



HAL
open science

Pertinence de l'évaluation de la dyspnée dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque chronique chez les patients déclarant un essoufflement. Etude réalisée au sein de la Cohorte Stanislas

Richard Alvarez Vasquez

► **To cite this version:**

Richard Alvarez Vasquez. Pertinence de l'évaluation de la dyspnée dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque chronique chez les patients déclarant un essoufflement. Etude réalisée au sein de la Cohorte Stanislas. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01733013

HAL Id: hal-01733013

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733013>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Richard ALVAREZ VASQUEZ

Le 26 Novembre 2013

Pertinence de l'évaluation de la dyspnée dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque chronique chez les patients déclarant un essoufflement. Etude réalisée au sein de la Cohorte Stanislas.

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur J-M BOIVIN	Président
M. le Professeur F. ZANNAD	Juge
M le Professeur L. FRIMAT	Juge
Mme le Docteur E. STEYER	Juge
M. le Docteur N. GIRERD	Juge
M le Docteur A. OLIVIER	Juge



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT
Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE**

**Vice-Doyen « Pédagogie » : Mme la Professeure Karine ANGIOI
Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain » : Mme la Professeure Annick BARBAUD
Vice-Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN**

Asseseurs

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUÉL
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
• « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> »	
• « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> »	Professeur Paolo DI PATRIZIO
- Commission de Prospective Universitaire :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants :	M. Christophe NEMOS
- Vie Étudiante :	Docteur Stéphane ZUILY
- Vie Facultaire :	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Étudiants :	M. Xavier LEMARIE

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -
 François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de
 LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
 Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
 Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone
 GILGENKRANTZ
 Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques
 LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre
 LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU -
 Michel MERLE
 Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT -
 Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-
 Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT -
 Michel RENARD - Jacques ROLAND
 René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle
 SOMMELET
 Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ -
 Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

- Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIOWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

3^{ème} sous-section : (*Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales*)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ère} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteure Laure JOLY

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN
(1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER
(1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical

Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean Marc BOIVIN
Professeur des Universités de Médecine Générale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant notre participation à ce travail de recherche. Vous nous avez par ailleurs transmis avec passion votre savoir en médecine générale, en particulier l'évaluation et la prise en charge de l'hypertension artérielle.

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère admiration pour vos capacités de travail et vos qualités intellectuelles et pédagogiques.

Nous espérons que cette thèse sera à la hauteur de la haute considération et du profond respect qu'il nous permet de vous témoigner.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Faiez ZANNAD

Professeur de Thérapeutique

Vous nous faites le grand honneur de juger et de présider cette thèse.

Nous vous sommes reconnaissant de nous avoir accueilli dans votre service avec la plus grande bienveillance et de nous avoir permis de bénéficier des moyens et du savoir-faire en matière de recherche du Centre d'Investigation Clinique.

Permettez-nous, au travers de ce travail, de vous témoigner notre profond respect et notre très haute considération.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Luc FRIMAT

Professeur de Néphrologie

Nous vous sommes très reconnaissant de nous faire l'honneur de juger ce travail.

Nous souhaitons exprimer à travers votre présence, l'importance de la collaboration entre nos disciplines.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE JUGE

Madame le Docteur Elisabeth STEYER

Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Recevez nos sincères remerciements pour avoir accepté de juger ce travail.

Vos connaissances admirables de la médecine générale, enseignées à travers vos conférences, sont pour nous un modèle.

Que cette thèse soit le modeste témoignage de notre profond respect, de notre considération et de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Nicolas GIRERD

Docteur en Cardiologie

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de nos remerciements pour votre accueil, votre disponibilité et pour l'aide précieuse que vous nous avez apportée durant l'élaboration de ce travail. Que vous trouviez ici le modeste témoignage de notre profonde gratitude.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Arnaud OLIVIER

Docteur en Cardiologie

Tu m'as fait l'honneur de me proposer ce travail et de le juger.

Je te remercie pour ton aide, ton soutien indéfectible, tes remarques pertinentes et ta pédagogie, précieuse pour la compréhension des données cardiologiques.

Trouve également l'assurance de ma profonde admiration pour tes capacités de travail et ta curiosité scientifique.

Sois assuré de toute ma gratitude et de mon profond respect.

A toute l'équipe du CIC-P, qui m'a fourni toute l'aide technique qui m'était nécessaire et sans qui ce travail n'aurait pu aboutir. Je remercie particulièrement Zohra LAMIRAL pour sa bonne humeur et pour la réalisation de l'ensemble du travail statistique.

A mes parents, pour votre soutien, votre éducation, vos valeurs et pour l'amour sans limite que vous me portez. Le chemin a pu paraître compliqué parfois mais m'a permis d'atteindre mon but et notre amour est là, même si je le dis pas assez. Je vous dois tout et plus encore... Je vous dédie cette thèse.

A Amélie, pour ton inestimable aide dans la réalisation de ce travail, pour le bonheur d'être à tes côtés, et pour les joies à venir. Je t'aime « mon ptit cœur », tu es merveilleuse.

A Jacques, qui de petit frère, est devenu un homme. Je suis heureux que l'on soit ensemble à avancer dans cette vie. Sois heureux et je le serai. Prend soin de Sandie que j'apprécie de plus en plus.

A mes grands-parents, ici et ailleurs, merci pour la gentillesse et la générosité dont vous avez fait preuve et pour l'amour que vous m'avez porté. A « Papi Roland » et « Mamie Pepa » qui, je l'espère, auraient été fiers de leur ptit-fils (Ricardo).

A mes cousins, Valérie, Patricia, Elise, Alexandra, Aïda, pour toutes nos grandes fêtes de famille inoubliables, nos rires. A **Alberto et Marie-José**, pour votre amour, votre présence, vos conseils. Mes souvenirs d'enfance n'ont pas de sens sans vous... la famille c'est tout.

A tous mes oncles et tantes, Josepha et Doudou, Philippe et Laurence, Marie Louise et Claude, Aïda, Antonio et Carmen à qui l'on pense très fort, Nathalie, Virginie et Olivier. Merci d'avoir toujours été présents, pour vos différences et vos talents dont je me suis toujours nourri et de ne jamais m'en vouloir si l'on ne se voit pas assez (je le sais); recevez ici l'expression de mon amour pour cette famille qui a toujours su et saura encore surmonter les difficultés.

A ma « belle famille », Clarisse et Joseph, David et Delphine, Mami Madeleine et Papi Robert, pour votre présence, votre accueil bienveillant, votre aide et votre gentillesse.

A mes amis

A Antony, pour notre complicité, pour nos « morning café » Place Stanislas. Merci pour ta présence et ta bonne humeur contagieuse tout au long de ces années. Travailler avec toi serait une chance... à très vite pour la suite...

A Christos, ami des débuts. Tes capacités d'adaptation m'ont toujours subjugué. La vie nous a quelque peu éloignés mais notre amitié perdure. Je te souhaite le bonheur que tu mérites, et si longtemps attendu, à travers ton futur départ à Chypre. L'aventure continue...

A Julien, dernier arrivé de ma triade mais pas des moindres. Il ne m'aura fallu qu'un seul jour pour t'apprécier lors de notre rencontre à Bar Le Duc. Et cela n'a cessé de croître par la suite, jusqu'à l'immense joie de devenir le parrain de votre merveilleuse Emma. Merci de m'avoir fait entrer dans ta famille et je te souhaite à toi et à Marine une vie de bonheur.

Aux amis de toujours, Julie, Elise, Claire, Tassos, Anne Céline, Marc mon éternel binôme, Antoine et Emilie, Isabelle et Cécile, Baptiste et Séverine. Je suis heureux d'avoir effectué mon parcours étudiant auprès de vous tous. Je pense ici à **Daiweon**...il faut que l'on s'appelle.

Et plus ou moins récemment, Angèle, Olivier et Amélie, Ronan et Laetitia, Laure et Marie, Bart, j'espère que nos chemins se croiseront encore souvent et que de nombreuses soirées, apéros, restos, voyages se feront ensemble.

A tous mes amis exco-internes, et particulièrement l'éternelle équipe Spinalienne (Anna-Fleur, Benjamin, Yohann, Pierre-Adrien et Elisabeth, Violaine et Fabien, Sophie, Frédérique, Noémie, Guillaume, Vincent, Julie, Ombeline et notre défunte mascotte Machu. Cette époque restera à jamais dans ma mémoire. Merci de m'avoir permis de vivre ma plus belle période d'interne et de vous avoir connus. Soyez heureux, vous le méritez.

A Béatrice et Francis, pour votre accueil et votre bienveillance... Un bol d'air frais en pleine tourmente...

A tous les médecins qui m'ont tant appris...

Au Docteur JAN et au personnel du service de Diabétologie de Bar Le Duc, vous m'avez accueilli avec beaucoup de gentillesse et de patience pour mon premier stage d'interne dans votre service. Vous m'avez tous transmis au quotidien vos connaissances et votre passion de la diabétologie. Trouvez ici l'expression de toute ma gratitude et de mon admiration envers votre travail et votre humanisme au quotidien.

Au Docteur ROBIN, je vous remercie pour votre accueil chaleureux au sein de votre cabinet, et de votre foyer. Vous m'avez transmis votre humilité et votre amour du genre humain. J'ai pu apprécier la richesse de vos connaissances et votre bonne humeur. Recevez ici le témoignage de tout mon respect et de ma sincère considération.

Au Docteur MUNIER, je vous suis infiniment reconnaissant pour votre passion à partager votre pratique de terrain et votre enseignement plein d'expérience et de sagesse. Je remercie également Mme Munier pour son accueil, sa culture, et son savoir-faire culinaire bien sûr !

Aux Médecins et personnel de Médecine B, je vous remercie pour votre confiance témoignée au sein de votre service. Cette relative liberté de prise en charge et votre responsabilisation, sous surveillance bienveillante, m'a permis d'aborder ma pratique sereinement. Je garde également le souvenir des joies et rires partagés avec le personnel, et particulièrement mes « Drôles de Dames » (Audrey, Vanessa, Laure) et mes co-internes Stéphanie, Jérémie, Tania et Cédric.

Aux autres services hospitaliers (service de pédiatrie d'Epinal ; service d'accueil des urgences de Thionville), aux Docteurs Fanjeaux, Pascal Royer, Gentit, ces différents stages extrêmement formateurs durant mon internat furent une joie. Merci pour tout.

Au Docteur Legrandjacques, la tenue de votre cabinet durant l'année 2011-12, fut un bonheur, votre savoir immense et votre humanité restant perceptible. Votre disparition est une perte immense mais votre mémoire perdue à travers vos remplaçants et vos patients redevables.

PLAN

A. Introduction.....	19
B. Patients, matériels et méthodes	21
Modèle d'étude.....	21
Population et matériel.....	21
Recueil de données.....	21
Analyse statistique des données	22
C. Résultats.....	24
D. Discussion	26
E. Conclusion	29
F. Annexes.....	30
1) Questionnaire Dyspnée-NYHA-Cohorte Stanislas.....	30
2) Tableau 1 : Caractéristiques des patients sur la population totale et par groupe avec/sans dyspnée.	31
3) Tableau 2 : Etude comparative entre la présence d'un essoufflement et l'anomalie diastolique jugée sur le rapport E/E' au seuil 8 et 15.....	33
4) Tableau 3	33
5) Tableau 4	35
6) Tableau 5	36
7) Tableau 6 : Association entre la dyspnée et la classe NYHA (I et II)	37
G. Références Bibliographiques	38

Introduction

L'insuffisance cardiaque (IC) est un problème de Santé Publique qui affecte 2 à 3% de la population des pays industrialisés et son coût est important dans les dépenses nationales de Santé (1). Les indicateurs épidémiologiques français de l'insuffisance cardiaque sont toutefois rares et relativement récents (2). Des démarches de prévention et de recherche existent, à l'échelon régional (Réseau ICALOR), national (3), et international avec le projet européen HOMAGE (Heart OMics in AGEing). Actuellement en cours, ce dernier a pour but d'identifier et de valider des biomarqueurs spécifiques de l'IC en vue d'en prévenir le développement et l'évolution. L'insuffisance cardiaque chronique (ICC) a des répercussions sur la qualité de vie des patients ainsi que sur les finances de l'assurance maladie (4,5).

L'insuffisance cardiaque est un syndrome clinique complexe provoqué par une altération fonctionnelle de la pompe cardiaque au moment du remplissage et/ou de l'éjection du sang ayant pour conséquence une difficulté à assurer correctement le débit sanguin nécessaire aux besoins métaboliques et fonctionnels des organes. La Société Européenne de Cardiologie (ESC) a proposé, début 2012, une définition basée sur l'association de trois critères, dont les deux premiers sont indispensables (6): présence de signes cliniques d'IC, existence objective d'une dysfonction cardiaque (systolique et/ou diastolique) au repos mise en évidence par une échographie de préférence, réponse favorable au traitement (amélioration rapide des symptômes sous diurétiques).

On dissocie les ICC dites « systoliques » (ICCS) et « à fonction systolique préservée ou diastoliques » (ICCD). Leur prévalence est sensiblement la même. L'ICCS est liée à une dysfonction systolique ventriculaire gauche (fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) <40–45%). Par consensus international, le diagnostic d'ICCD requiert des symptômes ou signes d'insuffisance cardiaque, une fonction systolique du ventricule gauche normale ou faiblement diminuée (FEVG>45-50%) et la mise en évidence d'une dysfonction diastolique. Cette dernière est caractérisée par des indices pour une relaxation, un remplissage et une élasticité/rigidité ventriculaire gauche diastoliques anormales. Toutes les étapes du développement de la maladie ne sont pas encore totalement élucidées, néanmoins sa survenue est corrélée avec l'hypertension artérielle (HTA) et l'âge ce qui explique l'augmentation récente de sa prévalence.

Le diagnostic d'ICC repose ainsi sur la conjonction de signes cliniques relativement peu spécifiques et de signes paracliniques (échocardiographiques ou biologiques). Pour le médecin généraliste, souvent, seul l'examen clinique est disponible, ce qui rend difficile le diagnostic d'ICC dans ses formes débutantes. En effet, les signes cliniques présentant une forte spécificité (orthopnée et dyspnée paroxystique nocturne) sont moins fréquents car présents dans des stades plus avancés de la maladie. Le symptôme le plus associé à l'ICC est la dyspnée. Ce symptôme, peu spécifique, est un motif fréquent de consultation en médecine générale. La dyspnée est une perception anormale et désagréable de la respiration, une sensation subjective de manque d'air susceptible de varier dans le temps. Elle est la conséquence de multiples facteurs psychologiques, sociaux et environnementaux et ne correspond pas aux phénomènes objectifs cliniques tels que l'hyperpnée, la tachy/bradypnée, l'oligo/hypopnée, ou l'apnée. Sa présence (ou non) devrait donc, en toute rigueur, être affirmée que lorsqu'elle est signifiée par le patient. Elle survient dans un large éventail de pathologies principalement pulmonaires et cardiaques. Deux études (7,8) ont démontré que la dyspnée était associée significativement à un sur-risque de mortalité quelle que soit l'étiologie, et un facteur prédictif de mortalité indépendant pour les étiologies cardiaques (8). La majorité des patients avec une ICC est suivie et traitée par un médecin généraliste, acteur central de la prise en charge. Une étude de 2005, réalisée dans 14 pays (9), montre que les médecins généralistes ne sont pas, en majorité, familiers avec cette pathologie. Ils sont à l'origine du diagnostic dans 50% des cas, 90% d'entre eux considèrent l'anamnèse et l'examen clinique comme des éléments importants pour établir le diagnostic et seulement 20% des médecins interrogés prescrivent une échographie cardiaque (10). L'ESC recommande, en effet, de réaliser une échographie des patients suspects cliniquement d'IC (6). Mais celle-ci ne peut être un examen de dépistage de masse. Pour le médecin généraliste la difficulté consiste donc à identifier le bénéfice d'adresser (ou non) tous les patients présentant une dyspnée isolée à un confrère cardiologue dans le but d'éliminer ou de diagnostiquer une ICC.

Dans ce contexte, l'objectif de notre étude était d'analyser la pertinence du symptôme dyspnée dans l'approche du diagnostic d'ICC par le médecin généraliste. La finalité de ce travail était de tenter de rationaliser la prise en charge diagnostique de la dyspnée chronique dans un contexte d'économie de santé et d'accès plus limité à la consultation spécialisée.

Patients, matériels et méthodes

Modèle d'étude

Nous avons réalisé une étude prospective, monocentrique avec acquisition longitudinale des données, portant sur les volontaires issus de la Cohorte Stanislas et réalisée entre juillet 2011 et juillet 2012.

Population et matériel

La Cohorte Stanislas est une cohorte monocentrique familiale longitudinale de 1006 familles (4295 sujets) de la région de Nancy recrutée en 1993-1995 au Centre de Médecine Préventive (CMP) de Vandoeuvre-lès-Nancy à l'occasion d'un examen périodique (quinquennal) de santé, sous l'égide de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM). Les familles étaient initialement composées de 4 sujets sains (parents et enfants). Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nancy, l'Université de Nancy, et l'INSERM en sont actuellement le promoteur, au Centre d'Investigation Clinique (CIC-P) de Nancy. Le suivi s'effectue par des visites de contrôle au sein du CIC-P. Le patient bénéficie d'un examen clinique associé à un questionnaire standardisé et de différentes explorations biologiques et para-cliniques. Les échographies cardiaques ont été réalisées avec un appareil VIVID 9 (*General Electric Company - Fairfield, Connecticut, États-Unis*) par des spécialistes cardiologues. La 4^{ème} visite a débuté au cours de l'année 2011, elle est actuellement poursuivie.

Était inclus dans l'étude l'ensemble des premiers volontaires de la Cohorte Stanislas s'étant présentés à la 4^{ème} visite entre juillet 2011 et juillet 2012. Parmi ces patients, ont été isolés ceux qui déclaraient une dyspnée gradée supérieure ou égale à II dans la classification de la NYHA, sans autre anomalie spécifique lors de l'examen de médecine générale et lors du questionnaire standardisé.

Recueil de données

L'état civil anonymisé, les antécédents, les facteurs de risque cardio-vasculaires, l'examen clinique et les données échocardiographiques ont été extraits de la base de données informatisée du CIC-P. Les paramètres échocardiographiques diagnostiques de l'insuffisance cardiaque ont été choisis selon les critères de la société européenne d'insuffisance cardiaque

(11). La dysfonction ventriculaire gauche était définie par une FEVG < 50%. La fonction diastolique cardiaque était évaluée sur le rapport E/A, le pic de l'onde e' à l'anneau mitral en dti et le rapport E/e' avec des seuils établis pour l'étude à 15 afin d'affirmer une élévation des pressions télé-diastoliques du ventricule gauche (PTDVG). En cas de valeur limite (entre 8 et 15) était ajoutée la masse ventriculaire gauche (MVG). Les seuils choisis étaient tous conformes aux recommandations actuelles (11). Les limites fixées au-delà desquelles existait une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) étaient de 132 g/m² et 109 g/m² respectivement pour les hommes et les femmes. Elles correspondaient à une HVG modérée obtenue par la méthode échographique linéaire (12). Cette MVG était indexée en utilisant la formule de détermination de la surface corporelle de Mosteller. Les caractéristiques de la dyspnée des patients s'étant déclarés essoufflés lors du questionnaire standardisé ont été précisées au cours d'un interrogatoire téléphonique complémentaire inspiré de la Classification de la New York Heart Association (NYHA) (Annexe 1).

Analyse statistique des données

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS version 9.3. (SAS Institute, Cary, NC.USA). Le seuil d'erreur était fixé à 5% pour tous les tests statistiques. Des statistiques descriptives ont été réalisées sur l'ensemble des patients. Les moyennes, les médianes et les écart-types étaient calculés pour les variables continues; les fréquences et les pourcentages pour les variables catégoriques. Les comparaisons entre les groupes avec et sans dyspnée étaient réalisées à l'aide du test non paramétrique de Wilcoxon ou du test de Student, dépendamment de la distribution des variables continues, et du test de Khi-2 pour les variables catégoriques. Les associations entre les variables réponses (la probabilité d'avoir une anomalie cardiaque (E/E' > 8 cm) ou la probabilité d'avoir une anomalie cardiaque avec une hypertrophie cardiaque (E/E' > 8 cm et hypertrophie cardiaque)) et les paramètres explicatifs (la variable d'intérêt, la dyspnée; les variables démographiques, hémodynamiques, biologiques; antécédents; échographie cardiaque) étaient examinées à l'aide de modèles de régression logistique.

Les rapports de cotes (odds ratios : OR) ont alors été estimés et représentés avec leurs intervalles de confiance à 95% pour quantifier ces associations.

Les conditions de validité des modèles ont été vérifiées, notamment la condition de linéarité de la relation entre le paramètre continu et l'évènement, ainsi que la condition de

colinéarité entre les variables présentes dans le modèle multivarié. Pour remédier au problème de non linéarité, certaines variables telles que l'âge et l'IMC ont été dichotomisées selon la médiane.

L'aire sous la courbe ROC a également été utilisée pour juger de la qualité du modèle logistique.

Résultats

Au cours des 12 mois d'étude, 493 patients (51.1% de femmes) ont été inclus avec un âge médian de 58 ans, et en léger surpoids avec indice de masse corporel (IMC) moyen à 26,2 kg/m² (Tableau 1). Parmi ces sujets, 176 ont initialement déclaré un essoufflement lors du questionnaire standardisé manuscrit. Après appel téléphonique et précision des caractéristiques de l'essoufflement basées sur la classification NYHA, seules 106 dyspnées étaient retenues avec un stade supérieur ou égal à II. Il était ainsi défini deux groupes de patients : 387 non dyspnéiques et 106 dyspnéiques. En moyenne, les patients essoufflés étaient significativement plus âgés (59 ans versus 58 ans, $p=0.002$), majoritairement des femmes ($p=0.006$), avec un IMC plus élevé (28.2 g/m² versus 25.7 g/m², $p=0.001$). La prévalence de l'HTA ($p=0.024$) et de l'antécédent d'arythmie supra-ventriculaire ($p=0.017$) était également significativement plus élevée dans le groupe dyspnée, ainsi que le nombre de patients diabétiques ($p=0.015$) et dyslipidémiques ($p=0.034$). Enfin le nombre de patients fumeurs était significativement plus important dans le groupe dyspnéique ($p=0.03$). Du point de vue échocardiographique, la fraction d'éjection du ventricule gauche était identique dans les deux groupes (66.7% contre 66.8% - $p=0.85$), par contre il existait des différences entre les paramètres diastoliques et morphologiques. Concernant l'évaluation de la fonction diastolique, l'analyse univariée mettait en évidence plusieurs différences significatives : les patients dyspnéiques avaient un pic de l'onde e' plus faible ($p=0.0008$), un pic de l'onde A plus élevée ($p=0.005$). Le rapport E/A était également plus faible ($p=0.0009$) témoignant d'un défaut de relaxation. Enfin, le rapport E/e' était moindre ($p=0.02$). L'analyse des paramètres morphologiques retrouvait des MVG et des épaisseurs septales plus importantes chez les patients dyspnéiques ($p=0.006$ et $p=0.028$ respectivement) (Tableau 1).

L'analyse comparative directe de la présence d'une dyspnée et du rapport échographique E/e' n'était jamais statistiquement significative quel que soit le seuil choisi (8 ou 15) (Tableau 2).

En analyse multivariée, en indexant les paramètres échocardiographiques sur des variables telles que l'âge, le sexe et le poids, il n'existait aucune différence significative entre les deux groupes de patients, dyspnéiques ou non. La dyspnée ne semblait donc pas liée à la fonction diastolique cardiaque quels que soient les critères choisis. Par contre, l'âge avancé, le sexe féminin, le surpoids et l'HTA étaient statistiquement liés à la présence d'une anomalie de la fonction diastolique (Tableaux 3 à 5).

Les données de l'étude ont également montré que certains patients pouvaient ressentir un essoufflement comme « non anormal » (ce qui implique la possibilité de ne pas le signaler au médecin traitant ou que celui-ci limite son interrogatoire à cette simple question en cas de réponse négative) et pourtant répondre positivement à une des questions basées sur la NYHA (et vice versa). Le faible nombre de réponse aux questions se rapportant aux stades III et IV de la NYHA ne permettait pas leur analyse statistique. Les stades I et/ou II se retrouvaient plus fréquemment chez les essoufflements ressentis comme anormaux (OR=3,74) (Tableau 6).

Discussion

L'étude des caractéristiques de notre population totale montrait un âge médian approchant la soixantaine (Tableau 1) ce qui correspond à la catégorie 45-64 ans la plus souvent rencontrée en médecine générale dans l'étude de ce symptôme (13). L'IMC moyen de l'ensemble de la population était conforme aux dernières données de 2003 de l'Institut National des Statistiques et des Etudes Economiques (INSEE) avec une nette hausse, depuis 1981, des valeurs moyennes (supérieures à 26kg/m² chez les 51-65 ans). Le surpoids était logiquement plus fréquent chez les essoufflés, celui-ci pouvant en être la cause directe. Les femmes signalaient plus souvent cette gêne (Tableau 1), à l'instar d'autres études constatant le rôle du sexe dans la perception de la dyspnée (13,14). Les volontaires essoufflés issus de notre cohorte semblaient ainsi être le plus souvent des femmes, plus âgées et présentant plus souvent des facteurs de risque cardio-vasculaires (15).

Rares sont les études évaluant la dyspnée dans l'ICC diastolique, en majorité orientées vers une dysfonction systolique du ventricule gauche (16–19). Toutefois, une étude allemande de 2011 (20), s'intéressait à la dyspnée dans une cohorte de femmes âgées et à son association avec une dysfonction diastolique aux critères proches de notre étude ($E/E' > 15$, ou $15 > E/E' > 8$ avec diverses autres données échographiques) conformes au consensus européen de 2007 (21). L'index de masse ventriculaire gauche > 122 g/m² correspondait à une HVG sévère, donc plus restrictif. De façon superposable à cette dernière, notre évaluation ne trouvait pas de relation entre le symptôme essoufflement et la dysfonction diastolique, aussi bien dans l'étude comparative (Tableau 2) que par régression logistique (Tableaux 3 à 5). Une étude de 2012 (18) étendait cette hypothèse à un grand nombre de paramètres symptomatiques et cardiaques et concluait en l'intervention d'autres facteurs dans la perception des symptômes chez les patients avec ICC.

Ce symptôme respiratoire étant fréquent en consultation de médecine générale, le reste de l'étude s'attachait à déterminer si d'autres données à disposition permettaient d'orienter vers le diagnostic d'ICC. L'analyse de nos résultats montrait que, dans notre population de volontaires « sains » déclarant une dyspnée de classe II selon la NYHA, aucun n'avait d'ICC systolique ou diastolique statistiquement liée à celle-ci. L'évaluation des facteurs de risque cardio-vasculaires par régression logistique (Tableaux 3 à 5) permettait alors de corrélérer d'autres éléments, issus de l'interrogatoire du patient, à la présence d'une dysfonction diastolique. Confirmant d'autres recherches (21), l'altération de la diastole ventriculaire

gauche se retrouvait plus souvent chez les femmes (22) âgées, hypertendues, en surpoids (23). Le diabète n'était pas statistiquement relié mais reste une étiologie reconnue et complexe d'ICC par myocardiopathie (24) ou, indirectement, par coronaropathie (25). Ces résultats étaient statistiquement significatifs quand était considéré le rapport $E/E' > 8$ seul, définissant une anomalie diastolique. Celui-ci n'étant pas suffisant pour définir une dysfonction diastolique, il a été ajouté l'HVG selon les critères précédemment cités aboutissant ainsi à une nouvelle variable (Tableau 4). Celle-ci ne permettait plus d'obtenir les mêmes résultats en termes de significativité. L'HVG est fréquemment présente dans l'ICCD mais non constante (26). Le nombre d'événement réunissant ces critères était logiquement plus faible ce qui diminuait par conséquent la puissance de l'association. L'HTA et l'IMC étaient plus fortement reliés aux anomalies diastoliques quelle que soit la complexité des variables utilisées. Ils se démarquaient particulièrement des autres facteurs étudiés quand était associé l'HVG. Certains travaux (27,28) montraient qu'ils sont liés à l'HVG de façon indépendante, c'est-à-dire qu'il existe, dans notre étude, un double lien (avec l'anomalie diastolique et avec l'HVG) pour les variables les plus complexes utilisées. Ces facteurs de risque que représentent l'HTA et le surpoids sont souvent au centre de la prise en charge du médecin généraliste, qui a un rôle prépondérant dans la prévention de ces maladies.

La perception de l'anormalité d'un essoufflement et la réponse aux questions inspirées de la NYHA (Tableau 5) montraient le lien existant entre ces deux auto-évaluations de la respiration par le patient. Ce résultat semblait, a priori, prévisible. L'odds ratio obtenu n'était toutefois pas très élevé confirmant la subjectivité de perception du symptôme. Différentes explications pouvaient être envisagées. Une partie des personnes contactées expliquaient celui-ci par leur obésité ou leurs troubles de la fonction respiratoire (asthme ou bronchopathie obstructive traités). Cet a priori contribuait à percevoir leur souffle comme adapté durant l'effort. Pour d'autres, l'explication évoquée était une perte des capacités respiratoires du fait de l'âge. Cette interprétation se rapproche du phénomène de déconditionnement physique à l'effort (29). Ce phénomène touche aussi bien les personnes saines vieillissantes que celles touchées par l'ICC. Quelques études ont tenté d'en comprendre les phénomènes physiologiques (30,31). Néanmoins, dans tous les cas, l'inquiétude dominait la notion d'anormalité.

L'apport des autres symptômes cliniques de l'ICC et l'électrocardiogramme disponible en médecine générale n'a volontairement pas été exploré dans cette étude. Les

éléments pathologiques apparaissent plus tardivement dans l'évolution de la maladie. Le dosage des peptides natriurétiques, BNP ou NT pro-BNP, pourrait être d'une aide précieuse dans ce contexte. En effet, il est démontré que son augmentation est fortement associée à une dysfonction diastolique même sub-clinique (32). Une élévation franche permet de faire le diagnostic d'IC systolique ou diastolique. Ces peptides sont toutefois perturbés par de nombreux facteurs (33). Le principal dilemme pour le généraliste est de limiter la réalisation d'échographies cardiaques, inutiles et coûteuses, sans pour autant ralentir la prise en charge, pénalisante d'un point de vue pronostic (34). Le coût total de la prise en charge n'est pas nécessairement diminué par ces dosages biologiques mais ils améliorent la certitude diagnostique et le délai d'initiation thérapeutique (35). La mise en route précoce de traitements adaptés est un objectif majeur de médecine générale afin d'améliorer la qualité de vie, la morbidité et la mortalité de l'ICC (36). Une étude prospective actuellement en cours tente d'établir un référentiel décisionnel applicable en médecine générale (37).

Conclusion

L'essoufflement est un symptôme subjectif, d'évaluation difficile, très fréquemment exprimé en consultation de médecine générale et retrouvé dans de nombreuses pathologies. Notre étude a démontré la faible relation entre la dyspnée et l'ICC systolique mais également diastolique. Le médecin ne peut se fier à ce seul symptôme pour envisager une prise en charge diagnostique. Il doit se référer davantage au sexe, à l'âge et aux facteurs de risque cardiovasculaires tels que l'HTA et le surpoids. Ce travail suggère que la dyspnée isolée n'est pas un élément assez fort pour motiver la réalisation d'une consultation de cardiologie, et ce à fortiori lorsqu'elle n'est pas un motif de consultation mais l'objet d'un interrogatoire. La contribution des autres signes cliniques et des anomalies électrocardiographiques n'a volontairement pas été évaluée car d'apparition plus tardive dans l'ICC. A l'avenir, il serait intéressant de doser les peptides natriurétiques au sein de la Cohorte Stanislas. Disponible en laboratoire de ville, ce dosage permet au praticien généraliste d'écarter, en cas de doute, l'ICC. Le médecin traitant se trouve en première ligne pour la prévention et le traitement de l'HTA et de l'obésité, pathologies qui deviennent endémiques dans les pays occidentalisés. La survenue d'une dyspnée chez ces patients à haut risque doit entraîner une accentuation de leur prise en charge vu leur implication dans la genèse du symptôme. Enfin, si l'hypothèse d'une ICC est fortement redoutée en cas de symptômes plus spécifiques, il est préférable d'adresser directement le patient au cardiologue pour la réalisation d'une échographie cardiaque afin de mettre en route plus rapidement les thérapeutiques adéquates et ainsi améliorer le pronostic évolutif.

Annexes

1) Questionnaire Dyspnée-NYHA-Cohorte Stanislas

QUESTIONNAIRE DYSPNEE - NYHA COHORTE STANISLAS

Vous sentez-vous anormalement essoufflé ? oui__ non__

Si « non » ne répondez pas aux questions suivantes.

Si oui => Précisez :

Depuis quand avez-vous cet essoufflement ?

Etes-vous essoufflé en permanence
même assis au repos ? oui__ non__

Etes-vous essoufflé au moindre effort
dans votre vie quotidienne tels que la
marche en terrain plat ou pour vous habiller ? oui__ non__

Etes-vous essoufflé pour des efforts
importants habituels comme la marche
rapide ou en côte ou monter plusieurs étages ? oui__ non__

Cet essoufflement s'accompagne-t-il
de palpitations ou de douleurs
thoraciques ? oui__ non__

Pouvez-vous dormir à plat sur le dos
(sans mettre plusieurs oreillers) ? oui__ non__

Avez-vous fait un long voyage récemment
ou avez-vous eu une douleur persistante
au niveau d'un ou des mollets ? oui__ non__

Présentez-vous encore, à ce jour, une gêne
respiratoire ? oui__ non__

Si oui, s'est-elle aggravée(A) ou normalisée(N) ?

Avez-vous bénéficié d'un traitement spécifique ? oui__ non__

2) Tableau 1 : Caractéristiques des patients de la population totale et par groupe avec/sans dyspnée.

Caractéristiques	Population totale	Dyspnée Non (n=387)	Dyspnée Oui (n=106)	P-value
Démographie				
Age (années) – median (interquartile)	58.0 (52.0 - 62.0)	58.0 (40.0-62.0)	59.0 (56.0-63.0)	0.002
Sexe féminin – n(%)	252 (51.1%)	182 (47.0%)	70 (66.0%)	0.0006
Taille (m) – mean ± SD	1.7±0.1	1.7±0.1	1.6±0.1	< 0.0001
Poids (Kg) – mean ± SD	73.8±15.6	73.2±14.9	76.1±17.6	0.12
IMC (kg/m ²) – mean ± SD	26.2±4.8	25.7±4.2	28.2±6.1	0.0001
Fumeur actuel – n(%)	66 (13.4%)	62 (16.1%)	4 (3.8%)	0.0006
Hémodynamie				
PAS (mmHg) – mean ± SD	122±16	122±15	123±17	0.69
PAD (mmHg) – mean ± SD	70±9	70±9	69±10	0.21
Frequence cardiaque moyenne (bpm) – mean ± SD	64±9	64±9	65±9	0.16
Biologie				
LDL calculé (g/L) – mean ± SD	1.4±0.3	1.4±0.3	1.4±0.4	0.4
Cholesterol total (g/L) – mean ± SD	2.2±0.4	2.2±0.4	2.2±0.4	0.33
HDL (g/L) – mean ± SD	0.6±0.1	0.6±0.1	0.6±0.1	0.64
Créatininémie (mg/L) – mean ± SD	8.5±1.9	8.6±1.8	8.2±2.1	0.065
Antécédents				
Insuffisance cardiaque – n(%)	9 (1.8%)	4 (1.0%)	5 (4.8%)	0.024
Troubles du rythme – n(%)	59 (12.0%)	39 (10.1%)	20 (19.2%)	0.017
Angine de poitrine – n(%)	10 (2.0%)	8 (2.1%)	2 (1.9%)	1
Infarctus du myocarde – n(%)	4 (0.8%)	4 (1.0%)	0 (0.0%)	0.58
Valvulopathie – n(%)	19 (3.9%)	12 (3.1%)	7 (6.7%)	0.15
Caractéristiques	Population totale	Dyspnée Non (n=387)	Dyspnée Oui (n=106)	P-value

Hypertension artérielle – n(%)	109 (22%)	77 (19.9%)	32 (30.8%)	0.024
Varices – n(%)	121 (24.7%)	86 (22.3%)	35 (33.7%)	0.021
Douleurs dans la poitrine/essoufflement – n(%)	87 (17.9%)	24 (6.3%)	63 (61.8%)	< 0.0001
Diabète insulino-dépendant ou non-insulino-dépendant -n(%)	23 (4.7%)	13 (3.4%)	10 (9.6%)	0.015
Dyslipidémies – n(%)	132 (26.9%)	95 (24.6%)	37 (35.6%)	0.034
Echographie cardiaque				
Onde E (cm) – mean ± SD	66.5±14.6	66.3±13.6	67.4±17.7	0.55
Onde A (cm) – mean ± SD	61.8±16.9	60.4±16.1	67.0±18.7	0.0005
E' (cm/s) – mean ± SD	10.7±3.1	10.9±3.2	9.9±2.4	0.0008
E'(cm:s) < 8cm /s– n(%)	91 (18.5)	68 (17.6%)	23 (21.7%)	0.33
E/E' (No unit) – mean ± SD	6.6±1.9	6.5±1.8	7.0±2.2	0.025
E/E' > 8 cm – n(%)	85 (18.1%)	64 (17.3%)	21 (21.0%)	0.38
Ea septal – mean ± SD	9.6±3.0	9.7±3.0	8.9±2.786	0.031
Ea – mean ± SD	10.3±3.4	10.5±3.5	9.6±2.9	0.053
E/A (continuous) mean ± SD	1.16±0.44	1.2±0.5	1.1±0.3	0.0009
E/A < 1	211 (45.2)	156 (42.5%)	55 (55.0%)	0.031
E/A < 0.8	78 (16.7)	58 (15.8%)	20 (20.0%)	0.36
Fraction d'éjection Teich MM (%) – mean ± SD	66.7±6.8	66.7±6.9	66.8±6.1	0.85
Masse VG indexée taille 2.7 (g/m ²) – mean ± SD	50.7±17.9	49.2±16.1	56.0±22.2	0.006
Masse VG indexée BSA Mosteller (g/m ²) – mean ± SD	109.7±17.9	108.6±32.6	113.5±39.2	0.26
HVG	147 (33.3%)	105 (30.5%)	42 (42.9%)	0.028
E/E' > 8 et HVG	30 (6.9%)	22 (6.4%)	8 (8.4%)	0.49

3) Tableau 2 : Etude comparative entre la présence d'un essoufflement et l'anomalie diastolique évaluée sur le rapport E/E' aux seuils 8 et 15

	<i>Population Totale</i>			<i>Population à l'exclusion des IC et IDM connus</i>		
	Essoufflée	Non essoufflée	p	Essoufflée	Non essoufflée	p
E/E'>15	2 (2%)	1 (0,3%)	0,11	1 (1,1%)	1 (0,3%)	0,367
E/E'<15	96 (98%)	367 (99,7%)		91 (98,9%)	358 (99,7%)	
E/E'>8	21 (21,4%)	63 (17,1%)	0,324	18 (19,6%)	59 (16,4%)	0,476
E/E'<8	77 (78,6%)	305 (82,9%)		74 (80,4%)	300 (83,6%)	

4) Tableau 3 :

a/Facteurs associés à l'anormalité cardiaque (E/E' > 8cm)

Facteurs	OR (IC 95%)	P-value
Dyspnée Oui vs. Non	0.85 (0.46 - 1.57)	0.59
Age >=58	3.02 (1.64 - 5.57)	0.0004
Sexe Féminin	1.88 (1.10 - 3.22)	0.022
IMC >= 25	2.12 (1.18 - 3.84)	0.013
Fumeur actuel	1.02 (0.44 - 2.37)	0.96
Diabète	0.39 (0.11 - 1.44)	0.16
Antécédent de HTA	1.92 (1.10 - 3.36)	0.022

b/ Facteurs associés à E/A<1

Facteurs	OR (IC 95%)	P-value
Dyspnée Oui vs. Non	1.23 (0.73-2.07)	0.43
Age >=58	4.91 (3.13-7.71)	<.0001
Sexe Féminin	1.27 (0.82-1.98)	0.29
IMC >= 25	2.47 (1.57-3.89)	0.0001
Fumeur actuel	0.70 (0.36-1.38)	0.3
Diabète	0.71 (0.27-1.84)	0.48
Antécédent de HTA	1.57 (0.94-2.65)	0.09

c/ Facteurs associés à E/A<0.8

Facteurs	OR (IC 95%)	P-value
Dyspnée Oui vs. Non	0.90 (0.48-1.67)	0.73
Age >=58	3.46 (1.78-6.71)	0.0003
Sexe Féminin	1.50 (0.86-2.62)	0.15
IMC >= 25	2.81 (1.48-5.35)	0.0016
Fumeur actuel	0.66 (0.24-1.82)	0.42
Diabète	0.96 (0.34-2.69)	0.93
Antécédent de HTA	1.77 (1.01-3.11)	0.047

d/ Facteurs associés à E'<8

Facteurs	OR (IC 95%)	P-value
Dyspnée Oui vs. Non	0.93 (0.52-1.68)	0.81
Age >=58	3.44 (1.87-6.33)	<.0001
Sexe Féminin	1.42 (0.84-2.38)	0.19
IMC >= 25	3.29 (1.80-6.02)	0.0001
Fumeur actuel	0.68 (0.27-1.72)	0.41
Diabète	0.41 (0.13-1.29)	0.13
Antécédent de HTA	1.73 (1.01-2.97)	0.0478

5) Tableau 4 :

a/Facteurs associés à l'anormalité cardiaque (E/E' > 8cm) avec hypertrophie cardiaque

Facteurs	OR (IC)	P-value
Dyspnée Oui vs. Non	0.93 (0.38 - 2.29)	0.88
Age >=58	1.37 (0.58 - 3.26)	0.47
Sexe Féminin	1.65 (0.74 - 3.71)	0.22
IMC >= 25	2.29 (0.88 - 5.93)	0.09
Antécédent de HTA	2.32 (1.02 - 5.30)	0.045

b/Facteurs associés à l'anormalité cardiaque (E/E' > 8cm) avec hypertrophie cardiaque chez les patients non coronariens et sans infarctus du myocarde connu

Facteurs	OR (IC)	P-value
Dyspnée Oui vs. Non	0.91 (0.35 - 2.36)	0.8431
Age >=58	1.39 (0.55 - 3.49)	0.4842
Sexe Féminin	2.04 (0.85 - 4.91)	0.111
IMC >= 25	2.51 (0.91 - 6.95)	0.0768
Antécédent de HTA	2.31 (0.96 - 5.58)	0.0621

6) Tableau 5 :

a/ Facteurs associés à l'anormalité cardiaque ($E/E' > 8cm$) chez les patients non coronariens et sans infarctus du myocarde connu

Facteurs	OR (IC)	P-value
Dyspnée Oui vs. Non	0.81 (0.43 - 1.54)	0.52
Age ≥ 58	2.94 (1.58 - 5.45)	0.0006
Sexe Féminin	2.08 (1.19 - 3.63)	0.0103
IMC ≥ 25	2.22 (1.21 - 4.07)	0.0101
Fumeur actuel	1.16 (0.49 - 2.71)	0.734
Diabète	0.41 (0.11 - 1.52)	0.18
Antécédent de HTA	2.02 (1.14 - 3.58)	0.017

b/ Facteurs associés à ($E/A < 1$) chez les patients non coronariens et sans infarctus du myocarde connu

Facteurs	OR (IC)	P-value
Dyspnée Oui vs. Non	1.33 (0.78-2.28)	0.3
Age ≥ 58	5.11 (3.24-8.06)	<.0001
Sexe Féminin	1.18 (0.75-1.86)	0.47
IMC ≥ 25	2.43 (1.53-3.85)	0.0002
Fumeur actuel	0.78 (0.39-1.55)	0.48
Diabète	0.63 (0.24-1.66)	0.35
Antécédent de HTA	1.80 (1.05-3.09)	0.032

c/ Facteurs associés à ($E/A < 0.8$) chez les patients non coronariens et sans infarctus du myocarde connu

Facteurs	OR (IC)	P-value
Dyspnée Oui vs. Non	0.90 (0.48-1.71)	0.75
Age ≥ 58	3.57 (1.84-6.95)	0.0002
Sexe Féminin	1.41 (0.81-2.47)	0.23
IMC ≥ 25	2.86 (1.50-5.45)	0.0014
Fumeur actuel	0.70 (0.25-1.92)	0.49
Diabète	0.91 (0.32-2.56)	0.85
Antécédent de HTA	1.75 (0.99-3.10)	0.0549

d/ Facteurs associés à (E'<8) chez les patients non coronariens et sans infarctus du myocarde connu

Facteurs	OR (IC)	P-value
Dyspnée Oui vs. Non	0.89 (0.48-1.63)	0.7
Age >=58	3.46 (1.87-6.39)	<.0001
Sexe Féminin	1.43 (0.84-2.43)	0.18
IMC >= 25	3.24 (1.76-5.95)	0.0002
Fumeur actuel	0.73 (0.29-1.87)	0.51
Diabète	0.40 (0.13-1.28)	0.12
Antécédent de HTA	1.86 (1.07-3.22)	0.028

7) Tableau 6 : Association entre la dyspnée et la classe NYHA (I et II)

Facteur	OR (IC)	P-value
Nyhal_II Oui vs Non	3.76 (1.74 -8.10)	0.0007

Références Bibliographiques

1. Malaquin D, Tribouilloy C. [Epidemiology of heart failure]. *Rev Prat.* 2010 20;60:911-5.
2. Zannad F, Briancon S, Juilliere Y, Mertes PM, Villemot JP, Alla F, et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. *Epidémiologie de l'Insuffisance Cardiaque Avancée en Lorraine. J. Am. Coll. Cardiol.* 1999;33:734-42.
3. Juillièrè Y, Jourdain P, Suty-Selton C, Béard T, Berder V, Maître B, et al. Therapeutic patient education and all-cause mortality in patients with chronic heart failure: A propensity analysis. *Int. J. Cardiol.* 2013;168(1):388-95.
4. Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, Folsom AR, Chambless LE. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *Am. J. Cardiol.* 2008;101:1016-22.
5. Parashar S, Katz R, Smith NL, Arnold AM, Vaccarino V, Wenger NK, et al. Race, gender, and mortality in adults \geq 65 years of age with incident heart failure (from the Cardiovascular Health Study). *Am. J. Cardiol.* 2009;103:1120-7.
6. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33:1787-847.
7. Carpenter L, Beral V, Strachan D, Ebi-Kryston KL, Inskip H. Respiratory symptoms as predictors of 27 year mortality in a representative sample of British adults. *BMJ.* 1989;299:357-61.
8. Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R, Hayes SW, Aboul-Enein F, Cohen I, et al. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. *N. Engl. J. Med.* 2012;353:1889-98.
9. Hobbs FDR, Korewicki J, Cleland JGF, Eastaugh J, Freemantle N, IMPROVEMENT Investigators. The diagnosis of heart failure in European primary care: The IMPROVEMENT Programme survey of perception and practice. *Eur. J. Heart Fail.* 2005;7:768-79.
10. Calvin JE, Shanbhag S, Avery E, Kane J, Richardson D, Powell L. Adherence to evidence-based guidelines for heart failure in physicians and their patients: lessons from the Heart Failure Adherence Retention Trial (HART). *Congest Heart Fail.* 2012;18:73-8.
11. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:165-93.

12. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.
13. Frese T, Sobeck C, Herrmann K, Sandholzer H. Dyspnea as the Reason for Encounter in General Practice. *J Clin Med Res.* 2011;3(5):239-46.
14. Ekman I, Boman K, Olofsson M, Aires N, Swedberg K. Gender makes a difference in the description of dyspnoea in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2005;4(2):117-21.
15. McMurray JJV, Carson PE, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Ptaszynska A, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: clinical characteristics of 4133 patients enrolled in the I-PRESERVE trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2008;10(2):149-56.
16. King M, Kingery J, Casey B. Diagnosis and evaluation of heart failure. *Am Fam Physician.* 2012;85(12):1161-8.
17. Mulrow CD, Lucey CR, Farnett LE. Discriminating causes of dyspnea through clinical examination. *J Gen Intern Med.* 1993;8(7):383-92.
18. Guglin M, Patel T, Darbinyan N. Symptoms in heart failure correlate poorly with objective haemodynamic parameters. *Int. J. Clin. Pract.* 2012;66(12):1224-9.
19. Madhok V, Falk G, Rogers A, Struthers AD, Sullivan FM, Fahey T. The accuracy of symptoms, signs and diagnostic tests in the diagnosis of left ventricular dysfunction in primary care: a diagnostic accuracy systematic review. *BMC Fam Pract.* 2008;9:56.
20. Germing A, Gotzmann M, Schikowski T, Vierkötter A, Ranft U, Krämer U, et al. High frequency of diastolic dysfunction in a population-based cohort of elderly women--but poor association with the symptom dyspnea. *BMC Geriatr.* 2011;11:71.
21. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007;28(20):2539-50.
22. Hellermann JP, Jacobsen SJ, Reeder GS, Lopez-Jimenez F, Weston SA, Roger VL. Heart failure after myocardial infarction: prevalence of preserved left ventricular systolic function in the community. *Am. Heart J.* 2003;145(4):742-8.
23. Shemirani H, Khosravi A, Hemmati R, Gharipour M. Body Mass Index or Microalbuminuria, Which One is More Important for the Prediction and Prevention of Diastolic Dysfunction in Non-diabetic Hypertensive Patients? *Int J Prev Med.* 2012;3(3):211-20.
24. Seferović PM, Milinković I, Ristić AD, Seferović Mitrović JP, Lalić K, Jotić A, et al. Diabetic cardiomyopathy: ongoing controversies in 2012. *Herz.* 2012;37(8):880-6.

25. Picard F, dos Santos P, Catargi B. [Diabetes, obesity and heart complications]. *Rev Prat.* 2013;63(6):759-64.
26. Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, et al. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation.* 2011;124:2491-501.
27. Katholi RE, Couri DM. Left ventricular hypertrophy: major risk factor in patients with hypertension: update and practical clinical applications. *Int J Hypertens.* 2011;2011:495349.
28. Sagie A, Benjamin EJ, Galderisi M, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular structure and diastolic filling in elderly subjects with borderline isolated systolic hypertension (the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 1993;72:662-5.
29. Rieu M. [Role of physical activities in a public health policy]. *Bull. Acad. Natl. Med.* 1995;179:1417-26.
30. Duscha BD, Annex BH, Green HJ, Phippen AM, Kraus WE. Deconditioning fails to explain peripheral skeletal muscle alterations in men with chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39:1170-4.
31. Chati Z, Zannad F, Jeandel C, Lherbier B, Escanye J-M, Robert J, et al. Physical deconditioning may be a mechanism for the skeletal muscle energy phosphate metabolism abnormalities in chronic heart failure. *Am. Heart J.* 1996;131:560-6.
32. Uraizee I, Cheng S, Hung C-L, Verma A, Thomas JD, Zile MR, et al. Relation of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide With Diastolic Function in Hypertensive Heart Disease. *Am. J. Hypertens.* 2013;26(10):1234-41.
33. Wei B, Zhang J, Yang Y, Zhang Y, Huang X, Yu L, et al. [Influencing factors for the plasma concentration of N-terminal brain natriuretic peptide precursor in patients with heart failure due to various heart diseases]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2011;91:2683-7.
34. Battaglia M, Pewsner D, Jüni P, Egger M, Bucher HC, Bachmann LM. Accuracy of B-type natriuretic peptide tests to exclude congestive heart failure: systematic review of test accuracy studies. *Arch. Intern. Med.* 2006;166:1073-80.
35. Burri E, Hochholzer K, Arenja N, Martin-Braschler H, Kaestner L, Gekeler H, et al. B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of dyspnoea in primary care. *J Intern Med.* 2012;272:504-13
36. Ikram H. Identifying the patient with heart failure. *J. Int. Med. Res.* 1995;23:139-53.
37. Tait L, Roalfe AK, Mant J, Cowie MR, Deeks JJ, Iles R, et al. The REFER (REFER for Echocardiogram) protocol: a prospective validation of a clinical decision rule, NT-proBNP, or their combination, in the diagnosis of heart failure in primary care. Rationale and design. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012;12:97.

VU

NANCY, le 12 novembre 2013

Le Président de Thèse

NANCY, le 13 novembre 2013

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur J.M. BOIVIN

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE N°6692

NANCY, le 21/11/2013

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Professeur P. MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L'insuffisance cardiaque (IC) est un problème majeur de Santé Publique, par son incidence et son coût. Son diagnostic est souvent difficile, surtout dans les formes débutantes qu'il s'agisse d'IC systolique ou d'IC diastolique. L'IC dite diastolique représente environ la moitié des cas. L'essoufflement (ou la dyspnée) est un motif courant de consultation en médecine générale. Toutefois, elle n'est pas spécifique de l'IC. L'objectif de cette étude était d'analyser la pertinence de ce symptôme dans l'approche du diagnostic d'IC chronique (ICC) pour en optimiser la prise en charge et mieux définir la stratégie d'orientation vers une consultation spécialisée.

Etude monocentrique, effectuée entre juillet 2011 et juillet 2012, portant sur des volontaires sains issus de la Cohorte Stanislas (famille de 4 membres) et suivis au Centre d'Investigation Clinique du Centre Hospitalier Universitaire de Nancy (CIC-P). Les données cliniques (état civil, antécédents, facteurs de risque cardiovasculaires, présence d'une dyspnée) et paracliniques ont été extraites de la base de données informatisée du CIC-P et d'un interrogatoire téléphonique complémentaire. Les critères échographiques morphologiques et de dysfonction systolique et diastolique ventriculaire gauche étaient issus des recommandations de la société européenne d'insuffisance cardiaque datant de 2012.

493 patients ont été inclus. Parmi eux, 106 déclaraient une dyspnée supérieure ou égale à II selon la Classification de la New York Heart Association (NYHA), majoritairement des femmes, âgées, en surpoids, et avec des facteurs de risque cardiovasculaires. Parmi ces 106 patients, aucun n'avait de dysfonction systolique ventriculaire gauche. Par contre, il était mis en évidence des signes échographiques de dysfonction diastolique sans que les analyses par régression logistique multivariée n'aient montré une différence significative entre les deux groupes, dyspnéiques et non dyspnéiques. Certains autres éléments étaient significativement plus fréquents chez les patients dyspnéiques tels que l'âge avancé, le genre féminin, le surpoids et l'hypertension artérielle chronique. Ce sont pour partie des facteurs de risque cardio-vasculaires impliqués dans le remodelage du ventricule gauche responsable des dysfonctions diastoliques. L'étude des réponses aux questions relatives à la perception de l'essoufflement, par les sujets eux-mêmes, a montré des différences entre la question initiale interrogeant simplement si celle-ci était considérée ou non comme anormale et le questionnaire détaillé basé sur les stades de la NYHA.

L'essoufflement est une perception subjective souvent exprimée en médecine générale mais faiblement liée à l'ICC. Notre étude suggère que dans une population de patients sains ne présentant pas de signes cliniques d'ICC, le symptôme dyspnée n'est pas suffisant pour orienter directement le patient en consultation de cardiologie. Certains examens tels que l'ECG ou le dosage du BNP pourraient s'avérer plus utiles et moins coûteux pour éliminer ce diagnostic. Notre étude montre également que l'ICC diastolique semble survenir préférentiellement chez des patients à risques (HTA, surpoids, âge). Une prise en charge plus intensive et spécialisée pourrait être bénéfique.

TITRE EN ANGLAIS

Relevance of the evaluation of the dyspnea to the diagnosis of chronic heart failure with patient reporting breathlessness. A study performed within the Stanislas Cohort.

THÈSE DE MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2013

MOTS CLÉS : Dyspnée, Essoufflement, Insuffisance cardiaque chronique diastolique, Insuffisance cardiaque chronique à fonction systolique préservée

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex