

# Prescription des traitements de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite

## Prescription of treatments for heart failure with reduced ejection fraction A propos d'un cas

Taha Lassoued<sup>1</sup>, Firas Nouri<sup>1</sup>, Nizar Ibn el Mechri<sup>1</sup>, Ala Eddine Dali<sup>1</sup>, Houda Belkhiria<sup>1</sup>, Souad Ferjani<sup>2</sup>, Sami Milouchi<sup>1</sup>

1. Service de Cardiologie, Hôpital Universitaire Habib Bourguiba, Medenine

2. Service de Radiologie, Hôpital Universitaire Habib Bourguiba, Medenine

### RÉSUMÉ

**Introduction** : La prescription médicamenteuse pour l'insuffisance cardiaque (IC) à fraction d'éjection (FE) réduite a connu récemment une révolution avec la découverte des nouvelles molécules, mises dans la 1<sup>ère</sup> ligne thérapeutique par les sociétés savantes.

**Objectifs** : Les objectifs de notre étude étaient de détailler les posologies des traitements anti-IC et préciser ses limites de prescription et titration.

**Patients et méthodes** : Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective, descriptive portant sur les malades hospitalisés au service de cardiologie de Medenine, ayant une IC à FE réduite, entre Janvier et Avril 2024.

**Résultats** : Dans notre étude, nous avons inclus 67 patients (âge moyen 69,6 ans, sex ratio 5,7). L'HTA et le diabète étaient les antécédents les plus fréquents (n=34, 50% et n=33, 49%). Les ARNi ont été prescrits chez 5 (7,5%) patients. La prescription était limitée par la prise d'IEC/ARA2 et le manque des moyens financiers. Les IEC/ARA2 ont été prescrits chez 51 (76,1%) patients. La titration était limitée par l'hypotension. Les bêta-bloquants ont été prescrits chez 60 (89,6%) patients. La titration était limitée par la bradycardie. Les anti SGLT2 ont été prescrits chez 46 (68,7%) des patients. La prescription était limitée par le manque des moyens financiers, l'insuffisance rénale, et l'inertie thérapeutique. Les anti-aldostérones ont été prescrits chez 30 (44,8%) patients. La titration était limitée par l'hypotension et l'insuffisance rénale.

**Conclusion** : La quadrithérapie anti-IC à la dose maximale tolérée est certes recommandée, mais la prescription pratique se heurte par plusieurs obstacles liés au malade ou au médecin.

### MOTS-CLÉS

Insuffisance cardiaque – Fraction d'éjection réduite – Prescription médicamenteuse

### SUMMARY

**Introduction**: Drug prescription for heart failure (HF) with reduced ejection fraction (EF) has recently undergone a revolution with the discovery of new molecules, placed in the first line of therapy by academic societies.

**Objectives**: The objectives of our study were to detail the dosages of anti-HF treatments and specify its prescription and titration limits.

**Patients and methods**: This is a single-center, retrospective, descriptive study of patients hospitalized in the cardiology department of Medenine, with HF with reduced EF, between January and April 2024.

**Results**: In our study, we included 67 patients (mean age 69.6 years, sex ratio 5.7). HBP and diabetes were the most common antecedents (n = 34, 50% and n = 33, 49%). ARNi were prescribed in 5 (7.5%) patients. Prescription was limited by ACE/ARA2 intake and lack of financial means. ACE/ARA2 were prescribed in 51 (76.1%) patients. Titration was limited by hypotension. Beta-blockers were prescribed in 60 (89.6%) patients. Titration was limited by bradycardia. Anti-SGLT2 were prescribed in 46 (68.7%) patients. Prescription was limited by lack of financial means, renal failure, and therapeutic inertia. Anti-aldosterones were prescribed in 30 (44.8%) patients. Titration was limited by hypotension and renal failure.

**Conclusion**: Quadruple anti-HF therapy at the maximum tolerated dose is certainly recommended, but practical prescription is hampered by several obstacles related to the patient or the physician.

