significative de la PAS ou PAD au cours de l'exposition à l'Entresto alors que nos patients à l'inclusion dans cette phase étaient tous optimisés d'un point de vue thérapeutique, est une constante dans bon nombre d'études. Il est évident que cet effet repose sur l'inhibition de la Niprilysine avec un bénéfice sur la tolérance à l'effort via la réduction de la FEVG post charge dépendante et la réduction des volumes ventriculaires. Deux éléments qui vont réduire significativement la contrainte pariétale ventriculaire.

#### *6) Les paramètres Echographiques*

Nous constatons une amélioration significative de la FEVG des patients sous ENTRESTO (34,1% vs 42,7%  $p < 0,0017$ ) Parallèlement, nous retrouvons une nette tendance à la diminution des volumes ventriculaires que ce soit pour la systole ou la diastole. Cette évolution a été décrite dans de nombreuses publications récentes (2017/2018) <sup>32,34,35</sup>. Le tableau ci-après, résume les données échographiques des grands registres monocentriques publiés sur ce thème. L'amélioration de la FEVG est constante et statistiquement significative. Les volumes ventriculaires décroissent et parallèlement l'importance de la régurgitation mitrale par dilatation de l'anneau, régresse. Il s'agit d'évolution à moyen terme, en général 3 mois. Pour le travail de l'université de Gent, l'amélioration de la FEVG est dose d'Entresto dépendante. Cette notion n'a pas été confirmée par ailleurs.

Cependant, ce remodelage positif, ne doit pas, être en l'état actuel des connaissances, être considéré comme seul imputable à l'Entresto car d'autres facteurs peuvent entrer en ligne de compte à savoir :

Une optimisation médicamenteuse du traitement avec majoration jusqu'à la dose maximale tolérable

Une optimisation des mesures hygiéno-diététique

## Une implantation de dispositifs pour resynchronisation

En ce qui concerne ce dernier point, l'amélioration de la FEVG est aussi constatée après exclusion de l'analyse des patients resynchronisés.

	ETICC		Gent Study		Registre Bordeaux		REMODEL	
	175j		104 j		3 mois		3 mois	
	Basal	TTT	Basal	TTT	Basal	TTT	Basal	TTT
FEVG	34±7,6	40,9±8,8	26±6	30±6	28±7	32±8	32±7	35±7
VTD	143±61	115±51			218±79	204±79	247±68	222±58
VTS	93±43	68±35	165±55	149±55	158±68	142±70	170±58	148±50
E/EA	1,2±0,7	2,2±4,8						
OG vol					43±15	39±13	96±39	87±30

Tableau 12 : Tableau comparatif échographique avec Gent Study, Registre Bordeaux, Remodel

### c) Limitations

Notre travail souffre de quelques imperfections liées au caractère rétrospectif. Certaines données cliniques et biologiques sont manquantes. En particulier en ce qui concerne l'indice de qualité de vie, insuffisamment standardisées et donc non utilisable pour l'évaluation globale du bénéfice de l'action du réseau ETIC et de l'effet Entresto en particulier.

L'évaluation clinico- biologique est une évaluation à moyen terme, un suivi à plus long terme s'impose pour confirmer le caractère sûr de l'exposition à l'Entresto et les premières données significatives concernant la variation de PA, de la fonction rénale et du ionogramme.

La sous population de l'étude écho cardiographique est sous dimensionnée. Les résultats préliminaires, bien que confirmés par ailleurs, demandent à être validés sur un plus large échantillon. En particulier, la tendance bénéfique de la réduction de volumes ventriculaires n'est pas statistiquement significative du fait du nombre restreint de patients évalués. En ce qui concerne les données manquantes de ce registre, une évolution future du mode de saisie de la base de données permettra sans doute d'optimiser la qualité de cette dernière.

## III Perspectives

### 1) Maillage territorial

Aujourd'hui la prise en charge de l'insuffisant cardiaque est largement standardisée avec des études à haut niveau de preuve permettant d'offrir au patient une espérance de vie avec une qualité de vie de meilleure qualité. Cependant la prise en charge demeure hétérogène et les cibles thérapeutiques ne sont pas toujours atteintes.

Dans cet objectif il serait intéressant de pouvoir créer un projet d'éducation thérapeutique territoriale avec une base documentaire et de données commune permettant ainsi évaluation critique en temps réels de la prise en charge des patients.

### 2) Développement informatique : Base de données multi-plateforme

#### a) Télémédecine

Le maillage actuel du territoire, la carence médicale et paramédicale ne permet pas aujourd'hui à l'ensemble de la population d'accéder à ce type de projet d'éducation thérapeutique. Le développement des moyens de communication à distance, la diversité des plateformes et les développements technologiques doivent nous permettre de faire disparaître ces barrières. Le développement actuel de la télémédecine peut être une réponse à ce problème à condition de simplifier au maximum l'applicatif permettant l'interfaçage médico - patient. (OSICAT).

D'autre part il est possible d'imaginer des entretiens en visio-conférence permettant ainsi d'avoir une meilleure appréciation globale du patient et de son environnement.

#### b) Base de données

Comme nous avons pu le voir un recueil exhaustif des données est chronophage  
La base de données devra être une base multi plateforme de type SQL avec une interface permettant l'accès à une même base de données commune mais sans un accès simultané au même dossier avec un respect des droits d'accès et la possibilité d'un accès en mode bris de glace.

D'autre part il sera nécessaire d'un point de vue sécurité des données d'utiliser un hébergeur agréé ASIP santé, de permettre un développement indépendant de l'application avec possibilité pour chaque utilisateur compétent de développer une partie de l'applicatif. Il sera également nécessaire de faire signer à l'utilisateur une charte d'utilisation en accord avec les exigences de la CNIL quant au partage de données.

Les utilisateurs peuvent avoir comme attributs :

- Patients
- Médecins
  - Spécialiste
  - Médecin traitant
  - Urgentiste / Situation d'urgence
- Infirmière
  - Education thérapeutique
  - Libérale
- Informaticiens

Chacun d'entre eux ne possèdera pas le même niveau d'habilitation avec le même type d'accès en sachant qu'un utilisateur peut avoir plusieurs attributs (type d'accès différents (CPS vs carte vitale/utilisateur-mot de passe ?).

La base de données pourra s'articuler ainsi :

Une base de données utilisateur

Une base de données patient

Ces deux bases de données devront être interfaçables avec les logiciels métiers existant sur le marché en laissant l'opportunité d'une évolutivité tant aux paramétrages individuels que collectifs.

#### c) Application nomade

L'éloignement géographique, la fragilité et le handicap de la population ne rendent pas toujours possible un suivi rapproché avec par là même des prises en charge tardive notamment quant à l'adaptation des traitements.

Une application nomade aurait plusieurs objectifs :

- Une partie médicale
  - Résumé de la pathologie du patient
  - Derniers examens (Imagerie Cardiologique médicale, Biologie)
- Une partie éducation thérapeutique
  - Surveillance Poids, œdème
  - Surveillance Tension Artérielle Pouls Essoufflement Troubles digestifs
  - Rappel d'éducation thérapeutique (activité physique, régime)

Le tout peut bien entendu s'articuler au tour d'objet connecté permettant d'améliorer le recueil des données.

- Une partie questionnaire
  - Les patients pourront remplir par avance un questionnaire en salle d'attente avant un rendez-vous ou chez eux dans l'attente d'un rendez-vous téléphonique permettant d'évaluer leur qualité de vie, leur dyspnée sans la subjectivité du questionnement posé par le professionnel de santé, à charge de celui-ci d'évaluer la pertinence des réponses en fonction de l'environnement bio-médico-social du patient.
  - Des questionnaires d'auto évaluation à domicile permettant au patient d'adapter son attitude thérapeutique en fonction de ces réponses.

L'application nomade devra elle aussi être sécurisée contenant des données médicales et pouvoir s'utiliser sur différentes plateformes.

## Conclusion

Le bilan du suivi d'une population de patient insuffisant cardiaque sous Entresto a permis de confirmer l'efficacité de la prise en charge au sein de l'ETICC en mettant en évidence une conformité de notre prise en charge au standard de bonnes pratiques recommandées par la Société Européenne de Cardiologie ainsi qu'une amélioration de la symptomatologie clinique, des paramètres échographiques en s'assurant d'une bonne tolérance clinico-biologique évolution cohérente avec les protocoles d'éducation thérapeutique et le profil médicamenteux de l'association Sacubitril/Valsartan.

Même si le nombre de patient inclus est faible des résultats significatifs ont pu être obtenus notamment quant à l'amélioration de la FEVG.

Il est à noter également une sécurité d'utilisation aussi bien clinique (diminution des signes congestifs avec diminution des doses de diurétiques) que biologique notamment en ce qui concerne l'hypotension orthostatique, l'insuffisance rénale et les hyperkaliémies.

Ces résultats sont retrouvés dans plusieurs études confirmant ainsi les résultats obtenus.

Il sera intéressant à terme de prévoir une inclusion de patients plus importante afin de confirmer ses résultats préliminaires notamment en travaillant sur un rapprochement de plusieurs centres dans la région Poitou-Charentes tout en uniformisant nos pratiques.

Il est à noter également la nécessité de standardiser les consultations et notamment les informations recueillis après chaque consultation ou hospitalisation afin de pouvoir réaliser des études de suivis avec un recueil de données exhaustifs mais qualitatif.

Le développement de la télémédecine et du télé-suivi sont autant de nouveaux outils thérapeutiques qui permettront à l'avenir (après confirmation par des études prospectives) de satisfaire aux limitations humaines, d'améliorer la morbi mortalité des patients insuffisants cardiaque ainsi que le coût des prises en charge.

**ETIC<sup>2</sup> Education Thérapeutique  
des Insuffisants Cardiaques à Châtelleraut**

**Diagnostic éducatif**

**Objectifs**

Faire le point sur les connaissances et compétences du patient et/ou entourage, relatives à l'insuffisance cardiaque (IC)

Permettre d'exprimer le patient sur sa vie au quotidien avec l'IC

S'accorder sur les objectifs à atteindre

**Début de la séance : 10 minutes**

→ Prise des constantes du patient (TA pouls saturation, poids), examen clinique (OMI, NYHA, turgescence jugulaire, ballonnement, ascite...)

→ Installation assis autour d'une table, le patient, son entourage et l'IDE.

→ Présentation du suivi mis en place par l'ETIC<sup>2</sup> et de ce premier rendez-vous.

→ Présentation des objectifs de l'ETIC<sup>2</sup> et de son équipe (*plaque*).

→ Discussion des attentes et du vécu du patient et/ou de son entourage

**Conduite de la séance : 40 minutes**

→ Recueil de données pour évaluer les connaissances et les compétences du patient et/ou de son entourage vis-à-vis de sa maladie et de son vécu.

→ Synthèse par la rédaction d'objectifs éducatifs personnalisés et sécuritaires

→ Planification des différents ateliers individuels que le patient ou l'entourage souhaite.

→ Un contrat est établi entre le patient et l'IDE (*consentement écrit*)

→ Discussion des points positifs et négatifs de la séance

**Fin de la séance : 10 minutes**

→ Le soignant remet un classeur de suivi où il est repris les différents thèmes abordés en atelier, les ordonnances et résultats des bilans sanguins peuvent être rangés ainsi qu'une feuille de poids.

→ D'autres brochures peuvent être remises au patient pour compléter les connaissances du patient.

→ Le patient évalue les points positifs et négatifs de cette séance.

→ Si nécessaire optimisation du traitement par le médecin

→ Rédaction par l'IDE d'un *formulaire* reprenant l'ensemble de la séance que l'on classera dans le dossier du patient et qui sera envoyé à son médecin traitant et cardiologue.

→ Si nécessaire remise de rendez-vous ultérieur

**Séance individuelle :**  
**Activité physique et vie quotidienne**

**Objectifs**

- Prendre conscience des activités physiques
- Trouver une activité physique plaisir à pratiquer
- Connaître les limites des activités physiques
- Encourager le patient à la mise en œuvre de projet

**Début de la séance : 10 min**

- Prise des constantes du patient (TA pouls saturation, poids), examen clinique (OMI, NYHA, turgescence jugulaire, ballonnement, ascite...)
- Installation assis autour d'une table ronde, le patient, son entourage et l'IDE.
- Rappel des points abordés de la séance précédente
- Présentation et validation des objectifs de la séance.
- Discussion des attentes et du vécu du patient et/ou de son entourage

**Conduite de la séance Atelier : 40 minutes**

- Distribution de cartes au patient représentant les activités de la vie quotidienne.
- Il classe ses cartes sur la table en différenciant « ce qui fatigue le cœur », « ce qui peut fatiguer le cœur » et « ce qui est recommandé pour le cœur ».
- Discussion et synthèse par sollicitation du patient.

**Fin de la séance : 10 minutes**

- Il est remis au patient des idées d'exercice de gymnastique douce, des brochures sur différentes associations de patients.
- Le patient évalue les points positifs et négatifs de cette séance.
- Si nécessaire optimisation du traitement par le médecin
- Rédaction par IDE d'un *formulaire* reprenant l'ensemble de la séance que l'on classera dans le dossier du patient et qui sera envoyé à son médecin traitant et cardiologue.
- Si nécessaire remise de rendez-vous ultérieur

**ETIC<sup>2</sup> Education Thérapeutique  
des Insuffisants Cardiaques à Châtelleraut**

**Séance individuelle : Le régime hyposodé**

**Objectifs**

Identifier les aliments riches en sel

Connaître la quantité journalière de sel autorisée par le médecin

Connaître les techniques culinaires permettant de substituer le sel et d'éviter la monotonie des repas

**Début de la séance : 10 minutes**

→ Prise des constantes du patient (TA pouls saturation, poids), examen clinique (OMI, NYHA, turgescence jugulaire, ballonnement, ascite...)

→ Installation assis autour d'une table, le patient, son entourage et l'IDE.

→ Rappel des points abordés de la séance précédente

→ Présentation et validation des objectifs de la séance.

→ Discussion des attentes et du vécu du patient et/ou de son entourage

**Conduite de la séance : 40 minutes**

→ Distribution, au patient, de cartes représentant des aliments en photo.

→ Classification de ses cartes sur la table en différenciant « le peu salé », « ceux qui représente 1g de sel » et « ceux qui sont très salés ».

→ Lecture des étiquettes des produits avec l'aide d'emballages de produits consommables

→ Discussion et synthèse par sollicitation du patient.

→ Un menu équilibré en sel pour une journée sera composé avec les cartes et les menus pour une semaine avec les aliments consommés régulièrement.

→ Explication sur la conduite à tenir en cas d'excès de sel (jour de fêtes, restaurant, repas familial).

**Fin de la séance : 10 minutes**

→ Il est remis au patient et son entourage des idées de recettes et menu de semaine

→ Le patient évalue les points positifs et négatifs de cette séance.

→ Si nécessaire optimisation du traitement par le médecin

→ Rédaction par IDE d'un *formulaire* reprenant l'ensemble de la séance que l'on classera dans le dossier du patient et qui sera envoyé à son médecin traitant et cardiologue.

→ Si nécessaire remise de rendez-vous ultérieur

**ETIC<sup>2</sup> Education Thérapeutique  
des Insuffisants Cardiaques à Châtelleraut**

## **Séance individuelle : Physiopathologie et signes d'alerte**

### **Objectifs**

Comprendre les difficultés liées à l'insuffisance cardiaque son mécanisme

Identifier les signes d'insuffisance cardiaque : s'auto-surveiller et agir en présence d'un de ces signes

### **Début de la séance : 10 minutes**

→ Prise des constantes du patient (TA pouls saturation, poids), examen clinique (OMI, NYHA, turgescence jugulaire, ballonnement, ascite...)

→ Installation assis autour d'une table, le patient, son entourage et l'IDE.

→ Rappel des points abordés de la séance précédente

→ Présentation et validation des objectifs de la séance

→ Discussion des attentes et du vécu du patient et/ou de son entourage

### **Conduite de la séance Atelier : 40 minutes**

→ Explication avec image de l'insuffisance cardiaque spécifique du patient : physiopathologie du cœur, ses causes et ses symptômes

→ Explications données sur l'autosurveillance, signes d'alerte en cas de décompensation cardiaque, conduite à tenir en cas de décompensation cardiaque, les situations à risque

→ Discussion (point positif et négatif de la séance) et synthèse par sollicitation du patient

### **Fin de la séance : 10 minutes**

→ Le patient évalue les points positifs et négatifs de cette séance.

→ Le soignant conclut par une synthèse écrite de l'ensemble de la séance et de son déroulement que l'on classera dans le dossier du patient et qui sera envoyé à son médecin traitant et cardiologue.

→ Si nécessaire optimisation du traitement par le médecin

→ Rédaction par IDE d'un formulaire reprenant l'ensemble de la séance que l'on classera dans le dossier du patient et qui sera envoyé à son médecin traitant et cardiologue.

→ Si nécessaire remise de rendez-vous ultérieur

**ETIC<sup>2</sup> Education Thérapeutique  
des Insuffisants Cardiaques à Châtelleraut**

**Séance individuelle : Le traitement de l'insuffisance cardiaque**

**Objectifs**

Connaître ses traitements et ne pas en avoir peur afin de soutenir une bonne observance

S'adapter au changement thérapeutique

Agir en cas de signes d'alertes d'une décompensation d'insuffisance cardiaque

**Début de la séance : 10 minutes**

→ Prise des constantes du patient (TA pouls saturation, poids), examen clinique (OMI, NYHA, turgescence jugulaire, ballonnement, ascite...)

→ Installation assis autour d'une table, le patient, son entourage et l'IDE.

→ Rappel des points abordés de la séance précédente

→ Présentation et validation des objectifs de la séance.

→ Discussion des attentes et du vécu du patient et/ou de son entourage

**Conduite de la séance : 40 minutes**

→ Le patient choisit, parmi les emballages plastifiés de médicaments disposés sur la table, ceux de son ordonnance.

→ Classification de ses cartes sur la table en différenciant « ce qui est bon pour le cœur », « ceux qui luttent contre la rétention d'eau », « ceux qui fluidifient le sang », « ceux qui luttent contre l'hypertension artérielle », « ceux qui évitent les troubles du rythme », « ceux qui luttent contre le cholestérol ».

→ Discussion et synthèse par sollicitation du patient

→ L'infirmière explique le rôle des médicaments, de leur intérêt pour eux et leurs effets secondaires.

→ Une discussion concernant la surveillance biologique est abordée.

**Fin de la séance : 10 minutes**

→ Le soignant remet un tableau récapitulatif des médicaments du patient avec les indications et l'intérêt de le prendre.

→ D'autres brochures peuvent être remises au patient concernant des traitements spécifiques (NACO, AVK).

→ Un document reprenant les différents principes de base de la surveillance biologique est distribué.

→ Le patient évalue les points positifs et négatifs de cette séance.

→ Si nécessaire optimisation du traitement par le médecin

→ Rédaction par IDE d'un *formulaire* reprenant l'ensemble de la séance que l'on classera dans le dossier du patient et qui sera envoyé à son médecin traitant et cardiologue.

→ Si nécessaire remise de rendez-vous ultérieur

**ETIC<sup>2</sup> Education Thérapeutique  
des Insuffisants Cardiaques à Châtelleraut**

**Séance individuelle : Evaluation, finalisation**

**Objectifs**

- Evaluer les connaissances et compétences acquises
- Evaluer la capacité à utiliser dans leur vie quotidienne les acquis des séances ETP
- Encourager le patient mise en œuvre de projet
- Evaluer la satisfaction du patient et/ou de son entourage

**Début de la séance : 10 minutes**

- Prise des constantes du patient (TA pouls saturation, poids), examen clinique (OMI, NYHA, turgescence jugulaire, ballonnement, ascite...)
- Installation assis autour d'une table, le patient, son entourage et l'IDE.
- Rappel des points abordés de la séance précédente
- Présentation et validation des objectifs de la séance.
- Présentation des attentes et du vécu du patient et/ou de son entourage

**Conduite de la séance Atelier : 40 minutes**

- Le patient répond à un QCM reprenant les différents items importants de son éducation.
- Elaboration d'une rosace des compétences afin de mettre en valeur les changements intervenus (modification comportemental, acquisition de compétence...)
- Une discussion, une synthèse et un renforcement des connaissances sont engagés.

**Fin de la séance : 10 minutes**

- Demande point de vu par rapport déroulement du programme
- S'assurer pertinence diagnostic éducatif initial, proposer séance ETP
- Explication donnée sur le suivi médical au long cours avec la coordination du médecin traitant et du cardiologue
- Explication suivi téléphonique par IDE, consultation IDE d'urgences en consultation IDE.
- Si nécessaire optimisation du traitement par le médecin
- Rédaction par IDE d'un *formulaire* reprenant l'ensemble de la séance que l'on classera dans le dossier du patient et qui sera envoyé à son médecin traitant et cardiologue.
- Si nécessaire remise de rendez-vous ultérieur

## Références Bibliographiques

1. L'insuffisance cardiaque / Maladies cardio-neuro-vasculaires / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil. Available at:  
<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-neuro-vasculaires/L-insuffisance-cardiaque>. (Accessed: 1st October 2018)
2. Maggioni, A. P. *et al.* Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure* **15**, 1173–1184 (2013).
3. De Peretti C, Pérel C, Tuppin P, Iliou MC, Juillière Y, Gabet A, et al. Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». *Bull Epidemiol Hebd.* 2014;(9-10):172-81.
4. Résultats de la requête : Effectifs de décès. Available at:  
<http://www.cepidc.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe>. (Accessed: 1st October 2018)
5. Bouee, S. *et al.* Costs of Acute Heart Failure in France. *Value in Health* **16**, A521 (2013).
6. Lennie, T. A. *et al.* Three Gram Sodium Intake is Associated With Longer Event-Free Survival Only in Patients With Advanced Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure* **17**, 325–330 (2011).
7. Konerman, M. C. & Hummel, S. L. Sodium Restriction in Heart Failure: Benefit or Harm? *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* **16**, (2014).
8. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, 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. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:e147–239.
9. Thibault, R., Meyer, P. & Cano, N. Activité physique, nutrition, et insuffisance cardiaque chronique. </data/revues/09850562/v28i4/S0985056214001265/> (2014).
10. Blair, S. N. *et al.* Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA* **273**, 1093–1098 (1995).
11. Alvarez, P., Hannawi, B. & Guha, A. Exercise And Heart Failure: Advancing Knowledge And Improving Care. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal* **12**, 110–115 (2016).

12. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in-Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *The Lancet* **353**, 2001–2007 (1999).
13. A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). CIBIS Investigators and Committees. *Circulation* **90**, 1765–1773 (1994).
14. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *The Lancet* **353**, 9–13 (1999).
15. Leizorovicz, A., Lechat, P., Cucherat, M. & Bugnard, F. Bisoprolol for the treatment of chronic heart failure: a meta-analysis on individual data of two placebo-controlled studies--CIBIS and CIBIS II. Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study. *Am. Heart J.* **143**, 301–307 (2002).
16. Packer, M. *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.* **334**, 1349–1355 (1996).
17. Flather, M. D. *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* **26**, 215–225 (2005).
18. Investigators, T. S. Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD)—Rationale, design and methods: Two trials that evaluate the effect of enalapril in patients with reduced ejection fraction. *American Journal of Cardiology* **66**, 315–322 (1990).
19. Sleight, P. The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* **1**, 18–20 (2000).
20. Maggioni, A. P. *et al.* Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J. Am. Coll. Cardiol.* **40**, 1414–1421 (2002).
21. Granger, C. 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. *The Lancet* **362**, 772–776 (2003).
22. Kulbertus, H. [Study of the month. The RALES study (randomized aldactone evaluation study)]. *Rev Med Liege* **54**, 770–772 (1999).

23. Pitt, B. *et al.* The EPHEsus trial: eplerenone in patients with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study. *Cardiovasc Drugs Ther* **15**, 79–87 (2001).
24. Olivier, A. *et al.* Effect of eplerenone in patients with heart failure and reduced ejection fraction: potential effect modification by abdominal obesity. Insight from the EMPHASIS-HF trial. *European Journal of Heart Failure* **19**, 1186–1197 (2017).
25. McMurray, J. J. V. *et al.* Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *New England Journal of Medicine* **371**, 993–1004 (2014).
26. Gohler A. A systematic meta-analysis of the efficacy and heterogeneity of disease management programs in congestive heart failure. *J Card Fail* 2006 ; 12 : 554-67.
27. Bases juridiques des réseaux de santé. Available at: <http://www-valid.sports.gouv.fr/index.php?id=91518>. (Accessed: 2nd October 2018)
28. Inglis, S. C., Clark, R. A., McAlister, F. A., Stewart, S. & Cleland, J. G. F. Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Coc. *European Journal of Heart Failure* **13**, 1028–1040 (2011).
29. Orji, R., Vassileva, J. & Mandryk, R. Towards an Effective Health Interventions Design: An Extension of the Health Belief Model. *Online J Public Health Inform* **4**, (2012).
30. Prochaska, J. O., DiClemente, C. C. & Norcross, J. C. In search of how people change: Applications to addictive behaviors. *American Psychologist* **47**, 1102–1114 (1992).
31. Characteristics of heart failure patients treated with Sacubitril-Valsartan in Europe. Results from ARIADNE Zeymer U, et al. *Eur Heart J*. 2018; 39: 174.
32. A Canu, V Maurin, P Dos Santos, F Picard. *Eur J Heart Fail* 2017 ;19 : 601.
33. M Fernandez-De-Sanmamed et al *Eur J Heart Fail* 2018 ;20 : 449.
34. Remodel, S Kalantari et al. *Eur J Heart Fail* 2018 ;20 : 36.
35. P Martens *Eur J Heart Fail* 2018 ; 20: 256.

## Résumés et mots clés

L'insuffisance cardiaque est une pathologie greffée d'un pronostic effroyable à court terme responsable d'un taux mortalité encore important en France. La détection et la prévention précoce des patients insuffisants cardiaque est une variable sur laquelle il est possible d'agir permettant ainsi de diminuer la morbidité et la mortalité ainsi que le coût sociétal.

Même si le traitement de l'insuffisance cardiaque aigue n'a pas évolué depuis plusieurs années celui de l'insuffisance cardiaque chronique s'est standardisé avec des résultats efficaces en termes de morbi mortalité. Un nouveau traitement associant un inhibiteur de la néprilysine avec le valsartan constitue une nouvelle avancée dans le domaine.

L'étude d'un groupe de patient bénéficiant de ce nouveau traitement et suivi dans le cadre du réseau d'éducation thérapeutique du Châtelleraudais a permis de mettre en évidence une efficacité de ce traitement en parallèle d'une bonne tolérance clinique et biologique avec des résultats significatifs en termes de FEVG (34% à 43%  $p < 0,0017$ ) corroborant d'autres études de cohortes.

Une uniformisation des pratiques, l'utilisation d'objets de santé connecté et la réalisation d'une base de données multicentrique permettrait une optimisation de la prise en charge de ces patients fragiles avec une approche bio médicosociale optimale.

Mots clefs : éducation thérapeutique, sacubitril ; inhibiteur de la néprilysine



---

## SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



