

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE DIASTOLIQUE

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur FILALI FATIMA-ZOHRA
née le 03 Janvier 1981 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : CARDIOLOGIE

Sous la direction de :
Professeur AKOUDAD HAFID

Juin 2012

SOMMAIRE

Introduction	3
Matériel et méthodes	5
Résultats.....	7
1- Répartition des patients selon l'âge et le sexe	8
2- Facteurs de risques cardio-vasculaires	9
3- Les signes fonctionnels	10
4- Les signes physiques	10
5- L'électrocardiogramme	11
6- La radiographie thoracique	12
7- Le bilan biologique	13
8- L'échocardiographie trans- thoracique	14
9- La prise en charge thérapeutique	15
10- L'évolution	17
Notre étude en bref.....	18
Discussion :	19
I- Rappel physiopathologique	20
II- Epidémiologie	22
III- Clinique	22
IV- Examens complémentaires :.....	22
1- L'électrocardiogramme	23
2- La radiographie thoracique	23
3- Le bilan biologique	23
4- L'écho- Doppler cardiaque	24
V- Prise en charge thérapeutique	31

1- Mesures générales.....	31
2- Les médicaments	32
3- Traitement du facteur déclenchant	33
Conclusion	34
Bibliographie.....	36

INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque diastolique (ICD) ou insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée (ICFSP) est une incapacité du cœur à assurer un débit cardiaque suffisant sans augmenter ses pressions de remplissage, avec une fraction d'éjection préservée.

C'est un problème majeur de santé publique car sa prévalence augmente avec le vieillissement de la population.

Nous rapportons une série de 100 patients hospitalisés au service de cardiologie du CHU HASSAN II de Fès pour une insuffisance cardiaque diastolique.

Nous discutons dans ce travail :

- Le profil épidémiologique des patients porteurs d'une ICD.
- L'apport de l'écho-Doppler cardiaque dans le diagnostic positif et étiologique.
- Les stratégies thérapeutiques proposées chez ces patients.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective des cas d'insuffisances cardiaques diastoliques, hospitalisés au service de cardiologie durant la période s'étalant du 1er Janvier 2009 au 30 Mars 2011.

Les critères d'inclusion sont :

- Symptômes et signes d'insuffisance cardiaque.
- Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) $\geq 45\%$ avec des pressions de remplissages élevées.

Les critères d'exclusion sont :

- Cœur pulmonaire chronique.
- Cardiopathie congénitale.
- Péricardite chronique constrictive.
- Valvulopathie gauche significative.

RESULTATS

Entre Janvier 2009 et Mars 2011, on a hospitalisé 100 patients pour une insuffisance cardiaque diastolique.

- L'incidence hospitalière de l'ICD est de 4,5%.
- Elle représente 20% de l'ensemble des insuffisances cardiaques prises en charges au service au service au cours de la même période.
- L'âge moyen de nos patients est de 70 ans avec des variations extrêmes d'âges de 50 et 90 ans.

1. Répartition des patients selon l'âge et le sexe

Plus que la moitié des patients ont un âge supérieur à 65 ans. Il n'y a pas de différence de sexe chez nos patients (sexe ratio = 1).

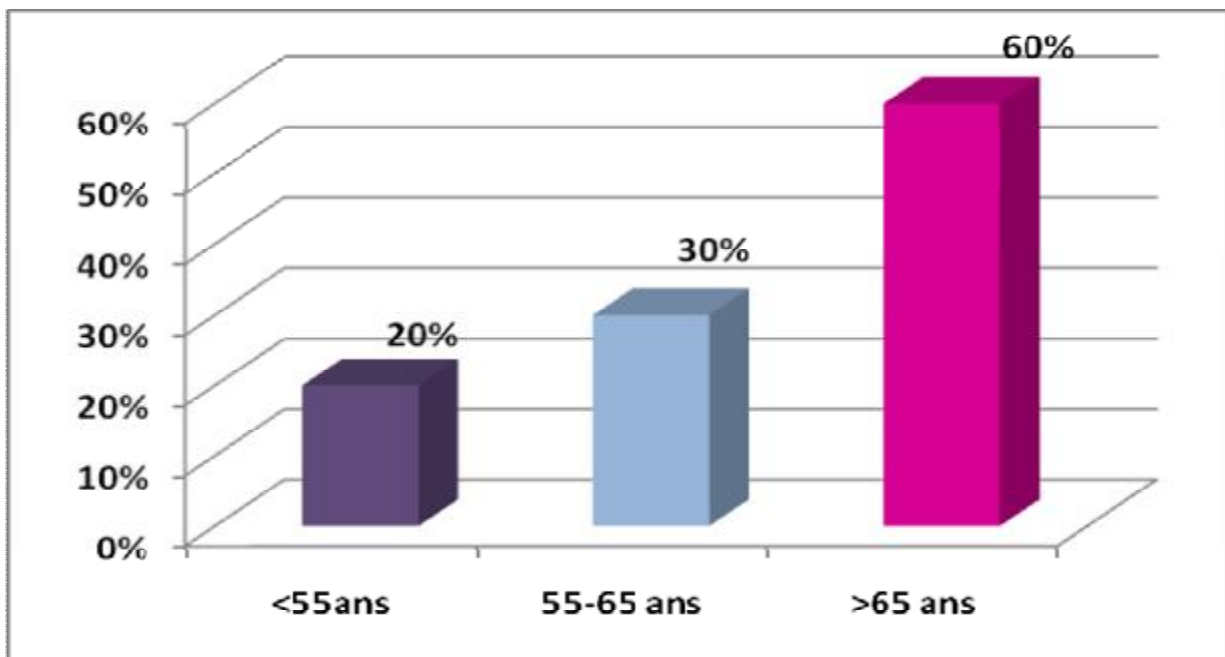


Figure 1. Répartition des patients selon l'âge.

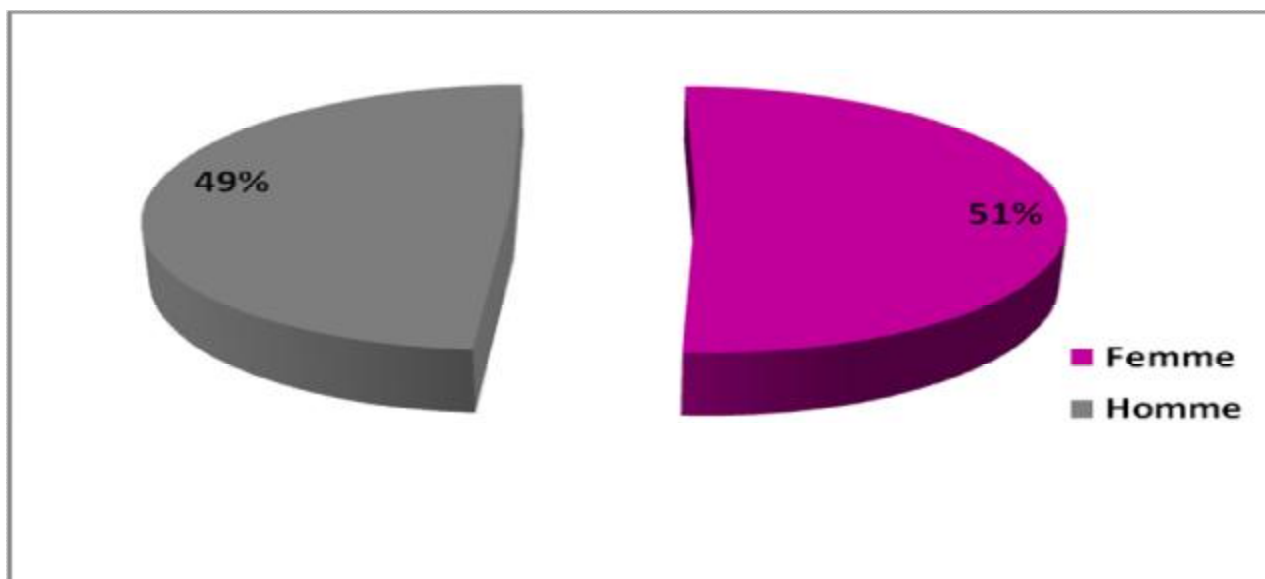


Figure 2. Répartition des patients selon le sexe

2. Les facteurs de risque cardio-vasculaire

L'âge est le principal facteur de risque cardio-vasculaire retrouvé, suivi de l'hypertension artérielle (la moitié des cas) et du diabète.

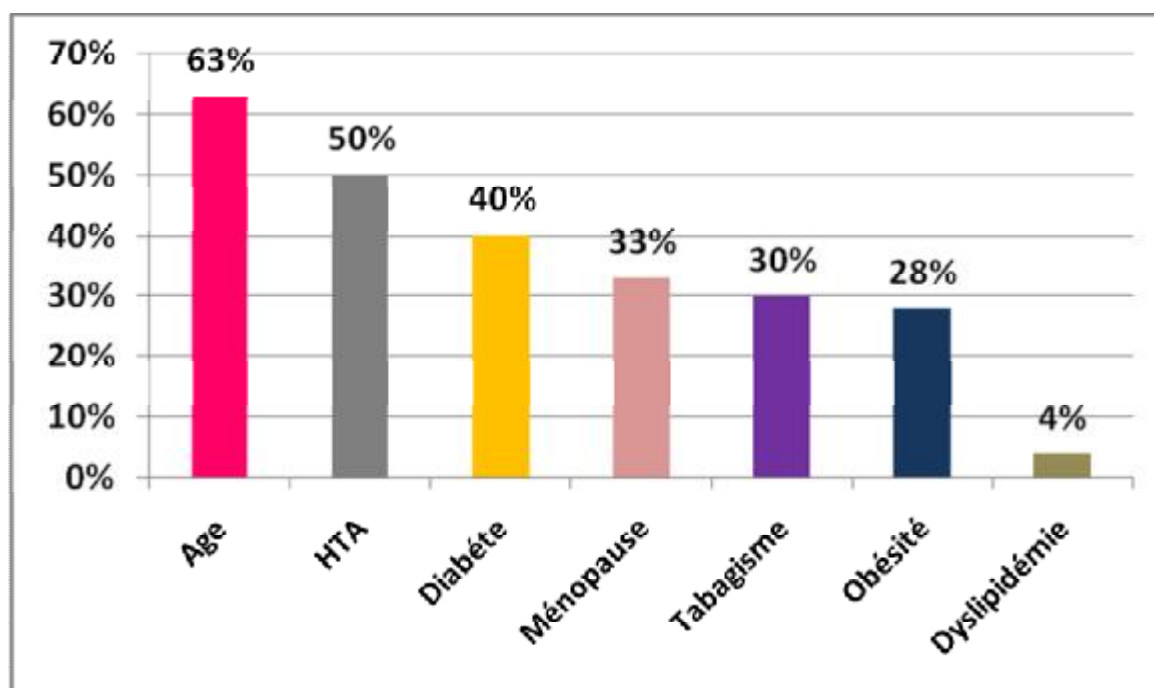


Figure 3. Facteurs de risques cardio-vasculaires.

3. Les circonstances de découverte

Les signes fonctionnels révélateurs sont dominés par la dyspnée chronique d'aggravation brutale, qui est rapportée par 88% de nos malades. Les douleurs thoraciques sont retrouvées chez 60% des patients.

Symptômes	Nombre de malades
Dyspnée aigue	12
Dyspnée chronique	88
Dyspnée paroxystique nocturne	51
Orthopnée	74
Douleurs thoraciques	60
Palpitations	32
Syncope	1

Figure 4. Les signes fonctionnels révélateurs

4. L'état clinique à l'admission

Les patients se sont présentés avec :

- Une tachycardie dans 45% des cas.
- Une orthopnée dans 74%.
- Des signes d'insuffisance cardiaque droite dans 30% et des râles crépitants à l'auscultation pulmonaire dans 52% des cas.

Signes physiques	Nombre de malades
Tachycardie	45
Râles crépitants	52
Signes droits	30
Galop	5

Figure 5. Signes physiques à l'admission

5. Le bilan biologique

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan biologique standard qui a objectivé :

- Un bilan inflammatoire perturbé dans 65% des cas.
- Une altération de la fonction rénale :
 - Sévère : une clairance de créatinine < 30 ml/min dans 5 % des cas.
 - Modérée : une clairance de créatinine entre 30 et 60 ml/min dans 25 % des cas.
- Le dosage de BNP a été réalisé dans 6% des cas seulement.

6. L'électrocardiogramme

L'ECG réalisé chez tous les patients a objectivé un BBG ou une HVG dans 60% des cas et une ACFA dans environ un tiers des cas.

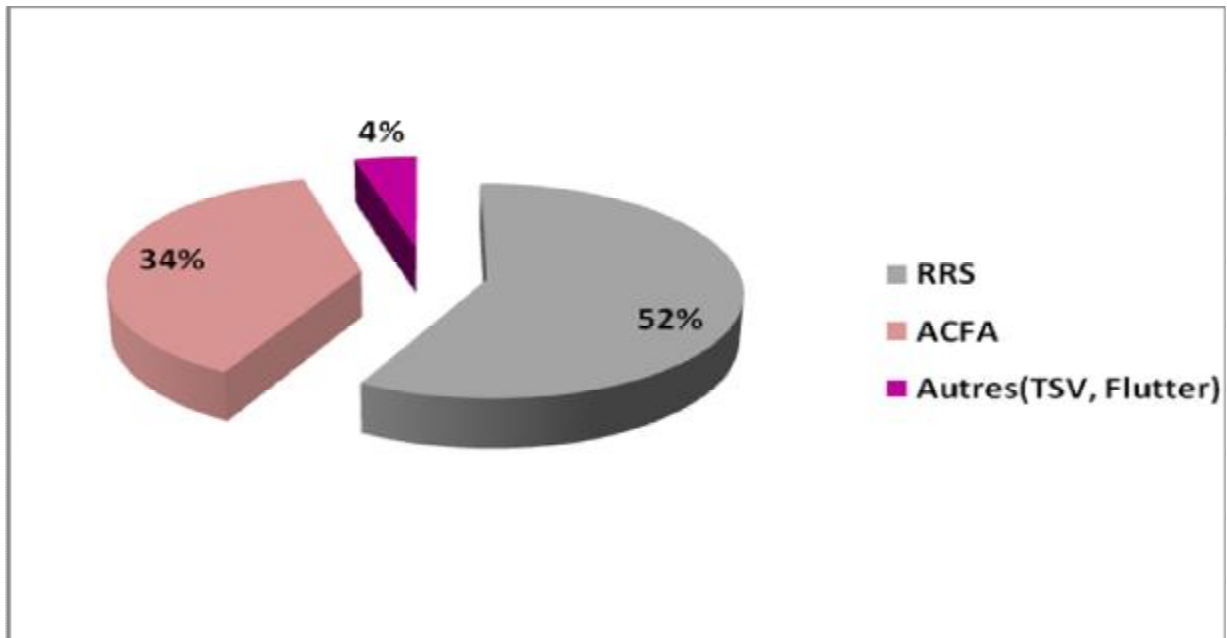


Figure 6. Les troubles de rythme objectivés par l'ECG

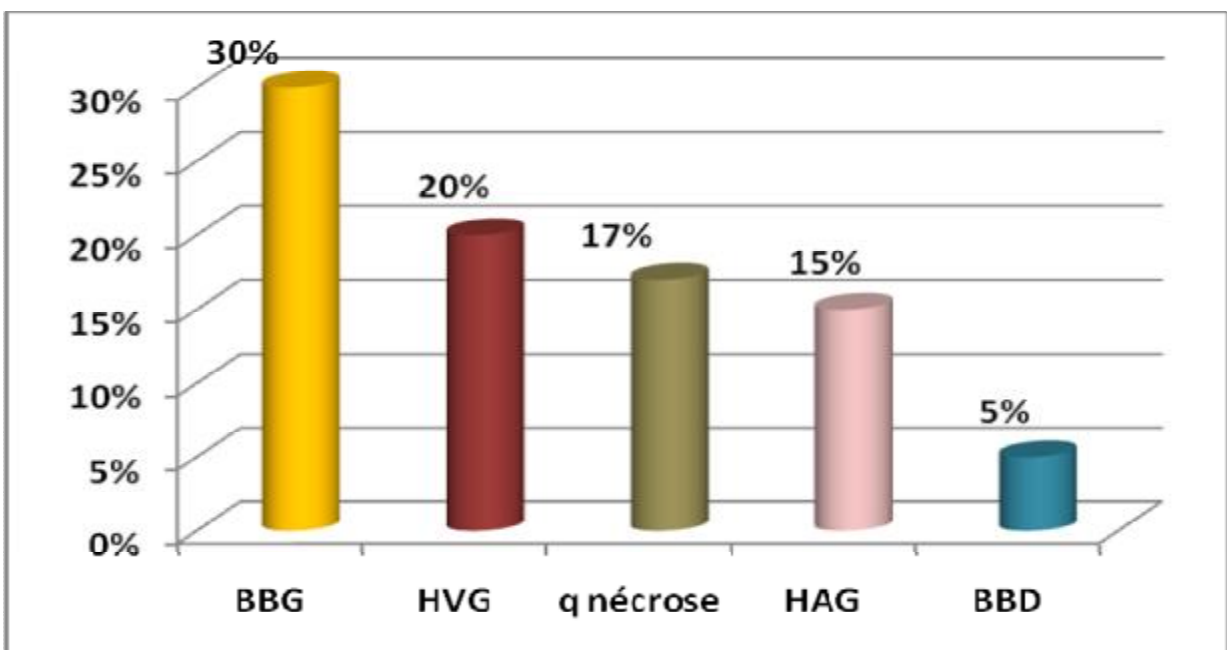


Figure 7. Les autres anomalies électrocardiographiques retrouvées à l'ECG

7. La radiographie thoracique

30% des patients ont un index cardio-thoracique normal, les autres ont une cardiomégalie à des degrés variables.

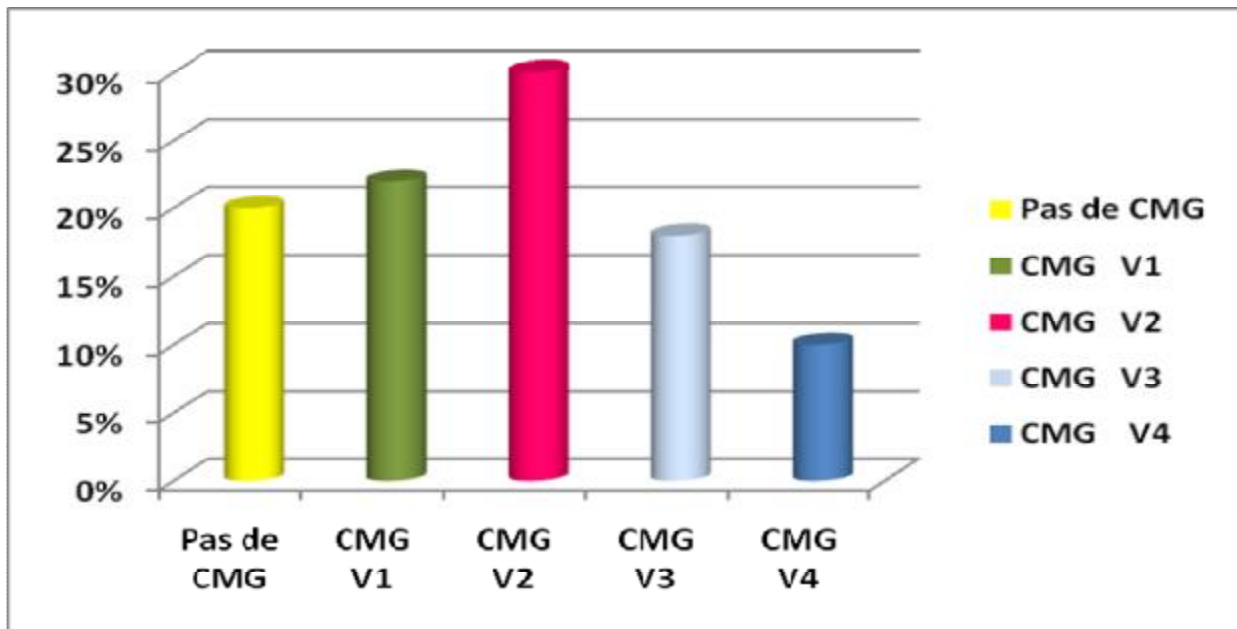


Figure 8. Les anomalies radiologiques

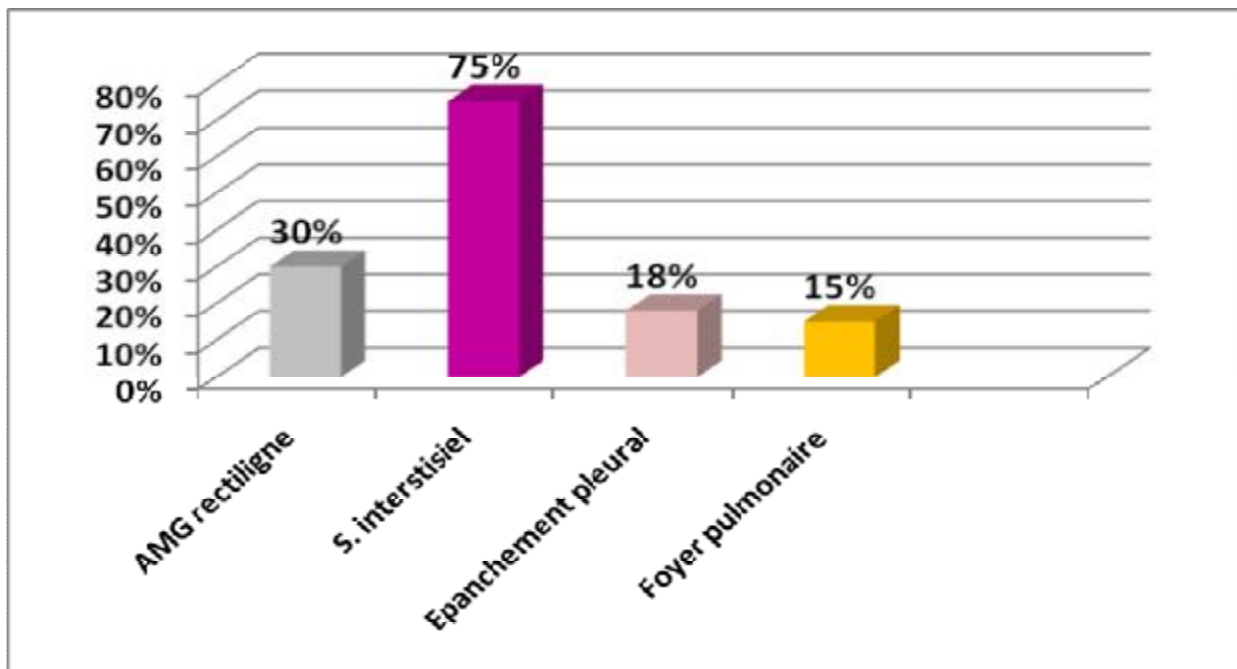


Figure 9. Les autres anomalies radiologiques

8. Echo-Doppler cardiaque

Le diagnostic positif de la dysfonction diastolique a été posé après l'analyse du flux mitral, du Doppler tissulaire et parfois du flux veineux pulmonaire.

Tous nos patients avait un rapport $E/E' \geq 15$, avec un flux mitral restrictif dans 23 % des cas, un flux pseudo-normal dans 37% des cas et un trouble de la relaxation dans 40% des cas. L'oreillette gauche était dilatée chez 65% des cas.

Paramètres échocardiographiques	N
Contractilité homogène	80
Contractilité hétérogène	20
OG dilatée (Diamètre ≥ 40 mm et/ou Surface > 20 cm ²)	64
Flux mitral restrictif	23
E > A	37
E < A	40
Cavités droites dilatées	37
IM minime-garde I	36
HTAP	52

Figure 10. Les paramètres écho-cardiographiques de nos patients .

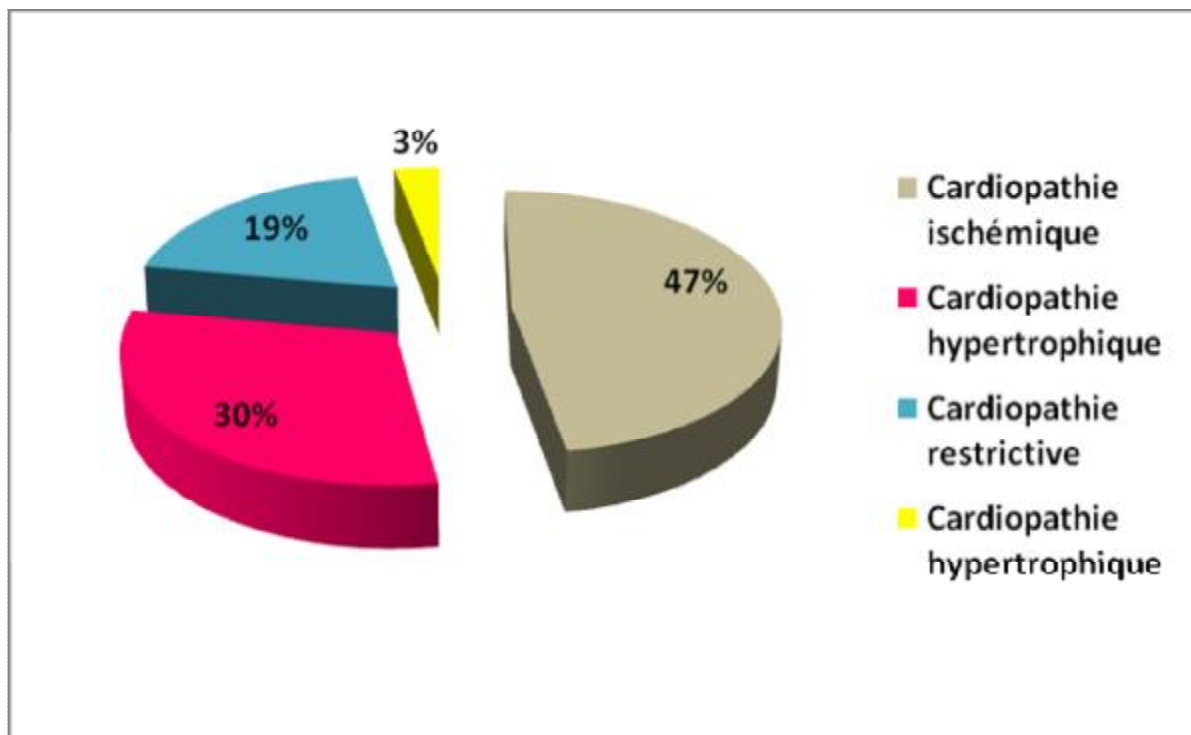


Figure 11. Les étiologies des insuffisances cardiaques diastoliques

9. La prise en charge thérapeutique

Les diurétiques sont les médicaments les plus utilisés dans le traitement de l'ICD au cours de phase congestive. Ils sont prescrits (Furosémide) dans tous les cas à l'admission. A la sortie, le furosémide est arrêté chez certains patients et remplacé par un thiazidique ou l'indapamide chez d'autres. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARAII) sont prescrits dans la majorité des cas. Un quart des patients seulement est sorti sous bêtabloquants. L'amiodarone est prescrite dans une proportion plus élevée chez certains patients en ACFA.

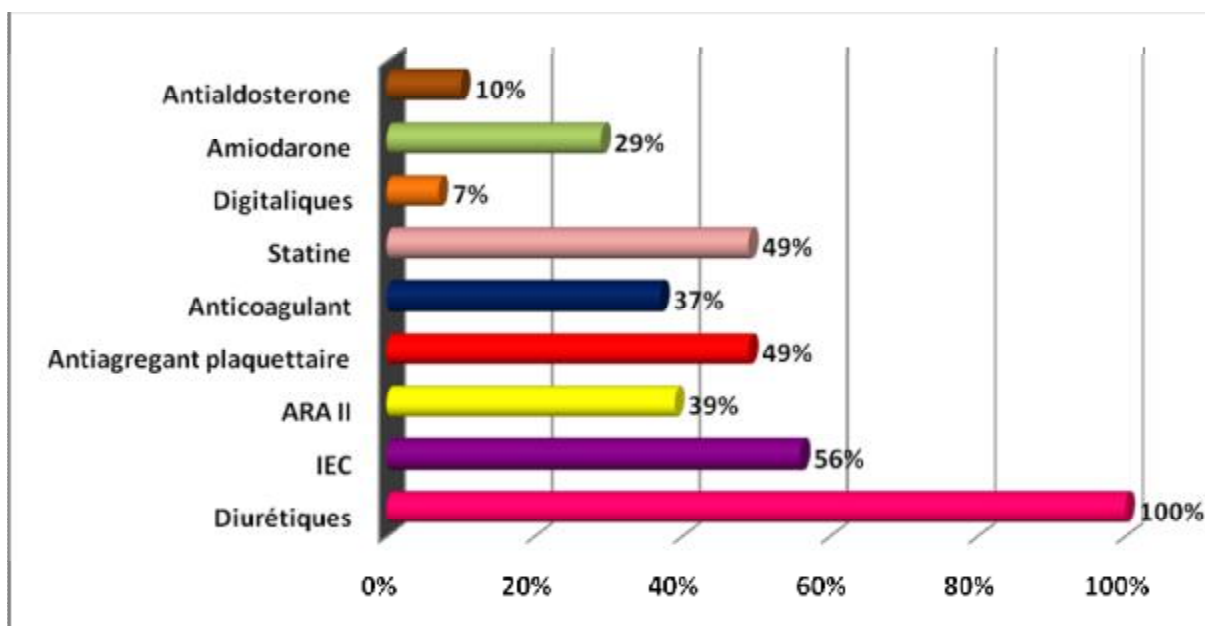


Figure 13. Traitements proposés aux patients (ordonnance à l'admission)

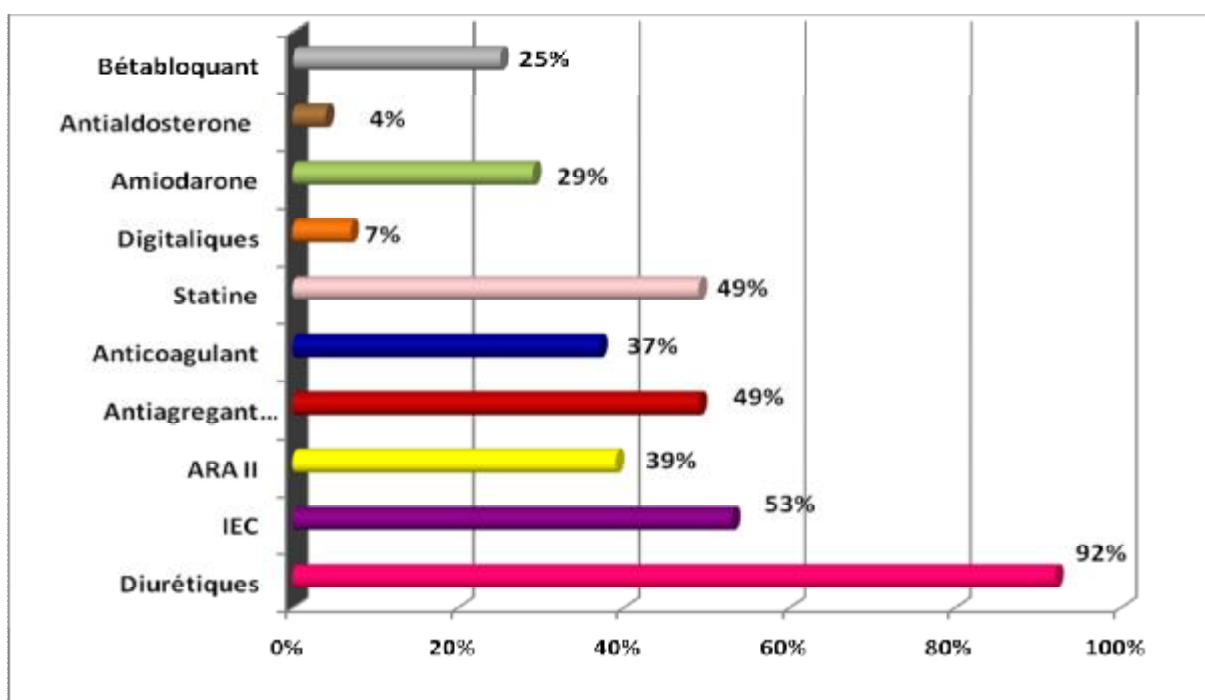


Figure 14. Traitements proposés aux patients (ordonnance de sortie)

10. Evolution

- La durée moyenne d'hospitalisation est de 5 jours.
- L'évolution hospitalière était favorable dans la majorité des cas.
- La mortalité hospitalière est de 1% liée à d'autres morbidités (accident vasculaire cérébral ischémique).

NOTRE ETUDE EN BREF

- L'insuffisance cardiaque diastolique représente 20% de l'ensemble des insuffisances cardiaques prises en charges au service de Cardiologie du CHU Hassan II de Fès.
- L'âge avancé est le principal facteur de risque de survenue de cette pathologie (plus que la moitié des patients ont un âge supérieur à 65 ans), suivie de l'hypertension artérielle (moitié des cas) et du diabète.
- Les signes révélateurs sont essentiellement la dyspnée chronique d'aggravation brutale.
- L'auscultation cardiaque n'a pas objectivé de souffle dans tous les cas.
- L'ECG a objectivé une HVG ou un BBG dans 60% des cas.
- Le Doppler mitral couplé au Doppler tissulaire ont permis ont de poser le diagnostic positif.
- Les étiologies sont dominées par les l'hypertension artérielle et la pathologie coronaire.
- Le traitement repose essentiellement sur les diurétiques à la phase aigue, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les ARA II sont prescrits dans la majorité des cas
- L'évolution hospitalière a été favorable dans notre série.

DISCUSSION

I- Rappel physiopathologique

La dysfonction cardiaque diastolique est définie comme une incapacité du ventricule gauche à se relaxer, à se laisser distendre et à se remplir correctement pendant la diastole. Elle se traduit par une augmentation des pressions de remplissages du VG coexistant avec une fonction systolique conservée.

La diastole est composée de deux phases: une phase de relaxation active et une phase de remplissage. Cette dernière comporte une phase de remplissage passif et une phase de remplissage actif en rapport avec la contraction atriale (figure 1).

La fonction diastolique est déterminée par les propriétés élastiques passives du ventricule gauche et par le processus actif de relaxation. Les anomalies des propriétés élastiques du VG sont dues à une augmentation de la masse myocardique et une altération de la matrice extracellulaire (fibrose).

En cas de dysfonction diastolique, la courbe pression-volume diastolique est déviée vers la gauche et en haut. Le ventricule ne peut pas se remplir avec une pression auriculaire gauche basse ou normale. La pression télé diastolique du VG est élevée (figure 2). Ainsi pour une faible augmentation du retour veineux, on peut assister à une augmentation importante de la POG et de la pression veineuse pulmonaire avec un risque d'œdème aigu du poumon (1).

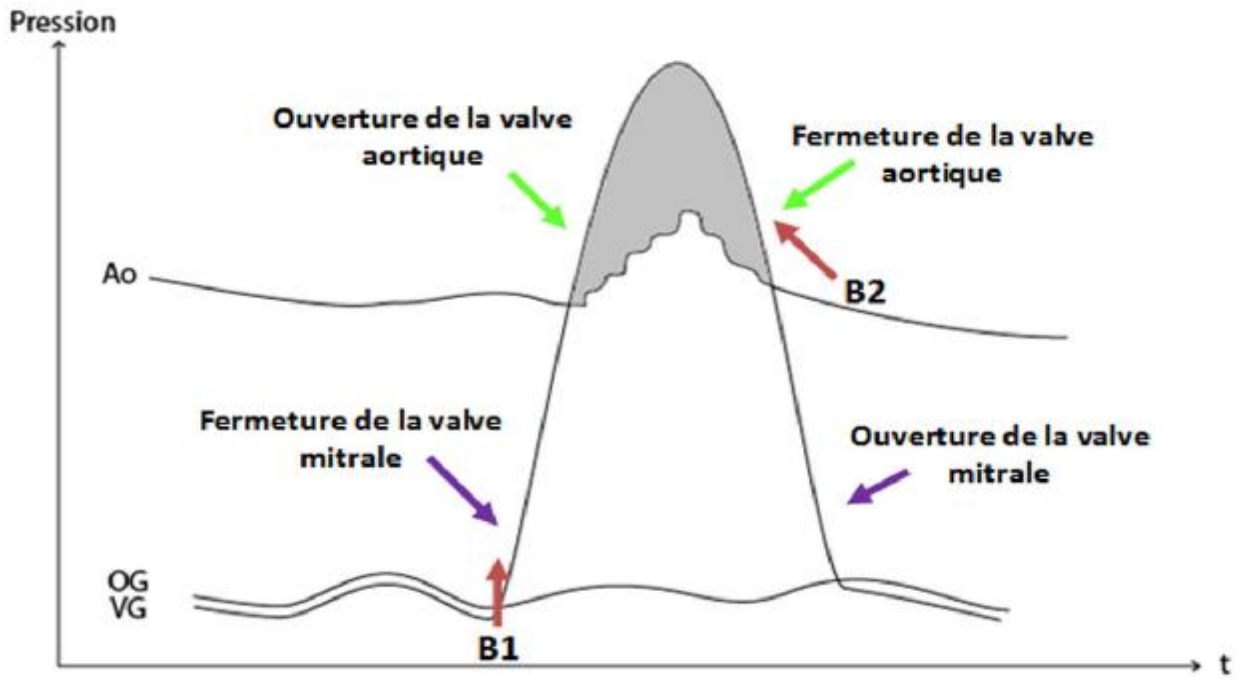


Figure 1. Courbes pressions volumes VG au cours du cycle cardiaque (Zile M, Baicu C, Heart Faillure, 2004)

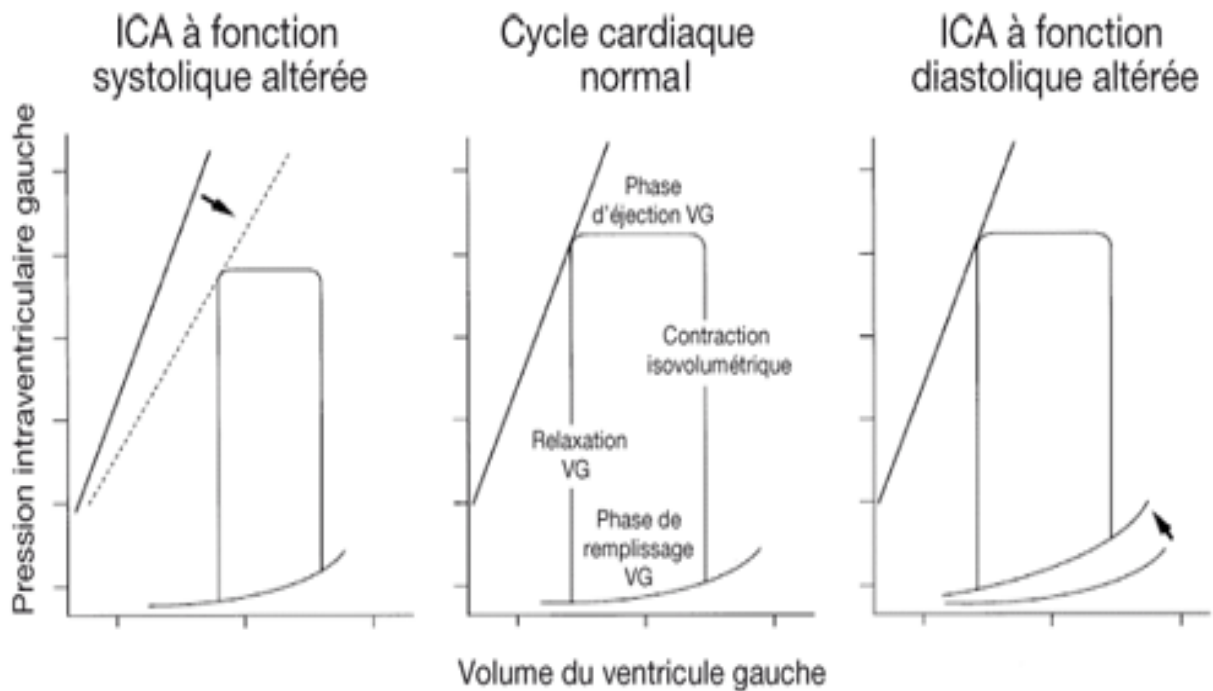


Figure 2. Courbe pression-volume normale (au centre), d'une dysfonction diastolique (à gauche), et d'une dysfonction systolique (à droite) (2).

II- Epidémiologie

C'est une pathologie fréquente. Son incidence augmente régulièrement avec l'augmentation de l'espérance de vie. L'âge est un facteur de risque important de survenue de l'ICD du fait d'une accumulation des facteurs de risque cardiovasculaires, d'une prévalence plus élevée de l'hypertension artérielle et de la fibrillation auriculaire (3).

III- Clinique

Le principal signe fonctionnel est la dyspnée chronique. L'évaluation de la dyspnée est importante mais parfois difficile, car les patients adaptent souvent leurs activités pour éviter d'être gênés. La classification de la NYHA permet une appréciation subjective de cette dyspnée. Dans notre série, 88% des patients étaient en stade IV de la NYHA.

L'insuffisance cardiaque diastolique décompensée se présente le plus souvent sous forme d'oedème aigu du poumon, survenant chez un patient peu symptomatique ou asymptomatique en dehors des épisodes aigus, volontiers à l'occasion d'un facteur déclenchant tel qu'une fibrillation auriculaire ou un remplissage vasculaire (4).

IV- Examens complémentaires

Devant un tableau clinique évocateur d'une insuffisance cardiaque diastolique, un certain nombre d'examens complémentaires sont demandés. Ces examens ont pour but de confirmer l'existence d'une dysfonction diastolique, d'évaluer le degré d'altération diastolique et enfin préciser la sévérité et le pronostic de cette pathologie.

1- L'électrocardiogramme

L'ECG est peu contributif pour le diagnostic positif. Il permet parfois d'orienter vers une étiologie (onde Q de nécrose). Des signes d'hypertrophie auriculaire ou ventriculaire gauche sont parfois notés en fonction de l'étiologie. Dans les cardiopathies évoluées, on peut trouver un bloc de branche gauche. Le maintien d'un rythme sinusal ou l'existence d'une fibrillation auriculaire, d'extrasystole supra ventriculaire ou ventriculaires oriente vers le pronostic de la cardiopathie sous jacente. Dans notre série, 60% des patients avaient une HVG ou un BBG ce qui nous a orienté vers le diagnostic d'une ICD. 34% des malades étaient en ACFA témoignant de la gravité et de l'ancienneté de la maladie.

2- Radiographie thoracique

Elle permet de chercher une cardiomégalie et des signes de surcharge vasculaire pulmonaire, un épanchement pleural ou un foyer en faveur d'une pneumopathie. Cependant, l'absence de cardiomégalie ne permet pas d'éliminer le diagnostic d'insuffisance cardiaque diastolique.

3- Bilan biologique

Les anomalies hydro-électrolytiques sont fréquentes dans l'ICD, ainsi on peut trouver une hyponatrémie, une insuffisance rénale fonctionnelle surtout en cas d'usage intensif des diurétiques. Les dyskaliémies sont favorisées par les diurétiques et les antagonistes du système rénine angiotensine. Les anomalies du bilan hépatique ne sont pas rares dans l'insuffisance cardiaque diastolique évoluée avec la présence d'un foie cardiaque.

Le BNP (Brain Natriuretic Peptid) doit être dosé en cas de suspicion d'une ICD. Il permet en cas de discordance à l'échocardiographie de confirmer ou d'éliminer le diagnostic et de s'orienter ainsi vers une cause pulmonaire de dyspnée. Par ailleurs, le BNP a un intérêt dans la surveillance du traitement et un intérêt pronostique (5).

4- Echo-Doppler cardiaque

L'échocardiographie couplée au Doppler est l'examen clé qui permet de poser le diagnostic d'une ICD. Cet examen simple et non invasif peut être répété au cours de la surveillance des patients (6).

a- Echocardiographie

L'échocardiographie 2D et en mode TM permet de mesurer l'épaisseur pariétale, les diamètres et les volumes télédiastolique et télésystolique du ventricule gauche permettant ainsi la mesure de la fraction d'éjection. Cet examen permet également d'analyser la contractilité segmentaire du VG. La mesure des diamètres de l'OG, sa surface ou mieux son volume a un intérêt diagnostique et surtout pronostique dans l'ICD. La présence d'une fraction d'éjection conservée (plus que 45%) associée à un substratum anatomique (une hypertrophie ou une infiltration pariétale) et une OG dilatée oriente vers une ICD.

b- Apport du Doppler + + +

L'échocardiographie couplée au Doppler permet de poser le diagnostic d'une altération de la fonction diastolique. Les avancées récentes dans le domaine de l'imagerie cardiaque en particulier le Doppler tissulaire a amélioré la rentabilité diagnostique de cet examen. L'analyse de la fonction diastolique comprend l'analyse du flux mitral, le Doppler tissulaire à l'anneau mitral, le Doppler veineux pulmonaire et la vitesse de propagation de l'onde E en TM couleur.

Analyse du flux mitral

Les paramètres étudiés sont :

- Les vitesses des ondes E et A.
- Le rapport E/A (entre 1 et 2).
- Le temps de relaxation isovolumétrique (60 – 100 ms).
- Le temps de décélération de l'onde E (150-220ms)
- Durée de l'onde A mitrale

Cependant, l'analyse du flux mitral seul n'est pas toujours suffisante pour mettre en évidence une dysfonction diastolique. En effet, ce flux est très dépendant des conditions de charge, de la fréquence cardiaque et de l'âge. Les vitesses des ondes E et A dépendent directement du gradient de pression OG-VG. En cas de flux d'aspect normal, il faut compléter par d'autres paramètres moins influencés par les conditions de charge (7).

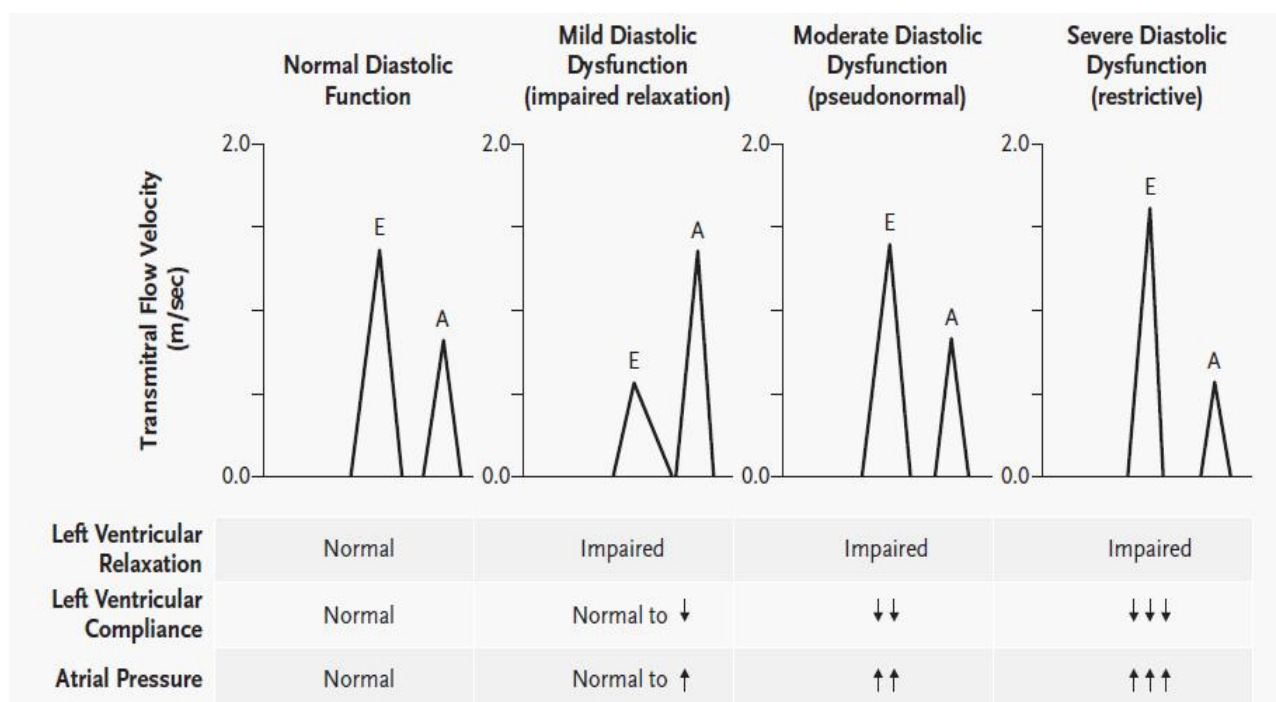


Figure 3. Les différents profils de remplissage ventriculaire gauche selon la classification d'Appleton (Gérard P. Aurigemma, N Engl J Med 2004; 351)

Le Doppler tissulaire de l'anneau mitral (DTI)

Il évalue la vitesse de déplacement de l'anneau mitral pendant le remplissage ventriculaire (8).

On mesure les vitesses de E' et de A' puis on calcule le rapport entre la vitesse de l'onde E mitrale et la vitesse de l'onde E'. Un rapport $E/E' \geq 15$ est en faveur d'une élévation des pressions de remplissage. A l'inverse, un rapport inférieur à 8 correspond à des pressions de remplissage basses. Entre 8 et 15, il faut compléter par d'autres paramètres (Doppler veineux pulmonaire, le TM couleur).

Cependant, la vitesse de déplacement de l'anneau est dépendante de la fonction myocardique régionale, ainsi une ischémie ou une nécrose touchant le segment basal de la paroi septale ou latérale peut diminuer significativement les vitesses respectives de l'anneau ce qui limite l'utilisation du Doppler tissulaire dans ces cas.

Le Doppler veineux pulmonaire

Le flux veineux pulmonaire normal est tri-phasique, et comprend 2 ondes positives et 1 onde négative : une onde systolique (onde S), une première onde diastolique correspondant au remplissage passif (onde D) et une deuxième onde diastolique correspondant au remplissage actif (onde A pulmonaire ou reverse). En cas de dysfonction diastolique, on a une baisse de l'amplitude de l'onde D, une inversion du rapport S/D et une durée de l'onde A pulmonaire supérieure à la durée de l'onde A mitrale de plus de 30 ms.

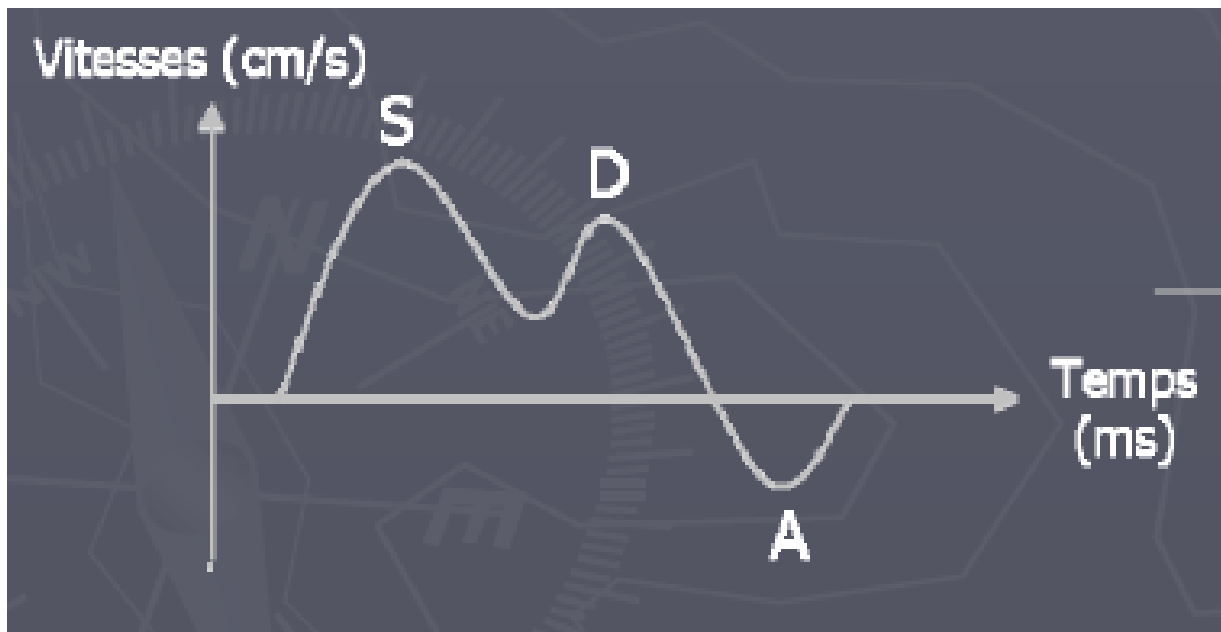


Figure 4. Aspect normal du flux veineux pulmonaire.

Autres paramètres

- La vitesse de propagation du flux mitral en TM couleur (V_p) : est un indice valide et fiable d'évaluation des pressions de remplissage ventriculaire gauche. Une valeur de $V_p < 45 \text{ cm/s}$ est associée à une augmentation significative des pressions de remplissage. Un rapport E/V_p supérieur à 2 oriente vers une dysfonction diastolique en cas de doute.
- La taille de l'OG : reflète la sévérité et l'ancienneté de la dysfonction diastolique. Les recommandations américaines préconisent la quantification du volume de l'OG par la méthode de Simpson. La valeur de référence du volume indexé de l'OG est $22 \pm 6 \text{ ml/m}^2$.

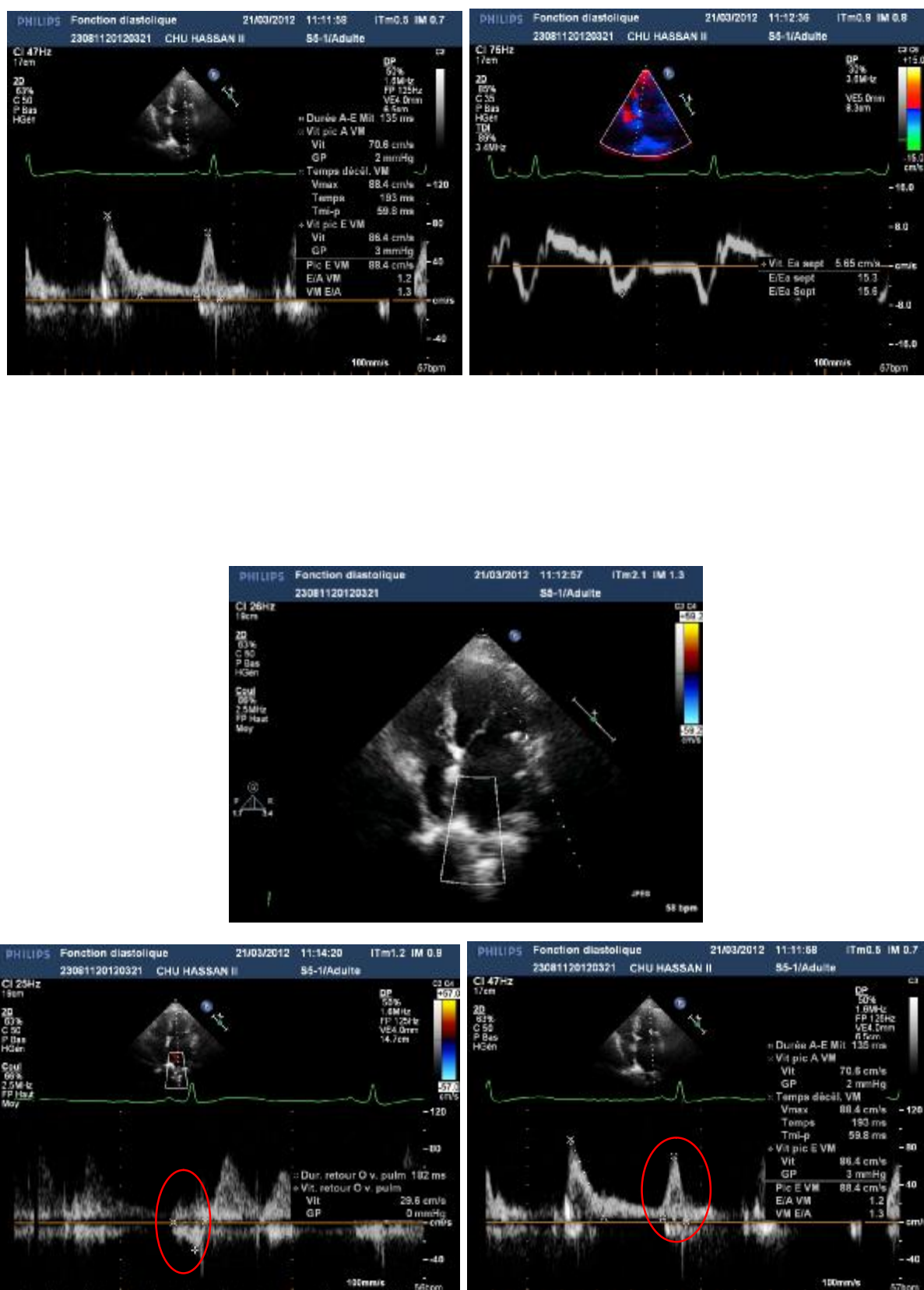


Figure 5. Paramètres Doppler objectivant des pressions de remplissage élevées

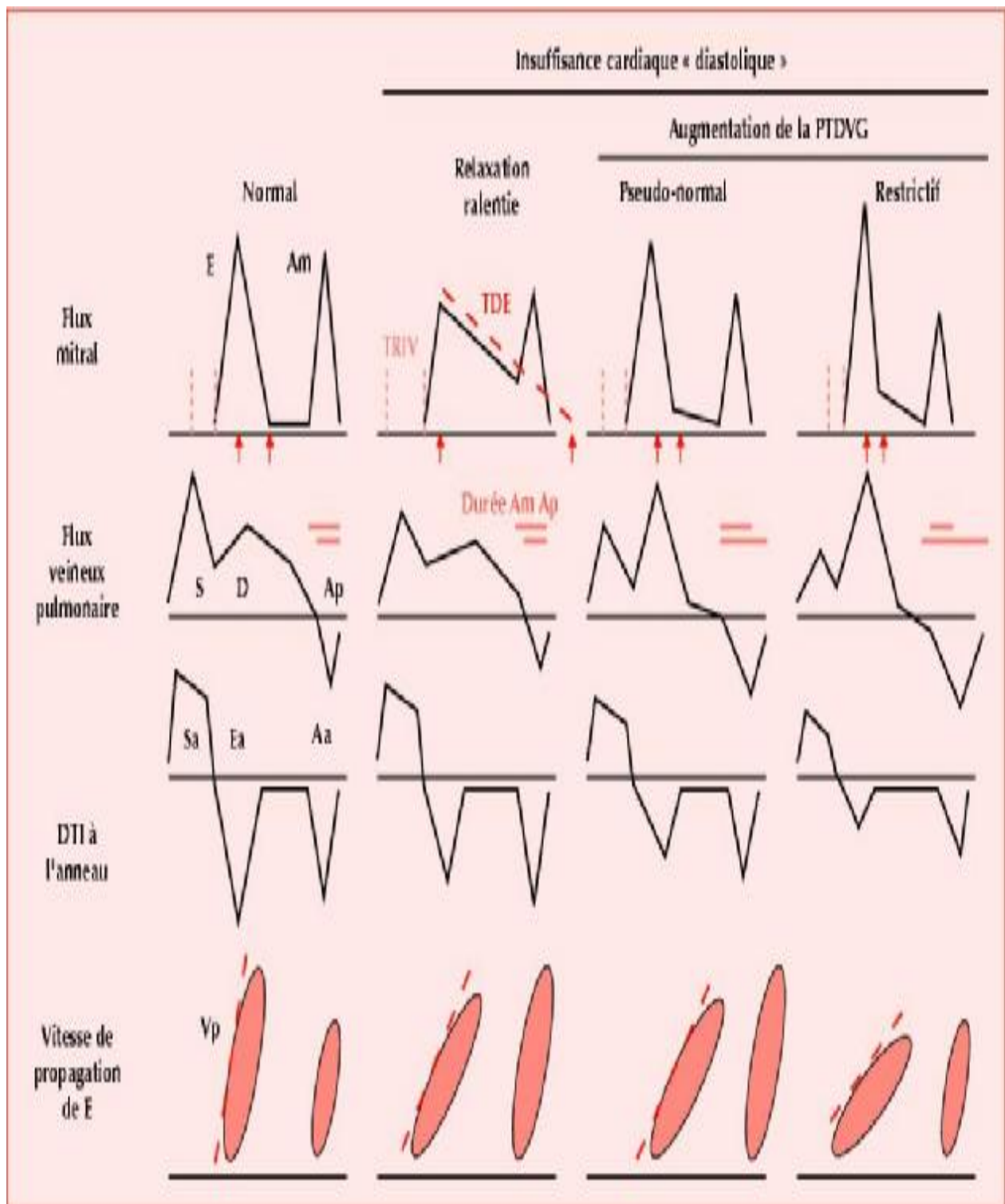
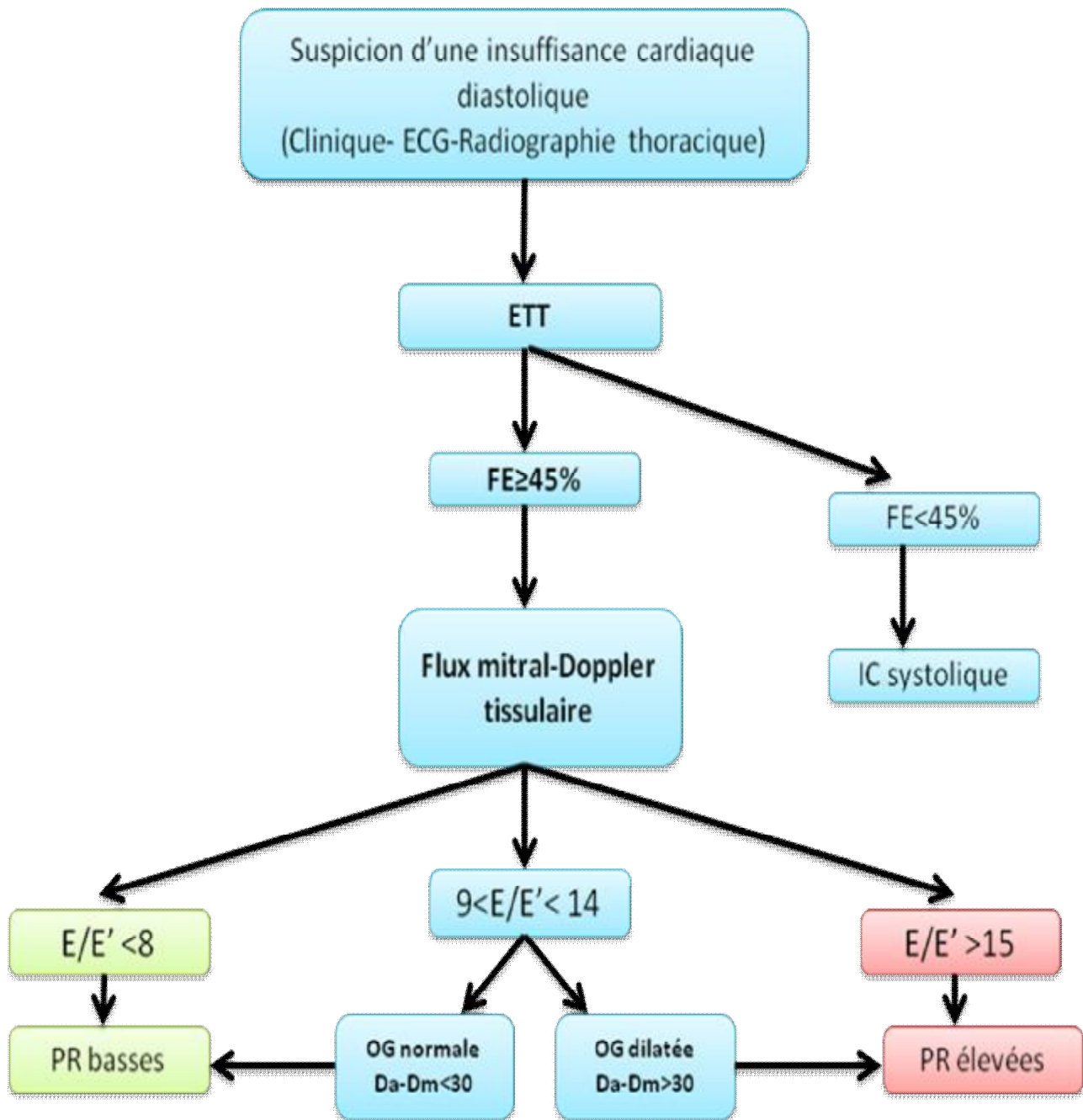


Figure 6. Les différents stades de la dysfonction diastolique en Doppler mitral, Doppler tissulaire, Doppler veineux pulmonaire et en TM couleur (9).



ETT : échocardiographie trans-thoracique. FE : fraction d'éjection. IC : insuffisance cardiaque. PR : pressions de remplissage. OG : oreillette gauche. Da : durée de l'onde A pulmonaire. Dm : durée de l'onde A mitrale.

Figure7. Algorithme décisionnel devant la suspicion d'une insuffisance cardiaque diastolique.

V- Prise en charge thérapeutique

Le traitement de l'insuffisance cardiaque diastolique n'est pas aussi bien codifié que celui de l'insuffisance cardiaque systolique. Le but essentiel du traitement est de réduire les signes congestifs, d'améliorer les symptômes et la qualité de vie. Le traitement des morbidités complète la prise en charge globale des patients. Néanmoins, il n'existe pas de traitement spécifique de la dysfonction diastolique (10).

1- Mesures générales

a- Restriction sodée

L'importance de la restriction sodée dépend de l'intensité des symptômes : régime hyposodé standard contenant 1.5 à 2g / j ou régime sans sel strict pour les formes graves.

b- Réadaptation physique

La réadaptation cardiaque est nécessaire pour augmenter la capacité d'effort des patients et pour éviter la perte de la masse musculaire.

c-Vaccination anti grippale

Elle est indiquée d'autant plus que le patient est âgé en raison du risque de décompensation de la cardiopathie sous jacente par surinfection bronchique.

d-Contrôle des facteurs de risques cardiovasculaires

L'arrêt du tabac et le contrôle des autres facteurs de risque sont primordiaux.

e- Surveillance du poids et des signes congestifs

Les signes d'aggravation d'une insuffisance cardiaque sont :

§ Une prise de poids de 2-3 kg d'autant plus si elle survient rapidement en 2-3 jours.

§ Une aggravation de la dyspnée ou apparition d'œdème des membres inférieurs.

2 – Le traitement médical

a- Les diurétiques :

Ce sont les médicaments les plus utilisés à la phase aigüe en raison de leur efficacité sur la rétention hydro-sodée. Dans notre série, les diurétiques de l'anse sont majoritairement prescrits du fait de leur effet natriurétique puissant et leur rapidité d'action. La posologie doit être adaptée à l'importance de la gêne fonctionnelle en tenant compte du fait que ces patients sont très sensibles aux conditions de charges du VG (11).

Les thiazidiques ou l'indapamide n'ont pas été utilisés en première intention et ont été prescrits dans certains cas à la sortie en particulier chez les patients hypertendus.

b. Les bloqueurs du système rénine angiotensine

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Depuis l'étude CONSENSUS (1987) qui concernait des insuffisants cardiaques très symptomatiques (NYHA III et IV), les IEC sont indiqués dans toutes les formes d'insuffisance cardiaques chroniques. Cette classe pharmaceutique très efficace sur la morbi-mortalité dans l'insuffisance cardiaque systolique est aussi bénéfique dans l'ICD en améliorant la fonction diastolique en réduisant le degré d'hypertrophie et de fibrose myocardique (12). Cependant, le bénéfice de ce traitement n'est pas aussi important que dans l'IC systolique. Dans notre série, 53% des patients seulement sont sortis sous IEC.

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine

Dans l'étude CHARM preserved, le candesartan a permis une réduction de la mortalité, des hospitalisations et une amélioration des symptômes. Ces médicaments seront utilisés en cas d'intolérance aux IEC (13).

L'anti-aldostérone

La spironolactone a été utilisée en association au diurétique chez 10% de nos patients malgré sa cinétique longue et son action diurétique faible. Un essai de grande ampleur (TOPCAT) testant la spironolactone dans l'ICFSP est en cours (14).

c. Les bêta-bloqueurs

Ils représentent un traitement majeur de l'ICD car ils permettent un blocage du système sympathique d'une part et une augmentation de la durée de la diastole d'autre part. 4 médicaments ont l'AMM dans l'IC systolique: le carvedilol, le métoprolol, le bisoprolol et le nébivolol.

L'étude SENIORS a confirmé l'intérêt du Nébivolol dans l'insuffisance cardiaque diastolique (15).

d- Autres médicaments

- Aspirine : prévention secondaire de la maladie coronaire
- AVK : si ACFA ou ATCD d'accident thrombo- embolique
- Digitaliques en cas d'ACFA.

3 – Traitement du facteur déclenchant (16)

- Ecart de régime.
- Anémie.
- Infection.
- Trouble de rythme (ACFA) ++
- Ischémie.
- HTA mal équilibrée.
- Arrêt de traitement ou prise d'AINS, de corticoïdes

CONCLUSION

L'insuffisance cardiaque à fonction systolique conservée est une affection fréquente. Elle représente 30 à 50% des hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans les registres européens. Dans notre contexte, le vieillissement de la population, la fréquence plus élevée du diabète, de l'hypertension artérielle et de l'obésité, sont des facteurs qui vont augmenter davantage l'incidence de cette pathologie.

Les signes cliniques sont nombreux mais non spécifiques représentés essentiellement par une dyspnée d'effort. L'ECG et la radiographie thoracique peuvent orienter vers le diagnostic d'une ICD et d'une éventuelle étiologie.

Le diagnostic de l'ICFSP a bénéficié de l'apport de du dosage plasmatique des peptides natriurétiques et du développement des méthodes d'échocardiographie Doppler. Les étiologies sont dominées par les cardiopathies hypertensives et ischémiques, souvent associées chez le sujet âgé.

Le traitement fait appel au même arsenal thérapeutique que dans l'insuffisance cardiaque systolique. Néanmoins, les progrès importants réalisés dans la prise en charge thérapeutique vont permettre de modifier le taux de morbidité et de mortalité dans les prochaines années.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- A. Cohen. Solal, E Salengro, Ph Garçon, Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque diastolique, Presse Med 2000.
- 2- Am J Physiol Heart Circ physiology 2005; 289: H 501-12.
- 3- Hogg.G, Swwedberg.K. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis, J Am Coll cardiol 2004; 317-27.
- 4- Paulus .W, Tchoue. C, and al, How to dignose diastolic heart faillureEuropen society of cardiology, Eur Heart 2004.
- 5- Lubien.E, Dermaria.A et al Utility of Natriuretic Peptide in Detecting Diastolic Dysfunction Circulation 2002.
- 6- APPLETON.CP, HALTE K, Relation of transmitral flow velocity patteres to left ventricular diastolic function Jam Coll Cardiol 1988.
- 7- Kimy .J, Sohnd.W, Mitral annulus velocity in the estimation of left ventricular filling pressure J Am Soc Echocardiog 2000.
- 8- Ann.H, William.T, Guidelines for the diagnosis and management of Heat Faillure, J Am Coll Cardiol 2009.

9-Thomas JD. The echo-Doppler evaluation of left ventricular diastolic function .Cardiol Clin 2000; 18:513-46.

10- Komajda M, Forette F et al Recommandations et traitement de l'insuffisance cardiaque chez les personnes âgées Arch Mal Cœur Vais 2004 ; 97 : 803- 22.

11- Van Kraaj DJ, Jansen RW. Furosemide withdrawal in elderly heart failure patients with preserved left ventricular systolic function Am J Cardiol 2000, 85; 1461- 61.

12- Van V, Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Engl J. 1987.

13-Swebderg. K, Marc. F .The Candesartan in Heart failure. Lancet 2009.

14- Deswal.A, Richardson P, Results of the randomized aldosterone antagonism in heart failure with preserved ejection fraction (RAAM-PEF). J Card Fail 2011, 17, 634- 42.

15-Father .MD, Shibata MC et al, Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) Eur Heart J 2005.

16-Rich MW, Beckham V, Carney RM, A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of patients with congestive heart failure, N Engl J Med 1995; 333; 1190-5.