### KEYWORDS

Heart failure – Reduced ejection fraction – Drug prescription

### Correspondance

Mariam Jabeur, MD  
Department of Cardiology  
Hedi Chaker University Hospital, Sfax  
Email: mariemjabeur2@gmail.com

## INTRODUCTION

La prise en charge médicamenteuse de l'insuffisance cardiaque (IC) à fraction d'éjection (FE) réduite a connu un changement rapide et révolutionnaire, avec l'apparition des nouvelles molécules dans le monde puis en Tunisie (1,2). Ces molécules ont rapidement gagné une place importante dans les dernières recommandations des sociétés savantes européenne (3,4) et américaines (5). Celles-ci recommandent la prescription des différents médicaments anti-IC précocement au cours de l'hospitalisation, avec titration rapide jusqu'à arriver à la dose cible ou la dose maximale tolérée avant la sortie de l'hôpital. Cette titration se heurte fréquemment dans la pratique courante par plusieurs obstacles empêchant la prescription ou l'augmentation des doses des médicaments, essentiellement ceux classés en classe I par les recommandations.

Dans ce travail, notre objectif de notre étude était de décrire les caractéristiques cliniques des patients hospitalisés ayant une IC à FE réduite et détailler les posologies atteintes des traitements anti-IC, les comparer aux doses cibles recommandées par les recommandations de la société européenne de cardiologie (ESC) et préciser les freins à la titration de ces médicaments.

## PATIENTS ET MÉTHODES

### Type et design de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective, descriptive portant sur les malades hospitalisés au service de cardiologie de Medenine, ayant une IC à FE réduite, durant la période entre Janvier et Avril 2024. Les critères d'inclusion étaient l'âge supérieur à 18 ans et l'hospitalisation durant la période d'inclusion avec un diagnostic d'IC à FE réduite conformément à la définition de la société européenne de Cardiologie. Les malades décédés au cours de l'hospitalisation étaient exclus de l'étude.

Pour chaque malade, nous avons étudié les caractéristiques démographiques et sociales, les antécédents médicaux (Hypertension artérielle (HTA), diabète, insuffisance rénale chronique (IRC), insuffisance respiratoire chronique, antécédant d'IC), les données cliniques (ancienneté de l'insuffisance cardiaque, la cardiopathie sous-jacente), les données échocardiographiques (la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG)), les données biologiques durant l'hospitalisation (Fonction rénale, la kaliémie). Nous avons également étudié les types des traitements anti-IC prescrits ainsi que leurs posologies, comparés à la dose cible recommandée.

## Définitions et critères de jugements

L'IC à FE réduite est définie selon les recommandations de l'ESC en 2021 par la présence des symptômes d'IC avec une FEVG  $\leq$  40% (4).

Les médicaments recommandés dans la prise en charge de l'IC à FE réduite en classe I en dehors d'une contre-indication ou intolérance sont les inhibiteurs d'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2) ou inhibiteur du récepteur de l'angiotensine-néprilysine (ARNi), les bêtabloquants, les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (inhibiteurs SGLT2), et les antagonistes du récepteur des minéralocorticoïdes (4). Les doses cibles des traitements recommandés pour l'IC ont été définies par les recommandations de l'ESC portant sur l'IC de 2021 (4).

### Etude statistique

Pour l'étude statistique, les valeurs sont exprimées en valeurs absolues et en pourcentages pour les variables qualitatives binaires. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne  $\pm$ écart type. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel informatique SPSS 27.0

## RÉSULTATS

Nous avons inclus dans notre étude 67 patients hospitalisés durant la période entre Janvier et Avril 2024. L'âge moyen des patients était  $69,6 \pm 16,5$  ans avec des extrémités allant de 36 à 100 ans.

### Données cliniques

Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients inclus dans l'étude sont résumées dans le tableau n°1.

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et cliniques des patients	
Caractéristiques	Effectif et pourcentage (n, %)
<b>Sexe masculin</b>	57, 85,1%
<b>Couverture sociale :</b>	
Assistance médicale gratuite	14, 20,9%
Assistance à tarif réduit	1, 1,5%
CNAM	45, 67,2%
Payant	7, 10,4%
<b>Antécédents :</b>	
HTA	34, 50,7%
Diabète	33, 49,3%
IRC	12, 17,9%
Insuffisance respiratoire chronique	1, 1,5%

Cnam : Caisse nationale d'assurance maladie, HTA : hypertension artérielle, IRC : insuffisance rénale chronique.

L'IC était de primo découverte chez 55 (82,1%) patients. Dans le groupe connu porteur d'IC, la durée moyenne de suivi était de 19,6 [1-48] mois. La FEVG moyenne était de  $29,4 \pm 6,7$  % avec des extrémités de [15-40%].

Les diagnostics étiologiques de l'IC sont détaillés dans le tableau n°2.

**Tableau 2.** Etiologies de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.

Etiologie	Nombre et pourcentage (n, %)
<b>Cardiopathie ischémique</b>	54, 80,6%
Rythmique	4, 6%
Hypertensive	2, 3%
Valvulaire	1, 1,5%
Inconnue	6, 9%

La pression artérielle systolique après la titration des médicaments de l'IC à leurs doses maximales tolérées était de  $11,98 \pm 1,7$  mmHg, la pression artérielle diastolique était de  $7,15 \pm 1,1$  mmHg, la fréquence cardiaque moyenne était de  $74,7 \pm 14,9$  bpm.

### Données biologiques

Le taux de créatinine sanguine a été dosé chez tous les patients au cours de la titration des traitements et avant la sortie de l'hôpital. Le taux moyen était de  $151 \mu\text{mol/l}$  [50-95 l]. La kaliémie moyenne était de  $4,12 \pm 0,65$  mEq/l.

### La prescription médicamenteuse

La prescription des 4 familles thérapeutiques anti IC recommandés par l'ESC a été étudiée avec analyse des doses prescrites et des limites de titration des doses.

- **ARNi** : les ARNi ont été prescrits chez 5 (7,5%) patients. Tous les patients ont été mis sous la dose de sacubitril/valsartan 24/26mg \*2/j. La cause de non prescription des ARNi était une pression artérielle basse chez 5 (8%) patients, une insuffisance rénale chez 9 (14%) patients, la prise des IEC chez 28 (43%) patients et le manque des moyens financiers chez 23 (35%) patients.

- **Les IEC/ ARA2s** : Les IEC et les ARA2s ont été prescrits chez 51 (76,1%) patients (4, 7,8% ARA2 contre 47, 92,1% IEC). Les molécules prescrites avec leurs doses moyennes sont détaillées dans le tableau n°3.

**Tableau 3.** Les molécules d'IEC et ARA2 prescrites avec leurs doses moyennes

Molécule	DCI	Nombre des patients, pourcentage (%) N=51	Dose moyenne prescrite (mg)
<b>IEC</b>	Enalapril	34, 66,6%	7,35
	Perindopril	9, 17,6%	5
	Ramipril	3, 5,8%	4,5
	Captopril	1, 1,9%	150
<b>ARAI</b>	Irbesartan	1, 1,9%	300
	Telmisartan	1, 1,9%	80
	Valsartan	1, 1,9%	160
	Candesartan	1, 1,9%	8

ARA2 : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2, DCI : dénomination commune internationale, IEC : inhibiteur d'enzyme de conversion,

**Tableau 4.** Les molécules d'IEC et ARA2 prescrites avec leurs doses moyennes

DCI	Nombre des patients, pourcentage N=60	Dose moyenne (mg)
Bisoprolol	58, 96,6%	3,14
Nebivololol	2, 3,3%	3,75

DCI : dénomination commune internationale

La dose cible des IEC/ARA2 a été atteinte chez 22 (43,1%) patients. Les limites pour la prescription des IEC/ARA2 étaient la prise des ARNi chez 5 (31%) patients, une hypotension artérielle chez 4 (25%) patients et une insuffisance rénale chez 7 (44%) patients. Chez les malades ayant reçu un IEC/ARA2, la dose cible n'a pas été atteinte à cause d'une hypotension artérielle chez 36 (92%) patients, une insuffisance rénale chez 1 (3%) patient et une inertie thérapeutique chez 2 (5%) patients.

- **Bétabloquants** : les bétabloquants ont été prescrits chez 60 (89,6%) patients. Les molécules prescrites avec leurs doses moyennes sont détaillées dans le tableau n°4.

La dose cible des bétabloquants a été atteinte chez 2 (3,3%) patients (10mg de Bisoprolol et 10 mg de Nebivololol). Les limites pour la prescription des bétabloquants étaient la bradycardie chez 6 (86%) patients et l'inertie thérapeutique chez 1 (14%) patient.

- **Anti SGLT2** : les anti SGLT2 ont été prescrits à la dose de 10mg/j chez 46 (68,7%) des patients. La Dapagliflozine était la seule molécule prescrite. Les limites pour la prescription des anti SGLT2 une hypotension artérielle chez 1 (5%) patient, une inertie thérapeutique chez 5 (25%) patients, une insuffisance rénale chez 7 (35%) patients et le manque des moyens financiers chez 7 (35%) patients.

- **Les anti-aldostérones** : Le Spironolactone était le seul anti-aldostéronne utilisé, prescrit chez 30 (44,8%) patients avec une dose moyenne de 29,1mg. La dose cible de Spironolactone (50mg) a été atteinte chez 7 (23,3%) patients ayant reçus cette molécule. Les limites pour la prescription spironolactone étaient une hypotension artérielle chez 9 (24%) patients, une insuffisance rénale chez 16 (43%) patients, une inertie thérapeutique chez 12 (33%) patients. La titration de dose était limitée en raison d'inertie thérapeutique chez 1 (4%) patient, une insuffisance rénale chez 4 (18%) patients et une hypotension artérielle chez 18 (78%) patients

- **Les diurétiques** : Dans notre étude, 33 (49,2%) patients ont été mis sous diurétiques à sortie de l'hôpital. Trente et un (93%) patients étaient sous Furosémide avec

une dose moyenne de 70mg/j, 1 patient sous Diamox 500mg/j et 1 patient sous Indapamide 1.5mg/j.

La quadrithérapie anti IC a été prescrite chez 23 (34,3%) patients.

Le séjour hospitalier moyen pour titration de traitement anti IC était de 5,54 jours [1-28 jours].

## DISCUSSION

La prescription médicamenteuse pour les malades avec insuffisance cardiaque a connu un changement révolutionnaire les dernières années avec apparition successive des nouvelles recommandations des sociétés savantes de cardiologie dont l'ESC. Dans le cas de l'IC à FE réduite, ces recommandations optent pour la prescription précoce de la quadrithérapie au cours de l'hospitalisation pour IC avec titration de ces traitements jusqu'à atteindre la dose cible ou la dose maximale tolérée en dehors des contre-indications (1,3,4). La prescription de la quadrithérapie à la dose maximale tolérée a pour objectif la réduction de la mortalité, la prévention des hospitalisations récurrentes et l'amélioration de l'état clinique et de la qualité de vie (6).

Cependant, cette introduction et titration des traitements anti IC à FE réduite peut se heurter par des obstacles dans notre pratique courante. En effet, l'intolérance au traitement, le coût élevé, le raccourcissement de la durée d'hospitalisation sont des facteurs qui peuvent limiter la prescription et la titration des traitements anti IC et sont souvent mal éclaircis dans les études à larges spectres.

Pour la prescription des traitements anti-IC, l'ESC recommande en classe I la mise sous quadrithérapie basée de ARNi ou IEC/ARA2, bêtabloquants, anti SGLT2 et anti-alдостéronne (4). Ces traitements sont prescrits à la dose maximale tolérée et en dehors des contre-indications, pour réduire la mortalité cardiovasculaire et toute cause.

Dans notre série, les ARNis ont été seulement prescrits chez 5 (7,5%) patients, ceci à cause d'une basse pression artérielle, présence d'insuffisance rénale, prise d'IEC ou le prix relativement cher du médicament en Tunisie (202 DT/mois).

L'efficacité des ARNis dans l'IC à FE réduite a été établie dans l'étude Paradigm-HF (2). Dans cette étude, le Sacubitril-valsartan a été testé versus Enalapril, avec critère de jugement composite de décès d'origine

cardiovasculaire ou d'hospitalisation pour IC. Le Sacubitril-valsartan s'est révélé supérieur à l'Enalapril dans la réduction des risques de décès et d'hospitalisation pour IC. Cependant, les ARNis présentent un risque majoré, comparé aux IEC, d'incidence d'hypotension limitant parfois sa prescription. Dans l'étude TRANSITON, les malades hospitalisés pour syndrome coronarien aiguë avec IC à FE altérée ont été mis sous ARNi. La dose cible a été atteinte et tolérée à 10 semaine chez seulement 50% des patients (7). Dans une série espagnole de Rizzo et al., le Sacubitril-valsartan a été prescrit chez 53,8% des patients éligibles. Une pression artérielle élevée et une clairance rénale >60 ml/min sont corrélées à une bonne tolérance des ARNis (8). Dans la population américaine, les 2 obstacles les fréquents contre la prescription des ARNis étaient l'inertie thérapeutique et l'hypotension (9).

Dans notre série, les IEC/ARA2 ont été prescrits chez 51 (76,1%) patients. La dose cible a été atteinte chez 22 (43,1%) patients. Les limites de titration de dose étaient l'hypotension dans la majorité des cas, l'insuffisance rénale et l'inertie thérapeutique.

Les IECs sont parmi les lieres molécules qui ont prouvé leur efficacité dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, avec une réduction de la morbi-mortalité et amélioration des symptômes. Il sont recommandés en classe I par l'ESC en dehors des contre-indications ou mal tolérance (4). Dans le registre NATURE-HF dirigé par la STCCCV, les IEC/ARA2 sont prescrits chez 68,9% des malades vus en consultation et 62% des malades hospitalisés pour IC (10). Dans la revue de littérature menée par Gtif et al. sur la prise en charge d'IC en Afrique, les IEC/ARA2 sont les médicaments les plus prescrits anti-IC après les diurétiques (75,5%) (11). Un registre européen mené par Špinarová et al. a trouvé un taux de prescription totale d'ACEI/ARA2 de 88,4 %. Les IECs les plus fréquemment prescrits étaient le Ramipril (50%) et le Perindopril (32%). L'ARA2 le plus prescrit était le Losartan (41%). Seulement 13,5 % des patients ont reçu la dose maximale d'IEC/ARA2 recommandée par l'ESC. L'hypotension et l'insuffisance rénale étaient des limites contre l'augmentation des doses (12). D'autres registres européens ont montré que la dose cible recommandée par l'ESC n'est atteinte que dans 27,9 % (registre QUALIFY (13)), 36,1 % (registre IMPROVE-HF (14)) et 22 % (registre BIostat-CHF (15)).

Dans notre série, les bêtabloquants étaient les médicaments les plus prescrits (60 patients, 89,6%) avec un taux d'atteinte

des doses cibles à 3,3%. En effet, 4 bêta-bloquants sont indiqués dans la prise en charge de l'IC à FE réduite : le Carvédilol, le Bisoprolol, le Métoprolol et le Nébivolol. Les bêtabloquants ont démontré leur efficacité dans la réduction de morbi-mortalité et l'amélioration des symptômes et qualité de vie. Le mécanisme d'action comporte une amélioration de la fonction systolique et diastolique du ventricule gauche, un remodelage inverse, un contrôle de la fréquence cardiaque, une prévention efficace des arythmies malignes et une diminution de la postcharge et de la précharge cardiaques (16). Les bêtabloquants doivent être introduits chez les patients hospitalisés pour IC à FE réduite après stabilisation de l'état hémodynamique, et titrés périodiquement selon la tolérance (fréquence cardiaque et pression artérielle) pendant l'hospitalisation et chaque 2 semaines après la sortie. Il sont recommandés en classe I par l'ESC en dehors des contre-indications ou mal tolérance (4). Dans le registre NATURE-HF dirigé par la STCCCV, les bêtabloquants étaient prescrits chez 67% des malades suivis en ambulatoire pour IC et 57% des malades hospitalisés pour IC, ceci est expliqué par la fréquence élevée de la cardiopathie ischémique comme étiologie de l'IC. A l'échelle africaine, Gtif et al. ont décrit un taux de prescription des bêtabloquants de 31,4%, avec un taux plus élevé dans les pays du nord comparé à l'Afrique sub-saharienne (11). Dans une étude multicentrique Américaine et Européenne menée par Savarese et al., analysant la prescription médicamenteuse chez les malades ayant une IC à FE réduite, les bêtabloquants étaient prescrits chez 80% des patients éligibles à ce traitement. Cependant, les doses cibles ont été atteintes chez 12% des patients au cours de la 1<sup>ière</sup> année de suivi, et dans 24% des cas, les bêtabloquants ont été arrêtés pour intolérance hémodynamique (17). Dans le registre Help-HF mené par l'ESC, 82% des patients étaient sous bêtabloquants dont 41% ont atteints la dose cible. Les causes limitant la titration des doses étaient l'hypotension (29,2%), la bradycardie (8,3%) et l'inertie thérapeutique (51,2%) (18).

Dans notre série, les anti SGLT2 ont été prescrits chez 64 (68,7%) patients. Les causes de non prescription étaient l'insuffisance rénale, le manque des moyens financiers, l'hypotension et l'inertie thérapeutique. Les anti SGLT2 sont des molécules de découverte relativement qui ont vite prouvé leur efficacité dans la prise en charge de l'IC et ont gagné une indication de classe I dans les recommandations de l'ESC (4). L'étude DAPA-HF a prouvé une diminution de la morbi-mortalité chez les malades avec IC à FE réduite, mis sous

Dapagliflozine versus placebo, ceci indépendamment du statut diabétique ou pas (19). Le traitement par Dapagliflozine a entraîné une réduction de 26 % du critère d'évaluation principal : un critère composite d'aggravation de l'IC (hospitalisation ou consultation urgente pour IC) ou décès d'origine cardiovasculaire. De plus, la Dapagliflozine a réduit la mortalité toutes causes confondues et amélioré la qualité de vie chez les patients atteints d'IC à FE réduite (19). De même, l'Empagliflozine a montré une efficacité sur le critère d'évaluation principal composite de décès cardiaque ou d'hospitalisation pour IC avec amélioration de la qualité de vie dans l'étude Emperor-reduced (20). Les anti-SGLT2 bénéficient d'une posologie simple, sans titration, avec une bonne tolérance, des indications larges et peu d'effets indésirables (21). Dans une cohorte américaine, les anti SGLT2 ont été largement prescrits chez les malades diabétiques ayant une IC, tandis que la prescription était limitée chez les non diabétiques (22). Une autre étude américaine étudiant l'application de traitement anti-IC guidé par les recommandations, a trouvé un taux de prescription des anti SGLT2 de 6%. Ceci était corrélé à la présence d'une couverture sociale ( $p < 0,001$ ) (23). Les anti SGLT2 sont donc des médicaments assez récents dont la prescription n'est pas encore répandue.

Dans notre série, la spironolactone a été prescrit chez 30 (44,8%) patients. Les causes de non prescription d'un antagoniste de l'aldostérone étaient l'hypotension, l'insuffisance rénale et l'inertie thérapeutique. Cette classe thérapeutique a montré une efficacité dans la réduction de l'hospitalisation pour IC et mortalité toute cause chez les malades avec IC à FE réduite. Ils sont recommandés en classe I par l'ESC en dehors des contre-indications ou mal tolérance (4). Dans le registre tunisien NATURE-HF, les anti-aldostérone ont été prescrits chez 28,8% des patients suivis en ambulatoire et chez 31% des patients hospitalisés pour IC (10). A l'échelle Africaine, cette classe thérapeutique est prescrite chez 51% des patients (11). Dans un registre mené par l'ESC, les anti-aldostérone ont été prescrits chez 25% des patients éligibles à ce traitement. La quasi majorité (95%) des patients étaient mis sous 25mg de Spironolactone sans avoir augmenté la posologie. Dans 45% des cas, le traitement était mal toléré et arrêté dans l'année qui suit la prescription (17). Dans le registre Qualify, les anti-aldostérone ont été prescrits chez 69,3% des patients (89% Spironolactone,

dose moyenne de 33mg). Les obstacles rencontrés par les médecins lors de prescription des anti-aldostérone étaient la dysfonction rénale (51,2%), l'hyperkaliémie (31,4%) et la gynécomastie (15,3%) (13).

Dans notre série, 49,2% patients ont été mis sous diurétiques à sortie de l'hôpital. En cas de persistance d'une surcharge volémique malgré une dose maximale tolérée des traitements anti-IC, il est indiqué d'ajouter les diurétiques de l'anse pour améliorer la qualité de vie et la tolérance à l'effort (24). Dans le registre Qualify, a plupart des patients (83,0 %) recevaient en plus de la quadrithérapie anti IC des doses de diurétiques (13).

## CONCLUSION

En conclusion, la quadrithérapie prescrite à la dose maximale tolérée est certes recommandée pour les patients ayant une IC à FE réduite, pouvant ainsi diminuer la morbi-mortalité et améliorer la qualité de vie, mais l'application de ces recommandations se heurte dans la pratique courante par plusieurs obstacles liés au malade ou au médecin tel que l'hypotension, l'insuffisance rénale et l'inertie thérapeutique.

## REFERENCES

1. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail.* juin 2016;18(6):613-25.
2. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 11 sept 2014;371(11):993-1004.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1 oct 2023;44(37):3627-39.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 21 sept 2021;42(36):3599-726.
5. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the

Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 3 mai 2022;145(18):e895-1032.

6. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet.* 3 déc 2022;400(10367):1938-52.
7. Bhagat AA, Greene SJ, Vaduganathan M, Fonarow GC, Butler J. Initiation, Continuation, Switching, and Withdrawal of Heart Failure Medical Therapies During Hospitalization. *JACC Heart Fail.* janv 2019;7(1):1-12.
8. Rizzo M, Colomer-Asenjo I, Sutil-Vega M, Cabello-Molina G, Marín-López S, Taibi-Hajjami F, et al. Prescription of Sacubitril/Valsartan in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction Attending an Outpatient Heart Failure Clinic. 13 mai 2020 [cité 29 déc 2024]; Disponible sur: <https://www.ecrijournal.com/articles/prescription-sacubitrilvalsartan-patients-heart-failure-and-reduced-ejection-fraction>
9. Sauer AJ, Cole R, Jensen BC, Pal J, Sharma N, Yehya A, et al. Practical guidance on the use of sacubitril/valsartan for heart failure. *Heart Fail Rev.* 1 mars 2019;24(2):167-76.
10. Abid L, Charfeddine S, Kammoun I, Ben Halima M, Ben Slima H, Drissa M, et al. Epidemiology of heart failure and long-term follow-up outcomes in a north-African population: Results from the NAational TUInisian REgistry of Heart Failure (NATURE-HF). *PLoS One.* 20 mai 2021;16(5):e0251658.
11. Gtif I, Bouzid F, Charfeddine S, Abid L, Kharrat N. Heart failure disease: An African perspective. *Archives of Cardiovascular Diseases.* 1 oct 2021;114(10):680-90.
12. Špinarová M, Špinar J, Pařenica J, Špinarová L, Málek F, Lábr K, et al. [Prescription and dosage of RAAS inhibitors in patients with chronic heart failure in the FAR NHL registry]. *Vnitr Lek.* 2019;65(1):13-4.
13. Komajda M, Anker SD, Cowie MR, Filippatos GS, Mengelle B, Ponikowski P, et al. Physicians' adherence to guideline-recommended medications in heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY global survey. *European Journal of Heart Failure.* 2016;18(5):514-22.
14. Gheorghide M, Shah AN, Vaduganathan M, Butler J, Bonow RO, Rosano GMC, et al. Recognizing hospitalized heart failure as an entity and developing new therapies to improve outcomes: academics', clinicians', industry's,

- regulators', and payers' perspectives. *Heart Fail Clin.* juill 2013;9(3):285-90, v-vi.
15. Ouwerkerk W, Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, et al. Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study. *Eur Heart J.* 21 juin 2017;38(24):1883-90.
  16. Prijic S, Buchhorn R. Mechanisms of Beta-Blockers Action in Patients with Heart Failure. *Rev Recent Clin Trials.* 2014;9(2):58-60.
  17. Savarese G, Bodegard J, Norhammar A, Sartipy P, Thuresson M, Cowie MR, et al. Heart failure drug titration, discontinuation, mortality and heart failure hospitalization risk: a multinational observational study (US, UK and Sweden). *European Journal of Heart Failure.* 2021;23(9):1499-511.
  18. Tomasoni D, Pagnesi M, Colombo G, Chiarito M, Stolfo D, Baldetti L, et al. Guideline-directed medical therapy in severe heart failure with reduced ejection fraction: An analysis from the HELP-HF registry. *European Journal of Heart Failure.* 2024;26(2):327-37.
  19. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 21 nov 2019;381(21):1995-2008.
  20. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 8 oct 2020;383(15):1413-24.
  21. Andreea MM, Surabhi S, Razvan-Ionut P, Lucia C, Camelia N, Emil T, et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors: Harms or Unexpected Benefits? *Medicina.* avr 2023;59(4):742.
  22. Shin JI, Xu Y, Chang AR, Carrero JJ, Flaherty CM, Mukhopadhyay A, et al. Prescription Patterns for Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in U.S. Health Systems. *J Am Coll Cardiol.* 20 août 2024;84(8):683-93.
  23. Nicholas SB, Daratha KB, Alicic RZ, Jones CR, Kornowske LM, Neumiller JJ, et al. Prescription of guideline-directed medical therapies in patients with diabetes and chronic kidney disease from the CURE-CKD Registry, 2019-2020. *Diabetes Obes Metab.* oct 2023;25(10):2970-9.
  24. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol.* févr 2002;82(2):149-58.