

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2020

N°

T H E S E

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES D'ENDOCRINOLOGIE-DIABETOLOGIE-NUTRITION)

Par

YAN LUN Alice

Née le 17/08/1993, à Saint-Denis, Ile de la Réunion

Présentée et soutenue publiquement le 22/10/2020

« DIABT-ICC » : Recherche et comparaison des symptômes compatibles avec une insuffisance cardiaque congestive chez des patients diabétiques de type 2 versus non diabétiques – utilisation d'un questionnaire structuré.

Président : Monsieur le Professeur JACOBI David

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur HADJADJ Samy

Membre du jury : Monsieur le Professeur TROCHU Jean-Noël

Membre du jury : Monsieur le Professeur GOURRAUD Pierre-Antoine

REMERCIEMENTS

Je souhaiterais en premier lieu remercier mes parents pour leur soutien constant. Peu de mots suffisent pour exprimer ma gratitude, hormis celui fréquemment employé par mon père : Languette ! J'espère qu'ils seront tous les deux fiers de moi.

A ma sœur bien-sûr, *my only black sheep*, ma coéquipière Boom pour la vie, sans qui je n'aurais pas pu compléter ce travail de thèse, et qui possède depuis toujours le sens de la protection et du sacrifice pour sa petite sœur, comme elle l'illustre si bien au niveau 20, quand elle entreprend l'auto-explosion de son joueur au sein du méchant, et m'encourage à poursuivre les étapes suivantes, dans le jeu comme dans la vie. Je suis si fière d'être sa sœur et encore plus qu'elle soit la mienne.

Je voudrais également remercier tous ceux qui ont participé à la conception et à la rédaction de cette thèse : tout d'abord au Professeur Hadjadj pour sa direction et ses conseils, Mme Primot, Mme Lamoureux, Mr Pichelin. Je voudrais faire une mention spéciale à Dorian pour sa disponibilité et sa grande humilité : je le remercie chaleureusement et espère que ses propres projets seront couronnés de succès ! Je voudrais aussi citer ma co-interne Clémence, que j'ai eu la chance de rencontrer, pour ses talents de traductrice ! mais surtout pour sa grande gentillesse et sa douceur.

Je voudrais mentionner bien sûr Gigi, ma colocataire d'EHPAD, en qui je trouve une interlocutrice privilégiée pour partager nos tourments, mais aussi tous les bons moments passés ensemble, et qui plus que ça, représente une grande amie pour moi : je souhaite que tous ses futurs projets se réalisent !

A toutes celles et ceux que j'ai pu rencontrer dans mon parcours de vie et partager des expériences, mais que je ne peux malheureusement pas tous citer : tous mes co-internes d'Endocrino et surtout mon coéquipier de promo Pierre, aux mentors qui nous ont permis d'évoluer dans le service et particulièrement à Eva et Sarra pour leur soutien et proximité avec nous, à la Team de Rennes pour leur bienveillance, Cécile pour sa confiance, sa justesse d'esprit, son intelligence et son inébranlable joie de vivre, JB et toute l'équipe de riders, Adrien, Alexiane, Tara, Aurélien, toute la Team Neuro, la Team Gastro avec qui je n'oublie pas nos débats enflammés et pauses récurrentes : Lucie, Hannah, Marion, Samuel, Hugo, Astrid, Juliette, Pierrine, Elise, Marine. A Caroline pour nos débuts en PACES, et à tous mes camarades de classes avec lesquels nous partagions les bancs de la faculté, et avec qui je conserve de bons souvenirs.

Enfin, je voudrais remercier l'ensemble du jury de thèse pour leur présence et participation à cette soutenance : aux Professeurs Jacobi David, Hadjadj Samy, Trochu Jean-Noël et Gourraud Pierre-Antoine. Merci encore d'avoir accepté de partager ce moment. Je remercie également Pr Cariou qui n'a pas pu être présent ce jour.

LISTE DES ABBREVIATIONS

ACC	American College of Cardiology
ADO	Anti Diabétiques Oraux
AHA	American Heart Association
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ATS	American Thoracic Society
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BNP	Brain Natriuretic Peptide
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
EC	Ecart-Type
ECG	Electrocardiogramme
ESC	European Society of Cardiology
ETT	Echographie Trans Thoracique
FA	Fibrillation Auriculaire
FC	Fréquence cardiaque
FEVG	Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
GLP1	Glucagon Like Peptide 1
HFmrEF	Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction
HFpEF	Heart Failure with Preserved Ejection Fraction
HFrfEF	Heart Failure with Reduced Ejection Fraction
HTA	Hypertension Artérielle
IC	Insuffisance Cardiaque
ICC	Insuffisance Cardiaque Congestive
IMC	Indice de Masse Corporelle
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IOM	Institute Of Medicine
KCCQ	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
MMRC	Modified Medical Research Council
NO	Monoxyde d'Azote
NYHA	New York Heart Association
OG	Oreillette Gauche
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAS	Pression Artérielle Systolique
SAOS	Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil
SGLT2	Cotransporteurs Sodium-Glucose de Type 2
SIV	Septum Inter Ventriculaire
SOBQ	Shortness Of Breath Questionnaire
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
UMCA	Unité Médico Chirurgicale Ambulatoire
VHL	Von Hippel Lindau

TABLE DES MATIERES

I.	Introduction	8
I.1.	Epidémiologie	8
I.2.	Rappels physiopathologiques	8
I.2.1.	Atteinte microangiopathique	9
I.2.2.	Facteurs métaboliques	9
I.2.3.	Fibrose et apoptose	9
I.3.	L'insuffisance cardiaque congestive	9
I.4.	La cardiomyopathie diabétique	10
I.4.1.	Définition	10
I.4.2.	Outils diagnostiques	11
I.4.2.1.	Données échographiques	11
I.4.2.2.	Données de l'électrocardiogramme	12
I.4.2.3.	Principal biomarqueur : NT-proBNP	12
I.4.3.	Facteurs prédictifs de l'insuffisance cardiaque	13
I.4.3.1.	Le sexe	13
I.4.3.2.	L'âge	15
I.4.3.3.	L'obésité	15
I.4.3.4.	La pression artérielle	16
I.4.3.5.	La fibrillation auriculaire	16
I.4.3.6.	L'insuffisance rénale	16
I.4.3.7.	L'anémie	17
I.4.3.8.	Exemples de scores prédictifs d'insuffisance cardiaque	17
II.	Définition de la problématique actuelle	18
II.1.	Définition de l'insuffisance cardiaque	18
II.2.	Progression de l'insuffisance cardiaque	19
II.3.	Symptômes de l'insuffisance cardiaque congestive selon l'ESC	20
II.4.	Algorithme décisionnel de l'insuffisance cardiaque	21
II.5.	Lien entre diabète et insuffisance cardiaque	22
II.6.	Intérêt d'un questionnaire	23
II.7.	Questions scientifiques de la thèse	23

III.	Matériels et méthodes	24
III.1.	Questionnaires existants	24
III.1.2.	Questionnaires sur la dyspnée	
III.1.2.1.	Echelle visuelle analogique	25
III.1.2.2.	L'échelle de « Borg »	25
III.1.2.3.	Echelle MMRC « Modified Medical Research Council »	25
III.1.2.4.	Echelle NYHA « New York Heart Association »	25
III.1.2.5.	Le SOBQ « Shortness of Breath Questionnaire»	26
III.1.3.	Questionnaires sur l'orthopnée	26
III.1.3.1.	Définition de l'orthopnée	26
III.1.3.2.	Le « Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire »	26
III.1.4.	Questionnaires sur l'œdème aigu pulmonaire	26
III.1.4.1.	Définition de l'œdème aigu pulmonaire	26
III.1.4.2.	Manifestations de l'œdème aigu pulmonaire	27
III.1.4.3.	Evaluation des connaissances sur l'insuffisance cardiaque	27
III.1.5.	Questionnaires sur la tolérance diminuée à l'effort	28
III.1.5.1.	« Saint Georges Questionnaire »	28
III.1.5.2.	KCCQ « Kansa City Cardiomyopathy Questionnaire »	28
III.1.6.	Questionnaire sur la fatigue	28
III.1.7.	Questionnaire sur les œdèmes de chevilles	28
III.2.	Conception du questionnaire de l'étude	29
III.2.1.	Objectifs et contenu du questionnaire	29
III.2.2.	Modalités d'administration du questionnaire	29
III.3.	Justification des items	30
III.3.1.	Premier item : dyspnée ou essoufflement	30
III.3.2.	Deuxième item : fatigue	30
III.3.3.	Troisième item : dyspnée paroxystique nocturne	30
III.3.4.	Quatrième item : orthopnée	31
III.3.5.	Cinquième item : tolérance diminuée à l'effort	31
III.3.6.	Sixième item : œdèmes des chevilles ou gonflement	31
III.4.	Scoring du questionnaire	32
III.4.1.	Premier item : dyspnée ou essoufflement	32
III.4.2.	Deuxième item : fatigue	32
III.4.3.	Troisième item : dyspnée paroxystique nocturne	32
III.4.4.	Quatrième item : orthopnée	33
III.4.5.	Cinquième item : tolérance diminuée à l'effort	33
III.4.6.	Sixième item : œdèmes des chevilles ou gonflement	33
III.4.7.	Pondération du questionnaire et total des points	33
III.5.	Définition de la population d'étude	34
III.5.1.	Critères d'inclusion	34

III.5.1.1. Pour tous les groupes	34
III.5.1.2. Groupe « Insuffisance cardiaque »	34
III.5.1.3. Groupe « Diabète de type 2 »	34
III.5.1.4. Groupe « Obésité »	35
III.5.1.5. Groupe « Contrôle »	35
III.5.2. Critères de non inclusion	36
III.5.2.1. Pour tous les groupes	36
III.5.2.2. Groupe « Insuffisance cardiaque »	36
III.5.2.3. Groupe « Diabète de type 2 »	36
III.5.2.4. Groupe « Obésité »	36
III.5.2.5. Groupe « Contrôle »	37
III.6. Collection des données	37
III.6.1. Données cliniques	37
III.6.2. Données biologiques	38
III.6.3. Données paracliniques	38
III.7. Analyses statistiques	38
IV. Résultats	39
IV.1. Caractéristiques des populations	39
IV.1.1. Recrutement	39
IV.1.2.1. Groupe « Insuffisance cardiaque »	39
IV.1.2.2. Groupe « Diabète de type 2 »	39
IV.1.2.3. Groupe « Obésité »	39
IV.1.2.4. Groupe « Contrôle »	40
IV.1.2. Description générale des populations	42
IV.1.3. Résultats biologiques et échographiques	45
IV.2. Scores du questionnaire	48
IV.2.1. Score en fonction du sexe	49
IV.2.2. Score en fonction de l'âge	49
IV.2.3. Items les moins pondérés	50
IV.3. Analyses étendues	
IV.3.1. Groupe « Insuffisance cardiaque »	51
IV.3.2.1. Analyse par sexe	51
IV.3.2.2. Analyse par âge	52
IV.3.2. Groupe « Diabète de type 2 »	54
IV.3.2.1. Complications micro et macroangiopathiques	54
IV.3.2.2. Traitements en cours	55
IV.3.3. Groupe « Obésité »	56

V.	Discussion	57
V.1.	Interprétation des résultats	57
V.1.1.	Caractéristiques populations	57
V.1.1.1.	Recrutement	57
V.1.1.2.	Facteurs de risque cardiovasculaires	58
V.1.1.3.	Particularités pour chaque groupe	58
V.1.2.	Caractéristiques biologiques et paracliniques	59
V.1.3.	Scores du questionnaire	
V.2.	Forces et faiblesses de l'étude	61
V.2.1.	Forces de l'étude	61
V.2.2.	Faiblesses de l'étude	62
VI.	Conclusion	63
VII.	Bibliographie	64
VIII.	Annexes	
VII.1.	Annexe 1 : Questionnaire formulaire	70
VII.2.	Annexe 2 : Scoring du questionnaire	73
VII.3.	Annexe 3 : Questionnaire sur l'insuffisance cardiaque (Kansas City KCCQ-12)	74
VII.4.	Annexe 4 : Questionnaire de contrôle de l'asthme	76

I. Introduction

I.1. Épidémiologie

Selon les données épidémiologiques de l'INSERM (« Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale »), la prévalence globale du diabète en France en 2016 était estimée à 5% de la population globale, soit 3 330 000 personnes, le diabète de type 2 correspondant à 90% des cas(1).

Or il a été largement démontré que le diabète constituait un facteur de risque indépendant de survenue d'évènement cardiovasculaire(2), y compris d'insuffisance cardiaque congestive (ICC), comme l'a illustré l'étude Framingham menée en 1974(3) : en effet, il a été démontré que tous âges confondus, les hommes et les femmes diabétiques avaient respectivement 2,4 fois et 5 fois plus de risque de développer une insuffisance cardiaque congestive comparativement à la population non diabétique. Ce risque était d'autant plus élevé que le diabète était ancien (supérieur à 6 années d'évolution), que l'âge était avancé, qu'il existait une insuffisance rénale, une coronaropathie sous-jacente, une obésité, que le contrôle glycémique était mauvais(4). Par ailleurs, même après exclusion des patients présentant une coronaropathie connue au moment de l'inclusion, le risque de développer une insuffisance cardiaque congestive persistait jusqu'à 4 à 5 fois plus par rapport aux patients non diabétiques.

De même, l'étude publiée en 2015 dans le « Lancet Diabetes Endocrinology » a permis d'évaluer dans une large cohorte ayant inclus 1,9 millions de sujets, la proportion de 12 pathologies cardiovasculaires les plus fréquentes (angor stable, infarctus du myocarde non fatal, accident vasculaire cérébral...etc.), y compris l'insuffisance cardiaque, qui concernait 14,4 % des patients diabétiques de type 2(5).

Néanmoins, la relation entre le diabète et l'insuffisance cardiaque (IC) reste complexe d'un point de vue physiopathologique, dans la mesure où ces 2 conditions peuvent coexister, tout comme elles peuvent se précéder ou se suivre.

I.2. Rappels physiopathologiques

Sur le plan clinique, il apparaît que le diabète reste un facteur de décompensation cardiaque, même après appariement sur l'hypertension artérielle et sur la présence d'une coronaropathie(6). Divers mécanismes physiopathologiques ont été proposés pour expliquer un tel lien.

I.2.1. Atteinte microangiopathique

L'atteinte microangiopathique est caractéristique des lésions vasculaires du patient diabétique et est responsable de complications telles que la néphropathie et la rétinopathie diabétique. Les anomalies structurelles des artéριοles peuvent contribuer à la survenue progressive de fibrose myocardique favorisée par le stress oxydatif, avec pour conséquence une réduction significative du débit coronaire. D'autre part, il a été montré qu'en cas d'hyperglycémie chronique, une hyperactivation de la protéine kinase C pouvait être constatée, limitant ainsi la libération du monoxyde d'azote (NO), et contribuer *in fine* à une dysfonction endothéliale(7).

I.2.2. Facteurs métaboliques

Il est possible d'observer au sein du myocarde des patients diabétiques une diminution de la captation et de l'utilisation du glucose comme substrat énergétique(8) : ceci s'explique par la diminution du nombre de transporteurs du glucose (GLUT-1 et GLUT-4) à la surface des cellules(9).

L'autre hypothèse met en jeu l'excès d'acides gras libres circulants dans le cadre du diabète, responsable de l'inhibition de complexes protéiques nécessaires à l'oxydation du glucose.(10)

D'autre part, le stress oxydatif secondaire à l'hyperglycémie chronique peut provoquer différentes anomalies de fonction de protéines contractiles ainsi que du transport intra-cellulaire de calcium. Cela a pour conséquence de perturber la bonne contractilité myocardique et donc conduire à des tableaux de décompensation cardiaque.

I.2.3. Fibrose et apoptose

Comme évoqué précédemment, suite aux altérations touchant le transport cellulaire de calcium et aux atteintes des protéines impliquées dans la contractilité musculaire, le diabète peut induire des phénomènes physiopathologiques accélérant la fibrose et l'apoptose cellulaire en présence d'une hyperglycémie chronique(11) : la fibrose résulte de l'inhibition de la dégradation du collagène suite à une glycosylation des résidus de lysine, et d'une réaction tissulaire à la mort des cellules favorisée par le stress oxydatif.

I.3. L'insuffisance cardiaque congestive

A la lumière de nombreuses études menées, l'insuffisance cardiaque continue d'apparaître comme une des principales causes d'hospitalisations chez les patients âgés de 65 ans et plus : en

effet, dans une publication parue en 2003 dans « Diabetes Care », Bell a désigné l'ICC comme «une complication du diabète fréquente, oubliée et souvent fatale»(12).

On sait par ailleurs que le diabète et l'insuffisance cardiaque représentent des problématiques majeures de santé publique dont le coût de prise en charge combiné est significativement plus important, avec un coût moyen pouvant augmenter de 3418 \$ à 9705 \$, comparativement à des patients pris en charge uniquement pour le diabète(13).

L'étude menée sur 8 231 participants par Nichols GA et al. en 2004 (14), confirme les données précédentes et alarme même sur l'incidence plus importante que prévue de l'ICC chez les patients diabétiques, à savoir 3 à 15 fois plus élevée comparativement à la population non diabétique. Dans cette étude, le diagnostic d'ICC était évoqué sur l'existence de symptômes et signes cliniques tels que la dyspnée, l'orthopnée, les œdèmes, la survenue d'un œdème aigu pulmonaire, le reflux hépato-jugulaire, et sur des données paracliniques telles que la réalisation d'une radiographie pulmonaire, d'une échographie cardiaque et d'un électrocardiogramme (ECG). L'insuffisance cardiaque était confirmée lorsqu'il existait une dysfonction systolique ou diastolique avérée. Or la corrélation entre symptômes rapportés par les patients et les données cliniques peut être pris à défaut, d'autant plus chez les patients diabétiques(12).

I.4. La cardiomyopathie diabétique

I.4.1. Définition

La cardiomyopathie diabétique correspond à une entité clinique distincte qui désigne toute cardiomyopathie survenant en l'absence de coronaropathie, de valvulopathie ou d'hypertension artérielle, et qui toucherait environ 12% des sujets diabétiques(15). C'est une définition qui a fait consensus en 2013, en collaboration avec le « American College of Cardiology Foundation » (ACCF), le « American Heart Association » (AHA)(16), le « European Society of Cardiology » (ESC) et le « European Association for the Study of Diabetes » (EASD)(17). Elle a été décrite pour la première fois en 1972 sur des pièces anatomopathologiques post-mortem de 4 patients diabétiques qui ne présentaient aucune coronaropathie ou valvulopathie sous-jacente(18). Il s'agit vraisemblablement d'une entité multifactorielle qui a pour conséquence le déclin de la fonction cellulaire myocardique et plus particulièrement de la fonction mitochondriale, aboutissant à des troubles de la contractilité ventriculaire.

Plusieurs mécanismes ont été mis en cause pour expliquer la survenue d'une cardiomyopathie chez le sujet diabétique de type 1 ou 2, comme l'insulinorésistance périphérique, les taux élevés d'acides gras libres circulants, l'inflammation chronique et le stress oxydatif, les altérations microangiopathiques et les anomalies du transport calcique intracellulaire au sein des cardiomyocytes(19) : en effet, on constate chez les patients en hyperglycémie chronique, une diminution de l'activité des pompes calciques Ca^{2+} ATPase ou SERCA (Sarcoplasmic Reticulum Calcium Pump), qui sont des protéines transmembranaires présentes dans les fibres musculaires

squelettiques lentes et les cardiomyocytes(20). Cela peut mener à des phénomènes accrus d'apoptose cellulaire, à une rigidité accrue des tissus myocardiques, se traduisant au stade précoce de la maladie à une hypertrophie ventriculaire gauche et à une dysfonction diastolique, et à plus long terme à une diminution de la fonction systolique et à l'insuffisance cardiaque(21).

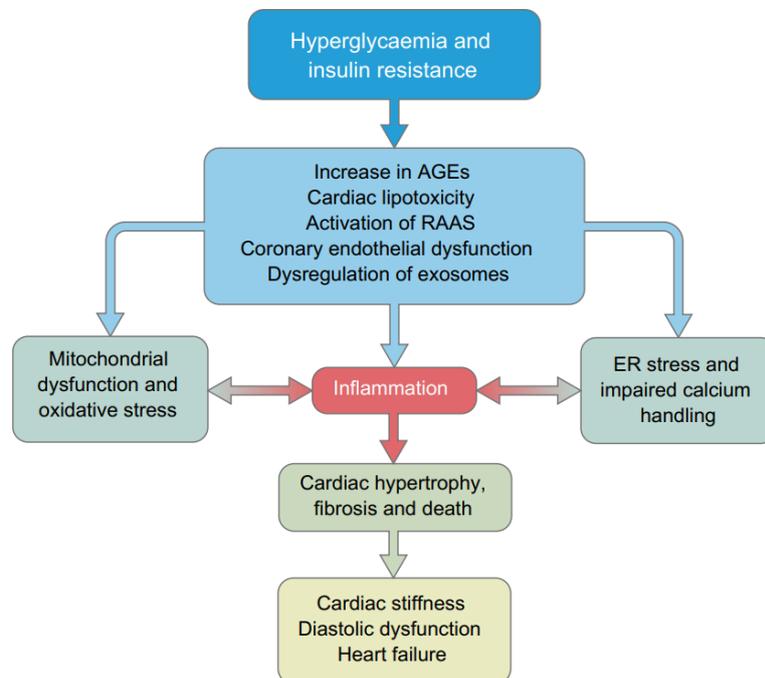


Fig.1. Mécanismes physiopathologiques de la cardiomyopathie diabétique(22)

I.4.2. Outils diagnostiques

Comme nous l'avons évoqué précédemment, la cardiomyopathie diabétique résulte de nombreux facteurs physiopathologiques qui conduisent à des changements structurels des parois myocardiques : cela a pour conséquence l'apparition d'une hypertrophie ventriculaire gauche et des troubles cinétiques aussi bien diastolique que systolique, évoluant le plus souvent vers une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) préservée ou « Heart Failure with Preserved Ejection Fraction » (HFpEF). En effet, il a été montré dans une étude prospective publiée dans le « Journal of American Society of Echocardiography » que la dysfonction diastolique et systolique concernait respectivement 47% et 32% des patients diabétiques inclus(23).

I.4.2.1. Données échographiques

Les anomalies structurelles du myocarde peuvent être mises en évidence par l'échographie cardiaque : en effet, une méta-analyse réalisée en 2018 et publiée dans le « Diabetic and Vascular

Disease Reseach » a permis de démontrer que la dysfonction diastolique ventriculaire gauche affectait en moyenne 35% des patients diabétiques de type 2 en population générale, et 48% en population hospitalière. Néanmoins, seulement 2 études analysées ont fourni des données relatives à la prévalence de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée : celle-ci concernerait environ 24,8% des sujets diabétiques type 2 en population générale(24).

Il apparaît donc essentiel d'identifier précocement les signes prédisposant à une cardiomyopathie débutante pouvant aboutir à l'insuffisance cardiaque chez les patients diabétiques de type 2, dans la mesure où ces derniers peuvent être asymptomatiques.

Or, l'indication de réaliser une échographie transthoracique chez les patients diabétiques asymptomatiques reste controversée : en effet, pour certains, elle n'est recommandée que s'il existe des symptômes particuliers comme par exemple les douleurs thoraciques, la dyspnée ou en cas d'anomalies visualisées à l'ECG(25). A l'inverse, selon les recommandations l'AHA(16), les patients diabétiques devraient bénéficier d'explorations complémentaires élargis, comme par exemple l'échographie cardiaque, du fait du risque cardiovasculaire élevé.

I.4.2.2. Données de l'électrocardiogramme.

L'électrocardiogramme apparaît comme un moyen fiable pour dépister les troubles précoces de relaxation myocardique, comme l'a montré cette étude publiée dans le « Journal of the American College of Cardiology »(26), avec une sensibilité de 80% et une spécificité de 84%. La performance de l'ECG était d'autant plus élevée que les sujets étaient âgés de plus de 60 ans ou plus, qu'ils présentaient une obésité ou une hypertension artérielle.

Comme évoqué précédemment, des modifications structurelles du tissu myocardique ont été mise en évidence chez les sujets présentant une cardiomyopathie diabétique, comme l'hypertrophie ventriculaire gauche, qu'il convient de rechercher par le biais des données de l'ECG : en effet, il est possible par exemple de calculer le produit de Cornell ; il est obtenu par la formule suivante : $(SV3+ RVL) \times \text{durée du QRS}$ chez l'homme, et $(SV3+ RVL+ 8 \text{ mV}) \times \text{durée du QRS}$, chez la femme. Le produit de Cornell est élevé si le résultat est supérieur ou égal à 2440 mm.ms.

Il est utilisé pour renforcer la performance diagnostique de l'ECG. Il s'agit d'un marqueur facilement accessible, prédictif d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, d'une dysfonction diastolique et d'hypertrophie ventriculaire gauche(27).

I.4.2.3. Principal biomarqueur : NT-proBNP

Le peptide natriurétique de type B ou BNP « Brain Natriuretic Peptide » est une pro hormone synthétisée par les cardiomyocytes en réponse au stress et à l'étirement des parois myocardiques, médiant ainsi les phénomènes de natriurèse et de vasodilatation. Elle est ensuite

clivée par le biais de plusieurs réactions enzymatiques en NT-proBNP. Ce dernier est considéré comme le gold standard dans l'établissement du diagnostic d'insuffisance cardiaque aigüe lorsque les taux sont supérieurs à 300 pg/ml, avec une sensibilité de 99% et une spécificité de 60%, et comme un facteur pronostic de mortalité dans l'insuffisance cardiaque chronique(28). Le taux de NT-proBNP est sensiblement plus élevé chez la femme, en cas de fibrillation auriculaire, et plus faible chez les sujets obèses.

Dès 2004, il a été démontré que le peptide natriurétique constituait un marqueur de survenue de pathologies cardiovasculaires (mortalité cardiovasculaire, infarctus du myocarde non fatal et accident vasculaire cérébral non fatal), et d'insuffisance cardiaque congestive chez les patients diabétiques de type 2 micro albuminuriques(29). Il a également été démontré que le taux de BNP était corrélé positivement à la présence d'une dysfonction ventriculaire gauche à l'échographie(30).

Le peptide natriurétique apparaît donc comme le principal biomarqueur diagnostique à considérer dans la survenue d'une insuffisance cardiaque congestive et qui est à confronter avec les autres données paracliniques suscités.

1.4.3. Facteurs prédictifs de l'insuffisance cardiaque

Certains facteurs biologiques et paracliniques ont été analysés pour déterminer le risque de mortalité cardiovasculaire et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, comme par exemple cette étude publiée en 2017 dans le « European Journal of Heart Failure » : les 5 critères majeurs prédictifs de mortalité étaient l'âge avancé, le taux élevé d'urée plasmatique, de NT-proBNP, le taux faible d'hémoglobine et l'absence d'usage de bêta-bloquants. Les 5 critères prédictifs d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque étaient l'âge avancé, l'antécédent d'hospitalisation antérieure pour insuffisance cardiaque, la présence d'œdèmes, la tension artérielle systolique basse et le débit de filtration glomérulaire bas(31).

A la lumière de ces résultats, il apparaît donc nécessaire d'identifier au sein des populations à risque, notamment chez les patients diabétiques de type 2, les éléments pouvant orienter vers un surrisque d'évènements cardiovasculaires.

1.4.3.1. Le sexe

Le sexe est un paramètre essentiel à considérer dans la prévention d'évènements cardiovasculaires en général, mais aussi dans la survenue des complications en lien avec l'insuffisance cardiaque : en effet, dans une population comprenant des patients insuffisants cardiaques à fraction d'éjection préservée, on constatait que les femmes avaient un risque plus faible que les hommes de décéder d'une cause cardiovasculaire, malgré le fait qu'elles présentaient plus de signes congestifs et une qualité de vie plus faible. Dans cette population

étudiée, les femmes étaient le plus souvent obèses et hypertendues comparativement aux hommes. En revanche, le risque de se faire hospitaliser pour la première fois pour insuffisance cardiaque était comparable entre les deux groupes(32).

De façon générale, les femmes sont surreprésentées dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée pour plusieurs raisons(33) : la différence structurelle du myocarde avec un volume ventriculaire plus faible que les hommes, une élastance diastolique et systolique plus importante qui s'accroît avec l'âge et qui a pour conséquence une augmentation de la fréquence cardiaque, un risque plus important de développer une hypertension artérielle pulmonaire avec un surrisque de développer une dilatation des cavités droites.

A cela s'ajoute des facteurs vasculaire et rythmique : les femmes seraient plus exposées à l'apparition d'une fibrillation atriale du fait d'un volume plus large de l'oreillette gauche que les hommes(34), l'hypertension artérielle serait plus présente chez les femmes présentant une insuffisance cardiaque de l'ordre de 50% contre 40% chez les hommes(35). Enfin, bien que les hommes soient plus exposés à la coronaropathie obstructive, les femmes sont plus exposées à des anomalies microvasculaires, endothéliales et à un épaississement des parois artérielles.

Enfin, on constate des altérations du métabolisme myocardique en lien avec une sécrétion accrue d'agents pro-inflammatoires, une augmentation du stress oxydatif, une anémie ferriprive plus fréquente chez les femmes, l'exposition aux œstrogènes, une prévalence de l'obésité plus importante et un risque plus élevé de développer une insuffisance cardiaque chez les patientes diabétiques comparativement aux hommes diabétiques(3).

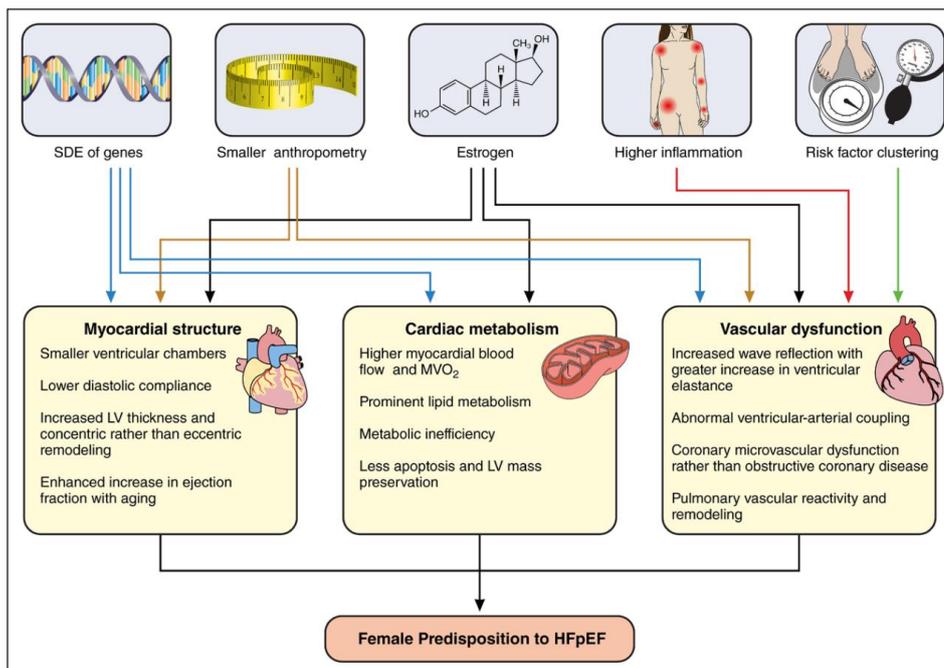


Figure 2. issue de la circulaire 138(2), 198–205 de l'« American Heart Association » en 2018. Différences fondamentales du sexe prédisposant les femmes au développement d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.

I.4.3.2. L'âge

La prévalence et l'incidence de l'insuffisance cardiaque sont croissantes avec l'âge et constitue l'une des principales causes d'hospitalisation. Le développement fréquent d'une telle condition est en lien avec l'augmentation des facteurs de risque cardiovasculaire avec l'âge mais aussi à des altérations structurelles et fonctionnelles : la réponse diminuée aux stimulations beta-adrénergiques chez la personne âgée, l'hypertrophie des myocytes, le dépôt accru de collagène interstitiel, la diminution de la vasodilatation endothéliale...etc.(36).

Chez les patients de plus de 80 ans, on parle même de syndrome clinique associant des signes compatibles avec l'insuffisance cardiaque, une augmentation des taux plasmatiques de peptide natriurétique et des altérations structurelles du myocarde. Les principaux symptômes présentés par ces patients sont la dyspnée, la prise de poids, les œdèmes et la fatigue(37).

A l'inverse, les sujets plus jeunes peuvent également être exposés à l'insuffisance cardiaque, comme l'a décrit cette étude publiée en 2019 dans le « Journal of the American College of Cardiology » : les sujets âgés de moins de 55 ans avec une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection conservée étaient le plus souvent des hommes non caucasiens, obèses, et mouraient davantage de causes cardiovasculaires, plus particulièrement de mort subite, que les sujets âgés de plus de 85 ans. Ces derniers étaient le plus souvent des femmes caucasiennes présentant une hypertension artérielle, une fibrillation auriculaire ou une insuffisance rénale avec clairance inférieure à 60 ml/min(38).

I.4.3.3. L'obésité

L'obésité est à la fois un facteur de risque cardiovasculaire et une cause d'insuffisance cardiaque chez la femme comme chez l'homme, dont la prévalence ne cesse d'augmenter. Elle contribue à des altérations hémodynamiques et au remodelage du ventricule gauche pouvant conduire à l'apparition d'une cardiomyopathie dite du sujet obèse : elle est définie par la présence d'une cardiopathie en lien exclusivement ou de façon prééminente à l'obésité.

Elle est essentiellement à l'origine d'une baisse des résistances artérielles périphériques, une augmentation des pressions diastoliques au sein du ventricule gauche. Par ailleurs, le syndrome d'apnée du sommeil peut également contribuer à l'augmenter les pressions intra-cavitaire droites et favoriser la survenue d'une insuffisance cardiaque. A cela s'ajoute des phénomènes d'origine métabolique et neuro-hormonale qui peuvent contribuer à l'aggravation de la dysfonction ventriculaire. Enfin, il faut noter que ces anomalies sont réversibles si une perte de poids significative est amorcée(39).

I.4.3.4. La pression artérielle

L'hypertension artérielle fait partie des facteurs de risque cardiovasculaire au même titre que le diabète, le tabagisme, l'âge, le sexe et le niveau faible de HDL-cholestérol. Néanmoins, dans le cas particulier de l'insuffisance cardiaque, il a été démontré que la tension artérielle systolique basse constituait un facteur de risque indépendant de mortalité chez les patients dont la fonction systolique était altérée, plus particulièrement chez ceux dont la fraction d'éjection ventriculaire gauche était inférieure à 30%(40).

Dans une autre étude prospective publiée en 2017, le taux de mortalité s'élevait à 61,4% chez les sujets avec insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée dont la pression artérielle systolique était strictement inférieure à 110 mmHg : cela correspondait à un hazard ratio de 3,29 comparativement aux sujets dont la pression artérielle systolique était comprise entre 140 et 159 mmHg(41).

I.4.3.5. La fibrillation auriculaire

L'insuffisance cardiaque et la fibrillation auriculaire coexistent souvent : en effet, celle-ci peut conduire à une dysfonction ventriculaire gauche par plusieurs mécanismes ; la perte de synchronisation atrioventriculaire et l'irrégularité de contraction ventriculaire, pouvant conduire à l'apparition d'une cardiopathie rythmique induite par la tachycardie.

Le lien entre l'insuffisance cardiaque et la fibrillation atriale reste néanmoins complexe, dans la mesure où elles peuvent en être à la fois la cause et la conséquence(42). Mais la principale problématique réside dans le fait que la fibrillation atriale constitue un facteur de risque accru de mortalité, d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et d'AVC, quel que soit le niveau de fraction d'éjection (préservée ou non)(43). Il est ainsi essentiel de tenir compte du statut rythmique du patient dans la description des symptômes d'insuffisance cardiaque.

I.4.3.6. L'insuffisance rénale

Comme pour la fibrillation auriculaire, l'insuffisance cardiaque peut être souvent associée à l'insuffisance rénale : les mécanismes physiopathologiques menant à ces deux entités sont complexes et intriqués(44).

Or l'insuffisance rénale est associée à un risque plus élevé de mortalité et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque que les sujets dont le débit de filtration glomérulaire (DFG) est conservé : en effet, comme l'illustre l'étude « PRESERVE » publiée en 2013(45), les sujets insuffisants cardiaques dont le DFG était inférieur à 60 ml/min avait un risque accru de décès et d'hospitalisation pour décompensation cardiaque. Le risque était doublé chez les patients

présentant un DFG compris entre 15 et 30 ml/min, quel que soit le niveau de dysfonction systolique avec fraction d'éjection conservé ou non.

L'existence d'une insuffisance rénale constitue donc un paramètre important à prendre en compte dans l'évaluation du risque de survenue d'évènements cardiovasculaires.

I.4.3.7. L'anémie

La présence d'une anémie est courante chez les sujets insuffisants cardiaques et est souvent d'origine multifactorielle. Or, comme l'a illustré la méta-analyse « MAGIC » parue en 2016, elle constitue un facteur pronostique indépendant de mortalité toute cause chez les patients insuffisants cardiaques, quel que soit le niveau de fraction d'éjection ventriculaire (supérieure ou égale à 50% ou strictement inférieure à 50%)(46). Les sujets présentant une anémie sont le plus souvent âgés, avec des taux de créatinémie élevé, et des taux de natrémie bas, comme l'a montré cette autre étude parue en 2017(47).

I.4.3.8. Exemples de scores prédictifs

De multiples scores composites ont été définis afin de déterminer au mieux le risque de survenue d'IC et ses conséquences en termes de morbi-mortalité. Ces scores sont composites et intègrent aussi bien des éléments cliniques que biologiques comme par exemple le sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), le taux de peptide natriurétique, la clairance rénale.

De nombreux scores prédictifs(48) ont été proposés, comme par exemple le SHFM ou « Seattle Heart Failure Model », qui a pour objectif d'évaluer le risque de mortalité à 1, 2 et à 5 ans, en intégrant de nombreux paramètres cliniques et biologiques tels que l'âge, l'IMC, le sexe, l'usage de diurétiques, le taux d'hémoglobine...etc.(49).

Un autre score ADHERE ou « Acute Decompensation Heart Failure National Registry Risk Score » a été développé et validé dans une large cohorte comportant plus de 65 000 sujets aux Etats-Unis, pour prédire la mortalité intra-hospitalière en lien avec une décompensation d'IC. Il s'agit d'un score simple intégrant seulement les éléments suivants : la tension artérielle systolique, le taux d'urée plasmatique, la fréquence cardiaque et l'âge(50).

Le score EFFECT ou « The Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment model » a été utilisé dans une cohorte canadienne dans l'évaluation du risque de mortalité à 30 jours puis à 1 an chez des sujets en décompensation cardiaque aiguë. Il a ensuite été validée de façon prospective dans des études ultérieures(51).

Enfin, un score prédictif a été analysé dans l'étude « PROactive » en 2013(52), chez des sujets diabétiques de type 2 présentant des complications macroangiopathiques, et a intégré des paramètres tels que l'âge, l'ancienneté du diabète, l'antécédent d'infarctus du myocarde, le taux d'hémoglobine glyquée, l'insuffisance rénale, l'usage de diurétiques, la fréquence cardiaque, la présence d'une microalbuminurie, d'un bloc de branche droit ou gauche, ainsi que le taux de LDL-cholestérol.

II. Définition de la problématique actuelle

II.1. Définition de l'insuffisance cardiaque

Selon l'European Society of Cardiology, l'insuffisance cardiaque est caractérisée par des symptômes typiques (exemple : dyspnée, gonflement des chevilles, fatigue) qui peuvent être accompagnés de signes cliniques (turgescence jugulaire, crépitations auscultatoires, les œdèmes de chevilles), secondaires à des anomalies structurelles et fonctionnelles du tissu myocardique, et ayant comme conséquence une baisse des post-charges par dysfonction contractile ou par augmentation des pressions intra-cardiaques au repos ou au cours d'un stress(53).

Avant l'apparition de ces signes cliniques, les patients peuvent être asymptomatiques alors même qu'ils présentent des dysfonctions ventriculaires systolique ou diastolique. Il est donc essentiel d'identifier des éléments précurseurs de l'IC chez ces patients, afin de diminuer la morbi-mortalité cardiovasculaire en débutant de façon précoce un traitement adapté.

L'IC est caractérisée selon la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire à l'échographie cardiaque : ainsi, on parle d'IC à fraction d'éjection préservée au-delà de 50%, d'IC à fraction d'éjection altérée < 40%. Les patients présentant une FEVG comprise entre 40 et 49% se situent dans une zone grise. L'IC présentée alors est caractérisée de la façon suivante en anglais : « Heart failure with mid-range ejection fraction ». (« HFmrEF »)

Ces différents niveaux de dysfonction ventriculaire gauche ont une implication majeure en termes de mortalité chez les patients diabétiques de type 2 : on considère que le taux de mortalité s'élève à 22% chez les sujets ayant une FEVG préservée, 21% chez les personnes ayant une FEVG intermédiaire comprise entre 40-49%, et 57% chez les patients dont la FEVG est altérée. Les sujets diabétiques de type 2 présentant une insuffisance cardiaque à FEVG conservée étaient le plus souvent âgés, atteints d'hypertension artérielle ou d'insuffisance rénale, et concernait davantage les femmes(54).

II.2. Progression de l'insuffisance cardiaque

Les sociétés de Cardiologie du « American College of Cardiology » et de la « American Heart Association » ont rappelé dans une publication en 2017 dans le « Journal of the American College of Cardiology » les différents stades d'évolution de l'insuffisance cardiaque (55): le stade A correspondant au stade où le sujet est à risque de développer une insuffisance cardiaque du fait de la présence de facteurs de risque cardiovasculaires, sans anomalie structurelle du myocarde. Le stade B distingue d'une part l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée ou « Heart Failure with Preserved Ejection Fraction » (HFpEF) et l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée ou « Heart Failure with Reduced Ejection Fraction » (HFrEF) : dans le premier cas, on constate un remodelage progressif du ventricule gauche, amenant à l'apparition d'une hypertrophie myocardique concentrique avec réduction initiale de la chambre ventriculaire gauche, puis dans le deuxième cas à une dilatation progressive de cette dernière, réduisant ainsi les capacités contractiles du myocarde. A ce stade, les patients sont asymptomatiques mais présentent bien des altérations physiopathologiques et une dysfonction ventriculaire gauche sous-jacente : il correspond au niveau I de l'échelle NYHA. Enfin, les stades C et D correspondent respectivement à l'insuffisance cardiaque symptomatique (stade NYHA II, III, IV) et à l'insuffisance cardiaque terminale (NYHA IV).

Il apparait donc que même en l'absence de symptômes d'insuffisance cardiaque, il existe déjà des altérations structurelles et fonctionnelles du myocarde dont l'apparition peut être prévenue. La problématique réside donc principalement dans le dépistage précoce de ces symptômes et tout particulièrement chez les patients à haut risque cardiovasculaires comme les sujets diabétiques, afin de prévenir l'évolution vers une insuffisance cardiaque établie.

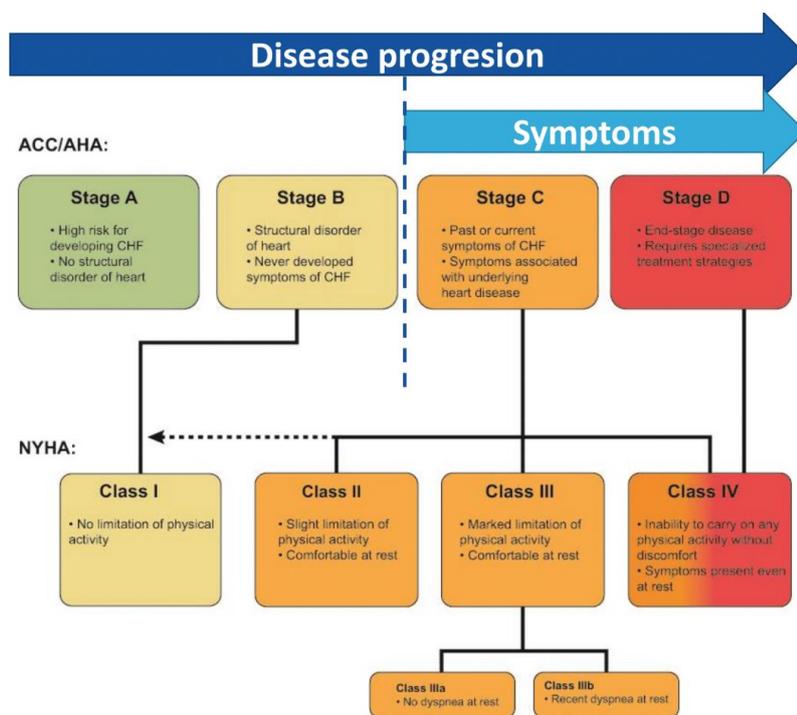


Figure 3. Stades d'insuffisance cardiaque selon les recommandations de l'AHA, ACC

II.3. Symptômes de l'insuffisance cardiaque congestive selon l'ESC

Comme signalé précédemment, le lien entre les symptômes présentés par les patients diabétiques et l'existence ou non d'une authentique insuffisance cardiaque peut être difficilement évaluable. Plus communément, l'insuffisance cardiaque résulte d'un évènement coronaire ischémique ou bien d'une hypertension artérielle primitive(56). Ainsi, on peut aisément imaginer les difficultés rencontrées dans l'identification des signes avant-coureurs chez des patients diabétiques en prévention cardiovasculaire primaire ou ne présentant pas d'autres facteurs de risque cardiovasculaire associés(57).

Il faut bien distinguer d'une part les signes que l'on retrouve à l'examen physique du patient et les symptômes rapportés par celui-ci, qui peuvent être plus ou moins typiques.

L'ESC a en effet établi en 2016 une liste de symptômes typiques secondaires à l'IC que peuvent présenter les patients(53) : la dyspnée, l'orthopnée, l'œdème aigu pulmonaire, la fatigue, la tolérance diminuée à l'effort, le gonflement des chevilles. Ces critères constituent la pierre angulaire de cette étude dans l'établissement d'un questionnaire permettant d'identifier au mieux les symptômes d'ICC chez les patients diabétiques versus non diabétiques.

Les signes moins typiques caractérisés par l'ESC sont les suivants : la toux nocturne, les sifflements, l'anorexie, la confusion (surtout chez les patients âgées), la dépression, les palpitations, les syncopes et malaises, la dyspnée en se penchant et les sensations de gonflement.

Ces signes ne feront pas l'objet des items du questionnaire mais ils sont toutefois à rechercher de façon systématique en pratique générale.

II.4. Algorithme décisionnel de l'insuffisance cardiaque

Le diagnostic d'insuffisance est fondé sur plusieurs éléments de l'interrogatoire dans un premier temps, puis associé secondairement à des éléments paracliniques et biologiques.

En effet, la probabilité d'insuffisance cardiaque doit avant tout être établie selon la présence ou non des symptômes présentés par le patient, les signes cliniques retrouvés à l'examen physique, les antécédents cardiovasculaires (exemples : coronaropathie, hypertension artérielle, usage de diurétiques), et les signes à l'électrocardiogramme. Si tous ces éléments sont normaux, la probabilité d'une IC est très faible et doit faire reconsidérer un autre diagnostic. En revanche, si au moins un de ces éléments est anormal, la mesure du peptide natriurétique est indiquée ; l'échographie cardiaque doit être réalisée si le taux de NT-proBNP est supérieur ou égal à 125 pg/ml ou si le taux de BNP est supérieur à 35 pg/ml.

Ce qu'on peut ainsi souligner dans l'établissement du diagnostic d'IC, c'est le caractère essentiel et primordial de l'interrogatoire du patient, et plus particulièrement la caractérisation de ses symptômes qu'il est possible d'envisager par le biais d'un questionnaire.

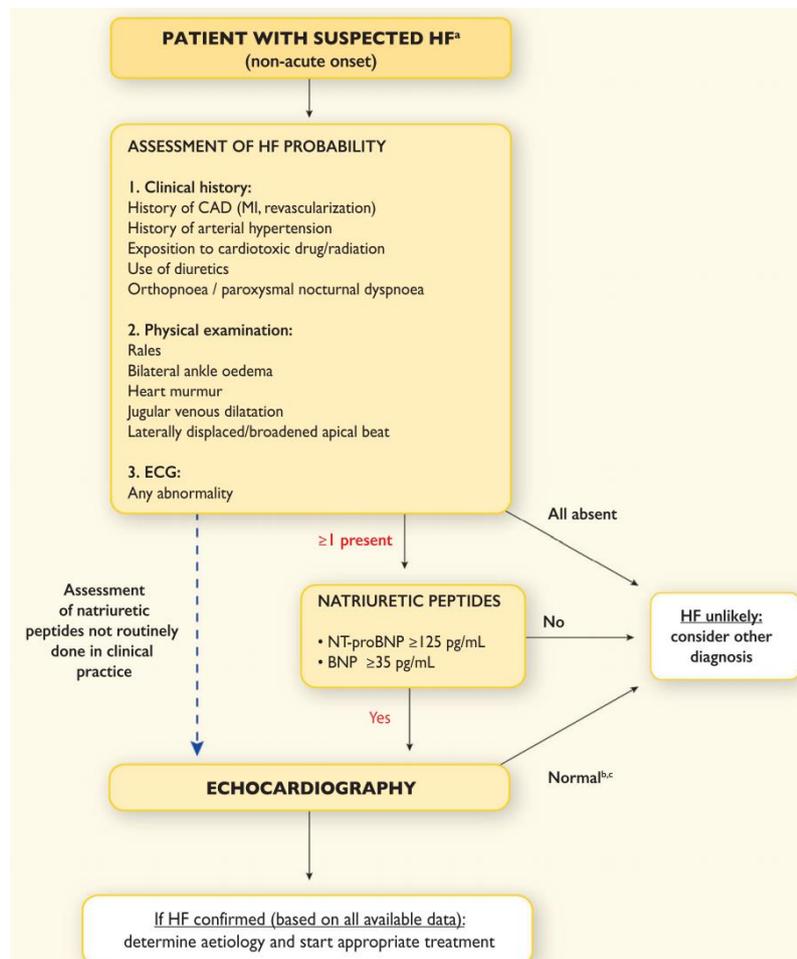


Figure 4. Algorithme décisionnel de l'insuffisance cardiaque chronique selon l'ESC(53)

II.5. Lien entre diabète et insuffisance cardiaque

La prévalence du diabète et de l'insuffisance cardiaque est en constante augmentation et concerne davantage les femmes que les hommes(2). Le lien est étroit et intriqué entre ces 2 conditions, l'une pouvant préexister avant l'autre(58). Il apparaît donc complexe d'établir de façon formelle les signes pouvant précéder l'apparition d'une insuffisance cardiaque chez les patients diabétiques de type 2.

En effet, plusieurs auteurs se sont intéressés à cette question comme l'illustre cette étude publiée en 2012 dans la revue « Diabetologia », qui avait pour objectif de déterminer la prévalence de l'insuffisance cardiaque parmi des patients diabétiques de type 2 âgés de 60 ans ou plus, à l'aide des données de l'examen clinique, de l'électrocardiogramme et de l'échographie cardiaque : au total sur les 581 sujets inclus, 27,7% présentaient une insuffisance cardiaque méconnue dont 4,8% avec une FEVG altérée et 22,9% avec une FEVG conservée(59).

Une autre étude publiée en 2019 avait pour objectif de déterminer l'utilité du « FRAIL Questionnaire » dans la détection d'insuffisance cardiaque à fonction ventriculaire gauche

préservée chez des patients âgés de 60 ans ou plus(60) : ce questionnaire intégrait des données telles que les antécédents de maladies cardiaques, le statut tabagique, la consommation d'alcool, les données sociodémographiques, les résultats de l'ECG, de l'échographie cardiaque, le taux de NT-proBNP...etc.

Mais existe-t-il des modalités de dépistage plus simple, mobilisant moins de moyens (radiographie, ECG, échographie transthoracique), et ciblant plus particulièrement les symptômes pouvant faire évoquer précocement la survenue d'une insuffisance cardiaque, comme par exemple l'usage d'un questionnaire structuré ?

II.6. Intérêt d'un questionnaire

L'ESC précise que certains signes cliniques, comme l'augmentation de la pression veineuse jugulaire, peut être spécifique mais peu reproductible et difficile à détecter. Ces signes et symptômes peuvent également être difficilement interprétables dans les cas suivants : l'obésité, les personnes âgées, les patients présentant une insuffisance respiratoire chronique.

En considérant cela, l'évaluation à l'interrogatoire d'éventuels signes fonctionnels évocateurs d'insuffisance cardiaque congestive apparaît comme un moyen pertinent pour détecter une cardiopathie sous-jacente par le biais d'un questionnaire précis et structuré.

De tels questionnaires ont été mis en place pour évaluer et dépister des symptômes en prévention cardiovasculaire primaire, comme par exemple le questionnaire de Rose, qui permet d'identifier les sujets souffrant de claudication intermittente, d'angine de poitrine ou susceptibles de développer un infarctus du myocarde(61). Or à notre connaissance, il n'existe pas à l'heure actuelle de questionnaire fiable pour identifier des signes évocateurs d'IC chez les patients diabétiques de type 2 dont on sait qu'ils sont à haut risque cardiovasculaire.

De plus, il faut rappeler qu'il est d'usage et recommandé de surveiller l'apparition d'un diabète chez les patients insuffisants cardiaques(62) : mais à l'inverse, qu'en est-il des patients diabétiques de type 2 pour lesquels on recherche les signes avant-coureurs d'insuffisance cardiaque ?

II.7. Questions scientifiques de la thèse

Nous proposons dans cette étude d'explorer 6 dimensions d'interrogatoire afin de mieux appréhender la symptomatologie explorée dans la recherche de l'ICC : l'essoufflement, l'orthopnée, la dyspnée paroxystique nocturne, la tolérance diminuée à l'effort, la fatigue et la présence d'œdèmes des chevilles. Ces signes fonctionnels ont été décrits et proposés par l'ESC (« European Society of Cardiology ») en 2016.

L'hypothèse de la présente étude est la suivante : les symptômes évocateurs d'insuffisance cardiaque congestive sont peu discriminants dans la population présentant un diabète de type 2 et/ou une obésité.

Ainsi, l'objectif principal de cette étude est de rechercher et comparer les symptômes évocateurs d'insuffisance cardiaque congestive entre les sujets diabétiques de type 2 et non diabétiques, à l'aide d'un questionnaire structuré.

II. Matériels et méthodes

III.1. Questionnaires existants

De nombreux questionnaires et scores ont été créés pour définir plusieurs critères très divers allant des niveaux de sévérité d'une pathologie aiguë (*ex. SOFA score*) aux niveaux de retentissement sur la qualité de vie d'une maladie chronique (*ex. Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*). L'objectif commun de ces questionnaires est de remplir les qualités suivantes : ils doivent être simples à réaliser et à administrer, reproductibles, fiables et acceptés par le patient.

Nous nous sommes inspirés des questionnaires déjà existants et validés par les sociétés savantes dans l'établissement des 6 items suivants : 1) la dyspnée ou essoufflement, 2) la fatigue, 3) l'orthopnée, 4) l'œdème aigu pulmonaire ou plus généralement la dyspnée paroxystique nocturne, 5) la tolérance diminuée à l'effort, 6) le gonflement des chevilles ou des membres inférieurs.

III.1.2. Questionnaires sur la dyspnée

La dyspnée est un symptôme cardinal dans beaucoup de pathologies cardiologiques, pulmonaire ou neuromusculaire. Selon l'ATS ou « American Thoracic Society », le terme caractérise une « expérience subjective d'inconfort respiratoire, recouvrant des sensations qualitativement distinctes et d'intensité variable »(63). L'expérience de la dyspnée dérive d'interactions complexes entre facteurs physiologiques, psychologiques, sociaux et environnementaux.

Le caractère subjectif de la dyspnée rend difficile son évaluation et peut expliquer la discordance entre les données symptomatologiques et paracliniques. Il existe de nombreux questionnaires évaluant la dyspnée qui sont décrits ci-dessous.

III.1.2.1. L'échelle visuelle analogique

Elle peut être employée pour l'évaluation individuelle de la dyspnée (de 0 à 10). Étant par nature linéaire, elle serait moins sensible pour l'évaluation de la dyspnée à haut niveau d'exercice que l'échelle de Borg. Le seuil de variation significatif est de 20 mm(64).

III.1.2.2. L'échelle de « Borg »

Elle est largement utilisée notamment lors des épreuves d'exercice. Elle s'étend sur 10 unités : à chaque unité correspond une notion écrite graduant la sensation de dyspnée que le patient éprouve (14). Elle peut être avantageusement utilisée au cours d'un exercice physique. Elle permet d'évaluer l'intensité et la sévérité de la dyspnée. 0 correspond à « aucun essoufflement » et 10 « essoufflement maximal le plus important que vous n'ayez jamais connu »(65).

III.1.2.3. Echelle MMRC ou «Modified Medical Research Council»

L'échelle de dyspnée de la communauté européenne ou du MMRC est une échelle à 5 stades, gradée de 0 à 4, évaluant l'impact de la dyspnée. Cette échelle est parmi les plus utilisées en pratique pneumologique(66).

Elle permet de faire correspondre la dyspnée du patient à une limitation d'activité. Le score de dyspnée fourni par cette échelle est celui intégré dans l'index de BODE qui permet d'apprécier la sévérité des patients présentant une broncho-pneumopathie obstructive chronique : c'est un score qui intègre des critères comme l'IMC (« Body mass index »), le degré d'Obstruction bronchique via la mesure du VEMS, l'intensité de la Dyspnée, et le niveau d'Exercice mesuré par le test de marche de 6 minutes. Or il a été montré au travers d'une étude parue dans le « New England Journal of Medicine » en 2004, que le score BODE constituait un meilleur outil pour évaluer le risque prédictif de mortalité tout cause confondue et d'origine respiratoire chez les patients présentant une BPCO (Bronchopneumopathie Chronique Obstructive), comparativement à la mesure du volume d'expiration forcée(67).

Son désavantage est que l'intervalle entre les classes est assez large, ce qui ne permet pas de déceler des variations modestes de l'état de dyspnée, notamment sous l'effet d'un traitement. Elle a comme l'échelle NYHA l'inconvénient d'une faible sensibilité au changement.

III.1.2.4. Echelle NYHA « New York Heart Association »

Il s'agit d'une échelle utilisée en Cardiologie et adaptée notamment pour l'hypertension artérielle pulmonaire. Il s'agit d'un questionnaire semi-quantitatif à 4 stades(68). Au sens strict, elle évalue

davantage le retentissement fonctionnel associé à la dyspnée que l'intensité de celle-ci, et a l'inconvénient d'une faible sensibilité au changement.

III.1.2.5. Le SOBQ « Shortness of Breath Questionnaire »

Il s'agit d'un auto questionnaire simple à 24 questions cotées chacune de 0 à 5 : 21 questions évaluent l'intensité de la dyspnée lors d'activités physiques variées, les 3 dernières questions analysant la peur d'être essoufflé. La différence minimale cliniquement significative est de 5 points.(69)

III.1.3. Questionnaire sur l'orthopnée

III.1.3.1. Définition de l'orthopnée

L'orthopnée correspond à une sensation de dyspnée en position allongée. Elle fait partie des signes typiques de l'insuffisance cardiaque congestive qui est essentiel de repérer à l'interrogatoire du patient.

III.1.3.2. Le KCCQ « Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire »

Le « Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire » a été développé en 2000 par *Green et al* et publié dans le « Journal of American College of Cardiology »(70). Il s'agit d'un auto-questionnaire constitué de 23 items et qui a été développé pour fournir une meilleure description du retentissement de l'IC sur la qualité de vie. Il existe une version courte que vous retrouverez en Annexe 3. Il intègre des critères de l'ordre physique, symptomatologique et social. Cette étude a permis de démontrer son efficacité et sa reproductibilité.

L'item concernant l'orthopnée est formulé de la façon suivante : « Au cours des 2 dernières semaines, en moyenne, combien de fois avez-vous dû dormir assis(e) dans un fauteuil ou soutenu(e) par des oreillers à cause de problèmes d'essoufflement ? »

III.1.4. Questionnaire sur l'œdème aigu pulmonaire

III.1.4.1. Définition de l'œdème aigu pulmonaire

L'œdème aigu pulmonaire cardiogénique correspond à la manifestation la plus fréquente de l'IC aiguë. Il peut être brutal et massif ou s'installer progressivement. Il est dû à l'irruption brutale de liquide plasmatique dans les alvéoles pulmonaires provenant des capillaires pulmonaires. Elle est essentiellement la conséquence d'une augmentation de la pression artérielle pulmonaire au-delà

de 28 mmHg (c'est-à-dire au-delà de la pression oncotique du plasma) dans le cadre d'une insuffisance cardiaque gauche(71).

III.1.4.2. Manifestations de l'œdème aigu pulmonaire

Sur le plan fonctionnel, cela se traduit par une polypnée d'apparition brutale, souvent nocturne, associée à une orthopnée majeure. Peut s'y ajouter une toux avec expectoration rosée et mousseuse classiquement. Une douleur pseudo-angineuse peut être également présente et être à l'origine d'un sentiment d'angoisse importante.

Cet évènement aigu et les symptômes qui y sont associés peuvent émailler de façon plus ou moins répétée l'histoire de la maladie et peuvent être difficilement repérés par le patient comme étant en lien avec l'insuffisance cardiaque chronique.

III.1.4.3. Évaluation des connaissances de l'insuffisance cardiaque

Plusieurs études ont été menées pour préciser ce que les patients connaissent véritablement de leur maladie et par conséquent les symptômes chronique et aigu (ex. : œdème aigu pulmonaire) qui y sont liés : comme par exemple les travaux d'Artinian et al en 2002(72) qui ont évalué les connaissances du patient par le biais d'un questionnaire à 14 items constitués de textes à trous à remplir. Il s'agit essentiellement de questions en lien avec les thérapeutiques et les mesures hygiéno-diététiques de l'IC.

Une étude plus récente en 2011 par Brunie et al(73) a évalué un programme d'éducation thérapeutique dans l'IC, sous la forme d'un questionnaire de 20 items auxquels les participants répondaient par « Vrai » ou « Faux ». Ce programme était destiné aux patients hospitalisés dans le service de Cardiologie et permettait d'évaluer quatre dimensions : l'évaluation des compétences avant la sortie d'hospitalisation, l'évaluation de leurs connaissances, leur satisfaction vis-à-vis du programme, et l'auto-évaluation des changements intervenus dans leur mode de vie trois mois après leur sortie.

Enfin, dans le cadre de la médecine générale, des auteurs se sont intéressés à l'évaluation d'un programme de Diagnostic Éducatif Rapide dans l'Insuffisance Cardiaque (« DERIC ») qui a fait l'objet d'un exercice de thèse en 2017(74). Il s'agissait de fournir un questionnaire à 15 items avec plusieurs propositions à cocher en combinaison avec des questions ouvertes comme par exemple : « Avez-vous une maladie du cœur ? Si oui, laquelle ? ».

III.1.5. Questionnaires sur la tolérance diminuée à l'effort

III.1.5.1. « Saint Georges Questionnaire »

C'est un questionnaire spécifique aux patients insuffisants respiratoires chroniques. Il s'agit d'une échelle permettant d'établir les symptômes présents en lien avec la maladie et d'évaluer le retentissement physique de la dyspnée sur la qualité de vie(75). L'avantage de ce questionnaire est de fournir des exemples concrets d'activités pouvant être limitées dans la vie quotidienne, comme par exemple l'ascension d'un étage d'escaliers ou bien des activités ménagères. Les propositions sont principalement présentées sous la forme de cases à cocher par « Vrai » ou « Faux ».

III.1.5.2. « Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire »

Ce questionnaire déjà suscité explore également la dimension de l'effort et plus particulièrement la tolérance diminuée à certaines activités qui sont habituellement réalisées sans difficultés par le patient. Les propositions de cet item ont l'avantage d'être pondérées de la façon suivante : « extrêmement limité », « modérément limité », « pas du tout limité » etc.

III.1.6. Questionnaire sur la fatigue

La fatigue, de la même façon que la dyspnée, correspond à un symptôme subjectif qui peut être difficilement quantifiée. De nombreuses sociétés se sont employées à décrire de façon la plus objective et plus pertinente possible ce symptôme. Celle que nous avons retenue et celle de l'IOM « Institute Of Medicine » qui a récemment mis à jour sa définition en 2015 dans le cadre de l'anciennement nommé « Syndrome de fatigue chronique »(76) : « Fatigue évoluant depuis au moins 6 mois, intense, nouvelle ou d'un début défini, ne résultant pas d'un effort excessif continu et non améliorée par le repos, avec réduction substantielle du niveau des activités personnelles, professionnelles et sociales auparavant réalisées. »

III.1.7. Questionnaire sur les œdèmes de chevilles

Les signes congestifs se traduisent cliniquement par la présence d'œdèmes mous prenant le godet, situés au niveau des membres inférieurs, et dans les lombes le matin avant le lever. Le patient peut signaler une prise de poids récente ou un gonflement des chevilles : il s'agit du dernier critère symptomatologique décrit par l'ESC.

Le questionnaire « Kansas City Cardiomyopathy » précise bien la survenue de ce symptôme(70) : « Au cours des 2 dernières semaines, combien de fois avez-vous eu les jambes, les chevilles ou les pieds enflés en vous réveillant le matin ? »

III.2. Conception du questionnaire de l'étude

III.2.1. Objectifs et contenu du questionnaire

Dans cette étude, nous nous sommes inspirés des questionnaires préexistants déjà validés par les sociétés savantes.

Nous avons articulé le questionnaire autour des 6 dimensions suivantes correspondant aux symptômes décrits par l'ESC en lien avec l'insuffisance cardiaque congestive : 1) la dyspnée ou essoufflement, 2) la fatigue, 3) l'œdème aigu pulmonaire 4) l'orthopnée 5) la tolérance diminuée à l'effort, 6) le gonflement des jambes ou des chevilles.

Nous avons établi comme objectif de créer un questionnaire simple de lecture pour permettre une bonne compréhension des questions en un temps de réalisation inférieure à dix minutes. Les items doivent être pertinents avec des marqueurs de temporalité bien définis, afin d'être le plus précis possible.

Le critère de jugement principal de cette étude est la moyenne du score final issu du questionnaire obtenu pour chaque groupe étudié.

III.2.2. Modalités d'administration du questionnaire

Le questionnaire a été délivré par l'investigateur directement, soit *de visu* dans un service hospitalier ou au cours d'une consultation routinière de suivi, soit par téléphone lorsqu'un entretien physique n'était pas possible, après avoir préalablement obtenu l'accord du patient. Des consignes en préambule étaient lues : « Ce questionnaire concerne votre état de santé général. Répondez du mieux que vous pouvez en décrivant avec vos mots la situation qui correspond le mieux à votre état de santé actuel. Il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses. Vous pouvez répondre par « Oui » ou « Non », avec les termes suivants : « Jamais », « Rarement », « Parfois », « Fréquemment » et d'autres termes de fréquence comme « Au moins une fois par semaine », « Tous les matins/nuits » ...etc.

Le formulaire détaillé du questionnaire peut être retrouvé en Annexe 1.

III.3. Justification des items

III.3.1. Premier item : dyspnée ou essoufflement

Concernant l'évaluation de la dyspnée, nous avons choisi de reprendre les différents stades du MMRC : 0 correspond au stade d'essoufflement lors d'efforts physiques intenses comme la montée de 2 étages, et 4 correspondants au stade de dyspnée au moindre effort comme pour l'habillage et la toilette.

En effet, il s'agit d'une part d'une échelle avec une version en Français validée, qui a l'avantage de fournir des exemples concrets pour les efforts physiques fournis, possiblement à l'origine d'un essoufflement d'intensité variable. D'autre part, elle comporte davantage de stades que l'échelle NYHA et permet donc une meilleure discrimination : elle offre ainsi la possibilité au patient de déterminer son niveau d'essoufflement de la façon la plus précise possible. Elle a de plus largement démontré sa validité dans la classification des patients présentant une BPCO en fonction de leur sévérité(66). Une étude japonaise publiée dans le « American Journal of Respiratory Critical Care Medicine » a permis de montrer de bonne corrélation entre des questionnaires fonctionnels fournis, parmi lesquels le MMRC, et les données physiologiques et paracliniques mesurées tel que le volume d'expiration forcée(77).

III.3.2. Deuxième item : fatigue

La fatigue est un des symptômes les plus subjectifs que peut présenter le patient et dépend de facteurs multiples d'origine environnementale, psycho-affective...etc. Il convient donc de caractériser au mieux ce critère et pour cela, nous avons repris la description concise proposée par l'« Institute Of Medicine » en 2015. Il s'agit de la description du syndrome de fatigue chronique pour lequel nous avons réduit le critère de temporalité à 2 semaines au lieu de 6 mois, permettant ainsi de mieux déterminer la survenue d'une fatigue inhabituelle pouvant être en lien avec le stade congestif de l'insuffisance cardiaque, et de s'affranchir de façon plus optimale des biais de déclaration et de mémoire : en effet, il sera plus aisé pour le patient de signaler une fatigue plus importante les 2 semaines précédant la réalisation du questionnaire que les 6 derniers mois.

III.3.3. Troisième item : dyspnée paroxystique nocturne

Le troisième item concerne les symptômes en lien avec l'œdème aigu pulmonaire que nous avons décidé de désigner de la façon suivante : « crise d'essoufflement ». Cette formulation apparaît ainsi dans le questionnaire pour davantage de compréhension par le patient et s'inspire du questionnaire (Annexe 4.) établi pour évaluer l'équilibre de l'asthme(78). La question est formulée ainsi : « Au cours des 2 dernières semaines, vous êtes-vous réveillé(e) la nuit à cause d'une crise

d'essoufflement ? », avec plusieurs niveaux de réponses possibles : « Jamais », « Presque jamais », « Quelques fois », « Plusieurs fois », « De nombreuses fois », « De très nombreuses fois », « Je n'ai pas pu dormir à cause de la crise ».

III.3.4. Quatrième item : orthopnée

Le quatrième item du questionnaire fait référence aux symptômes en lien avec l'orthopnée. Nous avons choisi de reprendre l'item issu du « Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire », qui a l'avantage d'être concis dans la formulation de la question. Il précise des gradations temporelles (moins de 3 par semaine, 1 ou 2 fois par semaine...etc.) pour évaluer au mieux le niveau de gêne.

Il s'agit d'un questionnaire qui a largement démontré sa validité et son efficacité dans l'évaluation des symptômes présents chez les patients ayant une insuffisance cardiaque congestive(70). Vous retrouverez une version simplifiée du « KCCQ » en Annexe 3.

III.3.5. Cinquième item : tolérance diminuée à l'effort

Le cinquième item aborde la notion de tolérance diminuée à l'effort : nous avons choisi de reprendre en partie les questions du « Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire » sous la forme de 3 sous-items correspondant à des exemples d'activités de la vie quotidienne : prendre une douche ou un bain, faire du jogging ou se dépêcher pour ne pas manquer un bus, et marcher un coin de rue sur terrain plat (équivalent d'une distance de 200 mètres).

Le « KCCQ » présente comme avantage par rapport au « Saint-Georges questionnaire » d'intégrer des niveaux de limitation et de gêne dans la réalisation de l'activité, allant de « Extrêmement limité » à « Légèrement limité » voire « Pas limité du tout ».

Nous n'avons repris que 3 items du KCCQ afin de ne pas surcharger le questionnaire à l'étude.

III.3.6. Sixième item : œdèmes de chevilles ou gonflement

Nous avons choisi la formulation issue du « KCCQ » pour interroger le patient sur la présence ou non d'œdèmes des membres inférieurs : la question précise bien une durée (2 semaines) à partir de laquelle seraient apparues les œdèmes ainsi que leur localisation : les pieds, les chevilles ou les jambes.

III.4. Scoring du questionnaire

Le questionnaire est établi de la façon suivante : moins le patient obtient de points, moins il a des capacités fonctionnelles satisfaisantes, autrement dit plus il est invalidé et présentant des signes fonctionnels en rapport avec l'insuffisance cardiaque congestive.

III.4.1. Premier item : dyspnée ou essoufflement

Chaque proposition de cet item est gradée de 0 à 5, la valeur la plus basse correspondant au niveau le plus faible de capacité fonctionnelle. Ainsi la proposition 6 : « Je me sens essoufflé(e) pour le moindre effort » correspond à la valeur 0. A l'inverse la réponse 1 : « Je ne ressens aucun essoufflement particulier » correspond à la valeur 5. Le total maximal de points pouvant être obtenu est égal à 5.

III.4.2. Deuxième item : fatigue

Pour cet item, nous avons choisi de faire remplir plusieurs critères afin de se rapprocher au mieux de la définition fournie par l'IOM. Le sujet peut ainsi répondre par « Oui » ou par « Non » aux 4 propositions suivantes : « Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous ressenti une fatigue intense » ; 1) « Nouvelle ou de début défini », 2) « Cette fatigue résulte-t-elle d'un effort physique excessif particulier ? », 3) « Est-elle continue et non améliorée par le repos ? », 4) « Avez-vous remarqué une réduction ou limitation des activités que vous feriez habituellement à cause de cette fatigue ? ».

Chaque « Oui » équivaut à 0 et chaque « Non » vaut 1 point : en effet, plus le patient répond « Oui » à chacune de ses propositions, plus il remplit les critères diagnostiques de la fatigue, moins il obtient de points au total pour cet item.

III.4.3. Troisième item : dyspnée paroxystique nocturne

Pour répondre à la question suivante : « Au cours des 2 dernières semaines, vous êtes-vous réveillé(e) la nuit à cause d'une crise d'essoufflement ? », 7 propositions sont possibles pour cet item : 1) « Jamais », 2) « Presque jamais », 3) « Quelques fois », 4) « Plusieurs fois », 5) « De nombreuses fois », 6) « De très nombreuses fois », 7) « Je n'ai pas pu dormir à cause de la crise ».

Plus les crises d'essoufflement sont fréquentes la nuit, moins on obtient de points : les points allant de 0 à 6, correspondant respectivement à « Je n'ai pas pu dormir à cause de la crise » et « Jamais ».

III.4.4. Quatrième item : l'orthopnée

Il existe 5 propositions différentes pour répondre à la question : « Au cours des 2 dernières semaines, en moyenne, combien de fois avez-vous dû dormir assis(e) dans un fauteuil ou soutenu(e) par des oreillers à cause de problèmes d'essoufflement ? », la proposition « Toutes les nuits » correspondant à la valeur la plus basse 1, et la proposition « Pas une fois au cours des 2 dernières semaines » correspondant à la valeur la plus élevée 5.

III.4.5. Cinquième item : tolérance diminuée à l'effort

Afin d'augmenter la sensibilité du test, nous avons choisi d'inclure 3 activités différentes de la vie quotidienne d'intensité différente, pour évaluer la tolérance diminuée à l'effort : « Prendre une douche ou un bain », « Faire du jogging ou vous dépêcher (comme pour ne pas manquer un bus) », et « Marcher un coin de rue, soit l'équivalent de 200 mètres sur terrain plat ».

Pour chacune de ces activités, il est proposé un niveau de gêne fonctionnelle comme par exemple : « Extrêmement limité », « Assez limité », « Modérément limité », « Légèrement limité », « Pas limité du tout », « Limité pour d'autres raisons ou n'ai pas fait cette activité ». Plus le sujet est limité, moins il obtient de points, les valeurs allant de 1 à 6.

III.4.6. Sixième item : œdèmes des chevilles ou gonflement

Enfin, le dernier item évalue la fréquence de survenue des œdèmes des jambes ou des chevilles. A la question : « Au cours des 2 dernières semaines, combien de fois avez-vous eu les jambes, les chevilles ou les pieds enflés en vous réveillant le matin ? ». Le sujet peut répondre : « Tous les matins », « Au moins 3 fois par semaine mais pas tous les jours », « 1 à 2 fois par semaine », « Moins d'une fois par semaine » et « Pas 1 fois au cours des 2 dernières semaines ». Plus l'apparition des œdèmes des membres inférieurs est fréquente, moins le patient obtient de points, les valeurs allant de 1 à 5.

III.4.7. Pondération du questionnaire et total des points

Pour chacun des 6 items du questionnaire (dyspnée, fatigue, dyspnée paroxystique nocturne, orthopnée, tolérance diminuée à l'effort et gonflement), les points obtenus sont divisés par le nombre total maximal de points pouvant être obtenus puis additionnés entre eux.

Le score final obtenu s'étend donc entre 0,56 et 6. Le score final minimal est différent de 0 puisqu'il y a 3 items du questionnaire (dyspnée paroxystique nocturne, orthopnée, tolérance diminuée à l'effort) dont la valeur la plus basse équivaut à 1 et non pas à 0.

En annexe 2 se trouve le tableau résumé des modalités de scoring du questionnaire.

III.5. Définition de la population d'étude

Comme nous l'avions évoqué précédemment, le diabète peut être à l'origine d'altérations structurelles et fonctionnelles du tissu myocardique pouvant conduire à l'apparition d'une dysfonction ventriculaire et d'une insuffisance cardiaque selon plusieurs mécanismes physiopathologiques que nous avons décrits.

Or la difficulté pour dépister ces signes réside dans le fait qu'il co-existe souvent chez les patients diabétiques de type 2 de nombreux facteurs confondants tels qu'une maladie coronarienne préexistante, ou d'autres facteurs de risque cardiovasculaire associés tels que l'hypertension artérielle ou bien une obésité importante.

Ainsi dans cette étude, nous avons décidé de définir 4 groupes distincts afin que les variables étudiées soient propres à chaque groupe : 1) un groupe de patients présentant une insuffisance cardiaque congestive seule, 2) un groupe de patients présentant un diabète de type 2, 3) un groupe présentant une obésité isolée, 4) un groupe contrôle.

III.5.1. Critères d'inclusion

III.5.1.1. Pour tous les groupes

Les patients inclus dans cette étude devaient être âgés de 18 ans ou plus et bénéficier d'une couverture par un régime de Sécurité Sociale. Ils sont recrutés de façon prospective lors d'une admission dans un service hospitalier ou en consultation.

III.5.1.2. Groupe « Insuffisance cardiaque »

Les critères d'inclusion de ce groupe sont :

- la présence d'une insuffisance cardiaque avérée : pour cela nous avons consulté le dossier médical informatisé sur le logiciel « Millenium ». Les patients sont inclus lorsqu'il y apparaît un antécédent d'insuffisance cardiaque avérée quel que soit le stade et quel que soit son origine (ischémique, rythmique, valvulaire, post-hypertensive).
- dont l'IMC était strictement inférieur à 30 kg/m².

III.5.1.3. Groupe « Diabète de type 2 »

Les critères d'inclusion des sujets de ce groupe sont :

- la glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L soit 7 mmol/L ou une hémoglobine glyquée supérieure ou égale à 6,5 %.
- si les données biologiques ne sont pas disponibles, les patients étaient inclus devant la présence d'un diabète de type 2 avec traitement anti-diabétique déjà mis en place avant l'inclusion.
- un IMC strictement inférieur à 30 kg/m².

Ces sujets ont été recrutés dans le service d'Endocrinologie au cours d'une hospitalisation en secteur conventionnel, ou vu en consultation de suivi diabétologique.

III.5.1.4. Groupe « Obésité »

Les critères d'inclusion des sujets de ce groupe sont :

- l'obésité définie par un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m², en prenant en compte le poids et la taille au moment de l'inclusion.

Comme pour le groupe précédent, ces patients sont recrutés dans les services de l'Hôpital Nord, principalement d'Endocrinologie : en hospitalisation conventionnelle ou de semaine.

III.5.1.5. Groupe « Contrôle »

Les sujets appartenant au groupe contrôle doivent être indemnes de toute pathologie cardiaque, de diabète et d'obésité. Pour cela, nous avons vérifié le dossier médical informatisé l'absence de tels antécédents.

Concernant l'obésité, nous avons vérifié le poids et la taille de telle façon que l'IMC soit strictement inférieur à 30 kg/m².

Concernant le diabète, lorsque les données biologiques étaient disponibles, l'hémoglobine glyquée devait être strictement inférieure à 6,5% et la glycémie à jeun veineuse strictement inférieure à 1,26 g/L ou 7 mmol/L.

Enfin, nous avons vérifié dans le dossier médical qu'aucun antécédent d'insuffisance cardiaque ou de cardiopathie décompensée n'apparaissait.

Nous avons recruté les sujets hospitalisés dans le service d'Endocrinologie ou vus en consultation, comme par exemple pour le suivi de pathologies thyroïdiennes.

III.5.2. Critères de non inclusion

III.5.2.1. Pour tous les groupes

Les critères de non inclusion pour tous les groupes sont les suivants :

- Les personnes bénéficiant d'une protection renforcée à savoir les mineurs, les femmes enceintes, qui allaitent, parturientes, les majeurs sous tutelle, les personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou social, les personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative.
- Les sujets présentant des pathologies respiratoires instable ou évoluée, maladies thrombo-emboliques de survenue récente (< 3 mois).
- Les patients présentant des troubles cognitifs évoqués ou confirmés en lien ou non avec une pathologie démentielle.
- Les sujet n'ayant pas une bonne compréhension du français.

III.5.2.2. Groupe « Insuffisance cardiaque »

Les critères d'exclusion des patients du groupe insuffisance cardiaque sont :

- Le patients aux antécédents personnels de diabète de type 2 et/ou d'obésité.
- Les patients greffés cardiaques qui ont eu une modification de leur symptomatologie clinique sont exclus de la présente recherche.

III.5.2.3. Groupe « Diabète de type 2 »

Les sujets étaient exclus du groupe diabète de type 2 :

- S'ils présentaient une insuffisance cardiaque avérée.
- S'ils présentaient un IMC égal ou supérieur à 30 kg/m²

III.5.2.4. Groupe « Obésité »

Les critères d'exclusion de ce groupe sont les suivants :

- Les patients diabétiques de type 2, c'est-à-dire présentant une glycémie à jeun veineuse \geq à 1,26 g/L ou 7 mmol/L, ou une HbA1c \geq à 6,5 %, ou présentant d'un diabète de type 2 avérée dans le dossier médical avec traitement anti-diabétique déjà mis en place avant l'inclusion.
- Les patients présentant des antécédents de cardiopathie avec insuffisance cardiaque quel que soit la cause et quel que soit le stade.

III.5.2.5. Groupe « Contrôle »

Dans le groupe contrôle, les sujets exclus sont :

- Les patients aux antécédents personnels de diabète.
- Les patients en situation d'obésité avec $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$.
- Les patients aux antécédents personnels d'insuffisance cardiaque avérée dans le dossier médical.

III.6. Collection des données

Il existe plusieurs éléments pouvant faire suspecter une insuffisance cardiaque qui ont été analysés antérieurement, comme par exemple dans cette étude parue en 2011(79) : les données inclus étaient le taux de NT-proBNP, les résultats de la radiographie thoracique, de l'ECG, de l'échographie cardiaque...etc. Ainsi, dans cette étude, nous avons examiné plusieurs critères cliniques, biologique et paraclinique.

III.6.1. Données cliniques

Concernant les données cliniques nous avons relevé les éléments suivants :

- Le sexe, l'âge, le poids, la taille avec l'IMC correspondant. Nous avons stratifié les données selon plusieurs stades s'agissant de l'âge : entre 18 et 45 ans, entre 46 ans et 75 ans, et plus de 75 ans. S'agissant de l'IMC : entre 30 et 34,9 kg/m^2 , entre 35 et 40 kg/m^2 et strictement supérieur à 40 kg/m^2 .
- Parmi les antécédents généraux : l'asthme, la bronchopneumopathie obstructive chronique ou le syndrome d'apnées obstructif du sommeil appareillé ou non, la fibrillation auriculaire, l'accident vasculaire cérébral.
- Dans le groupe insuffisance cardiaque : nous avons précisé l'existence ou non d'une coronaropathie revascularisée ou pas, la présence d'une valvulopathie avec chirurgie de remplacement valvulaire ou non.
- Dans le groupe diabète de type 2 : nous avons renseigné l'ancienneté du diabète (exprimée en années), la présence ou non de complications microangiopathiques (la rétinopathie diabétique ainsi que le stade non proliférant sévère ou proliférant, la néphropathie diabétique, la neuropathie diabétique avec antécédent de plaie chronique ou non) ou macroangiopathiques (artériopathie oblitérante des membres inférieurs revascularisée ou non)
- Concernant les traitements suivis : l'utilisation d'anti-diabétiques oraux, d'analogues de GLP1 (Glucagon Like Peptide 1), de l'insulinothérapie, de statines et d'anti-hypertenseurs.
- Concernant les facteurs de risque cardiovasculaires associés : le tabagisme actif ou sevré de moins de 3 ans, l'hérédité cardiovasculaire précoce, l'hypertension artérielle.

III.6.2. Données biologiques

Concernant les données biologiques, lorsqu'elles étaient disponibles, nous avons relevé les éléments suivants :

- Le taux de créatinémie en $\mu\text{mol/L}$, avec le débit de filtration glomérulaire selon la formule CKD-EPI, et le taux d'urée plasmatique en mmol/L .
- Le taux de peptide natriurétique NT-proBNP en ng/L .
- Le taux d'hémoglobine glyquée ou HbA1c exprimé en pourcentage.
- Le taux d'hémoglobine en g/dL .
- Le bilan lipidique avec taux de LDL-cholestérol, HDL-cholestérol et triglycéridémie en g/L .

III.6.3. Données paracliniques

Concernant les données paracliniques, nous avons recueilli :

- La fréquence cardiaque exprimée en nombre de battements par minute
- La pression artérielle systolique et diastolique en milligrammes de mercure (mmHg).
- La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) exprimée en pourcentage, lorsque les données échographiques étaient disponibles.
- La largeur du septum interventriculaire, exprimée en millimètres à l'échographie cardiaque. Si cette donnée n'était pas disponible, la description d'une hypertrophie ventriculaire gauche décrite dans le compte rendu pouvait suffire.
- La présence ou non d'une dilatation de l'oreillette gauche à l'échographie cardiaque.
- Le produit de Cornell issu de l'ECG exprimé en mm.ms .

III.7. Analyses statistiques

Du fait du caractère pilote de cette étude, la valeur de la puissance n'a pas pu être établie a priori. Nous retiendrons comme valeur seuil statistique $p < 0.05$, avec un risque α de 5%.

IV. Résultats

IV.1. Caractéristiques des populations

IV.1.1. Recrutement

IV.1.1.1. Groupe « Insuffisance cardiaque »

Tous les sujets du groupe « Insuffisance cardiaque » ont été recrutés au cours d'une hospitalisation en Cardiologie à l'Hôpital Nord Laennec, sauf 1 dans le service de Médecine vasculaire, pour une artériopathie oblitérante des membres inférieurs de stade IV avec troubles trophiques : parmi eux, 9 patients ont été admis pour décompensation cardiaque, 6 pour une angioplastie programmée dans le cadre d'un syndrome coronarien aigu, 4 pour la réalisation d'un « TAVI » ou remplacement percutané d'une prothèse valvulaire aortique, 2 pour une valvulopathie sévère devenue symptomatique dont 1 patient ayant nécessité un remplacement valvulaire tricuspide, 1 pour un changement de boîtier de stimulateur cardiaque, 1 pour une ablation d'une fibrillation auriculaire persistante, 1 pour réévaluation à 1 mois d'une décompensation cardiaque.

IV.1.1.2. Groupe « Diabète de type 2 »

Dans ce groupe, 23 patients ont été recrutés au cours d'une consultation de suivi diabétologique. Deux patients ont été recrutés au cours d'une hospitalisation conventionnelle dans le service d'Endocrinologie de l'Hôpital Nord Laennec : 1 pour un déséquilibre hyperglycémique de diabète, et 1 pour la prise en charge d'une plaie du 2^{ème} orteil droit traitée par amputation de l'interphalangienne proximale avec revascularisation fémoro-poplitée.

IV.1.1.3. Groupe « Obésité »

La majorité des patients de ce groupe (22 au total) ont été recrutés au cours d'une hospitalisation de semaine dans le service d'Endocrinologie de l'Hôpital Nord Laennec pour la prise en charge spécifique et multidisciplinaire de l'obésité. Pour le reste, 2 patients ont été recrutés au cours d'une hospitalisation conventionnelle en Endocrinologie pour un autre motif que l'obésité, dont 1 pour une hyperhydratation intraveineuse dans le cadre d'une hypercalcémie sur hyperparathyroïdie primaire, 1 autre patient a été recruté dans le service de Médecine Vasculaire pour la prise en charge d'une plaie mixte artérioveineuse surinfectée d'évolution favorable.

IV.1.1.4. Groupe « Contrôle »

Au total, 20 patients ont été recrutés au cours d'une consultation de suivi endocrinologique, une patiente en consultation de suivi O.R.L pour surdité unilatérale brusque, 2 patients en Hospitalisation pleine en Cardiologie (pour ablation d'une tachycardie atriale focale isolée), une patiente en Endocrinologie pour bilan de malaises d'allure fonctionnelle, et une patiente en Unité Mobile de Chirurgie Ambulatoire (UMCA) pour l'ablation d'une tachycardie jonctionnelle isolée.

Concernant les patients vus en consultation endocrinologique, 4 étaient suivis pour un carcinome papillaire thyroïdien tous opérés et en rémission, 1 pour une récidive de maladie de Basedow, 2 pour des nodules thyroïdiens bénins après cytoponction, 1 pour le suivi d'un carcinome médullaire thyroïdien en rémission, 1 pour une acromégalie secondaire à un adénome somatotrope opéré il y a plus d'un an, 6 pour le suivi d'un phéochromocytome ou paragangliome opérés et en rémission sur les derniers examens biologiques et d'imagerie, 2 pour des bilans pré lésionnels de phéochromocytome ou paragangliome dans le cadre d'une prédisposition génétique, 1 pour le suivi d'une mutation VHL avec multiples kystes rénaux et pancréatiques (non opérés), 1 pour bilan d'un incidentalome surrénalien non sécrétant, 1 pour bilan d'une hypercholestérolémie familiale dont l'analyse génétique est en cours (Cf. Tableau résumé 1 ci-dessous).

Groupes	Hospitalisation conventionnelle	Hospitalisation de semaine/UMCA	Consultation de suivi
Insuffisance cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> • Décompensation cardiaque : 9 • Angioplastie pour SCA : 6 • TAVI : 4 • Remplacement tricuspide : 1 • Valvulopathie sévère sans changement valvulaire : 1 • Ablation de FA : 1 • Changement de stimulateur cardiaque : 1 • Réévaluation à 1 mois post-décompensation cardiaque : 1 • Hospitalisation en Médecine vasculaire : 1 		
Diabète de type 2	<ul style="list-style-type: none"> • Plaie d'orteil : 1 • Déséquilibre de diabète : 1 		<ul style="list-style-type: none"> • Consultation de suivi diabétologique : 23
Obésité	<ul style="list-style-type: none"> • Hypercalcémie sur hyperparathyroïdie primaire : 1 • Obésité avec complications cutanées : 1 • Hospitalisation en Médecine Vasculaire pour plaie mixte : 1 	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalisation de groupe « Obésité » : 22 	
Contrôle	<ul style="list-style-type: none"> • Ablation de tachycardie atriale focale : 2 • Bilan de malaises d'allure fonctionnelle : 1 	<ul style="list-style-type: none"> • Ablation de tachycardie jonctionnelle : 1 	<ul style="list-style-type: none"> • Suivi carcinome papillaire thyroïdien : 4 • Suivi maladie de Basedow : 1 • Suivi nodules thyroïdiens bénins : 2 • Suivi carcinome médullaire thyroïdien : 1 • Suivi phéochromocytome/paragangliome : 6 • Bilan pré lésionnel sur prédisposition génétique : 2 • Suivi mutation VHL : 1 • Bilan incidentalome surrénalien : 1 • Suivi adénome somatotrope opéré : 1 • Bilan hypercholestérolémie familiale : 1 • Surdité brusque unilatérale : 1

Tableau 1. Lieux de recrutement des 4 groupes étudiés. « FA » : Fibrillation Auriculaire, « SCA » : Syndrome Coronarien Aigu, « TAVI » : Remplacement percutanée valvulaire aortique, « UMCA » : Unité Médico-Chirurgicale Ambulatoire, « VHL » : maladie de Von Hippel Lindau.

IV.1.2. Description générale des populations

Pour chacun des 4 groupes étudiés, 25 patients ont été recrutés, soit un total de 100 patients.

Il y avait en majorité des femmes dans le groupe « Contrôle » et « Obésité », avec respectivement 64% et 68% de femmes. A l'inverse, les patients dans le groupe « Insuffisance cardiaque » étaient majoritairement des hommes, avec une proportion de 68% contre 32% de femmes. Enfin, dans le groupe « Diabète de type 2 », la proportion d'hommes (44%) et de femmes (56%) était sensiblement équivalente.

Concernant la moyenne d'âge, le groupe « Insuffisance cardiaque » comprenait les sujets les plus âgés : en moyenne 76 ans, contre 44 ans chez les sujets obèses, 49 ans dans le groupe « Contrôle », et 62 ans chez les patients diabétiques.

Dans le groupe « Obésité », le poids moyen était de 126,2 kg et l'IMC moyen à 44 kg/m². La majorité des sujets présentait une obésité de grade III avec un IMC ≥ 40 kg/m² : cela représentait 64% du groupe. Pour le reste, le poids semblait comparable entre les 3 autres groupes étudiés : entre 66 et 72 kg.

Quant aux comorbidités cardiovasculaires : l'hypertension artérielle concernait 21 sujets dans le groupe « Diabète de type 2 » dont 20 traités, 18 dans le groupe « Insuffisance cardiaque », contre 4 dans le groupe « Contrôle », et 9 dans le groupe « Obésité ». La fibrillation auriculaire concernait essentiellement les sujets insuffisants cardiaques : ils étaient au nombre de 13. Aucun sujet n'avait présenté d'accident vasculaire cérébral dans le groupe « Contrôle » et « Obésité », contre 4 chez les insuffisants cardiaques et 2 chez les patients diabétiques. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) concernait seulement 3 sujets dans le groupe diabétique et 4 dans le groupe insuffisant cardiaque. Pour tous les 4 groupes, une minorité de patients étaient fumeurs : cela concernait entre 3 et 5 sujets par groupe. De même, les sujets présentant une hérédité cardiovasculaire précoce semblaient répartis de façon homogène entre les 4 groupes (entre 2 et 5 sujets).

Enfin, pour les pathologies respiratoires associées, aucun sujet ne présentait de bronchopneumopathie obstructive chronique (BPCO) sauf 2 dans le groupe « Insuffisance cardiaque ». Le syndrome d'apnées obstructif du sommeil (SAOS) concernait essentiellement les patients obèses (au nombre de 7), tout comme l'asthme (4 sujets dans le groupe « Obésité », 3 dans le groupe « Diabète de type 2 », 1 seul dans le groupe « Insuffisance cardiaque »). (Cf. Tableau descriptif 2.)

	Contrôle (N=25)	Diabète type 2 (N=25)	Insuffisance Cardiaque (N=25)	Obésité (N=25)	Total (N=100)	p-value
Tranche d'âge						
18-45 ans (%)	12 (48.0%)	1 (4.0%)	0 (0.0%)	12 (48.0%)	25 (25.0%)	
46-75 ans (%)	12 (48.0%)	20 (80.0%)	12 (48.0%)	13 (52.0%)	57 (57.0%)	
>75 ans (%)	1 (4.0%)	4 (16.0%)	13 (52.0%)	0 (0.0%)	18 (18.0%)	
Age (années)						
Moyenne (écart-type)	48.9 (16.1)	62.2 (10.2)	75.7 (10.5)	44.1 (13.5)	57.7 (17.7)	< 0.001
Sexe						
Femme (%)	16 (64.0%)	14 (56.0%)	8 (32.0%)	17 (68.0%)	55 (55.0%)	
Homme (%)	9 (36.0%)	11 (44.0%)	17 (68.0%)	8 (32.0%)	45 (45.0%)	
Poids (kg)						
Moyenne (écart-type)	66.4 (11.4)	72.9 (10.5)	66.6 (10.9)	126.2 (26.2)	83.0 (29.8)	< 0.001
Tranche d'IMC (kg/m²)						
30 ≤ IMC ≤ 34.9 (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (12.0%)	3 (3.0%)	
35 ≤ IMC ≤ 39.9 (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (24.0%)	6 (6.0%)	
IMC ≥ 40 (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	16 (64.0%)	16 (16.0%)	
IMC (kg/m²)						
Moyenne (écart-type)	23.9 (3.8)	26.9 (2.5)	23.8 (2.9)	44.4b(7.6)	29.7 (9.8)	< 0.001
Ancienneté du diabète (années)						
Moyenne (écart-type)	0.000 (0.000)	11.4 (10.8)	0.000 (0.000)	0.000 (0.000)	2.7 (7.2)	< 0.001
AOMI						
Nombre (%)	0 (0.0%)	3 (12.0%)	4 (16.0%)	2 (8.0%)	9 (9.0%)	

Fibrillation auriculaire					
Nombre (%)	1 (4.0%)	2 (8.0%)	13 (52.0%)	2 (8.0%)	18 (18.0%)
Tabagisme actif ou sevré < 3ans					
Nombre (%)	4 (16.0%)	3 (15.0%)	5 (20.0%)	4 (16.0%)	16 (16.8%)
Hérédité cardiovasculaire précoce					
Nombre (%)	2 (8.0%)	5 (25.0%)	2 (8.7%)	4 (16.0%)	13 (14.0%)
HTA					
Nombre (%)	4 (16.0%)	21 (84.0%)	18 (72.0%)	9 (36.0%)	52 (52.0%)
Anti-hypertenseurs					
Nombre (%)	4 (16.0%)	20 (80.0%)	24 (96.0%)	10 (40.0%)	58 (58.0%)
Statines					
Nombre (%)	2 (8.0%)	19 (76.0%)	9 (36.0%)	3 (12.0%)	33 (33.0%)
AVC					
Nombre (%)	0 (0.0%)	2 (8.0%)	4 (16.0%)	0 (0.0%)	6 (6.0%)

Tableau 2. Tableau descriptif des caractéristiques globales des sujets à l'inclusion pour chacun des groupes. « AVC » : Accident Vasculaire Cérébral, « AOMI » : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs, « BPCO » : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive, « HTA : Hypertension Artérielle », « IMC » : Indice de Masse Corporelle, « SAOS » : Syndrome d'Apnées Obstructif du Sommeil.

IV.1.3. Résultats biologiques et échographiques

Le taux de créatinémie plasmatique semblait plus élevé dans le groupe « Insuffisance cardiaque », avec une moyenne de 98,8 $\mu\text{mol/L}$ contre 68 $\mu\text{mol/L}$ dans le groupe « Diabète de type 2 », 66,4 $\mu\text{mol/L}$ dans le groupe « Obésité », et 71,8 $\mu\text{mol/L}$ dans le groupe « Contrôle », avec un niveau de clairance rénale selon la formule CKD-EPI le plus faible chez les insuffisants cardiaques à 68,8 ml/min ($p < 0,001$). Le taux d'urée plasmatique était significativement plus élevé à 12 mmol/L dans ce même groupe, contre moins de 6 mmol/L dans les autres groupes ($p < 0,001$).

Le taux moyen d'hémoglobine glyquée (HbA1c) était de 7,7% chez les sujets diabétiques de type 2, versus 5,7% en moyenne dans le reste des groupes étudiés. A noter que le taux moyen d'hémoglobine semblait plus faible dans le groupe « Insuffisance cardiaque » à 12,8 g/dL.

Le marqueur NT-proBNP semblait présent à un titre nettement plus élevé chez les insuffisants cardiaques (3278,2 ng/L en moyenne), contre 41 ng/L et 89 ng/L respectivement chez les patients obèses et diabétiques. En revanche, on constatait une augmentation du taux de peptide natriurétique chez les patients contrôles à environ 404.6 ng/L, mais avec de nombreuses données manquantes dans ce groupe.

L'ensemble du bilan lipidique (HDL, LDL, triglycérides) semblait similaire entre tous les groupes, mais à noter une tendance significativement plus élevée du taux de LDL dans le groupe « Contrôle », probablement liée à l'absence de traitement hypolipémiant dans la majorité des cas, contrairement aux autres groupes en prévention cardiovasculaire primaire ou secondaire : en effet, 12 patients dans le groupe diabétique étaient traités par statines, 9 dans le groupe « Insuffisance Cardiaque » et 3 dans le groupe « Obésité ».

Concernant les mesures cliniques, on constate que la fréquence cardiaque et la pression artérielle diastolique étaient significativement différentes entre les groupes étudiés ($p < 0,05$). La fréquence cardiaque semblait plus élevée dans le groupe « Diabète type 2 » et « Obésité », respectivement à 90 et 84 battements par minute.

Les données échographiques ont montré que la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) était en moyenne à 53% chez les sujets insuffisants cardiaques contre plus de 63% dans les 3 autres groupes (fraction d'éjection préservée). La largeur du septum interventriculaire (SIV), témoin d'une hypertrophie ventriculaire sous-jacente, semblait en moyenne plus élevée dans le groupe « Insuffisance cardiaque » à 12,4 mm, contre 11,5 mm chez les sujets diabétiques et 10,7 mm chez les sujets obèses. A noter qu'une seule donnée échographique était disponible dans le groupe « Contrôle » avec un SIV mesuré à 12 mm.

Concernant les résultats du produit de Cornell issu de l'analyse des ECG : il semblait plus élevé en moyenne dans le groupe de sujets diabétiques (1668 mm.ms), et le plus faible dans le groupe « Contrôle » (1193 mm.ms). Il était égal en moyenne à 1392 mm.ms dans le groupe « Insuffisance cardiaque » et 1442 mm.ms dans le groupe « Obésité » (Cf. Tableau 3).

	Contrôle (N=25)	Diabète type 2 (N=25)	Insuffisance Cardiaque (N=25)	Obésité (N=25)	Total (N=100)	p value
Créatinémie (µmol/l)						0.221
Moyenne (écart-type)	71.8 (18.4)	68 (26.4)	98.8 (51.1)	66.4 (18.6)	76.4 (34.2)	
DFG estimé (ml/min)						< 0.001
Moyenne (écart-type)	92.9 (24.5)	89.6 (20.6)	68.8 (25.3)	104.8 (22.5)	88.9 (26.4)	
30 - 59	1 (4.5%)	3 (12.0%)	7 (28.0%)	1 (4.0%)	12 (12.4%)	
60 - 89	9 (40.9%)	9 (36.0%)	11 (44.0%)	2 (8.0%)	31 (32.0%)	
< 30	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (8.0%)	0 (0.0%)	(2.1%)	
> 90	12 (54.5%)	13 (52.0%)	5 (20.0%)	22 (88.0%)	52 (53.6%)	
Urée (mmol/L)						< 0.001
Moyenne (écart-type)	4.4 (1.5)	5.0 (1.3)	12 (11.6)	5.1 (2.0)	7.1 (7.5)	
HbA1c (%)						< 0.001
Moyenne (écart-type)	5.7 (0.4)	7.7 (1.5)	5.9 (0.3)	5.7 (0.4)	6.5 (1.4)	
Hémoglobine						1.000
Moyenne (écart-type)	13.5 (1.3)	13.7 (1.8)	12.8 (2.1)	13.9 (1.3)	13.5 (1.6)	
NT proBNP (ng/L)						0.644
Moyenne (écart-type)	404.6 (61.4)	89.0 (NA)	3278.2 (3669.2)	41.0 (42.4)	2544.3 (3451.7)	
HDL (g/L)						1.000
Moyenne (écart-type)	0.51 (0.16)	0.4 (0.1)	0.50 (0.2)	0.49 (0.15)	0.47 (0.15)	
LDL (g/L)						0.020
Moyenne (écart-type)	1.33 (0.14)	0.89 (0.28)	1.04 (0.53)	1.233 (0.25)	1.08 (0.36)	
Triglycérides (g/L)						1.000
Moyenne (écart-type)	0.96 (0.18)	1.35 (0.55)	1.07 (0.42)	1.23 (0.65)	1.22 (0.56)	

FC (bpm)						0.003
Moyenne (écart-type)	72 (15)	90 (21)	73 (12)	84 (14)	80 (17)	
PAS (mmHg)						1.000
Moyenne (écart-type)	119 (20)	129 (24)	116 (18)	123 (15)	122 (20)	
PAD (mmHg)						0.006
Moyenne (écart-type)	75 (7)	81 (11)	69 (10)	79 (10)	76 (11)	
FEVG (%)						0.044
Moyenne (écart-type)	64 (4)	64 (6)	53 (10)	66 (9)	59 (10)	
HVG						
Nombre (%)	1 (12.5%)	4 (40.0%)	4 (19.0%)	3 (30.0%)	12 (24.5%)	
SIV (mm)						1.000
Moyenne (écart-type)	12 (NA)	11.5 (2.1)	12.4 (3.9)	10.7 (2.7)	11.7 (3.2)	
Dilatation oreillette gauche						
Nombre (%)	0 (0.0%)	1 (10.0%)	18 (75.0%)	1 (10.0%)	20 (38.5%)	
Produit de Cornell (mm.ms)						1.000
Moyenne (écart-type)	1193 (623)	1668 (753)	1392 (1065)	1442 (437)	1443 (719)	

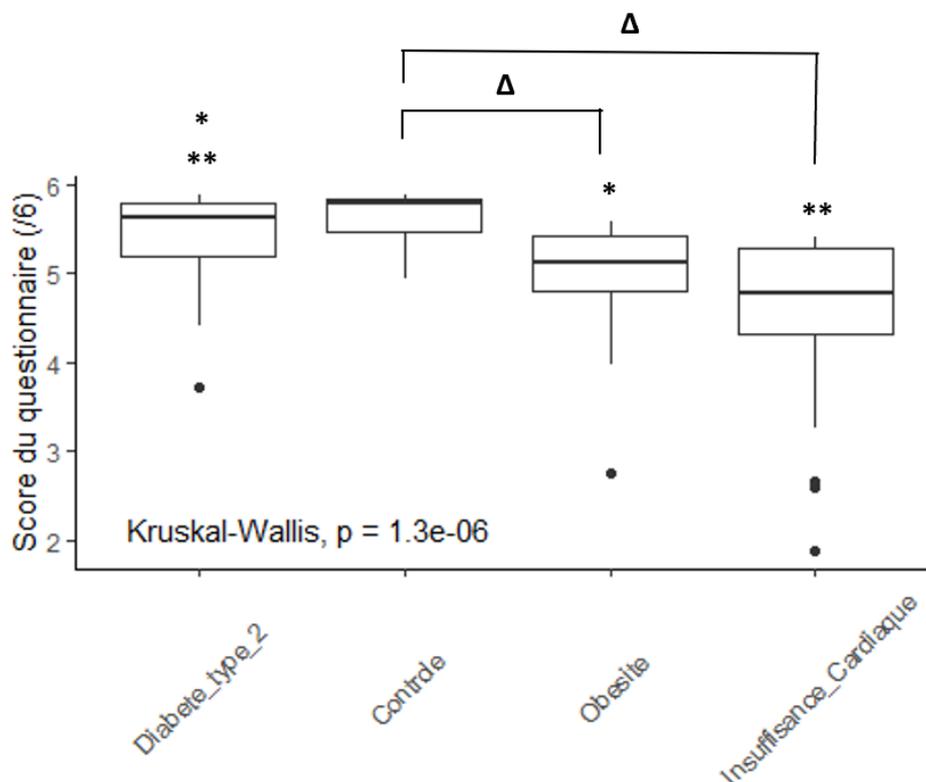
Tableau 3. Tableau descriptif des variables biologiques et paracliniques pour chaque groupe étudié. « bpm » : battements par minute, « FC » : Fréquence Cardiaque, « PAS » : Pression artérielle systolique, « PAD » : Pression artérielle diastolique, « FEVG » : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, « HVG » : Hypertrophie Ventriculaire Gauche, « SIV » : « Septum Interventriculaire, « DFG » : Débit de Filtration Glomérulaire (formule CKD-EPI).

IV.2. Scores du questionnaire

La moyenne des scores pour chaque groupe était de 5,65 (écart-type = 0.25) pour le groupe « Contrôle », 5,39 (écart-type = 0.56) pour le groupe « Diabète de type 2 », 4,61 (écart-type = 1.07) pour le groupe « Insuffisance cardiaque » et 4,99 (écart-type = 0.63) pour le groupe « Obésité ». Tous les questionnaires ont été délivrés au cours d'un entretien physique ou téléphonique.

Lorsque l'on compare la moyenne du score du questionnaire, on constate une différence significative entre le groupe « Diabète de type 2 » d'une part, et les groupes « Insuffisance cardiaque » et « Obésité » d'autre part (* : $p < 0,008$; ** : $p < 0,05$ respectivement). On constate également une différence significative entre le groupe « Contrôle » et les groupes « Obésité » et « Insuffisance cardiaque » (Δ : $p < 0,001$).

Néanmoins, il n'y avait pas de différence significative retrouvée entre le groupe « Diabète de type 2 » et « Contrôle », de même entre le groupe « Obésité » et « Insuffisance cardiaque » (Cf. Graphique Plot 1 ci-dessous).



Graphique Plot 1. Comparaison de la moyenne du score du questionnaire entre chaque groupe (Test de comparaison multiple Kruskal-Wallis). * : $p < 0,05$, ** : $p < 0,008$, Δ : $p < 0,001$

IV.2.1. Score en fonction du sexe

Nous avons étudié le score total du questionnaire en fonction du sexe et nous avons obtenu les résultats suivants pour chacun des groupes, respectivement pour l'homme et pour la femme : 5,74 (EC=0.18) et 5,60 (0.28) dans le groupe « Contrôle », 5,58 (0.44) et 5,24 (0.60) pour le groupe « Diabète de type 2 », 4,75 (1.09) et 4,33 (1.03) pour le groupe « Insuffisance cardiaque », et enfin 4,91 (0.91) et 5,03 (0.48) pour le groupe « Obésité ». Ces résultats sont résumés dans le tableau 4 ci-dessous :

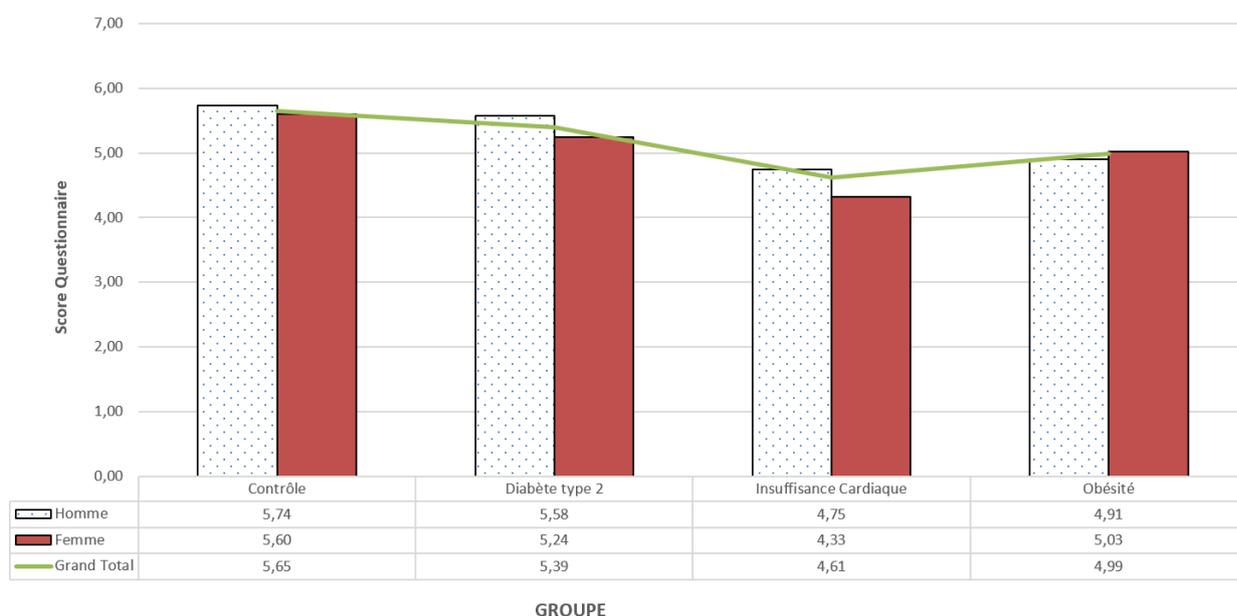


Tableau 4. Répartition des moyennes du score du questionnaire en fonction du sexe pour chaque groupe

IV.2.2. Score en fonction de l'âge

Nous avons établi dans cette étude 3 tranches d'âge différentes : entre 18 et 45 ans compris, entre 46 ans et 75 ans, et au-delà strictement de 75 ans. Il n'y avait pas de sujets âgés de moins de 45 ans dans le groupe « Insuffisance cardiaque ». A l'inverse, aucun patient n'était âgé de plus de 75 ans dans le groupe « Obésité ».

Concernant les résultats obtenus par tranches d'âge, on peut constater une tendance à la diminution du score total avec l'âge dans les groupes « Insuffisance cardiaque » et « Obésité » ; c'est la tendance inverse en revanche dans le groupe « Contrôle », mais à noter qu'il n'y avait qu'un seul patient dont l'âge était supérieur à 75 ans dans ce groupe. En ce qui concerne les sujets diabétiques, le score semblait plus élevé pour la tranche d'âge entre 46 et 75 ans, et le score plus faible chez les plus de 75 ans. Les résultats du score obtenu pour chacun

des groupes en fonction de la tranche d'âge sont résumés sur le tableau ci-après (Cf. Tableau 5. Résumé).

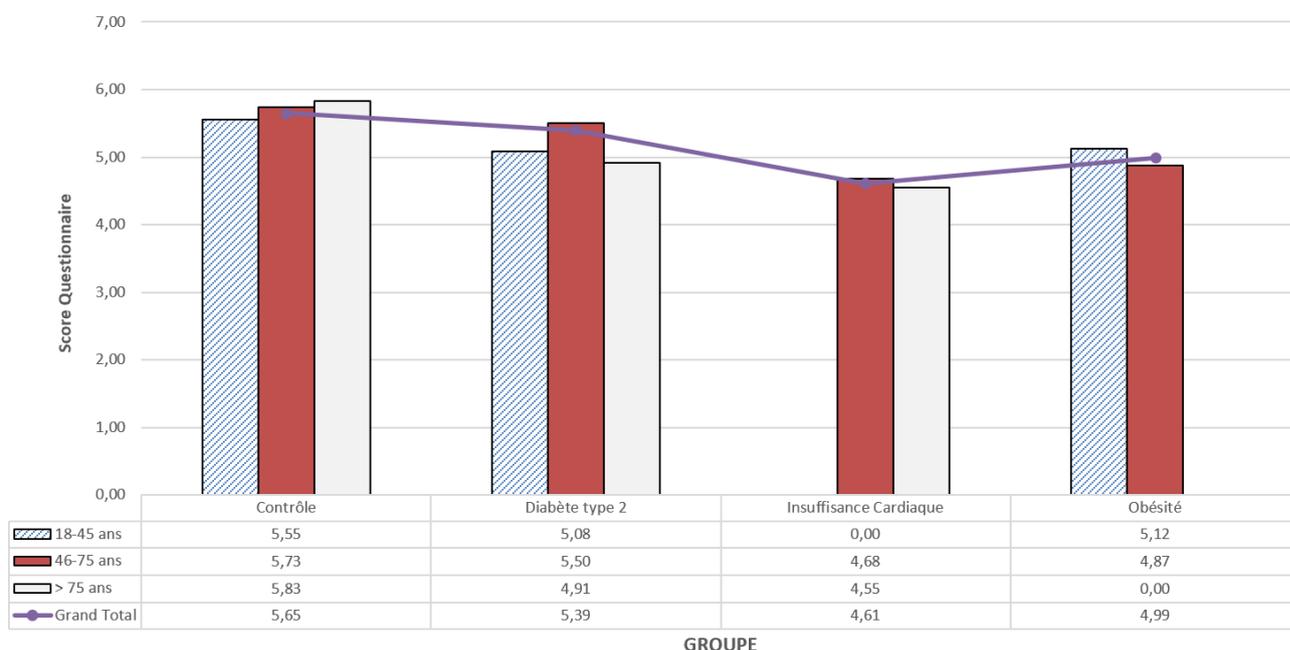


Tableau 5. Répartition des résultats du score du questionnaire en fonction de l'âge pour chaque groupe.

IV.2.3. Items les moins pondérés

L'item le moins pondéré du questionnaire correspond à l'item ayant obtenu le moins de points, et donc au symptôme le plus invalidant rapporté par le patient. Pour rappel, l'item 1 correspond au symptôme de la « dyspnée », l'item 2 à la « fatigue », l'item 3 à la « dyspnée paroxystique nocturne », l'item 4 à « l'orthopnée », l'item 5 à la « tolérance diminuée à l'effort », l'item 6 aux « œdèmes de chevilles ».

On constate dans le tableau résumé ci-dessous (Tableau 6.) que la dyspnée (item 1) apparaît comme le symptôme le plus invalidant dans presque 25% des cas en moyenne dans chaque groupe. 9 patients insuffisants cardiaques, soit 36% du groupe, ont rapporté la fatigue (item 2) comme symptôme le plus gênant. L'orthopnée (item 4) a été peu rapportée par les patients : au total 6% de l'ensemble de la population étudiée, tous groupes confondus. A l'inverse, la tolérance diminuée à l'effort (item 5) semblait correspondre au symptôme invalidant le plus fréquemment rapporté chez les sujets diabétiques : cela correspondait à 52% du groupe, contre 16% dans le groupe insuffisant cardiaque et 20% dans le groupe « Obésité ». Ce même symptôme était également rapporté fréquemment dans le groupe

« Contrôle », de l'ordre de 56%. Enfin, les œdèmes de chevilles n'avaient été déclarés que dans le groupe « Insuffisance cardiaque » et « Obésité », dans 8% et 12% des cas respectivement ; quant à la dyspnée paroxystique nocturne (item 3), aucun groupe n'avait reporté ce symptôme comme le plus gênant par rapport aux autres symptômes proposés dans le questionnaire.

	Contrôle (N=25)	Diabète type 2 (N=25)	Insuffisance cardiaque (N=25)	Obésité (N=25)	Total (N=100)	p
Score questionnaire						< 0.001
Moyenne (écart-type)	5.65 (0.25)	5.39 (0.56)	4.61 (1.07)	4.99 (0.63)	5.16 (0.79)	
Item le moins pondéré						
Dyspnée	6 (24.0%)	6 (24.0%)	5 (20.0%)	6 (24.0%)	23 (23.0%)	
Fatigue	5 (20.0%)	4 (16.0%)	9 (36.0%)	6 (24.0%)	24 (24.0%)	
Orthopnée	0 (0.0%)	2 (8.0%)	1 (4.0%)	3 (12.0%)	6 (6.0%)	
Tolérance diminuée à l'effort	14 (56.0%)	13 (52.0%)	4 (16.0%)	5 (20.0%)	36 (36.0%)	
Oedèmes de cheville	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (8.0%)	3 (12.0%)	5 (5.0%)	

Tableau 6. Tableau résumé des items les moins pondérés du questionnaire pour chaque groupe.

IV.3. Analyses étendues

IV.3.1. Groupe « Insuffisance cardiaque »

Nous avons étudié les variables en fonction du sexe et de l'âge dans le groupe « Insuffisance Cardiaque ».

IV.3.1.1. Analyse par sexe

Avant tout, il convient de préciser que les hommes étaient plus nombreux que les femmes dans ce groupe et représentaient 68% de la population.

On constate que l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) ne concernait que des hommes dans cette population (n=4), dont 3 revascularisés.

La fibrillation auriculaire concernait davantage d'hommes (n=9) que de femmes (n=4). Les hommes étaient 3 fois plus nombreux (n=12) à présenter une coronaropathie que les femmes (n=4), et étaient en grande majorité revascularisés (n=10). Quant à l'existence d'une valvulopathie, les proportions semblaient plus similaires entre les hommes et les femmes : elle concernait respectivement 8 et 6 sujets.

Les données échographiques ont montré que l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée, soit une FEVG strictement inférieure à 40%, ne concernait qu'un seul homme dans cette population. Il y avait 3 fois plus d'hommes que de femmes qui présentaient une FEVG préservée $\geq 50\%$. Enfin, l'hypertrophie ventriculaire gauche concernait 3 hommes contre seulement 1 femme, et la dilatation de l'oreillette gauche 11 hommes contre 7 femmes. (Cf. tableau 7)

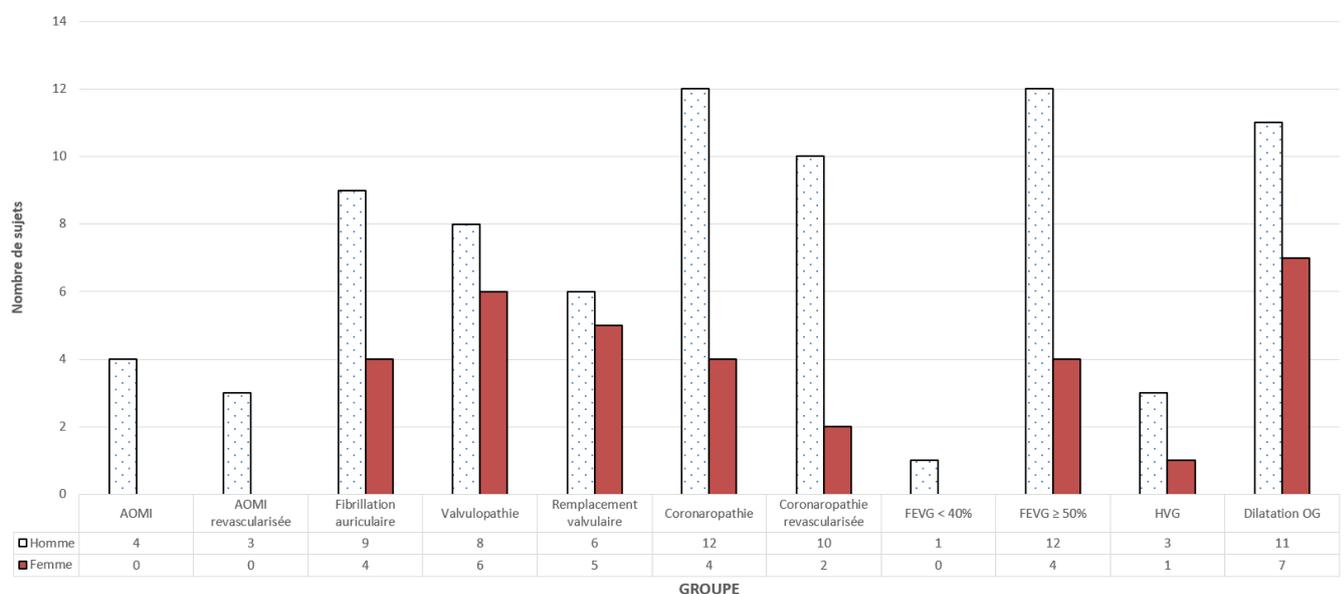


Tableau 7. Nombre de sujets par sexe dans le groupe « Insuffisance cardiaque » en fonction des variables. « AOMI » : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs, « FEVG » : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, « HVG » : Hypertrophie Ventriculaire Gauche, « OG » : Oreillette Gauche

IV.3.1.2. Analyse par âge

Il n'y avait pas de sujet dont l'âge se situait entre 18 et 45 ans dans le groupe « Insuffisance cardiaque ». Les sujets de plus de 75 ans et ceux dont l'âge était situé entre 46 et 75 ans représentaient respectivement 48% et 52% de cette population.

On peut constater qu'il y avait au total 4 sujets qui présentaient une artériopathie oblitérante des membres inférieurs répartis de façon homogène dans les 2 tranches d'âge étudiées.

La fibrillation auriculaire concernait environ 3 fois plus de personnes âgées de plus de 75 ans (n=10), tout comme la valvulopathie. Néanmoins, la coronaropathie concernait le plus souvent les sujets dont l'âge était situé entre 46 et 75 ans.

Enfin, dans cette population, on constate que la fraction d'éjection < 40% ne concernait qu'un seul patient âgé de plus de 75 ans, et que la fraction d'éjection préservée ≥ 50% concernait 9 et 7 sujets, pour respectivement les patients âgés de plus de 75 ans et dont l'âge se situait entre 46 et 75 ans. L'échographie cardiaque montrait par ailleurs que la dilatation de l'oreillette gauche était retrouvée chez 2 fois plus de patients âgés de plus de 75 ans que les sujets entre 46 et 75 ans, et que l'hypertrophie ventriculaire gauche ne concernait que les patients de plus de 75 ans (n=4).

Ainsi, il semblerait que plus on était âgé, plus la fraction d'éjection ventriculaire semblait altérée, plus la dilatation de l'oreillette gauche, l'hypertrophie ventriculaire et les troubles rythmiques tels que la fibrillation auriculaire étaient présentes (Cf. tableau 8).

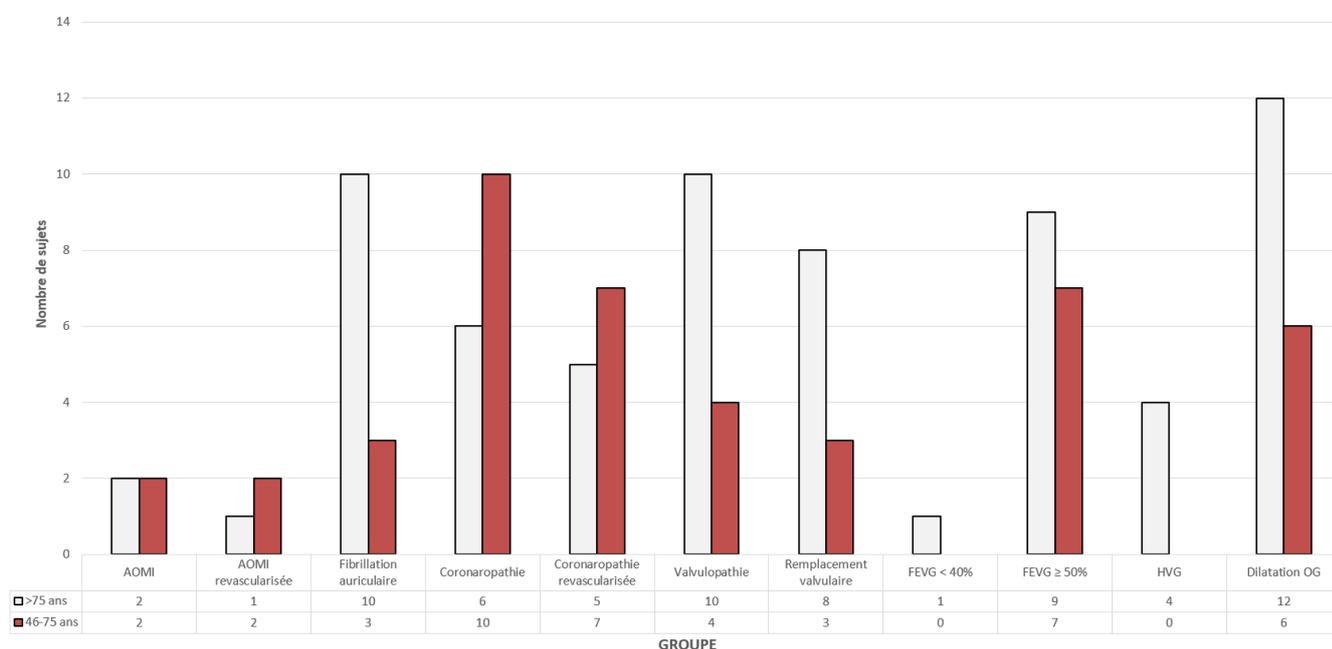


Tableau 8. Nombre de sujets par tranches d'âge dans le groupe « Insuffisance cardiaque » en fonction des variables. « AOMI » : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs, « FEVG » : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, « HVG » : Hypertrophie Ventriculaire Gauche, « OG » : Oreillette Gauche.

IV.3.2. Groupe « Diabète de type 2 »

Les patients issus de ce groupe avaient un diabète bien équilibré puisque la moyenne d'hémoglobine glyquée était de 7,7%. L'ancienneté du diabète était en moyenne de 11 ans (écart-type = 11).

Nous avons également voulu caractériser cette population en étudiant plus particulièrement les complications micro et macroangiopathique du diabète ainsi que les traitements en cours au moment de l'inclusion des sujets.

IV.3.2.1. Complications micro et macroangiopathiques

Concernant les complications microangiopathiques, il y avait 6 patients présentant une neuropathie diabétique, 6 patients une rétinopathie dont 4 au stade proliférant. La néphropathie concernait 7 patients au total dans ce groupe parmi lesquels la majorité avait un débit de filtration glomérulaire (DFG) conservé supérieur à 90 ml/min selon la formule CKD-EPI. 9 patients avaient une insuffisance rénale légère avec une clairance entre 60 et 89 ml/min, et seulement 3 sujets une insuffisance rénale modérée, avec un DFG compris entre 30 et 59 ml/min. Aucun patient dans ce groupe n'avait d'insuffisance rénale sévère avec DFG inférieur à 30 ml/min.

Concernant les complications macroangiopathiques, 3 patients présentaient une AOMI dont 1 revascularisé. (Cf Tableau 9)

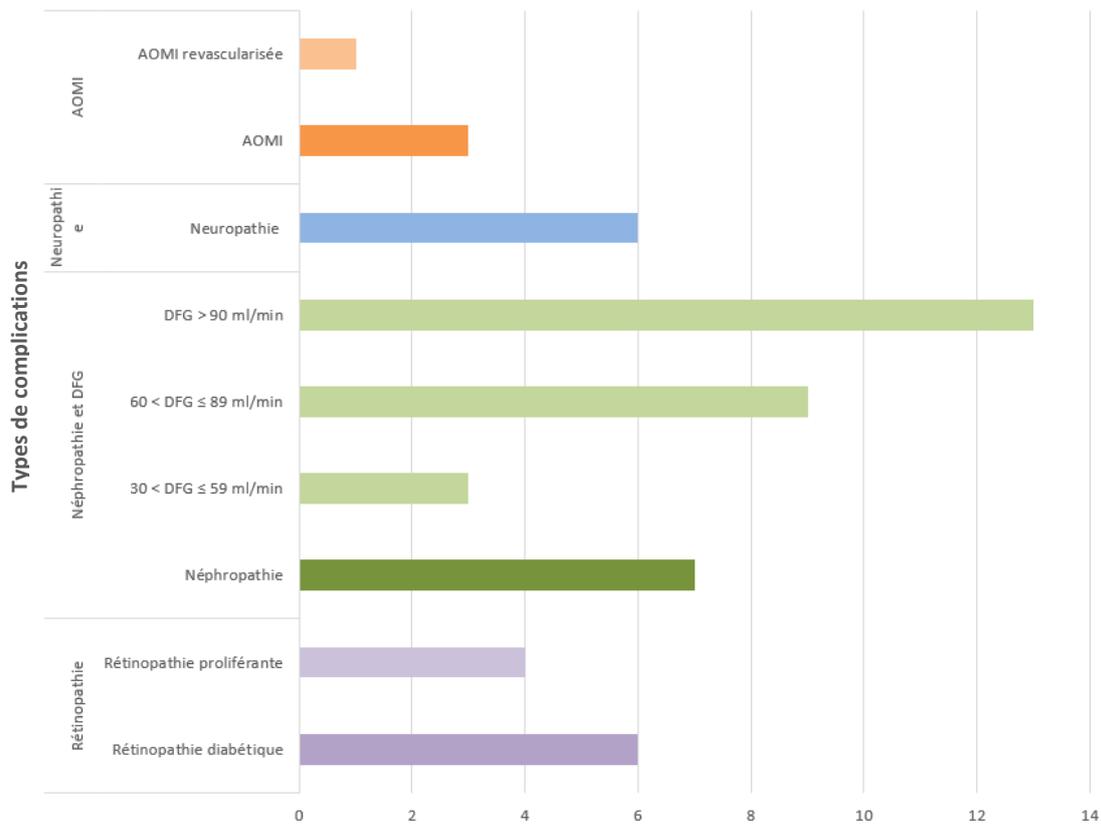


Tableau 9. Nombre de sujets dans le groupe « Diabète de type 2 » en fonction des complications. « AOMI » : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs. « DFG » : Débit de Filtration Glomérulaire (selon formule CKD-EPI)

IV.3.2.2. Traitements en cours

Les sujets du groupe « Diabète de type 2 » étaient en majorité traités par des antidiabétiques oraux (n=21), 13 patients par des analogues des GLP1 et 12 patients par insulinothérapie. Aucun de ces sujets n'a reçu de traitement par inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (SGLT2).

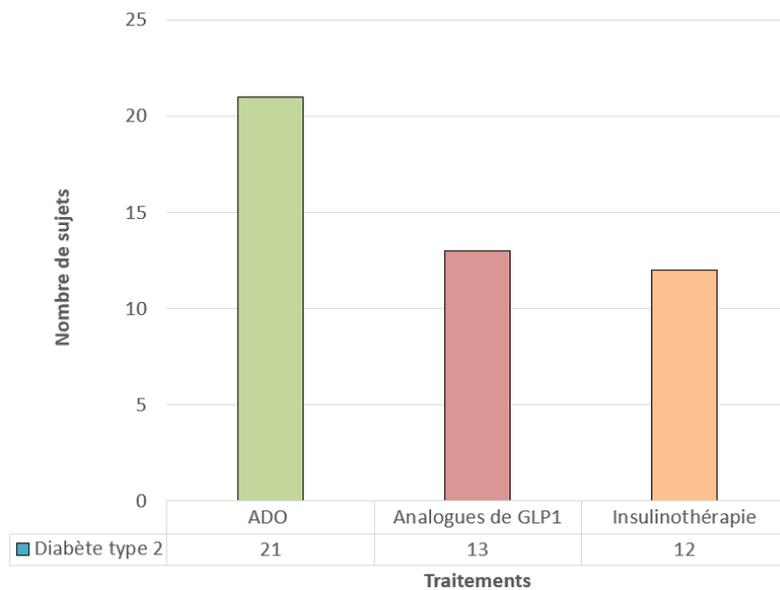


Tableau 10. Nombre de sujets pour le groupe « Diabète de type 2 » en fonction des traitements. « ADO » : *antidiabétiques oraux* », « GLP1 » : *glucagon like peptide 1*.

IV.3.3. Groupe « Obésité »

Nous avons également effectué des analyses dans le groupe « Obésité » en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC).

On constate qu'il y avait davantage de femmes présentant une obésité sévère de grade III (IMC ≥ 40 kg/m²) comparativement aux hommes : elles étaient au nombre de 10 contre 6 hommes. Il n'y avait aucun homme dont l'IMC était inférieur à 35 kg/m², autrement dit, ils n'étaient concernés que par l'obésité de grade II et III. Pour les femmes, elles étaient en majorité en obésité de grade III (n=10), 4 avaient une obésité de grade II (IMC entre 35 et 40 kg/m²) et 3 une obésité de grade I (IMC entre 30 et 35 kg/m²).

Concernant les autres paramètres étudiés, il y avait 4 patients au total présentant une tachycardie avec fréquence cardiaque > 90/min, 2 une fibrillation auriculaire (1 en obésité de grade II, et 1 en obésité de grade III).

Lorsque les données échographiques étaient disponibles, on pouvait s'apercevoir que la fraction d'éjection était préservée dans tous les cas : aucun n'avait de fraction d'éjection altérée < 40%. Enfin, l'hypertrophie ventriculaire était retrouvée chez 2 patients dont l'IMC était supérieur ou égal à 40 kg/m², et chez 1 patient dont l'IMC était compris entre 35 et 40 kg/m². La dilatation auriculaire gauche était constatée chez seulement 1 patient en obésité de grade II.

En résumé, cette population de sujets obèses était en majorité composée de femmes présentant une obésité sévère avec IMC supérieur ou égal à 40 kg/m², dont la fonction d'éjection était préservée chez tous les sujets dont les données échographiques étaient disponibles, soit 8 patients sur 25 (Cf Tableau 11).

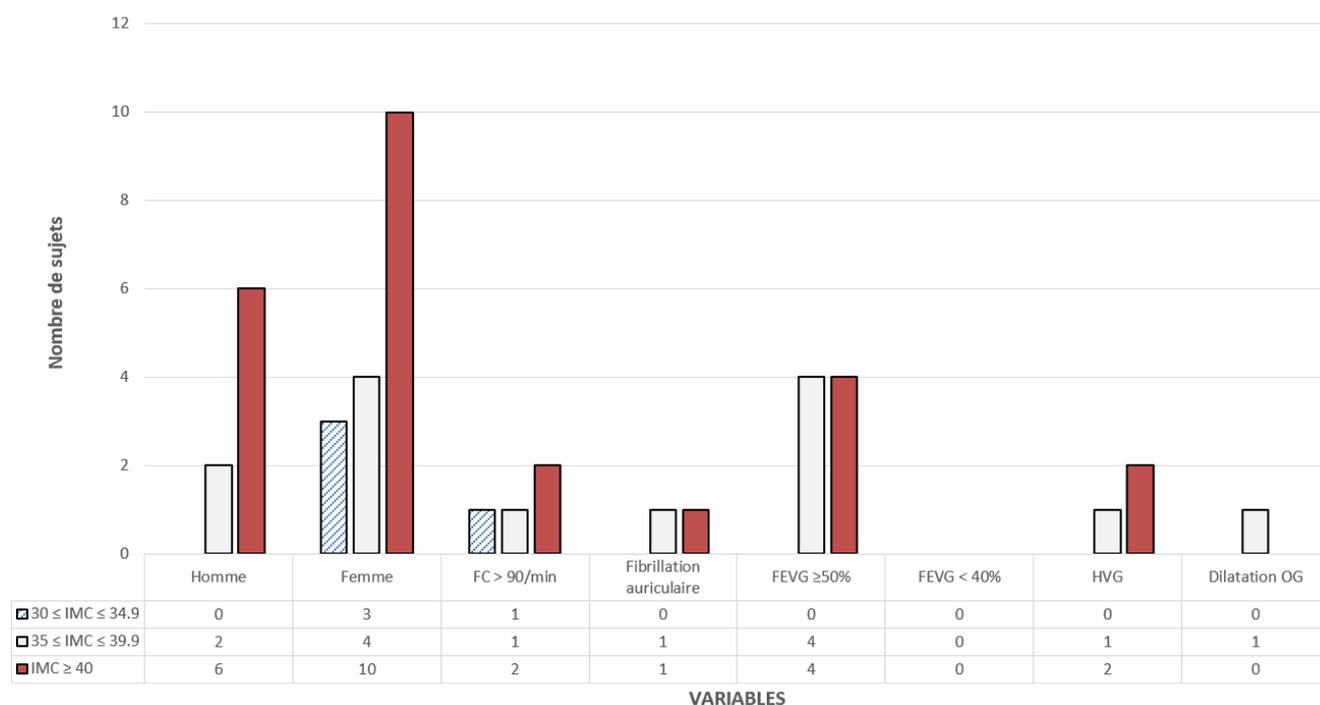


Tableau 11. Nombre de sujets dans le groupe « Obésité » en fonction des variables étudiées. « IMC » : indice de masse corporelle, « FC » : fréquence cardiaque, « FEVG » : fraction d'éjection ventriculaire gauche, « HVG » : hypertrophie ventriculaire gauche, « OG » : oreillette gauche

V. Discussion

V.1. Interprétation des résultats

V.1.1. Caractéristiques des populations

V.1.1.1. Recrutement

Concernant le recrutement des patients, la totalité des sujets dans le groupe « Insuffisance cardiaque » était issue du service de Cardiologie avec comme motif d'hospitalisation principal la décompensation cardiaque aiguë. De même, les patients obèses ont été recrutés au cours

d'une hospitalisation de semaine dédiée « Obésité », à l'exception de 2 patients. A l'inverse les sujets contrôles et diabétiques ont été recrutés en grande majorité au cours d'une consultation de suivi : on peut ainsi dire qu'il existe une répartition relativement équilibrée des lieux de recrutement, soit en hospitalisation complète soit en ambulatoire en fonction du groupe étudié.

V.1.1.2. Facteurs de risque cardiovasculaires

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaires associés : on constate par exemple que dans le groupe « Diabète de type 2 », la moyenne d'âge des femmes était de 65 ans, et celle des hommes de 59 ans. Pour le groupe « Insuffisance cardiaque », la moyenne d'âge des femmes et des hommes étaient plus avancée, respectivement 77 ans et 75 ans. La plupart des patients dans ces deux derniers groupes étaient hypertendus (21 dans le groupe diabétique et 18 dans le groupe insuffisant cardiaque). En revanche, peu de patients étaient fumeurs ou sevrés depuis moins de 3 ans. Concernant le bilan lipidique, le taux de HDL moyen était bas à 0,43 g/L chez les patients diabétiques tous sexes confondus, avec un taux de LDL moyen à 0,89 g/L. Dans ce même groupe, on peut donc dire que 2 patients au total étaient en prévention cardiovasculaire secondaire (2 ont présenté un AVC) ; le reste des sujets diabétiques étaient à haut risque cardiovasculaire puisqu'ils présentaient en majorité au moins 2 autres facteurs de risques cardiovasculaires associés : l'âge supérieur à 40 ans et l'hypertension artérielle.

V.1.1.3. Particularités pour chaque groupe

Dans le groupe « Obésité », la majorité des sujets étaient des femmes avec un IMC supérieur à 40 kg/m² : il s'agissait donc d'une population présentant pour la grande majorité des cas une obésité sévère de grade III, mais avec peu de comorbidités pulmonaires associées (BPCO, asthme, syndrome d'apnée du sommeil), ce qui aurait pu constituer des biais dans la réponse au questionnaire. A l'inverse, les sujets du groupe « Insuffisance cardiaque » étaient principalement des hommes âgés, ce qui semblait représentatif de la population générale.

Dans le groupe « Insuffisance cardiaque », il semblerait que plus on était âgé, plus les sujets étaient susceptibles de présenter une arythmie cardiaque comme la fibrillation auriculaire, une valvulopathie, une hypertrophie ventriculaire gauche ou une dilatation de l'oreille gauche à l'échographie cardiaque. En revanche, la coronaropathie semblait survenir plus précocement (entre 46 et 75 ans) dans cette population. Enfin, il faut noter un élément concernant les patients présentant une FEVG \geq 50% : ils étaient au nombre de 9 dans la tranche d'âge > 75 ans, et 7 chez les sujets plus jeunes dont l'âge se situait entre 46 et 75 ans.

Dans le groupe « Diabète de type 2 », l'équilibre glycémique était satisfait puisque la moyenne d'hémoglobine glyquée était à 7,7% mais au prix d'un traitement comprenant une

insulinothérapie dans plus de la moitié des cas, associée à des analogues de GLP1 (poids moyen à l'inclusion de 72,9 kg). Une minorité de sujets présentait des complications en lien avec le diabète : 6 patients au total présentaient au moins 2 complications microangiopathiques concomitantes (la neuropathie, la rétinopathie ou la néphropathie diabétique), 5 patients des complications macroangiopathiques (2 AVC et 3 AOMI).

Enfin, on pouvait considérer que les sujets recrutés dans le groupe « Contrôles » étaient des individus relativement sains, avec peu ou pas de comorbidités sévères : il s'agissait pour la plupart de patients recrutés au cours de consultation de suivi systématique pour des pathologies thyroïdiennes et surrénaliennes essentiellement, (nodules thyroïdiens, phéochromocytome, paraganglionme opérés), à distance de tous traitements. Néanmoins, il faut noter que 3 patients recrutés dans ce groupe ont été hospitalisés pour un motif d'origine cardiologique, et plus précisément pour des arythmies isolées, telles que la tachycardie jonctionnelle ou atriale focale.

V.1.2. Caractéristiques biologiques et paracliniques

La majorité des sujets avait une fonction rénale préservée, sauf dans le groupe « Insuffisance cardiaque », mais avec une clairance moyenne à 68,8 ml/min, soit une insuffisance rénale légère. Comme attendu, le taux d'urée et de NT-proBNP étaient nettement plus élevés chez les insuffisants cardiaques par rapport aux autres groupes, confirmant ainsi les données de la littérature faisant de ces biomarqueurs de bons facteurs diagnostiques de l'insuffisance cardiaque. Il faut noter que le taux de NT-proBNP était élevé dans le groupe « Contrôle » mais cela était lié au fait qu'on ne disposait que de 2 données biologiques pour ce marqueur (pour 1 patient suivi pour des nodules thyroïdiens et pour 1 patient admis pour ablation atriale focale), surestimant ainsi la moyenne dans ce groupe.

Concernant les données de l'ECG, il faut préciser qu'il était disponible dans seulement 1 cas sur 2 environ pour les groupes « Contrôle » (12 données manquantes) et « Insuffisance cardiaque » (14 données manquantes), mais dans plus de 2/3 des cas dans le groupe « Obésité » et « Diabète de type 2 » : cela s'explique probablement par le fait que ces deux derniers groupes représentent une population à haut risque cardiovasculaire en prévention primaire pour laquelle des examens électrique ou échographique sont le plus fréquemment proposés. Ainsi, le produit de Cornell calculé était normal (inférieur à 2440 mm.ms) dans tous les groupes, dans la limite des ECG disponibles, mais paraissait le plus élevé dans le groupe « Diabète de type 2 ».

A l'échographie cardiaque transthoracique, 4 patients diabétiques avaient une hypertrophie ventriculaire gauche décrite sur le compte-rendu (mais 15 sujets avaient des données manquantes), 3 dans le groupe « Obésité » (15 sujets sans données échographies disponibles), et 4 dans le groupe « Insuffisance cardiaque » sur 21 examens réalisés. Il était donc difficile de déterminer la présence d'une hypertrophie ventriculaire sous-jacente dans les groupes de

sujets obèses et diabétiques dans cette étude, du fait de nombreux comptes-rendus d'échographies indisponibles ou sans description de l'épaisseur des parois myocardiques, en particulier du septum interventriculaire. Enfin, il faut retenir que tous groupes confondus, la grande majorité des patients avait une fonction d'éjection préservée supérieure à 50%.

V.1.3. Scores du questionnaire

Plus le score du questionnaire était élevé, plus les patients conservaient des capacités fonctionnelles satisfaisantes. Ainsi, de façon cohérente, le score le plus élevé a été obtenu dans le groupe « Contrôle » (5,65 ; écart-type=0.56), et le plus faible dans le groupe « Insuffisance cardiaque » (4,61 ; écart-type=1.07). Et on constate que, comparativement au groupe « Obésité » et « Insuffisance cardiaque », les sujets diabétiques ont obtenu un score significativement différent ($p < 0,05$).

Cette étude montre que la réponse au questionnaire administré dans une population de sujets diabétiques est significativement différente de celle des patients insuffisants cardiaques ou en situation d'obésité. En revanche, il n'y avait pas de différence significative concernant le score du questionnaire en comparaison avec le groupe « Contrôle ». On peut donc dire que la symptomatologie compatible avec l'insuffisance cardiaque congestive du sujet diabétique de type 2 doit faire considérer une approche de dépistage spécifique, distincte du sujet obèse et insuffisant cardiaque, mais que celle-ci peut être rendue difficile dans la mesure où il n'a pas été constaté de différence significative entre les scores des sujets diabétiques et ceux des individus sains.

Cette démarche diagnostique doit s'intégrer dans la recherche de symptômes le plus fréquemment rapportés dans cette population en particulier : en effet, lorsque que l'on regarde les symptômes les plus invalidants déclarés par le patient (items les moins pondérés), il pourrait s'agir de la tolérance diminuée à l'effort pour les sujets diabétiques, la fatigue pour le groupe insuffisant cardiaque, la dyspnée d'effort et la fatigue pour les sujets obèses. Il faut rappeler que pour ce dernier groupe en particulier, 7 patients avaient un retentissement pulmonaire de l'obésité sous la forme d'un syndrome d'apnées du sommeil, dont 3 étaient appareillés, et 4 patients asthmatiques, ce qui aurait pu contribuer chez certains sujets à la surexpression de l'item de la dyspnée comme symptôme le plus gênant sur le plan fonctionnel.

L'autre principal symptôme signalé de façon relativement uniforme dans tous les groupes est la dyspnée, ce qui souligne l'importance de rechercher ce signe chez tous les patients à haut risque cardiovasculaire de façon systématique, indépendamment des comorbidités présentées telles que le diabète, l'insuffisance cardiaque ou l'obésité. En revanche, aucun patient n'a déclaré de signes d'orthopnée ou d'œdèmes des membres inférieurs dans le groupe « Contrôle » et « Diabète de type 2 », ce qui, à l'inverse, étaient retrouvés chez certains sujets insuffisants cardiaques et obèses.

V.2. Forces et faiblesses de l'étude

V.2.1. Forces de l'étude

Les forces de l'étude reposent sur plusieurs éléments : premièrement, la conception du questionnaire qui a été établi selon des critères d'évaluation validés par les sociétés savantes : en effet, nous nous sommes basés sur les dernières recommandations de l'« European Society of Cardiology » dans l'identification des signes congestifs comme la tolérance diminuée à l'effort, l'orthopnée...etc.

En ce qui concerne la conception et la formulation des différents items, nous avons repris les formulaires issus de questionnaires validés antérieurement et pour lesquels leur précision et sensibilité ont été testés.

Il s'agissait d'un questionnaire inédit que nous avons rendu synthétique, concis, applicable en moins de 10 min d'entretien, reproductible entre chaque sujet interrogé et qu'on pourrait imaginer rendre utilisable en pratique générale à plus large échelle, comme par exemple dans le cadre de la médecine générale pour le suivi cardiovasculaire des patients diabétiques. Enfin, le choix d'un hétéro questionnaire et non pas d'un auto questionnaire permet de recueillir les réponses de façon homogène.

Deuxièmement, nous pouvons considérer que la taille de l'échantillon (n=100) constitue une force pour l'étude menée, avec une répartition égale entre chaque groupe étudié : en effet, nous avons fait le choix de distinguer 4 groupes différents, mutuellement exclusif sur plusieurs critères comme le poids, la présence d'une cardiopathie préexistante, d'un diabète ou aucune de ses pathologies, afin de s'affranchir d'éventuels facteurs confondants pouvant faire surestimer certaines réponses au questionnaire délivré.

Il s'agissait d'un échantillon représentatif de la population générale comme par exemple le groupe « Obésité », dont on sait qu'elle est à prédominance féminine, ou pour le groupe « Insuffisance cardiaque » constitué en majorité d'hommes âgés : ceci vient corroborer dans l'ensemble les données de la littérature. Quant au groupe « Contrôle », nous nous sommes assurés de l'absence de pathologies majeures pouvant interférer dans les réponses aux questionnaires : en effet, nous avons exclu tous les sujets présentant des troubles respiratoires sévères ou terminales, les femmes enceintes, les événements thromboemboliques récents...etc. Il s'agissait en grande majorité de patients présentant une thyroïdopathie cancéreuse ou non, stabilisée ou en rémission complète, à distance des traitements curatifs entrepris (chirurgie, IRA thérapie...etc.), ou de simple suivi pré lésionnel chez des patients sans antécédent notable.

Enfin, l'objectif principal de l'étude était de rechercher les symptômes d'insuffisance cardiaque congestive chez des patients diabétiques de type 2 qui étaient dans cette étude à haut risque cardio-vasculaire du fait de l'âge moyen de l'échantillon et de la présence d'une hypertension artérielle chez la plupart des sujets inclus. Or c'est précisément ce type de

population pour laquelle il convient de suspecter les signes avant-coureurs d'insuffisance cardiaque par le biais par exemple d'un questionnaire ciblé. De plus, dans la plupart des cas, il s'agissait de patients sans complications micro ou macroangiopathique, donc à un stade relativement précoce de la maladie pour lesquels il est intéressant de dépister de tels symptômes.

V.2.2. Faiblesses de l'étude

Les éléments qu'il convient de signaler dans cette étude sont d'une part le caractère descriptif simple de l'étude : il s'agissait tout d'abord de concevoir et délivrer un questionnaire fiable pour rechercher la présence ou non de symptômes compatibles avec l'insuffisance cardiaque congestive. Ainsi, au vu des thèmes abordés comme la dyspnée ou la fatigue, des biais déclaratifs peuvent exister, dans la mesure où la réponse à ces items peut être subjective, variant d'un individu à l'autre.

De plus, les différentes propositions du questionnaire sous la forme d'adverbes (« Modérément limité », « Extrêmement limité »), ou de fréquence (« Quelques fois », « Presque jamais »), peuvent faire l'objets de biais de mémoire, pouvant ainsi rendre les réponses approximatives parfois.

Concernant le scoring du questionnaire, il serait intéressant d'évaluer dans des études ultérieures la valeur psychométrique de celui-ci : en effet, il s'agissait d'un questionnaire inédit, conçu sur la base de données préexistantes, mais dont la sensibilité et la spécificité n'ont pas encore été testées. Il conviendrait également dans de prochains travaux, de pondérer les items de façon plus homogène afin que toutes les valeurs minimales soient toutes égales à 0 ou à 1, ce qui n'était pas le cas dans cette étude.

Par ailleurs, il existe dans cette étude des données manquantes biologiques et surtout échographiques, qui s'expliquent par le fait qu'elles n'ont pas été réalisées chez certains patients, soit par l'absence d'indication ou de point d'appel, comme c'est le cas dans le groupe « Contrôle », soit parce qu'il n'existait pas d'antécédent accessible, comme dans le groupe « Obésité » ou « Diabète de type 2 ».

Il faut également préciser que le groupe « Obésité » était majoritairement constitué de sujets présentant une obésité sévère de grade III avec complications respiratoire dans presque un quart des cas : il convient dans de prochains travaux de considérer une plus grande homogénéité et une plus grande représentativité en termes de grades d'obésité, sans complications respiratoires liées au surpoids telles que le syndrome d'apnées du sommeil.

Enfin, dans la limite des examens disponibles, les données échographiques des sujets insuffisants cardiaques ont montré que dans la grande majorité des cas, il s'agissait d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée : on pourrait imaginer inclure davantage

de patients, en comptabilisant de façon égale les sujets présentant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, intermédiaire et altérée.

VI. Conclusion

En conclusion, l'objectif de cette étude a été de rechercher et de comparer les symptômes compatibles avec l'insuffisance cardiaque congestive chez des sujets diabétiques de type 2 qui sont à haut risque cardiovasculaire, par le biais d'un questionnaire inédit, construit et fondé sur des critères d'évaluation validés antérieurement.

Il en ressort de cette étude, qu'une fois le questionnaire délivré, le score final obtenu variait de façon significative selon le groupe de population étudié, indépendamment du sexe : par exemple entre les sujets diabétiques de type 2 d'une part, et les sujets insuffisants cardiaques ou obèses d'autre part, incitant à entreprendre une démarche distincte et spécifique chez le sujet diabétique dans la recherche précoce de symptômes compatibles avec l'insuffisance cardiaque congestive. Pour cela, des recherches ultérieures seraient à envisager afin de préciser et déterminer quels symptômes sont les plus fréquemment retrouvés chez le sujet diabétique de type 2 pouvant faire évoquer une telle symptomatologie.

Les sujets diabétiques de cette étude étaient pour la plupart en prévention cardiovasculaire primaire, bien équilibré sur le plan glycémique, chez des patients en majorité sous insulinothérapie, et semblaient rapporter plus fréquemment des symptômes liés à une tolérance diminuée à l'effort.

Du fait du caractère descriptif simple et observationnel de cette étude pilote, ainsi que du nombre limité de patients (n=100), nous pourrions imaginer inclure un plus grand nombre de sujets en utilisant le même questionnaire, afin de tester plus robustement la précision de celui-ci dans le dépistage des symptômes d'insuffisance cardiaque. Il serait intéressant d'inclure les sujets de façon plus élargie et homogène au sein de chaque groupe, en comptabilisant par exemple de façon égale des sujets présentant une obésité de grade I, II et III dans le groupe « Obésité ».

Enfin, nous pourrions imaginer des études ultérieures comprenant des patients dont les examens tels que l'électrocardiogramme ou l'échographie cardiaque seraient systématiquement réalisés à l'inclusion, afin de mettre en parallèle les réponses aux questionnaires et les données paracliniques, à la recherche de signes précoces de remodelage myocardique.

A la lumière de l'ensemble de ces résultats, nous pourrions envisager l'usage du questionnaire étudié comme un outil simple et pratique d'application, dans le dépistage précoce des symptômes d'insuffisance cardiaque chez des patients à haut risque cardiovasculaire, comme les sujets diabétiques de type 2.

Bibliographie :

1. Diabète de type 2 [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 29 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-2>
2. Ohkuma T, Komorita Y, Peters SAE, Woodward M. Diabetes as a risk factor for heart failure in women and men: a systematic review and meta-analysis of 47 cohorts including 12 million individuals. *Diabetologia*. 2019;62(9):1550-60.
3. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: The Framingham study. *Am J Cardiol*. juill 1974;34(1):29-34.
4. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care*. sept 2001;24(9):1614-9.
5. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol*. févr 2015;3(2):105-13.
6. de Simone G, Devereux RB, Chinali M, Lee ET, Galloway JM, Barac A, et al. Diabetes and incident heart failure in hypertensive and normotensive participants of the Strong Heart Study. *J Hypertens*. févr 2010;28(2):353-60.
7. Fang ZY, Prins JB, Marwick TH. Diabetic cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. *Endocr Rev*. août 2004;25(4):543-67.
8. Nakao M, Matsubara T, Sakamoto N. Effects of diabetes on cardiac glycogen metabolism in rats. *Heart Vessels*. déc 1993;8(4):171-5.
9. Ohtake T, Yokoyama I, Watanabe T, Momose T, Serezawa T, Nishikawa J, et al. Myocardial glucose metabolism in noninsulin-dependent diabetes mellitus patients evaluated by FDG-PET. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. mars 1995;36(3):456-63.
10. Liedtke AJ, DeMaison L, Eggleston AM, Cohen LM, Nellis SH. Changes in substrate metabolism and effects of excess fatty acids in reperfused myocardium. *Circ Res*. mars 1988;62(3):535-42.
11. Cai L, Li W, Wang G, Guo L, Jiang Y, Kang YJ. Hyperglycemia-induced apoptosis in mouse myocardium: mitochondrial cytochrome C-mediated caspase-3 activation pathway. *Diabetes*. juin 2002;51(6):1938-48.
12. Bell DSH. Heart failure: the frequent, forgotten, and often fatal complication of diabetes. *Diabetes Care*. août 2003;26(8):2433-41.
13. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Economic Burden of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2018;21(7):881-90.
14. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care*. août 2004;27(8):1879-84.
15. Lorenzo-Almorós A, Tuñón J, Orejas M, Cortés M, Egado J, Lorenzo Ó. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Diabetol*. 23 2017;16(1):28.

16. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 15 oct 2013;62(16):e147-239.
17. Authors/Task Force Members, Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* oct 2013;34(39):3035-87.
18. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, Kumral T, Branwood AW, Grishman A. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol.* 8 nov 1972;30(6):595-602.
19. Dillmann WH. Diabetic Cardiomyopathy. *Circ Res.* 12 2019;124(8):1160-2.
20. Singh RM, Waqar T, Howarth FC, Adeghate E, Bidasee K, Singh J. Hyperglycemia-induced cardiac contractile dysfunction in the diabetic heart. *Heart Fail Rev.* 2018;23(1):37-54.
21. Paolillo S, Marsico F, Prastaro M, Renga F, Esposito L, De Martino F, et al. Diabetic Cardiomyopathy: Definition, Diagnosis, and Therapeutic Implications. *Heart Fail Clin.* juill 2019;15(3):341-7.
22. Jia G, Whaley-Connell A, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease. *Diabetologia.* janv 2018;61(1):21-8.
23. Ernande L, Bergerot C, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Thibault H, Pignionblanc PG, et al. Diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus: is it really the first marker of diabetic cardiomyopathy? *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* nov 2011;24(11):1268-1275.e1.
24. Bouthoorn S, Valstar GB, Gohar A, den Ruijter HM, Reitsma HB, Hoes AW, et al. The prevalence of left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction in men and women with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diab Vasc Dis Res.* 2018;15(6):477-93.
25. Consensus and Position Papers on Cardiovascular Imaging [Internet]. [cité 21 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.escardio.org/Guidelines/Consensus-and-Position-Papers/Recommendations-and-position-papers>, <https://www.escardio.org/Guidelines/Consensus-and-Position-Papers/Recommendations-and-position-papers>
26. Sengupta PP, Kulkarni H, Narula J. Prediction of Abnormal Myocardial Relaxation From Signal Processed Surface ECG. *J Am Coll Cardiol.* 17 avr 2018;71(15):1650-60.
27. Tan ES, Chan SP, Xu CF, Yap J, Richards AM, Ling LH, et al. Cornell product is an ECG marker of heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Asia.* 2019;11(1):e011108.
28. Panagopoulou V, Deftereos S, Kossyvakis C, Raisakis K, Giannopoulos G, Bouras G, et al. NTproBNP: an important biomarker in cardiac diseases. *Curr Top Med Chem.* 2013;13(2):82-94.

29. Gæde P, Hildebrandt P, Hess G, Parving H-H, Pedersen O. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a major risk marker for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Diabetologia*. 1 janv 2005;48(1):156-63.
30. Epshteyn V, Morrison K, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Mudaliar S, et al. Utility of B-Type Natriuretic Peptide (BNP) as a Screen for Left Ventricular Dysfunction in Patients With Diabetes. *Diabetes Care*. 1 juill 2003;26(7):2081-7.
31. Voors AA, Ouwerkerk W, Zannad F, van Veldhuisen DJ, Samani NJ, Ponikowski P, et al. Development and validation of multivariable models to predict mortality and hospitalization in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(5):627-34.
32. Dewan P, Rørth R, Raparelli V, Campbell RT, Shen L, Jhund PS, et al. Sex-Related Differences in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circ Heart Fail*. 2019;12(12):e006539.
33. Beale AL, Meyer P, Marwick TH, Lam CSP, Kaye DM. Sex Differences in Cardiovascular Pathophysiology: Why Women Are Overrepresented in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 10 2018;138(2):198-205.
34. Meyer S, Brouwers FP, Voors AA, Hillege HL, de Boer RA, Gansevoort RT, et al. Sex differences in new-onset heart failure. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. avr 2015;104(4):342-50.
35. D L, Mg L, Rs V, Wb K, Kk H. The Progression From Hypertension to Congestive Heart Failure [Internet]. Vol. 275, *JAMA*. *JAMA*; 1996 [cité 27 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8622246/>
36. Dharmarajan K, Rich MW. Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in Older Adults. *Heart Fail Clin*. juill 2017;13(3):417-26.
37. Berthelot E, Nouhaud C, Lafuente-Lafuente C, Assayag P, Hittinger L. [Heart failure in patients over 80 years old]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. févr 2019;48(2):143-53.
38. Tromp J, Shen L, Jhund PS, Anand IS, Carson PE, Desai AS, et al. Age-Related Characteristics and Outcomes of Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 06 2019;74(5):601-12.
39. Alpert MA, Omran J, Bostick BP. Effects of Obesity on Cardiovascular Hemodynamics, Cardiac Morphology, and Ventricular Function. *Curr Obes Rep*. déc 2016;5(4):424-34.
40. Jackson CE, Castagno D, Maggioni AP, Køber L, Squire IB, Swedberg K, et al. Differing prognostic value of pulse pressure in patients with heart failure with reduced or preserved ejection fraction: results from the MAGGIC individual patient meta-analysis. *Eur Heart J*. 7 mai 2015;36(18):1106-14.
41. Li S, Li X. Prognostic Significance of Low Systolic Blood Pressure at Discharge in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *High Blood Press Cardiovasc Prev Off J Ital Soc Hypertens*. déc 2017;24(4):405-12.
42. Costantini M, Ranieri AT, Fachechi C, Tritto C, Sticchi G. [Atrial fibrillation and heart failure: a complex relationship]. *G Ital Cardiol* 2006. janv 2006;7(1):40-9.
43. Sartipy U, Dahlström U, Fu M, Lund LH. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2017;5(8):565-74.

44. Schefold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, Anker SD, von Haehling S. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(10):610-23.
45. Smith DH, Thorp ML, Gurwitz JH, McManus DD, Goldberg RJ, Allen LA, et al. Chronic kidney disease and outcomes in heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: the Cardiovascular Research Network PRESERVE Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 1 mai 2013;6(3):333-42.
46. Berry C, Poppe KK, Gamble GD, Earle NJ, Ezekowitz JA, Squire IB, et al. Prognostic significance of anaemia in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction: results from the MAGGIC individual patient data meta-analysis. *QJM Mon J Assoc Physicians.* juin 2016;109(6):377-82.
47. Abebe TB, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Tefera YG, Abegaz TM. Anemia in severe heart failure patients: does it predict prognosis? *BMC Cardiovasc Disord.* 16 sept 2017;17(1):248.
48. Assessing Prognosis Using Risk Scores [Internet]. *The Cardiology Advisor.* 2019 [cité 12 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.thecardiologyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/cardiology/assessing-prognosis-using-risk-scores/>
49. Ketchum ES, Moorman AJ, Fishbein DP, Mokadam NA, Verrier ED, Aldea GS, et al. Predictive value of the Seattle Heart Failure Model in patients undergoing left ventricular assist device placement. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* sept 2010;29(9):1021-5.
50. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, for the ADHERE Scientific Advisory Committee SG. Risk Stratification for In-Hospital Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure: Classification and Regression Tree Analysis. *JAMA.* 2 févr 2005;293(5):572-80.
51. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting Mortality Among Patients Hospitalized for Heart Failure: Derivation and Validation of a Clinical Model. *JAMA.* 19 nov 2003;290(19):2581-7.
52. Pfister R, Cairns R, Erdmann E, Schneider CA. A clinical risk score for heart failure in patients with type 2 diabetes and macrovascular disease: an analysis of the PROactive study. *Int J Cardiol.* 10 janv 2013;162(2):112-6.
53. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 14 juill 2016;37(27):2129-200.
54. Johansson I, Dahlström U, Edner M, Näsman P, Rydén L, Norhammar A. Type 2 diabetes and heart failure: Characteristics and prognosis in preserved, mid-range and reduced ventricular function. *Diab Vasc Dis Res.* 2018;15(6):494-503.
55. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol.* 8 août 2017;70(6):776-803.

56. Ziaeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(6):368-78.
57. Boonman-de Winter LJM, Rutten FH, Cramer MJ, Liem AH, Landman MJ, van Stel HF, et al. Early recognition of heart failure in patients with diabetes type 2 in primary care. A prospective diagnostic efficiency study. (UHFO-DM2). *BMC Public Health*. 21 déc 2009;9:479.
58. Wallner M, Eaton DM, von Lewinski D, Sourij H. Revisiting the Diabetes-Heart Failure Connection. *Curr Diab Rep*. 20 2018;18(12):134.
59. Boonman-de Winter LJM, Rutten FH, Cramer MJM, Landman MJ, Liem AH, Rutten GEHM, et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. août 2012;55(8):2154-62.
60. Woo J, Yang X, Tin Lui L, Li Q, Fai Cheng K, Fan Y, et al. Utility of the FRAIL Questionnaire in Detecting Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(4):373-7.
61. Rahman MA, Spurrier N, Mahmood MA, Rahman M, Choudhury SR, Leeder S. Rose Angina Questionnaire: Validation with cardiologists' diagnoses to detect coronary heart disease in Bangladesh. *Indian Heart J*. janv 2013;65(1):30-9.
62. Clodi M, Saely CH, Hoppichler F, Resl M, Steinwender C, Stingl H, et al. [Diabetes mellitus, coronary artery disease und heart disease (Update 2019)]. *Wien Klin Wochenschr*. mai 2019;131(Suppl 1):169-73.
63. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 févr 2012;185(4):435-52.
64. Ander DS, Aisiku IP, Ratcliff JJ, Todd KH, Gotsch K. Measuring the dyspnea of decompensated heart failure with a visual analog scale: how much improvement is meaningful? *Congest Heart Fail Greenwich Conn*. août 2004;10(4):188-91.
65. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81.
66. Bestall J, Paul E, Garrod R, Garnham R, Jones P, Wedzicha J. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. juill 1999;54(7):581-6.
67. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa021322>. 2009 [cité 9 oct 2019]. Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa021322?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov
68. Kubo SH, Schulman S, Starling RC, Jessup M, Wentworth D, Burkhoff D. Development and validation of a patient questionnaire to determine New York heart association classification. *J Card Fail*. 1 juin 2004;10(3):228-35.
69. Ries AL. Minimally clinically important difference for the UCSD Shortness of Breath Questionnaire, Borg Scale, and Visual Analog Scale. *COPD*. mars 2005;2(1):105-10.

70. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1 avr 2000;35(5):1245-55.
71. Collège National des Enseignants de Cardiologie (CNEC) | Société Française de Cardiologie [Internet]. [cité 2 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.sfcario.fr/cnec>
72. Artinian NT, Magnan M, Christian W, Lange MP. What do patients know about their heart failure? *Appl Nurs Res.* nov 2002;15(4):200-8.
73. Brunie V, Lott M-C, Guiader J, Slama M, Rieutord A, Vignand-Courtin C. Éducation thérapeutique du patient dans l'insuffisance cardiaque : évaluation d'un programme. *Ann Cardiol Angéiologie.* avr 2012;61(2):74-80.
74. Jourdain P, Funck F, Bellorini M, Neau S, Mat H, Abdelmoumene N, et al. Éducation des patients concernant l'insuffisance cardiaque en centre hospitalier général : c'est possible.... *Ann Cardiol Angéiologie.* nov 2003;52(5):329-36.
75. Bouchet C, Guillemin F, Thi THH, Cornette A. Validation du questionnaire St Georges pour mesurer la qualité de vie chez les insuffisants respiratoires chroniques. :6.
76. Québec (Province), Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé, Rouleau G. Le syndrome de fatigue chronique: état des connaissances et évaluation des modes d'intervention au Québec : rapport [Internet]. Montréal: Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé; 2010 [cité 7 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.deslibris.ca/ID/225959>
77. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Koyama H, Izumi T. Analysis of Clinical Methods Used to Evaluate Dyspnea in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 oct 1998;158(4):1185-9.
78. Magnan A, Colchen A, Cavaillès A, Pipet A. Asthme difficile à contrôler. *EMC - Pneumol.* mai 2012;9(2):1-10.
79. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation.* 20 déc 2011;124(25):2865-73.

ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE FORMULAIRE

QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION PRECOCE DES SIGNES D'INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE SELON LES CRITERES DE L'ESC (European Society of Cardiology)

A) Introduction et présentation du questionnaire :

L'objectif de l'étude en cours est de comparer les patients diabétiques vs non diabétiques sur 6 dimensions d'interrogatoire des symptômes d'insuffisance cardiaque congestive, par le biais d'un questionnaire intitulé « *QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION PRECOCE DES SIGNES D'INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE SELON LES CRITERES DE L'ESC (European Society of Cardiology)* ».

B) Consignes préalables :

Veillez lire à l'attention du patient et à haute voix les consignes ci-dessous avant de commencer le questionnaire :

« Ce questionnaire concerne votre état de santé général. Répondez du mieux que vous pouvez avec les termes proposés. Il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses. Merci de répondre à l'ensemble des questions suivantes. »

C) Interrogatoire du patient

1) Essoufflement

➤ Concernant votre sentiment général sur la présence ou non d'un éventuel essoufflement, quelle est la situation qui vous correspond le mieux :

- Je me sens essoufflé(e) uniquement lorsque j'effectue des efforts soutenus (montée de 2 étages).
- Je me sens essoufflé(e) lorsque je marche rapidement sur terrain plat ou à une allure normale en pente.
- Je me sens essoufflé(e) lorsque je marche à ma propre allure, sur terrain plat, en suivant quelqu'un de mon âge.
- Je me sens essoufflé(e) dès que je marche quelques minutes ou au bout de 100 mètres, m'obligeant à m'arrêter ou à reprendre mon souffle.
- Je me sens essoufflé(e) pour le moindre effort.

2) Fatigue

➤ Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous ressenti une fatigue intense :

* Nouvelle ou de début défini : OUI NON

* Cette fatigue résulte-t-elle d'un effort physique excessif particulier : OUI NON

* Cette fatigue est-elle continue et non améliorée par le repos : OUI NON

* Avez-vous remarqué une réduction ou limitation des activités que vous feriez habituellement à cause de cette fatigue : OUI NON

3) Dyspnée paroxystique nocturne

➤ Au cours des 2 dernières semaines, vous êtes-vous réveillé(e) la nuit à cause d'une crise d'essoufflement ?

Jamais

Presque jamais

Quelques fois

Plusieurs fois

De nombreuses fois

De très nombreuses fois

Je n'ai pas pu dormir à cause de la crise

4) Orthopnée

➤ Au cours des 2 dernières semaines, en moyenne, combien de fois avez-vous dû dormir assis(e) dans un fauteuil ou soutenu(e) par des oreillers à cause de problèmes d'essoufflement ? Cochez la case correspondante :

Toutes les nuits

Au moins 3 fois par semaine mais pas toutes les nuits

1 ou 2 par semaine

Moins d'1 fois par semaine

Pas 1 fois au cours des 2 dernières semaines

5) Tolérance diminuée à l'effort

➤ Indiquez dans quelle mesure votre capacité d'entreprendre chacune de ces activités suivantes a été limitée au cours des 2 dernières semaines :

- a) Prendre une douche ou un bain
- Extrêmement limité(e)
 - Assez limité(e)
 - Modérément limité(e)
 - Légèrement limité(e)
 - Pas limité(e) du tout
 - Limité(e) pour d'autres raisons ou n'ai pas fait cette activité
- b) Faire du jogging ou vous dépêcher (comme pour ne pas manquer un autobus) :
- Extrêmement limité(e)
 - Assez limité(e)
 - Modérément limité(e)
 - Légèrement limité(e)
 - Pas limité(e) du tout
 - Limité(e) pour d'autres raisons ou n'ai pas fait cette activité
- c) Marcher la distance d'un coin de rue sur terrain plat (soit une distance de 200 m)
- Extrêmement limité(e)
 - Assez limité(e)
 - Modérément limité(e)
 - Légèrement limité(e)
 - Pas limité(e) du tout
 - Limité(e) pour d'autres raisons ou n'ai pas fait cette activité

6) Gonflement

- Au cours des 2 dernières semaines, combien de fois avez-vous eu les jambes, les chevilles ou les pieds enflés en vous réveillant le matin ?
- Tous les matins
 - Au moins 3 fois par semaine mais pas tous les jours
 - 1 ou 2 fois par semaine
 - Moins d'1 fois par semaine
 - Pas 1 fois au cours des 2 dernières semaines

_____ **Fin du questionnaire, merci de votre participation** _____

ANNEXE 2 : SCORING DU QUESTIONNAIRE

Le tableau ci-dessous présente le nombre de points pour les différentes réponses de chaque item.

Le nombre de points est ensuite pondéré. La somme des points pondérés de chaque item est effectuée : on obtient ensuite un score final compris entre 0,56 et 6.

Item	ESOUFFLEMENT	FATIGUE		DYSPNEE PAROXYSTIQUE NOCTURNE	ORTHOPNEE	TOLERANCE DIMINUEE A L'EFFORT			GONFLEMENT
	1	2 oui	2 non	3	4	5a	5b	5c	6
Réponse 1	5	0	1	6	1	1	1	1	1
Réponse 2	4	0	1	5	2	2	2	2	2
Réponse 3	3	0	1	4	3	3	3	3	3
Réponse 4	2	0	1	3	4	4	4	4	4
Réponse 5	1			2	5	5	5	5	5
Réponse 6	0			1		6	6	6	
Réponse 7				0					
NBRE DE POINTS ITEMS									
POINTS PONDERES	nbre de points/5	nbre de points/4		nbre de points/6	nbre de points/5	nbre de points/18			nbre de points/5
	0	0		0	0	0			0
							TOTAL DES POINTS PONDERES (0-6)	Somme des points pondérés	0

Total de points du questionnaire

ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE SUR L'INSUFFISANCE CARDIAQUE (KANSAS CITY KCCQ-12)

Questionnaire sur l'insuffisance cardiaque (Kansas City) (KCCQ-12)

Ce questionnaire concerne votre **insuffisance cardiaque** et son impact sur votre vie. Veuillez lire et répondre aux questions suivantes. Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Choisissez simplement la réponse qui correspond le mieux à votre cas.

1. L'**insuffisance cardiaque** affecte différentes personnes de différentes manières. Certaines personnes souffrent plutôt d'essoufflement, tandis que d'autres ressentent plutôt de la fatigue. Veuillez indiquer dans quelle mesure votre capacité d'entreprendre chacune des activités suivantes a été limitée par l'**insuffisance cardiaque** (p. ex., essoufflement ou fatigue) au cours des 2 dernières semaines.

Cochez (✓ ou X) une seule case par ligne.

Activité	Extrêmement limité(e)	Assez limitée	Modérément limitée	Légèrement limitée	Pas limitée du tout	Limité(e) pour d'autres raisons ou n'ai pas fait cette activité
a. Prendre une douche/un bain	<input type="checkbox"/>					
b. Marcher la distance d'un coin de rue sur terrain plat	<input type="checkbox"/>					
c. Faire du jogging ou vous dépêcher (comme pour ne pas manquer un autobus)	<input type="checkbox"/>					

2. Au cours des 2 dernières semaines, combien de fois avez-vous eu les jambes, les chevilles ou les pieds **enflés** en vous réveillant le matin?

Tous les matins	Au moins 3 fois par semaine mais pas tous les jours	1 ou 2 fois par semaine	Moins d'une fois par semaine	Pas une fois au cours des 2 dernières semaines
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Au cours des 2 dernières semaines, en moyenne, combien de fois la **fatigue** a-t-elle limité votre capacité de faire ce que vous voulez?

All of the time	Several times per day	At least once a day	3 or more times per week but not every day	1-2 times per week	Less than once a week	Never over the past 2 weeks
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Au cours des 2 dernières semaines, en moyenne, combien de fois l'**essoufflement** a-t-il limité votre capacité de faire ce que vous voulez?

Tout le temps	Plusieurs fois par jour	Au moins une fois par jour	Au moins 3 fois par semaine mais pas tous les jours	1 ou 2 fois par semaine	Moins d'une fois par semaine	Pas une fois au cours des 2 dernières semaines
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Au cours des 2 dernières semaines, en moyenne, combien de fois avez-vous dû dormir assis(e) dans un fauteuil ou soutenu(e) par des oreillers à cause de problèmes d'**essoufflement**?

Toutes les nuits	Au moins 3 fois par semaine mais pas toutes les nuits	1 ou 2 fois par semaine	Moins d'une fois par semaine	Pas une fois au cours des 2 dernières semaines
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Au cours des 2 dernières semaines, dans quelle mesure votre **insuffisance cardiaque** vous a-t-elle empêché(e) de profiter de la vie?

Énormément	Beaucoup	Modérément	Légèrement	Pas du tout
<input type="checkbox"/>				

7. Si vous deviez passer le reste de votre vie dans votre état actuel d'**insuffisance cardiaque**, comment vous sentiriez-vous?

Pas du tout satisfait(e)	Plutôt insatisfait(e)	Assez satisfait(e)	Plutôt satisfait(e)	Tout à fait satisfait(e)
<input type="checkbox"/>				

8. Dans quelle mesure votre **insuffisance cardiaque** affecte-t-elle votre mode de vie? Veuillez indiquer de quelle façon votre **insuffisance cardiaque** a pu limiter votre participation aux activités suivantes, au cours des 2 dernières semaines.

Cochez (✓ ou X) une seule case par ligne.

Activité	Extrêmement limité(e)	Assez limité(e)	Modérément limité(e)	Légèrement limité(e)	Pas limité(e) du tout	Limité(e) pour d'autres raisons ou n'ai pas fait cette activité
a. Passe-temps, activités de loisirs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Activités liées à votre emploi ou tâches ménagères	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Rendre visite à de la parenté ou à des amis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE DE CONTROLE DE L'ASTHME

Tableau 3.

Questionnaire de contrôle de l'asthme (d'après^[3]).

1. En moyenne, au cours des 7 derniers jours, vous êtes-vous réveillé(e) la nuit à cause de l'asthme ?	2. En moyenne, au cours des 7 derniers jours, comment ont été vos symptômes d'asthme le matin au réveil ?
0 Jamais	0 Aucun symptôme
1 Presque jamais	1 Symptômes très légers
2 Quelquefois	2 Symptômes légers
3 Plusieurs fois	3 Symptômes modérés
4 De nombreuses fois	4 Symptômes assez sévères
5 De très nombreuses fois	5 Symptômes sévères
6 Je n'ai pas pu dormir à cause de mon asthme	6 Symptômes très sévères
3. En général, au cours des 7 derniers jours, avez-vous noté des sifflements quand vous respiriez ?	4. En moyenne, au cours des 7 derniers jours, combien de produit inhalé « à la demande » (bronchodilatateur d'action rapide comme la Ventoline®) avez-vous pris par jour ?
0 Jamais	0 Aucune
1 Très rarement/presque jamais	1 1-2 bouffées la plupart des jours
2 Rarement	2 3-4 bouffées la plupart des jours
3 Parfois	3 5-8 bouffées la plupart des jours
4 Assez souvent	4 9-12 bouffées la plupart des jours
5 Presque tout le temps	5 13-16 bouffées la plupart des jours
6 Tout le temps	6 Plus de 16 bouffées la plupart des jours
5. En général, au cours des 7 derniers jours, avez-vous été essoufflé(e) à cause de votre asthme ?	6. En général, au des 7 derniers jours, vous êtes-vous senti(e) limité(e) dans vos activités à cause de votre asthme ?
0 Pas essoufflé(e)	0 Pas limité(e) du tout
1 Presque pas essoufflé(e)	1 Très peu limité(e)
2 Un peu essoufflé(e)	2 Un peu limité(e)
3 Moyennement essoufflé(e)	3 Moyennement limité(e)
4 Assez essoufflé(e)	4 Très limité(e)
5 Très essoufflé(e)	5 Extrêmement limité(e)
6 Extrêmement essoufflé(e)	6 Complètement limité(e)
À remplir par l'investigateur :	
7. VEMS de base (% des valeurs théoriques)	
0	> 95 % des valeurs théoriques
1	95-90 %
2	89-80 %
3	79-70 %
4	69-60 %
5	59-50 %
6	< 50 %

Les scores de chaque item sont additionnés et divisés par le nombre d'items (7) pour obtenir le score de contrôle. Un score inférieur à 1,5 indique un contrôle acceptable. VEMS: volume maximal expiratoire par seconde.

Titre de Thèse : « Recherche et comparaison des symptômes compatibles avec une insuffisance cardiaque congestive chez des patients diabétiques de type 2 versus non diabétiques – utilisation d'un questionnaire structuré »

RESUME

Le diabète de type 2 constitue un facteur de risque majeur de survenue d'évènements cardiovasculaires et d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque. La problématique actuelle réside dans le fait que les signes d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) peuvent être reconnus difficilement et plus tardivement chez les patients diabétiques. L'intérêt de cette étude est donc de rechercher la présence de ces symptômes chez les patients diabétiques de type 2, et de voir en quoi ils diffèrent des sujets non diabétiques afin d'orienter au mieux la réalisation d'examen complémentaires : pour cela, nous avons exploré 6 dimensions d'interrogatoire suivantes par le biais d'un questionnaire structuré, conçu de façon inédite, afin de mieux appréhender la symptomatologie de l'ICC : l'essoufflement, l'orthopnée, la dyspnée paroxystique nocturne, la tolérance diminuée à l'effort, la fatigue et la présence d'œdèmes des chevilles. Ces signes fonctionnels ont été décrits par l'ESC (European Society of Cardiology) en 2016.

Mots clés : Insuffisance cardiaque congestive, diabète de type 2, hétéro questionnaire, dépistage des symptômes, facteurs de risque cardiovasculaires