

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2006

THESE N° 145/A

**INTERET DIAGNOSTIQUE, THERAPEUTIQUE
ET PRONOSTIQUE DU DOSAGE DE BNP CHEZ
LE SUJET INSUFFISANT CARDIAQUE
AGE DE 75 ANS ET PLUS.**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2006

PAR

Nicolas CIBLAC
Né le 04 mai 1977 à Bellac



EXAMINATEURS DE LA THESE

- M. le Professeur DANTOINE : - Président
M. le Professeur BUCHON : - Juge
M. le Professeur PREUX : - Juge
M. le Professeur VIROT : - Juge
M. le Docteur MEYNIER : - Directeur de thèse

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur **VANDROUX** Jean-Claude

ASSESEURS : Monsieur le Professeur **LASKAR** Marc
Monsieur le Professeur **VALLEIX** Denis
Monsieur le Professeur **COGNE** Michel

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc (Surnombre 31/08/2006)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique(C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
CHAPOT René	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (Surnombre 31/08/2006)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
DESCOTTES Bernard(C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
DUDOIGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	CHIRURGIE UROLOGIQUE ET ANDROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE DU TRAVAIL
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LE MEUR Yannick	NEPHROLOGIE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE

MAUBON Antoine (C.S)
MELLONI Boris
MERLE Louis (C.S)
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique (C.S)
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PARAF François
PILLEGAND Bernard (Surnombre 31/08/2008)
PIVA Claude (C.S)
PLOY Marie-Cécile
PREUX Pierre-Marie
RIGAUD Michel (C.S)
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis (C.S)
SAUVAGE Jean-Pierre(C.S)
STURTZ Franck
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre

YREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNENEGRE Alain (C.S)
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)
YARDIN Catherine (C.S)

RADIOLOGIE
PNEUMOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
ANATOMIE PATHOLOGIQUE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES
METABOLIQUES
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE-CHIRURGIE GENERALE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
MEDECINE INTERNE
REANIMATION MEDICALE
CARDIOLOGIE
MALADIES INFECTIEUSES
HISTOLOGIE-CYTOLOGIE, CYTOGENETIQUE ET
BIOLOGIE CELLULAIRE ET DE LA REPRODUCTION

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ALAIN Sophie
ANTONINI Marie-Thérèse
BOUTEILLE Bernard
CHABLE Hélène

DAVIET Jean-Christophe
DRUET-CABANAC Michel

DURAND-FONTANIER Sylvaine
ESCLAIRE Françoise
JULIA Annie
LAPLAUD Paul
MOUNIER Marcelle
PETIT Barbara
QUELVEN Isabelle
RONDELAUD Daniel
TERRO Faraj
VERGNE-SALLE Pascale
VINCENT François

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE HOSPITALIERE
EXPLORATIONS FONCTIONNELLES PHYSIOLOGIQUES
PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
BIOCHIMIE ET GENETIQUE MOLECULAIRE, CHIMIE DES
EXPLORATIONS FONCTIONNELLES
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE,
PREVENTION
ANATOMIE-CHIRURGIE DIGESTIVE
BIOLOGIE CELLULAIRE
HEMATOLOGIE
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE HOSPITALIERE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LABORATOIRE CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
BIOLOGIE CELLULAIRE
THERAPEUTIQUE
PHYSIOLOGIE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel
BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE
MEDECINE GENERALE

- A Monsieur le **Professeur Thierry DANTOINE**,

Professeur des Universités de Médecine Interne, Gériatrie et Biologie du Vieillissement, Médecin des Hôpitaux, pour avoir accepté de présider ce jury. Merci pour votre aide et votre disponibilité ainsi que vos conseils avisés.

- A Monsieur le **Professeur Patrice VIROT**,

Professeur des Universités de Cardiologie, Médecin des Hôpitaux, Chef de Service, qui nous a guidés dans ce travail avec autant de gentillesse, de disponibilité et de savoir. Merci de nous avoir donné l'envie de mieux connaître, tout au long de nos études, cette matière passionnante qu'est la cardiologie.

- A Monsieur le **Professeur Pierre-Marie PREUX**,

Professeur des Universités de Santé Publique, Praticien Hospitalier, pour nous avoir orientés dans le monde souvent complexe des statistiques avec autant d'aisance et de savoir. Que vous soyez remercié, ainsi que toute votre équipe de l'Unité de Biostatistiques, pour votre disponibilité et vos remarques éclairées.

- A Monsieur le **Professeur Daniel BUCHON**,

Professeur des Universités de Médecine Générale, Professeur Associé à Mi-Temps, pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse, vous être intéressé à notre travail, et représenter ainsi notre discipline qu'est la Médecine Générale.

- A Monsieur le **Docteur Jean-Claude MEYNIER**,

Cardiologue, instigateur de ce travail, qui nous a guidé patiemment dans sa genèse, avec enthousiasme, disponibilité et gentillesse. Nous remercions également ses collègues du cabinet de Cardiologie, les Docteurs DANY, RENAUDIN et CAUTRES, pour leur aide en nous ayant ouvert leurs banques de dossiers.

- A Monsieur **Jean-Michel FILLOUX**, biologiste, et ses collaborateurs **Monsieur Bernard JOUY et Madame Isabelle LENOIR**, du laboratoire d'analyses de biologie médicale à Limoges pour nous avoir fourni tous les résultats des dosages dont nous avons besoin pour notre étude.

- A **Alexandra**, pour avoir partagé mes espoirs et mes doutes pendant la genèse de ce travail, en restant fidèle à toi-même. Merci de ta patience, ton soutien, ton aide, ces petits riens qui font que tout avance plus vite et plus facilement. En un mot : merci pour ton amour sans faille.

- A **mes parents et ma grand-mère**, sans qui rien n'aurait été possible depuis le début. Merci pour leur soutien indéfectible pendant toutes mes études et dans ma vie, en gardant le cap malgré quelques coups de vent.

- A **mes amis** et mes proches que je n'oublie pas, et sans qui l'existence ne serait pas ce qu'elle est.

SOMMAIRE

LISTE DU CORPS ENSEIGNANT DE LA FACULTE.....	2
REMERCIEMENTS.....	4
- <u>INTRODUCTION</u>	9
a) <u>Qu'est ce que le BNP ?</u>	10
b) <u>Rôle du BNP</u>	11
I <u>METHODES</u>	12
1) <u>Population de l'étude et données relevées</u>	12
2) <u>Matériels de dosage</u>	15
3) <u>Tests statistiques</u>	16
II <u>RESULTATS</u>	17
1) <u>Intérêt diagnostique du dosage de BNP</u>	17
a) <u>Faut-il associer le dosage de BNP à la clinique pour mieux diagnostiquer une insuffisance cardiaque aigue ?</u>	22
b) <u>Relation entre dosage de BNP et autres variables de l'étude</u>	23
2) <u>Dosage de BNP et thérapeutique</u>	23
3) <u>Taux de BNP et pronostic</u>	27
III <u>DISCUSSION</u>	30
1) <u>Intérêt diagnostique du dosage de BNP chez le sujet âgé</u>	30
a) <u>BNP et insuffisance cardiaque systolique</u>	31
b) <u>BNP et insuffisance cardiaque diastolique</u>	32
c) <u>Association du dosage de BNP et des autres éléments diagnostiques</u>	33

2) <u>BNP et thérapeutique</u>	34
a) <u>Insuffisance cardiaque systolique</u>	36
b) <u>Insuffisance cardiaque diastolique</u>	36
3) <u>BNP, facteur pronostic ?</u>	37
- <u>CONCLUSION</u>	40
- BIBLIOGRAPHIE	41
- ANNEXES	45
- INDEX DES FIGURES	47
- SERMENT D'HIPPOCRATE	48

INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque est un problème important de santé publique, en raison de sa fréquence et de son pronostic sombre. Son incidence et sa prévalence sont en constante augmentation dans les pays développés. Cette importance évolue parallèlement au vieillissement de la population. On observe ainsi que l'incidence et la prévalence de l'insuffisance cardiaque sont dépendantes directement de la classe d'âge avec 8/1000 dans la cinquième décennie, et 7 à 10/100 dans la huitième [1].

En France, on estime à **500 000** le nombre de patients souffrant d'insuffisance cardiaque modérée à sévère (chiffres probablement sous-estimés en raison de la fréquence élevée des formes asymptomatiques ou méconnues de cette pathologie).

Cette pathologie est responsable en France de 150 000 hospitalisations, avec une durée moyenne de séjour longue (plus de 10 jours). C'est la première cause d'hospitalisation. On observe 120 000 nouveaux cas par an et des coûts représentant 1 à 2% du budget de la santé (15% dédiés aux soins ambulatoires et 85% aux dépenses hospitalières) [2].

Dans une projection sur les 20 prochaines années, plus de 30% des personnes de plus de 54 ans seront atteintes d'insuffisance cardiaque. Dans le cas de l'insuffisance cardiaque aiguë, un registre français récent, EFICA (Etude d'observation Française d'Insuffisance Cardiaque Aiguë), mené dans des centres de cardiologie représentatifs, relevait une moyenne d'âge de 70 ans avec une majorité d'hommes (60%), et comme étiologie dominante une cardiopathie ischémique [3].

La mortalité reste très élevée, supérieure à celle associée aux cancers [4] et estimée de 30 à 50% à cinq ans après une première hospitalisation (deuxième cause de mortalité après l'infarctus du myocarde) [5]. Par contre, le pronostic de la maladie s'est progressivement amélioré grâce à l'évolution des traitements [6], médicamenteux et par électrostimulation multisite.

Il paraît donc important d'améliorer le plus possible le diagnostic et la prise en charge des patients insuffisants cardiaques.

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque peut être difficile à poser, notamment chez les sujets âgés qui présentent des polyopathologies. Une dyspnée aux urgences, au cabinet ou chez un

patient à domicile peut être de nature ambiguë : a-t-elle une origine cardiaque, ou respiratoire (notamment chez un patient bronchiteux chronique) ? Les symptômes ne sont pas spécifiques, et les cliniciens ont recours à des examens qui ne sont pas disponibles en routine, comme l'échocardiographie Doppler. De plus, le diagnostic ne doit pas être posé par excès du fait des conséquences thérapeutiques induites par les traitements [7]. Un marqueur biologique simple, facile à répéter, serait ainsi très utile sur le plan du diagnostic, mais aussi du suivi, du pronostic et de l'adaptation thérapeutique. Le dosage du BNP a été étudié dans ce cadre là depuis quelques années.

a) Qu'est ce que le BNP ?

Le BNP (Brain Natriuretic Peptide) est un peptide faisant partie de la famille des peptides natriurétiques, découvert en 1988 [8]. Il doit son nom au fait qu'il ait été isolé pour la première fois à partir d'un broyat de cerveau de porc [9].

La famille des peptides natriurétiques en comprend plusieurs : l'ANP, le BNP, le CNP, le DNP et l'Urodilatine. Toutes ces molécules ont un effet diurétique et natriurétique [10]. Elles ont en commun une forme annulaire, maintenue par un pont disulfure. Cette structure est nécessaire à l'activité physiologique du peptide considéré [11,12].

Le BNP est un peptide de 32 acides aminés, de structure proche de l'ANP (peptide natriurétique auriculaire). Il est sécrété principalement par les myocytes ventriculaires, en majeure partie au sein du ventricule gauche. L'oreillette n'en produit pratiquement pas.

Le BNP est formé à partir d'un précurseur, le proBNP, scindé pour libérer 2 peptides dans la circulation : le BNP et le NT proBNP [13,14]. Le BNP sera dégradé à la fin sous l'effet de l'antipeptidase neutre qui le rendra non fonctionnel, et donc dosable.

La sécrétion du BNP répond à l'augmentation des pressions de remplissage [15], les taux fluctuant en fonction de l'étirement des fibres musculaires ventriculaires lors d'une augmentation de la volémie ou de la pression intraventriculaire gauche, comme dans l'insuffisance cardiaque [8].

La demi-vie du BNP est de 20 minutes, sa concentration est moins dépendante de la fonction rénale que celle du NT proBNP [9]. Toutefois, il semble que le BNP ne reste indépendant de

la fonction rénale que pour des clairances de la créatinine >60ml/min, en deçà, le taux basal de BNP augmente [9,16].

b) Rôle du BNP.

Le BNP est un antagoniste naturel du système rénine angiotensine-aldostérone aux niveaux central et périphérique. Au niveau central, il inhibe la sécrétion d'ACTH et le système nerveux sympathique [13,17]. Sa sécrétion est augmentée dans l'insuffisance cardiaque, mais également dans le cadre d'une hypertension pulmonaire (par exemple lors d'une embolie pulmonaire), d'une hypertension artérielle, d'une cirrhose, ou d'une insuffisance rénale [18]. Il joue un rôle important dans la régulation de la pression sanguine, du volume sanguin et de la balance hydrosodée [13].

- Au niveau des reins : il augmente la filtration glomérulaire et inhibe la réabsorption du sodium, responsables d'un effet diurétique et natriurétique.
- Au niveau des vaisseaux : il permet la relaxation des cellules musculaires lisses, avec vasodilatation artérielle et veineuse, baisse de la pression artérielle et de la précharge.
- Au niveau du myocarde : il a un effet relaxant direct sur le myocarde [16].

La valeur diagnostique du BNP a été démontrée dans une population standard [19], mais peu d'études avaient été faites jusqu'à ces derniers temps chez des populations plus âgées, représentant pourtant la majorité des cas d'insuffisance cardiaque (notamment les sujets de 75 ans et plus). On sait que le taux de BNP augmente avec l'âge, l'altération de la fonction rénale et d'autres facteurs souvent intriqués chez les sujets âgés. Le seuil diagnostique est donc probablement différent dans ces populations plus âgées.

On accorde également de plus en plus d'importance à la valeur pronostique de ce dosage, ce qui peut retentir sur la thérapeutique, et le suivi ultérieur des patients chez le médecin généraliste, pour une meilleure prise en charge.

Nous avons donc essayé d'évaluer sur un échantillon de 182 sujets de 75 ans et plus, l'intérêt diagnostique, pronostique et thérapeutique des dosages de BNP.

I METHODES

Le travail réalisé est une étude de cohorte rétrospective. Nous avons collecté les résultats des dosages de BNP réalisés sur 2 ans chez les patients hospitalisés à la clinique médicale CHENIEUX de Limoges, en cardiologie. Ils ont été recrutés à l'aveugle, quel que soit le motif d'hospitalisation, pourvu que leur âge soit supérieur ou égal à 75 ans et qu'un taux de BNP ait été réalisé à l'entrée. Si un taux de BNP de sortie était fait, nous l'avons relevé.

Les patients ont été inclus entre janvier 2004 et décembre 2005, afin de permettre un suivi sur 6 mois, jusqu'en juin 2006 inclus pour les patients recrutés en décembre 2005.

1) Population de l'étude et données relevées.

La cohorte comprend 182 patients dont l'âge moyen est de 83,46 +/- 5,7 ans avec un maximum de 100 ans et un minimum de 75 ans. La proportion de femmes est de **45,6%** (83 femmes et 99 hommes).

Les motifs d'hospitalisation des patients sont divisées en trois classes : dyspnée, motifs cardiovasculaires, autres motifs (Fig. 1) :

- 65 présentant une dyspnée isolée soit **35,7%**.
- 71 présentant une dyspnée sur insuffisance cardiaque connue ou avec signes d'insuffisance cardiaque droite, soit **39%**.
- 32 présentant une dyspnée sur pathologie respiratoire sous jacente, soit **17,5%**.
- 42 présentant une pathologie cardio-vasculaire avec ou sans dyspnée, soit **23%**.
- 20 présentant un autre motif d'hospitalisation, soit **11%**.

Dans les antécédents de ces patients, on observe (Fig. 2) :

- **46,7%** ayant une coronaropathie,
- **29%** ayant une valvulopathie,
- **58,8%** ayant une hypertension artérielle,
- **22%** ayant un diabète,
- **23,6%** ayant un pace-maker,
- **20%** ayant une insuffisance respiratoire chronique ou une BPCO.

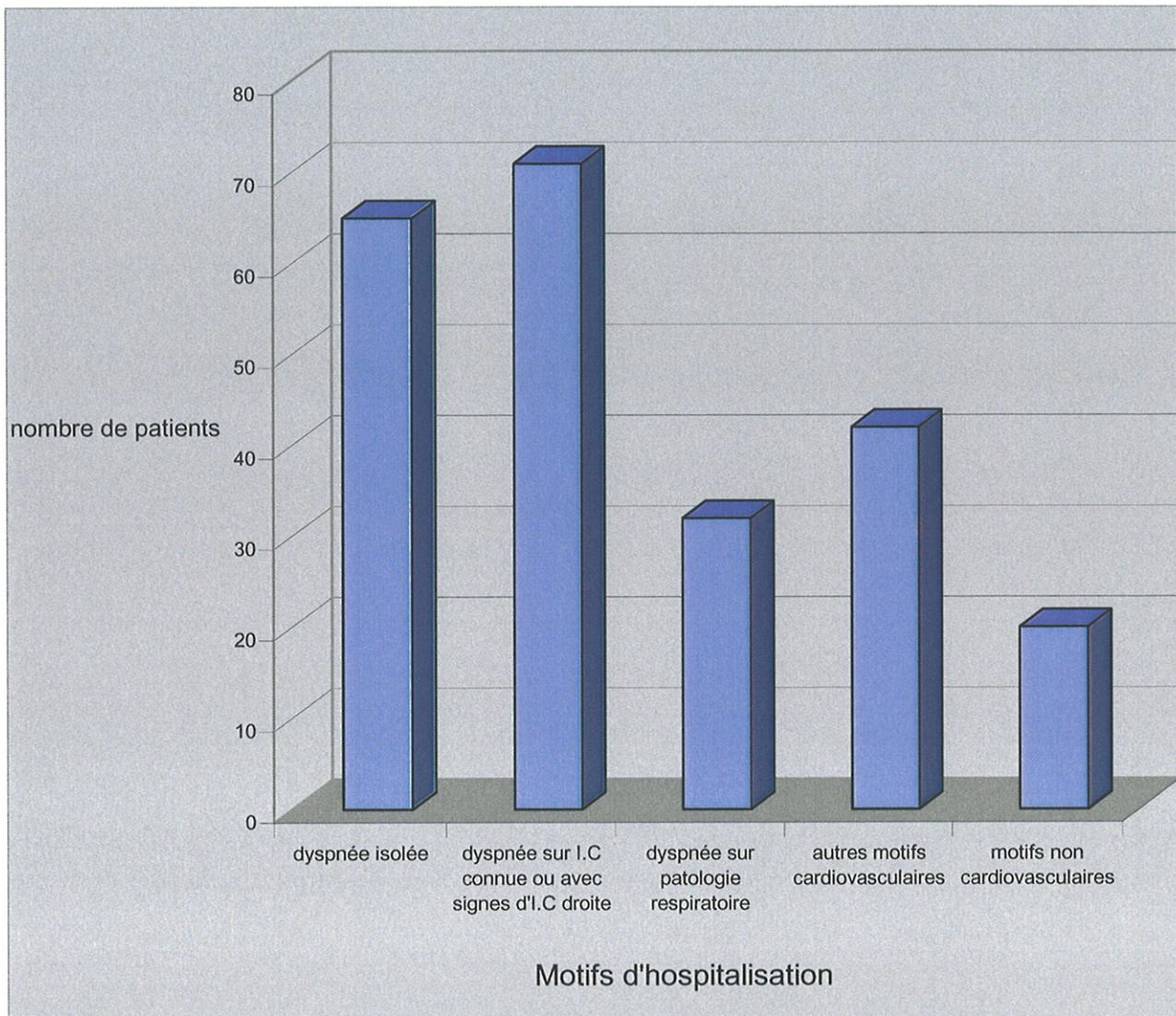


Figure 1 : répartition des motifs d'hospitalisation de nos 182 patients.

La fonction rénale de tous les patients a été étudiée avec leur clairance de la créatinine. La moyenne relevée est de 48 ml/min. La clairance la plus faible est de 15 ml/min, la plus élevée de 125 ml/min. **17%** des patients ont une insuffisance rénale sévère avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min. La plupart (**60%**) ont une insuffisance rénale modérée avec une clairance de la créatinine entre 30 et 60 ml/min. Le reste des patients présentent des clairances supérieures à 60 ml/min (Fig. 3).

Pour chaque patient, ont été relevés également la fraction d'éjection lors de l'échographie cardiaque réalisée au début du séjour, le stade NYHA de dyspnée et la durée du séjour.

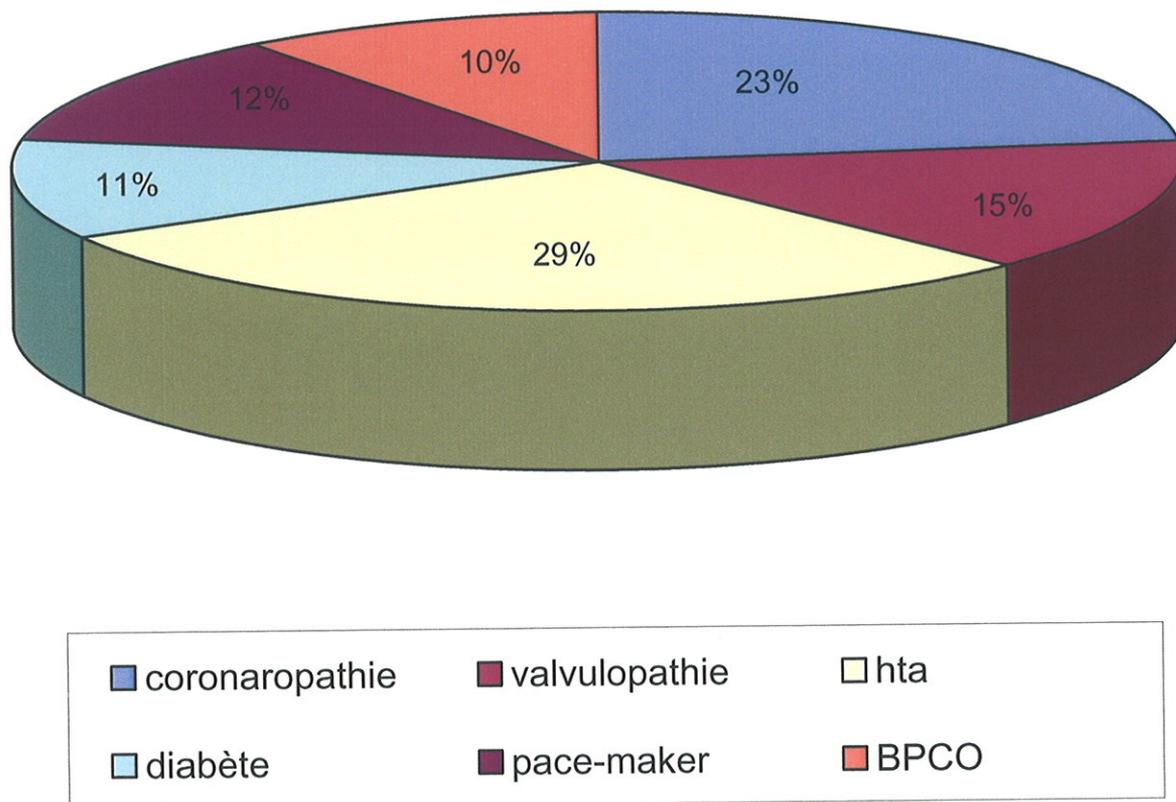


Figure 2 : répartition en pourcentage des antécédents des 182 patients de l'étude.

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque est posé par le cardiologue, après synthèse des données cliniques, biologiques et des examens complémentaires. Si une insuffisance cardiaque est diagnostiquée, elle est étiquetée systolique ou diastolique selon les résultats échographiques.

Nous avons étudié les traitements observés à la fin du séjour en les séparant en trois classes (diurétiques, IEC/AA2, bêtabloquants).

Enfin, chaque patient a été suivi pendant 6 mois après son hospitalisation en recherchant des complications éventuelles (nouvelle(s) hospitalisation(s) ou décès). Si un patient était de

nouveau hospitalisé, on notait le nombre d'épisode(s), le(s) motif(s), la durée de(s) séjour(s) et le(s) délai(s) écoulé(s) après son séjour initial.

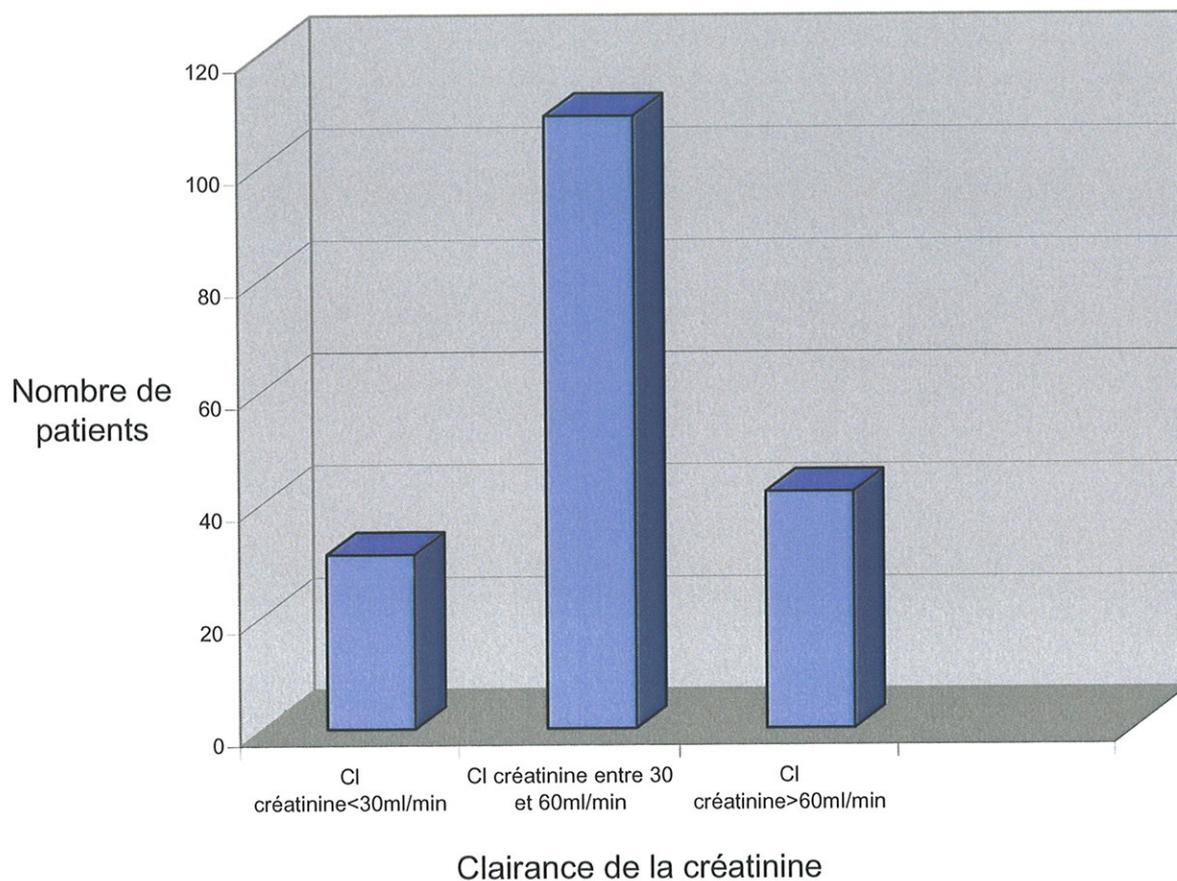


Figure 3 : répartition des 182 patients selon leur fonction rénale.

2) Matériels de dosage.

Les prélèvements biologiques réalisés pendant l'hospitalisation à la clinique Chénieux ont été traités par le laboratoire d'analyses de biologie médicale Bernard JOUY, Jean-Michel FILLOUX et Isabelle LENOIR à Limoges, qui nous a gentiment communiqué les résultats des dosages de BNP à l'entrée, voire à la sortie du séjour, ainsi que la clairance de la créatinine de chacun des patients.

La détermination du BNP a été réalisée par le système Triage BNP, test des laboratoires Biosite Diagnostics avec l'appareil Triage BNP. Le principe de ce test est basé sur l'emploi de

cartouche à usage unique sur laquelle on vient déposer 250µl de sang total prélevé sur EDTA . C'est une immunochromatographie utilisant la fluorescence comme marqueur de détection. Il est recommandé d'utiliser le sang total dans les 4 heures qui suivent le prélèvement [20].

3) Tests statistiques.

Les statistiques de cette étude ont été réalisées par l'équipe du Professeur P-M PREUX de l'Unité de Biostatistiques du CHU de Limoges.

Les résultats des variables quantitatives sont présentés sous la forme moyenne +/- écart-type et ceux des variables qualitatives exprimés en pourcentages.

Les comparaisons de variables qualitatives entre deux groupes de sujets sont réalisées par des tests du Chi2 ou des tests exacts de Fischer en fonction des effectifs théoriques et les comparaisons de distribution des variables quantitatives par des tests de Student.

Les liaisons entre deux variables quantitatives ont été recherchées par le calcul de coefficients de corrélations linéaires.

La sensibilité et la spécificité du taux de BNP ont été estimées ainsi que leurs intervalles de confiance à 95%. Des courbes ROC ont été tracées pour déterminer le meilleur seuil. Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques était de 0,05.

Les logiciels utilisés étaient Statview 5.0 (SAS Institute, Cary, USA) et Medcalc 9.1.

II RESULTATS

Sur 182 patients dans cette étude, 93 présentaient une insuffisance cardiaque systolique, 60 une forme diastolique et 29 ne présentaient pas d'insuffisance cardiaque.

1) Intérêt diagnostique du dosage de BNP.

De nombreuses études ont essayé de déterminer un chiffre seuil de BNP en dessous duquel on puisse écarter de façon quasi certaine l'existence d'une insuffisance cardiaque aiguë, notamment devant une dyspnée chez un sujet âgé. On retrouve souvent le chiffre de 300 pg/ml comme seuil d'orientation diagnostique cité [7].

Dans notre étude, au seuil de 300 pg/ml, la sensibilité du test est de 69,9% et la spécificité de 82,8%.

La sensibilité du test à ce seuil n'est donc pas très bonne.

Si l'on sépare les insuffisances cardiaques systoliques et diastoliques en les comparant avec les patients exempts de ces pathologies, on observe pour ce même seuil :

- Insuffisance cardiaque diastolique/ Absence d'insuffisance cardiaque : sensibilité 55% et spécificité 82,8% .
- Insuffisance cardiaque systolique/ Absence d'insuffisance cardiaque : sensibilité 79,6% et spécificité 82,8%.

On note une sensibilité bien meilleure vis-à-vis de l'insuffisance cardiaque systolique.

Devant ces résultats mitigés, nous avons recherché un meilleur seuil d'orientation diagnostique, donnant une bonne valeur prédictive négative.

La **figure 4** montre la courbe ROC obtenue avec notre échantillon de 182 patients âgés de 75 ans et plus et notre méthode de dosage, BNP Triage.

Le seuil le plus satisfaisant se situe à 200 pg/ml avec une sensibilité de 81,7% et une spécificité de 75,9%. Ce seuil retrouvé dans notre étude est celui en dessous duquel une insuffisance cardiaque est peu probable.

Les patients non insuffisants cardiaques ont un taux de BNP moyen de 150 pg/ml ce qui reste encore inférieur à notre seuil défini. On ne pourrait descendre plus bas, car le taux de BNP basal chez les sujets âgés est plus élevé que dans la population générale.

Si l'on sépare insuffisance cardiaque systolique et diastolique, on n'obtient pas des résultats similaires. Le seuil diagnostique de taux de BNP est retrouvé similaire pour l'insuffisance cardiaque diastolique sur la courbe ROC (**200 pg/ml**) avec une sensibilité de **65%** et une spécificité de **75,9%**.

Le seuil est retrouvé plus élevé dans l'insuffisance cardiaque systolique (**445pg/ml**), avec une sensibilité de **72%** et une spécificité maximale de **100%** (fig. 10 et 11 en annexes).

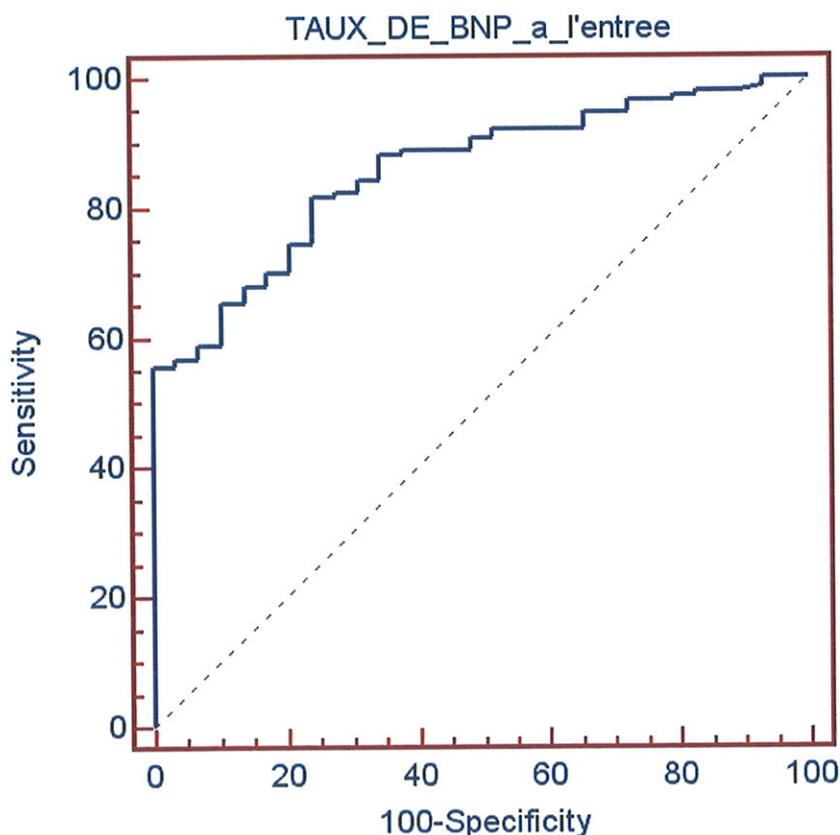


Figure 4. Courbe ROC des concentrations de BNP dans notre population de 182 patients âgée de 75 ans et plus (comparaison insuffisance cardiaque globale avec absence d'insuffisance cardiaque).

Au seuil retrouvé dans notre étude de **200 pg/ml**, on observe 7 faux positifs (patients non insuffisants cardiaques avec un taux de BNP>200pg/ml) et 28 faux négatifs (patients insuffisants cardiaques avec un taux de BNP<200pg/ml).

En comparant au seuil de **300 pg/ml**, on observe 5 faux positifs, 46 faux négatifs.

Le nombre de faux positifs est sensiblement équivalent, mais les faux négatifs sont beaucoup plus nombreux au seuil de 300 pg/ml (meilleure sensibilité au seuil de 200 pg/ml).

On rappelle que dans notre étude, sur les 153 patients étiquetés insuffisants cardiaques, 60 présentaient une forme diastolique, soit **39%**, et 93 une forme systolique, soit **61%**.

En séparant ces deux types d'insuffisance cardiaque, on ignore :

- au seuil de **200 pg/ml**, 7 insuffisances cardiaques systoliques et 21 diastoliques.
- au seuil de **300pg/ml**, 19 insuffisances cardiaques systoliques et 27 diastoliques.

En prenant les seuils de **200 et 400 pg/ml**, on observe (Fig. 5) :

- pour les formes systoliques : **7,5%** avec un taux de BNP <200 pg/ml,
16% avec un taux de BNP entre 200 et 400 pg/ml,
76% avec un taux de BNP >400 pg/ml.
- pour les formes diastoliques : **35%** avec un taux de BNP <200 pg/ml,
28% avec un taux de BNP entre 200 et 400 pg/ml,
37% avec un taux de BNP >400 pg/ml.

En prenant les seuils de **300 et 600 pg/ml**, on remarque (Fig. 6) :

- **20%** des formes systoliques ont un taux de BNP< 300 pg/ml
- **22%** des formes systoliques ont un taux de BNP entre 301 et 600 pg/ml
- **58%** des formes systoliques ont un taux de BNP> 600pg/ml.

- **45%** des formes diastoliques ont un taux de BNP<300 pg/ml
- **38%** des formes diastoliques ont un taux de BNP entre 301 et 600 pg/ml
- **17%** des formes diastoliques ont un taux de BNP> 600pg/ml.

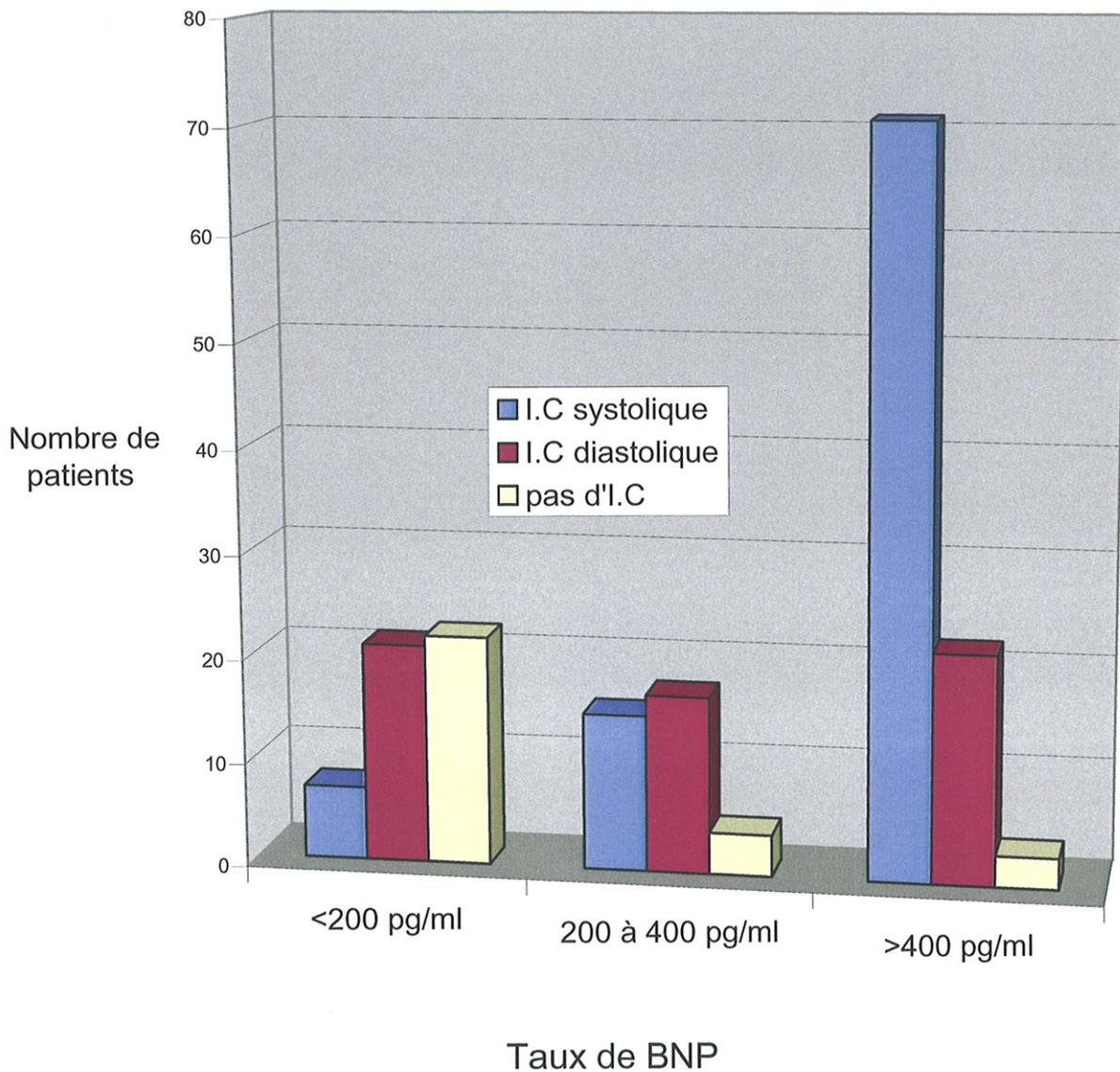


Figure 5 : répartition des 182 patients de l'étude en fonction de leur taux de BNP suivant le type (ou l'absence) d'insuffisance cardiaque.

On remarque dans cette population âgée une bonne proportion d'insuffisance cardiaque diastolique, avec des seuils diagnostiques plus difficiles à établir.

Si l'on regarde les moyennes de taux de BNP de l'étude, on remarque une différence significative entre les deux types d'insuffisance cardiaque.

On note pour le taux de BNP à l'entrée dans le service une moyenne de **991** pg/ml pour les insuffisances cardiaques systoliques, contre **400** pg/ml pour les diastoliques.

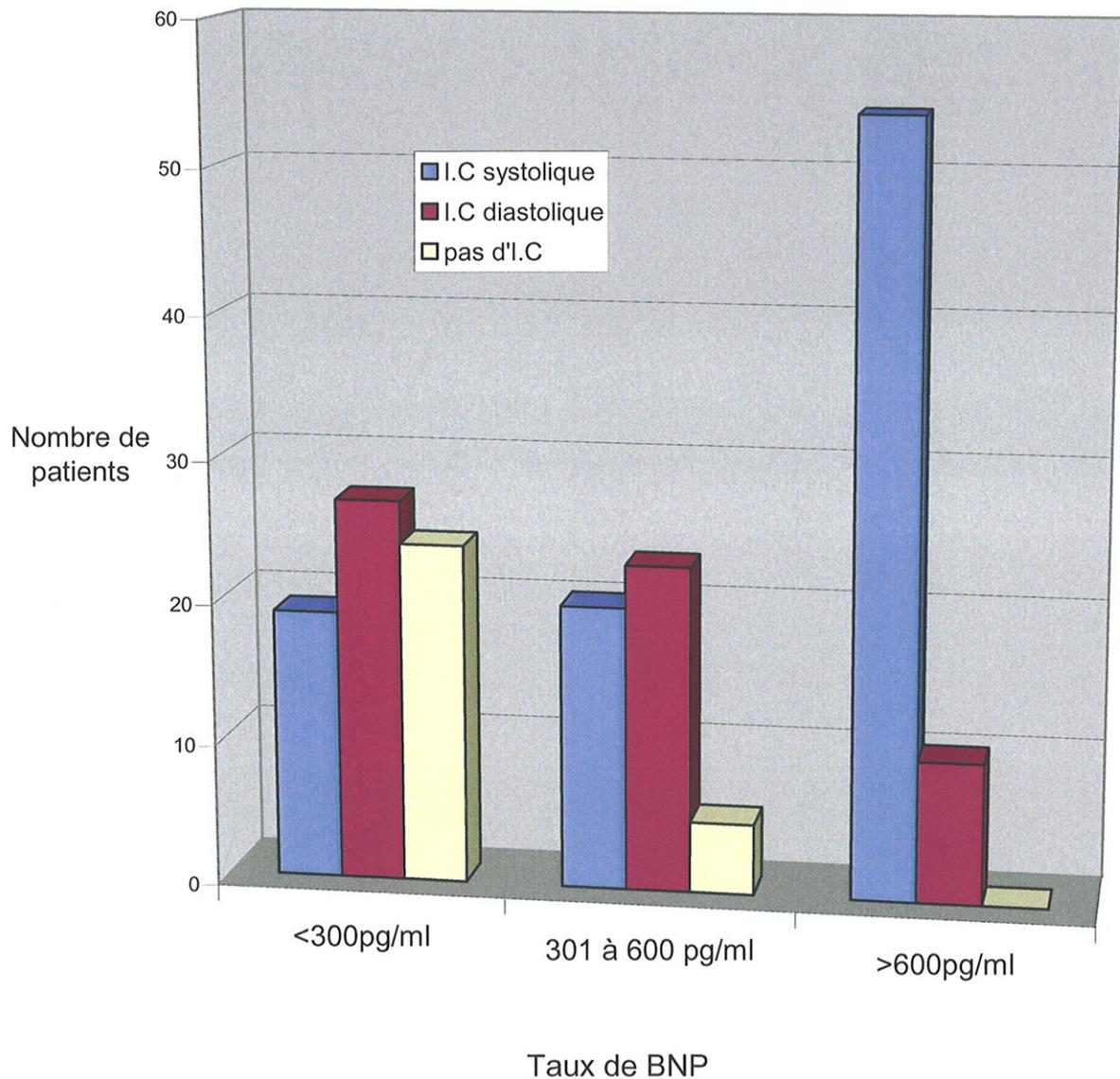


Figure 6 : répartition des 182 patients de l'étude selon leur taux de BNP et le type (ou l'absence) d'insuffisance cardiaque.

Les taux de BNP sont donc en général plus flous pour les cas d'insuffisance cardiaque diastolique, avec plus d'amplitude dans leur distribution.

a) Faut-il associer le dosage de BNP à la clinique pour mieux diagnostiquer une insuffisance cardiaque aiguë ?

En ce qui concerne le symptôme « dyspnée » comme facteur diagnostique d'une insuffisance cardiaque, on observe une sensibilité de **78,4%**, mais une spécificité de seulement **34,5%**.

Si l'on prend maintenant la classification NYHA, de classe 3 et 4, la sensibilité est de **76,5%**, et la spécificité de **58,6%** pour ce signe clinique.

En combinant clinique et BNP, on obtient une très bonne sensibilité (**90,8%** pour NYHA+dyspnée+BNP, **89,5%** pour NYHA+BNP, **90,2%** pour dyspnée+BNP). Par contre, la spécificité reste médiocre (**24,1%** pour NYHA+dyspnée+BNP, **44,8%** pour NYHA+BNP, **24,1%** pour dyspnée+BNP (Fig. 7).

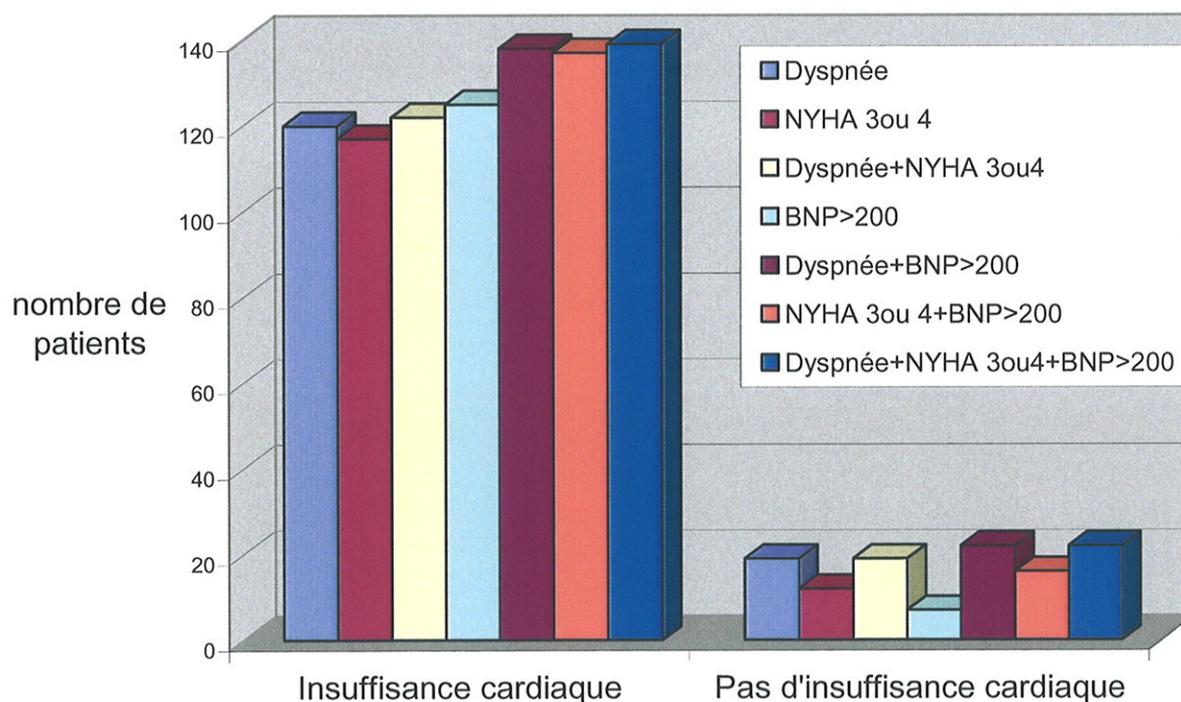


Figure 7 : répartition des signes cliniques et biologiques retrouvés chez les 182 patients de notre étude, insuffisants cardiaques ou non (signes diagnostiques d'insuffisance cardiaque).

b) Relation entre dosage de BNP et autres variables de l'étude.

Les corrélations significatives retrouvées dans cette étude sont :

- BNP et insuffisance rénale : on peut observer que plus la clairance de la créatinine des patients diminue, plus le taux de BNP augmente ($p=0,002$). Les patients insuffisants rénaux les plus sévères ont le plus souvent des taux de BNP élevés.

- BNP et fraction d'éjection échographique : plus la fraction d'éjection diminue, plus le taux de BNP augmente ($p<0,0001$). Il y a donc une bonne corrélation entre les deux.

- BNP et classification NYHA : il existe une bonne corrélation entre l'élévation du taux de BNP et les stades de la NYHA . Les stades 3 et 4 présentent les chiffres les plus élevés de BNP ($p<0,0001$).

Par contre, il n'a pas été retrouvé de corrélations significatives entre BNP et âge des patients, ainsi qu'entre BNP et sexe des patients.

2) Dosage de BNP et thérapeutique.

3 types de médicaments ont été recherchés sur l'ordonnance de sortie des patients : bêtabloquants, IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) ou AA2 (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2), diurétiques.

Dans la cohorte de patients analysée, on notait à la sortie de leur hospitalisation (Fig. 8) :

- **14** patients sans aucun médicament des trois classes,
- **32** patients avec un médicament de l'une des classes,
- **68** patients avec un médicament de deux de ces trois classes,
- **68** patients avec un médicament des trois classes associées.

On note une corrélation entre le taux de BNP à l'entrée du patient et le nombre de traitements à la sortie ($p=0,0002$). Donc les chiffres de BNP sont en moyenne plus élevés chez les patients ayant une trithérapie.

De plus il existe une corrélation significative entre taux de BNP à l'entrée et présence d'un bêtabloquant ($p=0,0034$). Le taux de BNP est en effet en moyenne plus élevé (816 pg/ml) lorsqu'un bêtabloquant est présent que lorsqu'il n'y en a pas (475 pg/ml).

Si l'on sépare insuffisance cardiaque systolique et diastolique, on remarque une moyenne de 1,9 classes de traitements dans les formes diastoliques contre 2,42 classes dans les systoliques.

Si l'on sépare les trois classes de médicaments, on note que (Fig. 9) :

- les bêtabloquants sont présents dans **45 %** des formes diastoliques, contre **68 %** dans les formes systoliques.
- la classe IEC/AA2 est relevée chez **67%** des patients avec insuffisance cardiaque diastolique, et chez **82 %** des patients avec forme systolique.
- les diurétiques sont retrouvés dans **78 %** des formes diastoliques, et dans **91 %** des patients avec insuffisance cardiaque systolique.

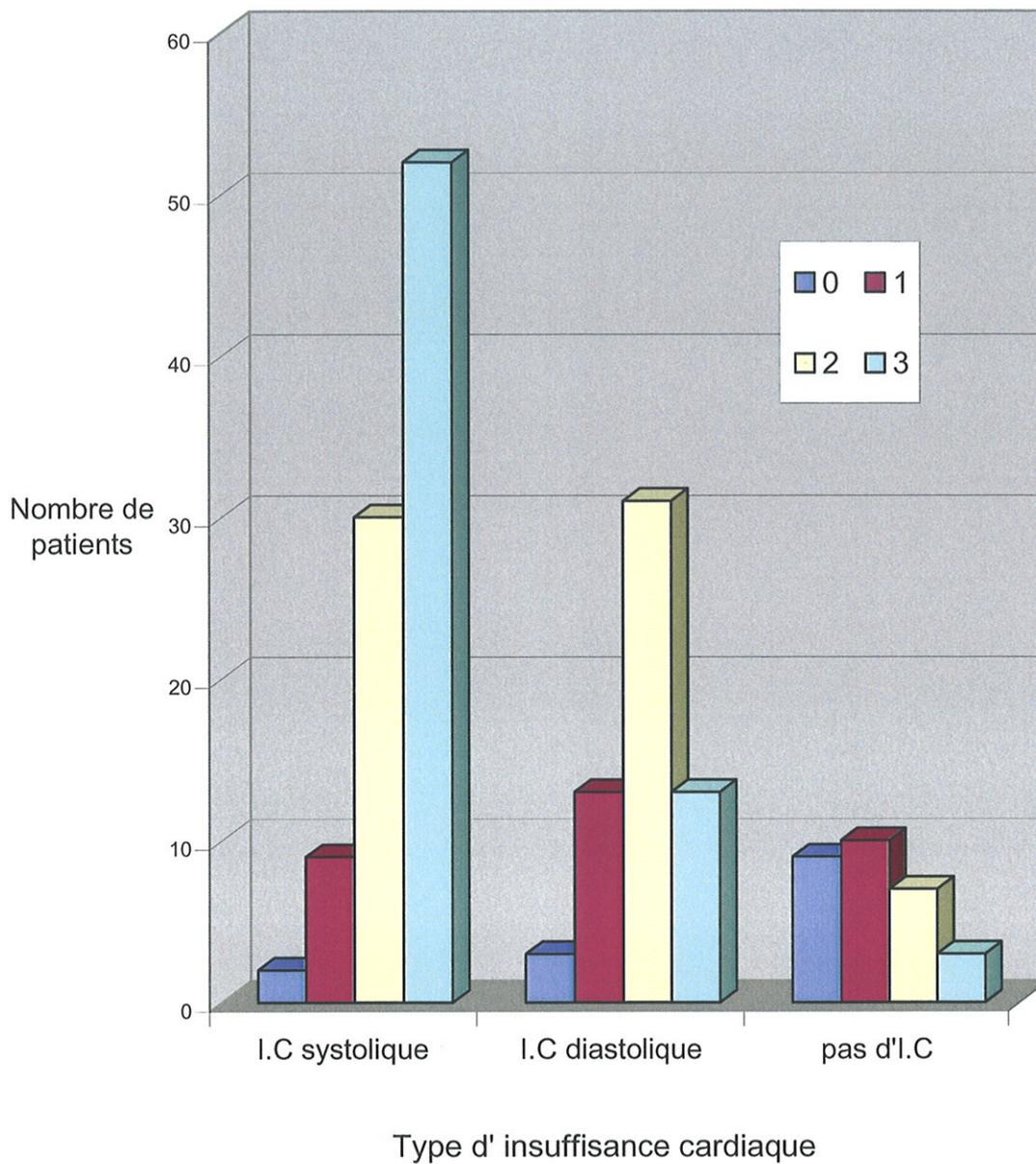


Figure 8 : répartition des 182 patients de l'étude suivant le nombre de classes médicamenteuses associées et selon le type d'insuffisance cardiaque.

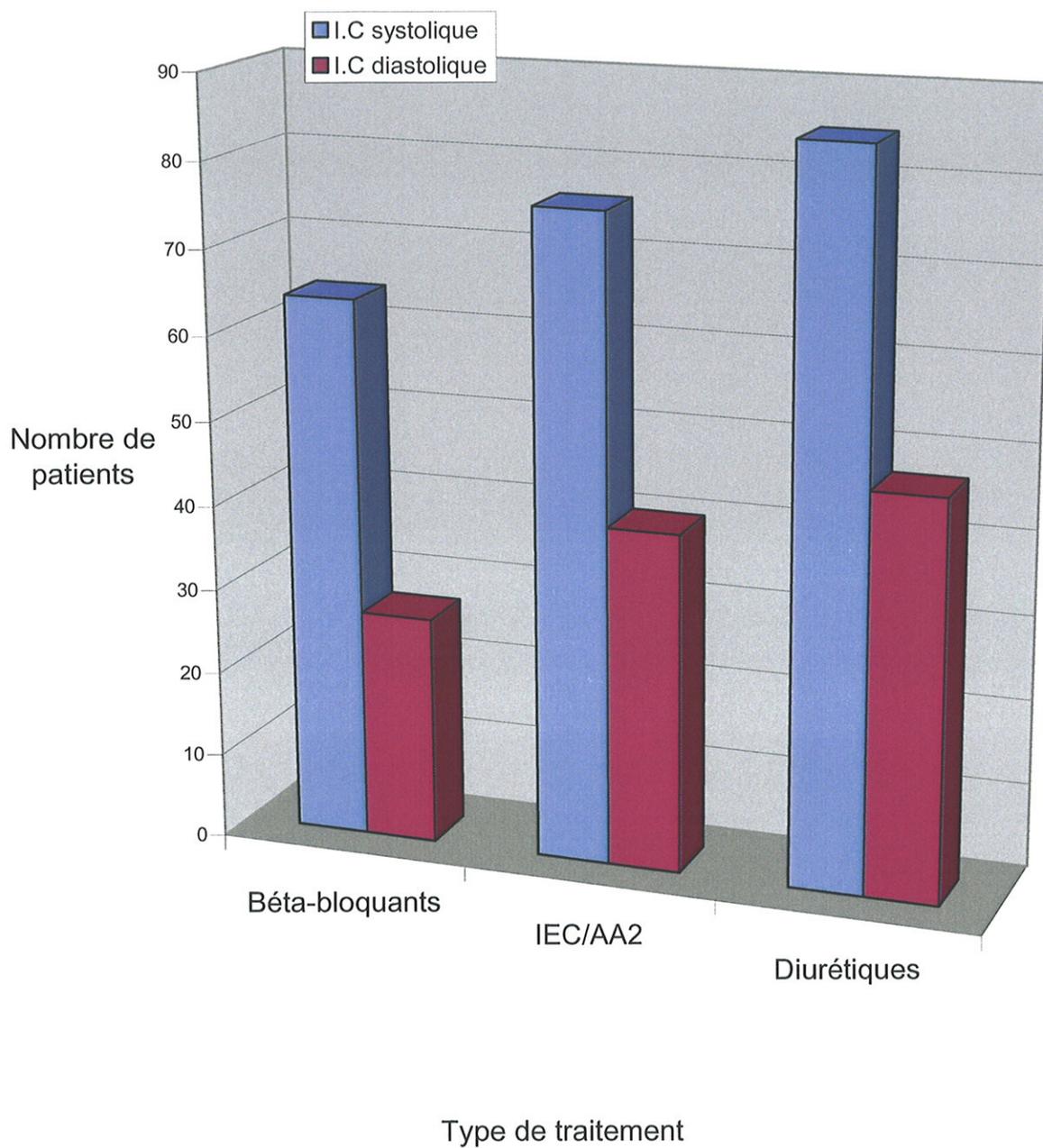


Figure 9 : répartition des trois classes médicamenteuses étudiées selon le type d'insuffisance cardiaque, sur 153 patients atteints.

3) Taux de BNP et pronostic

Sur le plan pronostic, sur 182 patients suivis pendant 6 mois après leur sortie, on note **20** décès dont 3 lors de l'hospitalisation initiale.

72,5% des patients de l'étude n'ont pas été réhospitalisés dans les six mois suivant le séjour de départ (132 patients) : évolution simple.

27,5% ont de nouveau été hospitalisés ou sont décédés (50 patients) : évolution compliquée. Parmi ces évolutions compliquées, si l'on prend les 30 patients vivants après les 6 mois de suivi, on observe que **86%** de ces patients ont subi une réhospitalisation, **8%** en ont subi deux, et **6%** en ont subi quatre.

42% des patients réhospitalisés l'ont été dans le mois suivant leur sortie, **19%** l'ont été après deux mois, **11%** après trois mois, **8%** après quatre mois, **8%** après cinq mois et **14%** après six mois. Ces nouveaux séjours concernent deux fois plus d'insuffisants cardiaques systoliques (Fig. 9).

La durée de ces nouvelles hospitalisations se situe entre 7 jours (27% des cas) et 10 jours (16% des cas).

En ce qui concerne leurs motifs, on notait 76% de causes cardio-vasculaires ou iatrogènes, 24% pour d'autres motifs. On note 3 retours pour déshydratation, troubles ioniques ou insuffisance rénale liés à la thérapeutique mise en place, voire une mauvaise observance.

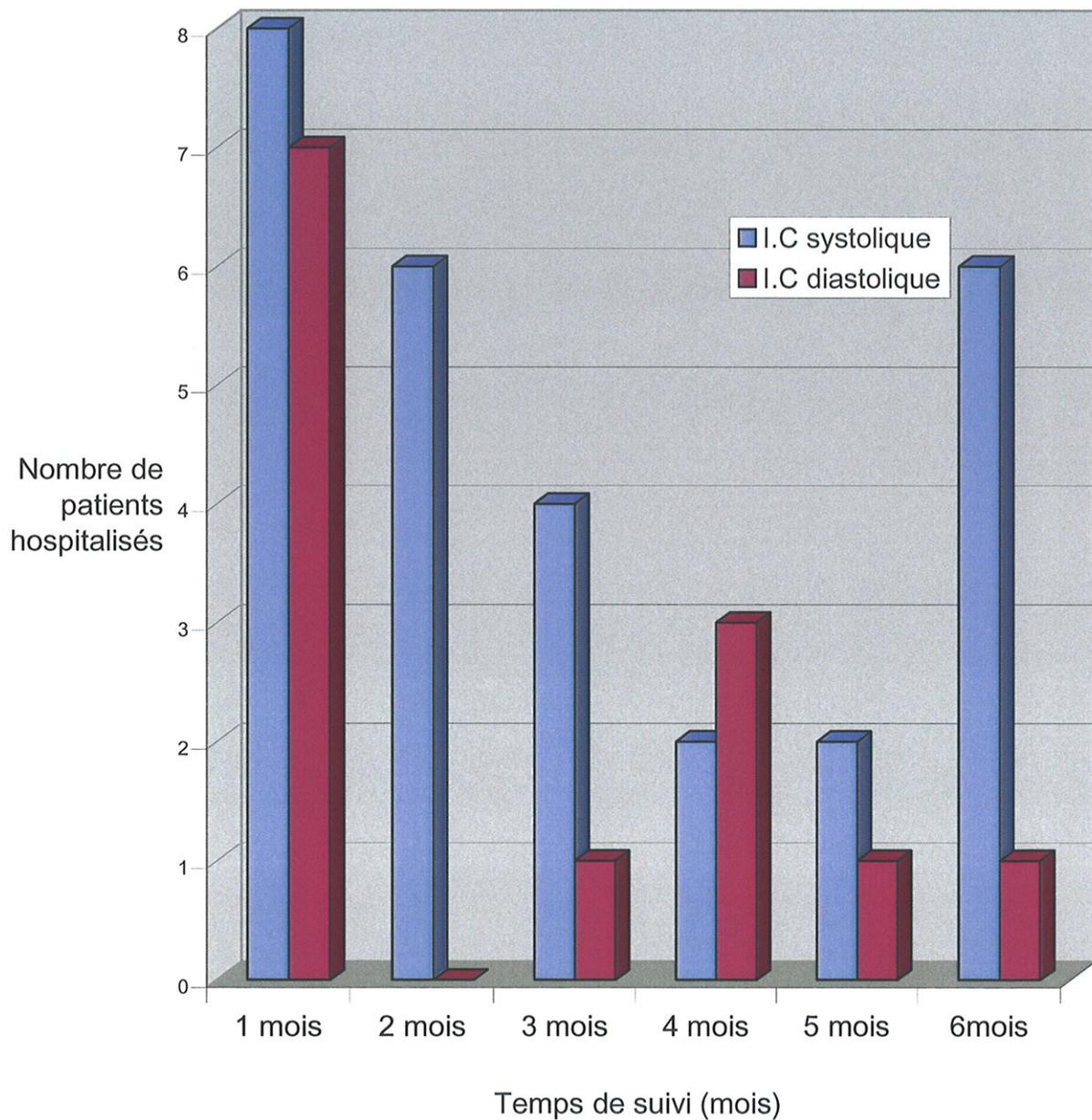


Figure10 : nombre de patients réhospitalisés par mois, dans les 6 mois de suivi, selon le type d'insuffisance cardiaque (sur 30 patients vivants).

Sur 28 patients ayant bénéficié d'un dosage de BNP à la sortie, on retrouvait une corrélation entre ce taux, et l'évolution simple ou compliquée (décès ou réhospitalisation) du patient ($p=0,0181$). Plus le taux de BNP à la sortie est élevé, plus le risque de complications est

important. La moyenne de ces taux de sortie est de 325 pg/ml en cas d'évolution simple, 827 pg/ml en cas d'évolution compliquée.

Par contre, nous n'avons pu montrer une corrélation entre la différence taux de BNP à l'entrée/ taux de BNP à la sortie et l'évolution des patients. Toutefois, l'échantillon est insuffisant pour des statistiques valables.

On retrouve aussi une corrélation significative ($p < 0,0001$) entre le taux de BNP d'entrée et la survie ou non du patient. Cette corrélation se distingue également entre le taux de BNP à l'entrée et l'évolution compliquée ou non sur les 6 mois suivants ($p < 0,0007$).

La moyenne des taux de BNP à l'entrée était de 542 pg/ml en cas d'évolution simple, contre 980 pg/ml en cas de complications.

Nous avons essayé de déterminer un seuil pronostic de taux de BNP, pouvant déterminer une évolution simple ou compliquée. La courbe ROC, linéaire, ne permet pas de conclure. Elle donne une valeur seuil de 540 pg/ml, mais avec une sensibilité de 58% et une spécificité de 65,9% seulement.

III DISCUSSION

1) Intérêt diagnostique du dosage de BNP chez le sujet âgé.

De nombreuses études ont été réalisées concernant l'apport diagnostique du dosage des peptides natriurétiques dans le cadre de l'insuffisance cardiaque, dans la population globale.

On retrouvait alors souvent une valeur seuil de **100 pg/ml** en dessous de laquelle le diagnostic d'insuffisance cardiaque était très peu probable, chez un patient présentant une dyspnée aiguë. Puis on notait un intervalle où le diagnostic était plus ou moins flou, ou zone grise (entre **100** et **300** ou **400** pg/ml), et enfin une valeur de **300** ou **400** pg/ml au dessus de laquelle le diagnostic d'insuffisance cardiaque était hautement probable [7,15,16,21,22].

Toutefois, rares étaient les publications concernant seulement les sujets âgés, à partir de 75 ans. Pouvait-on extrapoler ces résultats à cette population présentant souvent des polyopathologies ou une insuffisance rénale plus ou moins sévère ?

Plusieurs études s'y sont attachées ces dernières années. Elles ont montré pour la plupart qu'il fallait relever le seuil diagnostique de 100 à 300 pg/ml pour éliminer avec le plus de pertinence une origine cardiaque chez un patient âgé dyspnéique.

C'est ce qui a été montré dans l'étude menée aux urgences de l'hôpital de Pontoise par l'équipe de P. JOURDAIN. En conclusion, le meilleur seuil diagnostique, avec valeur prédictive négative, était de **300 pg/ml**, avec une sensibilité de 83% et une spécificité de 50% (résultats donnés par la courbe ROC construite d'après les résultats retrouvés). On notait également que la sensibilité diminuait rapidement, alors que la spécificité restait stable lors de l'augmentation des taux de BNP [7].

En comparant ces chiffres à notre étude, on s'aperçoit que notre seuil discriminant est moins élevé, puisque la courbe ROC donne un seuil de 200 pg/ml.

La sensibilité de notre test à ce seuil est de 81,7%, et sa spécificité de 75,9%. Dans l'étude de Pontoise, la sensibilité à ce seuil était meilleure (90%), mais la spécificité bien moins bonne (60%) [7].

Il existe deux types d'insuffisance cardiaque, que nous avons séparés : systolique et diastolique.

L'insuffisance cardiaque **systolique** rassemble une altération de la fonction d'éjection du ventricule gauche, avec une diminution de la fraction d'éjection retrouvée sur l'échographie (<50% environ).

L'insuffisance cardiaque **diastolique** ou à fonction systolique normale ne retrouve pas cette altération de la fonction d'éjection du ventricule gauche. Cette dernière est peu altérée (>50% environ) et on observe une altération de la fonction de remplissage du ventricule gauche. Cette forme est particulièrement fréquente dans la population féminine hypertendue âgée.

Il existe également des insuffisances cardiaques mixtes, et on observe un plus grand nombre de cas d'insuffisances cardiaques diastoliques chez les sujets âgés par rapport à la population globale.

a) **BNP et insuffisance cardiaque systolique**

Sur nos 182 patients de départ, 51% présentaient une insuffisance cardiaque à prédominance systolique.

On sait que taux de BNP et insuffisance cardiaque systolique sont bien corrélés. En effet, le taux de BNP s'élève significativement dans ce type d'insuffisance cardiaque ou la fonction contractile du ventricule gauche est altérée. C'est dans cette éventualité que le taux de BNP paraît être le meilleur outil discriminant pour déterminer s'il existe une dysfonction cardiaque systolique à l'origine d'une dyspnée.

Dans notre étude, le seuil retrouvé par la courbe ROC, en dessous duquel le diagnostic d'insuffisance cardiaque systolique est peu probable, serait de **445 pg/ml**. La sensibilité du test à ce seuil est de 72% pour une spécificité optimale de 100%. Le seuil est donc supérieur à celui retrouvé dans les insuffisances cardiaques diastolique et globale (200 pg/ml).

On ne retrouve pas dans la littérature de seuil précis de BNP au dessus duquel le diagnostic serait fortement probable. Le seuil de 400 à 500 pg/ml revient le plus souvent [7].

Dans ces populations âgées, on observe une inversion du rapport cardiopathie systolique sur cardiopathie diastolique [23]. Il faut donc nous intéresser particulièrement aux formes d'insuffisance cardiaque diastolique et à l'intérêt que peut y apporter le dosage du BNP.

b) BNP et insuffisance cardiaque diastolique

L'insuffisance cardiaque diastolique ou à fraction d'éjection conservée, est observée chez 30% des patients et surtout chez 50% des plus de 70 ans [6].

De plus, elle est impliquée dans 40 à 50% des hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

On retrouve des observations similaires dans d'autres études étrangères, notamment américaines (Olmsted County study [24] ou l'étude Framingham [25]) où de nombreux patients présentaient une insuffisance cardiaque diastolique.

Sur les 182 patients de notre étude, 33% présentaient une forme diastolique.

L'insuffisance cardiaque diastolique associe des symptômes souvent atypiques d'insuffisance cardiaque, une fraction d'éjection du ventricule gauche normale ou peu altérée (50 +/- 5%) et une altération de la fonction diastolique. Les taux de BNP retrouvés dans cette situation sont en général inférieurs à ceux retrouvés dans l'insuffisance cardiaque systolique, mais sont rarement normaux lors des poussées congestives [26].

Chez le patient insuffisant cardiaque en poussée aiguë, le simple dosage du BNP ne permet toutefois pas de trancher entre fonction systolique conservée ou altérée rendant nécessaire une échocardiographie Doppler minutieuse [27].

Dans notre étude, on retrouve une valeur seuil de **200 pg/ml** au dessous de laquelle une insuffisance cardiaque diastolique est peu probable (d'après la courbe ROC). A ce seuil, la sensibilité n'est pas très bonne avec 65%. Quant à la spécificité, elle est de 75,9%.

Dans nos résultats, on relève également que les taux de BNP sont plus bas en cas de forme diastolique. **45%** des insuffisants cardiaques diastoliques présentaient un taux de BNP<300 pg/ml, contre **20%** seulement des insuffisants cardiaques systoliques. 33% des formes diastoliques ont un taux de BNP inférieur à notre seuil de 200 pg/ml.

On voit donc que les autres moyens diagnostiques ont toute leur importance dans le diagnostic de ces formes à fonction systolique conservée. De plus, chez le patient asymptomatique, les taux de BNP sont retrouvés pratiquement normaux dans ces formes. Dans ce cas, on ne peut donc pas déterminer de seuil diagnostique de taux de BNP, car il serait comparable, chez les sujets âgés, à leur taux de BNP basal [27].

c) Association du dosage de BNP et des autres éléments diagnostiques

Nous avons vu que le dosage du BNP était un bon outil diagnostique de l'insuffisance cardiaque décompensée, mais il ne saurait être le seul (notamment dans l'insuffisance cardiaque diastolique).

Les signes cliniques aident aussi au diagnostic : dyspnée, intolérance à l'effort, orthopnée, oedèmes décrits comme tels par la Société Européenne de Cardiologie [28]. Toutefois, ces signes sont en pratique peu spécifiques chez les sujets âgés. La dyspnée est parfois difficilement interprétable du fait de l'intrication d'autres pathologies, notamment respiratoires.

On retrouve d'autres signes d'appel tels que asthénie, insomnie, voire troubles du comportement par bas débit. Quant aux oedèmes, ils sont fréquents même en l'absence d'insuffisance cardiaque [29] (origine iatrogène, vasculaire, lymphatique...).

Parmi les patients de notre étude étiquetés comme insuffisants cardiaques, **78%** étaient dyspnéiques. Ce signe clinique présente une sensibilité de 78,4%, mais une très mauvaise spécificité du fait de l'intrication de pathologies pulmonaires (34,5%).

Le taux de BNP est également très corrélé avec les stades de la NYHA, comme montré dans plusieurs études [14,17,30].

Nous avons relevé que **76%** de nos patients insuffisants cardiaques présentaient une dyspnée de stade 3 et 4 de la NYHA. On retrouvait pour cet élément diagnostique une sensibilité de 76,5% et une spécificité de 58,6%, mieux que pour la dyspnée.

Nous avons vu dans les résultats qu'il fallait associer le dosage du BNP avec le stade NYHA de la dyspnée pour obtenir les meilleures sensibilités et spécificités.

Les examens plus techniques comme l'échographie cardiaque Doppler gardent une place de choix dans l'arsenal diagnostique [31] d'autant que chez le sujet âgé, le taux de BNP est souvent augmenté et difficilement interprétable avec l'âge [8] ou encore l'insuffisance rénale [16,32].

Dans notre étude aussi, le taux de BNP augmente significativement avec la sévérité de l'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 60 ml/min).

Le dosage du BNP est bien corrélé avec la fraction d'éjection échographique par la méthode de Simpson, puisqu'on voit que plus la fraction d'éjection diminue avec l'augmentation du taux de BNP.

Le taux de BNP est donc un bon élément diagnostique de l'origine cardiaque d'une dyspnée aiguë, associé à la clinique et stade de la NYHA, notamment dans les cas d'insuffisance cardiaque systolique.

L'échographie Doppler avec certains paramètres récents, reste toutefois plus précise, notamment pour trancher entre insuffisance cardiaque systolique et diastolique.

De plus, le dosage atteint ces limites pour des taux moyens de 100 à 400 ou 500 pg/ml où les examens complémentaires sont alors nécessaires [15], et dans le dépistage des formes diastoliques où les seuils diagnostiques sont plus flous.

Enfin dans des cas d'insuffisance cardiaque chronique, le taux de BNP peut rester élevé. Il faut donc connaître le(s) taux antérieur(s) pour une bonne interprétation et un bon suivi.

2) BNP et thérapeutique

Le traitement de l'insuffisance cardiaque est encadré par des recommandations précises, mettant en avant l'association IEC (inhibiteur de l'enzyme de conversion) / bêtabloquants, plus un diurétique [33,34,35]. De plus, la posologie doit être la plus optimale possible. Lorsque les IEC ne peuvent pas être utilisés, les AA2, à bonne dose (antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2) constituent une bonne alternative [35], voire un complément.

La question est plus problématique chez les patients âgés de plus de 75 ans, comme dans notre étude. En effet, ils présentent le plus souvent des polyopathologies, une insuffisance rénale, voire des interactions médicamenteuses lorsque de nombreux médicaments remplissent leur ordonnance. Le problème se pose surtout pour les bêtabloquants, qui peuvent ne pas être utilisés de manière optimale devant des craintes de problèmes ultérieurs.

Seuls certains bêtabloquants sont indiqués dans l'insuffisance cardiaque (carvédilol, métoprolol, bisoprolol, nébivolol), mais leur intérêt est bien établi, en adaptant les posologies selon l'âge et les risques de surdosage [36].

L'étude SENIORS a démontrée l'utilité de cette classe chez les sujets âgés avec le nébivolol [33], ces patients tirant autant de bénéfice que les plus jeunes de ce traitement.

De plus, des essais ont montré que l'utilisation des bêtabloquants réduisait d'un tiers la mortalité ou les hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans des populations de 61 ans de moyenne d'âge [37,38], en prévenant aussi la survenue d'une fibrillation auriculaire [39].

Malgré cela, les bêtabloquants et les IEC restent souvent utilisés à des dosages inférieurs aux doses des grandes études, et les prescriptions chez les sujets âgés moins fréquentes en raison des pathologies associées (bronchopathie obstructive, diabète, ou insuffisance rénale).

L'étude CIBIS II a montré l'intérêt même à faibles doses du bisoprolol, alors que son arrêt augmente le risque de mortalité [40].

Dans notre étude, on note une bonne corrélation entre présence d'un bêtabloquant et taux de BNP à l'entrée. Plus le taux de BNP augmente, plus on retrouve ce type de médicament prescrit. Nous n'avons pas retrouvé par contre de corrélation significative dans cette étude entre la présence d'un bêtabloquant et la durée de séjour des patients.

Logiquement, on retrouve également que plus le taux de BNP augmente, plus le nombre de traitements augmente (témoin de gravité).

Les bêtabloquants sont les moins utilisés dans notre étude. Il sont retrouvés dans **54%** des ordonnances de sortie. Les IEC ou les AA2 sont mentionnés dans **71%** des ordonnances, quant aux diurétiques, ce sont les plus utilisés, dans **78%** des ordonnances.

a) Insuffisance cardiaque systolique

Dans ce cas de figure, les recommandations sont une trithérapie d'emblée avec un IEC, un bêtabloquant, un diurétique (un AA2 sera prescrit en cas d'intolérance aux IEC) [41].

Sur notre échantillon de patients insuffisants cardiaques à prédominance systolique, on note :

- sur 93 patients : **64 étaient traités par bêtabloquant (soit 69%),**
76 étaient traités par IEC/AA2 (soit 82%),
85 étaient traités par diurétiques (soit 91%).

Sur ces 93 patients, 52 présentaient une trithérapie comme recommandé (soit **56%**), 30 une bithérapie (soit **32%**), 9 une monothérapie (soit **9,7%**), et 2 n'avait aucun des trois traitements (soit **2,3%**).

On remarque que les diurétiques et les IEC (ou les AA2) sont très utilisés chez ce type de patient. Par contre, les bêtabloquants sont un peu en retrait, preuve de la difficulté d'utilisation de ces traitements sur des terrains déjà fragilisés, avec risque d'intolérance.

Quant à l'aldactone, un des diurétiques, elle est peu utilisée en raison d'une clairance de la créatinine souvent voisine de 30 ml/min et imposant une surveillance biologique plus lourde. L'indication, en pleine extension, des stimulateurs multisites reste aussi à préciser chez le sujet âgé.

b) Insuffisance cardiaque diastolique

Il n'existe pas de recommandation thérapeutique absolue dans ce cas de figure car les essais ont été de faible importance si ce n'est l'étude CHARM-Preserved avec 2000 patients.

Toutes les classes thérapeutiques peuvent être utilisées selon le concept physiopathologique que l'on veut contrôler en priorité : réduction des signes congestifs, allongement de la diastole, contrôle de l'hypertension artérielle, traitement et prévention de l'ischémie myocardique, régression de l'hypertrophie pariétale et prévention de la fibrose myocardique [42].

Dans notre cohorte, on note que, sur 60 patients insuffisants cardiaques à prédominance diastolique: **27 étaient traités par bêtabloquant (soit 45%),**
40 étaient traités par IEC/AA2 (soit 67%),
47 étaient traités par diurétiques (soit 78%).

Sur ces 60 patients, 13 présentaient une trithérapie (soit **21,7%**), 31 une bithérapie (soit **51,6%**), 13 une monothérapie (soit **21,7%**) et 3 n'avaient aucun des trois traitements (soit **5%**).

On voit donc que les types de traitement sont bien répartis dans cette forme d'insuffisance cardiaque avec une prise en charge en fonction des manifestations cliniques et du terrain de chaque patient.

Mais on remarque aussi que les sujets de cette classe d'insuffisance cardiaque présentent une plus faible utilisation des médicaments des trois classes.

Il semblerait selon certaines études, que pour le suivi et l'optimisation du traitement dans l'insuffisance cardiaque chronique, le BNP permette d'adapter la thérapeutique, avec un effet bénéfique sur la morbidité [27,43]. Toutefois, cela demande confirmation.

3) BNP, facteur pronostique ?

Sur le plan du pronostic, le BNP s'est révélé être un des marqueurs les plus puissants et la facilité de son dosage en fait un élément pronostique majeur en pratique quotidienne [43].

Dans notre étude, on observe que le taux de BNP à l'entrée est corrélé significativement avec la mortalité, la moyenne des taux observés sur les vingt décès de notre cohorte étant supérieur à **1000 pg/ml**.

Plusieurs études ont d'ailleurs montré qu'un taux élevé de BNP était associé de façon indépendante à un mauvais pronostic [43]. Une étude longitudinale réalisée sur la ville de Gothenburg a mis en évidence que le taux de BNP est un facteur prédictif de la mortalité chez les patients de près de 85 ans [44].

Nous avons effectivement retrouvé dans notre échantillon l'aspect pronostique du taux de BNP à l'entrée de la clinique. Une corrélation très significative est retrouvée entre ce taux et

l'évolution simple ou compliquée. Plus le taux augmente, plus les patients risquent d'être de nouveau hospitalisés, ou de présenter une évolution fatale, pour les taux les plus élevés.

Par contre, un seuil pronostique ne peut être nettement mis en évidence dans notre étude. Un chiffre de 540 pg/ml a été retrouvé, mais avec de mauvaises sensibilité et spécificité.

D'autre part est-il intéressant de doser le BNP à la sortie de l'hospitalisation, et ce dosage a-t-il réellement une valeur pronostique ?

De nombreux travaux commencent à démontrer qu'un taux de BNP s'élevant ou ne diminuant pas au cours de l'hospitalisation est un facteur prédictif de survenue d'événements cardiaques ultérieurs (décès ou nouvelle hospitalisation) [45]. Le risque serait plus faible devant une diminution du taux de BNP pendant l'hospitalisation [22,45,46].

Cette valeur pronostique du BNP serait applicable non seulement à l'insuffisance cardiaque systolique, mais aussi à sa forme diastolique.

Le taux de BNP à la sortie serait également prédictif du risque de réadmission à court terme, dans les six mois (notamment si supérieur à 350 voire 600 pg/ml) et servirait aussi de référence pour le suiti ambulatoire [47,48].

L'objectif est donc de faire baisser le plus possible le taux de BNP pendant l'hospitalisation, afin d'améliorer le pronostic du plus grand nombre de patients[49]. Cet objectif permet ainsi d'optimiser et d'adapter la thérapeutique mise en place.

Dans notre cohorte, il n'y a que 28 patients chez lesquels on retrouve un dosage de BNP à la sortie de la clinique. On retrouve bien une corrélation significative entre le taux de BNP de sortie et l'évolution simple ou compliquée (réhospitalisation ou décès) de ces patients.

Le taux de BNP apparaît donc comme un bon marqueur prédictif.

Dans l'insuffisance cardiaque chronique également, il peut, en cas de modifications, inciter à adapter le traitement, ou annoncer une décompensation imminente [47]. D'autre part, l'effet sur le dosage de BNP de chaque classe thérapeutique utilisée dans l'insuffisance cardiaque reste à préciser pour une meilleure titration du traitement. Dans l'état actuel de nos

connaissances il peut donc être un marqueur utile pour le suivi, par les cardiologues ou les généralistes, car il est simple à effectuer.

Il pourrait être un bon élément de surveillance dans le cadre d'un réseau de surveillance multidisciplinaire (par exemple, le réseau ICARLIM qui a débuté récemment sur Limoges). Ce serait un indice de l'équilibre ou non de l'état du patient, que ce soit sur le plan de la thérapeutique ou du régime alimentaire (place importante de la diététicienne dans le réseau).

CONCLUSION

Le dosage de BNP paraît donc être un bon marqueur de l'insuffisance cardiaque même chez le sujet âgé. Il est utile sur le plan diagnostique, avec toutefois une supériorité dans les formes systoliques. Il est moins performant pour les formes diastoliques, avec une valeur prédictive négative plus floue, et une sensibilité inférieure. La clinique garde ici toute son importance pour le diagnostic, ainsi que les autres examens complémentaires.

On voit donc que l'on ne peut adapter les résultats de la population globale aux sujets âgés car :

- le seuil ayant une valeur prédictive négative est plus élevé.
- la proportion d'insuffisance cardiaque diastolique est plus importante, rendant le chiffre de BNP moins fiable.
- des polyopathologies et une insuffisance rénale sont souvent présentes.

La valeur diagnostique, bien que satisfaisante, reste donc moins performante que dans la population globale, avec une valeur prédictive négative plus élevée.

En revanche, le BNP semble être très prometteur pour le pronostic, le suivi et l'adaptation thérapeutique des patients âgés, insuffisants cardiaques. Ce rôle est bien souligné d'après les dernières études réalisées mais on attendra confirmation de ces avancées.

Ce marqueur biologique reste simple à réaliser. Il est reproductible et représente un bon élément diagnostique si l'on excepte une zone « grise » où la conclusion est incertaine. Il permet une orientation diagnostique, associé aux autres examens, sans jamais se passer de l'examen clinique.

Enfin, au cabinet du médecin ou dans le cadre d'un réseau de soins, il pourrait permettre un suivi de l'équilibre thérapeutique ou être un signal d'alerte annonçant une décompensation.

De plus, il pourrait donner un premier indice sur l'origine cardiaque ou respiratoire d'une dyspnée, et éviter parfois examens et déplacements inutiles.

On peut espérer qu'avec des preuves ultérieures, le dosage du BNP rendra dans l'insuffisance cardiaque les mêmes services que l'INR pour l'équilibre des antivitamines K ou l'hémoglobine glyquée pour la surveillance des diabétiques.

BIBLIOGRAPHIE.

- [1] **Ho KL, Pinsky JL, Kannel WB**, Epidemiology of heart failure: the framingham study, *J. Am. Coll. Cardiol* 1993 ; 22: p.6a-13a.
- [2] **Hagège A-A**, Insuffisance cardiaque systolique de l'adulte (Edito.), *Cardiol. Pratique* 2005 ; 718 : p.1.
- [3] **Dubois-Randé J-L, Vermes E, Kirsch M**, Insuffisance cardiaque aiguë, *Cardiol. Pratique* 2005 ; 731 : p.3-5.
- [4] **Jondeau G**, Insuffisance cardiaque pratique (Edito.), *Insuf. Card. Pratique* 2005 ; 1 : p.1.
- [5] **Amara W**, *Consensus Cardio. Pour le prat.* 2006 ; 18 : p.3.
- [6] **Cohen-Solal A**, Vingt ans de progrès dans l'insuffisance cardiaque, *Abst. Cardiologie* 2005 ; 400 : p.7-9.
- [7] **Ababsa R, Jourdain P, Sadeg N et al.** Proposition d'un seuil de BNP discriminant dans la population très âgée présentant une insuffisance cardiaque, *Ann. Biol. Clin.* 2004 ; 62 : p.437-440.
- [8] **Jourdain P, Funck F, Bellorini M, et al.** BNP, insuffisance cardiaque et sujet âgé, *Ann. de Cardiol. et d'Angiol.* 2003 ; 52 : p.285-289.
- [9] **Milleron O**, Apports et limites des marqueurs biologiques dans l'insuffisance cardiaque, *Insuf. Card. Pratique* 2005 ; 1 : p.3-4.
- [10] **Biosite laboratoires**, communication BNP / NT-proBNP : des différences à connaître, 2006.
- [11] **Sudoh T, Minamino N, Kangawa K**, A new natriuretic peptide in porcine brain, *Nature* 1988 ; 332 : p.78-81.
- [12] **Kambayashi Y, Nakao K, Mukoyama M**, Isolation and sequence determination of human atrium, *FEBS lett.* 1990 ; 259: p.341-345.
- [13] **Gobinet A, Valli N, Bordenave L**, Le facteur natriurétique de type B (BNP) en cardiologie : de l'outil diagnostique à l'hormone médicament, *Revue de l'ACOMEN* 2000 ; 6 : p.60-64.
- [14] **Jourdain P et al.** Brain Natriuretic Peptide et insuffisance cardiaque, *Arch. Mal. Cœur* 2001 ; 94 : p.124-129.
- [15] **Trochu J-N**, XVIes Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie. Congrès (1 ; 2006 ; Paris), BNP et insuffisance cardiaque : quels seuils retenir ?, *Arch. Mal. Cœur* 2006 ; 99, n° spécial II : p.31.

- [16] **Logeart D, Cohen-Solal A**, Intérêt du dosage du BNP dans le diagnostic d'une dyspnée, *Cardinale* 2004 ; 16, 6 : p.24-27.
- [17] **De Lemos J A, McGuire D K, Drazner M H**, B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease, *Lancet* 2003 ; 362 : p.316-322.
- [18] **Mair J, Friedl W, Thomas S**, Natriuretic peptides in assesment of left ventricular dysfunction, *Scand. J. Clin. Lab. Invest* 1999 ; 59 (Suppl. 230) : p.132-142.
- [19] **El Mahmoud R, Alibay Y, Brun-Ney D, et al.** BNP versus NT-proBNP pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque chez le sujet de plus de 75 ans, *Arch. Mal. Cœur* 2006 ; 99, 3 : p.201-207.
- [20] **Vogeser M, Jacob K**, B-type natriuretic peptide (BNP)-validation of an immediate response assay, *Clin. Lab.* 2001; 47: p.29-33.
- [21] **Logeart D**, Diagnostic de l'insuffisance cardiaque, *Le Conc. Méd. Cardiol.* 2005 ; 9 : p.19-20.
- [22] **Galinier M**, NT-proBNP : un outil incontournable, *Cardiol. Pratique* 2006 ; 769 : p.23.
- [23] **Kitzmann D, Gardin J, Gottdiener J et al.** Importance of heart failure with preserved systolic function in patients >65 years of age, *Am. J. Cardiol.* 2001; 87: p.413-419.
- [24] **Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ**, Congestive heart failure in the community : a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991, *Circulation* 1998 ; 98 : p.2282-2289.
- [25] **Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ et al.** Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction : prevalence and mortality in a population-based cohort, *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999 ; 33 : p.1948-1955.
- [26] **Trochu J-N**, XVies Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie. Congrès (1 ; 2006 ; Paris), BNP et insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée, *Arch. Mal. Cœur* 2006 ; 99, n° spécial II : p.41.
- [27] **Jourdain P**, BNP et insuffisance cardiaque diastolique, *Arch. Mal. Cœur* 2005 ; 136 : p.10.
- [28] **Swedberg K et al.** Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, *Eur. Heart J.* 2005 ; 26: p.1115-1140.
- [29] **Jondeau G**, Les difficultés du diagnostic de l'insuffisance cardiaque du sujet âgé, *Presse Med* 2004 ; 33 : p.1083-1085.
- [30] **André-Fouet X, Ginon I, Thivolet S**, Diagnostic de l'insuffisance cardiaque systolique, *Rev. Prat.* 2002 ; 52 : p.1644-1649.

- [31] **Logeart D**, XVIes Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie. Congrès (1 ; 2006 ; Paris), BNP, échographie, ou les deux ?, *Arch. Mal. Cœur* 2006 ; 99, n° spécial II : p.31.
- [32] **Logeart D**, Valeur diagnostique du dosage des peptides natriurétiques, *Insuf. Card. Clinique* 2005 ; 1 : p.5.
- [33] **Juillière Y**, L'ordonnance de l'insuffisant cardiaque en 2005, *Cardiol. Pratique* 2005 ; 718 : p.11-12.
- [34] **Juillière Y**, L'ordonnance du patient insuffisant cardiaque, *Consensus Cardio pour le prat.* 2004 ; 1 (cahier 1) : p.14-15.
- [35] **Galinier M, Cohen-Solal A**, L'ordonnance type de la dysfonction ventriculaire gauche, *Cardiol. Pratique* 2005 ; 728 : p.1-2.
- [36] **Juillière Y**, Nouvelles recommandations sur le traitement bêtabloquant en pathologie cardiovasculaire, *Consensus Cardio pour le prat.* 2005 ; 5 : p.12-13.
- [37] **Owen A**, Optimising the use of beta-blockers in older patients with heart failure, *Drugs Aging* 2002 ; 19 (9) : p.671-684.
- [38] **Shibata MC, Flather MD, Wang D**, Systematic review of the impact of beta blockers on mortality and hospital admissions in heart failure, *Eur. J. of H. Failure* 2001 ; 3 (3) : p.351-357.
- [39] **Lechat P, Abi-Nasr I et al.** Congrès Pitié-Salpêtrière Paris 2006.
- [40] **Follath F**, Congrès de la Société Européenne de Cardiologie. Congrès (9 ; 2005 ; Stockholm). Initiation des traitements de l'insuffisance cardiaque : l'étude CIBIS III, Les recommandations sont-elles appliquées ?, *Cardinale* 2005 ; 17, n° hors série : p.3
- [41] **Juillière Y, Selton-Suty C**, Tri- ou quadrithérapie dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique, *mt cardio* 2005 ; 1 : p.479-490.
- [42] **Aupetit J-F**, XVIes Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie. Congrès (1 ; 2006 ; Paris), Insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée : quels traitements ?, *Arch. Mal. Cœur* 2006 ; 99, n° spécial II : p.41.
- [43] **Jourdain P**, XVIes Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie. Congrès (1 ; 2006 ; Paris), BNP et insuffisance cardiaque : où en est on, où va-t-on ?, *Arch. Mal. Coeur* 2006 ; 99, n° spécial II : p.31-32.
- [44] **Wallen T, Landahl S, Hedner T**, Brain Natriuretic Peptide predicts mortality in the elderly, *Heart* 1997 ; 77: p.264-267.
- [45] **Cournot M, Leprince P, Ferrières J, et al.** XVIes Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie. Congrès (1 ; 2006 ; Paris), Intérêt pronostique à long terme du dosage répété de BNP chez le sujet de plus de 70 ans hospitalisé pour insuffisance cardiaque décompensée, *Arch. Mal. Cœur* 2006 ; 99 , n° spécial II : p.8.

[46] **Cheng V.L et al.** A rapid bedside test for B-type natriuretic peptide predicts treatment outcomes in patients admitted with decompensated heart failure, *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001 ; 37 : p.386-391

[47] **Jourdain P,** Intérêt du dosage du BNP dans l'évaluation pronostique chez le patient insuffisant cardiaque chronique, *Cardinale* 2004 ; 16, 8 : p.6-8.

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

[49] **Logeart D, Thabut G, Jourdain P, et al.** Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of readmission after decompensated heart failure, *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001 ; 37 : p.386-391.

ANNEXES

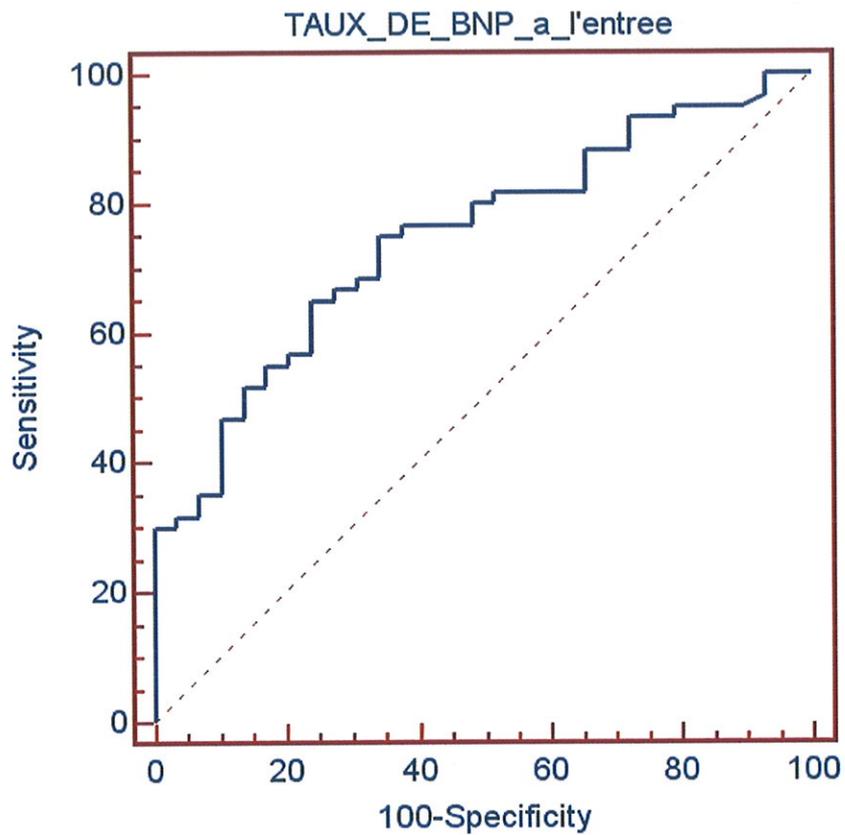


Figure 11 : Courbe ROC des concentrations de BNP dans notre échantillon de patients âgés de 75 ans et plus (comparaison des taux entre insuffisants cardiaques diastoliques et non insuffisants cardiaques).

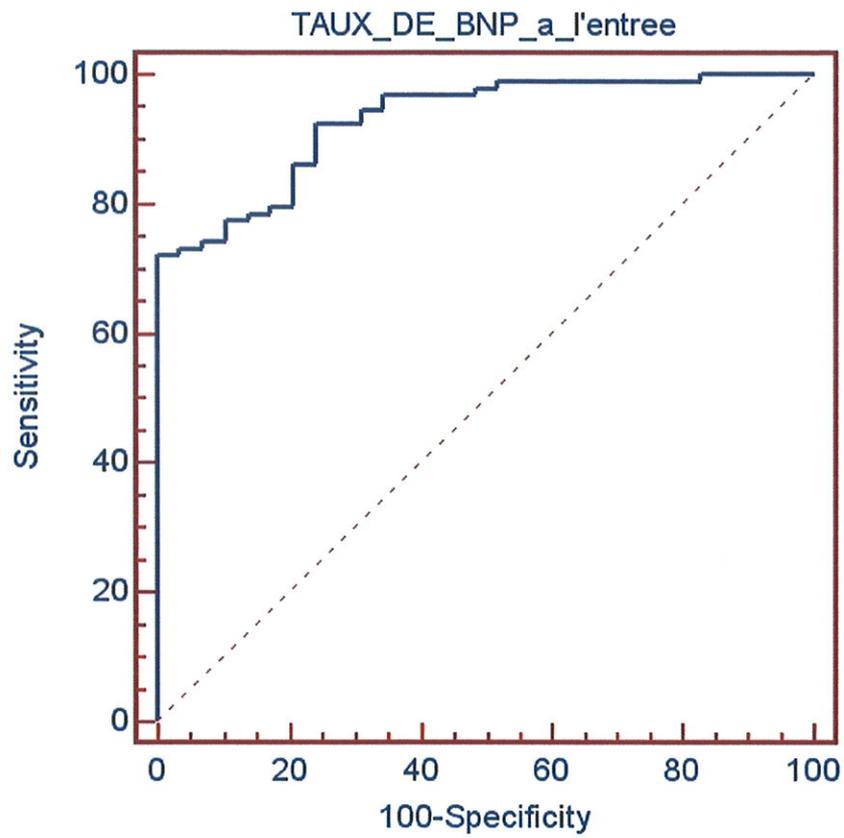


Figure 12 : Courbe ROC des concentrations de BNP dans notre échantillon de patients âgés de 75 ans et plus (comparaison des taux entre insuffisants cardiaque systoliques et non insuffisants cardiaques).

INDEX DES FIGURES.

Figure 1 : Répartition des motifs d'hospitalisation de nos 182 patients.....	13
Figure 2 : Répartition en pourcentage des antécédents des 182 patients de l'étude.....	14
Figure 3 : Répartition des 182 patients selon leur fonction rénale.....	15
Figure 4 : Courbe ROC des concentrations de BNP dans notre populations de 182 patients âgés de 75 ans et plus (comparaison insuffisance cardiaque globale avec absence d'insuffisance cardiaque).....	18
Figure 5 : Répartition des 182 patients de l'étude en fonction de leur taux de BNP suivant le type (ou l'absence) d'insuffisance cardiaque.....	20
Figure 6 : Répartition des 182 patients de l'étude en fonction de leur taux de BNP suivant le type (ou l'absence) d'insuffisance cardiaque.....	21
Figure 7 : Répartition des signes cliniques et biologiques retrouvés chez les 182 patients de notre étude, insuffisants cardiaques ou non (signes diagnostiques d'insuffisance cardiaque).....	22
Figure 8 : Répartition des 182 patients de l'étude suivant le nombre de classes médicamenteuses associées et selon le type d'insuffisance cardiaque	25
Figure 9 : Répartition des trois classes médicamenteuses étudiées selon le type d'insuffisance cardiaque, sur 153 patients atteints	26
Figure 10 : Nombre de patients réhospitalisés par mois, dans les 6 mois suivant le premier séjour, selon le type d'insuffisance cardiaque (sur 153 patients atteints).....	28
Figure 11 : Courbe ROC des concentrations de BNP dans notre échantillon de patients âgés de 75 ans et plus (comparaison des taux entre insuffisants cardiaques diastoliques et non insuffisants cardiaques).....	45
Figure 12 : Courbe ROC des concentrations de BNP dans notre échantillon de patients âgés de 75 ans et plus (comparaison des taux entre insuffisants cardiaques systoliques et non insuffisants cardiaques).....	46

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 144

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME.

Le diagnostic de l'insuffisance cardiaque chez les sujets âgés est souvent difficile. Le but de cette étude est l'évaluation diagnostique, mais aussi thérapeutique et pronostique du dosage d'un marqueur biologique, le BNP, dans cette population. Après l'avoir défini, nous verrons sa valeur diagnostique sur un échantillon de 182 patients âgés de 75 ans et plus, hospitalisés en cardiologie. Il semble qu'un seuil de 200 pg/ml présente une bonne valeur prédictive négative. Nous verrons la prise en charge médicamenteuse qui en découle, avec l'utilisation souvent moindre des bêtabloquants (injustifiée) à l'heure actuelle. Le BNP permet-il une évaluation pronostique ? Ceci reste à démontrer mais cela paraît probable. Le BNP serait ainsi un bon marqueur de l'insuffisance cardiaque dans la pratique courante associé à la clinique.

TITLE : Diagnostic, therapeutic and prognostic interest of BNP measurement in elderly patients with heart failure (75 years old and more).

SUMMARY.

A diagnosis of heart failure in elderly patients is often difficult. The purpose of this study is a diagnostic, therapeutic and prognostic evaluation of a biological marker measurement, the BNP, in this population. After having defined it, we will see his diagnostic value on a 182 elderly patients sample (75 years old and more), who were admitted in cardiology. It seems that the level at 200 pg/ml is a good negative predictive value. We will see the medicinal care which follows it, and the lower use of beta blocking (unjustified) nowadays.

Do the BNP allow a prognostic evaluation ? It must be demonstrate, but it's probable. The BNP would be a right heart failure marker in ordinary practice, associated with clinical test.

Médecine Générale – Doctorat en Médecine.

Mots-clés : BNP, Insuffisance cardiaque, Sujets âgés, Médecine générale.

UFR Médecine (Université de Limoges), 2 rue du Dr Marcland 87025 LIMOGES Cedex.