

UTILITY OF HAEMOGLOBIN LEVELS ON PATIENCE WITH HEART FAILURE ADMITTED IN THE HOSPITAL SETTINGS AT KINSHASA

Grace Ntima Mamona¹, John Nkaya Olohe², Fabien Kintoki Mbala¹, Bernard Kianu Mpanzu¹, Aldino Tofotranjara³, Benjamin Longo Mbenza^{1,4,5}, Christian Kisoka Lusunsi⁴

¹Service de cardiologie, Département de Médecine interne, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Université de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo, ²Service de réanimation chirurgicale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar, ³Surgical and Gynaecological Ward, Deborah Memorial Hospital, Mochudi, Botswana, ⁴Department of Public Health, Lomo University of Research, Kinshasa, Democratic Republic of Congo, ⁵Faculty of Health Sciences, Walter Sisulu University, Mthatha, South Africa

Corresponding Author: Grace Ntima Mamona Mbuta, E-mail: oeurntima@gmail.com

Received: 02 April 2022, **Accepted:** 15 May 2022

ABSTRACT

Background and Aims: The objectives of the study were to identify the determinants and the pejorative effects of the variation of hemoglobin levels and the presence of anemia on the bioclinical picture on patients' admission and assess the prognostic role of anemia at patients discharge and to determine the optimal hemoglobin threshold level which discriminate deceased from survivors. **Methods:** A retrospective and observational study conducted jointly at Cliniques Universitaires de Kinshasa and Centre Medical de Kinshasa from March 15, 2013, to March 15, 2015. All patients with heart failure were included and followed up for 21 days. Two criteria were used to define anemia, the WHO criteria of Hb<13 g/dl for men and Hb <12 g/dl for women and the African practice criteria which defines anemia as an Hb<12 g/dl for men and Hb<11 g/dl for women. The multiple linear regression, binary logistic, and the Cox allowed to identify, respectively, factors associated with the variation of hemoglobin levels, with the lethality and the determinants of the survival duration. The ROC curve was used to analyze the optimal Hb threshold discriminating deaths from survivals in both male and female patients. **Results:** Among 346 patients included in the study, there were 175 men and 171 women ($P > 0.05$), the average age was 55 years. A total of 257 patients had a low socioeconomic status and 89 patients had high socioeconomic status. About 61% of patients (211/346) were anemic (WHO criteria) this frequency was lowered to 53.5% (211/346) when anemia was defined using the African medical practice criteria. Among 185 patients who presented with anemia, 86, 56, and 43 patients had, respectively, mild, moderate, and severe anemia. The frequency of anemia was similar in both male and female patients. The mean age of patients with anemia was the same as of those without anemia. The frequency of anemia increases with the severity of the heart failure. Patients with anemia were mostly from low socioeconomic class ($P < 0.0001$) and had more physical asthenia ($P < 0.0001$), lower limbs edema ($P = 0.026$), ATS (sub-clinic atherosclerosis ($P = 0.013$), systolic arterial hypertension ($P = 0.0007$), inflammatory syndrome ($P < 0.0001$), for ESR [erythrocyte sedimentation rate], ($P = 0.025$ for white blood cells), and renal failure ($P = 0.048$). The average uric acid level ($P < 0.019$) was elevated in patients without anemia than in those with anemia. The pulse and the respiratory rate did not change in patients without anemia and in those with mild, moderate, and severe anemia. The age ($P = 0.042$), the SAP [systolic arterial pressure] ($P = 0.007$), PP [pulse pressure] ($P = 0.0001$), ESR ($P < 0.0001$), WBC ($P = 0.040$), urea ($P = 0.0001$), creatinine ($P = 0.0001$), and uric acid ($P = 0.021$) were linear

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000111

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

determinants of the Hb levels variations. One hundred and forty-eight patients (42.8%) died during the follow-up, there were more death among patients with anemia than in the survey group (74.6% vs. 51%; $P < 0.0001$). The linear regression identified anemia as an independent factor associated with the mortality at 21 days. The Cox regression identified anemia as the determinant of the survival duration. An Hb level inferior or equal to 10.5 g/dl in all patients, inferior or equal to 11 g/dl in men, and inferior or equal to 10 g/dl in women were the optimal discriminatory threshold for deceased and survivors. **Conclusion:** Knowing the hemoglobin level is very important in patients with heart failure. Anemia is frequent in those patients and it is associated with a particular epidemiological, clinical, and biological profile. Patients who present with anemia have a 21-day mortality higher than those without anemia. In this study, anemia emerged as the most significant independent determinant of the survival length. A decrease of hemoglobin level even slight is discriminatory of deceased and survivors.

Keys words: Anemia, Heart failure, Hemoglobin, Prognosis

UTILITÉ DE L'HÉMOGLOBINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'INSUFFISANCE CARDIAQUE EN MILIEU HOSPITALIER DE KINSHASA

Grace Ntima Mamona¹, John Nkaya Olohe², Fabien Kintoki Mbala¹, Bernard Kianu Mpanzu¹, Aldino Tofotranjara³, Benjamin Longo Mbenza^{1,4,5}, Christian Kisoka Lusunsi⁴

¹Service de cardiologie, Département de Médecine interne, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Université de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo, ²Service de réanimation chirurgicale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar, ³Surgical and Gynaecological Ward, Deborah Memorial Hospital, Mochudi, Botswana, ⁴Department of Public Health, Lomo University of Research, Kinshasa, Democratic Republic of Congo, ⁵Faculty of Health Sciences, Walter Sisulu University, Mthatha, South Africa

Auteur Correspondant: Grace Ntima Mamona Mbuta, E-mail: oeurntima@gmail.com

Received: 02 Avril 2022, **Accepted:** 15 Mai 2022

RÉSUMÉ

Introduction: les objectifs étaient d'identifier les déterminants et les effets péjoratifs de variations du taux d'Hb et de la présence d'anémie sur le tableau bioclinique à l'admission des patients, d'évaluer le rôle pronostic de l'anémie à la sortie des patients, et déterminer le seuil optimal du taux sanguin d'Hb pour discriminer les décédés des survivants.

Patients Et Methodes: étude rétrospective et observationnelle, réalisée aux Cliniques Universitaires de Kinshasa et au centre Médical de Kinshasa, durant la période allant du 15 Mars 2013 au 15 Mars 2015. Tous les patients avec insuffisance cardiaque ont été inclus. Ils ont été suivis pendant 21 jours. L'anémie a été définie selon deux critères, Selon OMS : si l'Hb \leq 13 g/dl chez l'homme et Hb \leq 12 g/dl chez la femme, et selon la pratique médicale africaine : si l'Hb \leq 12 g/dl chez l'homme et Hb \leq 11 g/dl chez la femme. La régression linéaire multiple, logistique binaire et de cox, ont permis d'identifier respectivement, les facteurs associés aux variations du taux d'Hb, à la létalité et le déterminant de la durée de survie. La courbe de ROC a servi à analyser le seuil optimal d'Hb discriminant les décédés des survivants pour l'ensemble des patients, chez les hommes et chez les femmes. **Resultats:** Parmi les 346 patients inclus, il y avait 175 hommes et 171 femmes ($p > 0,05$), et la moyenne d'âge était de 55 ans. 257 patients avaient un niveau socioéconomique bas et 89 patients avaient un niveau socioéconomique élevé. 61% des patients ($n=211/346$) avaient l'anémie (définition de l'OMS), et cette fréquence baisse à 53,5% ($n=185/346$) si l'on définissait l'anémie selon la pratique médicale africaine. Parmi les 185 patients qui présentaient l'anémie, 86, 56 et 43 patients avaient respectivement l'anémie légère, modérée et sévère. La fréquence de l'anémie était similaire dans les deux sexes ; la moyenne d'âge des patients avec anémie était identique à celle des patients sans anémie. La fréquence de l'anémie augmente avec la sévérité de l'insuffisance cardiaque. Les patients qui présentaient l'anémie étaient souvent d'un niveau socioéconomique bas ($p < 0,0001$), et avaient plus l'asthénie physique ($p < 0,0001$), les OMI (œdèmes des membres inférieurs) ($p=0,026$), l'ATS (athérosclérose subclinique) ($p=0,013$), l'Hypertension artérielle systolique ($p=0,007$), le syndrome inflammatoire ($p < 0,0001$ pour la VS ; $p=0,025$ pour les globules blancs) et l'insuffisance rénale ($p=0,048$). La moyenne d'acide urique ($p < 0,019$) était plus élevée chez les patients sans anémie que chez ceux qui avaient

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: ***

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

l'anémie. La pulsation et la fréquence respiratoire ne variaient pas chez les patients sans anémie, avec anémie légère, modérée et sévère. L'âge ($p=0,042$), la PAS (pression artérielle systolique) ($p=0,007$), resion pulsée) ($p=0,0001$), la VS ($p<0,0001$), les GB ($p=0,040$), urée ($p=0,0001$), la créatinine ($p=0,0001$), l'acide urique ($p=0,021$) étaient les déterminants linéaires de variations du taux de l'Hb. 148 patients étaient décédés (42,8%) pendant le suivi, il y avait plus de décès dans le groupe des patients avec anémie que dans le groupe témoin (74,6% vs 51% ; $p<0,0001$). La régression logistique a fait apparaître l'anémie comme facteur indépendamment associé à la mortalité à 21 jours. La régression de cox a identifié l'anémie comme le déterminant de la durée de survie. Un taux d'Hb inférieur et égale à 10,5 g/dl pour l'ensemble des patients, inférieure et égale à 11 g/dl chez les hommes, et inférieure et égale à 10 g/dl chez les femmes, étaient les seuils optimaux discriminatoires des décédés des survivants. **Conclusion:** La connaissance du taux d'Hb est utile chez les patients avec insuffisance cardiaque. L'anémie est fréquente chez ces patients, et elle est associée à un profil épidémiologique et biologique particuliers. Les patients qui présentaient l'anémie ont une mortalité à 21 jours plus élevée que celle des patients sans anémie. L'anémie a émergé comme le déterminant significatif et indépendant de la durée de survie. Une baisse de l'Hb, même légère est discriminatoire des décédés et des survivants.

Mots clés: Hb, anémie, insuffisance cardiaque, Pronostic.

INTRODUCTION

En plus de sa morbi-mortalité élevée (1), l'insuffisance cardiaque (IC) est associée à plusieurs facteurs de mauvais pronostic dont l'âge avancé, la sévérité de la maladie, la réhospitalisation, la dysfonction systolique ventriculaire gauche (VG) sévère ($\leq 40\%$), diamètre télédiastolique du VG $> 65\text{mm}$, NtproBNP $> 10000\text{ng/ml}$, l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sévère (PAPS $> 60\text{mmHg}$), l'hypotension artérielle/choc, l'insuffisance rénale sévère (IR), l'hyponatrémie, le statut inflammatoire, la malnutrition, l'obésité, carence martiale et l'anémie (2).

L'anémie est l'un des facteurs les plus fréquents avec un rôle important et indépendant dans la prédiction de la mortalité liée à l'IC (3,4,5). L'anémie est souvent associée à la sévérité de l'IC, à l'âge avancé, à la dysfonction rénale, à la malnutrition, à l'inflammation, au stress oxydatif, à certains médicaments utilisés au cours de l'IC (aspirine junior, anti coagulants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et à l'hémodilution (6,7).

Dans les pays de l'Afrique subsaharienne, dont la République Démocratique du Congo (RDC), les données relatives sur l'anémie au cours de l'IC demeurent quasi inexistantes, alors que l'anémie est l'une des conditions humaines, liée à la pauvreté, à la malnutrition, aux infections endémiques (climat tropical) dont la pandémie VIH/SIDA, aux nombreuses grossesses et aux hémoglobinopathies (drépanocytose) (8,9,10).

L'absence d'études sur l'anémie chez les insuffisants cardiaques en RDC, l'inattention des médecins sur la NFS à l'admission de ces patients, l'impression clinique de l'augmentation du caractère réfractaire de l'IC, en dépit d'un traitement médical bien conduit et de sa létalité en milieu hospitalier de Kinshasa, ont justifié l'initiation de la présente étude.

Les objectifs étaient:

Identifier les déterminants et les effets péjoratifs des variations du taux d'hémoglobine et de la présence d'anémie sur le tableau bioclinique à l'admission des insuffisants cardiaques;

Evaluer le rôle pronostic de l'anémie à la sortie des patients;

Déterminer le seuil optimal du taux sanguin de l'Hb pour discriminer les décédés des survivants à l'aide de la courbe Roc.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

La présente étude est rétrospective et observationnelle. Elle a été réalisée durant la période allant du 15 Mars 2013 au 15 Mars 2015.

Le service de cardiologie du Département de Médecine Interne des Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK) et le Centre Médical de Kinshasa (CMK) ont servi des cadres à la présente étude.

Tous les patients avec insuffisance cardiaque, hospitalisés dans le cadre et durant la période d'étude ont été inclus.

Les données sociodémographiques, cliniques, électrocardiographiques, échographiques et biologiques ont été recueillies rétrospectivement à partir des dossiers médicaux des patients.

L'hémogramme a été effectué dès l'admission des patients au même moment que les marqueurs biologiques avant toute thérapie.

Les définitions suivantes ont été retenues:

Anémie a été définie selon deux critères, de l'OMS: Hb $< 13\text{ g/dl}$ chez l'homme et Hb $< 12\text{ g/dl}$ chez la femme, et de

la pratique médicale africaine: Hb < 12 g/dl chez l'homme et Hb < 11 g/dl chez la femme.

La sévérité de l'anémie a été définie selon les tertiles de l'Hb dans la population étudiée; anémie sévère: Hb ≤ 7g/dl (T1), anémie modérée: > 7 g/dl Hb - 8,9 g/dl (T2), anémie légère: 9g/dl Hb -11,9g/dl chez l'homme et 9g/dl Hb -10,9g/dl chez la femme.

Le niveau socio-économique (NSE) bas caractérisait les patients habitant le milieu semi-rural de Kinshasa (ancienne cité excentrique ouest, commune rurale et caserne militaire à l'opposé du niveau socio-économique élevé qui caractérisait les patients habitant en milieu urbain occidental de Kinshasa.

Les analyses de résultats des données ont été faites grâce au logiciel SPSS (Statistical package for social science).

La régression linéaire multiple, la régression logistique binaire et la régression de cox, ont permis d'identifier respectivement, les déterminants de variations du taux d'Hb, le prédicteur de la létalité et le déterminant de la durée de survie.

La performance pronostique du seuil optimal du taux d'Hb capable de prédire la létalité a été analysée à l'aide de la courbe de ROC (Receiver Operating Characteristics curve). La valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme le seuil de significativité statistique.

RESULTATS

Au total 346 dossiers des patients avec insuffisance cardiaque ont été évalués.

Caractéristiques sociodémographiques

Les sexes masculin et féminin étaient équitablement repartis (175 hommes vs 171 femmes; $p > 0,05$) avec un sexe ratio de 1/1.

L'âge moyen des patients était de 55 ± 17 ans avec comme extrêmes 17 ans et 96 ans.

La majorité des patients étaient d'un niveau socio-économique bas comparés à ceux qui étaient d'un niveau socio-économique élevé (74,3%; $n = 257/346$ vs 25,7%; $n = 89/346$).

Caractéristiques cliniques

La dyspnée était la plainte la plus fréquente à l'admission (93,6%; $n = 324/346$), suivie de la toux (63,9%, $n = 221/346$) et des OMI (58,1%; $n = 201/346$); 46,5% ($n = 161/346$) des patients avaient l'asthénie physique.

La sévérité de l'IC: la majorité des patients présentaient un tableau clinique très sévère de l'IC de type congestif (NYHA 4)

(75,3%; $n = 244/346$). 10,2% ($n = 33/346$) et 13% ($n = 42/346$) des patients avaient respectivement une IC sévère (NYHA 3) et modérée (NYHA 2). Seuls 1,5% ($n = 5/346$) des malades avaient une IC légère (NYHA 1).

Données biologiques

La valeur moyenne de l'HB (11 ± 3 g/dl), de la créatinine ($1,8 \pm 3,4$ mg/dl) et de la glycémie (133 ± 18 mg/dl) étaient respectivement suggestives d'anémie, de dysfonction rénale et de dysglycémie.

Présence et sévérité de l'Anémie

La fréquence de l'anémie définie selon l'OMS était de 61% ($n = 211/346$). Elle baisse à 53,5% ($n = 185/346$) si l'on définissait l'anémie selon la pratique médicale africaine.

Parmi les 185 patients qui présentaient l'anémie, 86 (24,9%), 56 (16,2%) et 43 patients (12,4%) présentaient respectivement l'anémie légère, modérée et sévère.

Comparaison entre les données sociodémographiques et l'anémie

La fréquence de l'anémie selon l'OMS, observée chez les hommes était similaire à celle trouvée chez les femmes (58,3%; $n = 102/175$ vs 64,9% $n = 111/171$; $p = 0,205$).

Le sexe ratio était similaire ($p = 0,832$) entre l'absence d'anémie (81 hommes vs 80 femmes), l'anémie légère (24 hommes vs 19 femmes), l'anémie modérée (26 hommes vs 30 femmes) et l'anémie sévère (44 hommes vs 42 femmes).

Tableau 1: Variations de l'hémoglobine en présence des variables continues

Variables d'intérêt	Coefficient de corrélation simple de Pearson	Valeur de p
Age (ans)	0,112	0,042
PAS (mm Hg)	-0,144	0,007
PAD (mm Hg)	-0,024	0,667
Glycémie (mg/dl)	-0,068	0,493
FR (cpm)	-0,036	0,849
Pulsation (ppm)	-0,024	0,663
VS (mm 1 ^{ère} H)	-0,336	< 0,0001
Monocytes (%)	0,200	0,093
Globules blancs (éléments/mm ³)	-0,235	0,040
Cholestérol total (mg/dl)	0,217	0,172
Acide urique (mg/dl)	0,255	0,021
Urée (mg/dl)	-2,35	0,0001
Créatinine (mg/dl)	-0,233	0,0001
Pression pulsée (mm Hg)	-0,198	0,0001

L'âge moyen des patients avec anémie selon l'OMS était similaire à celui des patients sans anémie ($54,6 \pm 17,4$ ans vs $57,4 \pm 14,2$; $P = 0,122$). L'âge moyen ne variait pas ($p = 0,152$) entre l'absence d'anémie, l'anémie légère ($51,2 \pm 16,2$), modérée ($56,5 \pm 16,4$) et sévère ($54,2 \pm 19,4$).

Le niveau socio-économique (NSE): la valeur moyenne de l'Hb était de $10,8 \pm 3$ g/dl (2-20,9), $10,4 \pm 3$ g/dl (2-16,8) et $12,2 \pm 2,6$ g/dl (4,8-20,9) respectivement chez tous les patients, chez les patients avec niveau socio-économique bas et élevé.

Le taux moyen de l'Hb des patients avec niveau socio-économique bas était significativement et de loin inférieur ($p < 0,0001$) à celui des patients avec niveau socio-économique élevé.

L'anémie est plus fréquente chez les patients qui présentaient un niveau socioéconomique bas que chez ceux avec niveau socioéconomique élevé (68,9% $n = 175/257$ vs 40,4% $n = 36/89$; OR=3,3 IC95% 2- 5,4; $p < 0,0001$).

Comparaison de la fréquence des données cliniques en présence et en absence d'anémie

L'asthénie physique (65,7% $n = 140/213$ vs 45,1% $n = 60/133$; $p < 0,0001$), les OMI (66,0% $n = 163/247$ vs 51,5% $n = 50/97$; $p = 0,026$) et l'athérosclérose subclinique (ATS) (72,2% $n = 39/54$ vs 59,4% $n = 167/281$; $p = 0,013$) étaient plus fréquents chez les patients qui présentaient l'anémie que chez ceux qui n'en présentaient pas. La pulsation ($p = 0,663$) et la fréquence respiratoire ($p = 0,849$) étaient similaires chez les patients sans anémie et chez ceux qui avaient l'anémie légère, modérée et sévère. La fréquence des autres données cliniques était identique dans les 2 groupes.

Variations des données de laboratoire en présence et en absence d'anémie selon l'OMS

La moyenne de la vitesse de sédimentation (VS) ($50 \pm 36,4$ vs $27,6 \pm 29$; $p < 0,0001$), des globules blancs (GB) (9510 ± 6638 vs 7801 ± 3801 ; $p = 0,025$), de l'urée ($84,1 \pm 76,5$ vs $63,4 \pm 42,1$; $p = 0,032$) et de la créatinine ($1,8 \pm 1,2$ vs $1,2 \pm 1,1$; $p = 0,048$) étaient plus élevées chez les patients avec anémie que chez les témoins.

La valeur moyenne d'acide urique ($61,2 \pm 42,5$ vs $43,6 \pm 38,6$; $p = 0,019$) était plus importante chez les patients sans anémie que chez ceux qui avaient l'anémie.

La valeur moyenne des autres données de laboratoire était identique dans les 2 groupes.

Corrélation entre variables continues et l'hémoglobine (Hb)

Le tableau 1 montre que la pression artérielle systolique (PAS), la pression pulsée (PP), la VS, les GB, l'urée et la créatinine sont corrélés significativement et négativement à l'Hb.

Par contre, l'âge et l'acide urique sont corrélés significativement et positivement à l'Hb.

L'association entre l'Hb et les autres variables continues n'était pas significative.

En appliquant le modèle de régression multiple et après ajustement pour les facteurs de confusion (PAS, FR, pulsation, GB, cholestérol total, acide urique, urée, créatinine), 100% de variations du taux d'Hb (R^2 ajusté) étaient expliqués par la VS à la 1^{ère} heure, l'urée et l'âge selon l'équation suivante:

$$y(\text{Hb}) = 15,645 - 0,996.VS + 0,070.\text{Age} - 0,01.\text{urée}.$$

De ce modèle multivarié, il faut noter ce qui suit pour la constante: $p < 0,001$ et ES = 0,034 pour la VS, $p = 0,002$ et ES = 0,001 pour l'urée, et $p = 0,026$ et ES = 0,001 pour l'âge.

Variations de la fréquence de l'anémie selon la sévérité de l'insuffisance cardiaque

La fréquence de l'anémie la plus basse est retrouvée au stade 1 de l'insuffisance cardiaque, et la plus élevée aux stades 3 et 4.

Durée d'hospitalisation et issue vitale

La durée moyenne d'hospitalisation était de 21 ± 19 jours (1j – 90 jours). La distribution de la durée était asymétrique à gauche.

Parmi les 346 patients hospitalisés, 148 (42,8%) étaient décédés pendant le suivi. Il y avait plus de décès dans le groupe des patients avec anémie selon l'OMS que dans le groupe témoin (74,6% $n = 110/144$ vs 51% $n = 103/202$; $p < 0,0001$). Le risque de décès était multiplié par 3 en présence d'anémie selon l'OMS.

Tableau 2: Modèle de régression logistique pour prédire la létalité chez les insuffisants cardiaques.

Variables Indépendantes	Coefficient B	Erreur standard	Chi-carré de Wald	OR (IC95%)	Valeur de p
Anémie <i>Présence Vs absence</i>	0,999	0,287	12,132	2,7 (1,6-4,8)	<0,0001
Niveau socioéconomique <i>Bas Vs Elevé</i>	1,876	0,387	23,476	6,5 (3,1-3,9)	<0,0001
Constante	-2,552	0,391	42,505		<0,0001

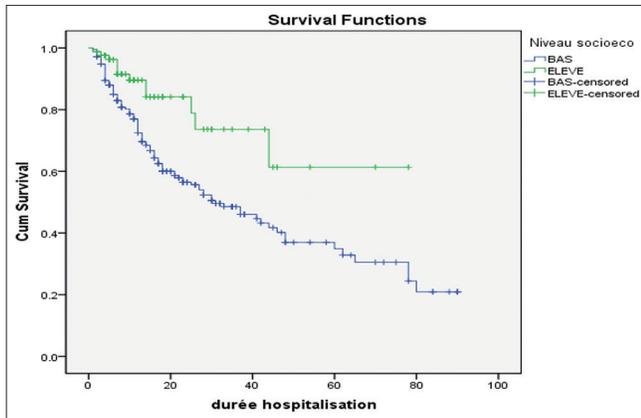


Figure 1: Influence du niveau socio-économique sur la survie

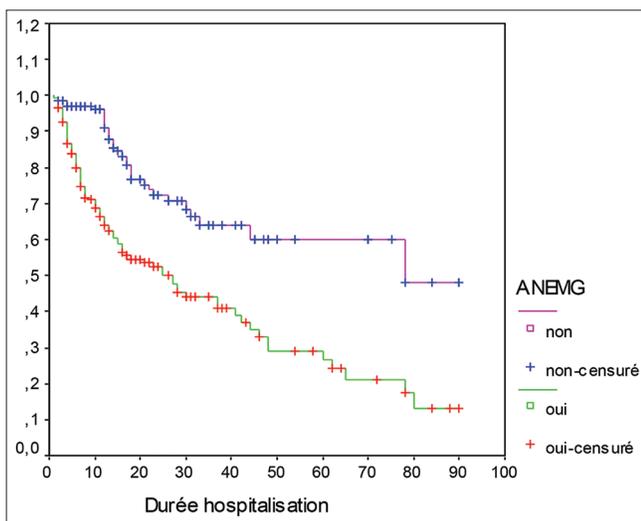


Figure 2: Influence de l'anémie sur la survie des patients

Rôle pronostic de l'anémie

Données de la régression logistique

Après ajustement pour l'âge, le sexe, l'ATS, le diabète sucré, l'IR et les infections, le modèle de la régression logistique a identifié l'anémie définie selon l'OMS et le NSE bas comme prédicteurs significatifs et indépendants de la létalité parmi ces insuffisants cardiaques (Tableau 2).

Dans un autre modèle de régression logistique, après ajustement pour le sexe, l'HTA et les infections; seule l'anémie définie selon l'OMS était identifiée comme prédicteur significatif et indépendant de la létalité selon l'équation:

$y = -1,211 + 1,231 \text{ anémie}$, $Es = 0,258$, $\text{chi-carré de wald} = 0,716$, $OR \text{ multivarié (exponentiel de B)} = 3,4$ $IC95\% 2,1-5,7$; $p < 0,0001$.

Données de la régression de Cox

Dans le modèle de Cox, ayant ajusté pour le sexe, les pathologies associées (HTA, IR, Infection et Embolie

Pulmonaire (EP)), seule l'anémie définie selon l'OMS, a émergé comme le déterminant significatif et indépendant de la durée de survie [coefficient $B = 0,787$, $ES = 0,231$, $\text{Chi-carré de wald} = 11,597$, $\text{Hasard ratio (RR)} = 2,2$, $IC95\% 1,4-3,5$; $p < 0,001$].

Données de la fonction de survie

Niveau socioéconomique et la survie

D'après la figure 1, les patients ayant un NSE bas présentaient une durée de survie significativement inférieure à celle des patients avec un NSE élevé (Log Rank=0,002).

L'anémie et la survie

La figure 2 montre que les patients avec anémie selon l'OMS étaient caractérisés par une durée de survie significativement inférieure à celle des patients qui n'avaient pas l'anémie (Long Rank=0,02).

Seuil optimal d'Hb pour discriminer les décès des survivants

Pour l'ensemble des patients, le taux d'Hb $\leq 10,5 \text{ g/dl}$ ($p < 0,0001$) était le seuil optimal pour discriminer les décédés des survivants; la courbe de ROC avait montré que l'aire sous la courbe était de 0,684 avec un $IC 95\% (0,626 - 0,742)$. L'ES est de 0,030, la sensibilité de 70% et la spécificité de 62%.

Pour les hommes, le taux d'Hb $\leq 11 \text{ g/dl}$ ($p < 0,0001$) était le seuil optimal pour discriminer les hommes décédés des hommes survivants; l'aire sous la courbe de ROC était de 0,723 avec $IC 95\% (0,646 - 0,800)$. L'ES est de 0,039, la sensibilité de 70% et la spécificité de 63%.

Pour les femmes, le taux d'Hb $\leq 10 \text{ g/dl}$ ($p < 0,001$) était le seuil optimal pour discriminer les femmes décédées des vivantes; l'aire sous la courbe de ROC était de 0,646 avec un $IC 95\% (0,558 - 0,7733)$. L'ES est de 0,045, la sensibilité de 69% et de spécificité de 60%.

DISCUSSION

Caractéristiques sociodémographiques

L'âge moyen de patients était de 55 ans, montrant que la majorité des patients étaient relativement jeunes. Ce résultat a été observé également dans la majorité des études menées en Afrique subsaharienne, pourrait être expliqué par l'espérance de vie faible des africains (11). En occident, les populations d'études sur l'insuffisance cardiaque sont constituées des patients âgés (12).

Les patients avec un NSE bas étaient plus nombreux que ceux avec NSE élevé. Ceci serait le reflet de la pauvreté de la RDC et, s'expliquerait par le fait que, la majorité des patients évalués dans cette étude, ont été recueillis aux CUK, hôpital public accueillant en majorité des patients démunis, en

provenance des communes ou quartiers pauvres dont les caractéristiques sont définies par Longo Mbenza B et la Documentation de la stratégie de croissance et de réduction de la pauvreté en RDC (DSCR) (13,14).

Caractéristiques cliniques

75 % (n=244/346) des patients présentaient à l'admission, un tableau clinique très sévère de l'IC congestive (stade IV de NYHA).

En Afrique en général, et en RDC en particulier, souvent les patients ne consultent dans les hôpitaux que lorsqu'ils n'ont pas trouvé satisfaction chez les tradipraticiens; ils consultent ainsi dans les hôpitaux modernes dans un 2^e temps, à un stade très avancé de la maladie, avec un tableau clinique criant, lequel est lié à un pronostic réservé. Cette observation pourrait expliquer la fréquence élevée de l'IC dans la population d'étude.

Données biologiques

Dans la présente étude, la majorité des patients présentaient l'anémie (Hb:11±3 g/dl), l'IR (Créatinine:1,8±3,4mg/dl) et une hyperglycémie (glycémie:133±74 mg/dl). SILVERBERG et al ont trouvé que l'anémie, l'IR et l'hyperglycémie accompagnent l'IC (15).

Cette observation vient reconforter d'une part, l'existence d'un syndrome cardio-rénal-anémie au cours de l'IC; elle réaffirme d'autre part que l'IC est associée à un syndrome inflammatoire avec des concentrations très élevées de cytokines proinflammatoires (TNF et IL₆) qui favoriseraient l'hyperglycémie au cours de l'IC (16).

Présence et sévérité de l'Anémie

La prévalence hospitalière de l'anémie définie selon OMS, était de 61 % (n = 211/346. Elle baisse à 53,5 % (n =185/346) si l'on définissait l'anémie selon la pratique médicale Africaine.

Parmi les 185 patients avec anémie, 86 (24,9%), 56 (16,2 %) et 43 (12,4%) patients présentaient respectivement une anémie légère, modérée et sévère. En Occident, la prévalence de l'anémie dans l'IC varie entre 4 et 55 % selon la population étudiée et la définition considérée de l'anémie; elle peut atteindre 70 % au stade sévère de l'IC avec des importantes variations entre les études (17). En Afrique Subsaharienne, Kuilu JK et al à Kampala/Ouganda, ont trouvé une prévalence de 64% (anémie définie selon l'OMS) (18). Koudougou KJ et al en Ouagadougou/Bourkina Faso, ont trouvé une prévalence de 61% (19). Une prévalence de 53% a été trouvée en Côte d'Ivoire par Traoré F et al (20).

Comparaison entre les données sociodémographiques et l'anémie

La fréquence de l'anémie selon l'OMS chez les hommes était similaire à celle trouvée chez les femmes (p=0,205). Ce résultat a été également trouvé en Côte d'Ivoire par Traoré F et al (20). Pour Ezekowitz JA et al, l'anémie est dépendante du sexe (21).

L'âge moyen des patients avec anémie selon OMS était identique (p=0,122) à celui des patients sans anémie. La moyenne d'âge ne variait pas (p = 0,152) entre l'absence d'anémie (57,2 ± 14,6), l'anémie légère (51,2 ± 16,2), modérée (56,5 ± 16,4) et sévère (54,2 ± 19,4). Cette observation a été faite également par Traoré F et al (20). Les patients avec anémie avaient tendance à être plus âgés selon Ezekowitz JA et al (21).

Dans la présente étude, la moyenne d'Hb (10,4±3g/dl) des patients avec un NSE bas était inférieure (p < 0,0001) à celle des patients avec un NSE élevé (12,2±2,6g/dl), ainsi qu'à celle de tous les patients (10,8±3g/dl).

La fréquence de l'anémie dans le NSE bas était significativement supérieure à celle des patients ayant un NSE élevé. Le NSE bas multiplie par 3, le risque d'apparition d'anémie (68,9% n=175/257 vs 40,4% n=36/89, OR=3,3 IC95% 2- 5,4; p<0,0001).

D'après une étude Marocaine, les grossesses multiples observées chez les femmes à faible revenu, la sous alimentation et les infestations parasitaires récidivantes qui caractérisent les patients avec un NSE bas expliqueraient le taux moyen bas d'Hb et la fréquence élevée de l'anémie chez ces patients (8).

Par ailleurs, cette étude Marocaine souligne que la pauvreté et l'inaccessibilité aux services de santé sont les facteurs sociodémographiques qui ont le plus d'impact sur l'apparition et le développement de l'anémie chez la majorité des cas (8).

Hormis l'âge en multivarié et le NSE, l'influence des autres variables sociodémographiques sur le taux d'Hb était non significative.

Données de l'examen clinique

L'asthénie physique (65,7% n=140/213 vs 45,1% n=60/133; p<0,0001), les OMI (66,0% n=163/247 vs 51,5% n=50/97; p=0,026) étaient plus fréquents chez les patients avec anémie que chez ceux qui n'en présentaient pas. L'anémie entraîne une hypoxie responsable de la diminution de résistances vasculaires périphériques (vasoplegie), cette dernière pourra aggraver les œdèmes des membres inférieurs, en favorisant la fuite de liquide vers l'espace interstitiel chez ces insuffisants

cardiaques. En outre, cette hypoxie tissulaire occasionnée par l'anémie favoriserait l'apparition des certains symptômes chez les insuffisants cardiaques comme l'asthénie physique (22).

L'ATS était plus fréquente chez les patients qui présentaient l'anémie que chez ceux qui étaient sans anémie (72,2% n=39/54 vs 59,4% n=167/281; p=0,013).

L'anémie chronique entraînerait un remaniement vasculaire; l'anémie via l'hypoxie qu'elle entraîne, stimule le stress oxydatif, les radicaux libres produits entraîneraient un dysfonctionnement endothélial avec perte de l'effet de Windkessel, ce qui favoriserait l'athérosclérose (23) et, expliquerait la fréquence élevée de l'ATS chez les insuffisants cardiaques avec anémie.

L'anémie n'influence pas la pulsation et la fréquence respiratoire dans cette étude. Les moyennes de la fréquence respiratoire et de la pulsation étaient identiques dans les deux groupes. L'existence d'un grand nombre de patients avec anémie légère (46,5% n=86/185) dans le groupe des patients avec anémie expliquerait cette observation. Pour Horwich, les insuffisants cardiaques ont le tableau clinique le plus sévère mais ils ne précisent pas à partir de quel degré d'anémie, les symptômes deviennent sévères (24).

Variations des données de laboratoire en présence et en l'absence de l'anémie selon l'OMS

Dans la présente étude, les moyennes de la VS (50+/-36,4 vs 27,6+/-29; p<0,0001), des GB (9510+/-6638 vs 7801+/-3801; p=0,025), de l'urée (84,1+/-76,5 vs 63,4+/-42,1; p=0,032) et de la créatinine (1,8+/-1,2 vs 1,2+/-1,1; p=0,048) étaient plus élevées chez les patients avec anémie que chez les témoins. Le syndrome inflammatoire et l'IR étaient plus fréquents chez les patients qui présentaient l'anémie. Cette observation soutiendrait l'hypothèse selon laquelle, l'inflammation est l'un des facteurs étiologiques importants de l'anémie au cours de l'IC (22). La fréquence élevée de l'IR chez les patients insuffisants cardiaques avec anémie réconforterait l'existence d'un syndrome cardio-rénal anémie retrouvé au cours de l'IC (6).

Corrélation entre variables continues et l'Hb.

Dans le tableau 1 de cette étude, la VS (p<0,0001), les GB (p=0,040), l'urée (p=0,0001), la créatinine (p=0,0001), la

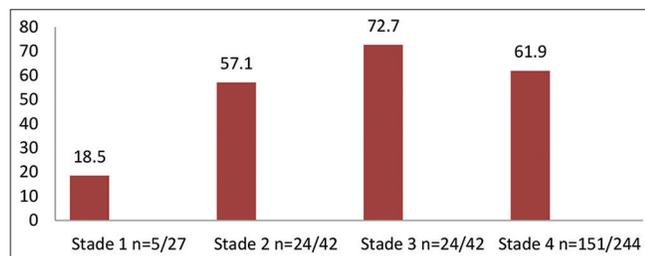


Figure 3: Présence de l'anémie selon la sévérité de l'insuffisance cardiaque

PAS (p=0,007) et la PP (p=0,0001), sont inversement corrélés à l'Hb. Les patients ayant les valeurs les plus élevées de ces variables ont un taux d'Hb le plus faible.

La corrélation inverse entre le taux d'Hb et le syndrome inflammatoire (VS et GB), au mieux, la fréquence élevée du syndrome inflammatoire chez les insuffisants cardiaques avec anémie, soutiendrait l'hypothèse selon laquelle, l'inflammation est la cause la plus importante de l'anémie au cours de l'IC (22).

La fréquence élevée de l'IR chez les patients avec anémie, comme dit précédemment, soutiendrait l'existence d'un syndrome cardio-rénal anémie décrit au cours de l'IC (6).

Par ailleurs, l'augmentation de la PAS et de la PP, lorsque le taux d'Hb diminue; au mieux, La fréquence élevée de l'HTA systolique et l'ATS chez les patients qui présentaient l'anémie, s'expliqueraient par le fait que l'anémie chronique stimule le stress oxydatif avec production accrue des radicaux libres, ces derniers inhiberaient le monoxyde d'azote en faveur de la stimulation locale de l'endothéline-1, du thromboxane-2 et de l'angiotensine II, il en résulte un dysfonctionnement endothélial avec prolifération et épaississement de la paroi vasculaire avec perte de son élasticité, la conséquence est l'augmentation de la PAS et de la PP sans variation de la PAD (23).

Horwich TB a trouvé que les taux bas d'Hb sont associés aux PA les plus basses, la diminution d'Hb s'accompagne de la chute de la PA (24). Le résultat de Horwich TB nous fait penser à l'existence possible d'un grand nombre de patients dans son étude ayant présenté une anémie aiguë par spoliation sanguine ou hémolyse. Ce type d'anémie se complique souvent d'une chute de la PA. Par contre, l'observation faite dans la présente étude pourrait être en rapport avec l'existence d'un grand nombre de patients avec anémie chronique, cette dernière entraînerait à la longue des remaniements vasculaires qui serait à la base de la fréquence élevée de l'hypertension artérielle systolique et de l'ATS subclinique sur les patients avec anémie (23).

Par contre, ce tableau 1 montre que l'âge (p=0,042) et l'acide urique (p=0,021) sont positivement corrélés à l'Hb. Les patients avec anémie étaient plus jeunes et avaient un taux d'acide urique bas. La fréquence plus élevée de l'anémie chez les jeunes, est le reflet de l'âge des patients dans la présente étude; notre population d'étude était constituée des patients jeunes dont l'âge moyen était de 55 ans, ce qui est en rapport avec l'espérance de vie faible observée en Afrique en général (11).

Pour FELKER GM, KUILU JK et EZEKOWITZ JA, l'association entre l'âge et le taux d'Hb est négative. Les taux d'Hb les plus bas sont retrouvés chez les patients

âgés, et la prévalence de l'anémie augmente avec le vieillissement (17,18,21).

La valeur moyenne d'acide urique dans cette étude ($43,6 \pm 38,6$ vs $61,2 \pm 42,5$; $p=0,019$) était basse en présence d'anémie. Le tableau 1 montre également que l'augmentation du taux d'acide urique s'accompagne de celle de l'Hb ($p = 0,021$).

Variation du taux d'Hb et de la fréquence de l'anémie selon la sévérité de l'IC

Dans cette étude, la figure 3 montre que la fréquence de l'anémie augmente avec la sévérité de l'IC.

La fréquence de l'anémie la plus basse est retrouvée au stade 1 de la NYHA, et la plus élevée aux stades 3 et 4 de l'IC. Ce résultat reconforte celui trouvé par Silverberg DS et Alain cohen solal (15,25).

Durée d'hospitalisation et issue vitale

Le séjour moyen d'hospitalisation dans cette étude était de 21jrs. M. Thiam et al au Sénégal, ont trouvé une durée moyenne de 11 jours (26), et elle était de 7,5 jours dans l'étude de KUILU JK et al (18). En occident, les malades insuffisants cardiaques séjournent en moyenne à l'hôpital pendant 7 jours. 42,8% des patients ($n=148/346$) étaient décédés. La létalité était plus importante chez les patients qui présentaient l'anémie selon l'OMS (74,6% $n=110/144$ vs 51% $n=103/202$; $p<0,0001$) que chez les témoins. Le risque de décès était multiplié par 3 en présence d'anémie.

Cette observation vient confirmer les résultats des études menées en occident et en Afrique subsaharienne selon lesquels, la mortalité est fortement liée à la présence d'anémie chez les insuffisants cardiaques (7,18,20,27).

S'agissant de la létalité de l'IC, IKAMA MS et al à Brazzaville/Congo et M. Thiam à Dakar/Sénégal, ont trouvé respectivement une létalité de 20% (28) et de 26% (26). En occident, la mortalité de l'IC est importante, évaluée à 50% à 4 ans après le diagnostic, elle est encore plus élevée à 1 an dans les stades avancés (29).

Rôle pronostic de l'anémie

La régression logistique a identifié l'anémie et le NSE bas comme facteurs significativement et indépendamment associés à la létalité à 21 jours. L'anémie multiplie par 3 le risque du décès, et le NSE bas multiplie ce risque par 6,5. Un autre modèle de la régression logistique a identifié l'anémie seule comme facteur indépendamment associé à la létalité (OR=3,4 IC95% 2,1-5,7; $p<0,0001$).

Selon le modèle de Cox, seule l'anémie définie selon l'OMS est le déterminant significatif et indépendant de

la durée de survie [hasard ratio (RR)=2,2; $p<0,001$]. Les résultats susmentionnés confirment ceux de certaines études occidentales et celui de l'étude de KUILU JK (7,18,24). Pour Koudougou KJ et al, il n'y a aucune différence significative quant à la létalité chez les patients insuffisants cardiaques avec anémie et celle du groupe témoin (19). Pour Kalra PR, l'anémie n'est pas associée à la mortalité (30).

Données de la fonction de survie

Selon la figure 2 de cette étude, les patients ayant un NSE bas présentaient une fonction de survie significativement inférieure à celle des patients ayant un NSE élevé (log Rank=0,002).

L'incapacité d'acheter les médicaments, de payer pour les examens prescrits et l'hospitalisation, pour une meilleure prise en charge, observée chez les patients avec un NSE bas, dans un pays où l'assurance maladie et la sécurité sociale n'existent, seraient principalement à la base de cette létalité épidémique chez ces patients (8).

La littérature occidentale rapporte que le NSE influence l'état de santé et la survie. Les différences d'espérance de vie suivent globalement un gradient social: plus la condition socio-économique est basse, moins la santé est bonne (31).

La figure 3 montre que les patients qui présentaient l'anémie avaient une fonction de survie inférieure à celle des patients qui n'en présentaient pas (log rank=0,02). Certaines études occidentales et celles menées en Afrique subsaharienne sont concordantes avec notre observation (7,18,20,32). Pour kalra PR et al et Koudougou KJ, l'anémie n'influence pas la survie (19,30).

Seuil optimal d'Hb discriminatoire des décès des survivants

Un taux d'Hb inférieur et égale à 10,5 g/dl pour l'ensemble des patients, inférieur et égale à 11 g/dl chez les hommes, et inférieur et égale à 10 g/dl chez les femmes, étaient les seuils optimaux discriminatoires des décès des survivants.

Ceci nous montre l'ampleur du risque de décès lié à l'anémie; une diminution du taux d'Hb chez les insuffisants cardiaques, même non significative, suffirait pour aggraver le pronostic. La littérature rapporte que la diminution d'un g/dl d'Hb est associée à une augmentation de 16% de risque de décès (24).

CONCLUSION

La connaissance du taux d'Hb est utile chez les patients avec insuffisance cardiaque. L'anémie est fréquente des l'admission chez ces patients.

La fréquence de l'anémie augmente avec la sévérité de l'insuffisance cardiaque.

Les patients avec anémie ont un profil épidémiologique et biologique particuliers. Ils étaient souvent d'un niveau socioéconomique bas et plus jeunes; l'asthénie physique, les OMI, l'hypertension artérielle systolique, l'athérosclérose subclinique, le syndrome inflammatoire, l'insuffisance rénale étaient plus fréquents chez ces patients. La moyenne d'acide urique était plus élevée chez les patients sans anémie.

L'âge, la pression artérielle systolique, la pression pulsée, la VS, les globules blancs, urée, la créatinine et l'acide urique étaient les déterminants linéaires de variations du taux de l'Hb.

148 patients étaient décédés (42,8%) pendant le suivi, il y avait plus de décès dans le groupe des patients avec anémie que dans le groupe témoin.

La régression logistique a fait apparaître l'anémie comme facteur associé à la mortalité à 21 jours. La régression de cox a identifié l'anémie comme le déterminant de la durée de survie.

Un taux d'Hb inférieur ou égale à 10,5 g/dl pour l'ensemble des patients, inférieur ou égale à 11 g/dl chez les hommes, et inférieur ou égale à 10 g/dl chez les femmes, étaient les seuils optimaux discriminatoires des décédés des survivants.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts en relation avec cet article.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Swedberg K, Cleland J, Dargie H et al. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). *Eur Heart J* 2005; 26:1115-40.(E1)
- Elsa Ayo Bivigou et al. Létalité de l'insuffisance rénale au CHU de Libreville et facteurs associés. *Pan African Medical Journal*. 2018; 31: 27.(B)
- McDonagh T, Macdougall I. Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic heart failure: intravenous or oral? *Eur J Heart Fail* 2015;17:248-62.(C3)
- Kannel W. Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham study insights. *Eur Heart J* 1987;8(suppl F):23-9.(D1)
- Akram K, Pearlman B. Congestive heart failure-related anemia and role for erythropoietin. *International Journal of Cardiology* 2007;117:296-305.(D4)
- Marie-Claude Lord. Physiopathologie et traitement de l'anémie dans l'insuffisance cardiaque. *Pharmactuel*: 41(4) Aout-Septembre 2008.(D)
- E. Nellessen, L. Piérard. Anémie et insuffisance cardiaque. *Revue Médicale Liège* 2006; 61: 3: 154-158.(F)
- El Hioui et al. Anémie en milieu hospitalier marocain: typologie et influence des facteurs socio-démographiques sur son incidence. *Antropo* 2006; 12: 83-91. www.didac.ehu.es/antropo(26)
- Ministère de la Santé Publique 2001, Les carences en micronutriments: Ampleur du Problème et stratégies de lutte. Programme de lutte contre les troubles dus aux carences en micronutriments. Rabat, Maroc.(27)
- Colomar J., Colomar C., Gutierrez D., Anemia during pregnancy as a risk factor for infant iron deficiency: report from the Valencia anaemia cohort (VIAC) study. *PaediatrPerinatEpidemiol*1990; 4:196-204.(30)
- Rapport 2006 du Programme des Nations Unies pour le Développement sur l'espérance de vie en Afrique noire subsaharienne.(88)
- Silverberg DS, Wexler D, Iaina A. The importance of anemia and its correction in the management of severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 681-6.(87)
- Longo Mbenza B. et al. Nutritional status, socio-economic status, heart rate, and blood pressure in Africa School Children and adolescent. *Int j cardiol*2007; 121:171-7.(84)
- DSCR-PD Congo. juillet 2006(85)
- Silverberg DS, Wexler D, Blum M et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35, 1737-1744.(35=F4)
- Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin résistance. *J clin invest* 2006; 116: 1793-801.(voir manuscrit syllabus)
- Felker GM, Adams KF Jr, Gattis WA et al. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44, 959-966.(F3)
- KUILU JK et al. anémie chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive en Ouganda et l'impact de son traitement. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2009 Feb; 7 (2): 169 -80.(34)
- Koudougou KJ et al. Impact de l'anémie sur le pronostic des insuffisants cardiaques au CHU Yalgado Ouédraogo. *Health sciences and Disease*. Février 2022; 23(2): 143-147.(voir manuscrit)
- Traoré F et al. La prévalence de l'anémie dans l'insuffisance cardiaque à l'Institut Cardiologique d'Abidjan. *Journal de la Recherche Scientifique de l'Université de Lomé* 2017; 19(4) (voir manuscrit)
- Ezekowitz JA, Mc Abister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation* 2003; 107:223-5(13)
- M. Galinier. Anémie et carence martiale dans l'insuffisance cardiaque. *La lettre du cardiologue*. n°485-mai 2015.(voir manuscrit)
- Kalra PR et al. Hemoglobin and Change in Hemoglobin Status Predict Mortality, Cardiovascular Events and Bleeding in Stable Coronary Artery Disease. *AMJ*, published online first January 18, 2017. A verifier
- Horwich TB, Fornarow CC, Hamilton MA, Maclellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and as significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2002, 39-1780-6.(18).
- Alain COHEN-SOLAL, Florence Beauvais. Erythropoïétine et insuffisance cardiaque. *STV*, vol. 17 n°8, octobre 2005.
- M. THIAM. Insuffisance cardiaque en milieu cardiologie africain. *Bull socpatholExot*. 2003; 96: 3: 217 -8.
- Jankowska EA et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31:1872-80
- IKAMA MS et al. Insuffisance cardiaque du sujet âgé à Brazzaville. *Médecine tropicale* 2008; 68: 257-60.
- Cleland JG, Gemmell I, Khand A et al. Is the prognosis of heart failure improving?. *Eur J Heart Fail*, 1999, 1, 229-241.
- Kalra PR, Collier T, Cowie MR et al. Haemoglobin concentration and prognosis in new cases of heart failure. *Lancet* 2003;362:211-2.
- CSDH. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva: World Health Organization. 2008.
- Dariusz M. et al., l'anémie prédit la mortalité p21, *journal of the american college cardiology* 41;11: 1933-9.