UNIVERSITÉ DE LORRAINE

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-theses-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

Double.
174635

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1
2004

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
n°70

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Christian LECOANET

Le 21 Juin 2004

DOSAGE DU PEPTIDE NATRIURETIQUE DE TYPE B DANS LES DYSPNEES AIGUES DU SUJET AGE

A propos de 73 patients admis au service d'accueil des urgences de l'Hôpital d'Instruction des Armées Legouest

Examinateurs de la thèse :

Monsieur le Professeur F Penin	Président du jury
Monsieur le Professeur Y Juillière	Juge
Monsieur le Professeur R Pitti	Juge
Monsieur le Docteur C Gauchotte	Juge et Directeur de thèse
Monsieur le Docteur Y Robet	Juge

- 8 JUIL. 2004

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1 FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2004

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Christian LECOANET

Le 21 Juin 2004

DOSAGE DU PEPTIDE NATRIURETIQUE DE TYPE B DANS LES DYSPNEES AIGUES DU SUJET AGE

A propos de 73 patients admis au service d'accueil des urgences de l'Hôpital d'Instruction des Armées Legouest

Examinateurs de la thèse :

Monsieur le Professeur F Penin	Président du jury
Monsieur le Professeur Y Juillière	Juge
Monsieur le Professeur R Pitti	Juge
Monsieur le Docteur C Gauchotte	Juge et Directeur de thèse
Monsieur le Docteur Y Robet	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs	
du 1er Cycle :	**Mme le Docteur Chantal KOHLER**
du 2ème Cycle :	**Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI**
de la Vie Facultaire :	**Mr le Professeur Bruno LEHEUP**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Georges GRIGNON – Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT
Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU
Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT – Michel WEBER – Gérard FIEVE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT - Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER

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

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

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : *(Biologie cellulaire)*

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Professeur Bernard FORTIER

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

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

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

Professeur Guy PÉTIET – Professeur Christophe PARIS

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2ème sous-section : *(Réanimation médicale)*

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes)***

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie)***

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)***

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie)***

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL – Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

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

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie)***

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne)***

Professeur Francis PENIN – Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

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

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

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

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

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

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET
Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE
Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

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

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

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT
Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Docteur Didier QUILLIOT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Docteur François ALLA

4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique)*

Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : *(Génétique)*

Docteur Christophe PHILIPPE

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

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

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

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT
Docteur Damien LOEUILLE

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

5ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)*

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT
Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT – Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Gilbert THIBAUT

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A Notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Francis PENIN
Professeur de Médecine interne

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse.

Que ce travail soit l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Yves JUILLIERE
Professeur de Cardiologie et de Maladies Vasculaires

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer au jury de notre thèse.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre admiration et de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Raphaël PITTI
Professeur agrégé d'oxyologie

Nous sommes très honorés de votre participation à notre travail.

Nous sommes heureux de votre présence au sein du jury de notre thèse.

Merci pour votre aide et vos conseils éclairés.

A notre Juge et Directeur de Thèse,

Monsieur le Docteur Christian GAUCHOTTE
Chef de service de Gérontologie à l'Hôpital Félix Maréchal de Metz

Vous avez eu la gentillesse de nous proposer le sujet de cette thèse.

Vous nous faites l'honneur de diriger ce travail et de nous accepter au sein de votre équipe.

Merci pour votre confiance.

A notre Juge,

Monsieur le Docteur Yves ROBET
Pharmacien Chimiste, Chef du Service Biochimie à l'Hôpital d'Instruction des Armées Legouest

Nous sommes très fiers de vous compter parmi nos juges.

Soyez assuré de toute notre estime et de notre plus grand respect.

A Monsieur Le Docteur BOURSIER,
Pour ses précieux conseils de cardiologue et sa disponibilité.

A Madame le Docteur EMPEREUR,
Pour sa gentillesse et sa collaboration.

Aux Médecins de l'Hôpital Félix Maréchal,
Avec lesquels j'ai la chance de travailler depuis près de 2 ans.

A tous mes amis,
Pour leur fidélité.

A Alicia,
Ma fille, mon avenir.

A Barbara,
Mon amour, pour tous les moments de bonheur passés et ceux nombreux à venir.

A Maman et Papa,
Qui ont toujours su me soutenir et être présents dans les moments de doute.
Cette réussite, c'est à vous que je la dois.

A mes frères et sœurs, Hélène, Laetitia, Aurélien et Marc.

A Christiane et Michel,
Partis beaucoup trop tôt.

A ma famille et belle-famille.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION ..... p 20

LE PEPTIDE NATRIURETIQUE DE TYPE B ..... p 24

A. Physiologie du BNP ..... p 25

1. Introduction ..... p 25
2. Synthèse, sécrétion et structure ..... p 26
3. Effets biologiques et élimination ..... p 27

B. Méthodes de dosage du BNP plasmatique ..... p 29

C. Valeurs de référence de la méthode BNP Triage® p.31

D. Facteurs influençant le taux de BNP ..... p 32

APPLICATIONS MEDICALES DU BNP ..... p 34

A. Intérêt du dosage du BNP dans les dyspnées aiguës ..... p 35

1. Introduction ..... p 35
2. Les différentes études ..... p 35
3. Conclusion ..... p 47

B. Autres intérêts du dosage du BNP en pathologie cardiaque ..... p 49

1. Intérêt diagnostique ..... p 49
   a. Dépistage des dysfonctions ventriculaires gauches systoliques ..... p 49
   b. Aide au diagnostic d'insuffisance cardiaque diastolique ..... p 52
   c. Aide au diagnostic d'angor instable ..... p 54
2. Intérêt pronostique ..... p 57
   a. Intérêt pronostique dans l'insuffisance cardiaque ..... p 57
   b. Intérêt pronostique dans les cardiopathies ischémiques ..... p 58
3. Intérêt thérapeutique ..... p 59
   a. Suivi du traitement de l'insuffisance cardiaque ..... p 59
   b. BNP en tant que thérapeutique de l'insuffisance cardiaque ..... p 60

C. Dosage du BNP en gériatrie ..... p 61

1. BNP comme facteur prédictif de morbidité et de mortalité ... p 61

2. BNP et pathologies cardiaques du sujet âgé ..... p 66

INTERET DU DOSAGE PLASMATIQUE DU BNP DANS LES DYSPNEES AIGUES DU SUJET AGE ..... p 68

A. Objectifs de l'étude ..... p 69

B. Population et méthodes ..... p 69

1. Population étudiée ..... p 69

2. Méthode utilisée pour le dosage du BNP plasmatique ..... p 69

3. Recueil des données ..... p 70

4. Données statistiques ..... p 71

C. Résultats ..... p 72

1. Caractéristiques de la population ..... p 72

2. Relation BNP plasmatique et insuffisance cardiaque ..... p 78

a. Dans la population de l'étude ..... p 78

b. Chez les patients présentant une surinfection bronchopulmonaire .. p 80

D. Discussion ..... p 81

1. Recueil des données ..... p 81

2. Intérêt du dosage du BNP plasmatique pour le diagnostic de décompensation cardiaque ..... p 82

3. Comparaison avec les critères de Framingham ..... p 84

4. Intérêt du dosage du BNP plasmatique pour le diagnostic de décompensation cardiaque chez les patients présentant une surinfection bronchopulmonaire ..... p 85

5. Etude des valeurs du BNP plasmatique chez les patients présentant une décompensation cardiaque ..... p 86

6. Relation BNP plasmatique et fibrillation auriculaire ..... p 87

7. Limites de l'étude ..... p 87

CONCLUSION ..... p 89

BIBLIOGRAPHIE ..... p 92

ANNEXES ..... p 104

INTRODUCTION

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

La dyspnée, élément subjectif, se définit comme une sensation de difficulté à respirer. En gériatrie, le vieillissement de l'appareil respiratoire entraîne une altération de la fonction respiratoire et donc un risque accru de décompensation sous forme de dyspnée [1].

La dyspnée aiguë est un motif de consultation fréquent aux urgences que ce soit dans la population générale ou plus spécifiquement chez le sujet âgé. Ses étiologies sont multiples, la décompensation cardiaque gauche étant la plus fréquente en gériatrie [1].

L'insuffisance cardiaque (IC) se définit comme l'incapacité mécanique progressive du muscle cardiaque à assurer un débit sanguin suffisant pour les besoins de l'organisme. C'est une pathologie fréquente et grave chez la personne âgée. Sa prévalence dans la population générale augmente fortement avec l'âge, sans différence importante entre les deux sexes. Selon les études, elle est de 0,5 à 2 % à 50 ans, de 2 à 13 % à 70 ans et de 8 à 16 % après 75 ans [2-7].

Le vieillissement progressif de la population explique que la prévalence de l'IC soit croissante. En France, les malades de 75 ans et plus représentent plus de la moitié des insuffisants cardiaques [8] ; dans les hôpitaux publics de court séjour, de 1995 à 1997, on a recensé plus de 100000 hospitalisations pour insuffisance cardiaque [9]. Entre 1992 et 1996, le taux annuel de mortalité par insuffisance cardiaque est évalué à 2,9 pour 1000 habitants âgés de 75 à 84 ans [9].

L'insuffisance cardiaque gauche peut être due à un dysfonctionnement systolique (impliquant une baisse de la contractilité), à un dysfonctionnement diastolique (impliquant un remplissage anormal) ou aux deux. La dysfonction diastolique relativement rare chez le sujet jeune, représente environ 50% des cas d'insuffisance cardiaque chez les patients âgés. Elle est particulièrement plus fréquente chez les femmes âgées [11].

En cas d'insuffisance ventriculaire gauche, la dyspnée reste un maître symptôme, mais celle-ci peut se révéler trompeuse. Chez la personne âgée, le plus souvent polypathologique, il n'est pas toujours aisé de préciser l'étiologie d'une dyspnée aiguë. En effet, les signes d'accompagnement sont souvent aspécifiques, frustres ou trompeurs.

Les principales étiologies retrouvées en gériatrie sont la décompensation d'une insuffisance respiratoire connue ou méconnue, l'insuffisance cardiaque gauche, l'asthme, l'embolie pulmonaire et la pneumopathie infectieuse [8].

Dans le cadre de l'urgence, l'examen clinique et les examens complémentaires standards ne suffisent pas toujours pour affirmer avec certitude qu'il y a décompensation cardiaque en cas de dyspnée. Plusieurs causes peuvent être en effet intriquées comme par exemple une insuffisance ventriculaire gauche secondaire à une pneumopathie ou encore à une anémie aiguë. La présence de râles sibilants, en cas d'insuffisance cardiaque aiguë, peut être d'interprétation difficile particulièrement chez le sujet âgé ou chez le patient porteur d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).

L'interprétation de la radiographie pulmonaire (RP) peut être gênée par la présence d'artefacts liées aux mauvaises conditions techniques de réalisation dans l'urgence. D'autre part, cet examen manque de sensibilité dans les oedèmes aigus pulmonaires : elle est considérée comme normale dans un tiers des cas d'OAP cardiogéniques prouvés par cathétérisme cardiaque [10].

Par ailleurs, certains examens paracliniques plus contributifs, comme l'échographie cardiaque, ne sont pas toujours accessibles en urgence et restent coûteux.

Le peptide natriurétique de type B ou Brain Natriuretic Peptide (BNP), est une hormone cardiaque relarguée dans le sang essentiellement en réponse à une distension ventriculaire gauche. Plusieurs études ont montré l'intérêt du dosage de ce marqueur pour différencier les dyspnées d'origines cardiaques des dyspnées d'autre étiologie chez l'adulte [12]. Il est donc intéressant de savoir si ces résultats sont superposables chez le sujet âgé.

Dans la première partie de notre travail, nous nous proposons de reprendre les connaissances générales concernant le BNP plasmatique, son intérêt actuel dans les dyspnées aiguës, et les différentes études sur le BNP réalisées dans la population gériatrique.

La seconde partie est consacrée à notre étude qui concerne le dosage de ce marqueur chez des sujets âgés admis en urgence pour dyspnée aiguë. Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au service d'accueil des urgences de l'Hôpital d'Instruction des Armées Legouest à Metz concernant 73 patients âgés de plus de 75 ans. Notre discussion portera sur l'intérêt du dosage de ce marqueur pour différencier les dyspnées d'origine cardiaque des autres causes dans cette population.

LE BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE

A) PHYSIOLOGIE DU BNP

1) INTRODUCTION

Le BNP fait partie de la famille des peptides natriurétiques qui regroupe elle-même quatre types de peptides. Le peptide de type A, Atrial Natriuretic Peptide (ANP) appelé encore Atrial Natriuretic Factor, fut le premier à être isolé en 1981 par Bold et al [13]. En 1988, le BNP est pour la première fois mis en évidence. Initialement isolé dans le cerveau de porc, d'où son nom de Brain Natriuretic Peptide, il très vite apparu que cette molécule était principalement sécrétée par les ventricules cardiaques [14].

Un troisième membre de cette famille fut découvert en 1990, le C Natriuretic Peptide (CNP), molécule également isolée au début dans le système nerveux porcin [15]. Le CNP est surtout secrété par les cellules endothéliales de l'arbre vasculaire. Enfin, plus récemment, le peptide de type D a été isolé à partir du venin de mamba vert, mais sa structure et sa sécrétion sont encore mal connues [16].

L'ANP et le BNP sont deux molécules présentant des propriétés communes tant sur le plan de la structure biochimique que des actions biologiques. Eux seuls ont actuellement un intérêt clinique chez l'homme. Synthétisés et secrétés exclusivement par les myocytes cardiaques, l'ANP est produit principalement par le tissu atrial alors que le BNP est quasi exclusivement d'origine ventriculaire [17].

Ces deux molécules appartiennent au système natriurétique cardiaque. Leur rôle biologique est de contrecarrer la surcharge myocardique par des actions vasodilatatrices, natriurétiques et par l'inhibition des systèmes rénine-angiotensine et sympathique. La demi-vie très courte et la très grande sensibilité aux variations de précharge de l'ANP rendent son utilisation peu aisée en pratique courante [18].

2) SYNTHESE, SECRETION ET STRUTURE

Chez l'homme, le gène codant pour la synthèse du BNP se situe sur la partie distale du bras court du chromosome 1 [19]. Il existe sur ce gène une séquence nucléotidique TATT-TAT qui suggère que le turn-over de l'ARN messager est très important et que le BNP est synthétisé par vagues.

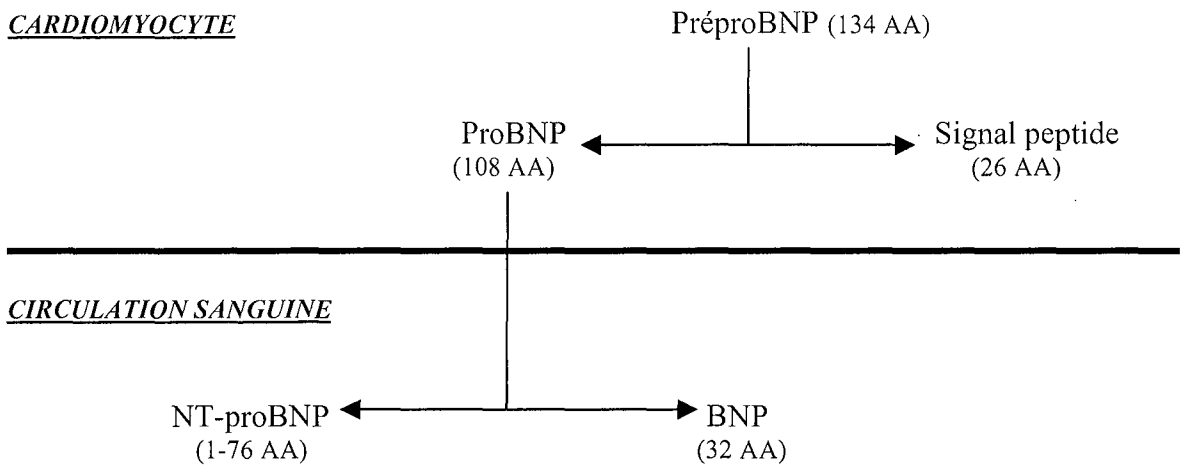
La synthèse du peptide s'effectue principalement au niveau des cardiomyocytes du ventricule gauche. Le pro-BNP, précurseur du BNP, est une molécule composée de 108 acides aminés (AA). Il est lui-même issu du clivage d'un premier précurseur nommé pré-pro-BNP formé de 134 AA. Le pro-BNP est clivé avant sa sécrétion en N-terminal-pro-BNP biologiquement inactif et en BNP (figure 1).

Stocké dans des microgranules intramyocytaires, le BNP est libéré dans le sang, avec ou sans augmentation de sa synthèse, en réponse à des stimuli mécaniques qui sont l'étirement ou l'augmentation des contraintes au niveau des parois ventriculaires : distension ventriculaire par expansion du volume ou pression trop forte, hypervolémie, hypertension artérielle (HTA) ou vasoconstrition artérielle.

Le stockage myocardique du BNP est limité. Ainsi lorsque sa sécrétion est stimulée, on assiste à une activation très rapide de ses mécanismes de synthèse, avec une production importante d'ARN messager. La concentration plasmatique de cette hormone est un bon reflet de sa synthèse cardiaque [20].

Le peptide natriurétique de type B est formé de 32 AA. Tout comme l'ANP et le CNP, il possède une structure en anneau. Celle-ci se compose de 17 AA et joue un rôle important dans l'activité physiologique de la molécule. La structure du BNP est assez voisine de celle de l'ANP avec laquelle il partage onze AA homologues [22].

FIGURE 1 : SECRETION DU BNP [21]



3) EFFETS BIOLOGIQUES ET ELIMINATION

Le BNP possède différents récepteurs cellulaires localisés au niveau des tissus cibles que sont le rein, le cœur, l'endothélium vasculaire, les glandes surrénales et le système nerveux central [23]. Les récepteurs sont des protéines transmembranaires de trois types : NPR A, B et C. Chaque récepteur fixe les différents peptides natriurétiques mais avec des affinités distinctes.

Les effets du BNP, comme ceux de l'ANP, sont largement impliqués dans la régulation de la pression sanguine, du volume sanguin et de la balance hydrosodée. Sur le plan cardiovasculaire, le peptide de type B est un antagoniste naturel du système rénine-agiotensine-aldostérone tant au niveau périphérique que central [24]. A ce niveau, l'inhibition se produit de trois manières : réduction de la libération de rénine, suppression de l'activité de l'enzyme de conversion et blocage de la libération d'aldostérone. Par ailleurs, le BNP inhibe la sécrétion d'ACTH et le système sympathique au niveau central. Au niveau périphérique, il provoque une diminution des résistances vasculaires.

A partir de tests réalisés in vitro, l'existence d'un possible mécanisme de rétrocontrôle cœur-endothélium a été évoqué faisant intervenir le BNP comme un inhibiteur potentiel de l'action vasoconstrictrice de l'endothéline [25,26]. Au niveau rénal, il participe à la régulation de la balance hydrosodée en favorisant la diurèse et la natriurèse par le biais d'une augmentation de la filtration glomérulaire et de la diminution de la réabsorption sodée [27]. Ces effets rénaux s'exercent à la fois sur les parties proximale et distale du tubule, et l'effet maximal sur la réabsorption du sodium a lieu dans la partie distale du néphron.

La demi-vie plasmatique du BNP est de 22 minutes [28]. Sa clairance passe par deux voies : une première par endocytose via le récepteur NPR C avec dégradation lysosomiale secondaire ; la seconde par dégradation enzymatique par l'intermédiaire d'une endopeptidase neutre qui ouvre la structure en anneau du peptide par rupture des ponts disulfures le rendant de ce fait inactif. Cette dégradation peptidique se produit principalement au niveau du rein, du poumon et de la paroi vasculaire [29].

B) METHODES DE DOSAGE DU BNP PLASMATIQUE

Le dosage du BNP s'effectue sur un prélèvement sanguin veineux périphérique ne nécessitant pas de diète préalable. Il existe de nombreuses formes de dosage du BNP. En France, deux méthodes sont disponibles sur le marché [18] :

La méthode classique est appelée « méthode chaude » en raison de l'utilisation d'un marqueur radioactif. Le kit de dosage, appelé Kit Shinoria-BNP, est distribué en France par Shering-CIS Bio International. Il s'agit d'une méthode radio immunologique utilisant deux anticorps monoclonaux dirigés contre deux sites antigéniques. L'un des deux anticorps, utilisé comme traceur, est marqué à l'iode radioactif. La radioactivité mesurée est proportionnelle à la quantité de BNP présente. Cette technique est la plus ancienne, c'est donc celle pour laquelle on possède le recul le plus grand. Cependant, elle nécessite certaines précautions et présente plusieurs limites : d'une part, du fait de l'utilisation d'un marqueur radioactif, ce dosage impose l'utilisation d'un laboratoire capable et équipé pour manipuler ce type de produit.

