

Évaluation du bilan martial lors d'une hospitalisation pour décompensation cardiaque des patients suivis en clinique d'insuffisance cardiaque

Rosalie Morin¹⁻³, Pharm.D., Vincent Leclerc^{3,4}, B.Pharm., M.Sc., Julie Boisvert^{3,5}, B.Pharm., M.Sc., Julie Méthot^{3,6-8}, B.Pharm., M.Sc., Ph.D., FOPQ

¹Candidate à la maîtrise en pharmacothérapie avancée au moment de la rédaction, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

²Résidente en pharmacie au moment de la rédaction, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

³Pharmacien, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁴Rédacteur associé au moment de la rédaction, *Pharmactuel*, Montréal (Québec) Canada;

⁵Adjointe au chef du Département de pharmacie, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁶Chercheuse associée, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁷Professeure titulaire et vice-doyenne aux études de 1^{er} cycle, aux affaires étudiantes et professionnelles au moment de la rédaction, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁸Rédactrice adjointe au moment de la rédaction, *Pharmactuel*, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 27 mars 2023; Accepté après révision par les pairs le 29 avril 2023

Résumé

Objectif: L'objectif principal de l'étude est de décrire l'évaluation du bilan martial et l'administration de fer par voie intraveineuse des patients suivis à la clinique d'insuffisance cardiaque de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval lors d'une hospitalisation pour décompensation de leur insuffisance cardiaque.

Méthode: Étude descriptive transversale rétrospective des patients de la clinique d'insuffisance cardiaque hospitalisés pour une décompensation de leur insuffisance cardiaque entre novembre 2021 et mai 2022. Les données proviennent des dossiers patients électroniques.

Résultats: Des 42 patients inclus dans l'étude, 27 (64 %) ont eu un bilan martial. Une carence en fer a été découverte chez 18 (67 %) d'entre eux. Une supplémentation en fer par voie intraveineuse a été administrée à 13 (72 %) de ces 18 patients. Parmi les patients inclus ayant eu un bilan martial, seulement 11 (44 %) auraient répondu aux critères d'inclusion de l'étude AFFIRM-AHF sur l'administration du fer par voie intraveineuse en insuffisance cardiaque décompensée, dont huit (73 %) ont reçu une supplémentation. Aucune relation statistiquement significative entre l'évaluation du bilan martial et la provenance des patients à l'admission n'a été observée. À la suite du congé des patients, les pharmaciens ont vérifié et documenté la présence d'un bilan martial dans 64 % des cas et sont intervenus dans 17 % des dossiers documentés.

Conclusion: L'évaluation du bilan martial des patients hospitalisés pour décompensation d'insuffisance cardiaque et la supplémentation en fer par voie intraveineuse de ceux ayant une déficience ne sont pas systématiques. Une meilleure prise en charge de la déficience en fer serait souhaitable, autant pendant l'hospitalisation qu'au congé.

Mots-clés : Clinique d'insuffisance cardiaque, défaillance cardiaque, déficience en fer, fer par voie intraveineuse, hospitalisation, insuffisance cardiaque

Introduction

L'insuffisance cardiaque est une maladie prévalente associée à des répercussions importantes, notamment sur la mortalité, la qualité de vie et la fréquence des hospitalisations des patients atteints. En effet, selon les dernières données, 750 000 Canadiens en 2022 et 160 000 Québécois en 2016

souffraient d'insuffisance cardiaque^{1,2}. De plus, le taux de mortalité annuel lié à l'insuffisance cardiaque au Québec était de 11,5 % en 2016². Enfin, les réadmissions sont nombreuses chez cette clientèle : 25 % des patients sont réhospitalisés au bout de 30 jours et 50 %, au bout de six mois aux États-Unis³.

Pour toute correspondance : Rosalie Morin, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, 2725, chemin Sainte-Foy, Québec (Québec) G1V 4G5, CANADA; Téléphone : 418 656-4590; Courriel : rosalie.morin.iucpq@ssss.gouv.qc.ca

La carence en fer est un problème qui touche jusqu'à 50 % des patients atteints d'insuffisance cardiaque. Ce taux passe à 80 % en cas d'insuffisance cardiaque aiguë^{4,5}. Trois mécanismes sont présumés prédisposer ces patients à la carence en fer : un apport alimentaire insuffisant, une mauvaise absorption gastro-intestinale (altération du transport duodénal du fer, interactions médicamenteuses ou alimentaires) et des saignements gastro-intestinaux⁶. Quatre marqueurs semblent associés à l'incidence d'une carence en fer, soit une classe fonctionnelle de la New York Heart Association (NYHA) avancée, le sexe féminin, un taux de propeptides natriurétiques de type B N-terminal (NT-proBNP) élevé et une concentration de protéine C réactive élevée⁷.

La carence en fer est définie différemment selon les conditions associées. Les lignes directrices des sociétés internationales sur l'insuffisance cardiaque parlent d'un niveau de ferritine inférieur à 100 µg/L (carence en fer absolue) ou encore entre 100 et 299 µg/L associée à une saturation de la transferrine (TSAT) inférieure à 20 % (carence en fer fonctionnelle)^{8,9}. Cette définition, bien qu'employée dans les différentes études cliniques, a une sensibilité et une spécificité plus faibles qu'une définition alternative utilisant une valeur de TSAT inférieure à 20 % ou un taux de fer sérique inférieur ou égal à 13 µmol/L¹⁰.

La carence en fer, associée à une anémie ou non, contribue à la diminution de la capacité à l'effort et de la qualité de vie ainsi qu'à l'augmentation du nombre d'hospitalisations et de la mortalité des patients souffrant d'insuffisance cardiaque^{11,12}. Le taux de survie à trois ans des patients atteints d'insuffisance cardiaque ayant une carence en fer est de 53,6 % contre 66,7 % pour ceux n'ayant pas de carence en fer⁷.

La correction de la carence en fer par l'administration de fer par voie intraveineuse (IV) a d'abord été étudiée chez des patients ayant une insuffisance cardiaque stable et a démontré une amélioration de la tolérance à l'effort et de la qualité de vie et potentiellement une réduction des hospitalisations pour une insuffisance cardiaque décompensée^{13,14}. La recommandation de compléter les patients ayant une carence en fer par l'administration de fer IV a par la suite été ajoutée dans différentes lignes directrices, soit celles de l'European Society of Cardiology (2016) et de la Société canadienne de cardiologie (2017)^{8,15}.

Avant l'étude AFFIRM-AHF publiée en 2020, aucune étude ne s'était penchée sur l'effet du fer IV chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque aiguë ayant une carence en fer¹¹. Cette étude a évalué l'effet du fer carboxymaltose sur des patients hospitalisés pour une décompensation aiguë d'insuffisance cardiaque et dont l'état avait été stabilisé, qui présentaient une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) inférieure à 50 %, un taux de NT-proBNP supérieur ou égal à 1600 ng/L ainsi qu'une carence en fer. Le critère d'évaluation principal était la combinaison du nombre total d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque (première ou récurrente) et de décès d'origine cardiovasculaire 52 semaines après la répartition aléatoire. Moins d'événements associés au critère principal sont survenus dans le groupe prenant du fer (rapport de taux [RT] : 0,79; intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] : 0,62–1,01, valeur de $p = 0,059$).

Le nombre total d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque était quant à lui plus faible dans le groupe fer IV. Ce résultat était statistiquement significatif (RT : 0,74, IC 95 % 0,58–0,94, valeur de $p = 0,013$). Ainsi, cette étude a montré que le fer carboxymaltose réduit le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, sans effet notable sur le nombre de décès d'origine cardiovasculaire. La dose totale moyenne de fer carboxymaltose administrée était de 1352 mg. À la suite de la parution de cette étude, l'European Society of Cardiology a ajouté à ses recommandations de 2021 la supplémentation en fer IV chez les patients présentant une FEVG inférieure à 50 % récemment hospitalisés pour une insuffisance cardiaque décompensée répondant aux critères de carence en fer¹⁶. Depuis la publication de l'étude, les pharmaciens de la clinique d'insuffisance cardiaque (CLIC) de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval (IUCPQ-UL) sont plus attentifs à l'évaluation du bilan martial chez les patients récemment hospitalisés.

Malgré les résultats positifs de l'étude AFFIRM-AHF et les plus récentes recommandations de l'European Society of Cardiology, les pharmaciens de la CLIC ont l'impression que plusieurs patients hospitalisés pour une décompensation aiguë n'ont pas eu de bilan martial ni reçu de supplément de fer IV lorsque c'était nécessaire. La présente étude évalue l'influence de l'étude AFFIRM-AHF sur la pratique des professionnels de la santé œuvrant auprès des patients hospitalisés pour une décompensation aiguë de leur insuffisance cardiaque.

L'objectif principal de la présente étude était de décrire l'évaluation du bilan martial et l'administration de fer IV lors de l'hospitalisation des patients suivis à la CLIC pour une décompensation aiguë de leur insuffisance cardiaque. L'étude comportait trois objectifs secondaires. Le premier était de déterminer, selon les critères de l'étude AFFIRM-AHF, la proportion de patients admissibles à recevoir du fer IV à la suite d'une hospitalisation pour une décompensation aiguë et la proportion d'entre eux en ayant reçu. Le deuxième était d'établir si l'évaluation du bilan martial varie en fonction de la provenance des patients au moment de l'admission. Enfin, le troisième objectif de cette étude était de décrire la documentation de l'évaluation du bilan martial par les pharmaciens lors de la mise à jour des dossiers de la CLIC à la suite d'une hospitalisation à l'IUCPQ-UL.

Méthode

Devis et échantillonnage

Cette étude a un devis descriptif, transversal et rétrospectif. La population cible de l'étude correspond aux patients hospitalisés pour une décompensation aiguë d'insuffisance cardiaque. Les sujets de l'étude sont tous des patients adultes suivis à la CLIC de l'IUCPQ-UL et y ayant été hospitalisés pour une insuffisance cardiaque décompensée. Les patients admis pour une autre raison ont été exclus. Les sujets ont été sélectionnés en utilisant une série consécutive de patients ayant été hospitalisés entre le 13 novembre 2021 et le 31 mai 2022, soit une période d'environ six mois. La sélection des patients s'est faite à l'aide du logiciel de gestion clinique Vision C+^{MD} utilisé par la CLIC.

Collecte de données

Le Directeur des services professionnels a autorisé l'accès aux dossiers patients électroniques. Le projet a été approuvé par le comité d'éthique de l'IUCPQ-UL au préalable. Deux des auteurs ont testé l'outil de collecte de données à l'aide d'un pré-test de 10 dossiers afin d'en assurer sa fiabilité. L'outil n'est toutefois pas validé dans la littérature. Les données permettant l'identification des patients étaient colligées dans un fichier distinct protégé par mot de passe et seulement accessible par l'équipe de recherche. Un patient était considéré comme ayant une carence en fer quand sa ferritine était inférieure à 100 µg/L ou se situait entre 100 et 299 µg/L avec une TSAT inférieure à 20 %¹¹. Il était considéré avoir une carence en fer alternative s'il avait une TSAT inférieure à 20 % ou que le taux de fer sérique était inférieur ou égal à 13 µmol/L, peu importe la valeur de la ferritine¹⁰. L'insuffisance rénale chronique était définie par un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 mL/min/1,73 m² depuis plus de trois mois, et l'anémie, par un taux d'hémoglobine inférieure à 120 g/L chez la femme et à 130 g/L chez l'homme^{17,18}. La provenance du patient au moment de l'admission était classifiée selon si le patient était admis via l'urgence, la CLIC ou un autre centre hospitalier.

Analyse des données

Les variables continues sont décrites par des moyennes et des écarts-types. Les variables discrètes (principalement qualitatives et dichotomiques) sont décrites par des proportions et présentées dans des tableaux de fréquence, un diagramme à bandes empilées et un diagramme circulaire. Un test exact de Fisher a été effectué afin de vérifier l'association entre la présence d'un bilan martial et la provenance du patient au moment de l'admission. Le seuil de signification statistique a été fixé à 5 % ($p < 0,05$). Enfin, les logiciels SAS^{MD} et SPSS^{MD} ont été utilisés, et le biostatisticien de l'IUCPQ-UL a participé à l'analyse des données.

Résultats

Caractéristiques des patients

L'étude comptait 42 patients, dont 60 % étaient des hommes. L'âge moyen des sujets était de 72 ans et leur FEVG moyenne, de 33 %. Les participants avaient une cardiomyopathie de type ischémique ou à composante ischémique dans une proportion de 48 %. De plus, 45 % d'entre eux étaient atteints d'insuffisance rénale chronique et 60 % étaient anémiques au moment de l'hospitalisation. La durée d'hospitalisation moyenne était d'environ 11 jours. Les caractéristiques complètes de la population sont présentées dans le tableau I.

Évaluation du bilan martial et supplémentation en fer IV

La figure 1 présente les résultats de l'objectif principal. Le tableau II décrit l'évaluation du bilan martial et la supplémentation en fer IV des patients à l'étude, en fonction des deux définitions de la carence en fer citées précédemment. La majorité des patients étaient considérés comme ayant une carence en fer en raison d'un taux de ferritine inférieur à 100 µg/L. Près de 40 % des patients présentaient une carence en fer sans anémie. La dose totale moyenne de fer IV reçue était de 600 mg.

Tableau I. Caractéristiques des patients à l'étude (n = 42)

Âge (ans), M ± ÉT	72 ± 14
Sexe masculin, n (%)	25 (60)
Poids (kg), M ± ÉT	78,5 ± 20,3
IMC (kg/m ²), M ± ÉT	28,5 ± 6,9
Antécédents, n (%)	
Syndrome coronarien aigu	15 (36)
Maladie coronarienne athérosclérotique	29 (69)
Cardiomyopathie ischémique ou à composante ischémique	20 (48)
Autres types de cardiomyopathie	22 (52)
FEVG < 50 %	30 (71)
FEVG ≥ 50 %	12 (29)
Tabagisme actif	4 (10)
Hypertension artérielle	34 (81)
Diabète de type 2	17 (41)
Fibrillation auriculaire	26 (62)
Insuffisance rénale chronique	19 (45)
Traitements, n (%)	
ARNI ^a	12 (30)
IECA ou ARA ^a	8 (20)
Bêtabloquant ^a	26 (65)
Antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes ^a	15 (38)
Inhibiteur du SGLT2 ^a	6 (15)
Ivabradine ^a	1 (3)
Agent stimulant l'érythropoïèse ^a	0 (0)
Cardiostimulateur biventriculaire	8 (19)
Défibrillateur	14 (33)
Précautions ou contre-indications pour l'administration de fer IV, n (%)	
Hypersensibilité au fer	0 (0)
Fer IV dans les 3 derniers mois ^b	3 (8)
Infection active	5 (12)
Fièvre	2 (5)
Présence d'une ou de plusieurs précautions ou contre-indications ^a	8 (20)
Résultats des tests de laboratoire, M ± ÉT	
Créatinine (µmol/L)	122 ± 53
Hémoglobine (g/L)	120 ± 25
NT-proBNP (ng/L) ^a	7988 ± 8286
FEVG (%), M ± ÉT	33 ± 19
Anémie active, n (%)	22 (52)
Insuffisance cardiaque <i>de novo</i> , n (%)	8 (19)
Patient inscrit à la CLIC après une hospitalisation, n (%)	15 (36)
Durée de l'hospitalisation (jours), M ± ÉT	10,9 ± 9,4

Abréviations : ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II; ARNI : inhibiteur du récepteur de l'angiotensine-néprilysine; CLIC : clinique d'insuffisance cardiaque; ÉT : écart-type; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; IMC : indice de masse corporelle; IV : intraveineux; M : moyenne; NT-proBNP : propeptides natriurétiques de type B N-terminal; SGLT2 : Sodium-glucose co-transporteur de type 2

^a Données disponibles pour 40 patients

^b Données disponibles pour 39 patients

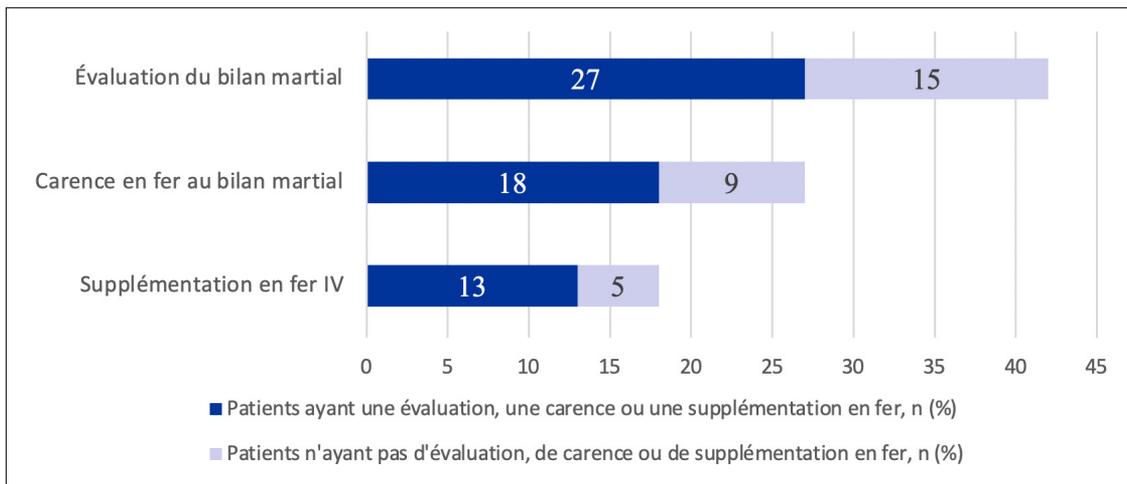


Figure 1. Proportion de patients ayant eu une évaluation du bilan martial, une carence en fer et une supplémentation en fer par voie intraveineuse

Abréviation : IV : intraveineux

Le tableau III présente les résultats de l'objectif selon la valeur de la FEVG.

Concordance des sujets avec l'étude AFFIRM-AHF

Les trois principaux critères d'inclusion de l'étude AFFIRM-AHF étaient la carence en fer, le taux de NT-proBNP (1600 ng/L ou plus) et la valeur de la FEVG (inférieure à 50 %)¹¹. Parmi les patients à l'étude ayant eu un bilan martial, 18 sur 27 (67 %) répondaient au critère de la carence en fer; 23

sur 25 (92 %) au critère du taux de NT-proBNP et 20 sur 27 (74 %), à celui de la FEVG. Onze patients sur 25 (44 %) répondaient aux trois critères, dont huit (73 %) ont reçu du fer IV. Sur les 13 patients ayant reçu du fer IV, cinq n'auraient pas été admissibles à l'étude AFFIRM-AHF, quatre ne répondaient pas au critère de la FEVG inférieure à 50 %, et un n'avait aucune valeur de NT-proBNP dans son dossier (il est donc impossible de savoir s'il respectait ce critère).

Effet de la provenance des patients à l'admission sur l'évaluation du bilan martial

Des 25 patients hospitalisés provenant de l'urgence, 16 (64 %) ont eu un bilan martial. Des 14 admis à l'hôpital par la CLIC, huit (57 %) en ont eu un. Enfin, les trois patients provenant d'un autre centre hospitalier ont eu une évaluation de leurs réserves en fer. Toutefois, aucune association statistiquement significative n'a été observée entre la présence d'un bilan martial et la provenance des patients à l'admission (valeur de $p = 0,55$).

Participation des pharmaciens de la CLIC après le congé du patient

Parmi les 37 patients pour lesquels le pharmacien de la CLIC a rédigé une note à la sortie de l'hôpital, 28 (76 %) avaient une FEVG inférieure à 50 % et étaient donc admissibles à un bilan martial pendant leur hospitalisation. Les pharmaciens ont documenté l'évaluation du bilan martial ou l'administration de fer IV chez 18 (64 %) d'entre eux, ce qui a mené à une intervention du pharmacien de la CLIC chez trois (17 %) patients, soit deux ordonnances de bilan martial et une de fer IV. L'absence d'intervention était justifiée dans la majorité des cas, comme le montre la figure 2.

Analyses exploratoires

Quelques analyses supplémentaires effectuées montrent un lien entre le taux d'hémoglobine et la prévalence d'une évaluation du bilan martial. En effet, chez les 27 patients ayant eu un bilan martial, le taux d'hémoglobine moyen était de 115 g/L contre 130 g/L chez les 15 patients n'en ayant

Tableau II. Description du bilan martial et de la supplémentation en fer intraveineux

Patients ayant eu une évaluation du bilan martial, n/N (%)	27/42 (64)
Fer sérique (µmol/L), M ± ÉT	9,9 ± 5,3
Ferritine (µg/L), M ± ÉT	206 ± 285
TSAT (%), M ± ÉT	15 ± 7
Patients ayant une carence en fer au bilan martial, n/N (%)	
Selon la définition courante de la carence en fer	18/27 (67)
Ferritine < 100 µg/L	14/18 (78)
Ferritine de 100 à 299 µg/L et TSAT < 20 %	4/18 (22)
Carence en fer sans anémie	7/18 (39)
Selon la définition alternative de la carence en fer	21/27 (78)
Fer sérique ≤ 13 µmol/L	21/21 (100)
TSAT < 20 %	18/21 (86)
Carence en fer sans anémie	7/21 (33)
Toutes définitions confondues	24/27 (89)
Patients ayant reçu une supplémentation en fer IV, n/N (%)	
Parmi ceux ayant une carence en fer selon la définition courante	13/18 (72)
Parmi ceux ayant une carence en fer selon la définition alternative	13/21 (62)
Parmi ceux ayant une carence en fer toutes définitions confondues	15/24 (63)
Dose totale de fer saccharose (mg)	
Prescrite, M ± ÉT	620 ± 265
Reçue, M ± ÉT	600 ± 254

Abréviations : ÉT : écart-type; IV : intraveineux; M : moyenne; TSAT : saturation de la transferrine

Tableau III. Comparaison de l'évaluation du bilan martial et de la supplémentation en fer par voie intraveineuse selon la fraction d'éjection du ventricule gauche

	FEVG < 50 % (n = 30)	FEVG ≥ 50 % (n = 12)
Évaluation du bilan martial, n/N (%)	20/30 (67)	7/12 (58)
Carence en fer, n/N (%)	13/20 (65)	5/7 (71)
Supplémentation en fer IV, n/N (%)	9/13 (69)	4/5 (80)

Abréviation : FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche; IV : intraveineux

pas eu (valeur de $p = 0,065$). Par ailleurs, les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque *de novo* étaient proportionnellement plus nombreux à avoir eu un bilan martial (7/8, 88 %) que ceux dont l'insuffisance cardiaque était connue (20/34, 59 %). Cette tendance n'est cependant pas statistiquement significative (valeur de $p = 0,22$).

Discussion

Évaluation du bilan martial et supplémentation en fer IV

Cette étude décrit l'évaluation du bilan martial et la supplémentation en fer IV chez les patients suivis à la CLIC lors d'une hospitalisation à l'IUCPQ-UL pour une décompensation aiguë d'insuffisance cardiaque. Bien qu'il soit recommandé d'évaluer le taux de fer de façon périodique chez tous les patients atteints d'insuffisance cardiaque, seulement 64 % des sujets ont eu un bilan martial. Et bien qu'un bilan martial et une supplémentation en fer IV soient recommandés chez les patients présentant une FEVG inférieure à 50 % qui sont hospitalisés pour une insuffisance cardiaque décompensée, seulement 67 % ont eu un bilan martial¹⁶. Ces résultats sous-optimaux s'expliquent entre autres par la publication relativement récente de l'étude AFFIRM-AHF en novembre 2020. Cette étude est la première à révéler les bienfaits de la supplémentation en fer IV lors d'hospitalisations pour une insuffisance cardiaque décompensée¹¹. En août 2021, l'European Society of Cardiology mettait à jour ses lignes directrices en y incluant cette nouvelle recommandation¹⁶. Ainsi, il est possible que certains professionnels de la santé ne connaissent pas les dernières recommandations. La Société canadienne de cardiologie, quant à elle, n'a pas ajouté cette recommandation à ses lignes directrices de 2021¹⁹.

Parmi les patients ayant eu un bilan martial, 67 % présentaient une carence en fer, ce qui concorde avec les données de la littérature, soit une prévalence de 70 à 80 %²⁰. La prévalence de la carence en fer peut toutefois avoir été surestimée dans la présente étude, car les réserves de fer n'ont pas été évaluées chez 36 % des sujets. Une telle proportion de données manquantes peut avoir un effet important sur les résultats en raison de la taille réduite de l'étude. De plus, le taux d'hémoglobine plus faible constaté chez les patients ayant eu un bilan martial pourrait entraîner une surestimation de la prévalence des carences en fer, celle-ci étant la principale cause d'anémie¹⁸. La carence en fer est donc probablement plus fréquente pour les patients ayant un taux d'hémoglobine faible comparé à ceux n'ayant pas eu de bilan martial et ayant un taux d'hémoglobine plus élevé.

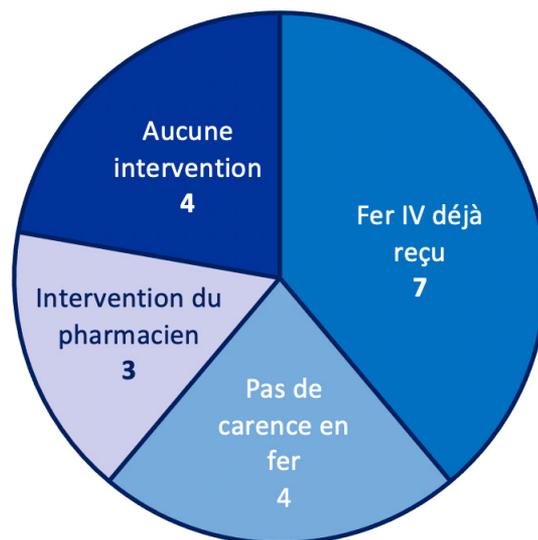


Figure 2. Répartition des dossiers documentés par les pharmaciens de la clinique d'insuffisance cardiaque ayant mené à une intervention ou non (n = 18)

Abréviation : IV : intraveineux

Lorsque la définition alternative de la carence en fer était utilisée (TSAT inférieure à 20 % ou fer sérique de 13 $\mu\text{mol/L}$ ou moins), un plus grand nombre de patients présentaient une carence en fer (21 *vs* 18 patients). Plus d'études sur la performance de ces définitions pour prédire une carence en fer sont donc nécessaires. Certaines données laissent croire que la définition alternative serait plus sensible pour détecter la carence en fer. Par conséquent, un plus grand nombre de patients pourrait avoir besoin d'une supplémentation en fer¹⁰.

Des 13 patients ayant une carence en fer connue et une FEVG inférieure à 50 %, neuf (69 %) ont reçu du fer et quatre n'en ont pas reçu même si c'était indiqué et qu'il n'y avait aucune précaution ni contre-indication à l'administration de fer IV. Cependant, il est possible qu'une précaution ait été présente, mais non constatée à la collecte d'information rétrospective. Une autre hypothèse explorée pour justifier l'omission de supplémenter ces patients était un taux de ferritine plus élevé, près de la limite supérieure de l'intervalle de carence en fer (299 $\mu\text{g/L}$). Une telle valeur aurait pu empêcher certains médecins de prescrire une supplémentation au patient. Le taux de ferritine le plus élevé constaté étant de 149 $\mu\text{g/L}$, aucune explication clinique franche ne justifie l'absence de supplémentation en présence d'une carence en fer. Ainsi, l'hypothèse la plus probable est que les prescripteurs ne connaissaient pas bien la définition de la carence en fer en cas d'insuffisance cardiaque, qui ne correspond pas aux valeurs de référence du laboratoire. Même si le bilan martial pouvait être considéré comme normal selon les valeurs de référence, le patient aurait tout de même pu bénéficier d'une supplémentation en fer IV si la définition de carence en fer en cas d'insuffisance cardiaque avait été utilisée.

Concordance des sujets avec l'étude AFFIRM-AHF

Les principaux critères d'inclusion de l'étude AFFIRM-AHF ont été appliqués aux sujets afin de déterminer la proportion de patients admissibles à l'administration de fer et ceux en ayant effectivement reçu. Seulement une minorité des

patients ayant eu un bilan martial satisfaisaient aux trois principaux critères d'inclusion et 73 % d'entre eux ont reçu du fer IV. Quatre patients ayant une FEVG préservée ont tout de même reçu du fer IV. Enfin, une majorité de patients répondaient au critère du taux de NT-proBNP supérieur ou égal à 1600 ng/L. Cependant, les patients ne respectant pas ce critère auraient malgré tout pu bénéficier d'une supplémentation en fer IV puisqu'elle s'est révélée efficace en cas d'insuffisance cardiaque stable^{14,21}.

Malgré les divergences avec certains des critères d'inclusion, les sujets à l'étude restent assez semblables à ceux de l'étude AFFIRM-AHF. En effet, les caractéristiques des deux populations (celle de l'étude AFFIRM-AHF et celle de la présente, respectivement) se ressemblent, soit l'âge moyen (71 ans et 72 ans), la proportion de femmes (45 % et 40 %), la prévalence de cardiomyopathie ischémique (47 % et 48 %) et le taux d'hémoglobine moyen (122 g/L et 120 g/L)¹¹.

Il importe de mentionner qu'une différence entre la présente étude et l'étude AFFIRM-AHF est la préparation de fer IV employée. Le fer carboxymaltose n'étant pas commercialisé au Canada, c'est donc le fer saccharose qui a été utilisé. Quelques études sur le fer saccharose ont donné des résultats intéressants chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque et d'anémie^{22,23}. L'étude IRONMAN, parue en novembre 2022, a quant à elle révélé une diminution des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et des décès d'origine cardiovasculaire avec le fer dérisomaltose. Ainsi, les bienfaits de la supplémentation en fer IV semblent indépendants de la préparation de fer utilisée²⁴.

Finalement, la dose totale moyenne de fer IV administrée dans la présente étude est de 600 mg contre 1352 mg dans l'étude AFFIRM-AHF¹¹. Il est donc raisonnable de se demander si les patients inclus ont reçu suffisamment de fer. Cependant, il est possible que certains patients aient reçu d'autres doses de fer après leur congé de l'hôpital, mais que cette information n'ait pas été colligée. La dose totale moyenne réellement reçue pourrait ainsi être sous-estimée.

Effet de la provenance du patient au moment de l'admission sur l'évaluation du bilan martial

Les pharmaciens de la CLIC de l'IUCPQ-UL jouent un grand rôle dans la prise en charge et le suivi des usagers inscrits à cette clinique. Ils sont appelés à intervenir lorsque l'hospitalisation d'un patient est nécessaire et peuvent alors ajuster la thérapie médicamenteuse de ce dernier et lui prescrire des analyses de laboratoire en collaboration avec le cardiologue. Ainsi, un objectif secondaire de cette étude était de comparer l'évaluation du bilan martial en fonction de la provenance des patients au moment de l'admission. Aucune association statistiquement significative n'a été observée entre ces deux variables, ce qui pourrait s'expliquer par le fait que le bilan martial peut être demandé plus tard au cours de l'hospitalisation, et non seulement à l'admission. D'ailleurs, dans l'étude AFFIRM-AHF, la supplémentation en fer IV s'effectuait peu avant le congé, une fois l'état du patient stabilisé. Reste que les patients admis à l'hôpital par la CLIC ont le plus faible taux de bilan martial parmi les trois provenances. Une hypothèse pouvant expliquer ce résultat est la disponibilité d'un bilan martial récent fait en externe. Le pharmacien de la CLIC ayant accès à ce bilan n'en prescrira pas un autre inutilement. Néanmoins, les

patients admis à l'hôpital par la CLIC devraient avoir un meilleur taux d'évaluation du bilan martial lorsqu'ils sont admis puisqu'ils sont suivis par une équipe de spécialistes en insuffisance cardiaque.

Participation des pharmaciens de la CLIC après le congé du patient de l'hôpital

À l'IUCPQ-UL, les pharmaciens de la CLIC sont aussi sollicités après le congé de l'hôpital des usagers. Ils documentent un résumé de l'épisode de soins dans le dossier de la CLIC, notent les changements apportés à la thérapie médicamenteuse et planifient un suivi, le cas échéant. Soixante-quatre pour cent des dossiers ainsi documentés mentionnaient si le bilan martial avait été évalué et très peu de patients ont bénéficié d'une intervention du pharmacien de la CLIC. Toutefois, plusieurs raisons peuvent expliquer l'absence d'intervention, notamment le faible taux de documentation du bilan martial, première étape pouvant mener à une intervention. Ainsi, les pharmaciens pourraient se servir d'une « liste à cocher » pour se rappeler les éléments importants à considérer lors de la mise à jour du dossier après l'hospitalisation d'un usager. Un tel outil assurerait une démarche systématique et uniforme d'un pharmacien de la CLIC à l'autre.

Analyses exploratoires

Une analyse exploratoire semble indiquer qu'un bilan martial est demandé plus souvent pour les patients anémiques. Ce résultat était attendu puisqu'une carence en fer est une cause courante d'anémie. Il est donc indiqué de faire un bilan martial chez ces patients. Toutefois, les bienfaits du fer IV sur la carence en fer sont rapportés peu importe la présence d'anémie¹¹. Ce résultat montre que les recommandations ne sont pas parfaitement assimilées par les prescripteurs et que l'évaluation des réserves de fer sert probablement plus fréquemment à chercher la cause de l'anémie qu'à évaluer la présence d'une carence en fer en cas d'insuffisance cardiaque.

Forces et limites

Tout d'abord, la taille de l'échantillon est assez faible ($n = 42$). Ainsi, la représentativité de la population cible pourrait être limitée, et les données pourraient être moins précises. Un biais d'information possible est la présence d'un bilan martial effectué peu avant l'hospitalisation, donc non répertorié dans la présente étude. En effet, l'équipe traitante pourrait décider de ne pas demander de bilan pour cette raison, et non par manque de connaissances des dernières données sur la supplémentation en fer IV. Enfin, les cardiologues et les résidents en cardiologie de l'IUCPQ-UL n'ont pas nécessairement une pratique uniforme et ont des expertises différentes. Par conséquent, ils ne sont pas tous au fait des dernières données sur l'insuffisance cardiaque. Ainsi, si on évaluait le respect des nouvelles données probantes sur un sujet précis, comme la carence en fer chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, les résultats pourraient varier considérablement selon les cardiologues présents durant la période étudiée. Toutefois, comme la collecte s'est déroulée pendant six mois, les résultats prennent en compte la pratique de plusieurs cardiologues, dont certains ayant une expertise en insuffisance cardiaque, ce qui atténue l'importance de cette limite.

L'étude comporte aussi des forces. Premièrement, les patients ont été sélectionnés en utilisant une série consécutive, ce qui limite les biais de sélection. Deuxièmement, comme un délai d'un an sépare la publication de l'étude AFFIRM-AHF et la collecte des données, ces dernières étaient plus homogènes puisque la pratique n'était pas en pleine transition et que plus de professionnels de la santé avaient pris connaissance des dernières mises à jour sur le sujet¹⁶. Enfin, comme il n'y a qu'un seul critère d'exclusion, l'échantillon est représentatif des patients atteints d'insuffisance cardiaque suivis en clinique externe, ce qui favorise une bonne validité externe et une bonne généralisation des résultats à cette population. Toutefois, cette étude décrit l'évaluation du bilan martial et la supplémentation en fer IV lors d'une hospitalisation pour une insuffisance cardiaque décompensée à l'IUCPQ-UL, un centre de cardiologie tertiaire. Il est donc possible que certains résultats soient moins représentatifs de la pratique dans d'autres centres hospitaliers.

Conclusion

Les résultats de l'étude confirment l'impression des pharmaciens de la CLIC que le bilan martial de plusieurs patients n'est pas fait systématiquement lors d'une

hospitalisation pour une décompensation aiguë d'insuffisance cardiaque. De plus, une carence en fer n'est pas toujours identifiée et le patient n'est donc pas supplémenté en fer IV. Par conséquent, la prise en charge des usagers hospitalisés pour une insuffisance cardiaque décompensée pourrait être améliorée considérant les avantages du fer IV. Le pharmacien de la CLIC peut également jouer un plus grand rôle à l'admission du patient et après son congé. Il peut s'assurer que le bilan martial a été évalué et qu'une supplémentation en fer lui a été prescrite en cas de carence et, dans le cas contraire, il peut intervenir pour remédier au problème.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Vincent Leclerc était rédacteur associé et Julie Méthot était rédactrice adjointe de *Pharmactuel* au moment de l'écriture de cet article. Les autres auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Références

1. Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada. Insuffisance cardiaque. [en ligne] <https://www.coeuretavc.ca/maladies-du-coeur/problemes-de-sante/insuffisance-cardiaque> (site visité le 20 septembre 2022).
2. Massamba VK, Rochette L, Trépanier PL, Blais C. Surveillance de l'insuffisance cardiaque au Québec : prévalence, incidence et mortalité de 2005-2006 à 2015-2016 (2019) [en ligne] <https://www.inspq.qc.ca/publications/2560> (site visité le 20 septembre 2022).
3. Khan MS, Sreenivasan J, Lateef N, Abougergi MS, Greene SJ, Ahmad T et coll. Trends in 30- and 90-day readmission rates for heart failure. *Circ Heart Fail* 2021;14:450-8.
4. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W et coll. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J* 2013;165:575-82.
5. Cohen-Solal A, Damy T, Terbah M, Kerebel S, Baguet J-P, Hanon O et coll. High prevalence of iron deficiency in patients with acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail* 2014;16:984-91.
6. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J* 2013;34:816-29.
7. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B et coll. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31:1872-80.
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et coll. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
9. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et coll. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2017;136:e137-61.
10. Grote Beverborg N, Klip IT, Meijers WC, Voors AA, Vegter EL, Van Der Wal HH et coll. Definition of iron deficiency based on the gold standard of bone marrow iron staining in heart failure patients. *Circ Heart Fail* 2018;11:e004519.
11. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J et coll. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2020;396:1895-904.
12. McDonagh T, Macdougall IC. Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic heart failure: intravenous or oral? *Eur J Heart Fail* 2015;17:248-62.
13. Anker SD, Comin-Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H et coll. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436-48.
14. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V et coll. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36:657-68.
15. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A et coll. 2017 comprehensive update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of heart failure. *Can J Cardiol* 2017;33:1342-433.
16. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M et coll. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726.
17. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013;158:825-30.
18. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anemia and assessment of severity (2011). [en ligne] https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf (site visité le 16 novembre 2022).
19. McDonald M, Virani S, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz JA, Giannetti N et coll. CCS/CHFS heart failure guidelines update: Defining a new pharmacologic standard of care for heart failure with reduced ejection fraction. *Can J Cardiol* 2021;37:531-46.
20. Cohen-Solal A, Philip JL, Picard F, Delarche N, Taldir G, Gzara H et coll. Iron deficiency in heart failure patients: the French CARENFER prospective study. *ESC Heart Fail* 2022;9:874-84.
21. Van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, Metra M, Böhm M, Doletsky A et coll. Effect of ferric carboxymaltose on exercise capacity in patients with chronic heart failure and iron deficiency. *Circulation* 2017;136:1374-83.
22. Beck-da-Silva L, Piardi D, Soder S, Rohde LE, Pereira-Barretto AC, de Albuquerque D et coll. IRON-HF study: a randomized trial to assess the effects of iron in heart failure patients with anemia. *Int J Cardiol* 2013;168:3439-42.
23. Bolger AP, Bartlett FR, Penston HS, O'Leary J, Pollock N, Kaprielian R et coll. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1225-7.
24. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, Thomson EA, Kalra PA, Squire IB et coll. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet* 2022;400:2199-209.

Abstract:

Objective: The main objective of this study is to describe the evaluation of iron deficiency and the administration of intravenous iron in patients followed at the heart failure clinic at the Institut de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval during hospitalization for decompensated heart failure.

Method: A retrospective cross-sectional descriptive study of heart failure clinic patients hospitalized for decompensated heart failure between November 2021 and May 2022. Data were collected from electronic patient records.

Results: Of the 42 patients included in the study, 27 (64%) underwent iron tests. Iron deficiency was found in 18 (67%) of them. Intravenous iron supplementation was administered to 13 (72%) of these 18 patients. Of the included patients who underwent iron tests, only 11 (44%) would have met the inclusion criteria for the AFFIRM-AHF study of intravenous iron administration in decompensated heart failure. Of these 11 patients, eight (73%) received supplementation. There was no statistically significant relationship identified between the evaluation of iron deficiency and the location where patients were admitted from. After patients were discharged, pharmacists verified and documented that iron tests were performed in 64% of cases and intervened in 17% of documented cases.

Conclusion: Iron deficiency in patients hospitalized for decompensated heart failure and intravenous iron supplementation in those with iron deficiency are not routinely evaluated. Improved management of iron deficiency would be beneficial both during hospitalization and at discharge.

Keywords: Heart failure, heart failure clinic, hospitalization, intravenous iron, iron deficiency