

Poids du dysfonctionnement ventriculaire systolique et diastolique au sein de la population

Appréciation de l'étendue de l'épidémie d'insuffisance cardiaque

Margaret M. Redfield, MD

Steven J. Jacobsen, MD, PhD

John C. Burnett, Jr, MD

Douglas W. Mahoney, MS

Kent R. Bailey, PhD

Richard J. Rodeheffer, MD

L'insuffisance cardiaque congestive (ICC) est un syndrome clinique défini par des symptômes caractéristiques et des critères physiques. Une échocardiographie est souvent réalisée chez des patients en ICC pour mesurer la fraction d'éjection (FE) et déterminer si la fonction systolique est diminuée, en ICC systolique ou préservée, ou s'il y a ICC diastolique. L'échocardiographie Doppler détaillée permet désormais la caractérisation directe de la fonction diastolique, en plus de la mesure de la FE.

Des maladies cardiovasculaires (MCV) comme l'hypertension, les insuffisances coronariennes ou les cardiomyopathies conduisent souvent à des dysfonctionnements ventriculaires systoliques et diastoliques. Presque tous les patients porteurs d'un dysfonctionnement systolique présentent, à des degrés divers, un dysfonctionnement diastolique concomitant, particulièrement une relaxation altérée ou des diminutions variables de la compliance ventriculaire.¹ Toutefois, il est désormais admis que les patients ayant une FE normale peuvent présenter une altération marquée de la fonction diastolique (dysfonctionnement diastolique isolé).²

Il a été cliniquement constaté que certains patients, porteurs d'un dysfonctionnement systolique avancé, étaient exempts des symptômes d'ICC. Ainsi, certains individus peuvent présenter un dysfonctionnement systolique sans faire l'objet d'un diagnostic ou d'un traitement de l'ICC. Ce phénomène est appelé dysfonctionnement systolique préclinique et il peut être courant.^{3,5} Toutefois, la prévalence du dysfonctionnement diastolique au sein de la population et sa relation avec le dysfonctionnement systolique et avec l'ICC identifiée demeurent peu claires.

L'efficacité d'un traitement visant à arrêter ou retarder l'évolution d'un dysfonctionnement diastolique vers l'ICC est admise dans les

Contexte Environ la moitié des patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) présentent un dysfonctionnement diastolique sans diminution de la fraction d'éjection (FE). Cependant, la prévalence au sein de la population du dysfonctionnement diastolique et sa relation avec le dysfonctionnement systolique et l'ICC restent encore méconnues.

Objectifs Déterminer la prévalence de l'ICC et des dysfonctionnements diastoliques et systoliques précliniques dans la population et déterminer si le dysfonctionnement diastolique est un facteur prédictif de la mortalité toutes causes confondues.

Conception, cadre et participants Etude transversale de 2042 habitants sélectionnés de façon aléatoire dans le comté d'Olmsted, Minnesota, âgés de 45 ans et plus, entre juin 1997 et septembre 2000.

Mesures des critères principaux Evaluation des fonctions systolique et diastolique par échocardiographie Doppler. Présence d'un diagnostic d'ICC par examen des dossiers médicaux avec classification en tant qu'ICC confirmée si les critères de Framingham sont remplis. Les sujets exempts d'ICC mais porteurs d'un dysfonctionnement diastolique ou systolique ont été considérés comme porteurs d'un dysfonctionnement diastolique ou systolique préclinique.

Résultats La prévalence de l'ICC confirmée était de 2,2 % (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 1,6-2,8 %) avec 44 % des sujets ayant une FE supérieure à 50 %. Au total, 20,8 % (IC à 95 %, 19,0-22,7 %) de la population présentait un dysfonctionnement diastolique léger, 6,6 % (IC à 95 %, 5,5-7,8 %) un dysfonctionnement diastolique modéré et 0,7 % (IC à 95 %, 0,3-1,1 %) un dysfonctionnement diastolique grave, 5,6 % (IC à 95 %, 4,5-6,7 %) de la population ayant un dysfonctionnement diastolique modéré ou grave avec une FE normale. La prévalence d'un quelconque dysfonctionnement systolique (EF ≤ 50 %) était de 6,0 % (IC à 95 %, 5,0-7,1 %) avec un dysfonctionnement systolique modéré ou grave (EF ≤ 40 %) présent chez 2,0 % (IC à 95 %, 1,4-2,5 %) des patients. L'ICC est beaucoup plus fréquente chez les sujets qui présentent un dysfonctionnement systolique ou diastolique que chez ceux qui ont une fonction ventriculaire normale. Toutefois, même parmi les patients présentant un dysfonctionnement diastolique ou systolique modéré ou grave, moins de la moitié ont une ICC identifiée. Au cours des analyses multifactorielles, contrôlant l'âge, le sexe et la FE, un dysfonctionnement diastolique léger (risque relatif, 8,31 [IC à 95 %, 3,00-23,1], $p < 0,001$) et un dysfonctionnement diastolique modéré ou grave (risque relatif, 10,17 [IC à 95 %, 3,28-31,0], $p < 0,001$) était prédictif de la mortalité toutes causes confondues.

Conclusions Au sein de la population, le dysfonctionnement systolique est présent fréquemment chez les patients exempts d'ICC identifiée. De plus, le dysfonctionnement diastolique, tel qu'il est défini rigoureusement par les techniques Doppler détaillées, est fréquent, souvent non accompagné d'ICC et associé à une augmentation marquée de la mortalité toutes causes confondues.

JAMA. 2003 ; 289 : 194-202

www.jama.com

recommandations pratiques concernant l'ICC.⁶ Des études montrent qu'une simple mise en évidence par Doppler d'un dysfonctionnement diastolique est un facteur de risque indépendant quant au développement futur de l'ICC et des décès d'origine cardiaque.^{7,8} De ce fait, l'identification et le traitement précoce d'un dysfonctionnement systolique et diastolique préclinique constitue une stratégie potentiellement puissante de réduction de l'ICC.

Notre objectif était d'établir la prévalence du dysfonctionnement systolique et diastolique préclinique et celle de l'ICC chez des habitants sélectionnés de façon aléatoire dans le comté d'Olmsted, Minnesota,³ âgés de 45 ans et plus.

De plus, nous avons tenté de déterminer si la présence d'un dysfonctionnement diastolique constituait un indice prédictif indépendant de la mortalité toutes causes confondues.

Affiliations des auteurs : Division of Cardiovascular Diseases, Department of Internal Medicine (Drs Redfield, Burnett, and Rodeheffer) and the Divisions of Clinical Epidemiology (Dr Jacobsen) and Biostatistics (Mr Mahoney and Dr Bailey), and Department of Health Science Research, Mayo Clinic and Foundation, Rochester, Minn.

Auteur correspondant et reprints : Margaret M. Redfield, MD, Guggenheim 9, Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN 55905 (e-mail: redfield.margaret@mayo.edu).

METHODES

En 1990, 96 % des 106 470 habitants du comté d'Olmsted étaient blancs. D'autres caractéristiques de cette population ont été décrites antérieurement.⁹⁻¹¹ Le comité de révision institutionnel de la Mayo Foundation a approuvé cette étude.

Utilisant les ressources du Rochester Epidemiology Project,¹⁰ nous avons sélectionné au hasard un échantillon d'habitants âgés de 45 ans au moins au 1^{er} janvier 1997. Les participants étaient enrôlés et étudiés pendant une période de 3 ans, qui s'est achevée le 30 septembre 2000. Des 4203 habitants éligibles invités, 2042 (47 %) ont participé. L'analyse des dossiers médicaux de 500 des habitants sélectionnés au hasard mais n'ayant pas participé à l'étude a révélé une distribution similaire, pour ce qui est de l'âge et du sexe, à celle observée chez les participants, ainsi qu'une prévalence similaire pour ce qui est de l'hypertension, des insuffisances coronariennes, des antécédents d'infarctus du myocarde, de diabète, des hospitalisations antérieures pour des raisons cardiovasculaires et de l'ICC.

Les données médicales communautaires de chaque candidat ont été révisées par une infirmière analyste spécialisée, en se basant sur des critères établis pour l'hypertension¹² et l'infarctus du myocarde.¹³ De plus, les diagnostics cliniques d'insuffisance coronarienne et de diabète sucré ont été enregistrés. Chaque candidat a fait l'objet d'un examen physique spécifique comportant la mesure de la tension artérielle, de la taille et du poids. L'indice de masse corporelle (IMC) était calculé en faisant le rapport du poids en kilogrammes divisé par le carré de la taille en mètres. Les dossiers médicaux de tous les participants ont été examinés pour établir si un quelconque diagnostic d'ICC avait été posé. Si oui, chacune des consultations médicales faisait l'objet d'un examen afin de déterminer si les informations cliniques documentées répondaient aux critères de Framingham⁹ (ICC confirmée, voir encadré). Les participants exempts de diagnostic d'ICC mais présentant un dysfonctionnement diastolique ou systolique à l'échocardiographie ont été considérés comme porteurs d'un dysfonctionnement diastolique ou systolique préclinique. Une telle qualification n'implique pas nécessairement que le candidat va développer une ICC ou qu'il n'a pas de symptômes, mais seulement qu'il n'a pas demandé d'évaluation ou qu'il n'a pas fait l'objet d'une évaluation aboutissant à un diagnostic d'ICC.

L'échocardiographie Doppler

Toutes les échocardiographies ont été réalisées par l'un des trois échographistes spécialisés en diagnostic cardiaque, en utilisant le même instrument échocardiographique (HP-2500, Palo Alto, Californie) ; toutes ont été basées sur un protocole standard et interprétées par un seul échocardiographe (M.M.R.) qui n'avait pas accès

Encadré. Critères de Framingham pour le diagnostic clinique de l'insuffisance cardiaque congestive⁹

Critères majeurs

Dyspnée paroxystique nocturne
Orthopnée
Élévation de la pression veineuse jugulaire
Râles pulmonaires
Troisième bruit du cœur
Cardiomégalie sur les radiographies du thorax
Œdème pulmonaire sur les radiographies du thorax

Critères mineurs

Œdèmes périphériques
Toux nocturne
Dyspnée d'effort
Hépatomégalie
Epanchement pleural
Rythme cardiaque > 120/min
Perte de poids ≥ 4,5 kg en 5 jours*

*Une perte de poids ≥ 4,5 kg en 5 jours est considérée comme un critère majeur si elle se produit en réponse à un traitement de l'insuffisance cardiaque congestive (ICC). Un patient était considéré comme ayant une ICC confirmée en présence de 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et 2 mineurs simultanément.

aux données cliniques. Des imageries Doppler bidimensionnelle (2D) et couleur ont été réalisées pour dépister une affection valvulaire.

Pour chaque candidat, la mesure de la FE a été réalisée par échocardiographie en mode M à l'aide de la formule de Quinones modifiée, par la méthode quantitative 2D (bidimensionnelle de Simpson) et par la méthode d'estimation visuelle semi-quantitative 2D.^{11,14-17}

Chaque candidat a fait l'objet d'un examen Doppler pulsé du flux mitral avant et pendant une manœuvre de Valsalva, du flux veineux pulmonaire et d'une image tissulaire Doppler de l'anneau mitral. La fonction diastolique était classée en fonction de l'évolution du dysfonctionnement diastolique : normal ; léger, défini comme une relaxation altérée sans mise en évidence d'une augmentation des pressions de remplissage ; *modéré* ; défini comme une relaxation altérée avec une élévation modérée des pressions de remplissage ou un remplissage pseudo-normal ; grave, défini comme une réduction avancée de la compliance ou un remplissage restreint réversible ou fixe comme décrit et validé précédemment (FIGURE 1).^{11,18} Il était demandé aux participants de présenter 2 critères Doppler en faveur d'un dysfonctionnement diastolique modéré ou grave pour pouvoir être classés. Les sujets présentant un seul critère en faveur d'un dysfonctionnement diastolique modéré ou grave ou ceux dont les paramètres étaient voisins de la limite et suggéraient mais ne permettaient pas d'affirmer un dysfonctionnement diastolique étaient classés comme indéterminés plutôt que comme normaux.

La masse ventriculaire gauche et le volume auriculaire gauche ont été respectivement calculés à partir de mesures en mode M et 2D, et ont été indexés à la surface corporelle comme on l'a décrit précédemment.

En tant que partie de l'infrastructure du Rochester Epidemiology Project, les données relatives à la mortalité des habitants de Comté d'Olmsted ont été recueillies en routine en exa-

minant les dossiers médicaux de la collectivité, les certificats de décès et les annonces nécrologiques. Les participants ont été suivis jusqu'à leur décès ou jusqu'au 1^{er} octobre 2002, date à laquelle ils ont été recensés. Ceci a fourni un suivi de 7000 années-personnes, avec une médiane (percentile 25, 75) de 3,5 (2,9 ; 4,2) années-personnes. La surveillance active des premiers 41 % (n = 974) de la cohorte recrutée pour participer à notre étude au cours d'une visite de suivi n'a pas décelé de décès supplémentaires par rapport à ceux qui ont été identifiés par les mécanismes ci-dessus.

Méthodes statistiques

Pour chaque méthode FE, la distribution correspondante a été résumée comme la fonction de distribution cumulative estimée empiriquement. La prévalence globale du dysfonctionnement systolique a été estimée, pour chaque méthode, parmi les participants pour lesquels la FE était obtenue par cette méthode, avec l'intervalle de confiance (IC) à 95 % correspondant basé sur la distribution binomiale exacte. Des méthodes similaires ont été utilisées pour estimer la prévalence totale du dysfonctionnement diastolique. L'association entre la prévalence du dysfonctionnement systolique avec les variables cliniques a été explorée en utilisant le test χ^2 pour les associations univariées et la régression logistique pour les contrôles de variables potentiellement confondues. On a utilisé le test d'orientation χ^2 de Mantel-Haenszel pour étudier l'association entre l'échelle ordinaire du dysfonctionnement diastolique avec les variables cliniques dichotomiques et le coefficient de corrélation de Spearman pour les variables continues. On a utilisé la régression logistique ordinaire pour ajuster l'association des variables cliniques avec le dysfonctionnement diastolique pour l'âge et le sexe. La survie (toutes causes confondues) a été estimée en utilisant la méthode de Kaplan-Meier et l'association avec le dysfonctionnement diastolique a été évaluée en

utilisant le test du Log-Rank. Le modèle de régression avec risques proportionnels de Cox a été utilisé pour ajuster l'association du dysfonctionnement diastolique avec la mortalité toutes causes confondues pour l'âge, le sexe et la FE. L'estimation des risques proportionnels a été évaluée et non rejetée à l'aide des méthodes développées par Grambsch et Therneau.²¹ Toutes les analyses ont utilisé SAS version 8 (SAS Institute, Cary, NC), à l'excepti-

on du test des risques proportionnels qui a été réalisé à l'aide du logiciel d'analyse de survie en S-Plus version 6.1.2 (Seattle, Washington).

RESULTATS

Participants à l'étude

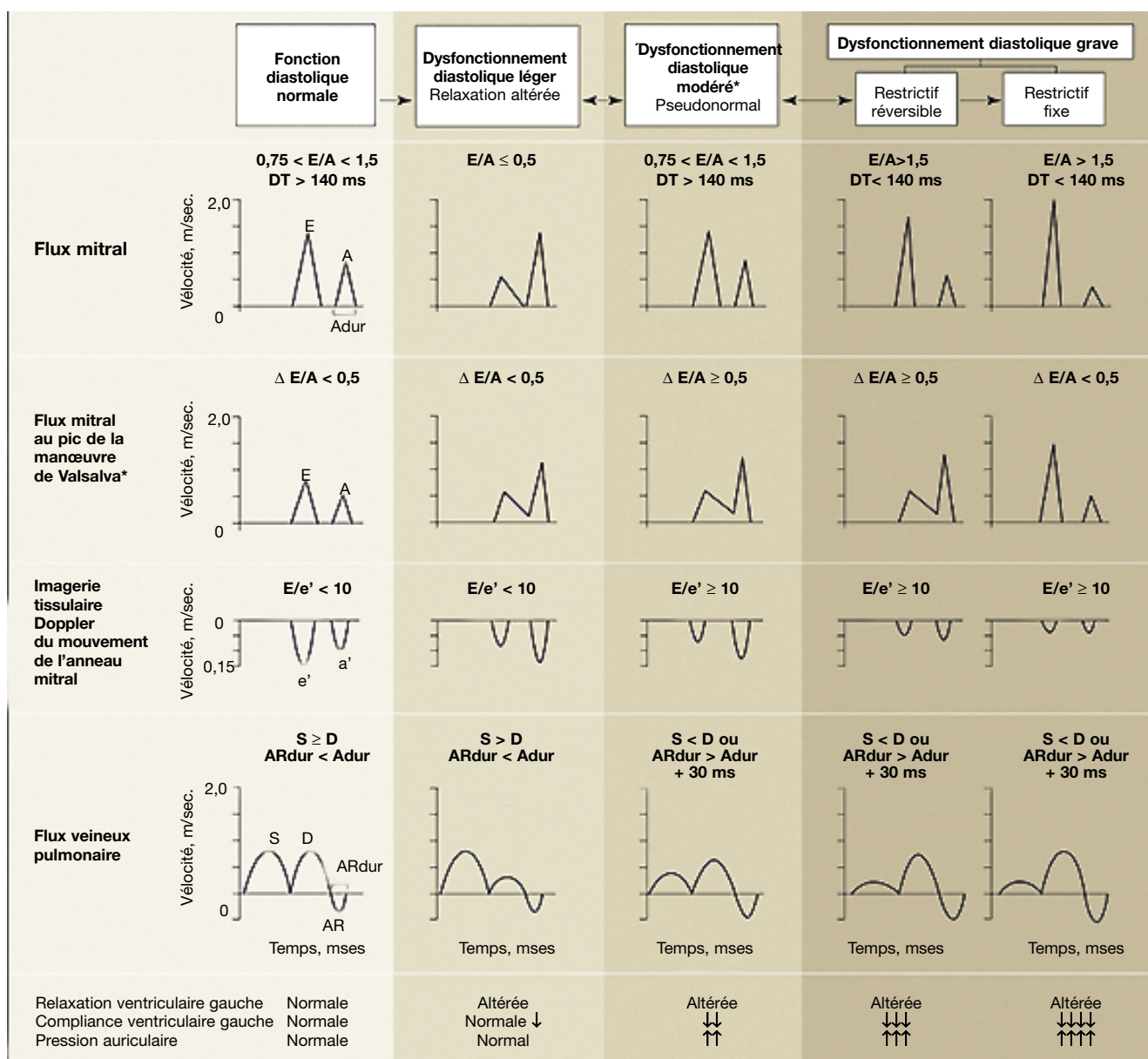
L'âge moyen (± ET) des participants à l'étude était de 62,8 (± 10,6) avec 29,4 % des participants âgés de 45 à 54 ans, 30,6 % âgés de 55 à 64 ans, 25,4 % âgés de 65 à 74 ans et 14,6 %

âgés de 75 ans et plus. La moyenne (± ET) de l'IMC était de 28,4 (± 5,41). Les participants étaient fumeurs à 8,9 % et anciens fumeurs à 50,1 % ; 4,5 % souffraient de diabète, 12,2 % avaient des antécédents d'insuffisance coronarienne et 4,8 % avaient été antérieurement atteints d'un infarctus du myocarde.

Insuffisance cardiaque congestive

La prévalence de tous les diagnostics d'ICC

Figure 1. Critères Doppler pour la classification de la fonction diastolique



Les participants présentant une fibrillation auriculaire avec un DT > 140 ms, un autre type d'arythmie, une fusion E et A ou chez qui les paramètres diastoliques n'ont pas pu être obtenus, qui présentaient un seul critère suggérant un dysfonctionnement diastolique modéré ou grave ou chez qui les paramètres diastoliques tendaient vers la limite en suggérant, mais sans permettre de diagnostiquer, une anomalie ont été classés comme ayant une fonction diastolique indéterminée. E : vitesse du pic de remplissage p ; AR : reflux auriculaire veineux pulmonaire ; e' : vitesse de l'anneau mitral protodiastolique ; a' : vitesse de l'anneau mitral pendant la systole auriculaire ; DT : temps de décélération de la vitesse E mitrale
* Corrigé en fonction de la fusion E et A.⁴⁰

était de 2,6 % (IC à 95 %, 1,9-3,3 %) avec 21 participants (41 %) ayant une FE supérieure à 50 %. Un diagnostic validé d'ICC était présent chez 45 participants (2,2 %; IC à 95 %, 1,6-2,8 %) avec 20 (44 %) de ceux-ci ayant une FE supérieure à 50 %. Le délai moyen (\pm ET) entre le diagnostic d'ICC et l'échocardiogramme était de 4,9 (\pm 4,1) ans (écart 0,1-16,2). La prévalence de l'ICC confirmée augmentait avec le groupe d'âge : 0,7 % des participants âgés de 45 à 54 ans ; 1,3 % des participants âgés de 55 à 64 ans ; 1,5 % des participants âgés de 65 à 74 ans ; 8,4 % des participants âgés de 75 ans et plus. La valeur de p avec ou sans ajustement pour le sexe était de $p < 0,001$. La prévalence de l'ICC confirmée était de 2,7 % chez les hommes et de 1,7 % chez les femmes ($p = 0,11$, sans ajustement pour l'âge). Lorsqu'elle était ajustée pour l'âge, l'ICC était légèrement plus fréquente chez les hommes ($p = 0,03$).

Dysfonctionnement diastolique

La fonction diastolique a été classée normale ou anormale chez 1779 participants (87,1 %) et indéterminée chez 263 participants (12,9 %). Parmi les 45 participants ayant une ICC confirmée, 1 seul présentait des critères Doppler de fonction diastolique normale. Vingt et un participants présentaient des critères Doppler de dysfonctionnement diastolique. Les 23 participants restants étaient classés comme indéterminés, 13 pour fibrillation auriculaire avec un temps de décélération du flux mitral supérieur à 140 msec, 1 pour une autre arythmie auriculaire, 1 pour sténose mitrale légère, 3 pour fusion E-A, et 5 pour des paramètres limites, suggérant un dysfonctionnement diastolique, mais non conformes aux critères requis pour être classés en tant que dysfonctionnement diastolique.

Globalement, 20,8 % (IC à 95 %, 19,0-22,7 %) présentaient un dysfonctionnement diastolique léger, 6,6 % (IC à 95 %, 5,5-7,8 %) un dysfonctionnement diastolique modéré, et 0,7 % (IC à 95 %, 0,3-1,1 %) un dysfonctionnement diastolique grave (Tableau 1), avec 5,6 % (IC à 95 %, 4,5-6,7 %) ayant un dysfonctionnement diastolique modéré ou grave et une FE normale. La prévalence du dysfonctionnement diastolique augmentait avec l'âge, elle était plus courante chez les participants présentant une MCV, un diabète ou un dysfonctionnement systolique, et aussi courante chez les hommes que chez les femmes (TABLEAUX 1 et 2). Un plus grand pourcentage de participants présentant un dysfonctionnement diastolique léger (38,8 %) étaient obèses (IMC > 30) par rapport à ceux qui avaient une fonction diastolique normale (30,3 %) ou un dysfonctionnement diastolique modéré (29,7 %) ou grave (23,1 %).

Tableau 1. Prévalence du dysfonctionnement systolique et diastolique et relation avec l'âge et le sexe*

Variables	Nbre (%) de patients affectés				
	Groupe d'âge, ans				Autres
	45-54	55-64	65-74	≥ 75	
Dysfonctionnement diastolique					
Léger					
Total	27 (4,8)	72 (13,2)	149 (34,2)	123 (52,8)	371 (20,8)
Homme	20 (7,2)	43 (16,0)	76 (37,2)	49 (57,0)	188 (22,5)
Femme	7 (2,4)	29 (10,4)	73 (31,6)	74 (50,3)	183 (19,4)
Modéré					
Total	8 (1,4)	33 (6,0)	43 (9,9)	34 (14,6)	118 (6,6)
Homme	5 (1,8)	19 (7,1)	17 (8,3)	15 (17,4)	56 (6,7)
Femme	3 (1,0)	14 (5,0)	26 (11,3)	19 (12,9)	62 (6,6)
Grave					
Total	0 (0)	2 (0,4)	3 (0,7)	8 (3,4)	13 (0,7)
Homme	0 (0)	0 (0)	2 (1,0)	3 (3,5)	5 (0,6)
Femme	0 (0)	2 (0,7)	1 (0,4)	5 (3,4)	8 (0,8)
Dysfonctionnement systolique					
Quelconque, FE ≤ 50 %					
Total	18 (3,0)	30 (4,8)	37 (7,1)	38 (12,9)	123 (6,0)
Homme	15 (5,1)	23 (7,4)	27 (10,6)	26 (22,8)	91 (10,2)
Femme	3 (1,0)	7 (2,2)	10 (3,8)	12 (6,6)	32 (3,8)
Modéré à grave FE ≤ 40 %					
Total	5 (0,8)	8 (1,3)	14 (2,7)	13 (4,4)	40 (2,0)
Homme	4 (1,7)	6 (1,9)	12 (4,7)	9 (7,9)	32 (3,6)
Femme	0 (0,0)	2 (0,6)	2 (0,8)	4 (2,2)	8 (1,0)

* 1799 participants, au total, ont été classés comme ayant une fonction diastolique normale ou un dysfonctionnement diastolique léger, modéré ou grave, 243 étant classés comme indéterminés. La FE était évaluée chez 2036 participants.

Dysfonctionnement systolique

Nous avons obtenu la FE de 78,0 % des participants en mode M, 79,2 % par la méthode bidimensionnelle de Simpson et 99,7 % par la méthode visuelle 2D. Des 2042 sujets, 1888 (92,5 %) avaient une évaluation quantitative de la FE mesurée en mode M ou par la méthode bidimensionnelle de Simpson si le mode M n'était pas possible. La FE moyenne (\pm ET) parmi les participants exempts de maladie coronaire était similaire par la méthode en mode M ($\pm 63,5$ % [6,5 %]), la méthode bidimensionnelle de Simpson ($\pm 63,9$ % [6,7 %]) et la méthode visuelle 2D ($\pm 63,3$ % [5,4 %]).

La distribution cumulative de la FE dans la population, évaluée par les 3 techniques, est présentée à la FIGURE 2, qui illustre la prévalence du dysfonctionnement systolique en fonction du niveau de la FE et de la méthode de mesure.

Chez 1888 participants ayant fait l'objet d'une évaluation quantitative de la FE, la prévalence était de 6,5 % (IC à 95 %, 5,4-7,6 %) pour ceux ayant une FE de 50 % ou moins et de 1,8 % (IC à 95 %, 1,2-2,4 %) pour ceux ayant une FE de 40 % ou moins. Parmi les 2036 participants pour qui la FE a été mesurée par la méthode visuelle 2D, la prévalence était de 6,0 % (IC à 95 %, 5,0-7,1 %) pour ceux ayant une FE de 50 % ou moins et de 2,0 % (IC à 95 %, 1,4-2,5 %) pour ceux ayant une FE de 40 % ou moins. La prévalence du dysfonctionnement systolique était inférieure en limitant la population par l'usage d'une seule méthode

quantitative (Figure 2) ; elle était plus élevée chez les hommes que chez les femmes (TABLEAU 3) avec ou sans contrôle pour l'âge ($p < 0,001$ pour tous), et augmentait avec l'âge avec ou sans ajustement pour le sexe ($p < 0,001$ pour tous). Le dysfonctionnement systolique déterminé par la méthode visuelle 2D était plus fréquent chez les participants porteurs d'une maladie coronaire (TABLEAU 3). Toutes les associations étaient similaires quand seuls les patients avec évaluation quantitative de la FE étaient examinés.

Paramètres des fonctions diastoliques et systoliques

Une FE de 50 % ou moins était présente chez 1,4 % des participants ayant une fonction diastolique normale, 10,5 % ayant une diminution légère, 19,5 % une diminution modérée, 61,5 % une diminution grave et 13,6 % ayant une fonction indéterminée. Globalement, 100 participants (5,6 %; IC à 95 %, 4,5-6,7 %) présentaient un dysfonctionnement diastolique modéré ou grave mais une FE normale (dysfonctionnement diastolique isolé).

Parmi les sujets ayant une FE normale et exempts de diagnostic d'ICC, une augmentation de la gravité du dysfonctionnement diastolique était associée avec une moyenne (\pm ET) plus élevée de l'index de la masse ventriculaire gauche (normal, $\pm 92,2$ [17,7] ; léger, $\pm 105,9$ [24,8] ; modéré $\pm 104,4$ [25,1] ; grave, $\pm 107,6$ [44,2] g/m²; Spearman $r = 0,23$; $p < 0,001$) et une moyenne plus élevée de l'index du volume

Tableau 2. Association du dysfonctionnement diastolique avec les paramètres cliniques

Variables	Nbre (%) de participants				Valeur p
	Normal	Dysfonctionnement diastolique			
		Léger	Modéré	Grave	
Homme	587 (70,2)	188 (22,5)	56 (6,7)	5 (0,6)	0,40
Femme	690 (73,2)	183 (19,4)	62 (6,6)	8 (0,8)	
Age, années					0,001
45-64	969 (87,2)	99 (8,9)	41 (3,7)	2 (0,2)	
≥ 65	308 (46,1)	272 (40,7)	77 (11,5)	11 (1,6)	
Fraction d'éjection, % *					0,001
> 50	1259 (74,5)	331 (19,6)	65 (5,6)	5 (0,3)	
≤ 50	18 (20,5)	39 (44,3)	23 (26,1)	8 (9,1)	
Hypertension					0,001
Non	1013 (79,3)	198 (15,5)	62 (4,9)	5 (0,4)	
Oui	264 (52,7)	173 (34,5)	56 (11,2)	8 (1,6)	
Diabète					0,001
Non	1211 (73,3)	323 (19,5)	108 (6,5)	11 (0,7)	
Oui	66 (52,4)	48 (38,1)	10 (7,9)	2 (1,6)	
Maladie coronarienne					0,001
Non	1197 (75,3)	304 (19,1)	84 (5,3)	5 (0,3)	
Oui	80 (42,3)	67 (35,4)	34 (18,0)	8 (4,2)	
Infarctus du myocarde					0,001
Non	1250 (73,4)	339 (19,9)	106 (6,2)	8 (0,5)	
Oui	27 (35,5)	32 (42,1)	12 (15,8)	5 (6,6)	
Diagnostic d'ICC confirmée					0,001
Non	1276 (72,6)	362 (20,6)	112 (6,4)	7 (0,4)	
Oui	1 (4,5)	9 (40,9)	6 (27,3)	6 (27,3)	
Diagnostic d'ICC					0,001
Non	1276 (72,8)	358 (20,4)	111 (6,3)	7 (0,4)	
Oui	1 (3,7)	13 (48,2)	7 (25,9)	6 (22,2)	
Index de masse corporelle, kg/m ²					0,03
< 25	344 (75,1)	74 (16,2)	35 (7,6)	5 (1,1)	
25-30	546 (72,6)	153 (20,3)	48 (6,4)	5 (0,7)	
≥ 30	387 (68,0)	144 (25,3)	35 (6,2)	3 (0,5)	

Abréviation : ICC, insuffisance cardiaque congestive. L'addition des pourcentages peut ne pas donner 100, en raison de l'arrondissement.

*Chez 1 patient, il a été possible d'évaluer le dysfonctionnement diastolique, mais pas la FE.

auriculaire gauche (normal, ± 22,9 [6,0] ; léger, ± 24,6 [7,6] ; modéré, ± 30,5 [8,1] ; grave, ± 46,3 [12,6] ml/m² ; Spearman $r = 0,20$; $p < 0,001$).

Dysfonctionnement ventriculaire et ICC

La FIGURE 3 montre le pourcentage de participants présentant un diagnostic d'ICC quelconque ou confirmée, en relation avec le niveau de dysfonctionnement systolique ou diastolique. Le pourcentage des patients présentant une ICC identifiée augmente en relation avec la gravité du dysfonctionnement systolique ou diastolique, indiquant clairement que le dysfonctionnement diastolique, au même titre que le systolique, est associé à l'ICC. Toutefois, quand on ne prend en compte que les participants présentant un dysfonctionnement diastolique modéré ou grave ou une FE de 40 % ou moins, moins de la moitié font l'objet d'un diagnostic d'ICC quelconque ou confirmée. Parmi les participants présentant une FE de 40 % ou moins, 47,5 % prenaient des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) et 22,5 % prenaient des β-bloquants. Parmi les sujets pré-

sentant un dysfonctionnement diastolique modéré ou grave, 14,2 % prenaient des ACE et 40,2 % des β-bloquants.

La prévalence du dysfonctionnement systolique et diastolique préclinique dans un groupe à haut risque défini par de simples caractéristiques cliniques excède de beaucoup celle observée dans la population adulte en général (TABLEAU 4).

La mortalité toutes causes confondues ($n = 48$ décès) est accrue chez les sujets présentant un dysfonctionnement diastolique (FIGURE 4). Des analyses multifactorielles ont montré que le dysfonctionnement diastolique était prédictif de la mortalité toutes causes confondues, même mise en en cas de contrôle pour l'âge, le sexe ou la FE (TABLEAU 5).

DISCUSSION

Cette étude fournit les premières estimations de la prévalence du dysfonctionnement diastolique au sein de la population, estimée par des critères Doppler rigoureux et hémodynamiquement validés. Le dysfonctionnement diastolique était commun et le dysfonctionnement

diastolique isolé aussi fréquent que le dysfonctionnement systolique. La fréquence de l'ICC augmentait considérablement avec l'augmentation de la gravité du dysfonctionnement diastolique. Cependant, même un dysfonctionnement diastolique grave était souvent préclinique sans diagnostic d'ICC identifiée. Contrôlés pour l'âge, le sexe et la FE, aussi bien les dysfonctionnements diastoliques légers que modérés ou graves étaient prédictifs de la mortalité toutes causes confondues. Le dysfonctionnement systolique était aussi fréquent. Bien que la fréquence de l'ICC augmente aussi avec la dégradation de la fonction systolique, même parmi les participants ayant une FE de 40 % ou moins, un peu moins de 50 % des participants avait fait l'objet d'un diagnostic d'ICC. De simples caractéristiques cliniques permettent l'identification des individus qui présentent le risque le plus élevé de dysfonctionnement diastolique et systolique préclinique.

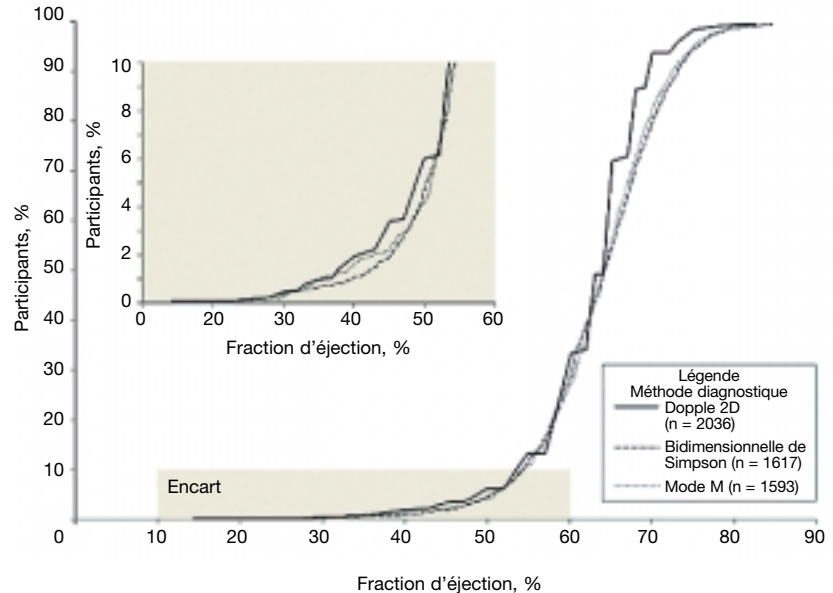
L'un des aspects nouveaux de cette étude repose sur la description de la fréquence du dysfonctionnement diastolique et sur son association avec le dysfonctionnement systolique et l'ICC dans la population. Ces données sont importantes étant donné que les études basées sur la population^{9,22-24} ont démontré de façon répétitive que 40 à 50 % des individus présentant une ICC avaient une FE normale, résultat que nous confirmons. Des études récentes ont mis en évidence que des individus présentant une ICC et une FE normale montraient constamment un dysfonctionnement diastolique quand ils étaient soumis à une étude hémodynamique et que les patients présentant une ICC et une FE normale ne présentaient pas de dysfonctionnement systolique transitatoire.^{2,25} En outre, en utilisant des indices plus rudimentaires pour évaluer la fonction diastolique, Aurigemma et al.⁷ ont mis en évidence que des profils de flux mitral suggérant un dysfonctionnement diastolique léger, modéré ou grave étaient indépendamment prédictifs du développement futur d'une ICC chez des volontaires plus âgés menant une vie normale. Bella et al.⁸ ont établi que des profils de flux mitral suggérant un dysfonctionnement diastolique étaient associées à une augmentation de la mortalité cardiaque, indépendamment des covariances pertinentes.

Au cours de notre étude, nous avons utilisé des méthodes Doppler plus rigoureuses pour caractériser la fonction diastolique, en exigeant que 2 indices validés comme étant prédictifs de dysfonctionnement diastolique avancé soient présents pour être rangés dans la catégorie dysfonctionnement diastolique modéré ou grave. Nous avons observé l'association précédemment décrite entre le dysfonctionnement diastolique et l'âge.²⁶ Ces données sont en accord avec les augmentations des MCV associées à l'âge et avec des études suggérant que la sénescence elle-même peut être

associée à une dégradation de la fonction diastolique.²⁷ La présence du dysfonctionnement diastolique était étroitement associée à la présence de MCV, confirmant la propension de l'hypertension^{28,29} et de l'insuffisance coronarienne^{28,30} à produire un dysfonctionnement diastolique. Même en réduisant l'analyse aux participants ayant une FE normale et exempts d'ICC, une dégradation du dysfonctionnement diastolique était associée à des augmentations de la masse ventriculaire gauche indexée et du volume auriculaire gauche. Ces résultats structurels viennent étayer la mise en évidence Doppler du dysfonctionnement diastolique parce que le ventricule hypertrophié est plus susceptible de présenter un dysfonctionnement diastolique et que des augmentations chroniques de la pression auriculaire gauche associées à un dysfonctionnement diastolique seraient susceptibles de mener à un élargissement auriculaire. Finalement, nous démontrons, comme cela a été rigoureusement défini dans notre étude, que les dysfonctionnements diastoliques léger, modéré ou grave étaient également associés à des augmentations marquées de la mortalité toutes causes confondues, indépendamment de l'âge, du sexe ou de la FE. Dans notre étude, la FE a été mesurée par 3 techniques différentes pour faciliter la comparaison avec des études antérieures qui avaient utilisé diverses techniques de FE. La prévalence d'un dysfonctionnement systolique quelconque a été rapportée précédemment comme concernant 7,7 % de la population urbaine (âgée de 25 à 75 ans ; méthode bidimensionnelle de Simpson) au nord de Glasgow, en Ecosse.³ Quand l'âge, le sexe et le taux de prévalence spécifique à la technique étaient comparés, nous avons trouvé une prévalence du dysfonctionnement systolique quelque peu inférieure dans le comté d'Olmsted. Devereux et al.³¹ ont rapporté que 14,1 % des Américains présentaient un dysfonctionnement systolique.³¹ D'autres études, basées sur la population, ont rapporté des taux de prévalence similaires aux nôtres quand l'âge, le sexe et les taux spécifiques aux techniques étaient examinés.^{4,32} Bien que la prévalence du dysfonctionnement systolique augmente avec la gravité du dysfonctionnement diastolique, la plupart des participants présentant un dysfonctionnement diastolique avaient une FE normale. Bien sûr, un dysfonctionnement diastolique isolé modéré ou grave était aussi fréquent qu'un dysfonctionnement systolique.

La fréquence des diagnostics d'ICC quelconque ou confirmée parmi les patients présentant un dysfonctionnement ventriculaire augmentait avec la gravité du dysfonctionnement ventriculaire, mais même parmi les participants qui présentaient un dysfonctionnement diastolique et systolique avancé, plus de 50 % n'avaient pas fait l'objet d'un diagnostic d'ICC ou ne recevaient pas de traitement. Bien que des études antérieures suggèrent égale-

Figure 2. Distribution cumulative de la fraction d'éjection dans la population



Fraction d'éjection, évaluée par échocardiographie en mode M, échocardiographie bidimensionnelle (2D) quantitative (bidimensionnelle de Simpson) et échocardiographie semi quantitative 2D.

Tableau 3. Association du dysfonctionnement systolique et des maladies cardiovasculaires

Variable	Fraction d'éjection, %				
	≤ 50		Valeur p	≤ 40	
	Nbre de participants à risque	Nbre de participants affectés		Nbre (%) de participants affectés	Valeur p
Hypertension					
Non	1440	66 (4,6)	0,001	20 (1,4)	0,004
Oui	596	57 (9,6)		20 (3,4)	
Diabète					
Non	1885	102 (5,4)	0,001	34 (1,8)	0,07
Oui	151	21 (13,9)		6 (4,0)	
Maladie coronaire					
Non	1789	71 (4,0)	0,001	16 (0,9)	0,001
Oui	247	52 (21,0)		24 (9,7)	
Infarctus du myocarde					
Non	1939	98 (5,1)	0,001	26 (1,3)	0,001
Oui	97	25 (25,8)		14 (14,4)	
Diagnostic d'ICC confirmée					
Non	1991	98 (4,9)	0,001	22 (1,1)	0,001
Oui	45	25 (55,6)		18 (40,0)	
Diagnostic d'ICC					
Non	1985	93 (4,7)	0,001	19 (1,0)	0,001
Oui	51	30 (58,8)		21 (41,2)	
Indice de masse corporelle, kg/m ²					
< 25	526	25 (4,8)	0,30	9 (1,7)	0,77
25-30	857	53 (6,2)		19 (2,2)	
≥ 30	653	45 (6,9)		12 (1,8)	

Abréviation : ICC, insuffisance cardiaque congestive

ment que 50 % ou moins des patients présentant un dysfonctionnement systolique ont un dysfonctionnement systolique préclinique,^{3,5} les données actuelles étendent la portée de ces études en examinant les deux types de dysfonctionnement ventriculaire connus pour être associés au développement de l'ICC, leur relation l'un avec l'autre et la fréquence du diagnostic d'ICC. Des groupes à haut risque, facilement identifiés, ont une prévalence plus élevée de dysfonctionnement ventriculaire préclinique.

Au cours de la vie, le risque de développer une ICC à partir de 40 ans est de 20 %, pour les hommes comme pour les femmes, et dépasse le risque cumulé au cours de la vie de beaucoup de cas ordinairement dépistés au sein de la population. La prévention de l'ICC par le traitement du dysfonctionnement systolique préclinique est recommandée dans les directives relatives à l'ICC.⁶ Bien que nous reconnaissions le manque de traitement validé permettant de modifier le cours de la maladie dans l'ICC diastolique, plusieurs essais cli-

niques sont en cours. Les données actuelles sont primordiales si nous sommes amenés à étendre l'exemple de prévention d'ICC par l'intermédiaire du traitement du dysfonctionnement systolique préclinique aux personnes présentant un dysfonctionnement diastolique préclinique. Les stratégies de dépistage destinées à détecter le dysfonctionnement ventriculaire préclinique sont l'échocardiographie Doppler et potentiellement la mesure du peptide natriurétique cérébral (BNP) dans le plasma. Toutefois, les études ne présentent pas les mêmes conclusions quant à la sensibilité et à la spécificité du BNP pour la détection du dysfonctionnement systolique et diastolique et il est nécessaire de recueillir des données supplémentaires.^{11,34-39}

La population du comté d'Olmsted est principalement blanche et peut ne pas être représentative de la démographie nationale pour ce qui concerne le dysfonctionnement diastolique et systolique. Bien que la comparaison des caractéristiques cliniques des participants et des non-participants n'ait pas fait

état de différences significatives, la participation préférentielle de sujets avec ou sans maladie ne peut pas être exclue.

Au sein de la population, le dysfonctionnement systolique est souvent présent chez des sujets exempts d'ICC identifiée. De plus, le dysfonctionnement diastolique, tel qu'il est rigoureusement défini par les techniques Doppler détaillées, est fréquent, souvent non accompagné d'une ICC identifiée et associé à des augmentations marquées de la mortalité toutes causes confondues.

Contributions des auteurs : Study concept and design: Redfield, Jacobsen, Burnett, Rodeheffer.

Acquisition des données : Redfield, Jacobsen, Mahoney, Rodeheffer.

Analyse et interprétation des données : Redfield, Jacobsen, Burnett, Mahoney, Rodeheffer.

Rédaction du manuscrit : Redfield, Jacobsen, Burnett, Mahoney, Bailey, Rodeheffer.

Révision du manuscrit : Redfield, Jacobsen, Burnett, Mahoney, Bailey, Rodeheffer.

Statistiques : Jacobsen, Mahoney, Bailey.

Financement obtenu par : Redfield, Jacobsen, Bailey, Burnett, Rodeheffer.

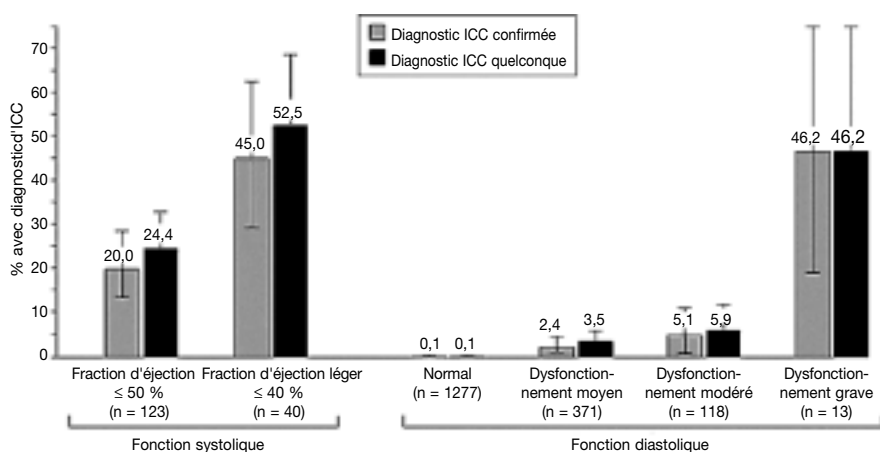
Soutien administrative, technique ou matériel : Rodeheffer.

Supervision de l'étude : Redfield, Jacobsen, Bailey, Rodeheffer.

Financement : This study was funded by grants from the Public Health Service (NIH HL 55502: Dr Rodeheffer [principal investigator] and NIH AR 30582: Dr Jacobsen [principal investigator]), the Marriott Foundation, the Miami Heart Research Institute and the Mayo Foundation.

Remerciements : We are indebted to the study sonographers, Trudy Wellik, Mary Wenzel, and Joan Lusk; the data analysts, Lynn Urban and Matthew Johnson, and the nurse abstractors, Connie Neuman, Julie Gingras, and Joanne Mair for their technical expertise.

Figure 3. Relation entre le diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) et le dysfonctionnement ventriculaire



Fréquence et intervalle de confiance à 95 % du pourcentage estimé du diagnostic d'ICC quelconque et du diagnostic d'ICC confirmée parmi les participants présentant un dysfonctionnement systolique ou diastolique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography in the clinician's Rosetta stone. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:8-18.
2. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, et al. Heart failure with normal ejection fraction: Is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure. *Circulation.* 2001;104:779-782.
3. McDonagh TA, Morrison C, Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet.* 1997;350:829-833.
4. Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population: The Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 1999;20:447-455.
5. Davies M, Hobbs F, Davis R, et al. Prevalence of left-ventricular sys-

Tableau 4. Prévalence du dysfonctionnement systolique et diastolique préclinique au sein de la population*

Variables	Nbre de participants	Prévalence (intervalle de confiance à 95 %)			
		Fraction d'éjection, %		Dysfonctionnement diastolique	
		≤ 40	≤ 50	Léger	Modéré à grave
Population adulte générale					
Total	1991	1,1 (0,7-1,7)	4,9 (4,0-6,0)	20,6 (18,7-22,6)	6,8 (5,6-8,0)
Homme	952	2,0 (1,2-3,1)	7,9 (6,3-9,8)	22,3 (19,5-25,3)	6,2 (4,7-8,1)
Femme	1039	0,3 (0,1-0,8)	2,2 (1,4-3,3)	19,1 (16,7-21,8)	7,3 (5,7-9,1)
Population à haut risque (âge ≥ 65 ans et hypertension ou insuffisance coronarienne)					
Total	396	2,8 (1,4-4,9)	10,9 (8,0-4,4)	47,6 (42,1-53,1)	16,5 (12,6-20,9)
Homme	196	5,1 (2,5-9,2)	16,8 (11,9-22,8)	48,7 (40,7-56,8)	14,6 (9,5-21,0)
Femme	200	0,5 (0,0-2,8)	5,0 (2,4-9,0)	46,5 (38,8-54,3)	18,2 (12,7-24,9)

*Les données précliniques ne dénotent pas de diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive confirmée antérieure. La fraction d'éjection a été évaluée par la méthode visuelle 2D.

tolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study. *Lancet*. 2001;358:439-444.

6. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary, a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:2101-2113.

7. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, Gardin J, Kitzman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1042-1048.

8. Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2002;105:1928-1933.

9. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation*. 1998;98:2282-2289.

10. Melton LJ III. History of the Rochester Epidemiology Project. *Mayo Clin Proc*. 1996;71:266-274.

11. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC Jr. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and sex. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:976-982.

12. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med*. 1997;157:2413-2446. [published correction appears in *Arch Intern Med*. 1998;158:573].

13. Gillum RF, Fortmann SP, Prineas RJ, Kottke TE. International diagnostic criteria for acute myocardial infarction and acute stroke. *Am Heart J*. 1984;108:150-158.

14. Quinones MA, Waggoner AD, Reduto LA, et al. A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1981;64:744-753.

15. Starling MR, Crawford MH, Sorensen SG, Levi B, Richards KL, O'Rourke RA. Comparative accuracy of apical biplane cross-sectional echocardiography and gated equilibrium radionuclide angiography for estimating left ventricular size and performance. *Circulation*. 1981;63:1075-1084.

16. Jensen-Ustad K, Bouvier F, Hojer J, et al. Comparison of different echocardiographic methods with radionuclide imaging for measuring left ventricular ejection fraction during acute myocardial infarction treated by thrombolytic therapy. *Am J Cardiol*. 1998;81:538-544.

17. Michels VV, Moll PP, Miller FA, et al. The frequency of familial dilated cardiomyopathy in a series of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1992;326:77-82.

18. Ommeren SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. The clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation*. 2000;102:1788-1794.

19. Murray JA, Kennedy JW, Figgie MM. Quantitative angiocardiology. II: the normal left atrial volume in man. *Circulation*. 1968;37:800-804.

20. Shub C, Klein AL, Zachariah PK, Bailey KR, Tajik AJ. Determination of left ventricular mass by echocardiography in a normal population: effect of age and sex in addition to body size. *Mayo Clin Proc*. 1994;69:205-211.

21. Grambsch PM, Therneau TM. Proportional hazards tests and diagnostics based on weighted residuals. *Biometrika*. 1994;81:515-526.

22. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal vs reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1948-1955.

23. Kitzman DW, Gardin JM, Gottdiener JS, et al, for the CHS Research Group. Cardiovascular Health Study. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients > or = 65 years of age. *Am J Cardiol*. 2001;87:413-419.

24. Devereux RB, Roman MJ, Liu JE, et al. Congestive heart failure despite normal left ventricular systolic function in a population-based sample: the Strong Heart Study. *Am J Cardiol*. 2000;86:1090-1096.

25. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM, et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med*. 2001;344:17-22.

26. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Bailey KR. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin Proc*. 1994;69:212-214.

27. Lakatta EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol Rev*. 1993;73:413-467.

28. Sobue T, Yokota M, Iwase M, Ishihara H. Influence of left ventricular hypertrophy on left ventricular function during dynamic exercise in the presence or absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:91-98.

29. Hart CY, Meyer MD, Tazelaar HD, Grande JP, et al.

Figure 4. Courbes de mortalité de Kaplan-Meier pour les participants présentant une fonction diastolique normale versus les sujets présentant un dysfonctionnement diastolique léger, modéré ou grave

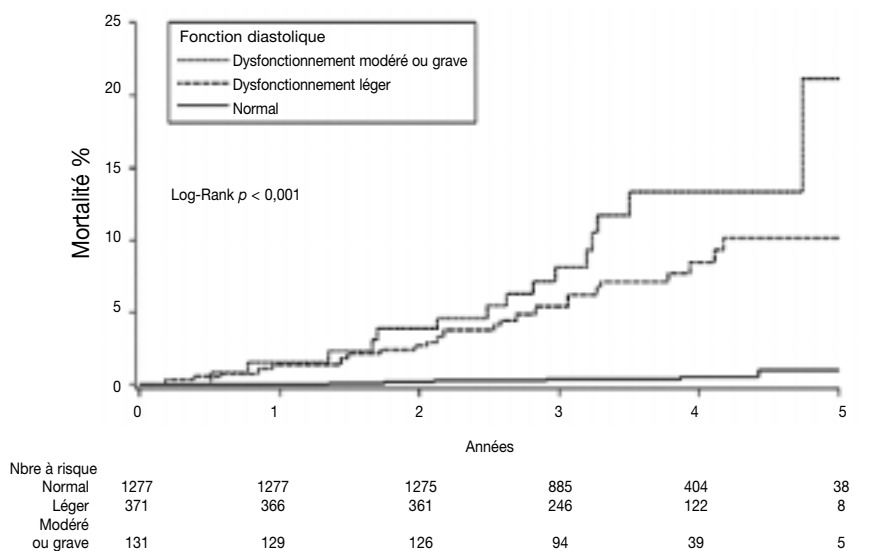


Tableau 5. Analyse multifactorielle et prédicteurs de la mortalité toutes causes confondues

Variables	Risque relatif (intervalle de confiance à 95 %)	Valeur p
Age par an	1,06 (1,03-1,10)	0,004
Sexe masculin	1,40 (0,74-2,68)	0,30
Fraction d'éjection, par 5 points FE (%)	0,81 (0,71-0,92)	0,02
Dysfonctionnement diastolique léger versus fonction diastolique normale	8,31 (3,00-23,10)	< 0,001
Dysfonctionnement diastolique modéré à grave versus fonction diastolique normale	10,17 (3,28-31,00)	< 0,001

Load vs humoral activation in the genesis of early hypertensive heart disease. *Circulation*. 2001;104:215-220.

30. Yamamoto K, Nishimura RA, Chalki HP, Appleton CP, Holmes DR Jr, Redfield MM. Determination of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with coronary artery diseases: the critical role of left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1819-1826.

31. Devereux RB, Roman MJ, Paranas M, et al. A population-based assessment of left ventricular systolic dysfunction in middle-aged and older adults: the Strong Heart Study. *Am Heart J*. 2001;141:439-446.

32. Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R, et al. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function: the Cardiovascular Health Study. *Ann Intern Med*. 2002;137:631-639.

33. Lloyd-Jones DM. The risk of congestive heart failure: sobering lessons from the Framingham Heart Study. *Curr Cardiol Rep*. 2001;3:184-190.

34. Yamamoto K, Burnett JC Jr, Jougasaki M, et al. Superiority of brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular systolic and diastolic dysfunction and ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 1996;28:988-994.

35. Yamamoto K, Burnett JC Jr, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers of systolic dysfunction. *J Card Fail*. 2000;6:194-200.

36. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, 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.

37. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet*. 1998;351:9-13.

38. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, et al. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation*. 2002;105:595-601.

39. Vasan RS, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Plasma natriuretic peptides for community screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction: the Framingham heart study. *JAMA*. 2002;288:1252-1259.

40. Hurrell DG, Nishimura RA, Ilstrup DM, Appleton CP. Utility of pre-load alteration in assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:459-467.