D'autre part, le prélèvement doit être fait dans des conditions précises sur des tubes contenant des antiprotéases, il doit être mis au frais rapidement et conservé ensuite à moins vingt degrés Celsius. De plus, le temps d'incubation du dosage est de plusieurs heures, variant de douze à dix huit heures selon les équipes, rendant son utilisation difficile dans un contexte d'urgence.

La seconde méthode ou « méthode froide », de découverte plus récente, utilise une technique par immunofluorescence. Il s'agit de la méthode la plus usitée actuellement, utilisant le test BNP Triage® Biosite distribué par Bio Medical Diagnostics. C'est une technique immunofluorométrique permettant un dosage du BNP en quinze minutes sur sang total prélevé sur EDTA ou plasma à l'aide d'un appareil transportable [30,31]. Les résultats sont compris entre 5 et 5000 pg/ml avec un coefficient de variation de la mesure de 10 à 13 %. La rapidité de ce dosage permet son utilisation dans les situations d'urgence nécessitant un résultat rapide du BNP. En 2003, le prix de cet équipement est de 4000 euros. Un dosage coûte environ 35 euros.

Bien que ces deux premières techniques de dosage utilisent des procédés différents, il existe une bonne corrélation des valeurs du BNP avec des concentrations par méthode BNP Triage® en moyenne 1.5 fois supérieures à celles par méthode radio immunologique.

A noter qu'il existe une autre technique récente de dosage sur le marché : le test Elecsys NT-pro-BNP distribué par Roche diagnostics. Il s'agit d'un test immunologique dosant le NT-pro-BNP considéré comme étant un bon reflet de la concentration en BNP plasmatique. L'avantage de ce test repose sur le fait que le NT-pro-BNP a une demi-vie plus longue que le BNP (60 à 120 minutes) et que sa stabilité in vitro est plus importante (72 heures à température ambiante sur sang total et plus de 5 jours à 4 degrés Celsius). Néanmoins, ce marqueur est plus sensible à l'insuffisance rénale que le BNP.

C) VALEURS DE REFERENCE DE LA METHODE BNP TRIAGE®

Le BNP est relargué en permanence par le cœur. Il est détecté à faibles concentrations dans le sang du sujet sain. Les valeurs de référence augmentent avec l'âge et sont plus élevées chez la femme. L'absence de standardisation des différentes techniques de dosage conduit à donner des valeurs de références différentes en fonction du kit utilisé [47].

A titre d'exemple nous donnerons les valeurs de la technique BNP Triage BIOSITE, trousse qui sera employée pour doser le BNP plasmatique dans notre étude. Cette méthode utilise comme unité les pg/ml contrairement à d'autres qui se servent des pmol/l pour mesurer le BNP (1 pg/ml = 0.29 pmol/l). Avec le kit BNP Triage®, les valeurs normales admises vont jusqu'à 80 pg/ml chez l'homme et 100pg/ml chez la femme. Les variations en fonction de l'âge et du sexe sont résumées dans le tableau 1.

TABLEAU 1 : valeurs normales du BNP (en pg/ml) en fonction de l'âge et du sexe (moyenne +/- déviation standard) [48].

Age (ans)	< 45	45 à 54	55 à 64	65 à 74	> 74
Homme	9,8 +/- 20,3	14,3 +/- 22	19,2 +/- 26,7	23,3 +/- 23,2	46,1 +/- 41,9
Femme	17 +/- 16,6	25,2 +/-22,3	33,6 +/- 24,9	37,7 +/- 35,5	76,5 +/- 48,6

D) FACTEURS INFLUENCANT LA VALEUR DU BNP

Chez les sujets sains, il n'y a pas de rythme circadien du BNP et les concentrations du peptide ne varient pas en fonction de la posture [32]. Juste après la naissance, le BNP présente un pic de concentration. Il atteint la valeur adulte chez l'enfant dès trois mois [33]. Chez les sujets âgés, sa concentration est significativement plus élevée que chez les individus d'âge moyen [34]. D'autres études ont mis en évidence des valeurs légèrement plus élevées chez la femme que chez l'homme [32]. Enfin, chez la femme, le cycle menstruel n'influence pas les dosages du BNP [35].

De nombreuses situations physiopathologiques influencent les concentrations du BNP plasmatique. Au niveau cardiovasculaire, ces variations ont permis de faire de ce peptide un marqueur utile tant sur le plan diagnostique, pronostique que thérapeutique.

Ainsi, en cas d'insuffisance cardiaque gauche (ICG), la valeur du BNP augmente. En effet, il est démontré que ce marqueur est corrélé à la pression télédiastolique ventriculaire gauche, à la fraction d'éjection du ventricule gauche (VG) et à la pression capillaire pulmonaire [36].

En cas d'insuffisance cardiaque diastolique, sa concentration s'élève comme le montre une étude réalisée par Yamamoto et coll. auprès de 94 patients. Dans cette étude, les valeurs de cette hormone étaient significativement plus élevées en cas de cardiopathie diastolique [37].

Chez les patients hypertendus, il n'existe qu'une augmentation modérée des concentrations en BNP, que l'HTA soit primitive ou secondaire [38]. Cette augmentation est plus importante en cas d'atteinte de la fonction diastolique [39] ou d'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) associée [25]. Dans ce cas, cette élévation est en grande partie liée à l'accroissement de la masse myocardique.

D'après Nishimikimi et coll. [38], en cas d'HVG, il existe une corrélation étroite positive entre les valeurs du BNP et l'index de masse myocardique mesuré par échographie. Plus précisément, le taux plasmatique de cette hormone est lié à l'épaisseur septale et à celle de la paroi postérieure.

D'autres situations peuvent être en cause comme la survenue d'un infarctus du myocarde, d'une fibrillation auriculaire ou en cas d'angor instable [40]. Les pathologies conduisant à une surcharge ventriculaire droite, comme le cœur pulmonaire chronique, influencent le BNP [41]. Des variations ont aussi été rapportées chez des patients porteurs de stimulateurs cardiaques [42], ainsi qu'en cas de cardiotoxicité lors de la réalisation de chimiothérapies anticancéreuses.

Dans un article publié en 1998, Suzuki et coll. ont étudié la relation entre les concentrations de BNP plasmatique et la cardiotoxicité secondaire aux traitements par anthracyclines. Au terme de leur étude, il s'avère que les taux de BNP après chimiothérapie sont significativement plus élevés qu'avant traitement. Les valeurs du BNP reflétaient la tolérance cardiaque vis-à-vis de ces agents cardiotoxiques [43].

Par ailleurs, il existe d'autres facteurs extra-cardiaques qui influencent les concentrations du peptide natriurétique de type B. En cas de cirrhose hépatique, d'embolie pulmonaire majeure, de néphropathie diabétique [44] ou encore d'insuffisance rénale sévère, le BNP augmente [45]. Dans les pathologies respiratoires chroniques, sa concentration est corrélée au degré d'hypoxie [46].

APPLICATIONS MEDICALES DU DOSAGE DU BNP

A) INTERET DU DOSAGE DU BNP PLASMATIQUE DANS LES DYSPNEES AIGUES.

1) INTRODUCTION

Le diagnostic étiologique des dyspnées aiguës est souvent difficile à déterminer dans l'urgence. L'examen clinique est la plupart du temps insuffisamment contributif et les possibilités de réalisation d'examens complémentaires sont parfois limitées.

Plusieurs études ont démontré l'intérêt du dosage de ce marqueur pour établir le diagnostic étiologique des dyspnées aiguës chez l'adulte. Le BNP plasmatique permet ainsi de différencier les dyspnées d'origine cardiaque de celles d'origine pulmonaire.

2) LES PRINCIPALES ETUDES

✓ Dés 1994, Davis et coll. mettaient en évidence l'intérêt de ce dosage pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque avec une sensibilité de 93 % et une spécificité de 90 % dans une série de 52 patients consécutifs âgés de 74 ans en moyenne présentant une dyspnée [49]. Dans cette étude, les taux plasmatiques d'ANP et de BNP étaient mesurés pour chaque patient. Les auteurs ont trouvé que les concentrations en BNP plasmatiques à l'admission reflétaient plus précisément le diagnostic final que la fraction d'éjection du ventricule gauche ou les concentrations plasmatiques en ANP.

✓ Dans une autre étude, Cowie et coll. ont dosé le BNP chez 122 patients consécutifs admis aux urgences pour dyspnée de repos [50]. Différents examens complémentaires dont l'échocardiographie, étaient réalisés afin d'affirmer s'il y avait décompensation cardiaque. Le diagnostic était confirmé par un cardiologue. Au terme de cette recherche, le diagnostic d'insuffisance cardiaque était retenu chez 29 % des participants. La sensibilité du BNP pour ce diagnostic était de 97 % et la spécificité de 84 %. L'adjonction du dosage de l'ANP à celui du BNP n'apportait rien en matière de valeur prédictive.

✓ En 1999, Dao Q. et coll. évaluaient l'utilité du dosage rapide du BNP dans le diagnostic de décompensation cardiaque [51]. Il s'agissait d'une étude prospective monocentrique réalisée chez 250 patients admis pour dyspnée aiguë dans un service d'accueil des urgences à San Diego (Californie) entre juin et octobre 1999. L'âge moyen des participants était de 63 +/- 0,86 ans.

Les patients présentant une dyspnée d'étiologie évidente autre qu'une décompensation cardiaque comme un traumatisme ou une tamponnade étaient exclus. De même que ceux présentant un syndrome coronarien aigu sauf si le tableau prédominant était celui d'une décompensation cardiaque. Le BNP plasmatique était dosé par le test BNP Triage®. Les résultats du dosage n'étaient pas communiqués aux cliniciens. Dans un deuxième temps, deux cardiologues, à l'aide des données cliniques et paracliniques (hormis les valeurs du BNP) devaient déterminer la cause de la dyspnée.

Les résultats ont montré des concentrations plasmatiques en BNP plus élevées dans le groupe de patients avec le diagnostic final d'insuffisance cardiaque congestive que dans celui sans décompensation : 1076 +/- 138 pg/ml versus 38 +/- 4 pg/ml, $p < 0,001$. Point important, le groupe de patients avec le diagnostic final de maladie pulmonaire avait une valeur moyenne en BNP significativement plus faible (86 + /- 4 pg/ml) que le groupe avec le diagnostic d'insuffisance cardiaque ($p < 0,001$).

Selon cette étude, la valeur seuil permettant de diagnostiquer une insuffisance cardiaque congestive était de 80 pg/ml avec une sensibilité de 98 %, une spécificité de 92 % et une valeur prédictive négative de 98 %.

Les limites de cette étude étaient marquées par le fait que l'échantillon de population était de nette prédominance masculine avec 94 % d'hommes et que le recueil se faisait dans un seul hôpital.

✓ Dans le même registre, une étude plus importante était réalisée d'avril 1999 à décembre 2000. Il s'agissait d'une étude internationale, prospective et multicentrique intitulée *Breathing Not Properly*. Le recueil des données a été réalisé dans sept centres : 5 départements d'urgences aux Etats-Unis, un en France et un en Norvège. L'objectif était là aussi de déterminer la valeur diagnostique du peptide natriurétique de type B dans l'insuffisance cardiaque congestive dans un contexte de soins d'urgence [52]. 1586 adultes présentant une dyspnée aiguë ont été inclus avec un âge moyen de 64 +/- 16.7 ans (allant de 18 à 105 ans).

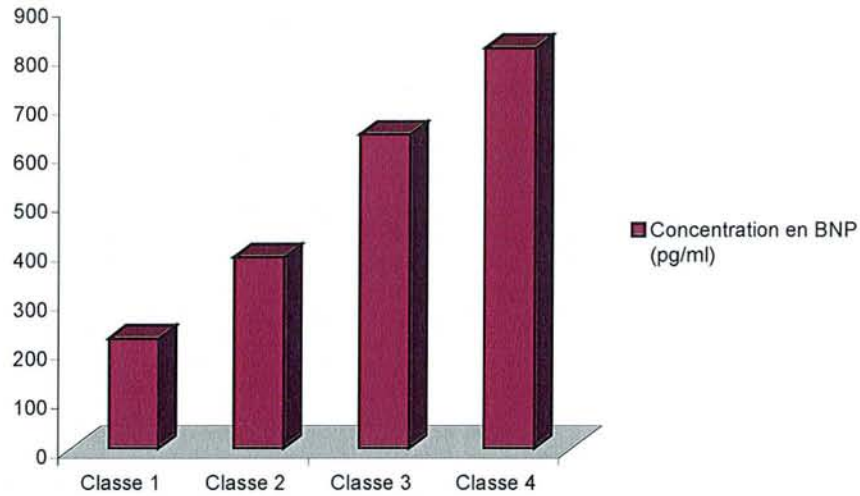
Les critères d'exclusion étaient : une cause de dyspnée évidente autre que cardiaque, l'infarctus aigu du myocarde, l'insuffisance rénale sévère avec une clairance de la créatininémie inférieure à 15ml/min et l'angor instable sauf si la dyspnée était le principal symptôme.

Le dosage quantitatif du peptide B natriurétique était réalisé au moyen du test BNP Triage®. Rétrospectivement, deux cardiologues ne connaissant pas le résultat de ce dosage, ont revu tous les dossiers médicaux et ont déterminé, de façon indépendante la cause de la dyspnée. En cas d'insuffisance cardiaque, ils devaient en déterminer sa gravité en classant chaque patient selon la classe fonctionnelle de la New York Heart Association (NYHA) (annexe I).

Les résultats mettaient en évidence plusieurs points. Tout d'abord les participants ayant un diagnostic final d'insuffisance cardiaque congestive avaient comme valeur moyenne du peptide B natriurétique 675 +/- 450 pg/ml alors que ceux qui n'avaient aucun symptôme d'insuffisance cardiaque avaient des valeurs de 110 +/- 225 pg/ml ($p < 0,001$). Dans cette étude 72 patients ont été identifiés comme présentant une dysfonction ventriculaire chronique mais sans décompensation aigue. Dans ce groupe, les concentrations moyennes en BNP étaient de 346 +/- 390 pg/ml.

Les valeurs de BNP variaient également de façon significative selon la classe fonctionnelle de l'insuffisance cardiaque (figure 2). Classe 1 : 224 +/- 286 ; classe 2 : 389 +/- 374 ; classe 3 : 640 +/- 447 ; classe 4 : 817 +/- 435 ($p <0,001$).

FIGURE 2 : CONCENTRATION EN BNP PLASMATIQUE EN FONCTION DE LA CLASSIFICATION DE LA NYHA SELON L'ETUDE « BREATHING NOT PROPERLY » [52].



Les valeurs de BNP étaient plus exactes que n'importe quel aspect de l'histoire de la maladie, de l'examen physique ou d'autres valeurs de laboratoire pris individuellement pour déterminer les causes de la dyspnée aiguë.

Au seuil de 100 pg/ml, la sensibilité de ce test était de 90 %, la spécificité de 76 %, la valeur prédictive positive (VPP) de 79 % et la valeur prédictive négative (VPN) de 89 %. La précision du test était de 83,4 % quant à la différenciation entre l'insuffisance cardiaque congestive et les autres causes de dyspnée, ce qui était supérieur aux critères NHANES (National Health and Nutrition and Examination Survey) et Framingham (précision respectivement de 67 % et de 73 % dans cette étude).

A ce seuil, la probabilité post-test d'insuffisance cardiaque était donc de 79 % en cas de test positif et de 11 % en cas de test négatif. Le BNP, au seuil de positivité de 100 pg/ml, serait donc plus utile pour exclure le diagnostic d'insuffisance cardiaque que pour le confirmer. Avec un seuil limite de 50 pg/ml la VPN était de 96 % [54].

Dans cette recherche, les cliniciens devaient donner une probabilité entre 0 et 100 % de décompensation cardiaque congestive pour chaque patient. A terme, il restait une incertitude diagnostique dans 43 % des cas. Un taux de BNP plasmatique supérieur à 100 pg/ml a permis de réduire cette incertitude à 11 %. Ainsi, 74 % des diagnostics incertains ont pu être clarifiés.

Cette étude a donc montré qu'il existe une relation entre le niveau de BNP plasmatique et la présence, de même que la gravité de l'insuffisance cardiaque congestive. Utilisé avec d'autres informations cliniques, ce dosage apparaît comme utile chez l'adulte pour confirmer ou exclure le diagnostic d'insuffisance cardiaque chez l'adulte dyspnéique.

✓ Avec un protocole sensiblement similaire, Villacorta H. et coll. ont réalisé une étude incluant 70 patients d'âge moyen de 72 +/- 16 ans se présentant dans un service d'accueil des urgences pour dyspnée aigue d'avril à juillet 2001 [55].

Là aussi, les concentrations en BNP plasmatiques étaient plus élevées dans le groupe avec le diagnostic final d'insuffisance cardiaque congestive que dans celui avec le diagnostic d'autre cause de dyspnée (990 +/- 550 pg/ml versus 80 +/- 67 pg/ml, $p < 0.0001$).

A la concentration de 200 pg/ml, le peptide natriurétique de type B a montré une sensibilité de 100 %, une spécificité de 97,1 %, une VPP de 97, 3 % et une VPN de 100 % pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive. Le seuil plus élevé du BNP s'explique selon les auteurs par les caractéristiques de la population recrutée : forte prévalence d'insuffisance cardiaque, pathologie plus sévère (avec 86 % des patients en décompensation cardiaque classés en stade 3 ou 4 de la NYHA) et population plus âgée que dans les autres études.

Les limites de ce travail sont marquées par le fait que le centre de recueil des données était le centre de référence de cardiologie de la ville de Sao Paulo. Par conséquent, les auteurs de cette étude affirment qu'il faut généraliser ces données avec prudence, le seuil de positivité du test le plus performant pouvant être différent dans les hôpitaux généraux.

✓ Dans une étude récente publiée en 2002, Morrison L.K. et coll. retrouvent comme valeur seuil 94 pg/ml avec une sensibilité de 86 %, une spécificité de 98 % et une VPN de 83 % [56]. Ce travail, portant sur 321 patients admis aux urgences pour dyspnée, a étudié l'intérêt du dosage du BNP pour différencier les causes de dyspnée cardiaques de celles d'origine pulmonaire.

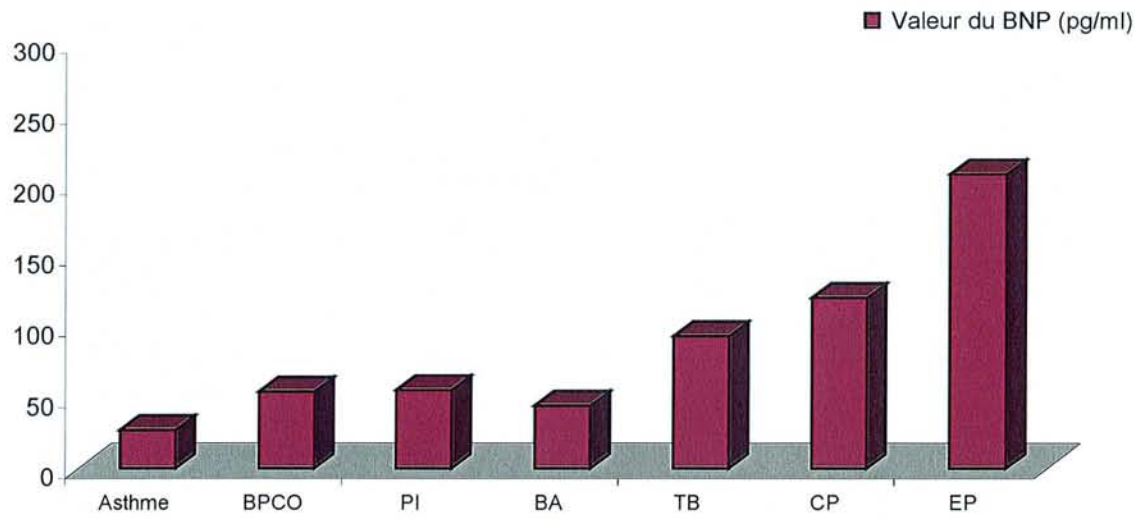
Ainsi dans cette recherche, 42 % des participants avaient un diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive. Ce groupe avait une valeur significativement plus élevée en BNP que celui avec diagnostic final de pathologie pulmonaire (759 +/- 799 pg/ml versus 61 +/- 92 pg/ml, $p < 0,001$).

Chez les patients présentant des antécédents de dysfonction ventriculaire gauche mais dont l'origine de la dyspnée n'était pas cardiaque, la concentration moyenne du BNP était de 149 +/- 84 pg/ml. Parmi les 85 patients présentant une dyspnée d'origine pulmonaire, le BNP était plus élevé en cas de diagnostic de tuberculose, de cancer pulmonaire mais surtout d'embolie pulmonaire (figure 2).

Autre fait intéressant, les patients présentant des antécédents de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) mais pour qui la cause de dyspnée était secondaire à une décompensation cardiaque avaient un taux plasmatique moyen en BNP de 731 +/- 764 pg/ml.

Inversement, les sujets ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque mais dont la dyspnée était attribuée à une exacerbation de leur BPCO avaient des concentrations moyennes en BNP de 47 +/- 23 pg/ml. Le dosage de ce marqueur a donc permis chez les patients présentant à la fois des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive et de BPCO de distinguer l'origine de leur dyspnée, que celle-ci soit cardiaque ou pulmonaire.

FIGURE 2 : VALEUR DU BNP EN FONCTION DU TYPE DE PATHOLOGIE PULMONAIRE [56] (PI = pneumopathie infectieuse ; BA = bronchite aiguë ; TB = tuberculose ; CP = cancer pulmonaire ; EP = embolie pulmonaire).



✓ Dans un article publié fin 2003, P. Ray et coll. récapitulent et comparent les principales études ayant évalué la méthode de dosage BNP Triage® chez les patients admis aux urgences pour dyspnée aiguë [57]. Les résultats sont résumés dans le tableau 2.

TABLEAU 2 : EVALUATION DU TEST BNP TRIAGE DANS LES DYPNEES AUGUES DE L'ADULTE [57]. ICA : insuffisance cardiaque aiguë ; ICA + : ICA présente ; ICA - : ICA absente ; n : nombre de patients inclus ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité.

ETUDE année	Dao 2001 [51]	Morrison 2002 [56]	Maisel 2002 [52]	Jourdain 2002 [58]	Villacorta 2002 [55]	Logeart 2002 [59]	Ray 2003 [60]
n	250	321	1586	115	70	166	306
âge	63	?	64	75	72	67	80
ICA+ (%)	56	42	47	67	51	70	46
ICA- (%)	38	51	48	33	49	30	54
Seuil BNP (pg/ml)	80	94	100	300	200	300	250
Se (%)	98	86	90	93.8	100	88	78
Sp (%)	92	98	76	86	97	87	90

L'analyse de ce tableau permet de constater que dans les trois études nord-américaines, les seuils de BNP choisis sont relativement bas, entre 80 et 100 mg/ml, ce qui contraste avec les autres travaux qui proposent des chiffres plus élevés. Pour les auteurs de cet article, cette différence est surtout expliquée par les variations de méthodologie entre ces diverses études.

En effet, dans les travaux réalisés aux Etats-Unis, les patients recrutés sont des sujets relativement jeunes et en grande partie de sexe masculin. D'autre part, dans ces travaux, les patients ayant une insuffisance ventriculaire droite étaient classés dans le groupe avec insuffisance cardiaque congestive, ce qui a eu aussi pour conséquence d'abaisser le seuil discriminant du BNP.

Pour les auteurs, il faut non seulement adapter cette valeur seuil en fonction du type de population étudiée (en tenant compte particulièrement de l'âge des patients, de leur sexe et du type de décompensation cardiaque droite, gauche ou globale) mais surtout utiliser ce dosage comme une aide diagnostique à associer à la probabilité clinique.

✓ En France, une étude monocentrique prospective a été réalisée entre le premier janvier et le 31 mars 2002 auprès de 76 patients pris en charge au service d'accueil des urgences de l'Hôpital d'instruction des Armées Bégin pour dyspnée aigue, oppression thoracique, fatigue mal définie ou toux [61]. L'âge moyen de la population était de 74,36 +/- 16,13 ans. Le diagnostic d'insuffisance cardiaque était retenu chez 24 des 39 patients admis pour dyspnée.

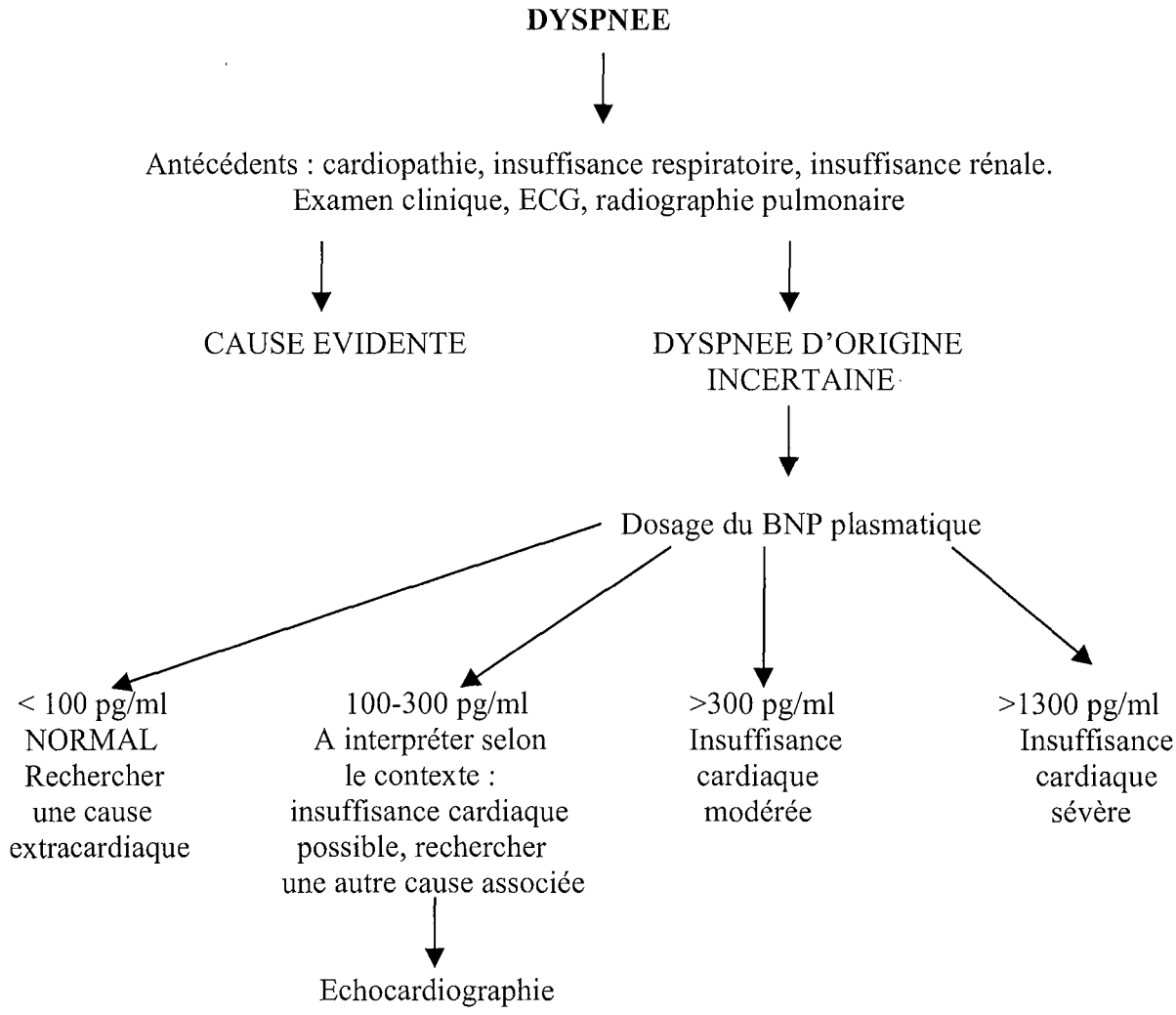
Dans cette expérience, le seuil limite du BNP pour identifier l'origine cardiaque d'une dyspnée était de 100 pg/ml avec une sensibilité de 96,5 % et une VPN de 97 %. Cependant les auteurs soulignent le fait que ces résultats doivent être interprétés en fonction de l'état clinique du patient avant son admission.

En effet, en cas d'insuffisance cardiaque chronique la concentration en BNP plasmatique est souvent supérieure à 100 pg/ml en dehors de toute décompensation. Chez les sujets présentant à la fois des antécédents d'insuffisance cardiaque et respiratoire, cas fréquemment retrouvé en gériatrie, les valeurs de base du BNP sont plus élevées, pouvant dépasser 100 pg/ml. Ceci explique le manque de spécificité de ce test qui est de 64 % dans cette étude.

Pour ces auteurs, l'existence de concentrations intermédiaires en BNP situées entre 100 et 300 pg/ml est donc à interpréter avec prudence en tenant compte des données de l'échographie cardiaque qui reste l'examen de référence dans ce cas. L'intérêt du dosage du BNP est donc surtout dû à son excellente VPN qui permet d'éliminer avec quasi certitude le diagnostic de dyspnée d'origine cardiaque en cas de taux inférieur à 100 pg/ml.

Au terme de cette étude, les auteurs ont pu définir un algorithme diagnostique en cas de dyspnée aiguë chez l'adulte se présentant aux urgences (figure 3).

FIGURE 3 : QUAND DEMANDER UN DOSAGE DE BNP AUX URGENCES ? [61]



✓ Ainsi, les valeurs seuils du BNP plasmatique pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) en cas de dyspnée aigue varient sensiblement suivant les études. Les pathologies sous-jacentes ainsi que l'âge de chaque patient sont à prendre en compte pour interpréter les résultats de ce dosage.

✓ Aussi, dans un article publié récemment, McCullough P.A. et coll. proposent ces valeurs [62] :

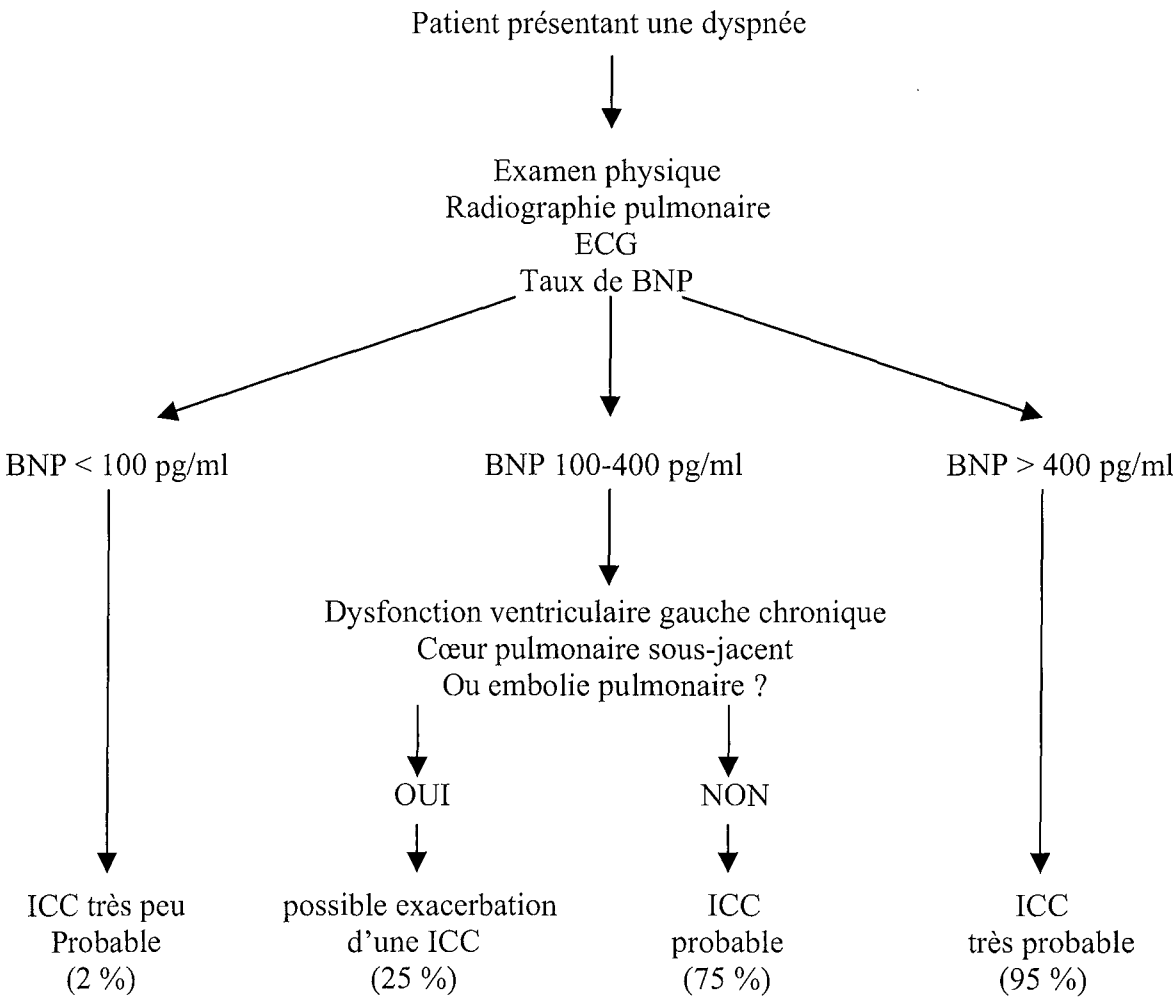
Chez les patients présentant une dyspnée, il n'y a habituellement pas d'insuffisance cardiaque congestive si le BNP est inférieur à 100 pg/ml.

Entre 100 et 500 pg/ml, l'insuffisance cardiaque congestive est possible. Elle est probable pour des niveaux supérieurs à 500 pg/ml.

Des concentrations en BNP plasmatique entre 100 et 500 pg/ml peuvent être vues chez des patients avec une dysfonction ventriculaire gauche connue, une maladie pulmonaire (le BNP est alors secrété par le ventricule droit), une insuffisance rénale, un infarctus du myocarde ou une embolie pulmonaire.

✓ Dans un article publié en 2002, A. Maisel et coll. résument l'intérêt du dosage de ce marqueur pour le diagnostic de décompensation cardiaque en analysant les différentes études réalisées notamment « Breathing Not Properly » [63]. Les auteurs proposent eux aussi un algorithme pour utiliser le dosage du peptide natriurétique en cas de dyspnée aigue (figure 4).

FIGURE 4 : ALGORITHME D'UTILISATION DU BNP AUX URGENCES POUR DIAGNOSTIQUER L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE [63] (ICC = insuffisance cardiaque congestive).



D'après les auteurs, il n'y a habituellement pas d'ICC si les valeurs du peptide de type B sont inférieures à 100 pg/ml. Au dessus de 400 pg/ml, il y a habituellement ICC. Entre les deux, d'autres diagnostics doivent nécessairement être envisagés.

En premier lieu, ces patients peuvent avoir une insuffisance cardiaque gauche chronique. Dans ces cas là, les valeurs du BNP sont souvent supérieures à 100 pg/ml, mais si la cause de la dyspnée n'est pas due à une décompensation aigue de la pathologie cardiaque sous-jacente, les concentrations en BNP sont habituellement en dessous de 400 pg/ml.

D'autre part, il existe plusieurs pathologies d'origine pulmonaire comme le cœur pulmonaire, le cancer ou l'embolie pulmonaire où l'on peut retrouver des taux plasmatiques élevés de BNP mais dans des proportions moindres qu'en cas de dysfonction ventriculaire gauche aiguë [56]. Dans ces cas là, il est important de tenir compte du jugement clinique et du résultat des autres examens complémentaires réalisés.

Enfin, une embolie pulmonaire grave peut être à l'origine d'une élévation des concentrations en BNP par augmentation de la pression dans le ventricule droit.

Si toutes ces causes peuvent être exclues, le diagnostic d'ICC est très probable pour des valeurs situées entre 100 et 400 pg/ml.

3) CONCLUSION

Il apparaît donc clairement, à la vue de ces différentes études, que le dosage d'un marqueur tel que le peptide natriurétique de type B apporte une aide non négligeable dans le diagnostic étiologique des dyspnées aiguës de l'adulte, notamment pour distinguer les causes cardiaques de celles pulmonaires.

On peut cependant remarquer que les seuils choisis pour affirmer le diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive avec une grande probabilité varient suivant les auteurs. Le seuil de 100 pg/ml semble reconnu par tous comme la valeur en dessous de laquelle on peut exclure le diagnostic d'ICC avec une certitude quasi certaine.

Le dosage du BNP apparaît donc comme plus utile pour éliminer le diagnostic d'ICC du fait de sa forte valeur prédictive négative. Entre les deux, il existe une zone d'incertitude qui nécessite une prise en compte précise des antécédents de chaque patient, des données de l'examen clinique et des différents examens complémentaires, notamment de l'échocardiographie, afin d'interpréter correctement les résultats de ce dosage.

En cas d'insuffisance cardiaque connue, il serait intéressant de disposer d'un taux de BNP de référence en dehors de toute décompensation afin de pouvoir interpréter correctement son dosage lors d'un épisode de dyspnée aiguë. Ainsi une augmentation de plus de 50 % du taux de BNP plasmatique de base est un argument fort pour le diagnostic de décompensation cardiaque aiguë [63].

Enfin, il ne faut pas méconnaître deux situations de décompensation cardiaque au cours desquelles le taux de BNP ne s'élève pas : tout d'abord, en cas d'œdème suraigu pulmonaire durant la première heure avant que le BNP ne soit sécrété dans la circulation sanguine, mais aussi en cas d'œdème aigu du poumon sur insuffisance ou rétrécissement mitral important alors qu'il n'y a pas d'insuffisance ventriculaire gauche véritable [59].

B) AUTRES INTERETS DU DOSAGE DU BNP PLASMATIQUE EN PATHOLOGIE CARDIAQUE

1) INTERET DIAGNOSTIQUE

a) Dépistage des dysfonctions ventriculaires gauches systoliques.

En dehors du contexte de la dyspnée aiguë, le BNP est également un très bon marqueur de dysfonction ventriculaire gauche. Dés 1993, Wei et coll. mettaient en évidence le fait que les taux plasmatiques de BNP étaient corrélés à la symptomatologie fonctionnelle suivie par la NYHA [64]. Comme nous l'avons vu, de nombreuses études ont depuis confirmé cette relation.

Dans un travail publié en 2002, Krishnaswamy et coll. ont étudié les valeurs du BNP chez des patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche ou non. Il ressort de cette étude que dans le groupe de 253 patients avec une fonction ventriculaire gauche anormale les taux de BNP sont de 416 +/- 413 pg/ml, alors que dans le groupe de 147 patients avec fonction ventriculaire gauche préservée, les concentrations en BNP sont de 30 +/- 36 pg/ml [65]. Pour la plupart des patients, une concentration normale en BNP permettait d'exclure la nécessité de la réalisation d'une échographie cardiaque.

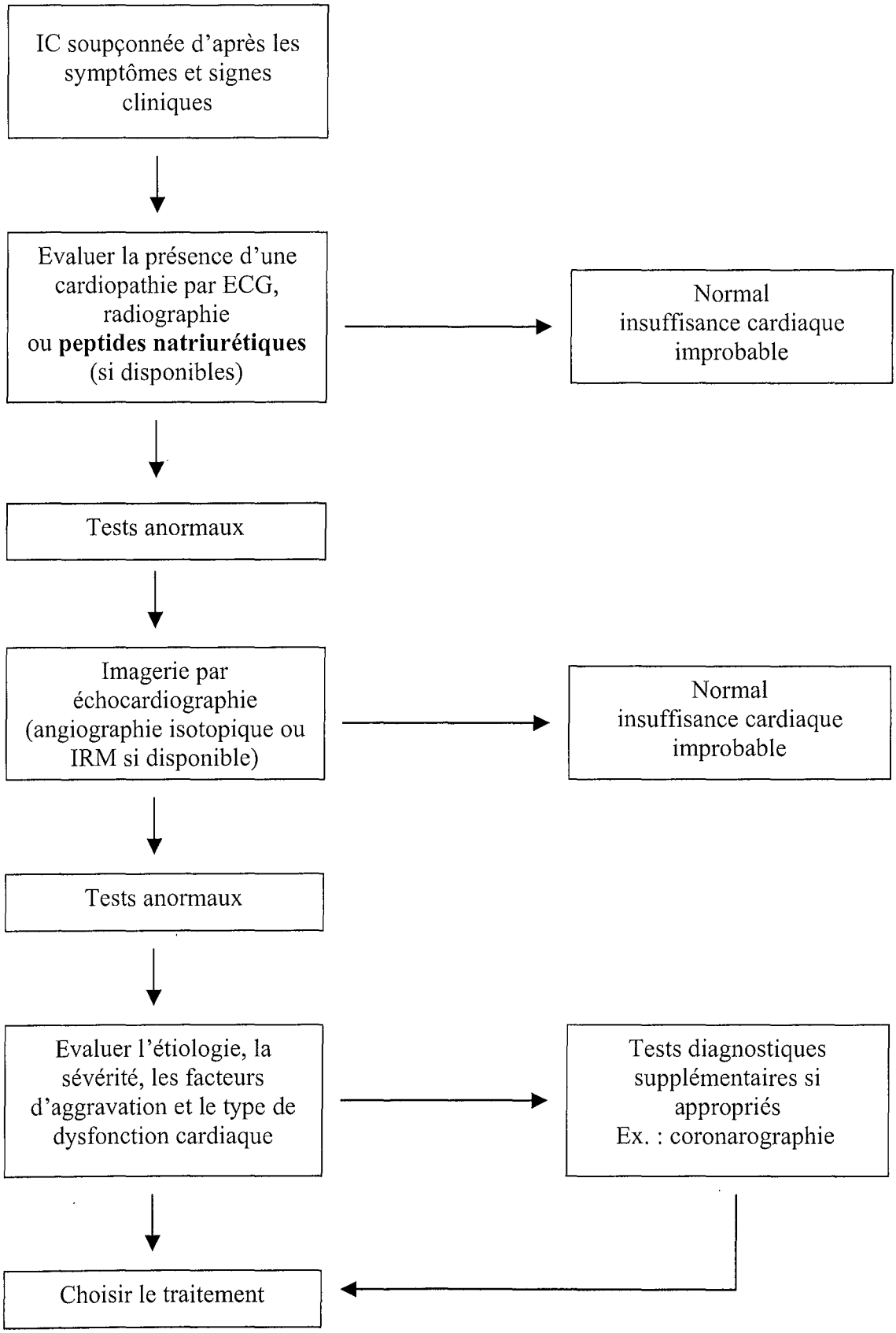
D'autres auteurs ont proposé le dosage du BNP pour « screener » la population générale afin de dépister les dysfonctions ventriculaires gauches asymptomatiques. Maisel et coll., dans une étude récente, ont étudié une population de 200 personnes dont la fonction cardiaque n'était pas connue. Les concentrations en BNP étaient de 37 +/- 6 pg/ml en cas de fonction cardiaque normale à l'échographie, chiffres significativement moins élevés qu'en cas de dysfonction diastolique (391 +/- 89 pg /ml, $p < 0.001$) ou de dysfonction systolique (572 +/- 115 pg/ml, $p < 0.001$). Le seuil de 75 pg/ml avait une spécificité de 98 % pour détecter une dysfonction ventriculaire gauche à l'échographie [66].

Dans une autre étude réalisée dans la région de Glasgow, le BNP plasmatique a été dosé chez 1252 personnes âgées de 25 à 74 ans. Pour chaque participant, un électrocardiogramme et une échographie cardiaque étaient en plus effectués. L'existence d'un taux élevé de BNP avait une sensibilité de 77 % et une spécificité de 87 % pour détecter une dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique. Fait intéressant, dans le sous-groupe présentant une cardiopathie ischémique asymptomatique, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 92 et 72 % [67].

Le dosage du BNP plasmatique permettrait donc de sélectionner les patients nécessitant d'autres investigations complémentaires, réservant la réalisation d'une échographie cardiaque qu'en cas de valeur élevée. La détection précoce des patients avec une dysfonction ventriculaire gauche jusqu'ici asymptomatique permettrait de mettre en place rapidement un traitement et ainsi de diminuer la morbi-mortalité associée à l'insuffisance cardiaque.

En 2002, la Société Européenne de Cardiologie inclut la notion du dosage des peptides natriurétiques pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque [68]. Les auteurs insistent sur l'utilité de ces marqueurs comme « tests d'exclusion » du fait de leur forte VPN dans les différentes études. Leur négativité permettrait ainsi d'éviter la réalisation d'autres examens complémentaires à visée cardiaque plus approfondis et de rechercher une autre cause à la symptomatologie. Un algorithme incluant ces marqueurs pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque est alors proposé (figure 5).

FIGURE 5 : ALGORITHME POUR LE DIAGNOSTIC D'INSUFFISANCE CARDIAQUE [68]



Dans le post-infarctus, plusieurs travaux ont démontré l'utilité du dosage du BNP comme facteur prédictif de l'apparition d'une dysfonction ventriculaire gauche. Nagaya et coll. ont montré dans une série de 30 patients présentant un infarctus du myocarde (IDM) que la concentration plasmatique en BNP au septième jour était un bon indicateur de l'apparition d'un remodelage progressif du ventricule gauche, le dosage étant corrélé de façon indépendante à la variation de pression télédiastolique ventriculaire gauche [69].

Dans une autre étude réalisée auprès de 60 patients, il apparaît que la valeur du BNP est corrélée à la sévérité de la dysfonction ventriculaire gauche dans le post-infarctus [70]. Dans une série de 75 patients âgés de 40 à 88 ans ayant présenté un IDM, Choy et coll. ont montré que le dosage du BNP avait permis de détecter avec une sensibilité de 84 % les dysfonctions ventriculaires gauches avec fraction d'éjection inférieure à 40 % [71].

b) Aide au diagnostic d'insuffisance cardiaque diastolique.

L'insuffisance cardiaque diastolique, appelée encore « à fonction systolique conservée », est une pathologie fréquente en gériatrie. Sa fréquence augmente avec l'âge.

Une étude rétrospective portant sur 143 patients de plus de 70 ans hospitalisés dans un service de cardiologie pour insuffisance cardiaque, met en évidence la fréquence de cette pathologie chez les personnes âgées [72]. Ainsi dans la tranche d'âge de 70 à 79 ans, 38 % des patients présentent une altération de la fonction diastolique à l'échographie. Pour les « 80 ans et plus », ce chiffre passe à 41 %.

Tout âge confondu, l'insuffisance cardiaque diastolique est plus fréquente chez la femme ($p < 0.01$). Son diagnostic reste difficile du fait d'une symptomatologie clinique pauvre. Son mode de révélation le plus fréquent est le fait de décompensations cardiaques gauches aiguës de type OAP ou sub-OAP d'évolution rapidement favorable sous diurétiques. En dehors des poussées, la radiographie pulmonaire est peu contributive, hormis le fait que l'on ne retrouve pas de cardiomégalie le plus souvent. L'ECG, bien qu'exceptionnellement normal, ne permet pas d'orienter vers le caractère systolique ou diastolique de l'insuffisance cardiaque [73].

L'échocardiographie retrouve une fraction d'éjection ventriculaire gauche conservée ou discrètement réduite, supérieure à 40 % ainsi que des signes orientant vers une dysfonction diastolique tels qu'un remodelage concentrique du ventricule gauche, une hypertrophie ventriculaire gauche ou encore des troubles de la cinétique segmentaire. Le doppler mitral permet de mettre en évidence des troubles de la fonction diastolique par la présence d'anomalies de la relaxation mais cette analyse reste d'interprétation délicate chez le sujet âgé [74].

Enfin, le cathétérisme cardiaque qui reste l'examen de référence pour l'évaluation de la fonction diastolique est complexe et rarement utilisé. Plusieurs travaux se sont donc intéressés à l'intérêt du dosage du BNP dans le diagnostic des dysfonctions cardiaques diastoliques.

Dès 1996, Yamamoto et coll. mettaient en évidence des concentrations de BNP plus élevées chez les patients présentant une cardiopathie diastolique par rapport aux sujets sains [37]. Une étude portant sur 294 patients a confirmé ces résultats [75]. Dans cette recherche, une échocardiographie avec doppler pulsé était réalisée pour chaque patient. Ceux présentant une dysfonction systolique étaient exclus.

Les résultats ont montré que les patients avec le diagnostic de cardiopathie diastolique avaient des valeurs moyennes en BNP significativement plus élevées que ceux ne présentant pas de dysfonction cardiaque (286 +/- 31 pg /ml versus 33 +/- 3 pg/ml). Un taux plasmatique en BNP de 62 pg/ml avait une sensibilité de 85 %, une spécificité de 83 % et une précision de 84 % pour détecter les dysfonctions diastoliques.

En mars 2003, Maisel et coll. comparent les valeurs du BNP plasmatique à l'échocardiographie doppler dans le diagnostic positif des insuffisances cardiaques aiguës [66]. Dans cette étude, en cas de cardiopathie diastolique, les concentrations en BNP sont plus élevées que chez les sujets sains mais moins élevées qu'en cas d'altération de la fonction systolique. Par conséquent, le dosage du BNP est aussi un marqueur intéressant qui a sa place dans le diagnostic positif de l'insuffisance cardiaque diastolique.

Ainsi devant un tableau clinique évocateur d'une dysfonction diastolique associé à une fraction d'éjection du ventricule gauche conservée à l'échographie, une concentration en BNP plasmatique inférieure à 100 pg/ml doit faire rechercher une autre cause à la symptomatologie. Un BNP augmenté devant un tableau d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection conservée est fortement en faveur d'une dysfonction diastolique. Le seuil de 300 pg/ml apparaît comme celui le plus intéressant [74].

c) Aide au diagnostic d'angor instable.

En cas d'ischémie aiguë, les concentrations en BNP plasmatique s'élèvent. Cette augmentation ne semble pas directement liée à l'ischémie du muscle cardiaque mais plutôt à des dysfonctions myocardiques [76]. Que ce soit en cas d'angor instable ou d'infarctus du myocarde, l'augmentation du BNP repose sur l'élévation de la pression télédiastolique du ventricule gauche [12]. En effet, le BNP n'est pas sécrété par la zone nécrosée mais par le tissu myocardique périphérique sous l'effet de l'augmentation de la pression intra-ventriculaire.

Dans un travail récent, Leroy et coll. ont étudié l'utilité des dosages répétés du BNP pour le diagnostic d'angor instable [48]. En effet, ce diagnostic peut être difficile à affirmer car l'électrocardiogramme et la troponine sont normaux chez plus de la moitié des patients [12]. Cette étude a été réalisée chez 65 patients admis pour suspicion de syndrome coronarien aigu (SCA) sans sus-décalage du segment ST et sans signe clinique, radiologique ou échographique de dysfonction ventriculaire gauche. Pour chacun, des dosages de BNP étaient réalisés toutes les 6 heures pendant 48 heures. Les résultats mettaient en évidence un taux de BNP significativement plus élevé dans le groupe avec diagnostic final de syndrome coronaire aigu que ce soit en cas d'infarctus sans onde Q (210 +/- 172 pg/ml) ou d'angor instable (152 +/- 159 pg/ml) par rapport au groupe présentant une douleur non coronaire (16 +/- 14 pg/ml).

Malgré tout, les concentrations en BNP plasmatiques restaient normales ou peu élevées dans 25 % des SCA.

Par contre, l'analyse de la cinétique de ce marqueur était beaucoup plus intéressante. Chez les patients présentant un SCA, le BNP s'élevait dés les premières heures pour atteindre un pic entre la quatorzième et la vingt-quatrième heure avant de suivre une décroissance progressive sur plus de 24 heures. Cette cinétique était observée indépendamment des taux de troponine. Une variation de plus de 20 pg/ml s'est révélée comme le meilleur critère en faveur d'un SCA avec une précision diagnostique supérieure à 90 % quelles que soit les valeurs de la troponine.

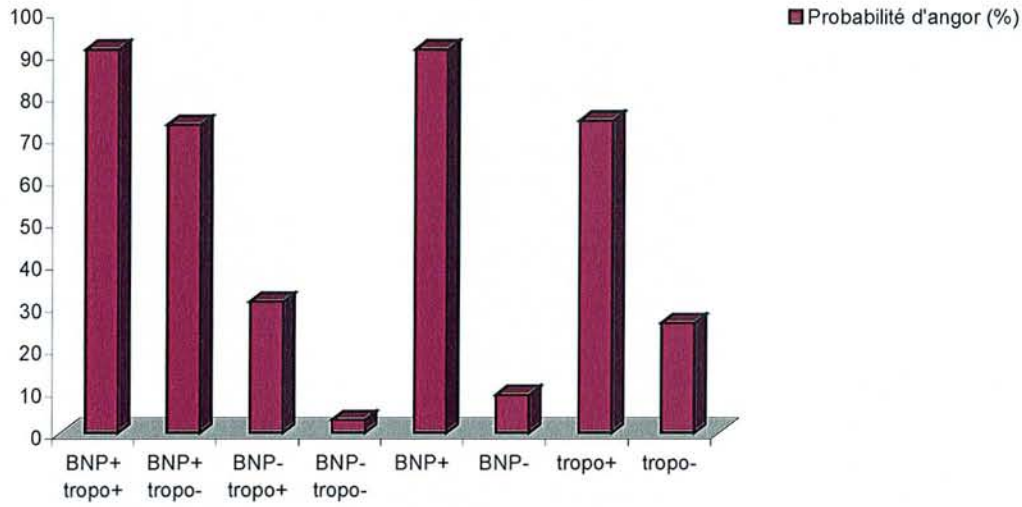
Ainsi, la cinétique du BNP paraît intéressante pour les diagnostics d'angor instable difficiles comme en cas d'ECG non contributif ou de troponine normale.

Dans le même registre, Funck F. et ses collaborateurs ont dosé le BNP plasmatique chez 120 patients admis aux urgences pour suspicion d'angor instable avec ECG normal [77]. Chez chaque patient, la troponine était dosée de façon concomitante au BNP. Une coronarographie était réalisée secondairement afin de diagnostiquer la présence ou non d'une coronaropathie sous-jacente.

Là aussi, les concentrations en BNP étaient plus élevées dans le groupe présentant des lésions coronaires que dans le groupe sans. Comparé à la troponine, le BNP était plus discriminant pour l'aide au diagnostic de coronaropathie : un seuil de 0.4 ng/ml pour la troponine avait une sensibilité de 66 % et une spécificité de 82 %, alors que pour un taux de BNP supérieur à 10 pg/ml ces valeurs passaient respectivement à 92 et 69 %. Autre fait remarquable, dans le sous-groupe de participants présentant une coronaropathie sans modification de la troponine, le dosage du BNP a permis de corriger le diagnostic dans 91 % des cas.

Mais ce que soulignent principalement les auteurs, c'est l'intérêt du couplage des deux dosages. En effet, en cas d'association combinée d'une valeur en troponine supérieure à 0.4 ng/ml à une valeur en BNP supérieure à 10 pg/ml la probabilité pour un patient d'avoir un angor est de 91 %. Ce chiffre passe à 3 % en cas de négativité de ces deux marqueurs. Les différentes probabilités d'avoir un angor en fonction de ces dosages sont résumées dans la figure 6.

FIGURE 6 : PROBABILITE D'EXISTENCE D'UN ANGOR EN FONCTION DE LA TROPONINE ET DU BNP [77]. BNP + : dosage supérieur à 10 pg/ml ; BNP - : dosage inférieur à 10 pg/ml ; tropo + = troponine supérieure à 0.4 ng/ml ; tropo - = troponine inférieure à 10 ng/ml.



Ainsi, au vu de ces deux études, le dosage du BNP apparaît comme utile pour le diagnostic d'angor instable, non seulement par son association au dosage de la troponine mais aussi de par sa cinétique.

2) INTERET PRONOSTIQUE

a) Intérêt pronostique dans l'insuffisance cardiaque

Le dosage du BNP a une valeur pronostique dans l'insuffisance cardiaque. Dans une étude prospective réalisée auprès de 91 patients initialement hospitalisés pour un épisode de décompensation cardiaque, les concentrations en BNP étaient significativement plus élevées en cas de décès d'origine cardiovasculaire dans les douze mois suivant le recrutement ($p<0.0001$).

Le BNP apparaissait comme un facteur prédictif indépendant de mortalité cardiovasculaire dans les suites d'un épisode d'insuffisance cardiaque [78]. Dans cette étude, le taux de BNP était le facteur prédictif de mortalité le plus important alors que le stade NYHA, l'étiologie de l'insuffisance cardiaque et la mesure de la fraction d'éjection du VG n'étaient pas déterminants.

Un autre travail confirme que le BNP est un facteur de risque indépendant de mortalité chez les patients insuffisants cardiaques chroniques tout comme l'interleukine-6 [79]. Enfin, dans une étude portant sur 290 patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique ou pauci-symptomatique, le BNP apparaît là aussi comme un facteur prédictif indépendant de morbidité et de mortalité [80].

Dans un article publié en janvier 2004, D. Logeart se pose ainsi la question de l'utilité de la mesure du BNP chez les insuffisants cardiaques à la sortie de l'hôpital [81]. Dans une étude portant sur 241 patients âgés en moyenne de 70 ans admis pour insuffisance cardiaque aiguë, un dosage de BNP a été effectué de façon répétée entre l'admission et la sortie. Il apparaît qu'un chiffre supérieur à 350 pg/ml à la sortie de l'hôpital est prédictif du risque de réadmission à court terme. Aussi, la persistance d'une concentration élevée en BNP en cours d'hospitalisation pourrait, d'après les auteurs, inciter à un traitement plus agressif, à différer la sortie d'un patient ou encore à proposer un suivi plus rapproché en ambulatoire.

La valeur pronostique du BNP chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique avec FEVG altérée fait de ce dosage un élément important en cas de discussion d'une transplantation [82].

b) Intérêt pronostique dans les cardiopathies ischémiques

Le BNP est aussi un marqueur pronostique après infarctus du myocarde. Dans un article publié en 1996, Darbar D. et coll. étudiaient le dosage des peptides natriurétiques plasmatiques en post-infarctus chez 75 patients. Les taux plasmatiques en ANP étaient corrélés avec le développement d'une insuffisance cardiaque symptomatique ainsi qu'avec le risque d'hospitalisation mais seul le BNP apparaissait comme un facteur prédictif indépendant de risque de mortalité cardiovasculaire [83].

Une étude norvégienne publiée elle aussi en 1996 arrive aux mêmes conclusions concernant le BNP [84].

Un essai plus important a aussi étudié la valeur pronostique du BNP dans les syndromes coronariens aigus [85]. Cette étude a regroupé 2525 patients divisés en trois groupes en fonction du diagnostic: 825 avec infarctus du myocarde (IDM) accompagné d'une élévation du segment ST, 525 avec IDM sans élévation du segment ST et 1133 avec épisode d'angor instable. Dans cette population, une concentration en BNP supérieure à 80 pg/ml à la quarantième heure était prédictive d'un risque plus élevé de survenue d'insuffisance cardiaque congestive, d'IDM ou de décès à 30 jours et à 10 mois. Dans le groupe présentant un IDM sans élévation du segment ST, un taux de BNP supérieur à 138 pg/ml était corrélé à une forte augmentation de la mortalité à 10 mois ($p < 0.001$).

Le dosage du BNP est donc un facteur prédictif de morbidité et de mortalité important que ce soit dans l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique ou non, au décours d'un épisode de décompensation, ou en cas d'angor instable. Dans ce dernier cas, certains auteurs suggèrent donc un dosage du BNP au même titre que la troponine dans la prise en charge initiale de ces patients [85].

3) INTERET THERAPEUTIQUE

a) Suivi du traitement de l'insuffisance cardiaque

Plusieurs études suggèrent que le BNP pourrait servir de marqueur dans le suivi du traitement de l'insuffisance cardiaque, en permettant en cas d'élévation prolongée, de détecter les patients ne répondant pas aux thérapeutiques mises en place.

Dès 1993, un travail se penchait sur les concentrations en BNP chez des patients traités par inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) dans le post-infarctus [86]. Un groupe recevait un traitement par captopril, l'autre un placebo. Dans le groupe placebo, la fraction d'éjection du VG se dégrade progressivement avec une augmentation du BNP. Inversement dans le groupe traité par IEC, la fraction d'éjection s'améliore avec une diminution parallèle des taux de BNP.

Une étude plus récente a montré qu'un traitement de l'insuffisance cardiaque basé sur le suivi des concentrations en BNP était plus efficace en terme de survie qu'un traitement basé sur la symptomatologie fonctionnelle de la NYHA [87]. Cependant, dans ce travail, la thérapeutique de référence était basée uniquement sur les diurétiques et les IEC, laissant de côté d'autres molécules comme les β bloquants ou la digoxine.

D'autres travaux mettent en avant l'utilité du dosage du BNP sous traitement. Ainsi , en cas d'insuffisance cardiaque, l'administration de spironolactone entraîne une diminution de BNP et des volumes ventriculaires contrairement au placebo [88]. L'administration d'enalapril chez des patients insuffisants cardiaques stables permet une diminution plus importante du BNP ainsi qu'une meilleure adaptation à l'effort (avec une amélioration de la consommation maximum en oxygène) en cas de doses élevées [89].

Le dosage du BNP dans le suivi et l'optimisation du traitement de l'insuffisant cardiaque semble prometteur, mais aujourd'hui la plupart des auteurs s'accordent à dire que d'autres études sont nécessaires afin de confirmer ces résultats [17,81,90].

b) BNP en tant que thérapeutique de l'insuffisance cardiaque

Du fait de ses propriétés vasodilatatrices, natriurétiques et diurétiques mais surtout de par son inhibition du système rénine-angiotensine, le BNP est vite apparu comme une molécule très intéressante sur le plan thérapeutique.

Chez l'insuffisant cardiaque, l'infusion de BNP améliore la fonction ventriculaire gauche par action vasodilatatrice et natriurétique [91]. Du fait de sa demi-vie courte, l'action du BNP reste fugace. Des chercheurs ont donc étudié la possibilité de diminuer la clairance de cette hormone. Dans un article publié en 1991, le candoxatril a été utilisé comme inhibiteur spécifique de l'endopeptidase neutre à l'origine de la dégradation du BNP. Ses résultats se sont révélés assez décevants sur une série de 7 patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique [92].

Le nesiritide, forme recombinante du BNP, est déjà disponible sur le marché nord-américain pour le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë sous le nom de Natrecor®. Administré par voie intra-veineuse, ce médicament entraîne une diminution de la pression capillaire pulmonaire et de la pression artérielle systémique chez le patients en décompensation cardiaque. Dans un essai portant sur 432 patients présentant une décompensation cardiaque, l'administration de nesiritide a permis une réduction de la dyspnée dans 57 % des cas et une amélioration de l'état clinique global des patients dans 67 % des cas [93]. Dans cette étude, les améliorations cliniques et hémodynamiques retrouvées chez les patients traités par nesiritide apparaissent comparables à celles obtenue en cas de traitement parentéral standard.

En cas de décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque, ce médicament a montré une efficacité hémodynamique légèrement supérieure aux dérivés nitrés administrés par voie intraveineuse [94].

D'autre part, comparé à la dobutamine, l'administration de nesiritide ne présente pas de risque arythmogène [95]. L'effet secondaire le plus fréquemment rencontré est l'apparition d'hypotension asymptomatique [96]. Cet effet est dose-dépendant. Enfin, l'administration de nesiritide est susceptible de perturber le dosage du BNP par la méthode Triage BNP®. Il est donc préconisé par les auteurs de respecter un délais de plusieurs heures entre les deux [95].

C) DOSAGE DU BNP EN GERIATRIE

Chez le sujet sain, les concentrations plasmatiques en BNP augmentent avec l'âge, probablement secondairement à l'hypertrophie ventriculaire gauche physiologique des sujets âgés [97]. Cette augmentation est plus marquée pour le sexe féminin.

1) BNP EN TANT QUE FACTEUR PREDICTIF DE MORBIDITE ET DE MORTALITE DANS LA POPULATION GERIATRIQUE.

En 1997, Wallen T. et col. publient une grande étude portant sur le dosage du BNP dans la population âgée issue de la population générale de Göteborg en Suède [34]. Le dosage du BNP était réalisé chez 541 patients âgés de 85 ans. Parallèlement, le même dosage était effectué sur un échantillon de 191 patients âgés de 40 ans. Dans le groupe des 85 ans, les diagnostics d'insuffisance cardiaque, de cardiopathie ischémique, de diabète, de fibrillation atriale et d'insuffisance rénale étaient systématiquement recherchés.

Chez les sujets sains, les concentrations plasmatiques en BNP sont apparues significativement plus élevées dans le groupe des 85 ans (tableau 3).

TABLEAU 3 : BNP EN FONCTION DE L'AGE ET DU SEXE [34] (n = nombre de personnes).

SUJETS SAINS	n	BNP plasmatique (pg/ml) moyenne +/- écart-type	Intervalle de confiance (95 %)
Hommes de 40 ans	105	4.0 +/- 4.8	3.1 – 4.9
Hommes de 85 ans	34	22.8 +/- 24.2	14.3 – 31.2
Femmes de 85 ans	38	26.6 +/- 18.4	20.5 – 32.6

En cas de décompensation cardiaque, de cardiopathie ischémique ou de fibrillation auriculaire les valeurs du BNP plasmatique étaient significativement augmentées. Il en est de même en cas d'insuffisance rénale (créatininémie > 120 µmol/L). Par contre, la présence d'un diabète ou d'une hypertension artérielle essentielle n'influençait pas de manière significative la concentration en BNP (tableau 4).

TABLEAU 4 : RELATION ENTRE BNP ET DIFFERENTES PATHOLOGIES CHEZ LES SUJETS AGES [34] (NS = non significatif).

GROUPE DES 85 ANS	**n**	**BNP plasmatique (pg/ml) Moyenne +/- écart-type**	**Intervalle de confiance (95 %)**
Sujets sains	72	24.8 +/- 21.3	20.2 –30.1
Insuffisance cardiaque	121	77.9 +/- 128.5 (p<0.001)	58.0 – 103.0
Cardiopathie ischémique	218	72.8 +/- 123.4 (p<0.001)	57.7 – 90.6
Fibrillation atriale	62	70.9 +/- 69.1(p<0.001)	55.4 – 90.1
Hypertension	111	52.9 +/- 81.6 (NS)	39.6 – 69.6
Diabète	48	50.4 +/- 76.9 (NS)	32.1 – 74.1
Insuffisance rénale	77	104.9 +/- 188.1(p<0.001)	66.9 – 150.0

Le fait de ne pas retrouver d'augmentation significative du BNP en cas d'hypertension artérielle semble en contradiction avec d'autres études [38]. Ce résultat pourrait s'expliquer, selon les auteurs, par le fait que l'élévation de ce marqueur serait plutôt due à l'hypertrophie ventriculaire gauche secondaire à l'HTA. Comme l'ont démontré certains travaux [98], chez les sujets présentant une hypertension limite, il n'y a pas d'augmentation significative du BNP ni de lien significatif entre BNP et pression sanguine, ce qui pourrait expliquer ces résultats.

Par ailleurs, ce travail confirme que des pathologies cardiaques comme l'insuffisance cardiaque, les cardiopathies ischémiques ou la fibrillation auriculaire sont aussi associées à une élévation des concentrations plasmatiques en BNP chez le sujet âgé comme d'autres études l'ont déjà démontré chez l'adulte. Point critiquable de ce travail, le diagnostic d'insuffisance cardiaque a été posé sur des critères cliniques et radiologiques mais sans échocardiographie systématique.

A partir de ce même travail, les auteurs ont étudié l'incidence de la mortalité dans la population des 85 ans durant 5 années consécutives [99]. Durant cette période, le taux de mortalité dans cette population a été de 39.5 %. Dans ce groupe, il existait une corrélation significative entre l'augmentation des concentrations en BNP et la mortalité durant les première, deuxième, troisième, quatrième et cinquième années.

Dans le groupe de patients atteints de pathologies cardiovasculaires telles qu'une insuffisance cardiaque, une hypertension, une fibrillation atriale ou une cardiopathie ischémique, l'élévation du BNP était corrélée de manière significative à la mortalité durant la première, quatrième et cinquième année. Chez les sujets indemnes de ces pathologies cardiovasculaires, la même corrélation était observée durant les première, deuxième, quatrième et cinquième années. Ces différents résultats sont résumés dans le tableau 5.

TABLEAU 5 : CORRELATION ENTRE L'ELEVATION DU BNP ET LA MORTALITE CHEZ LES PLUS DE 85 ANS [99]

	Effectif total (n = 541)	Patients présentant une affection cardiovasculaire (n =326)	Patients indemnes de pathologie cardiovasculaire (n = 209)
Mortalité durant la première année	$p < 0.001$	$p < 0.05$	$p < 0.01$
Mortalité durant la deuxième année	$p < 0.001$	Non significatif	$p < 0.01$
Mortalité durant la troisième année	$p < 0.01$	Non significatif	Non significatif
Mortalité durant la quatrième année	$p < 0.001$	$p < 0.01$	$p < 0.05$
Mortalité durant la cinquième année	$p < 0.001$	$p < 0.01$	$p < 0.05$

Que ce soit dans la population générale des plus de 85 ans ou chez les sujets atteints ou non de pathologies cardiovasculaires, l'élévation du BNP apparaît donc comme un facteur prédictif de mortalité.

Chez les patients ne présentant pas de désordres cardiovasculaires connus, l'insuffisance rénale était corrélée à la mortalité à 5 ans. Par contre, dans ce même groupe, les auteurs n'ont pas mis en évidence de lien entre l'insuffisance rénale et la valeur du BNP, ce qui permet de dire que la relation entre la mortalité et ce marqueur était indépendante de la fonction rénale.

Une autre publication plus récente s'est aussi intéressée au BNP en tant que facteur de risque de morbidité et de mortalité dans la population âgée [100]. Dans ce travail, 111 personnes de 80 ans et plus ne présentant pas de pathologie cardiaque connue ou d'insuffisance rénale ont été suivis pendant deux années consécutives. Durant cette période, les auteurs ont étudié la corrélation entre le BNP et l'âge des patients, leur état nutritionnel, leur état fonctionnel global à partir de l'échelle des activités quotidiennes ou ADL (annexe II) et de celle des activités instrumentales de la vie quotidienne ou IADL (annexe III) ainsi que la survenue de pathologies cardiaques chez ces sujets.

Les résultats de ce travail mettent en avance plusieurs points. Tout d'abord, une concentration en BNP supérieure à 60 pg/ml était associée à un risque plus élevé de développer une pathologie cardiaque au cours des 2 ans ($p = 0.02$). De même, en cas de BNP supérieur à 60 pg/ml, le risque de décès était significativement plus élevé ($p < 0.002$). Chaque élévation du BNP de 50 pg/ml était associée à un risque relatif de 1.6 de développer des évènements cardiovasculaires et de 1.4 concernant la mortalité globale. Enfin, les valeurs en BNP étaient corrélées de façon significative avec l'âge, le degré d'insuffisance rénale et l'ADL.

Cette étude suggère elle aussi que le BNP est un facteur prédictif indépendant de mortalité. Mais tout comme le travail de Wallen et coll. [34], l'échocardiographie ne faisait pas partie des examens de dépistage des pathologies cardiaques, avec un risque probable de sous-diagnostiquer des insuffisances cardiaques gauches asymptomatiques, des hypertrophies du ventricule gauche ou encore des insuffisances cardiaques diastoliques pouvant être à l'origine d'une augmentation du BNP.

Enfin, à partir des échelles de Katz et de Lawton, un score global d'autonomie était attribué à chaque sujet : 1 point en cas d'autonomie pour les activités de base et les activités instrumentales ; 2 points en cas d'autonomie pour les activités de base mais de dépendance pour les activités instrumentales et 3 points en cas de dépendance pour les activités de base et instrumentales. Ce travail met en évidence le fait que plus le BNP est élevé, plus la dépendance est grande.

2) BNP ET PATHOLOGIES CARDIAQUES DU SUJET AGE.

Tout comme chez l'adulte, les concentrations plasmatiques en BNP augmentent en cas de fibrillation atriale, d'hypertrophie ventriculaire gauche et de dysfonction diastolique [102]. Chez les sujets âgés, l'élévation du BNP est un marqueur de récidive de fibrillation auriculaire après cardioversion électrique [103].

Dès 1995, Tissandier et coll. abordaient l'intérêt du dosage du BNP dans l'insuffisance cardiaque du sujet âgé [104]. S'appuyant sur le travail de Davis et coll. [49] portant sur le dosage du BNP chez des patients âgés en moyenne de 74 ans présentant une dyspnée aiguë, ils soulignent l'importance d'un tel dosage dans le diagnostic difficile de l'insuffisance cardiaque aiguë en gériatrie. Cependant, comme le remarquaient les auteurs, à ce moment là, le seul dosage disponible de ce peptide se faisait par méthode radio-immunologique ce qui posait le problème du délais nécessaire de plusieurs heures entre le prélèvement et les résultats. Cette contrainte rendait difficile l'utilisation d'un tel marqueur dans un contexte d'urgence.

L'apparition récente de la technique de mesure par immunofluorescence, permettant l'obtention d'un résultat en quelques minutes, a permis de régler ce problème.

Ainsi le dosage de ce marqueur par Triage BNP® a été dernièrement évalué dans les dyspnées aiguës du sujet âgé [60]. Ray et coll. ont étudié le dosage du BNP chez 306 patients âgés de 65 ans et plus admis consécutivement pour dyspnée aiguë dans un service d'accueil des urgences [57]. Les patients étaient classés au terme de l'étude en deux groupes : un groupe avec le diagnostic d'œdème aigu du poumon cardiogénique (AOPc) et un groupe sans. Dans le groupe avec OAPc, les concentrations en BNP étaient significativement plus élevées que dans le groupe sans.

Un seuil de 250 pg/ml permettait le diagnostic d'OAPc avec une sensibilité de 78 % et une spécificité de 90 %. Autre point intéressant de ce travail, le dosage du BNP apparaissait très performant pour différencier des sibilants d'origine cardiaque de ceux liés à une décompensation d'asthme bronchique ou de BPCO (611 pg/ml versus 56 pg/ml, $p < 0.001$).

Tout comme chez l'adulte, le dosage du BNP semble donc apporter une aide dans le diagnostic étiologique des dyspnées aiguës dans la population gériatrique. Par contre, peu d'études spécifiques à la population âgée ont été mises en œuvre. La valeur seuil du BNP à utiliser dans cette population reste imprécise. C'est cependant dans ce groupe d'âge que le diagnostic de décompensation cardiaque est souvent le plus difficile à poser du fait d'individus le plus souvent polypathologiques. Compte-tenu du fait qu'une prise en charge thérapeutique précoce de l'insuffisance cardiaque améliore le pronostic [105], il est important pour les gériatres de posséder un marqueur fiable dans l'urgence.

INTERET DU DOSAGE PLASMATIQUE DU BNP DANS LES DYSPNEES AIGUES DU SUJET AGE

A) OBJECTIFS DE L'ETUDE

Chez l'adulte, le dosage du BNP plasmatique est d'une aide non négligeable dans le diagnostic étiologique des dyspnées. De par notre étude, nous avons donc cherché à savoir si le dosage d'un tel marqueur était aussi bénéfique dans la population gériatrique comme le suggèrent certains travaux [49 ; 57].

Le but principal de cette recherche était de mettre en évidence l'intérêt de cette hormone pour aider le clinicien dans sa démarche étiologique face à un sujet âgé dyspnéique dans un contexte d'urgence.

B) POPULATION ET METHODE

1) POPULATION ETUDIEE

Nous avons réalisé une étude rétrospective au service d'accueil des urgences de l'Hôpital d'Instruction des Armées Legouest à Metz. Dans ce travail, nous avons inclus tous les patients âgés de plus de 75 ans admis dans un contexte de dyspnée aiguë et pour lesquels le dosage du BNP plasmatique était effectué. Le recrutement a été réalisé entre août 2002 et décembre 2003.

Les critères d'exclusion ont été : l'insuffisance rénale sévère avec une clairance de la créatinine inférieure à 15 ml/min, l'infarctus du myocarde en cours de constitution, l'embolie pulmonaire et les antécédents de cirrhose hépatique.

Au total 73 patients ont pu être inclus dans notre travail.

2) METHODE DE DOSAGE DU BNP PLASMATIQUE

Le dosage du BNP a été effectué par la méthode BNP Triage® utilisant une technique de marquage par immunofluorescence. Chaque prélèvement a été réalisé lors du passage des patients au service des urgences à partir de sang veineux sur tube contenant de l'EDTA.

Les analyses ont été effectuées immédiatement dans le laboratoire de l'hôpital et les résultats obtenus en moins de 30 minutes.

Le dosage du BNP plasmatique est disponible à l'Hôpital d'Instruction des Armées de Legouest depuis le début de l'année 2002. Les résultats obtenus étaient initialement compris entre 5 et 1300 pg/ml. Actuellement, après modification des normes par le fournisseur, les concentrations mesurées sont comprises entre 5 et 5000 pg/ml avec un coefficient de variation de la mesure de l'ordre de 10 à 13 % [57].

3) RECUEIL DES DONNEES

Pour chaque patient inclus dans l'étude, différentes données ont été recueillies à partir du dossier des urgences (annexe IV).

Ainsi pour chaque dossier étudié, les principaux antécédents cardiaques étaient relevés mais aussi les antécédents de bronchite chronique, d'insuffisance respiratoire, d'insuffisance rénale et de cirrhose hépatique. Les principales classes de traitement antihypertenseur ainsi que les traitements antiarythmiques étaient notés. Les signes cliniques d'insuffisance cardiaque étaient systématiquement recherchés. Sur le plan biologique, les résultats des dosages en BNP, troponine et créatinine ont été recueillis. La clairance de la créatininémie était calculée dans un deuxième temps. D'autres examens complémentaires ont été eux-aussi étudiés : radiographies pulmonaires et électrocardiogrammes, ceux-ci étant secondairement interprétés par un cardiologue. Le diagnostic de dyspnée posé aux urgences était lui aussi noté.

Dans un deuxième temps, pour les patients hospitalisés après leur passage au service d'accueil des urgences, un nouveau recueil de données était effectué à partir du dossier du service d'hospitalisation secondaire. Ce recueil portait sur les résultats de l'échographie cardiaque éventuellement réalisée durant le séjour, la durée d'hospitalisation de chaque patient et le diagnostic de sortie.

Le diagnostic étiologique de la dyspnée retenu dans notre étude était celui posé en fin de séjour, ou, pour les patients n'étant pas hospitalisés secondairement, celui posé à la sortie des urgences.

4) DONNEES STATISTIQUES

En premier lieu, nous avons procédé à une analyse descriptive de la population étudiée et de ses caractéristiques relevées au service d'accueil des urgences puis dans le service d'hospitalisation secondaire.

Dans un second temps, nous avons étudié les concentrations en BNP dans différents groupes au sein de la population. Les différentes valeurs ont été comparées par un test t de Student, avec un risque α fixé à 5 % ; les résultats étaient considérés comme statistiquement significatifs pour une valeur de p inférieure à 0.05.

Ainsi nous avons cherché à mettre en évidence une différence significative des concentrations en BNP entre le groupe avec diagnostic final de décompensation cardiaque et le groupe sans. Nous avons ensuite essayé de déterminer la valeur du BNP la plus discriminative pour différencier les deux groupes par le calcul de sa sensibilité et de sa spécificité et par l'intermédiaire d'une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic).

Nous avons procédé de la même façon dans le sous-groupe des patients présentant une surinfection bronchopulmonaire, en cherchant aussi à mettre en évidence une différence significative des valeurs en BNP entre les patients présentant une décompensation cardiaque et les autres et en recherchant la valeur la plus appropriée pour les différencier.

Enfin, nous avons cherché à savoir si le dosage du BNP plasmatique était plus discriminant que les critères de Framingham pour le diagnostic de décompensation cardiaque (annexe V).

C) RESULTATS

1) CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Le tableau 6 résume les caractéristiques de base de la population étudiée. Dans notre travail, sur les 73 patients inclus, on comptait 39 hommes pour 34 femmes.

L'âge moyen était de 82.7 +/- 5.5 ans, avec un âge minimum de 75 ans et maximum de 97 ans.

Parmi les patients aux antécédents d'insuffisance cardiaque, 89.3 % d'entre eux recevaient un traitement par diurétique, 46.4 % un traitement par IEC et 32.1 % un traitement par digoxine. Dans ce groupe, 46.4 % des patients bénéficiaient à la fois de diurétiques et d'IEC. 61 % des sujets aux antécédents de fibrillation atriale bénéficiaient d'un traitement par digoxine, et 43.5 % d'entre eux d'un antiarythmique.

Les résultats du recueil de données effectué au service d'accueil des urgences sont regroupés dans les tableaux 7 et 8.

TABLEAU 6 : CARACTERISTIQUES DE BASE DE LA POPULATION.(n = 73)

CARACTERISTIQUES	RESULTATS
Age (années)	82.7 +/- 5.46
Hommes (%) Femmes (%)	53 47
ANTECEDENTS	**NOMBRE DE PATIENTS (%)**
Insuffisance cardiaque	28 (38 %)
Angor	14 (19 %)
Hypertension artérielle	31 (42 %)
Infarctus du myocarde	15 (21 %)
Fibrillation atriale	23 (32 %)
Œdème aigu du poumon	8 (11 %)
Valvulopathie cardiaque	14 (19 %)
Pace-maker	7 (10 %)
Bronchite chronique	23 (32 %)
Insuffisance respiratoire chronique	8 (11 %)
Insuffisance rénale	3 (4 %)
TRAITEMENTS EN COURS	**NOMBRE DE PATIENTS (%)**
β bloquant	12 (16 %)
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	22 (30 %)
Diurétique	44 (60 %)
Antagoniste de l'angiotensine II	4 (5 %)
Inhibiteurs calciques	18 (25 %)
Digoxine	16 (22 %)
Antiarythmique	18 (25 %)

TABLEAU 7 : CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE LA POPULATION AU SAU.

(mm HG : millimètres de mercure ; RHJ : reflux hépatojugulaire ; min : valeur minimale observée ; max : valeur maximale observée)

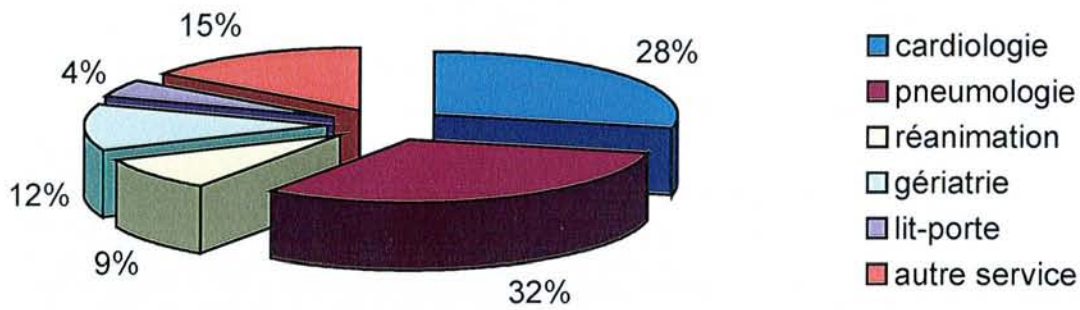
CARACTERISTIQUES	RESULTATS [moyenne +/- écart-type (min - max)]
Température corporelle (degrés Celsius)	37.23 +/- 0.9 (35.7 – 41)
Tension artérielle systolique (mm Hg)	147.5 +/- 25.3 (95-210)
Tension artérielle diastolique (mm Hg)	80.4 +/- 14.8 (48-134)
Fréquence cardiaque	88.1 +/- 26 (48-180)
SYMPTOMATOLOGIE FONCTIONNELLE	**NOMBRE DE PATIENTS (%)**
Toux grasse	38 (52 %)
Toux sèche	6 (8 %)
Dyspnée de stade 2	2 (3 %)
Dyspnée de stade 3	10 (14 %)
Dyspnée de stade 4	61 (84 %)
SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE	**NOMBRE DE PATIENTS (%)**
Signes de stase à l'auscultation pulmonaire	55 (75 %)
Tachycardie supérieure à 120 pulsations/min	10 (14 %)
Turgescence jugulaire ou RHJ	13 (18 %)
Œdème des membres inférieurs	40 (55 %)
Hépatomégalie	8 (11 %)

TABLEAU 8 : RESULTATS DES EXAMENS PARACLINIQUES REALISES AU SAU.(n : nombre de patients ; IDM : infarctus du myocarde)

EXAMENS COMPLEMENTAIRES	RESULTATS
BIOLOGIE	**Moyenne +/- écart-type (min-max)**
Créatininémie (mg/l)	110.2 +/- 40 (48-298) n = 73
Clairance de la créatinine calculée (ml/min)	43.6 +/- 19.8 (16-125.6) n = 73
Troponine (µg/l)	0.1 +/- 0.2 (0-1.2) n = 70
BNP (pg/ml)	671 +/- 914.3 (27-5000) n = 73
RADIOGRAPHIE PULMONAIRE	**NOMBRE DE PATIENTS (%) n = 70**
Cardiomégalie	30 (43 %)
Signes de stase cardiaque	19 (27 %)
Epanchement pleural	13 (19 %)
Foyer infectieux	22 (31 %)
ELECTROCARDIOGRAMME	**NOMBRE DE PATIENTS (%) n = 71**
Rythme sinusal	51 (72 %)
Bloc de branche droit	14 (20 %)
Bloc de branche gauche	4 (6 %)
Hémibloc antérieur gauche	15 (21 %)
Fibrillation atriale ou flutter	18 (25 %)
Séquelles d'IDM	10 (14 %)
Signes d'ischémie	7 (10 %)

Parmi les 73 patients admis pour dyspnée, 3 n'ont pas bénéficié de radiographie pulmonaire et 2 n'ont pas eu d'électrocardiogramme. 67 sujets ont été admis dans un service d'hospitalisation après leur passage au SAU : 19 patients ont été hospitalisés en cardiologie, 21 en pneumologie, 6 en réanimation, 8 en gériatrie, 3 en service lit-porte et 5 dans d'autres services.

FIGURE 7 : ORIENTATION DES PATIENTS DANS LES DIFFERENTS SECTEURS D'HOSPITALISATION.



Chez les sujets hospitalisés, 37 patients ont bénéficié de la réalisation d'une échographie cardiaque en cours de séjour (tableau 9).

La durée moyenne de séjour était de 13 jours avec un minimum de 1 jour et un maximum de 31 jours. 7 patients sont décédés en cours d'hospitalisation.

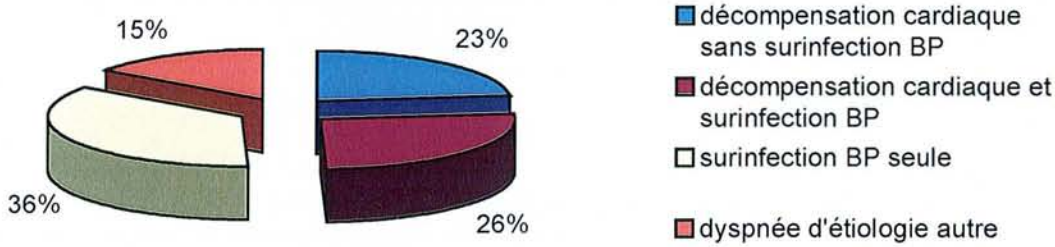
TABLEAU 9 : CARACTERISTIQUES ECHOGRAPHIQUES DES PATIENTS ADMIS EN HOSPITALISATION SECONDAIRE. (n = 37)

ECHOGRAPHIE CARDIAQUE	NOMBRE DE PATIENTS (%)
Hypertrophie ventriculaire gauche	21 (57 %)
Dysfonction diastolique	8 (22 %)
Rétrécissement aortique	3 (8 %)
Insuffisance aortique	11 (30 %)
Rétrécissement mitral	2 (5 %)
Insuffisance mitrale	21 (57 %)
Fraction d'éjection du ventricule gauche (%)	50.97 +/- 14.78 (20 – 75 %)

Sur les 73 patients inclus 36 avaient un diagnostic final de décompensation cardiaque. Dans ce groupe, 23 patients ont présenté une décompensation cardiaque de type gauche et 13 patients ont présenté une décompensation cardiaque globale. Sur les 36 décompensations cardiaques, 7 étaient étiquetées de type diastolique ; 6 décompensations se sont révélées sous forme d'OAP.

Lors du passage au SAU, 45 patients présentaient un tableau de surinfection bronchopulmonaire. Parmi eux, 19 avaient au final un diagnostic de décompensation cardiaque associée.

FIGURE 8 : DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DE LA DYSPNEE EN FIN D'HOSPITALISATION. (BP = bronchopulmonaire)



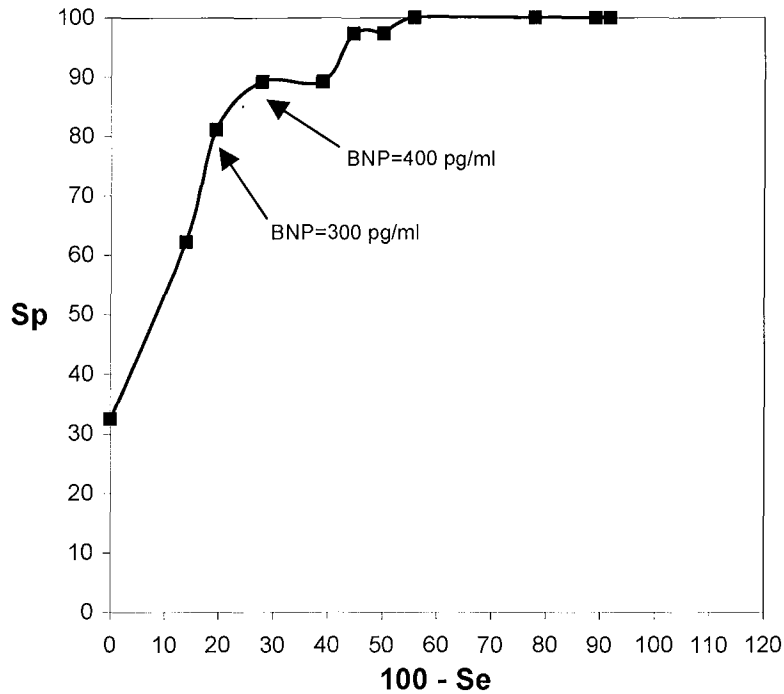
2) RELATION BNP PLASMATIQUE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE

a) Dans la population de l'étude

Les concentrations en BNP plasmatique apparaissent statistiquement plus élevées dans le groupe avec diagnostic final de décompensation cardiaque que dans celui avec diagnostic de dyspnée d'autre étiologie : 1142 +/- 1111 pg/ml versus 213 +/- 185 pg/ml, $p < 0.0001$.

A la concentration de 400 pg/ml, le BNP a montré une sensibilité de 72,2 % et une spécificité de 89.2 % pour le diagnostic de décompensation cardiaque (figure 9).

FIGURE 9 : Courbe ROC comparant la sensibilité et la spécificité des différentes valeurs du BNP plasmatique dans le diagnostic de décompensation cardiaque en cas de dyspnée (Sp : spécificité ; Se : sensibilité).

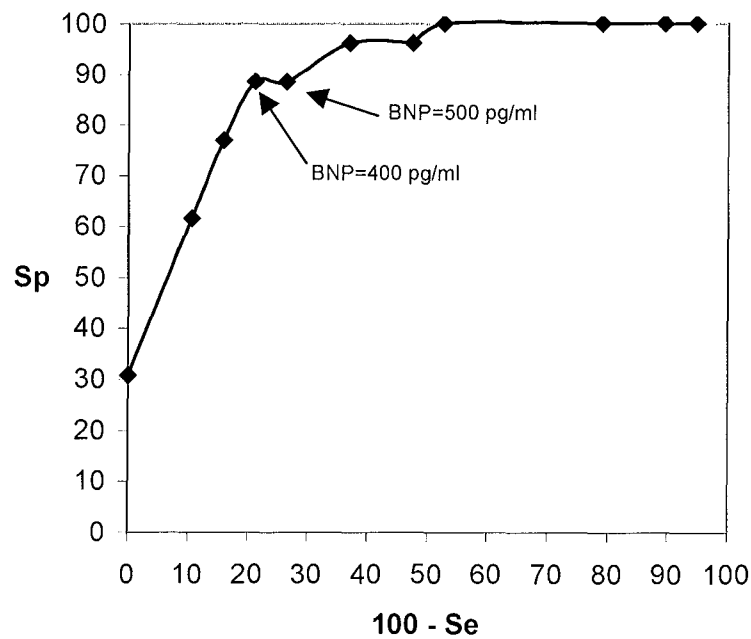


BNP plasmatique (pg/ml)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
100	100	32.4
200	86.1	62.2
300	80.6	81.1
400	72.2	89.2
500	61.1	89.2
600	55.6	97.3

b) Chez les patients présentant une surinfection bronchopulmonaire.

Sur les 73 patients inclus dans notre travail, 45 présentaient un diagnostic final de surinfection bronchopulmonaire. Parmi eux, 19 présentaient un diagnostic de décompensation cardiaque associée. Notre analyse statistique a permis de mettre en évidence une différence significative entre les sujets présentant à la fois une surinfection pulmonaire et une décompensation cardiaque et ceux présentant uniquement une dyspnée secondaire à la surinfection bronchopulmonaire : les valeurs moyennes en BNP étaient de 222,5 +/- 203,6 pg/ml dans le premier groupe et de 1121,5 +/- 917,3 pg/ml dans le second avec $p < 0,0001$.

FIGURE 10 : Courbe ROC comparant la sensibilité et la spécificité des différentes valeurs du BNP plasmatique pour le diagnostic de décompensation cardiaque dans le groupe de patients présentant une surinfection bronchopulmonaire (Se : sensibilité ; Sp : spécificité).



BNP plasmatique (pg/ml)	Sensibilité	Spécificité
100	100	30,8
200	89,5	61,5
300	84,2	76,9
400	78,9	88,5
500	73,7	88,5
600	63,2	96,2

D) DISCUSSION

1) Recueil des données

Lors de notre recueil des données au SAU, nous n'avons pas rencontré de difficultés dans la collecte des différents paramètres concernant chaque patient hormis pour le poids. En effet, le poids était non précisé dans de nombreux dossiers. Ceci peut facilement s'expliquer par les difficultés techniques rencontrées au SAU pour le recueil de ce paramètre : patients alités, dyspnéiques, difficilement mobilisables de fait de leur état clinique, souvent porteurs d'une voie veineuse périphérique ou encore d'une oxygénothérapie inhalée rendant leur déplacement encore plus compliqué. Par contre, tous les poids manquants ont pu être recueillis secondairement dans le service d'hospitalisation.

La non connaissance du poids du patient lors de son passage au SAU peut être à l'origine d'une mauvaise interprétation du BNP plasmatique. En effet, l'insuffisance rénale, surtout sévère influence les concentrations plasmatiques du BNP [45]. Dans la population âgée, le fait de ne pas calculer la clairance de la créatinine peut tendre à minimiser le degré d'insuffisance rénale que présente un patient et ainsi à mal interpréter le dosage du BNP.

2) Intérêt du dosage du BNP plasmatique pour le diagnostic de décompensation cardiaque

Dans notre étude, le seuil de BNP le plus intéressant à prendre en compte pour différencier les dyspnées d'origine cardiaque des autres causes dans la population gériatrique est celui de 400 pg/ml avec une sensibilité de 72,2 % et une spécificité proche de 90 %. Ainsi chez un patient âgé de plus de 75 ans présentant un épisode de dyspnée aigue, un taux de BNP inférieur à 400 pg/ml permettrait d'écarter dans la plupart des cas une décompensation cardiaque.

Le seuil de 300 pg/ml bien que présentant une meilleure sensibilité à 80,6 %, nous semble moins intéressant du fait d'une spécificité moins importante qu'à 400 pg/ml (respectivement 81,1 % et 89,2 %).

Comparée aux différentes études, la valeur en BNP retenue dans notre travail apparaît comme plus élevée (tableau 10).

La plupart de ces études concernaient la population adulte avec une moyenne d'âge inférieure à celle de notre recherche. Le recrutement d'une population plus âgée pourrait expliquer que le seuil du BNP soit si élevé dans notre étude : en effet on sait que les concentrations en peptide natriurétique de type B augmentent avec l'âge [97]. De plus, en gériatrie, la prévalence de l'insuffisance cardiaque chronique est plus élevée. Cette insuffisance cardiaque peut être à l'origine de concentrations plasmatiques en BNP élevées, supérieures à 100 pg/ml en dehors de toute décompensation.

Enfin, d'autres pathologies plus fréquentes en gériatrie telles que l'insuffisance respiratoire chronique [46] ou encore la néphropathie diabétique [44] peuvent être à l'origine d'une élévation du BNP en dehors de toute décompensation cardiaque.

TABLEAU 10 : Comparaison des seuils de BNP retenus dans les différentes études pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque en cas de dyspnée aigue (méthode BNP Triage®).

Etude (année)	Nombre de participants	Age moyen (années)	Valeur seuil du BNP (pg/ml)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Dao (2001) [51]	250	63	80	98	92
Morrison (2002) [56]	321	?	94	86	98
Maisel (2002) [52]	1586	64	100	90	76
Jourdain (2002) [58]	115	75	300	93,8	86
Villacorta (2002) [55]	70	72	200	100	97
Bonnevie (2002) [61]	39	74	100	96,5	64
Logeart (2002) [59]	166	67	300	88	87
Ray (2003) [60]	306	80	250	78	90
SAU Legouest (2004)	73	83	400	72	89

Le travail qui se rapproche le plus du nôtre est sans doute celui réalisé par Ray et al. [60]. Dans cette recherche, les auteurs se sont eux aussi intéressés au dosage du BNP dans la population âgée. Ainsi, seuls les patients âgés de plus de 65 ans présentant une dyspnée aiguë étaient inclus dans l'étude.

Dans notre travail, nous avons regroupé toutes les décompensations cardiaques en un seul groupe, que celles-ci soient gauches, droites ou globales alors que Ray et al. comparaient au final deux groupes : le groupe avec diagnostic d'OAP cardiogénique et le groupe sans.

Au final, le seuil retenu dans leur étude est plus bas que le nôtre (250 pg/ml versus 400 pg/ml), mais avec une sensibilité et une spécificité proche de nos résultats.

3) Comparaison avec les critères de Framingham

En pratique courante, la reconnaissance d'une insuffisance cardiaque repose sur un faisceau d'anomalies cliniques dont chacune prise isolément n'est pas spécifique. Pour venir en aide au clinicien, plusieurs critères diagnostics ont été établis. Parmi eux, les plus communément admis sont les critères issus de l'étude Framingham [106]. Ces critères sont rappelés dans l'annexe V.

Dans l'étude *Breathing Not Properly* publiée en 2002, les auteurs mettaient en évidence que la précision diagnostique du BNP à la valeur de 100 pg/ml était supérieure à celle apportée par les critères de Framingham dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque chez des adultes présentant un tableau de dyspnée aiguë (respectivement 83,4 % et 73 %) [63].

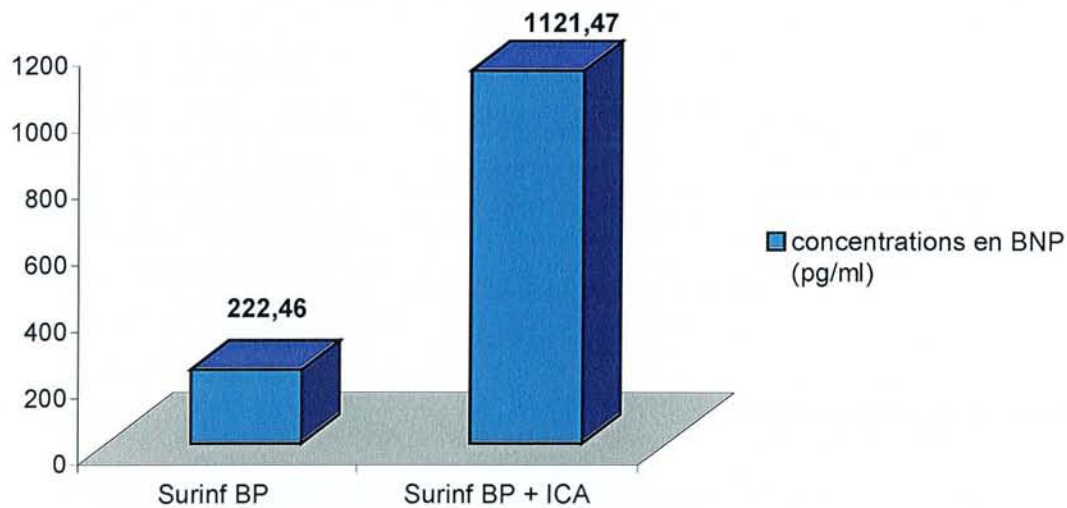
Dans notre travail, les critères de Framingham avaient une sensibilité de 86 % et une spécificité de 65 % pour le diagnostic de décompensation cardiaque. Au seuil de 400 pg/ml, le dosage du BNP apparaît globalement plus performant avec une sensibilité de 72 % et surtout une spécificité de 89 % pour diagnostiquer une décompensation cardiaque dans la population gériatrique.

4) Intérêt du dosage du BNP pour le diagnostic de décompensation cardiaque chez les patients présentant une surinfection bronchopulmonaire.

En cas de surinfection bronchopulmonaire, il existe aussi une différence significative des valeurs du BNP entre les sujets présentant une décompensation cardiaque associée et ceux sans (figure 11). Au vu de la courbe ROC, la valeur seuil la plus pertinente pour le BNP est là aussi de 400 pg/ml avec une sensibilité 78,9 % et une spécificité de 88,5 %.

Dans une étude publiée en 2002, Morrison et coll. avaient étudié l'utilité du dosage du BNP pour différencier les dyspnées d'origine cardiaque de celles d'origine pulmonaire. Les concentrations en BNP dans le groupe avec diagnostic d'insuffisance cardiaque (758,5 +/-798 pg/ml) étaient significativement plus élevées qu'en cas de surinfection bronchique (44 +/- 112 pg/ml) ou de pneumonie (55 +/- 76 pg/ml). Mais, nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'étude comparant les taux de BNP chez des patients présentant une surinfection d'origine pulmonaire afin d'éliminer une décompensation cardiaque surajoutée.

FIGURE 11 : Comparaison des valeurs moyennes en BNP plasmatique chez les patients présentant une surinfection bronchopulmonaire avec ou sans décompensation cardiaque ajoutée ($p < 0,0001$) : ICA = insuffisance cardiaque aiguë ; surinf BP = surinfection bronchopulmonaire.



5) Etude des valeurs du BNP plasmatique chez les patients présentant une décompensation cardiaque.

Le dosage du BNP plasmatique présente une valeur pronostique dans les suites d'une décompensation cardiaque. Dans une étude parue en 1999, Yu et coll. avaient mis en évidence le fait que ce marqueur était un facteur prédictif indépendant de mortalité cardiovasculaire dans les suites d'une décompensation cardiaque [78]. Nous avons donc cherché à savoir si les concentrations en BNP plasmatiques étaient plus élevées en cas de décès durant l'hospitalisation.

Sur les 67 sujets admis secondairement en hospitalisation, 36 avaient un diagnostic final de décompensation cardiaque. Parmi eux, 4 sont décédés en cours de séjour. Les valeurs moyennes du BNP chez les patients décédés en cours d'hospitalisation étaient de 1362 +/- 1001,2 pg/ml versus 1114,3 +/- 1134,7 pg/ml chez les patients non décédés.

L'analyse statistique n'a pas permis de mettre en évidence de corrélation entre ces deux paramètres (p = 0,68). On peut cependant remarquer que l'échantillon était de petite taille, réduisant ainsi la puissance du test statistique réalisé.

De même, nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre le taux de BNP et le risque de décès dans le groupe comprenant tous les patients hospitalisés (p = 0,55).

Dans un travail publié récemment, D. Logeart démontrait le fait qu'un taux élevé persistant de BNP dans les suites d'un épisode de décompensation cardiaque était un facteur de risque de réadmission du patient en hospitalisation à court terme [81]. Dans le même ordre d'idée, nous avons cherché à savoir si il existait une corrélation entre les valeurs du BNP plasmatique et la durée d'hospitalisation des patients ayant présenté une décompensation cardiaque. L'analyse statistique n'a pas mis en évidence de lien entre les deux paramètres (p = 0,26).

Dans l'étude *Breathing not properly*, Maisel et coll. avaient clairement mis en évidence qu'il existait en cas de décompensation cardiaque une corrélation entre les valeurs du BNP et le stade de la dyspnée selon la NYHA [52]. Dans notre travail, sur les 36 patients présentant une décompensation cardiaque, 5 avaient une dyspnée de stade 3 à leur admission et 31 une dyspnée de stade 4.

Dans le premier groupe, les valeurs moyennes de BNP étaient de 689,8 +/- 443,3 pg/ml versus 1214,8 +/- 1172,3 pg/ml dans le second. Malgré tout, l'analyse n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre ces deux groupes. Mais là aussi, la petite taille des échantillons est à prendre en compte.

6) Relation BNP plasmatique et fibrillation auriculaire

Que ce soit chez l'adulte ou chez le sujet âgé, les concentrations plasmatiques en BNP sont plus élevées en cas de fibrillation atriale [102]. Dans notre étude, chez les patients ne présentant pas de décompensation cardiaque, 6 étaient en ACFA sur l'électrocardiogramme.

Le groupe de patients ne présentant pas de fibrillation atriale à l'ECG avait une concentration plasmatique moyenne en BNP de 208,1 +/- 191,2 pg/ml contre 236,8 +/- 161 pg/ml pour les sujets en ACFA. Les analyse n'ont pas démontré de différence significative entre les deux groupes ($p = 0,73$).

7) Limites de l'étude

Dans notre travail, le recueil de données a été réalisé de façon rétrospective. Ainsi, les médecins du service d'accueil des urgences ont bénéficié dans leur démarche clinique du résultat des dosages en BNP, tout comme les médecins des services où étaient hospitalisés secondairement les patients. Ces résultats ont donc pu influencer les médecins dans leur démarche diagnostique vis-à-vis de la dyspnée.

D'autre part, les patients avec le diagnostic final de décompensation cardiaque n'ont pas tous bénéficié de la réalisation d'une échocardiographie, examen qui reste la référence dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque.

Enfin notre recherche comporte un nombre limité de patients, ce qui ne nous a pas permis de comparer les valeurs du BNP en fonction du type de décompensation cardiaque (OAP, décompensation cardiaque gauche, globale ou encore décompensation cardiaque de type diastolique).

CONCLUSION

Le peptide natriurétique de type B ou BNP plasmatique est donc un marqueur en plein essor dans le domaine cardiovasculaire. Ces dernières années, de nombreuses études ont été menées afin de déterminer son intérêt et sa place en pathologie cardiaque. Ainsi, chez l'adulte, son dosage est d'un apport non négligeable aussi bien sur le plan diagnostique, pronostique ou même thérapeutique.

La mise sur le marché récente d'un dosage rapide et fiable du BNP plasmatique a permis son utilisation en routine dans un contexte d'urgence. Comme nous l'avons vu, de nombreuses recherches ont mis en avant l'utilité de ce dosage dans le diagnostic étiologique des dyspnées aiguës de l'adulte. Son interprétation dans ce contexte semble actuellement bien codifiée.

Peu d'études spécifiques concernant ce dosage ont été réalisées dans la population gériatrique. Cependant, compte-tenu des difficultés rencontrées fréquemment dans la démarche diagnostique des dyspnées aiguës du sujet âgé, l'obtention d'un marqueur fiable dans l'urgence serait d'une aide non négligeable.

Dans notre étude, le seuil du BNP le plus pertinent pour différencier les dyspnée d'origine cardiaque et des autres étiologies est de 400 pg/ml. Pour ce seuil, la sensibilité obtenue reste moyenne avec une valeur un peu supérieure à 72 %. Par contre, la spécificité, proche de 90 %, fait de ce dosage un critère beaucoup plus pertinent pour exclure le diagnostic de décompensation cardiaque.

Par ailleurs, le dosage du BNP apparaît en moyenne plus pertinent que les critères de Framingham dans cette population.

Chez les patients présentant une surinfection bronchopulmonaire, cas fréquemment rencontré en pratique courante, le dosage du BNP au seuil de 400 pg/ml, permet de différencier une décompensation cardiaque surajoutée avec une sensibilité de 78.9 % et une spécificité de 88.5 %. Là aussi, l'intérêt de ce dosage semble résider plus dans sa capacité à écarter le diagnostic d'insuffisance cardiaque.

Néanmoins, l'interprétation d'un tel dosage doit se faire en fonction du contexte sous-jacent en tenant compte des antécédents du patient, de l'anamnèse, ainsi que des résultats de l'examen clinique et des différents examens complémentaires.

On ne peut en aucun cas, poser le diagnostic de décompensation cardiaque sans tenir compte des autres données de l'examen clinique. En effet, de nombreux facteurs peuvent influencer les concentrations plasmatiques en BNP indépendamment d'une décompensation cardiaque, notamment dans la population âgée.

De plus, comme l'ont démontré certains auteurs, le fait d'associer le dosage du BNP à la probabilité clinique augmente la performance diagnostique de ce test [52]. Ce dosage doit donc être réservé aux diagnostics incertains posant problème au clinicien. Son dosage en cas de diagnostic évident ne présente pas d'intérêt.

Enfin, les échantillons étudiés dans notre travail sont globalement de petite taille, limitant ainsi la puissance des test statistiques effectués. Les résultats obtenus dans notre recherche restent donc à confirmer par des études portant sur une population plus importante.

Toutefois, au vu de nos résultats, le dosage du BNP plasmatique semble tout aussi prometteur que dans la population générale pour le diagnostic de décompensation cardiaque en cas de dyspnée aiguë chez les patients âgés de plus de 75 ans.

BIBLIOGRAPHIE

1. *O Bouillanne.* Diagnostic d'un état dyspnéique aigu. ***La Revue de gériatrie : 1997 ; 22 (8) : 89-94.***

2. *Kupari M et coll.* Congestive heart failure in old age: prevalence, mechanisms and 4-year prognosis in the Helsinki ageing study. ***J Intern Med : 1997 ; 241 : 387-394.***

3. *Eriksson H et coll.* Risk factors for heart failure in the general population : the study of men born in 1913. ***Eur Heart J : 1989 ; 10 : 647-656.***

4. *Ho KKL et coll.* The epidemiology of heart failure : the Framingham study. ***J Am Coll Cardiol : 1993 ; 22 (suppl. A): 6-13.***

5. *Tavazzi L.* Epidemiological burden of heart failure. ***Heart : 1998 ; 79 (suppl. 2) : 6-9.***

6. *Cowie MR et coll.* The epidemiology of heart failure. ***Eur Heart J : 1997 ; 18 : 208-225.***

7. *Mosterd A et coll.* Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. ***Eur Heart J : 1999 ; 20 : 447-455.***

8. *Bornand-Rousselot A., Saint-Jean O.* Aspects spécifiques de l'insuffisance cardiaque dans le grand âge. ***La revue de gériatrie : 1998 ; 23 (6) : 57-62.***

9. *Boulay F. et coll.* Seasonal variation in chronic heart failure hospitalizations and mortality in France. ***Circulation : 1999 ; 100 : 280-286.***

10. *Herman P.G., Khan A., Kallman C.E., Rojas K.A., Carmody D.P., Bodenheimer M.M.* Limited correlation of left ventricular end-diastolic pressure with radiographic assessment of pulmonary hemodynamics. ***Radiology : 1990 ; 174 : 721-724.***

11. *Beers M.H., Berkow R. et coll.* Etiologie et physiopathologie de l'insuffisance cardiaque. ***Le Manuel Merck de Gériatrie, seconde édition : 2000 ; 92 : 900-914.***

12. *Meune C., Fulla Y., Martins E., Bergmann J.F., Devaux J.Y.* Le peptide B natriurétique pour l'évaluation diagnostique en cardiologie. ***Intérêt pratique et perspectives d'applications. Presse Médicale : 2003 ; 32 : 181-185.***

13. *De Bold A.J., Borenstein H.B., Veres A.T., Sonnenberg H.* A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. ***Life Sci : 1981 ; 28 : 89-94.***

14. *Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H.* A Natriuretic Peptide in porcine brain. ***Nature : 1988 ; 322 : 78-81.***

15. *Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H.* C-type natriuretic peptide : a new member of natriuretic peptide family identified in porcine brain. ***Biochem Biophys Res Commun : 1990 ; 168 : 863-870.***

16. *Stein B.C., Levin R.* Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential and risk stratification in ischemic heart disease. ***Am Heart J : 1998 ; 135 : 914-923.***

17. *Logeart D.* Dosage ultrarapide du brain natriuretic peptide. ***Arch Mal Cœur : 2002 ; 95 : 185-188.***

18. *Jourdain P., Funck F., Fulla Y., Bellorini M., Guillard N., Loiret J.,Thebault B., Duboc D., Desnos M.* Brain natriuretic peptide et insuffisance cardiaque. ***Arch Mal Cœur : 2001 ; 94 : 124-129.***

19. *Tamura N., Ogawa Y., Yasoda A., Itoh H., Saito Y., Nakao K.* Two cardiac natriuretic peptide genes (atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide) are organized in tandem in the mouse and human genomes. ***J Mol Cell Cardiol : 1996 ; 28 : 1811-1815.***

20. *Yasue H., Yoshimura M., Sumida H.* Localization and mechanism of secretion of B type natriuretic peptide in comparison with those of A type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. ***Circ : 1994 ; 90 : 195-203.***

21. *Mauriat F.* Marqueurs biologiques pour la détection de la souffrance cardiaque. ***Spectra Biologie : 2002 ; 21 : 28-33.***

22. *Drouillard I.,Ould-Ahmed M.,Vaillant C.,Cardon N.,Corbé H.* Le peptide natriurétique de type B. Physiologie, méthodes de dosage et applications cliniques. ***Médecine et armées : 2003 ; 31 (2) : 121-127.***

23. *Struthers A.D.* Natriuretic peptides in congestive heart failure – more than just markers. ***In : Coab A., Clealand J.G.F., editors. Controversies in the management of heart failure. Coats. Churchill Livingstone : 1997 : 133-146.***

24. *Mair J., Fridel W., Thomas S., et al.* Natriuretic peptides in assessment of left-ventricular dysfunction. ***Scand J Clin Lab Invest : 1999 ; 59 : 132-142.***

25. *Takeda T., Kohno M.* Brain natriuretic peptide in hypertension. ***Hypertens Res : 1995; 18 : 259-266.***

26. *Protter A.A., Wallace A.M., Ferraris V.A. et al.* Relaxant effect of human brain natriuretic peptide on human artery and vein tissue. ***Am J Hypertens : 1996 ; 9 : 432-436.***

27. *Bugugnani M.J., Leroy G.* Peptide natriurétique de type B (BNP) et troponine. Intérêt du dosage au cours de l'insuffisance cardiaque et des syndromes coronaires aigus. ***Immunoanal Biol Spéc : 2002 ; 17 : 90-103.***

28. *Holmes S.J., Espiner B.A., Richards A.M. et al.* Renal, endocrine and haemodynamic effects of human brain natriuretic peptide in normal man. ***J Clin Endocrinol Metab : 1993 ; 76 : 91-96.***

29. *Chen H.H., Burnett J.C. Jr.* The natriuretic peptides in heart failure : diagnostic and therapeutic potentials. ***Proc Assoc Am Physicians : 1999 ; 111 (5) : 406-416.***

30. *Bugugnani M.J., Leroy G., Nerbonne Bleton F., Detaint D., Uzan L.* Intérêt diagnostique du dosage rapide du peptide natriurétique de type B (BNP) sur sang total dans un service de cardiologie. ***Immunoanal Biol Spéc : 2001 ; 16 : 311-314.***

31. *Fischer Y., Filzmaier K., Stiegler H., Graf J., Fuhs S., Franke A. et al.* Evaluation of a New Rapid Bedside Test for Quantitative Determination of B-Type Natriuretic Peptide. ***Clin Chem : 2001 ; 47 : 591-594.***

32. *Jensen K.T., Carsens J., Ivarsen P., Pedersen E.B.* A new fast and reliable radioimmunoassay of brain natriuretic peptide in human plasma. Reference values in healthy subjects and in patients with differents diseases. ***Scand J Clin Lab Invest : 1997 ; 57 : 529-540.***

33. *Yoshibayashi M., Kamiya T., Saito Y et al.* Plasma brain natriuretic peptide concentrations in healthy children from birth to adolescence : marked and rapid increase after birth. ***Eur J Endocrinol : 1995 ; 133 : 207-209.***

34. *Wallen T., Landahl S., Hedner T., Saito Y., Masuda J., Nakao K.* Brain natriuretic peptide in an elderly population. ***J Int Med : 1997 ; 242 : 307-311.***

35. *Maffei S., Clerica A., Iervasi G., et al.* Circulating levels of cardiac natriuretic hormones measured in women during menstrual cycle. ***J Endocrinol Invest : 1999 ; 134 : 437-444.***

36. *Maeda K., Tsutamoto T., Wada A., Hissanga T., Kinoshita M.* Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. ***Am Heart J : 1998 ; 135 : 825-832.***

37. *Yamamoto K., Burnett J., Jougasaki M.* Superiority of brain natriuretic peptide as a hormonal marker of left ventricular systolic and diastolic dysfunction and ventricular hypertrophy. ***Hypertension : 1996 ; 28 : 988-994.***

38. *Nishikimi T., Yoshihara F., Ishikawa K., Ishimitsu T., Saito Y., Kangawa K at al.* Relationship between left ventricular geometry and natriuretic peptide levels in essential hypertension. ***Hypertension : 1996 ; 28 (1): 22-30.***

39. *Cheung B.M.* Plasma concentration of brain natriuretic peptide is related to diastolic function in hypertension. ***Cli Exp Pharmacol Physiol : 1997 ; 24 (12) : 966-968.***

40. *Kikuta K., Yasue H., Yoshimura M., Morita E., Sumida H., Kato H., et al.* Increased plasma levels of B-type natriuretic peptide in patients with instable angina. ***Am Heart J : 1996 ; 132 : 101-107.***

41. *Hill N.S., Klinger J.R., Warburton R.R.* Brain natriuretic peptide : possible role in the modulation of hypoxic pulmonary hypertension. ***Am J Physiol : 1994 ; 266 : 308-315.***

42. *Horie H., Tsutamoto T., Ishimato N., et al.* Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker for atrioventricular sequence in patients with pacemakers. ***Pacing Clin Electrophysiol : 1999 ; 22 (2): 282-290.***

43. *Suzuki T., Hayashi D., Yamazaki T., Mizuno T., Kanda Y., Komuro I., et al.* Elevated B-type natriuretic peptide levels after anthracycline administration. ***Am Heart J : 1998; 136 : 362-363.***

44. *Yano Y., Katsuki A., Gabazza E.C., et al.* Plasma brain natriuretic peptide levels in normotensive noninsulin-dependant diabetic patients with microalbuminuria. ***J Clin Endocrinol Metab : 1999 ; 84 : 2353-2356.***

45. *Buckley M.G., Sethi D., Markantu N.D., et al.* Plasma concentrations and comparisons of brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide in normal subjects, cardiac transplant recipients and patients with dialysis-independent or dialysis-dependent chronic renal failure. ***Clin Sci : 1992 ; 83 : 437-444.***

46. *Ando T., Ogawa K., Yamaki K., Hara M., Tagaki K.* Plasma concentrations of atrial, brain, and C-type natriuretic peptides and endothelin-1 in patients with chronic respiratory diseases. ***Chest : 1996 ; 110 (2) : 462-468.***

47. *Clerico A., Del Ry S., Giannessi D.* Measurement of Cardiac Natriuretic Hormones (Atrial Natriuretic Peptide, Brain Natriuretic Peptide and Related Peptides) in Clinical Practice : The Need for a New Generation of Immunoassay Methods. ***Clin Chem : 2000 ; 46 : 1529-1534.***

48. *Leroy G., Uzan L., Bugugnani M.J., Boukhsibi F., Phung H., Meddane M., et al.* Intérêt des dosages répétés du brain natriuretic peptide pour le diagnostic d'angor instable. ***Arch Mal Cœur : 2003 ; 96 : 305-310.***

49. *Davis M., Espiner E., Richards G., Billings J. et al.* Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnea. ***Lancet : 1994 ; 343 : 440-444.***

50. *Cowie M., Struthers A., Wood D.* Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. ***Lancet : 1997 ; 350 : 1347-1351.***

51. *Dao Q., Krishnaswamy P., Kasanegra R., et al.* Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. ***J Am Cardiol : 2001 ; 37 : 379-385.***

52. *McCullough P.A., Nowak R.M., McCord J., et al.* B-type natriuretic peptide and clinical judgment in the emergency diagnosis of heart failure : an analysis from the Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. ***Circulation : 2002 ; 106 : 416-422.***

53. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network.* Diagnosis and treatment of heart failure due to left ventricular systolic dysfunction – A national clinical guideline. ***Royal College of Physicians, Edinburgh February 1999 : 70 pages.***

54. *Omland T., Knudsen C.W., Westheim A., et al.* The effect of hypertension on B-type natriuretic peptide levels in patients with acute dyspnea : an analysis from the Breathing Not Properly Study [abstract]. ***Circulation : 2002 ; 106 : 477.***

55. *Villacorta H. et coll.* The role of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in patients presenting to an emergency department with dyspnea. ***Arq Bras Cardiol : 2002 ; 79 : 1-7.***

56. *Morrison L.K., Harrison A., Krishnaswamy P., Kazanegra R., Clopton P., Maisel A.* Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. ***J Am Coll Cardio : 2002 ; 39 : 202-209.***

57. *Ray P., Lefort Y., El Achkar R., Riou B.* Intérêt du dosage du peptide natriurétique de type-B en médecine d'urgence. ***Réanimation : 2003 ; 12 : 475-481.***

58. *Jourdain P., Funck F., Canault E., Bellorini M., Deschamps P., Duval G., et al.* Value of B type natriuretic peptide in the emergency management of patients with suspected cardiac failure. Report of 125 cases. ***Arch Mal Coeur Vaiss : 2002 ; 95 : 763-767.***

59. *Logeart D., Saudubray C., Beyne P., Thabut G., Ennezat P.V., Chavelas C., et al.* Comparative value of Doppler echography and B-type natriuretic peptide assay in the etiologic diagnosis of acute dyspnea. ***J Am Coll Cardiol : 2002 ; 40 : 1794-1800.***

60. *Ray P., Arthaud M., Lefort Y., Isnard R., Beigelman C., Birolleau S., et al.* Intérêt du dosage du Brain Natriuretic Peptide (BNP) dans les dyspnée aiguës du sujet âgé, dans un service d'accueil des urgences (SAU). Résultats préliminaires [résumé]. ***Réanimation : 2001 ; 10 (suppl. 1) : 96.***

61. *Bonnevie L., Sailliol P., Fontan E.* Le brain natiuretic peptide : un marqueur diagnostic de l'insuffisance cardiaque en urgence. ***Urgence pratique : 2003 ; 57 : 45-47.***

62. *McCullough P.A. et al.* B-Type Natriuretic Peptides: A Diagnostic Breakthrough for Clinicians. ***Rev Cardiovasc Med : 2003 ; 4 : 72-80.***

63. *Maisel A. et coll.* B-Type Natriuretic Peptide Measurements in Diagnosing Congestive Heart Failure in the Dyspneic Emergency Department Patient. ***Rev Cardiovasc Med : 2002 ; 3 (suppl 4) : 10-17.***

64. *Wei C., Heublein D., Perrella M.* Natriuretic peptide system in human heart failure. ***Circ : 1993 ; 88 : 1004-1009.***

65. *Krishnaswamy P., Lubien E., Clopton P., Koon J., Kazanegra R., Wanner E. et al.* Utility of B-Natriuretic Peptide Levels in Identifying Patients with Left Ventricular Systolic or Diastolic Dysfunction. ***Am J Med : 2001 ; 111 : 274-279.***

66. *Maisel A.S., Koon J., Krishnaswamy P., Kazanegra R., Clopton P., Gardetto N. et al.* Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. ***Am Heart J : 2001 ; 141 : 367-374.***

67. *Mc Donagh T., Robb S., Murdoch D.* Biochemical detection of left ventricular systolic dysfunction. ***Lancet : 1998 ; 351 : 9-13.***

68. *Groupe de travail pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique, Société européenne de cardiologie.* Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique. ***Arch mal cœur : 2002 ; 95 (2) : 5-53.***

69. *Nagaya N, Nishikimi T, Goto Y.* Plasma brain natriuretic peptide is a biochemical maker for the prediction of progressive ventricular remodeling after acute myocardial infarction. ***Am Heart J : 1998 ; 135 : 21-28.***

70. *Sumida H, Yasue H., Yoshimura M.* Comparaison of secretion pattern between A type and B type Natriuretic peptides in patients with old myocarial infarction. ***J Am Coll Cardiol : 1995 ; 25 : 1105-1110.***

71. *Choy A.M., Darbar D., Lang C.C., Pringle T.H., Mc Neill G.P., Kennedy N.S.J., et al.* Detection of left ventricular dysfuction after acute myocardial infarction : comparison of clinical, echographic, and neurohrmonal methods. ***Br Heart J : 1994 ; 72 : 16-22.***

72. *Zumer-Meulenbelt A., Joubert A., Lefort J. F., Perchet H.* Analyse rétrospective des hospitalisations pour insuffisance cardiaque chez le sujet âgé dans un service de cardiologie d'un centre hospitalier général. ***Arch Mal Cœur : 2002 ; 95 : 769-774.***

73. *Cohen-Solal A., Desnos M., Delahaye F., Emeriau J.P., Hanania G.* A national survey of heart failure in French hospitals. The Myocardiopathy and Heart Failure Working Group of the French Society of Cardiology, the National College of General Hospital Cardiologists and the French Geriatrics Society. ***Eur Heart J : 2000 ; 21 : 94-96.***

74. *Cohen-Solal A., Tartière J.M., Raoult F.* Diagnostic de l'insuffisance cardiaque diastolique. ***La revue du praticien : 2002 ; 52 : 1650-1654.***

75. *Lubien E., DeMaria A., Krishnaswamy P., Kazanegra R., Clopton P., Gardetto N., et al.* Utility of B-type natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction : comparison with doppler velocity recordings. ***Circulation : 2002 ; 105 : 595-601.***

76. *Arad M., Elazar E., Shotan A., Klein R., Rabinowitz B.* Brain and atrial natriuretic peptides in patients with ischemic heart disease with and without heart failure. ***Cardiology : 1996 ; 87 (1):12-17.***

77. *Funck F., Jourdain P., Guillard N., Fulla Y., Sadeg N., Bellorini M., et al.* Utilité du dosage du BNP aux urgences chez les patients suspects d'angor instable avec ECG normal. A propos de 120 patients. ***Arch Mal Cœur : 2003 ; 96 : 181-185.***

78. *Yu C.M., Sanderson J.E.* Plasma brain natriuretic peptide – an independant predictor of cardiovascular mortality in acute heart failure. ***Eur J Heart Fail : 1999 ; 1 : 59-65.***

79. *Maeda K., Tsutamoto T., Wada A., et al.* High levels of plasma brain natriuretic peptide and interleukin-6 after optimized treatment for heart failure are independent risk factors for morbidity and mortality in patients with congestive heart failure. ***J Am Coll Cardiol : 2000 ; 36 : 1587-1593.***

80. *Tsutamoto T., Wada A., Maeda K., et al.* Plasma brain natriuretic peptide level as a biochemical marker of morbidity and mortality in patients with asymptomatic or minimally symptomatic left ventricular dysfunction. Comparison with plasma angiotensin II and endothelin-1. ***Eur Heart J : 1999 ; 20 : 1799-1807.***

81. *Logeart D.* Faut-il doser le BNP à la sortie de l'hôpital chez les insuffisants cardiaques ? ***Réalités Cardiologiques : 2004 ; 193 : 23-24.***

82. *Tsutamoto T., Wada A., Maeda K., et al.* Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. ***Circulation : 1997 ; 96 : 509-516.***

83. *Darbar D., Davidson N.C., Gillepsie N., Choy A.M., Lang C.C., Shyr Y., et al.* Diagnostic value of B-type natriuretic peptide concentrations in patients with acute myocardial infarction. ***Am J Cardiol : 1996 ; 78 : 284-287.***

84. *Omland T., Aakvaag A., Bonarjee V.V. et al.* Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. Comparison with plasma atrial natriuretic peptide and N-terminal proatrial natriuretic peptide. ***Circulation : 1996 ; 93 : 1963-1969.***

85. *De Lemos J.A., Morrow D.A., Bentley J.H., Omland T., Sabatine M.S., Mc Cabe C.H., et al.* The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. ***N Engl J Med : 2001 ; 345 : 1014-1021.***

86. *Motwani J.G., Mc Alfine H., Kennedy N., Struthers A.D.* Plasma BNP as an indicator for angiotensin-convering enzyme inhibition after myocardial infartion. ***Lancet : 1993; 341 : 1109-1113.***

87. *Troughton R.W., Frampton C.M., Yandle T.G., Espiner E.A., Nicholls M.G., Richards A.M.* Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. ***Lancet : 200 ; 355 : 1126-1130.***

88. *Tsutamoto T., Wada A., Maeda K., et al.* Effect of spironolactone on plasma brain natriuretic peptide and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure. ***J Am Coll Cardiol : 2001 ; 37 : 1228-12233.***

89. *Brunner La Rocca H.P., Weilenmann D., Kiowski W., Maly F.E., Candinas R., Follath F.* Within-patient comparison of effects of different dosages of enalapril on functional capacity and neurohormone levels in patients with chronic heart failure. ***Am Heart J : 1999 ; 138 : 654-662.***

90. *Maisel A.S.* B-type natriuretic peptide (BNP) levels : diagnostic and therapeutic potential. ***Rev Cardiovasc Med : 2001 ; 2 (suppl 2) : 13-18.***

91. *Yoshimura M., Yasue H., Morita E., Sakaino N., Jougasaki M., Kurose M., et al.* Hemodynamic, renal, and hormonal responses to brain natriuretic peptide infusion in patients with congestive heart failure. ***Circulation : 1991 ; 84 : 1581-1588.***

92. *Lang C.C., Motwani J., Coutie W.J., Struthers A.D.* Influence of Candoxatril on plasma brain natriuretic peptide in heart failure. ***Lancet : 1991 ; 338 : 255.***

93. *Collucci W.S., Elkayam U., Horton D.P., et al.* Intraveinous nesitide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group. ***N Engl J Med : 2000 ; 343 : 246-253.***

94. *The VMAC Investigators.* Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure : a randomized trial. ***JAMA : 2002 ; 287 (12) : 1531-1540.***

95. *Burger A.J., Horton D.P., LeJemtel T., Ghali J.K., Torre G., Dennish G., et al.* Effect of nesiritide (B-type natriuretic peptide) and dobutamine on ventricular arrhythmias in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure : The PRECEDENT study. ***Am Heart J : 2002 ; 144 : 1102-1108.***

96. Nesiritide for decompensated congestive heart failure. ***Med Lett Drugs Ther : 2001 ; 43 : 100-101.***

97. *Clerico A., Del Ry S., Maffei S., Prontera C., Emdin M., Giannessi D.* The circulating levels of cardiac natriuretic hormones in healthy adults : effects of age and sex. ***Clin Chem Lab Med : 2002 ; 40 : 371-377.***

98. *Kohno M., Horio T., Yokokawa K.* Brain natriuretic peptide as a cardiac hormon in essential hypertension. ***Am J Med : 1992 ; 92 (1) : 29-34.***

99. *Wallen T., Landahl S., Hedner T., Nakao K., Saito Y.* Brain natriuretic peptide predicts mortality in the elderly. ***Heart : 1997 ; 77 : 264-267.***

100. *Ueda R, Yokouchi M., Suzuki T., Otomo E., Katagiri T.* Prognostic value of high plasma brain natriuretic peptide concentrations in very elderly persons. ***Am J Med : 2003; 114 : 266-270.***

101. *Collège national des Enseignants de Gériatrie.* Autonomie et dépendance. ***Corpus de gériatrie : 2000 ; 1 : 91-100.***

102. *Sayama H., Nakamura Y., Saitou N., Doi Y., Matsukura S., Sakurai H., Kinoshita M.* Factors that influence the serum of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide concentrations – is there a specific marker for senile patients ? ***Nippon Ronen Igakkai Zasshi : 1998 ; 35 : 851-857.***

103. *Mabuchi N., Tsutamoto T., Maeda K ;, Masahiko K.* Plasma cardiac natriuretic peptide as a biological marker of recurrence of atrial fibrillation in elderly people. ***Nippon Ronen Igakkai Zasshi : 2000 ; 37 : 535-540.***

104. *Tissandier O., Nasr A., Rainfray M., Hamon-Vilcot B., Piette F.* Facteur atrial natriurétique et brain natriuretic peptide. Variations chez le sujet âgé en insuffisance cardiaque. ***Presse Med : 1995 ; 24 : 1837-1841.***

105. *Wuertz R.C., Meador S.A.* Effects of pre-hospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. ***Ann Emerg Med : 1992 ; 21 : 669-674.***

106. *MacKee P.A., Castell W.P., McNamara P.M., Kannel W.B.* The natural history of congestive heart failure, the Framingham Study. ***N Engl J Med : 1971 ; 285 : 1441-1445.***

ANNEXES

ANNEXE I : CLASSIFICATION FONCTIONNELLE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE SELON LA NYHA [53]

STADE	SYMPTOMATOLOGIE FONCTIONNELLE
1	Pas de limitation de l'activité physique.
2	Légère limitation de l'activité physique, sans gène au repos.
3	Limitation marquée de l'activité physique, sans gène au repos.
4	Gène au moindre effort ou au repos.

ANNEXE II : ECHELLE DES ACTIVITES QUOTIDIENNES – INDICE DE KATZ [101]

Activités	Définition d'une activité indépendante	Indépendant OUI	Indépendant NON
Soins corporels	Ne reçoit pas d'aide ou ne reçoit de l'aide uniquement pour se laver une partie du corps		
Habillement	Peut s'habiller sans aide à l'exception de se lacer ses souliers		
Toilette	Se rend aux toilettes, utilise les toilettes, arrange ses vêtements et retourne sans aide (peut utiliser une canne ou un déambulateur, un bassin ou un urinal pendant la nuit)		
Transfert	Se met au lit et se lève du lit et de la chaise sans aide (peut utiliser une canne ou un déambulateur)		
Continence	Contrôle fécal et urinaire complet (sans accidents occasionnels)		
Alimentation	Se nourrit sans aide (sauf pour couper la viande ou beurrer du pain)		

INTERPRETATION

Chaque item est coté de façon binaire 0 (dépendant) ou 1 (autonome pour l'activité de la vie quotidienne). Un score à 6 correspond à une personne présentant une autonomie complète. Un sujet dont le score est inférieur à 3 est considéré comme dépendant.

ANNEXE III : ECHELLE DES ACTIVITES INSTRUMENTALES DE LA VIE QUOTIDIENNE – TEST DE LAWTON [101]

Activités		Cotation femmes	Cotation hommes
Téléphone	Utilise le téléphone de sa propre initiative, compose le numéro	1	1
	Compose quelques numéros connus	1	1
	Décroche mais ne compose pas seul	1	1
	N'utilise pas le téléphone	0	0
Faire les courses	Achète seul la majorité des produits nécessaires	1	1
	Fait peu de courses	0	0
	Nécessite un accompagnement lors des courses	0	0
	Incapable de faire ses courses	0	0
Faire la cuisine	Prévoit et cuisine les repas seul		1
	Cuit les repas après préparation par une tierce personne		0
	Fait la cuisine mais ne tient pas compte des régimes imposés		0
	Nécessite des repas préparés et servis		0
Ménage	S'occupe du ménage de façon autonome		1
	Fait seul des tâches ménagères légères		1
	Fait les travaux légers mais de façon insuffisante		1
	Nécessite de l'aide pour les travaux ménagers		1
	Nécessite de l'aide pour les travaux ménagers quotidiens		0
Linge	Lave tout son linge seul		1
	Lave le petit linge		1
	Tout le linge doit être lavé à l'extérieur		0
Transport	Utilise les moyens de transport de manière autonome	1	1
	Commande et utilise seul un taxi	1	1
	Utilise les transports publics avec une personne accompagnante	0	0
	Parcours limités en voiture, en étant accompagné	0	0
	Ne voyage pas	0	0
Médicaments	Prend ses médicaments correctement et de façon responsable	1	1
	Prend correctement les médicaments préparés	0	0
	Ne peut pas prendre les médicaments correctement	0	0
Argent	Règle ses affaires financières de façon autonome	1	1
	Règle ses dépenses quotidiennes, aide pour les virements et dépôts	1	1
	N'est plus capable de se servir de l'argent	0	0

ANNEXE IV : EXEMPLE DE FICHE DE RECUEIL DES DONNEES

FICHE DE RECUEIL

1) CRITERES D'INCLUSION

Homme ou femme de plus de 75 ans
Admis pour dyspnée aiguë
Chez qui l'on dose le BNP plasmatique

Nom :
Prénom :
Age :
Sexe :

Numéro :
Date d'admission au SAU :

2) ANTECEDENTS

Cardiaques :

Insuffisance cardiaque	OUI □	NON □
Angor	OUI □	NON □
HTA	OUI □	NON □
Infarctus du myocarde	OUI □	NON □
Fibrillation atriale	OUI □	NON □
Œdème aigu du poumon	OUI □	NON □
Atteinte valvulaire	OUI □	NON □
Pace-maker	OUI □	NON □

Autres:

Bronchite chronique	OUI □	NON □
Insuffisance respiratoire chronique	OUI □	NON □
Insuffisance rénale	OUI □	NON □
Cirrhose hépatique	OUI □	NON □

Traitement :

β bloquant	OUI □	NON □
IEC	OUI □	NON □
Diurétique	OUI □	NON □
ARA 2	OUI □	NON □
Inhibiteur calcique	OUI □	NON □
Digoxine	OUI □	NON □
Antiarytmique	OUI □	NON □

3) DONNEES CLINIQUES ET PARACLINIQUES

Température :

Poids:

Tension artérielle :

Toux :

Sèche	OUI □	NON □
Grasse	OUI □	NON □
Spumeuse	OUI □	NON □
Nocturne	OUI □	NON □
Diurne	OUI □	NON □

Stade de la dyspnée (NYHA) : 2 □ 3 □ 4 □

Orthopnée OUI □ NON □

Dyspnée paroxystique nocturne OUI □ NON □

Signes de décompensation cardiaque

Œdème aigu du poumon	OUI □	NON □
Stase pulmonaire à l'auscultation	OUI □	NON □
Tachycardie supérieure à 120/min	OUI □	NON □
Turgescence jugulaire ou RHJ	OUI □	NON □
Oedèmes des membres inférieurs	OUI □	NON □
Hépatomégalie	OUI □	NON □

Examens complémentaires

Biologie :

Créatininémie : _ _ _ _ _ _ _

Troponine (si dosée) : _ _ _ _

BNP plasmatique: _ _ _ _ _ _ _ _

Radiographie pulmonaire de face :

Position : debout □ assise □ couchée □

Cardiomégalie	OUI □	NON □
Signes de stase (Œdème interstitiel ou alvéolaire)	OUI □	NON □
Epanchement pleural	OUI □	NON □
Foyer infectieux pulmonaire	OUI □	NON □

ECG : **joindre un double de l'ECG à la fiche de recueil des données**

4) DIAGNOSTIC PORTE AU SAU :

Diagnostic principal :
Diagnostics associés :
Décompensation cardiaque OUI □ NON □

5) DEVENIR DU PATIENT :

Retour à domicile □

Hospitalisation □ Nom et orientation du service : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

RECUEIL DANS LE SERVICE D'HOSPITALISATION

Poids : _ _ _ _ _

Echographie cardiaque réalisée OUI □ NON □

Résultats :

- Fraction d'éjection du VG :_ _ _ _ _ _ _
- Hypertrophie ventriculaire gauche OUI □ NON □
- Trouble de la relaxation OUI □ NON □
- Dysfonction diastolique OUI □ NON □
- Rétrécissement aortique OUI □ NON □
- Insuffisance aortique OUI □ NON □
- Rétrécissement mitral OUI □ NON □
- Insuffisance mitrale OUI □ NON □

Durée d'hospitalisation (jours) : _ _ _ _ _ _

Diagnostic final : _ _ _ _ _ _ _ _

Diagnostics associés : _ _ _ _ _ _

Diagnostic de décompensation cardiaque OUI □ NON □

Patient décédé durant l'hospitalisation OUI □ NON □

ANNEXE V : CRITERES DIAGNOSTIQUES D'INSUFFISANCE CARDIAQUE SELON L'ETUDE FRAMINGHAM [106].

CRITERES MAJEURS

Dyspnée paroxystique nocturne ou orthopnée
Turgescence jugulaire
Râles crépitants
Cardiomégalie
Œdème aigu du poumon
Galop protodiastolique
Reflux hépato-jugulaire
Elévation de la pression veineuse centrale > 16 cm d'eau

CRITERES MINEURS

Œdème des membres inférieurs
Toux nocturne
Dyspnée d'effort
Hépatomégalie
Epanchement pleural
Tachycardie >120/min

CRITERE MAJEUR OU MINEUR

Perte de poids de plus de 4.5 kg en 5 jours après traitement

INTERPRETATION

La présence de 2 critères majeurs ou 1 critère majeur associé à 2 mineurs est nécessaire pour établir le diagnostic d'insuffisance cardiaque.

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

VU

NANCY, le **13 mai 2004**
Le Président de Thèse

Professeur **F. PENIN**

NANCY, le **18 mai 2004**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **P. NETTER**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **25 mai 2004**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **J.P. FINANCE**

Impression réalisée
par le Service de Reprographie
de la Faculté de Pharmacie de Nancy

RESUME DE LA THESE

Le peptide natriurétique de type B, ou BNP plasmatique, est une hormone sécrétée par le cœur en réponse à une distension essentiellement ventriculaire gauche. De nombreuses études récentes se sont penchées sur l'utilité de son dosage en pathologie cardiovasculaire. Le BNP plasmatique apparaît ainsi comme un marqueur intéressant aussi bien dans le domaine diagnostique que pronostique ou même thérapeutique.

La dyspnée aiguë est un motif fréquent de consultation aux urgences. Son diagnostic étiologique n'est pas toujours aisé du fait d'une clinique souvent aspécifique et d'examens complémentaires pas assez contributifs ou peu accessibles. Plusieurs travaux ont prouvé l'intérêt du dosage du BNP dans le diagnostic étiologique des dyspnées aiguës de l'adulte.

En gériatrie, peu d'études sont disponibles. Nous avons donc cherché à savoir si le dosage du BNP était aussi contributif dans le diagnostic étiologique des dyspnée aiguës du sujet âgé. Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant 73 patients âgés de plus de 75 ans admis au service d'accueil des urgences de l'Hôpital d'Instruction des Armées Legouest.

Les résultats mettent en évidence une différence significative des valeurs du BNP entre les patients présentant une décompensation cardiaque et ceux une dyspnée d'étiologie autre. Le seuil du BNP le plus approprié pour les différencier est de 400 pg/ml avec une sensibilité de 72.2 % et une spécificité de 89.2 %. Chez les sujets présentant une surinfection bronchopulmonaire, le seuil de 400 pg/ml apparaît aussi le plus discriminant pour rechercher une décompensation cardiaque associée avec une sensibilité de 78.9 % et une spécificité de 88.5 %. Dans les deux populations, du fait d'une bonne spécificité, le dosage du BNP apparaît surtout utile pour éliminer la présence d'une décompensation cardiaque.

TITRE EN ANGLAIS

Dosage of B-type natriuretic peptide in acute dyspnea of the elderly. Case of 73 patients from the emergency department of Instruction des Armées Legouest's Hospital.

THESE: MEDECINE GENERALE-ANNEE 2004

MOTS CLEFS

BNP plasmatique - Peptide natriurétique de type B - Dyspnée aiguë - Insuffisance cardiaque - Bronchopneumopathie - Gériatrie - Service d'accueil des urgences

---

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy
9 , Avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex