

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

THESE

Année 2001

N° AS 6/1

INTERÊT DE LA MESURE DE LA PRESSION VEINEUSE CENTRALE POUR EVALUER L'ETAT D'HYDRATATION DES PATIENTS HEMODIALYSES CHRONIQUES

Pour le diplôme d'Etat de
DOCTEUR en MEDECINE

D . E . S. de Néphrologie

présentée et soutenue publiquement

... le lundi 22 octobre 2001 ...

par

..... **Hüseyin KARAASLAN**

Né le 29 février 1972 à Bayburt (TURQUIE)

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur ALDIGIER Jean-Claude

JURY

- Président de Thèse** : Monsieur le Professeur LEROUX – ROBERT Claude
- Juges** :
: Monsieur le Professeur ALDIGIER Jean-Claude
: Monsieur le Professeur VIGNON Philippe
: Monsieur le Professeur VIROT Patrice
- Membre invité** : Monsieur le docteur LE MEUR Yannick, Praticien Hospitalier



SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

Je dédie ce travail

A mes parents,

Vous avez dédié votre vie pour nous, vos enfants.

Je vous dédie le fruit de vos sacrifices, ce travail.

Qu'il puisse être à la hauteur de votre dévouement.

Ma reconnaissance n'a pas de limite.

Je vous aime.

A ma famille,

Notre tranche de vie commune en bonne intelligence a permis la réussite de chacun.

Votre soutien et vos encouragements durant mes études ont été d'un grand réconfort.

A ma femme,

Ce travail n'aurait jamais abouti sans ton amour et ton soutien dévoué.

A mon fils, Ishak,

Mon rayon de soleil, ...que j'ai du fuir pour achever cette thèse.

A mes proches, mes amis, mes camarades de classe, mes profs...

A l'humanité,

A DIEU, le Très Miséricordieux, le Tout Miséricordieux.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur C. LEROUX-ROBERT

Professeur des Universités de Néphrologie
Médecin des Hôpitaux
Chef des Hôpitaux
Chef de Service de Néphrologie
C.H.U. Dupuytren, LIMOGES

J'ai pu apprécier au cours de ces années passées dans votre service, votre savoir, votre approche des malades pleine de bienveillance. Je vous remercie pour votre soutien ainsi que votre indulgence que vous avez toujours manifestée à mon égard.

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse ; veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A MES JUGES

Monsieur le Professeur J-C ALDIGIER

Professeur des Universités de Néphrologie
Médecin des Hôpitaux
C.H.U. Dupuytren, LIMOGES

Vous avez montré d'emblée beaucoup d'intérêts sur le sujet de ce travail. Vous m'avez soutenu avec beaucoup d'enthousiasme et vos précieux conseils ont permis l'élaboration de cette thèse. Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur P. VIGNON

Professeur des Universités de Réanimation Médiacale
Médecin des Hôpitaux
C.H.U. Dupuytren, LIMOGES

J'ai pu apprécier au cours du semestre passé en réanimation votre savoir et la justesse de votre approche. Vous avez su être disponible et patient à mon égard. Vous me faites le grand honneur d'accepter de juger cette thèse. Qu'il me soit permis de vous exprimer, ici, toute ma gratitude et mon profond respect.

Monsieur le Professeur P. VIROT

Professeur des Universités de Cardiologie
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service de Cardiologie
C.H.U. Dupuytren, LIMOGES

Vous avez accepté avec gentillesse et spontanéité de faire partie de ce jury. C'est pour moi un honneur de vous compter parmi mes juges. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Je remercie tous mes maîtres qui ont contribué à ma formation au cours de mon internat et plus particulièrement :

Docteur Pierre PEYRONNET
Docteur Michel RINCE
Docteur Christian LAGARDE
Docteur Daniel BENEVENT

Et

Docteur Yannick LE MEUR pour son aide précieuse avant la présentation de ce travail.

JE TIENS A REMERCIER EGALEMENT :

Monsieur le Professeur P-M. PREUX pour son aide à l'analyse statistique. Il a su être disponible à chaque sollicitation pour exploiter au mieux le fruit de ce travail.

Monsieur le Docteur DESPORT qui a eu l'amabilité de prêter généreusement son matériel d'impédancemétrie qui n'aurait été d'aucune utilité sans ses explications claires.

Je remercie enfin Cengiz YILDIZ pour avoir accepté de donner généreusement de son temps malgré les nombreuses contraintes pour mener à bien l'examen échocardiographique du travail.

Et enfin, tout le personnel du service d'hémodialyse sans qui ce travail n'aurait jamais pu se concevoir.

Et pour finir,

Merci à tout ce que je n'ai pu nommer ici. Qu'ils puissent m'accorder leur indulgence.

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

TITRES DES PROFESSEURS POUR LA REDACTION DES DEDICACES

PROFESSEUR DES UNIVERSITES de ou d'... + mention des titres dans l'ordre dans lequel ils apparaissent ci-dessous:

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE Professeur des Universités
ADENIS Jean-Paul	OPHTALMOLOGIE OPHTALMOLOGISTE DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
ALAIN Luc	CHIRURGIE INFANTILE CHIRURGIEN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE MEDECIN DES HOPITAUX
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
ARNAUD Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE CHIRURGIEN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE BIOLOGISTE DES HOPITAUX
BEDANE Christophe	DERMATOLOGIE MEDECIN DES HOPITAUX
BENSAID Julien	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE MEDECIN DES HOPITAUX
BERTIN Philippe	DOCTEUR EN MEDECINE DOCTEUR ES SCIENCES RHUMATOLOGUE DES HOPITAUX THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE MEDECIN DES HOPITAUX
BONNAUD François	PNEUMOLOGIE MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE DOYEN HONORAIRE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE BIOLOGISTE DES HOPITAUX DOCTEUR ES SCIENCES NATURELLES DOCTEUR EN BIOLOGIE HUMAINE: MATHEMATIQUES ET STATISTIQUES LAUREAT DE L'ACADEMIE NATIONALE DE MEDECINE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE

CLAVERE Pierre	CANCEROLOGIE RADIOTHERAPIE PRATICIEN HOSPITALIER
CLEMENT Jean-Pierre	PROFESSEUR DES UNIVERSITES. PSYCHIATRIE D'ADULTES PSYCHIATRE DES HOPITAUX, CHEF DE SERVICE
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE CHIRURGIEN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
CORNU Elisabeth	PROFESSEUR DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE PROFESSEUR DES UNIVERSITES PRATICIEN HOSPITALIER
CUBERTAFOND Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE CHIRURGIEN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE PRATICIEN HOSPITALIER CHEF DE SERVICE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	PEDIATRIE MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
DENIS François	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE BIOLOGISTE DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
DESCOTTES Bernard	ANATOMIE CHIRURGIEN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE CHIRURGIEN DES HOPITAUX
DUMAS Michel	NEUROLOGIE MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL MEDECIN DES HOPITAUX
DUPUY Jean-Paul	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE ELECTRORADIOLOGISTE DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
FEISS Pierre	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ANESTHESIOLOGISTE DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE PRATICIEN HOSPITALIER
GAROUX Roger	PEDOPSYCHIATRIE PSYCHIATRE DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
GASTINNE Hervé	REANIMATION MEDICALE MEDECIN DES HOPITAUX (CHEF DE SERVICE)

JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE CLINIQUE PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECIN DES HOPITAUX
LABROUSSE François	ANATOMIE PATHOLOGIQUE PRATICIEN HOSPITALIER CHEF DE SERVICE
LASKAR Marc	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE CHIRURGIEN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
LEGER Jean-Marie	PSYCHIATRIE D'ADULTES PSYCHIATRE DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
LEROUX-ROBERT Claude	NEPHROLOGIE MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
MABIT Christian	ORTHOPEDIE-TRAUMATOLOGIE CHIRURGIEN DES HOPITAUX
MAUBON Antoine	Professeur des Universités RADIOLOGIE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert	PHYSIOLOGIE BIOLOGISTE DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE CLINIQUE MEDECIN DES HOPITAUX
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE NEUROCHIRURGIEN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE CHIRURGIEN DES HOPITAUX
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIE REANIMATION CHIRURGICALE MEDECIN DES HOPITAUX
PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE BIOLOGISTE DES HOPITAUX
PHILIPPE Henri-Jean	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE Professeur des Universités CHEF DE SERVICE Praticien Hospitalier
PILLEGAND Bernard	HEPATOLOGIE-GASTRO-ENTEROLOGIE MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
PIVA Claude	MEDECINE LEGALE MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RIGAUD Michel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE BIOLOGISTE DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE

ROUSSEAU Jacques	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE ELECTRORADIOLOGISTE DES HOPITAUX
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECIN DES HOPITAUX
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE PRATICIEN HOSPITALIER
SAUVAGE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE OTO-RHINO-LARYNGOLOGISTE DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	PRATICIEN HOSPITALIER CHEF DE SERVICE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
VALLEIX Denis	ANATOMIE CHIRURGIEN DES HOPITAUX
VANDROUX Jean-Claude	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE BIOLOGISTE DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, SANTE PUBLIQUE (EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE SANTE, PREVENTION) PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECIN DES HOPITAUX
VIDAL Elisabeth	MEDECINE INTERNE CHEF DE SERVICE
VIGNON Philippe	REANIMATION MEDICALE MEDECIN DES HOPITAUX
VIROT Patrice	CARDIOLOGIE MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES MEDECIN DES HOPITAUX CHEF DE SERVICE
BUCHON Daniel	MEDECINE GENERALE PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

INTERÊT DE LA MESURE DE LA PRESSION VEINEUSE CENTRALE
POUR EVALUER L'ETAT D'HYDRATATION DES PATIENTS
HEMODIALYSES CHRONIQUES

Table des matières

Abréviations.

GENERALITES

1. **INTRODUCTION**.....
2. **LE POIDS SEC EN HEMODIALYSE**.....
 - 2.1. Définition.....
 - 2.2. Estimation du poids sec.....
 - 2.2.1. Clinique.
 - 2.2.2. Méthodes physico-chimiques.
 - a. La radiographie pulmonaire.
 - b. La dilution d'un traceur isotopique.
 - c. Le diamètre de la veine cave inférieure
 - d. Le monitoring du volume plasmatique.
 - e. La bioimpédancemétrie à double fréquences
 - 2.2.3. Méthodes biochimiques.
 - a. Le facteur natriurétique auriculaire.
 - b. Le Guanidine MonoPhosphate cyclique.
 - 2.2.4. Conclusion.
3. **LA PRESSION VEINEUSE CENTRALE**.
 - 3.1. Définition.
 - 3.2. Intérêt de la PVC.
4. **PLACE DE LA PRESSION DANS L'OREILLETTE DROITE DANS LA PHYSIOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE**
 - 4.1. Régulation du débit cardiaque.
 - 4.1.1 La pré-charge.
 - 4.1.2 La post-charge.
 - 4.1.3 La contractilité myocardique.

4.2. Les déterminants du retour veineux.

4.2.1 La Pression dans l'oreillette droite.

4.2.2 La compliance vasculaire veineuse et artérielle.

a. Compliance veineuse.

b. Compliance artérielle.

4.2.3 Notion de « stressed volume » / « unstressed volume ».

4.2.4 La résistance au retour veineux.

4.2.5 Courbe de la relation entre la fonction cardiaque et le retour veineux par Guyton.

4.2.6 Régulation de la pression artérielle

5. INSTABILITE HEMODYNAMIQUE EN HEMODIALYSE.

5.1. Physiopathologie de l'hypotension per dialytique.

5.2. Les mécanismes compensatoires face à l'hypovolémie.

5.2.1 Diminution des capacités veineuses.

5.2.2 Augmentation de la contractilité myocardique et de la fréquence cardiaque.

5.2.3 Augmentation des résistances vasculaires périphériques.

6. LES FACTEURS FAVORISANT L'INSTABILITE HEMODYNAMIQUE.

6.1. Modifications hémodynamiques induites par l'élévation de la température corporelle.

6.2. Modifications hémodynamiques induites par le repas ou le sucre.

6.3. Altération du réflexe autonome chez l'urémique (dysautonomie).

6.3.1 Régulation de la fréquence cardiaque.

6.3.2 Régulation de la pression artérielle.

6.3.3 L'hyperactivité sympathique.

6.3.4 Les hormones plasmatiques vasoactives.

a. L'activité de la rénine plasmatique.

b. La vasopressine.

c. L'atriopeptine et la parathormone.

7. LES REPONSES COMPENSATOIRES FACE A L'HYPOVOLEMIE : ASPECTS SPECIFIQUES EN DIALYSE.

7.1. Le refilling plasmatique.

7.1.1 Rôles du taux d'ultrafiltration et de la natridrie.

7.1.2 L'acétate.

7.1.3 Autres facteurs.

7.2. La capacité veineuse inadaptée.

7.2.1 Chez le patient non urémique.

7.2.2 Chez le patient urémique.

9.4. Dyslipidémie.

9.5. Les autres facteurs de risques cardio-vasculaires.

10. CONCLUSION.

L'ETUDE

11. OBJECTIFS DE L'ETUDE.

12. PATIENTS ET METHODES.

12.1. Patients.

12.1.1 Critères d'inclusion.

12.1.2 Critères de non-inclusion.

12.1.3 Consentement éclairé.

12.1.4 Constitution des groupes de patients.

12.2. Méthodes

12.2.1 Echographie-doppler cardiaque.

a. Les paramètres cardiaques colligés.

b. Le diamètre de la Veine Cave Inférieure.

12.2.2 La bioimpédancemétrie à double fréquences

12.2.3 La pression veineuse centrale.

- Matériels.
- Installation du dispositif.
- Mesure de la PVC.

12.2.4 La variation du volume plasmatique « en ligne »

12.2.5 Hématocrite, protidémie et ARP

13. ANALYSES STATISTIQUES.

14. RESULTATS.

14.1. Caractéristiques cliniques des patients.

14.1.1 Age.

14.1.2 Ancienneté en hémodialyse chronique intermittente des 22 patients.

14.1.3 Causes de l'insuffisance rénale.

14.1.4 Traitement cardiovasculaire.

14.1.5 Statut tensionnel.

14.1.6 Les cardiopathies.

14.2 Description de la séance de dialyse.

14.2.1 Durée des séances et qualité de dialyse (dose de dialyse= Kt/V).

14.2.2 Les variations du poids des patients.

a. Prise de poids interdialytique.

b. Perte de poids pendant la séance de dialyse.

14.2.3 Le taux d'ultrafiltration.

14.2.4 Evolution de la Pression artérielle

14.2.5 Evolution de la Fréquence Cardiaque.

14.2.6 Conséquences cliniques de l'hypotension

14.3 La pression veineuse centrale.

14.3.1 Comparaison des groupes.

14.3.2 SENSIBILITE et SPECIFICITE, VALEUR PREDICTIVE POSITIVE et NEGATIVE de la PVC pour l'hypotension perdialytique.

14.3.2.1 Rappel : sensibilité, spécificité.

14.3.2.2 Rappel : valeur prédictive et négative.

14.3.2.3 Tableau de contingence.

14.3.2.4 Rappel : Courbe ROC.

14.3.2.5 Courbe ROC pour chaque valeur seuil de PVC initiale, séance 1.

14.3.2.6 Le tableau de contingence pour seuil de PVC à 4mmHg, séance 1.

14.3.2.7 Courbe ROC pour les PVC initiales toutes séances confondues.

14.3.2.8 Le tableau de contingence pour seuil de PVC à 4mmHg, toutes séances confondues.

14.4 Biologie.

14.4.1 Hémoglobine et hématocrite.

14.4.2 Protidémie.

14.4.3 Activité de la rénine plasmatique.

14.5 Evolution du volume plasmatique.

14.6 Impédancemétrie.

14.6.1 Comparaison entre les groupes.

- Eau extra-cellulaire.
- Eau corporelle totale.

14.6.2 Comparaison aux valeurs théoriques (témoins).

14.7 Le diamètre de la veine cave inférieure.

14.7.1 Le Diamètre de la veine cave inférieure expiratoire.

14.7.2 Indice de collapsus inspiratoire.

15. COMPARAISONS POOLEES.

15.1. Les variations du poids des patients

15.2. La pression artérielle.

15.3. Evolution de la Fréquence Cardiaque.

15.4. Biologie.

15.5. Evolution du volume plasmatique.

15.6. Le diamètre de la veine cave inférieure.

15.7. La pression veineuse centrale.

16. ETUDE DES CORRELATIONS DES DIFFERENTS PARAMETRES.

17. DISCUSSION.

18. CONCLUSION.

19. REFERENCES.

ANNEXES

ABREVIATIONS

ANF : Facteur Natriurétique Auriculaire
ARP : Activité Rénine Plasmatique
BIM : BioImpédanceMétrie
CV : Compliance Veineuse
DVCI : Diamètre de la Veine Cave Inférieure
EDTA :
EEC : Eau Extra-Cellulaire
EIC : Eau Intra-Cellulaire
FAV : Fistule Artério-Veineuse
GMPc : Guanidine MonoPhosphate cyclique
HTA : HyperTension Artérielle
HD : HémoDialyse
HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche
IRCT : Insuffisance Rénale Chronique Terminale
IdC : Index de Collapsus
IT : Insuffisance tricuspидienne
OD : Oreillette Droite
OG : Oreillette Gauche
PA : Pression Artérielle
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAM : Pression Artérielle Moyenne
PAS : Pression Artérielle Systolique
POD : Pression dans l'Oreillette Droite
POG : Pression dans l'Oreillette Droite
PS : Poids Sec
PVC : Pression Veineuse Centrale
RVS : Résistances Vasculaires Systémiques
SNV : Système Veineux Périphérique
SSI : Soluté Salé Isotonique
TFG : Taux de filtration glomérulaire
UF : Ultrafiltration
VG : Ventricule gauche

VP : Volume Plasmatique

VVP : Variation du Volume Plasmatique

1. INTRODUCTION

L'hémodialyse chronique permet la survie des patients en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) au prix d'un certain nombre de complications dont l'hypotension aiguë per dialytique qui reste le problème majeur en hémodialyse. D'une part, elle génère un degré d'inconfort et de stress considérable chez le patient susceptible et, d'autre part, elle consomme beaucoup de temps médical et paramédical. L'hypotension requiert une réanimation immédiate avec mise en position Trendelenburg, remplissage vasculaire, l'interruption transitoire ou définitive de la séance et la recherche étiologique par un bon examen clinique et quelques examens para-clinique (ECG, biologie...). Les épisodes d'hypotension sont fréquents en cours de dialyse, entre 20 et 33 % [1] malgré une amélioration de la qualité de dialyse et une meilleure tolérance hémodynamique notamment grâce aux maîtres d'ultrafiltration (UF). Ces épisodes sont une cause majeure de morbidité, en particulier chez les patients âgés qui sont de plus en plus nombreux. Le registre de l'EDTA a montré une augmentation de la moyenne d'âge des patients dialysés de 39 à 55 ans entre 1976 et 1990 [2]. La moyenne d'âge de nos patients (49 hommes et 46 femmes) au centre de dialyse de Limoges en octobre 1999 est de 67,8 ans \pm 12,7 ans avec une médiane proche de 70 ans, le plus jeune ayant 27 ans et le plus âgé 88 ans.

Outre l'âge, les patients hémodialysés ont de nombreux facteurs de risque cardiovasculaire[3] (*tableau 1*). L'hypertension artérielle (HTA) en est le principal [4, 5]. Elle apparaît avec l'insuffisance rénale ou la précède, sa prévalence, de 80 à 85 %, est inversement corrélée au débit de filtration glomérulaire [4,6] et reste un des problèmes préoccupants en hémodialyse. L'HTA du patient hémodialysé est d'origine multifactorielle (*figure 1*), le principal facteur étant l'état d'hypervolémie par rétention hydrosodée. Elle est responsable pour une grande part de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) qui représente un facteur de risque cardiovasculaire considérable à la fois ischémique et hémodynamique. Par ailleurs, 15 à 25% des patients hémodialysés restent

hypertendus malgré le contrôle de l'hydratation [7]. Les autres causes potentielles évoquées sont une dysautonomie du système nerveux autonome [8,9] ou une hyperactivité du système rénine angiotensine [10]. Outre les facteurs de risques classiques, les troubles métaboliques associés à l'insuffisance rénale dont les anomalies phosphocalciques avec l'hyperparathyroïdie secondaire entraînent une augmentation du calcium intracellulaire elle-même entraînant une vasoconstriction, et sont responsables de l'athéromatose accélérée (dyslipidémies...).

L'ensemble de ces éléments intriqués constitue la principale cause de morbidité et de mortalité chez l'hémodialysé chronique. En effet, la moitié des décès et 1/3 des hospitalisations des patients dialysés sont dues à une pathologie cardiovasculaire [3].
(Figure 2)

Le contrôle de l'HTA chez les patients hémodialysés repose sur une dialyse adéquate et l'obtention d'un état d'équilibre hydrosodé le plus proche d'une homéostasie physiologique. L'exemple du centre de dialyse de Tassin (France) [11] est très célèbre en ce sens avec ses 98% des patients qui deviennent normotendus grâce à des séances d'hémodialyses douces et longues (8 heures) sans médicament anti-hypertenseur qui leur procure une survie prolongée inégalée. Mais la plupart des patients sont hémodialysés entre 3h30 et 4h30 en Europe et encore moins aux USA. Dans notre centre, la durée de dialyse est comprise entre 4h et 5h pour 92% des patients.

Le Poids Sec (PS), concept inventé par Thomson et al. [12, 13] en 1967, définit cet état d'équilibre hydrosodé que tout néphrologue s'astreint à obtenir pour chaque patient.

Toute la difficulté réside dans l'estimation précise du PS qui reste encore à l'heure actuelle très empirique, d'autant plus qu'il n'y a pas de consensus dans la définition du concept. Schématiquement, une surestimation du poids sec correspond à un état d'hyperhydratation (HTA, OAP...) et une sous-estimation du poids sec correspond à un état de déshydratation. Cette dernière est la première cause d'instabilité hémodynamique per dialytique qui se manifeste habituellement par une hypotension.

A l'heure actuelle, les moyens pour la détermination du PS ont peu changé et reposent encore essentiellement sur la clinique aidée de la radiographie thoracique. De nombreuses études ont trouvé l'estimation clinique du poids sec difficile, incertaine et peu sensible [14]. Ainsi, 25 à 50 % des hémodialysés chroniques ont leur PS mal estimé [15] et 30% des séances de dialyse sont entravées par des épisodes d'hypotension [16].

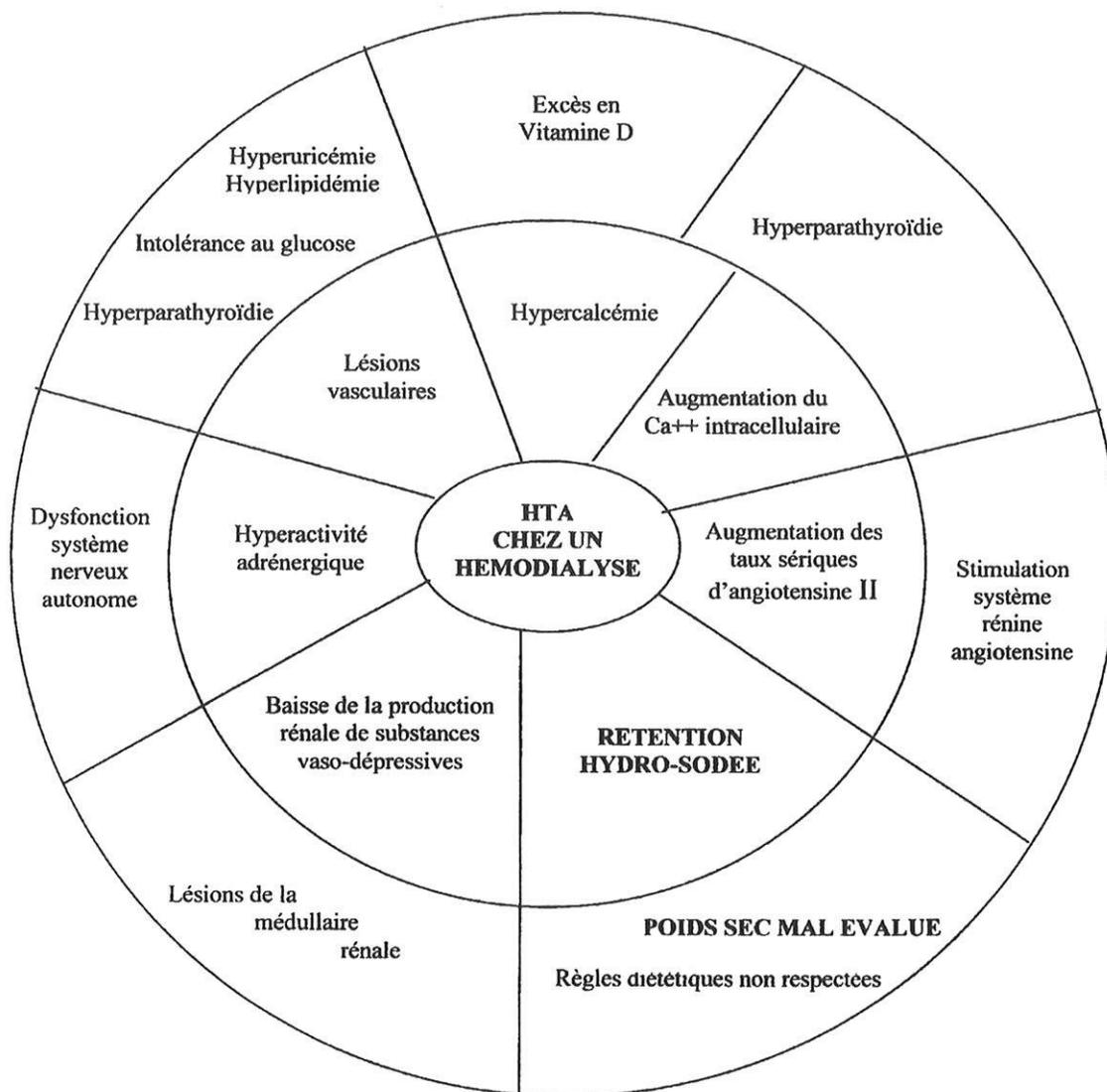


Figure 7: Représentation physiopathologique de l'HTA du dialysé.
 D'après Zuchelli et Zuccalà. Oxford Textbook of Clinical Nephrology, Volume 2, pages 1458-1467.

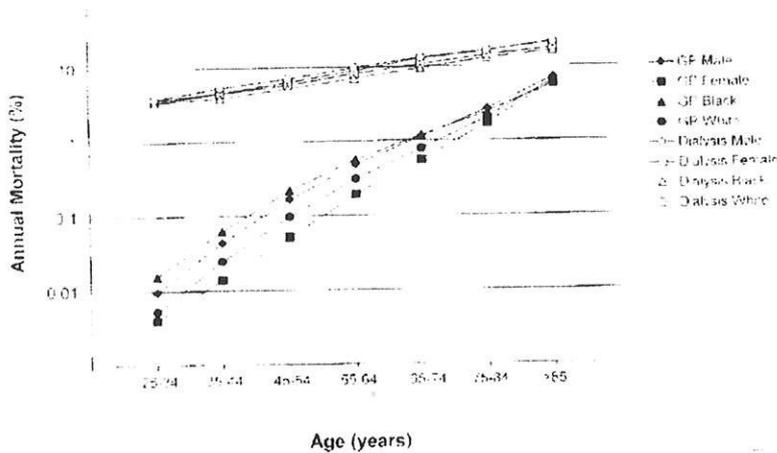
Figure 1 : les différents facteurs intervenant dans l'HTA du dialysé.

Tableau 1 : les facteurs de risque cardio-vasculaire chez l'insuffisant rénal chronique.

Table 1. Cardiac risk factors in chronic uremia

Essential Cardiac Risk Factors	Risk Factors Altered by Uremia	Uremia-related Risk factors
Hypertension	Dyslipidemia	Hemodynamic overload
Hyperlipidemia	High lipoproteina	Anemia ¹
Diabetes mellitus ²	Prothrombotic factors ³	Increased oxidant stress
Tobacco use ²	Hyperhomocysteinemia	Hypoparathyroidism ⁴
Physical inactivity		Inadequate dialysis
		Divalent ion abnormalities
		Metabolic acidosis
		Hypohyperkalemia

¹ Some of the earlier longitudinal studies that demonstrated a significant risk for future cardiac events in chronic uremia.



*Figure 2. Cardiovascular disease mortality by age, race, and gender in the general population and in dialysis patients. Cardiovascular mortality (defined as death due to arrhythmias, cardiomyopathy, cardiac arrest, myocardial infarction, atherosclerotic heart disease, and valvular disease). Data for the general population are from the National Center for Health Statistics multiple cause mortality files, 1995. Data from dialysis patients include hemodialysis and peritoneal dialysis (conducted from USRDS 1994-1996). Reprinted with permission from [5]. *Am J Kidney Dis* 31: 1018-1025, 1998.*

Figure 2 : mortalité de cause cardiovasculaire par âge, race et sexe dans la population générale et les patients dialysés.

La mesure de la masse sanguine est la technique de référence pour évaluer l'hydratation extracellulaire mais cette technique n'est pas utilisable en routine étant donné les contraintes techniques. Des moyens paracliniques plus abordables tels la bioimpédancemétrie, la mesure du diamètre de la veine cave inférieure, le monitoring du volume plasmatique en cours de dialyse ou des marqueurs sanguins (ANF, GMPc) sont proposés pour perfectionner l'estimation du PS. Cependant, toutes ces techniques restent peu utilisées en pratique courante hormis le monitoring du volume plasmatique lorsque le générateur est équipé du module (Hémoscan® sur INTEGRA) avec un résultat pas toujours convaincant.

La pression veineuse centrale (PVC) est la pression régnant dans les gros troncs veineux en amont du cœur droit. Elle reflète assez bien la volémie en dehors de quelques situations particulières de valvulopathies ou de cardiopathies, (*Tableau 2*). Elle est fréquemment utilisée en cas de situation hémodynamique perturbée, notamment lors des collapsus cardiovasculaires en réanimation.

Le nombre de patients hémodialysés augmente régulièrement chaque année du fait d'un recrutement de patients de plus en plus âgés et/ou diabétiques. En conséquence, l'accès vasculaire traditionnel par fistule artério-veineuse (FAV) s'avère malheureusement souvent difficile chez ces patients en raison de l'altération de leur réseau artériel et/ou veineux. Ainsi, l'accès vasculaire par cathéter central de type Dual-cath® est devenu une alternative de plus en plus utilisée depuis son invention en 1986, jusqu'à constituer 30% des accès vasculaires dans les centres de dialyse « lourds ». Cette abondance de cathéters centraux est une bonne opportunité pour mesurer la pression de remplissage du cœur droit par la mesure de la PVC et donc de mieux apprécier la volémie et par extension leur état d'hydratation d'autant plus que ces patients âgés sont beaucoup plus fragiles sur le plan cardiovasculaire, sont plus sujets à l'instabilité hémodynamique en cours de dialyse et tolèrent moins bien les chutes de tension [17]. La détermination exacte du poids sec prend chez eux une importance capitale pour une dialyse optimale.

Ces considérations nous ont incité à concevoir cette étude. Nous avons mesuré, dans notre centre de dialyse à Limoges, la PVC avant, pendant et après la séance d'hémodialyse chez 22 patients hémodialysés porteurs de cathéters centraux tunnés. De plus, nous avons dialysé les patients avec des générateurs permettant le monitoring du volume

plasmatique, évalué l'état d'hydratation avec la mesure du diamètre de la veine cave inférieure, la bioimpédancemétrie et les paramètres biologiques.

Ces 22 patients sont ensuite répartis en 2 groupes en fonction de leur comportement hémodynamique habituel recueilli sur la période des 2 mois qui ont précédé l'étude et sont comparés.

Dans un premier temps, nous allons revoir le concept de poids sec, rappeler la physiologie cardiovasculaire hémodynamique pour ensuite décrire les spécificités en hémodialyse en précisant la place de la pression veineuse centrale.

2. LE POIDS SEC EN HEMODIALYSE

2.1. Définition

Malgré l'ancienneté du concept introduit par Thomson en 1967, la définition du Poids Sec reste à l'heure actuelle encore imprécise. Cette difficulté rend compte du titre d'un très récent article de C. Chazot : « L'incessante quête du poids sec... » [18]. On trouve dans la littérature plusieurs définitions qui semblent être en fait complémentaires.

Quatre définitions cliniques figurent dans la littérature:

- Pour Charra, il s'agit du « poids obtenu en fin de dialyse pour lequel le patient reste normotendu jusqu'à la séance suivante sans traitement anti-hypertenseur en dépit d'une rétention hydrosodée » [19].
- « Non seulement l'absence d'œdème, mais aussi une composition corporelle hydrosodée en dessous de laquelle toute réduction entraîne une hypotension » [12].
- « Suppression du volume pour corriger la surcharge hydrosodée clinique et optimiser une pression artérielle donnée sans hypotension orthostatique symptomatique » [20].

- Pour Henderson, il s'agit du « poids le plus faible obtenu en fin de dialyse que le patient peut tolérer en l'absence de manifestations hypotensives »[1].

On peut ainsi dire qu'un patient est à son poids sec lorsqu'il est normohydraté et normotendu pendant toute la période interdialytique en l'absence de traitement anti-hypertenseur, qu'il ne souffre pas d'hypotension pendant la séance d'hémodialyse ni d'hypotension orthostatique entre les séances.

Estimer le PS revient en fait à estimer l'état d'hydratation extra-cellulaire qui se répartit en secteur vasculaire et interstitiel dans des proportions variables dépendantes de la pression oncotique et hydrostatique. Ainsi, il existe une relation directe entre le poids sec, l'état d'hydratation interstitielle et la volémie.

Rappelons que le poids sec n'est pas une valeur fixe et définitive, il varie dans le temps au gré de l'état nutritionnel (variation de la masse maigre et masse grasse) de chaque patient et des conditions climatiques. Aussi, il n'est pas rare de maintenir un patient à un poids sec fixe déterminé à un moment donné et de constater l'apparition des signes de surcharges quelque temps après parce que le patient a maigri entre temps, la perte de poids étant artificiellement compensée par une rétention hydrosodée ou au contraire, de voir un patient souffrir d'hypotension per dialytique parce qu'il a été maintenu à un poids fixe alors qu'il s'est mieux alimenté, a pris du poids (masse maigre ou grasse) aux dépens du secteur extracellulaire. De même, l'équilibre entre les secteurs vasculaires et extra-vasculaires se trouve modifié en fonction des conditions climatiques et il est assez classique de remonter le poids sec des patients pendant l'été et de diminuer pendant l'hiver.

Le poids sec est donc un concept dynamique dans le temps nécessitant une vigilance régulière pour d'une part assurer une qualité de vie et de dialyse optimale au patient et d'autre part pour ne pas être pris au dépourvu par un œdème pulmonaire aigu à dialyser en urgence. Le clinicien est ainsi confronté en permanence à la détermination du poids sec. Au début de la dialyse, les patients sont habituellement hypertendus en dépit d'un traitement anti-hypertenseur alors que la majorité des patients amenés au PS deviennent normotendus sans médication [21]. Plusieurs moyens sont utilisés pour déterminer l'état d'hydratation globale et adapter la quantité de poids à perdre pendant la séance de dialyse pour arriver au PS post-dialytique. Malgré tout, 25 à 50% des patients hémodialisés chroniques ont actuellement leur PS mal estimé [15].

2.2. Estimation du poids sec

2.2.1 Clinique

Les moyens cliniques classiques sont :

- La variation de la pression artérielle en position couchée / debout et dans la période interdialytique [19].
- La présence ou l'absence d'œdème et de pli cutané ainsi que l'absence / présence de turgescence jugulaire en décubitus [19].

Charra (Tassin) [19] propose une approche clinique de la détermination du poids sec basée sur la pression artérielle per dialytique en se fondant sur le principe que l'HTA du dialysé est la traduction clinique de l'inflation hydrosodée. Ainsi, il propose à l'entrée en hémodialyse de diminuer le poids par pallier de 300 à 500 grammes, associé à un régime sans sel strict tandis que le traitement anti-hypertenseur est progressivement diminué. Cette phase de transition prend habituellement plusieurs semaines et des épisodes de crampes et d'hypotension peuvent survenir lorsque l'on s'approche de l'hypovolémie. Il est absolument essentiel de diminuer progressivement et supprimer tout traitement anti-hypertenseur dès le début de l'hémodialyse pendant la recherche du poids sec idéal sans quoi il sera impossible d'ultrafiltrer suffisamment pour atteindre le poids sec.

Cependant l'estimation clinique du PS est grossière, assez difficile, imprécise et peu sensible [22.23].

Nous allons passer en revue les différents moyens d'estimation du PS cités dans la littérature sachant qu'aucune de ces méthodes n'est parfaite.

2.2.2 Méthodes physico-chimiques

a. La radiographie pulmonaire

Très fréquemment utilisée en pratique courante, elle informe sur la surcharge pulmonaire et la cardiomégalie éventuelle (indice cardio-thoracique). Cependant, la

radiographie pulmonaire n'est pas assez sensible pour déterminer le poids sec. De plus l'interprétation est sujette aux variations interindividuelles [24].

b. La dilution d'un traceur isotopique

C'est la méthode de référence pour mesurer l'état d'hydratation (eau deutérée, eau tritiée, eau marquée à l' ^{18}O) [25,26]. L'introduction d'une dose D d'un traceur se distribue de façon homogène dans un volume V et aboutie à une concentration C à l'équilibre. Comme $C=D/V$, la mesure de la concentration du traceur dans le volume de distribution correspond à $V=D/C$. Les valeurs normales de la répartition de l'eau totale sont de 55-60 % du poids total. Le secteur extracellulaire représente 20% du poids. Cette méthode n'est pas employée en pratique courante [27,25] en raison de son coût en temps (4 heures), et en argent. Le volume plasmatique peut être estimé par dilution du Bleu Evans mais cette technique n'est plus utilisée qu'en recherche. L'EEC est mesurée par la méthode de dilution en utilisant le bromide comme traceur [26].

c. Le diamètre de la veine cave inférieure (DVCI)

Il est facile de déterminer le DVCI par échographie non invasive mode TM par voie sous-xiphœidienne, le patient en décubitus dorsal complet. La respiration produisant des variations importantes du DVCI (réduction jusqu'à 50% en inspiration), le DVCI est mesurée en phase télé-expiratoire (diamètre de repos) juste en dessous de l'OD. C'est une méthode rapide, simple et non invasive.

Il existe une bonne corrélation entre le DVCI et le niveau de pression qui règne dans l'oreillette droite, considérée comme la référence pour la détermination de l'état d'hydratation d'un patient. Il existe également une bonne corrélation entre le DVCI et le volume sanguin total. En effet, le DVCI mesuré par échographie est corrélé de façon linéaire à la variation du volume plasmatique déterminée par du sérum albumine marqué à l'iode radioactive et à la concentration du facteur natriurétique auriculaire (ANF) chez des patients sans cardiopathie. Par contre, la corrélation entre le DVCI et ANF disparaît lorsqu'il existe une insuffisance tricuspидienne. De plus, la mesure du DVCI et de la PVC chez 10 patients dialysés [28] en état de surcharge hydrosodée (54 mesures) a mis en évidence une évolution parallèle durant la déplétion jusqu'au PS estimé. A partir de cette corrélation entre le DVCI et la POD,

l'équipe de Cheriex [22] a établi une définition pour l'hyperhydratation et la désydratation. On considère qu'il y a une hyperhydratation ($PVC > 7$ mmHg) lorsque le DVCI ≥ 11.5 mm/m² et une déshydratation ($PVC < 3$ mmHg) lorsque le DVCI est inférieur à 8 mm/m² et donc une normohydratation lorsque le DVCI est compris entre 8 mm/m² et 11,5 mm/m².

Le DVCI reflète essentiellement l'état d'hydratation intra-vasculaire et l'interprétation est conditionnée par l'état cardiaque. Une échographie cardiaque doit être réalisée au préalable pour exclure une insuffisance tricuspидienne sévère ou une cardiopathie droite. Il faut également tenir compte du fait que le DVCI augmente pendant les 2 heures suivant la fin de la dialyse par remplissage du secteur vasculaire à partir de secteur interstitiel (refilling). Le retard de remplissage par rapport à la dialyse est d'autant plus important que l'UF est grande et/ou lorsqu'il existe une relation disproportionnée entre le secteur interstitiel et le secteur vasculaire comme dans le cas de pression oncotique basse (insuffisance hépatique, syndrome néphrotique, dénutrition sévère). Par conséquent, il est recommandé de pratiquer cet examen au moins 2 heures après la fin de la séance pour ne pas sous-estimer l'état d'hydratation [30, 13].

En pratique, étant donné une variabilité inter-patient et inter-opérateur, ses limites en cas de cardiopathies droite, l'utilisation du DVCI peut être surtout utile pour détecter un changement de l'état d'hydratation chez un patient donné. Une mesure simple a peu d'intérêt vu les variations interindividuelles [28].

d. Le monitoring du volume plasmatique

L'UF pendant la dialyse permet de retirer du liquide à partir du compartiment intravasculaire et entraîne une diminution progressive du volume sanguin et cette baisse est compensée par les transferts de fluide à partir du compartiment interstitiel. Ce transfert est particulièrement conditionné par l'état d'hydratation [14, 29].

Le monitoring du volume plasmatique (VP) basé sur la mesure de la densité optique rapprochée du taux d'hémoglobine (Hemoscan®) avec les générateurs modernes permet de suivre la diminution du VP pendant la séance par rapport à l'état initial pris comme référence mais ne permet pas de quantifier le VP. La variation de la concentration en hémoglobine est inversement proportionnelle à la variation du VP pendant la séance d'hémodialyse.

La pente de la courbe du VP donne une idée de l'état d'hydratation et permet d'optimiser le poids sec. L'absence de décroissance du VP au cours de la séance de dialyse (du fait d'un remplissage égal à l'ultrafiltration à partir de l'interstitium) est en faveur d'une hyperhydratation donc d'une surestimation du poids sec alors qu'une diminution trop rapide du VP (capacité de remplissage insuffisante) est en faveur d'un état de déshydratation donc d'une sous-estimation du poids sec. Certains auteurs ont tenté de trouver un seuil de VVP (cut-off) permettant de prévenir l'hypotension. Ce seuil existerait mais de façon très personnalisée pour un patient donné. Il est mieux précisé lorsque l'on associe le monitoring continu du VP à l'ajustement du PS par impédancemétrie [27,16,32].

e. La bioimpédancemétrie (BIM) à double fréquence

La mesure de conductivité a été utilisée pour comparer les volumes intra- et extracellulaires des patients dialysés et des patients contrôles, et pour suivre ces paramètres durant la séance de dialyse. Cette technique est basée sur la mesure de la conductivité d'un courant alternatif à basse et haute fréquence transmis par des électrodes mises en place aux extrémités des membres supérieurs (dos de la main droite) et inférieurs (dos du pied droit). Le corps humain y est assimilé à une suspension de cellules dans une solution électrolytique selon le modèle de Fricke (1924). La différence de potentiel qui apparaît permet de calculer l'impédance corporelle totale qui correspond à la résistance qu'offrent les tissus au passage de ce courant. A basse fréquence (≤ 5 kHz), la résistance apparente de la membrane cellulaire est infinie (mesure de l'EEC) alors qu'à haute fréquence le courant franchit la membrane cellulaire (mesure de l'ECT). Chez les sujets sains, l'eau extracellulaire mesurée par ces techniques est parfaitement corrélée aux résultats obtenus par des techniques de marquages conventionnels. De plus, l'eau extracellulaire régionale après une séance de dialyse est comparable à celle mesurée chez les patients sains. Ainsi, les mesures de conductivité sont des outils fiables pour estimer l'état de déshydratation ou d'hyperhydratation d'un patient hémodialysé. L'eau extracellulaire est calculée comme la différence de conductivité à basse et haute fréquence entre les patients et les sujets sains [33]. Les valeurs sont exprimées en pourcentage de valeurs normales. Il n'est cependant pas démontré que la répartition des volumes liquidiens entre les différents compartiments soit comparable chez les patients dialysés et chez les sujets normaux [29].

Une échelle de normohydratation est obtenue à partir du rapport constant entre l'eau extracellulaire (EEC) et l'eau corporelle totale (ECT) chez des sujets sains en situation stable de même âge [34] et en situation dynamique chez des patients dialysés [35]. La mesure des compartiments hydriques chez des dialysés avant et après dialyse comparée aux sujets sains a permis de montrer que la réduction du secteur extracellulaire est corrélée à une forte baisse de VP et aux épisodes hypotensifs. En effet, une corrélation significative est retrouvée entre les mesures de conductivité après dialyse et les modifications des paramètres hémodynamiques (clinique et DVCI) durant la séance de dialyse [14]. Ainsi, une EEC < 80% de celui de sujets sains évoque une sous-estimation du PS alors qu'une valeur d'EEC > 120 % de celui des sujets sains traduit une surestimation du PS [33]. D'autres études ont confirmé la relation entre VVP, EEC et manifestations cliniques [14,31]. Les données obtenues par l'impédancemétrie avant et après dialyse sont corrélées aux variations du volume plasmatique et du diamètre de la veine cave inférieure.

La bioimpédancemétrie est donc une méthode simple, non-invasive permettant d'estimer le PS en mesurant l'eau totale et le volume extra-cellulaire. Elle est simple et très reproductible, particulièrement utile pour le suivi d'un même patient en raison de variabilité inter-individuelle.

2.2.3 Méthodes biochimiques

Le facteur natriurétique auriculaire (ANF) et son second messenger le Guanidine Monophosphate cyclique (GMPc) sont tous deux libérés en réponse à une élévation de la tension pariétale non seulement de l'OD mais aussi de l'OG. Ceci explique certainement pourquoi ces 2 marqueurs ne sont pas toujours des paramètres fiables de l'état d'hydratation [29].

a. Le facteur natriurétique auriculaire (ANF)

L'ANF (sous-types α, β, γ) est une hormone peptidique synthétisée, stockée et libérée par la paroi auriculaire en réponse aux modifications de la pression transmurale, régulant ainsi l'homéostasie hydrosodée. Son action systémique porte sur le rein (augmentation du DFG, inhibition de la sécrétion de la rénine), sur les surrénales (inhibition directe de la synthèse d'aldostérone de façon indépendante du système rénine-angiotensine) et sur les vaisseaux (vasodilatation et augmentation de la

perméabilité capillaire qui favorise le transfert hydrique vers le secteur interstitiel). La forme circulante majoritaire est l' α -ANF, peptide de 28 AA de PM de 3000 daltons. Le taux plasmatique d'ANF varie de 10 à 70 pg/ml chez les sujets normaux, il est très rapidement dégradé, sa demi-vie sérique est de 2 à 4 minutes. Sa faible clairance en hémodialyse et sa demi-vie en ont fait un possible marqueur de l'état d'hydratation en hémodialyse : la concentration de l'ANF et du GMPc est plus élevée chez les patients hémodialysés avant dialyse comparée aux sujets contrôles, et diminue significativement après hémofiltration ou hémodialyse, mais reste encore significativement supérieure aux sujets contrôles en fin de dialyse [15]. La concentration de l'ANF est difficile à interpréter chez des patients ayant une hémodynamique de l'OD perturbée. En effet, celle-ci reste très élevée chez ces patients comparés aux sujets contrôles. Kojima *et al.* [36] ont montré que le taux d'ANF restait élevé en fin de dialyse alors que les patients étaient considérés à leur poids sec. Cependant la persistance de l'HTA chez ces patients montre qu'ils n'étaient pas réellement à leur poids sec. De même, après dialyse, le taux plasmatique d'ANF reste également élevé chez les patients normovolémiques ayant une insuffisance mitrale par rapport aux patients normovolémiques sans insuffisance mitrale [37].

En résumé, l'ANF est sensible mais pas spécifique pour détecter les patients en hyperhydratation. L'ANF reste souvent élevé même chez les patients à leur poids sec et n'est donc pas sensible pour détecter les patients en état de déshydratation, le taux spécifique d'ANF pour détecter la déshydratation n'est pas connu [23]. Le taux d'ANF est corrélé à la pression artérielle [36]

b. Le Guanidine MonoPhosphate cyclique (GMPc)

Le GMPc, peptide de 350 daltons, est le second messenger intracellulaire de l'ANF. Il est généré lorsque l'ANF active l'enzyme guanylate cyclase membranaire. Le GMPc est considéré comme étant plus fiable pour estimer l'état d'hydratation en routine parce qu'il est plus stable que l'ANF dans le sérum à température ambiante et la méthode de dosage est moins laborieuse. De même que pour l'ANF, les taux plasmatiques du GMPc sont fortement élevés avant dialyse et diminués après dialyse tout en restant supérieurs à ceux des sujets contrôles [15]. Le taux d'ANF pré et post-dialytique est validé par comparaison à la pression de l'oreillette droite et la pression pulmonaire d'occlusion [15]. Il existe une corrélation entre le DVCI et la

variation du taux GMPc (en dehors des cas d'OG dilatée) mais pas avec la bioimpédancemétrie [15].

Les différentes études menées par Lauster *et al.* [38] ont montré que:

- Le poids sec est correctement estimé lorsque le taux de GMPc est en dessous de 20 pmol/ml immédiatement en fin de dialyse.
- La majorité des patients ayant un taux de GMPc > 20 pmol/ml ont des signes évidents de surcharge hydrosodée ou d'insuffisance cardiaque congestive.
- Le retour au poids sec des patients en surcharge s'accompagne d'une diminution du taux de GMPc autour de 20 pmol/l et de la disparition des signes de surcharge ou d'insuffisance cardiaque congestive.
- Les patients dont on ne peut diminuer le taux de GMPc ont une dysfonction VG.

Cependant, ces mesures n'ont pas été validées par d'autres paramètres objectifs et n'ont pas été confirmées par d'autres études [39, 36]. Les valeurs ne sont pas interprétables en cas de fonction cardiaque altérée, notamment en cas d'insuffisance tricuspidiennne [28] et d'altération hémodynamique de l'OG [29]. Lorsque l'on exclut les patients ayant une dilatation de l'OG, la relation entre le taux plasmatique de GMPc et le DVCI devient hautement significative [15,29].

Franz *et al.* [39] ont divisé leurs patients en 3 groupes selon les critères échographiques d'hydratation en fonction du DVCI établis par Cheriex *et al.* [22]. La moyenne des taux de GMPc était plus élevée dans le groupe hypervolémique comparé au groupe normovolémique et hypovolémique et il n'y avait pas de relation linéaire significative entre le DVCI et le taux de GMPc. La principale limite technique était l'évaluation du statut hydrique en cas d'insuffisance cardiaque.

Alors que le dosage du GMPc pour monitorer l'état du VP est préconisé par certaines études [15], il est controversé par d'autres [28].

Au total, les taux plasmatiques de GMPc et d'ANF après dialyse ne permettent pas de distinguer les patients hypovolémiques des patients normovolémiques. De plus, la présence d'une IM, d'une IT ou d'une cardiomyopathie dilatée rend inutilisable ces paramètres pour estimer l'état d'hydratation des patients hémodialysés. Le dosage

itératif du GMPc peut néanmoins être utile pour le monitoring du VP au long cours.

2.2.4 Conclusion pour la détermination du poids sec

Le poids sec est difficile à fixer par l'examen clinique seul. La surestimation conduit à l'HTA qui est un très grand facteur de risque d'accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique et d'insuffisance cardiaque congestive ischémique qui sont les principales causes de décès alors que la sous-estimation conduit à des épisodes d'hypotensions perdiaalytiques et/ou interdialytiques, affecte le bien être des patients, diminue le temps de dialyse effectif, etc.... Aucun moyen paraclinique simple de réalisation et fiable n'existe pour l'instant pour le déterminer avec précision. Seule la mesure du DVCI et la BIM semblent prometteuses sous réserve de quelques précautions quant à leur interprétation. Ces moyens complémentaires sont surtout utiles lorsqu'ils sont utilisés en combinaison. En effet, l'équipe de Kouw *et al.* [14] a classé les patients en hyper et déshydratation selon les paramètres non-invasifs en fin de dialyse (DVCI, BIM, GMPc et ANF) et a trouvé que le DVCI et la BIM sont bien corrélés avant et après dialyse, et que les deux sont bien corrélés au volume ultrafiltré et à l'état de déshydratation. Il y avait une faible corrélation entre le taux plasmatique de GMPc, les modifications de VP et les paramètres hémodynamiques, indiquant ainsi que le GMPc est moins valable que le DVCI et la BIM pour estimer le poids sec. Lorsque les patients sont répartis en fonction du taux d'ANF, aucune corrélation n'est retrouvée entre les paramètres hémodynamiques, le DVCI ou la BIM, montrant ainsi l'absence d'intérêt de l'ANF pour la détermination du PS. Par ailleurs le DVCI sous-estime le PS alors que la BIM le surestime.

Nous verrons plus loin notre propre expérience avec ces différents outils et ce que peut apporter la PVC. Avant cela, nous allons décrire la PVC qui ne peut être abordée sans un rappel de la physiologie hémodynamique.

3. LA PRESSION VEINEUSE CENTRALE

3.1. Définition

La pression veineuse centrale est la pression régnant à l'intérieur des gros troncs veineux intra-thoraciques. Elle est assimilée à la POD. [40]. Sa valeur normale est comprise entre 0 et 8 mmHg [41].

La PVC peut être estimée cliniquement : on examine la veine jugulaire interne droite en utilisant comme niveau de référence l'angle sternal, le patient étant placé en décubitus dorsal, le tronc à un angle compris entre 30 et 45°. La PVC (en cm d'eau) est approximativement égale à la distance verticale séparant le sommet des oscillations de la colonne veineuse de l'angle sternal + 5 cm. En effet, l'oreillette droite se trouve à 5 cm en dessous de l'angle sternal quelle que soit la position du corps. La valeur normale ne doit pas dépasser 9 cmH₂O. La conversion des unités (cmH₂O \Leftrightarrow mmHg) se fait selon la formule :

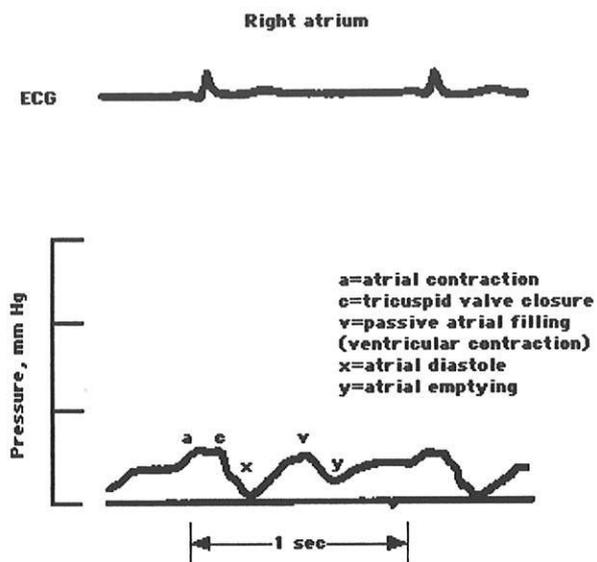
$$\text{PVC (mmHg)} = 1.33 \times \text{PVC (cmH}_2\text{O)}$$

La pression veineuse centrale varie en fonction du cycle cardiaque (*figure 3*) et respiratoire.

Par convention, on admet que la pression de référence est celle régnant à la surface de l'oreillette droite (pression extra-murale) à la hauteur de l'abouchement du sinus coronaire. Cette pression n'est pas mesurable directement mais on suppose qu'en fin d'expiration elle est proche de la pression atmosphérique.

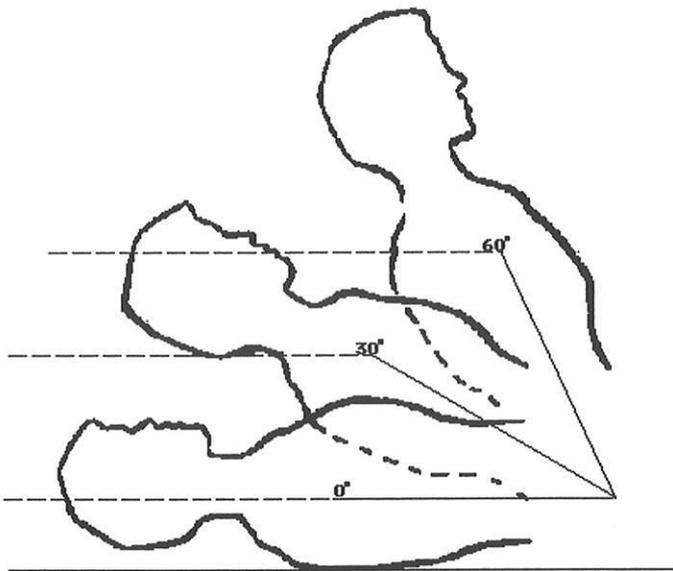
Sur le plan pratique, on considère que l'oreillette se projette à l'intersection d'un plan frontal qui passe par la ligne médio-axillaire et d'un plan transverse qui coupe le quatrième espace intercostal au niveau du sternum (point phlébostatique ou zéro hydrostatique de référence). Lorsque les conditions le permettent, il est préférable d'effectuer les mesures de pression en position de décubitus dorsal. Toutefois, la position du point phlébostatique par rapport à l'oreillette droite reste approximativement constante et sans conséquence

lorsque l'inclinaison du patient est inférieure à 45°. Par contre, le zéro hydrostatique est mal défini lorsque la position du patient s'écarte trop du décubitus dorsal (inclinaison > 45°, décubitus latéral) [41]. Le zéro hydrostatique de référence se situe strictement au niveau de l'oreillette droite (*figure 4*).



Right atrial pressure tracing This schematic diagram shows the different components of the right atrial pressure tracing. A simultaneous ECG is shown to demonstrate the timing of the different components. Redrawn from Gore, JM, Alper, JS, Benotti, JR, et al. Handbook of hemodynamic monitoring, 1st ed, Boston, Little Brown & Co, 1985.

Figure 3 : variation de la pression veineuse centrale en fonction du cycle cardiaque.



Patient position and the pulmonary artery catheter Schema of the phlebostatic level. As the patient moves from the flat to the upright position, the phlebostatic level rotates on the axis and remains horizontal. Redrawn from Bridges, EJ, Woods, SL, Heart Lung 1993; 22:99.

Figure 4 : point phlébostatique (point zéro hydrostatique de référence).

3.2. Intérêt de la PVC

Elle est surtout utilisée en réanimation dans les situations de collapsus cardiovasculaire ou elle permet de faire la distinction entre choc cardiogénique et hypovolémique. En effet, une PVC nulle ou très abaissée signe une hypovolémie absolue ou relative et implique une correction par un remplissage vasculaire quel que soit l'état cardiaque sous-jacent alors qu'une PVC élevée oriente plutôt vers une défaillance myocardique et nécessite des drogues adrénérgiques.

La mesure de la PVC n'a pas été étudiée en hémodialyse chronique comme moyen d'évaluation de la volémie en vue d'une utilisation routinière. Par contre, elle a été utilisée comme référence dans certaines études [22, 28] portant sur l'évaluation de l'état d'hydratation – du poids sec- par le DVCI, impédancemétrie...). Les causes de variations sont énumérées dans le *Tableau 2*.

4. PLACE de la POD en PHYSIOLOGIE CARDIO- VASCULAIRE

La PVC reflète la pression de remplissage du cœur droit par le retour veineux, lui-même résultant du volume sanguin circulant et du tonus vasculaire périphérique.

4.1. Régulation du débit cardiaque

Le débit cardiaque est la conséquence de l'interaction entre le cœur en tant que pompe et le retour sanguin veineux au cœur. Il n'y a pas de valeur normale pour le débit cardiaque : il est fonction du poids, de la taille, de l'âge, du sexe et de l'état métabolique [41]. Les causes des perturbations du débit cardiaque sont résumées dans le *Tableau 3*. Ainsi, un bas débit cardiaque peut être la conséquence d'une diminution de la fonction myocardique qui entraîne une augmentation de la POD ou la conséquence d'une diminution d'un des facteurs qui déterminent le retour veineux.

Quatre variables contribuent à déterminer la fonction cardiaque : ce sont la pré-charge, la post-charge, la contractilité myocardique et la fréquence cardiaque.[41, 42].

4.1.1 La pré-charge

Elle correspond à la tension pariétale ventriculaire (force / longueur) en fin de diastole [41], c'est à dire à la force ou charge qui étire les fibres musculaires cardiaques avant la contraction en télé-diastole [42]. On utilise aussi le terme de stress pariétal (force/surface) qui tient compte de la surface et de l'épaisseur myocardique [41]. La précharge est déterminée par l'interaction du cœur avec les facteurs périphériques déterminant le retour veineux (donc la pré-charge cardiaque). Une simple mesure de la POD informe sur la pré-charge cardiaque [43].

4.1.2 La post-charge

Elle correspond au stress pariétal systolique ventriculaire qui dépend des dimensions du ventricule au cours de la systole (r) de la pression développée pendant la systole (P) et de l'épaisseur pariétale (h) selon la formule:

$$postcharge = \frac{r \times P}{2h}$$

En pratique clinique, la mesure de la post charge n'est pas possible au lit du malade [41].

4.1.3 La contractilité myocardique

Elle exprime la qualité de l'appareil contractile qui se mesure par la vitesse de raccourcissement maximum de la fibre obtenue dans des conditions de post-charge nulle. Sur le cœur intact, la contractilité se mesure par la pente de la relation pression-volume télé-systolique (élastance télé-systolique). En clinique, cette mesure n'est pas réalisable et on utilise des index censés refléter des variations de l'état contractile tels que la FEV, la vitesse de raccourcissement circonférentielle ou dP/dt max. Mais tous ces index sont sensibles aux conditions de charge. [41]

En situation stable, le débit cardiaque est limité par le retour veineux [43] puisque le cœur ne peut pomper plus de sang qu'il ne reçoit. Ainsi, le débit cardiaque est obligatoirement égal au retour veineux et une diminution du débit cardiaque signifie une diminution du retour veineux [44]. Les facteurs influençant le retour veineux cardiaque sont la pression de remplissage circulatoire, la pression dans l'oreillette droite, et la compliance vasculaire [45]. Ainsi le retour veineux est déterminé par la relation :

$$\text{Retour veineux} = \text{débit cardiaque} = \frac{P_{ms} - P_{OD}}{R_v}$$

- **P_{ms}** est la pression de remplissage circulatoire (ou) pression systémique moyenne,
- **P_{OD}** est la pression dans l'oreillette droite,
- **R_v** est la résistance veineuse entre le lit capillaire et l'oreillette droite.

4.2. Les déterminants du retour veineux

4.2.1 La Pression dans l'oreillette droite

Une diminution du débit cardiaque gauche avec retour veineux constant entraîne une augmentation du volume télé-systolique du VG, puis secondairement une augmentation du volume et de la pression télé-diastolique du VG. La pression de l'OG augmente à son tour, puis la pression artérielle pulmonaire qui retentit sur la post-charge du VD qui entraîne une augmentation du volume télé-systolique puis du volume et pression télé-diastolique du VD, ce qui entraîne une augmentation de la POD et une diminution du gradient du retour veineux.

D'une manière générale, on peut dire que les facteurs influençant la différence entre la pression artérielle moyenne systémique et la POD tendent à influencer directement le retour veineux et ainsi le débit cardiaque [45]. Cette différence constitue la pression motrice du retour veineux. Les causes des variations de la POD sont résumées dans le *tableau 2*.

4.2.2 La compliance vasculaire veineuse et artérielle

La compliance définit le changement de volume pour un changement de pression de part et d'autre dans une structure élastique. Un système est dit compliant lorsqu'un faible changement de pression entraîne une grande variation de volume. Tous les vaisseaux ont une certaine compliance, les veinules et les petites veines étant les plus compliantes et 60 à 80% du volume sanguin se trouve dans le système veineux [43, 27, 2].

a. La compliance veineuse

La préservation de la compliance veineuse est cruciale pour permettre l'ajustement aux modifications du volume intravasculaire en HD. L'altération de la compliance veineuse peut entraîner un défaut majeur de la capacité d'adaptation du système veineux aux variations de volume sanguin sans variation majeure de la pression veineuse. Or, la compliance veineuse est réduite chez les patients hémodialysés et cette réduction est prédominante chez les patients dialysés hypertendus. Cette anomalie n'est pas corrigeable par un traitement médicamenteux [46], et un épaissement de la média de la paroi veineuse a été démontré chez ces patients

[47]. Par contre, la compliance veineuse chez les patients dialysés normotendus est la même que chez les patients non urémiques [46].

b. La compliance artérielle

Elle est très faible comparée à la compliance veineuse (1/30e), ce qui rend la compliance artérielle négligeable pour la régulation de la volémie pendant la dialyse. Mais l'augmentation de la rigidité de la paroi artérielle et la perte de la compliance

Tableau 2 : Variation de la pression de l'oreillette droite [41]

Causes de valeurs basses	Causes de valeurs hautes
<ul style="list-style-type: none">• Hypovolémie vraie ou relative par diminution du volume sanguin central• Pression intra-thoracique négative	<ul style="list-style-type: none">• Hypervolémie vraie ou relative par vasoconstriction périphérique• Dysfonction systolique ou diastolique droit• Valvulopathie tricuspidiennne (sténose, myxome, insuffisance)• Tamponnade, Péricardite constrictive• Pression intra-thoracique positive

Tableau 3: Circonstances de variation du débit cardiaque [41]

Causes de bas débit	Causes de haut débit
<ul style="list-style-type: none">• Dysfonction ventriculaire aiguë ou chronique, diastolique et/ou systolique• Hypertension pulmonaire aiguë ou chronique• Valvulopathie avec gêne à la vidange ou remplissage ventriculaire• Trouble du rythme entraînant un trouble de remplissage• tamponnade• hypovolémie vraie ou relative• hypothermie• hypothyroïdie	<ul style="list-style-type: none">• Hypervolémie aiguë ou chronique• Anémie chronique• Fièvre, frissons• Delirium tremens• Choc septique• Hyperthyroïdie• Fistule artério-veineuse systémique• Maladie de Paget• Grossesse• Cirrhose hépatique• Polycythémie vraie (Vaquez)• Agents inotropes

artérielle reste néanmoins un grand facteur de morbidité par son retentissement sur le VG. En effet, une étude a montré que l'augmentation de la rigidité de la paroi artérielle était plus corrélée au développement de l'HVG que l'HTA ou les RVS [48]. Luik et al.[5] ont étudié, chez des patients normotendus en hémodialyse chronique intermittente, les propriétés élastiques des carotides et des artères fémorales qui ont des propriétés élastiques différentes et ont montré une différence significative de la rigidité de la paroi artérielle fémorale mais pas de la paroi des carotides.

4.2.3 Notion de « stressed volume » / « unstressed volume »

Le système veineux joue un rôle important dans la régulation hémodynamique. Il est divisé en deux compartiments que l'on appelle « stressed » et « unstressed » volume. Le premier compartiment « stressed volume » correspond au volume sanguin veineux ayant un rôle hémodynamique actif c'est à dire qui participe au maintien du débit cardiaque et des pressions vasculaires. Le « stressed volume » est mobilisé des vaisseaux périphériques vers le cœur droit (retour veineux) alors que le deuxième compartiment « unstressed volume » constitue le réservoir sanguin hémodynamique inactif [46]. Si l'on arrêta la circulation, la pression statique restante dans les vaisseaux est d'environ 7-8 mmHg. C'est ce que l'on appelle la pression systémique moyenne [43] qui dépend uniquement du « stressed volume »[49]. Soixante-dix à 80% du volume sanguin total est dans le compartiment « unstressed ». Ainsi, seulement 30 % du volume sanguin (1.5 litres du volume sanguin total de 5.5 litres d'un homme de 70 kg) est « stressed ».

4.2.4 La résistance au retour veineux

La pression moyenne systémique est séparée du cœur par le réseau veineux qui exerce une certaine résistance à l'écoulement du secteur « compliant » vers le cœur. Bien qu'elle soit très faible c'est un déterminant crucial pour le retour veineux. Dans la formule (équation de Guyton), le retour veineux est déterminé par :

$$\text{Retour veineux} = \text{débit cardiaque} = \frac{P_{ms} - POD}{R_v}$$

- **P_{ms}** est la pression systémique moyenne,
- **POD** est la pression dans l'oreillette droite,
- **R_v** est la résistance veineuse entre le lit capillaire et l'oreillette droite.

On peut constater que la seule façon pour le cœur d'influencer l'équation est de faire varier la POD. Quand la POD diminue, le retour veineux augmente linéairement jusqu'à $POD=0$ mmHg où la pression dans le réseau veineux est égale à la pression atmosphérique. A $POD = 0$ mmHg, le flux sanguin ne s'arrête pas mais oscille sur un mode on/off. La baisse de la POD en dessous de zéro ne peut donc pas augmenter le retour veineux. La pression artérielle n'intervient pas. Le cœur est essentiel pour maintenir le circuit complet. Le retour veineux maximum ($R_{V_{max}}$) est uniquement déterminé par le circuit et non par le cœur. Le retour veineux étant maximum quand la POD est nulle. L'équation précédente devient $R_{V_{max}} = \frac{P_{ms}}{R_v}$ et comme $P_{ms} = \frac{v}{C_v}$,

le $R_{V_{max}}$ devient $R_{V_{max}} = \frac{v}{R_v \times C_v}$.

v est le stressed volume

C_v est la compliance vasculaire

Les trois déterminants de retour veineux maximum sont donc le stressed volume, la résistance vasculaire et la compliance vasculaire. Une augmentation du stressed volume par une augmentation du volume sanguin total, une diminution du unstressed volume ou une diminution de la compliance vasculaire vont augmenter la pression moyenne systémique, et augmenter le retour veineux maximum quel que soit le niveau de POD.

4.2.5 Relation entre la fonction cardiaque et le retour veineux par Guyton. [42]

La courbe de la *figure 5* montre le débit cardiaque en fonction de la POD. La fonction cardiaque (débit cardiaque) augmente quand la fréquence cardiaque augmente, quand la contractilité myocardique augmente, quand la poste-charge diminue, et quand la compliance cardiaque augmente. L'inverse est réciproque.[42]

En situation normale, les variations du retour veineux et du débit cardiaque se font simultanément de manière conjuguée. Le cœur contrôle le débit cardiaque en modulant la POD qui entraîne un retour veineux adapté et qui sera propulsé dans le réseau artériel. Autrement dit, ce n'est pas la force de propulsion cardiaque qui régule le débit cardiaque mais la POD. Le rôle réel du cœur dans la régulation du débit cardiaque est d'adapter la POD pour obtenir un meilleur drainage du réseau veineux dit « compliant ». Une altération du débit cardiaque et donc du retour veineux, qu'il

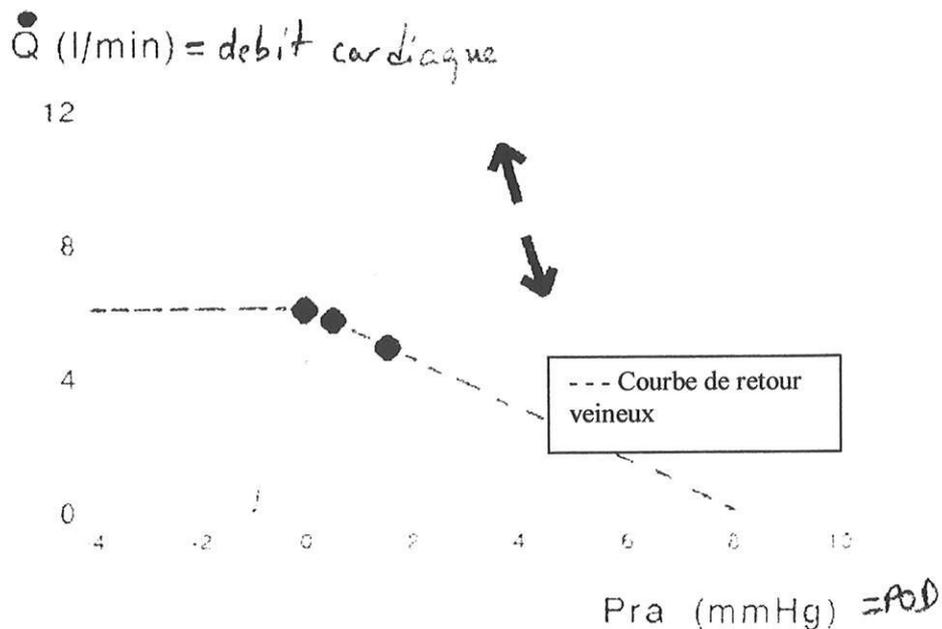
soit du à une dysfonction du cœur droit ou gauche, est associée à une augmentation de la POD qui diminue le retour veineux. La POD ou la PVC est donc un déterminant majeur du débit cardiaque [44].

Une augmentation de la fonction cardiaque entraîne une augmentation du débit cardiaque et une diminution de la POD et inversement. Une augmentation du retour veineux entraîne une augmentation du débit cardiaque avec une augmentation de la POD. A l'inverse, une diminution du retour veineux entraîne une diminution du débit cardiaque avec une diminution de la POD. [42]

L'hémodialyse s'apparente à la dernière situation où l'ultrafiltration soustrait une partie du volume plasmatique dans le secteur « compliant » ou « stressed », donc du retour veineux en permanence équivalent au taux d'ultrafiltration. L'ultrafiltration entraîne ainsi une diminution du stressed volume, les autres composantes déterminant le retour veineux ne sont à priori pas influencés (compliance vasculaire, résistance vasculaire). La POD baisse et le débit cardiaque en conséquence.

4.2.6 Régulation de la pression artérielle :

La pression artérielle moyenne reflète la résultante entre le débit cardiaque et la résistance vasculaire systémique (RVS). En situation stable, la RVS est contrôlée par un système hormonal et neuronal pour maintenir une pression artérielle dans les valeurs normales.



The cardiac function curve has been added to the venous return curve. The cardiac function curve starts below zero to take into account the negative pleural pressure. An increase in contractility, decrease in afterload and increase in heart rate cause an upward shift in the curve. The opposite produce downward shifts. An increase in pump function results in an increase in \dot{Q} with a fall in P_{ra} .

Figure 5: courbe de Guyton montrant la relation entre la POD et le débit cardiaque.

La courbe du débit cardiaque en fonction de la POD. La courbe du retour veineux en fonction des 2 paramètres est superposée en pointillés). La fonction cardiaque (débit cardiaque) augmente quand la fréquence cardiaque augmente, quand la contractilité myocardique augmente, quand la poste-charge diminue, et quand la compliance cardiaque augmente. L'inverse est réciproque.[42]

Une augmentation de la fonction cardiaque entraîne une augmentation du débit cardiaque et une diminution de la POD et inversement. Une augmentation du retour veineux entraîne une augmentation du débit cardiaque avec une augmentation de la POD. A l'inverse, une diminution du retour veineux entraîne une diminution du débit cardiaque avec une diminution de la POD.

[42]

5. INSTABILITE HEMODYNAMIQUE EN HEMODIALYSE

5.1. Physiopathologie de l'hypotension per dialytique

La cause immédiate de l'hypotension aiguë per dialytique est l'hypovolémie intra-vasculaire. Une estimation adéquate de l'état d'hydratation, en particulier chez les patients ayant une affection cardiovasculaire (dysfonction systolique et/ou diastolique) est primordiale pour prévenir l'hypovolémie per dialytique et donc l'hypotension per dialytique [30]. Ces patients ont une très petite marge entre une hyperhydratation symptomatique et une déshydratation [30]. La dialyse seule sans ultrafiltration n'entraîne pas d'hypotension et on observe moins d'hypotension aiguë en ultrafiltration isolée qu'en ultrafiltration combinée à la dialyse [50]. Le mécanisme sous-jacent de l'hypotension per dialytique reste encore mal compris. Sa pathogénie est probablement liée à une anomalie des mécanismes de compensation [2]. Un défaut à la fois de la compliance veineuse et cardiaque semblent nécessaires pour la survenue de l'hypotension. Les patients les plus prédisposés à l'hypotension per dialytiques sont ceux ayant une HVG et une diminution de la compliance veineuse et artérielle, ceux ayant une HTA, les patients âgés et les diabétiques [2].

Kinet *et al.* [51] ont étudié les paramètres hémodynamiques en continu par cathéter de Swan-Ganz chez 14 patients pendant une séance d'hémodialyse et ont constaté chez les 8 patients présentant une chute brutale de la PAM (-30 mmHg) les séquences suivantes :

1. Hypovolémie induite par l'UF.
2. Diminution de l'osmolalité qui aggrave l'hypovolémie par le retard de transfert des liquides du secteur extracellulaire vers le secteur vasculaire, et le passage possible de ces liquides en sens opposé.
3. Diminution du retour veineux et donc des pressions de remplissage.
4. Déséquilibre entre remplissage diastolique et systolique.
5. Diminution du volume d'éjection et du débit cardiaque.

6. Absence de réaction orthosympathique, c'est à dire absence de tachycardie et d'augmentation des résistances vasculaires systémiques.

5.2. Les mécanismes compensatoires face à l'hypovolémie

La réponse compensatoire à l'hypovolémie aiguë inclut :

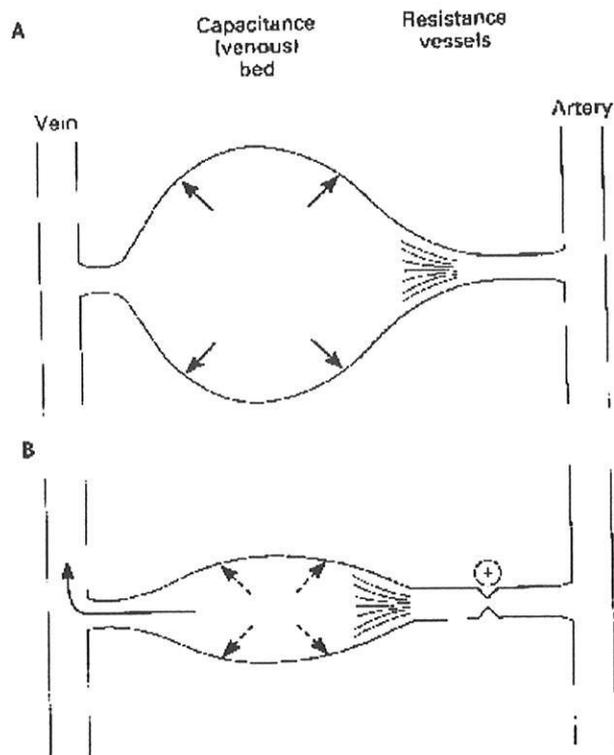
- Diminution des capacités veineuses pour maintenir le remplissage cardiaque.
- Augmentation de la contractilité myocardique et de la fréquence cardiaque.
- Augmentation des résistances vasculaires périphériques qui entraîne une diminution de la capacité veineuse, une redistribution vasculaire vers les organes nobles et une augmentation de la pression artérielle proximale.

5.2.1 Diminution des capacités veineuses

Une grande partie du volume plasmatique total se trouve dans le système veineux, dont la capacité peut varier de façon marquée. L'hypovolémie entraîne une mobilisation de ce secteur veineux et augmente le retour veineux [49]. En cas d'hémorragie subaiguë, le refilling du compartiment plasmatique par le secteur interstitiel adjacent et par le canal thoracique aide à maintenir le retour veineux.

Deux mécanismes permettent la réduction de la capacité du lit veineux : d'une part une veinokonstriction réflexe active et d'autre part une diminution du remplissage régional. Alors que la veinokonstriction chez l'homme est controversée, la diminution du remplissage vasculaire régional est fondamentale. Il s'agit du phénomène de DeJager-Krogh.[52] (*Figure 6*)

Lorsque les résistances vasculaires artérielles alimentant un secteur veineux « compliant » augmentent, le débit et la pression en aval diminuent, le lit veineux se rétracte passivement et ses capacités diminuent, une partie du sang retourne au cœur, et augmente le retour veineux [53]. En d'autre terme, cette veinokonstriction passive entraîne une mobilisation du sang veineux du secteur "unstressed" vers le secteur stressed [46]. Ainsi, l'augmentation des résistances vasculaires périphériques pendant l'ultrafiltration isolée n'entraîne pas uniquement la préservation de la pression du côté pré-capillaire (artérielle) mais aussi aide à maintenir un retour veineux au cœur par



The DeJager-Krogh phenomenon illustrated. In the top panel, resistance vessel tone is low, and flow through the compliant vascular bed is high; this increases distending pressure and causes sequestration of blood in the venous bed. In the lower panel, resistance vessel tone has been increased. Now flow and distending pressure are reduced. The vascular capacity decreases due to passive recoil, and the previously sequestered blood is translocated back toward the heart.

Figure 6 : le Phénomène de DeJager-Krogh.

Lorsque les résistances vasculaires artérielles alimentant un secteur veineux « compliant » augmentent, le débit et la pression en aval diminuent, le lit veineux se rétracte passivement et ses capacités diminuent, une partie du sang retourne au cœur, et augmente le retour veineux [53]. En d'autre terme, cette veinocstriction passive entraîne une mobilisation du sang veineux du secteur "unstressed" vers le secteur stressed [46]

mobilisation passive du volume sanguin "unstressed". Ce phénomène est atténué en hémodialyse au tampon bicarbonate. La raison de la diminution de la réactivité veineuse (veinoconstriction active ou passive) n'est pas bien élucidée.[46]. On implique une augmentation insuffisante des catécholamines, une diminution de la sensibilité vasculaire à l'effet des catécholamines, les modifications électrolytiques rapides, et une augmentation de la température corporelle.

Les deux lits vasculaires constituant le réseau veineux « compliant » ou « stressed » sont essentiellement les veines splanchniques (foie, rate et intestin) et cutanées qui est un très grand réservoir sanguin, pouvant augmenter massivement sous la chaleur et se contracter en cas d'hypovolémie. La diminution de la capacité splanchnique pendant une hypovolémie est bien établie [54]. Les autres réseaux vasculaires tels que les muscles ou les reins diminuent également leurs capacités mais le gain en terme de retour veineux est négligeable.

5.2.2 Augmentation de la contractilité myocardique et de la fréquence cardiaque.

La tachycardie est une réponse réflexe rapide en cas d'hypovolémie. Une augmentation de la fréquence cardiaque (FC) est associée à une augmentation du débit cardiaque mais le changement de la FC en cas d'hypovolémie n'a en réalité qu'une importance mineure [55].

La modification de la contractilité en réponse à l'hypovolémie entraîne une meilleure et rapide vidange télé-systolique du VG et une plus rapide contraction/relaxation myocardique qui permet ainsi une relative augmentation du temps de remplissage diastolique et donc du volume télé-diastolique. Cependant, l'augmentation de l'inotropisme cardiaque n'a que peu de conséquence hémodynamique en situation d'hypovolémie [55].

En situation d'hypovolémie, le débit cardiaque est déterminé principalement par le remplissage cardiaque qui dépend du retour veineux. Le cœur ne peut pomper que ce qu'il reçoit. La compliance normale à la fois du myocarde et des vaisseaux est essentielle pour faire face aux modifications rapides de la volémie survenant pendant la séance d'hémodialyse [2].

L'HVG entraîne une diminution de la compliance ventriculaire (*Figure 7*) avec un déplacement vers la gauche et vers le haut du rapport (dP/dV).

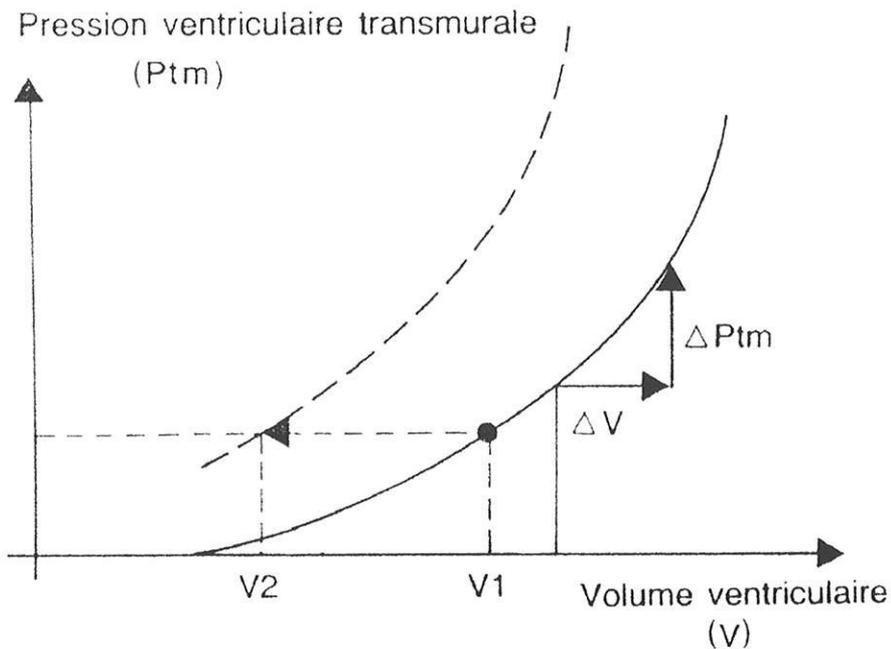


Figure 7 : Relation entre volume ventriculaire et pression ventriculaire. [41]

L'HVG entraîne une diminution de la compli-
ance ventriculaire avec un déplacement vers la
gauche et vers le haut du rapport (dP/dV). En conséquence, une petite variation du volume
diastolique du VG entraîne une grande variation de la pression diastolique du VG avec un
risque soit d'œdème aigu pulmonaire soit de chute brutale de la pression de remplissage
cardiaque.

La **compliance ventriculaire** désigne le rapport entre une variation de volume ΔV et une
variation de pression transmurale ΔP_{tm} de la chambre considérée durant la diastole, soit la
pente P/V en un point donné. Cette pente dépend non seulement de la compli-
ance myocardique mais encore d'autres facteurs tels que la masse musculaire, l'épaisseur
pariétale, la géométrie et le volume ventriculaire. Toute perte de distensibilité entraîne un
déplacement de la courbe vers la gauche de telle manière que pour une même pression de
remplissage (P_{tm}) le volume télé-diastolique ventriculaire s'abaisse (de V_1 à V_2).

En conséquence, une petite variation du volume diastolique du VG entraîne une grande variation de la pression diastolique du VG avec un risque soit d'œdème aigu pulmonaire soit de chute brutale de la pression de remplissage cardiaque.

De nombreuses études ont montré une différence significative de masse VG entre les patients souffrant d'hypotension perdialytique et les autres. En effet Ritz et al. [56] ont observé que le rapport masse / volume VG était supérieur de 37% chez 27 patients présentant une chute de TA récurrente versus 27 patients qui ne chutaient pas. De même Wizemann et al. [57] ont noté une incidence 7 fois plus élevée de chute de PA chez les patients ayant une HVG échographique par rapport à ceux qui avaient une masse VG normale. La relation entre l'HVG et le trouble de la compliance diastolique (responsable d'une altération du remplissage ventriculaire passive) est confirmée par échographie doppler aussi bien chez les patients ayant une HTA essentielle [58] que chez les IRCT ayant une HVG [86]. Mais bien que la diminution du rapport de vitesse E/A au doppler soit souvent interprété comme synonyme d'altération de la fonction diastolique et réduction de la compliance ventriculaire responsable d'une baisse du remplissage ventriculaire au temps précoce, on peut souligner que le remplissage ventriculaire dépend très fortement de la pression de remplissage du VG et une diminution de la pression du POG produit un aspect doppler similaire au défaut de compliance [59]. Dans une étude écho-doppler cardiaque, Ritz et al. [57] ont montré que le rapport du temps de remplissage ventriculaire précoce / tardive est abaissé de 30 % chez les patients sujets à l'hypotension perdialytique. Mais il n'est pas possible de dire dans quelle mesure la diminution de la vitesse de remplissage précoce du VG est due à la perte de la compliance ou à la diminution du retour veineux [2]. La présence d'une HVG et la perte de compliance ne peuvent expliquer seules la chute de PA en HD car l'HVG est présente chez 60-80% des IRCT [2]. L'HVG débute assez précocement au cours de l'IRC selon le taux de filtration glomérulaire (TFG) avec une prévalence de 27 % à $TFG \geq 50$ ml/min, 31% pour TFG comprise entre 25-49 ml/min et 45 % pour $TFG < 25$ ml/min [3] alors qu'elle est de 20% dans la population générale. La prévalence des anomalies cardiaques est illustrée dans la *Figure 8*

HVG en dialyse

- Prévalence initiale : 59%
- Délai médian vers l'ins. cardiaque :
38 mois (vs. 75 ***)
- Survie médiane :
48 mois (vs. >72)
dont 63 % DC CV (vs. 50%)

Foley, JASN 1995; 6: 2024

Prévalence des Anomalies Cardiaques lors de la mise en dialyse (%)

- Cliniques :
 - Ins. Coronaire 22
 - Ins. Cardiaque 31
 - Arythmies 7
- Echocardiographiques
 - Dysfonction Systolique 15
 - HVG à fonction systolique normale 76
 - Dilatation OG 30
 - Dilatation VG 23

n = 433

Foley, in FRT 1996

Figure 8 : prévalence des cardiopathies dans une cohorte de 433 patients dialysés.

Par ailleurs, l'HVG est un très grand facteur de risque d'ischémie coronaire [3]. En effet, l'HVG entraîne une modification du rapport de densité capillaire/myocarde et du rapport paroi / lumière des artérioles myocardiques. En conséquence, ces modifications entraînent une diminution de la tolérance myocardique face à l'ischémie en créant un déséquilibre entre la demande et l'apport d'oxygène. L'HVG est également responsable d'une diminution de la réserve coronaire et rend compte des 25-30% des ischémies myocardiques chez l'IRC sans anomalie coronaire significative à l'angiographie [52]. La *Figure 9* montre l'organigramme des différentes cardiopathies conduisant à l'insuffisance cardiaque. La *figure 10* montre la courbe de survie en fonction de la cardiopathie.

La présence de l'HVG, de dilatation du VG ou de dysfonction systolique au début du recours à l'épuration extra-rénale augmente le risque de développer une insuffisance cardiaque par 3, et ceci indépendamment de l'âge, d'un diabète et d'une cardiomyopathie ischémique. La médiane de survie chez les patients débutant l'hémodialyse avec une dysfonction systolique est de 38 mois avec un odds-ratio de 1,88 comparé à ceux ayant une échographie normale.

5.2.3 Augmentation des résistances vasculaires périphériques.

Définition:

Les RVS sont calculées selon la formule $RVS = (PAM - POD) \div \text{Débit cardiaque}$; exprimées en mmHg.sec/l. Ce concept simplifié de résistance appliquée à la dynamique cardiovasculaire est critiquable car il ne tient pas compte du caractère pulsatile du flux sanguin et présuppose la linéarité de la relation pression-débit qui est loin d'être réalisée dans tous les cas. Il importe de ne pas assimiler abusivement les RVS à la post-charge ventriculaire [41]. L'augmentation des résistances vasculaires périphériques a trois effets :

1. Augmente les résistances du réseau veineux cutané et splanchnique, ce qui entraîne une relative augmentation du retour veineux.
2. Diminution du flux sanguin rénal et musculaire pour alimenter les organes vitaux.
3. La diminution de la pression artérielle proximale est minimisée grâce à l'augmentation des résistances périphériques.

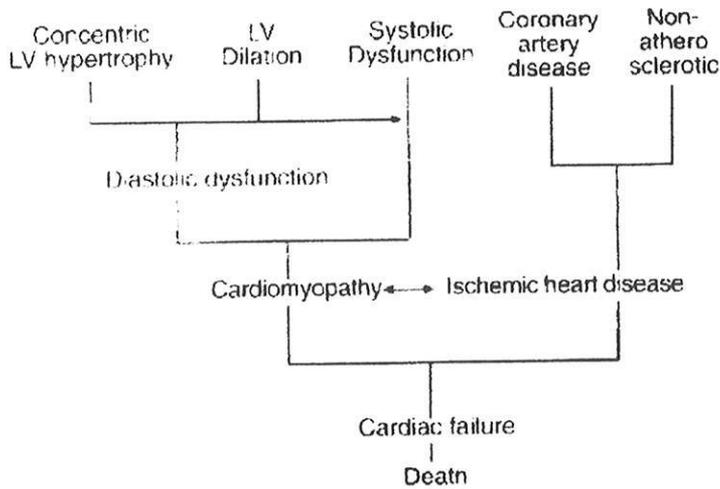


Figure 8: Cardiomyopathy and ischemic heart disease in chronic dialysis.

Figure 9 : Organigramme des cardiopathies conduisant à l'insuffisance cardiaque.

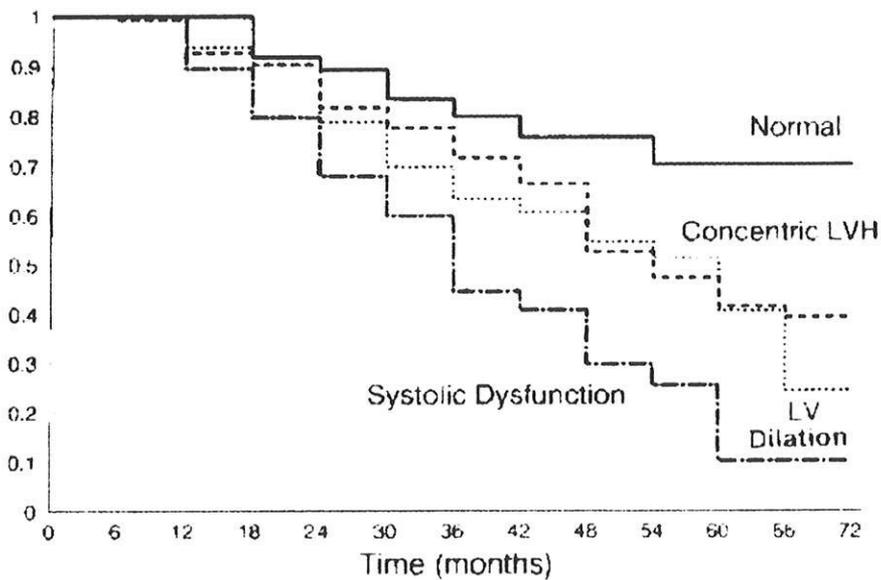


Figure 10: Cumulative percent survival in patients with systolic dysfunction, concentric LV hypertrophy, LV dilation, and normal echocardiogram on starting dialysis therapy (11). Reprinted with permission from *Acquired Dial Transplant* 11: 1277-1285, 1996.

Figure 10 : Courbe de survie des patients au début de la dialyse en fonction de la cardiopathie.

6. LES FACTEURS FAVORISANT L'INSTABILITE HEMODYNAMIQUE

6.1 Modifications hémodynamiques induites par l'élévation de la température corporelle

L'être humain est capable d'augmenter le débit sanguin cutané pour dissiper l'excès de chaleur. En effet, le débit sanguin cutané qui est de plusieurs centaines de ml/min en environnement thermique neutre, peut avoisiner zéro ml/min dans le froid et augmenter jusqu'à 7-8 l/min dans des conditions de stress thermique maximal [60]. L'augmentation du débit vasculaire cutané se fait aux dépens de la circulation splanchnique et rénale, ce qui permet ainsi de ne pas trop augmenter le débit cardiaque. Il existe une importante interaction entre la température corporelle et la régulation baro-réflexe du débit cutané sanguin. Lorsque la température corporelle s'élève, la régulation par les barorécepteurs devient moins efficace pour provoquer une vasoconstriction. En conséquence, la présence combinée d'un stress thermique et une hypovolémie entraîne une hypotension sévère [60].

6.2 Modifications hémodynamiques induites par le repas ou le sucre.

Chez un sujet en bonne santé, l'ingestion d'un bol alimentaire n'entraîne aucune modification de la pression artérielle alors que le débit cardiaque est sensiblement élevé et les résistances vasculaires périphériques diminuées [61]. L'hypotension postprandiale est fréquemment observée chez les patients ayant une dysautonomie du système nerveux végétatif et chez les patients âgés [62]. L'hypotension postprandiale chez ces patients est probablement due à l'incapacité d'augmenter le débit cardiaque dans les situations de débit splanchnique élevé et de résistances vasculaires périphériques diminuées. La prise de repas en hémodialyse est un facteur de risque d'hypotension artérielle per dialytique non négligeable et repose sur le même mécanisme hémodynamique [63].

6.3 Altération du réflexe autonome chez l'urémique (dysautonomie) :

Il est maintenant admis qu'il existe une certaine dysautonomie chez une partie des patients hémodialysés mais le mécanisme précis n'est pas clairement identifié.

6.3.1 Régulation de la fréquence cardiaque :

Le contrôle de la fréquence cardiaque est définitivement perturbé chez le patient urémique [64]. Aucune étude n'a pu établir de relation entre les perturbations de la régulation de la fréquence cardiaque et les chutes de tension per dialytique. Comme décrit plus haut, les variations de la fréquence cardiaque ont une importance très limitée pour le maintien de la pression artérielle en cas d'hypovolémie. Il n'est donc pas étonnant de ne pas avoir pu mettre en évidence de relation entre le risque d'hypotension et les dysrégulations de la fréquence cardiaque.

6.3.2 Régulation de la pression artérielle

La réponse hémodynamique au Tilt-test est un reflet global de la fonction du SN autonome. La défaillance du SNV peut être observée en cas d'hypovolémie chez certaines personnes non urémiques indemnes de pathologie cardio-vasculaire. On suppose une activation de réflexes vasodilatateurs mais la cause n'est pas réellement connue. Les différentes études qui se sont intéressées à la régulation de la pression artérielle après un Tilt-test n'ont pu montrer de différence significative entre la pression artérielle moyenne (PAM) des patients sujets aux hypotensions per dialytiques et les autres, sauf pour les patients diabétiques. La chute de la PAM chez les diabétiques est due à l'impossibilité d'élever les résistances vasculaires périphériques [65].

6.3.3 L'hyperactivité sympathique

Différentes études se sont intéressées au concept d'hyperactivité sympathique. Les résultats basés sur le dosage des catécholamines sanguines et de la dopamine bêta-hydroxylase (enzyme intervenant dans la synthèse des catécholamines) sont confus et

contradictoires Les dosages sanguins n'indiquent qu'indirectement l'activité sympathique puisque seule la partie diffusée par la fente synaptique est mesurable [46]. De plus, la réactivité de la paroi vasculaire à la stimulation sympathique est probablement influencée par les variations du calcium ionisé qui est crucial pour la contractilité musculaire. La diminution de la sécrétion d'adrénaline pendant la dialyse peut ou pas être le reflet d'une dysfonction des baroréflexes selon les patients, notamment s'il y a ou non un diabète, une pathologie cardio-vasculaire, l'âge du patient et le temps de dialyse. Certains facteurs liés à la dialyse pourraient inhiber la libération normale de l'adrénaline (acétate, le repas, l'élévation de la température ?). Actuellement, l'hypothèse d'une hyperactivité sympathique chez le dialysé reste controversée [53].

6.3.4 Les hormones plasmatiques vasoactives

La littérature abonde de données sur les anomalies sanguines d'hormones vasoactives autre que l'adrénaline. Elles concernent l'activité de la rénine plasmatique (ARP), l'aldostérone, le facteur natriurétique auriculaire, la parathormone et la prostaglandine E2.

a. L'activité de la rénine plasmatique

La réponse de l'ARP semble affaiblie en cas d'hypovolémie chez l'hémodialysé mais cela reste controversée [66]. La question est de savoir si une anomalie de la réponse ARP peut ou pas perturber la réponse hémodynamique à l'hypovolémie. Il est possible que le système rénine-angiotensine, qui est un système de rétro-contrôle important au stress hypovolémique devienne important chez le dialysé où les autres systèmes de compensations sont diminués.

b. La vasopressine

On a montré que le taux de vasopressine augmente très rapidement en réponse à la diminution du volume plasmatique sauf chez certaines personnes [67] mais on ne sait pas dans quelle mesure l'absence d'augmentation contribue à l'hypotension.

c. L'atriopeptine et la parathormone

Ces hormones peuvent interférer dans le fonctionnement des barorécepteurs et ont des effets vasodilatateurs. Les implications cliniques de ces molécules chez l'urémique ne sont pas bien connues, et il n'y a pas d'argument convaincant pour les associer à la survenue d'hypotension [53].

7. LES REponses COMPENSATOIRES FACE A L'HYPOVOLEMIE : ASPECTS SPECIFIQUES EN DIALYSE

La diminution du rapport volume / pression (compliance veineuse) du compartiment « stressed » pendant la déplétion volémique peut avoir un impact négatif sur la stabilité hémodynamique pendant la dialyse à la fois en induisant une chute brutale de la PVC et en altérant le refilling. De plus, la translocation du sang du secteur « unstressed » vers le « stressed compartiment » par veinocstriction active ou passive est d'une importance capitale dans la régulation de retour veineux au cœur et donc dans le contrôle de la pression sanguine [46].

Kooman et al. [46] ont étudié le rôle du système veineux dans l'hémodynamique en UF isolée et en hémodialyse au bicarbonate. Ils ont analysé la relation entre la compliance veineuse, la chute de la pression veineuse centrale et la chute du volume plasmatique en UF isolée chez le patient en HD chronique intermittente. La compliance veineuse (CV) est inversement liée à la PVC y compris après correction par l'analyse de régression multivariée à la chute du volume plasmatique. Une importante chute de la PVC associée à la diminution de la CV peut être expliquée par la réduction du rapport volume / pression du système veineux : une petite diminution du VP peut ainsi entraîner une importante chute de la PVC. L'inverse est également vrai: quand le VP augmente, l'augmentation concomitante de la PVC est inversement corrélée à la CV.

7.1 Le refilling plasmatique : (transfert des liquides du milieu extra-vasculaire vers l'espace intra-vasculaire)

Un transfert de liquide du secteur extra-vasculaire vers le secteur intra-vasculaire se produit parallèlement à la soustraction du volume plasmatique par l'hémodialyse selon la loi de Starling. Ce processus est normalement rapide, d'environ 2 l/h et le débit de refilling est

proportionnel au volume du liquide interstitiel [68] mais des variations marquées du taux de refilling peuvent exister. Ce taux dépend de plusieurs facteurs, les principaux étant la pression oncotique intra et extra-vasculaire et la pression hydrostatique [2]. La diminution de la compliance veineuse peut en soi diminuer le refilling [46] par altération du rapport de pression hydrostatique. L'équivalent du volume plasmatique est soustrait pendant une séance de dialyse en deux à trois heures sans hypovolémie grâce à la mise en jeu normale des mécanismes de compensation, notamment et surtout grâce à l'efficacité du refilling. Par exemple, une perte de 3 litres d'ultrafiltration en 3 heures n'entraîne qu'à peine 17% de diminution du volume plasmatique. Azancot *et al.* [69] ont démontré qu'un retard de refilling peut engendrer une hypovolémie sévère et une hypotension.

7.1.1 Rôle du taux d'ultrafiltration (UH) et de la natridrie

Le taux d'ultrafiltration (UH) et de la concentration du dialysat en sodium sont les plus co-déterminants du refilling. En effet, l'utilisation d'un dialysat pauvre en Na⁺ est associée à une diminution rapide du volume plasmatique. L'effet de l'hydratation interstitielle sur la préservation du volume plasmatique est plus important lorsque les patients sont ultrafiltrés en dessous de leur poids sec où le secteur interstitiel est relativement déplété [46]. Le secteur interstitiel est bien hydraté lorsque les patients sont euvolémiques ou hypervolémiques. De plus, la compliance interstitielle est meilleure lorsque les patients sont en état d'hypervolémie [46]. Il faut également savoir que le refilling est très faible dans la première partie de l'ultrafiltration jusqu'à 1 à 2 heures où l'augmentation de la pression oncotique devient suffisante pour maintenir un équilibre entre l'ultrafiltration et le remplissage du volume plasmatique à partir de l'interstitium [70].

7.1.2 L'acétate

Le refilling est diminué en raison d'un effet vasodilatateur artériolaire. Ce tampon n'est d'ailleurs plus utilisé.

7.1.3 Autres facteurs

Le volume interstitiel joue un rôle non négligeable. En effet, chez un patient en état d'hyperhydratation, le refilling sera plus rapide que chez un patient proche de son poids sec. Il en est de même chez un patient ayant une protidémie pré-dialytique élevée

(loi de Starling) et chez les patients ayant un hématicrite élevé. La transfusion améliore la tolérance hémodynamique probablement en maintenant le volume sanguin lors de l'ultrafiltration[71].

7.2 La capacité veineuse inadaptée

7.2.1 Chez le patient non urémique

Les patients atteints des affections suivantes sont susceptibles de ne pas bien réduire leur capacité veineuse en situation hypovolémique du fait d'une dysfonction de leur système barorécepteur, en l'absence d'urémie :

- Insuffisance cardiaque ischémique ou insuffisance cardiaque congestive sévère.
- HTA avec HVG.
- Le grand âge.
- Diabète.
- Dysautonomie SNV.
- Médicaments : clonidine, propranolol, diltiazem

7.2.2 Chez le patient urémique

La distribution sanguine dans le système veineux conditionne la survenue de l'hypovolémie. En effet, une étude [72] évaluant le rapport volume cardiaque télé-diastolique / volume sanguin total a montré une augmentation de ce rapport en UF isolée et une diminution de ce même rapport en hémodialyse avec tampon acétate, et conclu au phénomène de veinodilatation périphérique.

Les facteurs liés à la dialyse susceptible d'augmenter la capacité veineuse de manière inappropriée.

a. Acétate

L'acétate est un puissant vasodilatateur qui agit en augmentant le débit vasculaire splanchnique. L'augmentation de la capacité veineuse par un effet direct sur les veines et par diminution des résistances vasculaires splanchniques et cutanées conduit à augmenter le débit sanguin dans ces secteurs.

b. Température corporelle

Une petite augmentation de la température corporelle est constatée en cours de séance de dialyse. La cause n'est pas clairement identifiée (interaction avec la membrane ? cytokines ?..Vasoconstriction initiale par réaction à l'hypovolémie responsable d'une diminution de perte de chaleur qui entraîne une élévation de la température centrale suivie de vasodilatation brutale réflexe ?)

c. Ingestion pendant la séance

Entraîne une élévation du débit sanguin splanchnique qui diminue le retour veineux. L'association d'hypovolémie et l'ingestion pendant la séance est maintenant bien documentée [73].

7.3 L'adaptation cardiaque

Comme nous l'avons vu plus haut, la réponse cardiaque chronotrope et inotrope n'a qu'une importance très mineure dans la régulation de la pression artérielle en hypovolémie chez les patients non urémiques. Les différents facteurs cardiaques impliqués dans l'hypotension en dialyse sont de trois niveaux :

- Altération de l'adaptation de la FC par l'urémie en réponse à l'hypotension.
- Un possible effet cardio-dépresseur de l'acétate.
- Les effets inotropes des modifications de la kaliémie et de la calcémie en dialyse.

Quelques études ont montré l'amélioration de la fonction myocardique en dialyse, probablement due à la diminution de la kaliémie et de l'augmentation du calcium ionisé [74].

7.4 Diminution des résistances vasculaires

Une diminution des résistances vasculaires a été mise en évidence comme cause d'hypotension en dialyse [75]. Les différents facteurs impliqués dans l'hémodynamique veineuse agissent indirectement via leurs effets sur la résistance vasculaire.

7.4.1 L'anémie

La viscosité sanguine croît exponentiellement avec l'augmentation de l'hématocrite, or la viscosité est un élément important des résistances vasculaires périphériques. Pour cette raison, la correction de l'anémie permet d'améliorer les RVS et ainsi de les maintenir pendant la dialyse. L'anémie contribue à l'ischémie myocardique en élevant le débit et le travail cardiaque, elle diminue le temps de remplissage des artères coronaires, elle diminue la réserve coronaire et par conséquent diminue la délivrance d'oxygène au myocarde. Ces effets s'additionnent aux effets de l'HVG qui ont été décrit plus haut. De plus, la correction de l'anémie permet la régression de l'HVG et améliore les performances cardiaques [52].

7.4.2 L'acétate : appartient au passé

7.4.3 La température

Lors d'une élévation de la température, l'augmentation du débit vasculaire cutané entraîne une diminution des RVS et peut causer une chute de tension même si le débit cardiaque augmente considérablement.

7.4.4 Repas en dialyse

L'ingestion de repas en dialyse entraîne une hypotension comme nous l'avons vu précédemment. Le mécanisme précis entre une diminution des RVS par diminution des résistances splanchniques et par diminution du retour veineux par séquestration splanchnique est discutable. Les deux mécanismes sont probablement impliqués dans la pathogenèse de l'hypotension induite par l'ingestion.

7.4.5 Autres facteurs susceptibles de diminuer les RVS en dialyse

a. Le sodium

Une chute rapide de la natrémie lorsque l'on utilise un dialysat hyponatrique peut diminuer les RVS.

b. Le potassium

Pas d'étude hémodynamique disponible. Cependant la correction de l'hyperkaliémie améliore les performances myocardiques et un effet hypotensif pourrait survenir par le biais de la réduction des RVS.

c. Calcium

Le calcium peut agir sur le tonus vasculaire et la concentration en calcium du dialysat peut affecter les RVS directement. Toutefois, une étude suggère que les modifications de la calcémie agissent sur la pression artérielle plus par le biais du débit cardiaque que par les résistances vasculaires [76].

d. Médicaments

Une variété de médicament anti-hypertenseur peut avoir un effet direct sur le tonus veineux et/ou sur les RVS ainsi que sur les baroréflexes. Leur effet délétère en dialyse est évité en supprimant la prise avant dialyse sauf pour les médicaments ayant une demi-vie prolongée.

Donc, l'analyse des réponses compensatoires normales à l'hypovolémie révèle le rôle important du maintien du débit cardiaque par une redistribution centrale du volume sanguin grâce à la mise en jeu des RVS et de la veinoconstriction. Les modifications de l'inotropisme et du chronotropisme cardiaque jouent un rôle négligeable dans le maintien de la pression artérielle en hypovolémie. L'augmentation des RVS joue un rôle important en augmentant la pression artérielle proximale mais aussi en augmentant le retour veineux. Les réflexes cardio-pulmonaires et les baroréflexes sont essentiellement responsables de l'élévation des RVS en cas d'hypovolémie par l'activité sympathique. Les résistances vasculaires cutanées et la capacité veineuse cutanée sont affectées par la température. Les résistances vasculaires splanchniques et la capacité veineuse splanchnique sont affectées à la fois par la température et par l'ingestion alimentaire.

8. LES MESURES THERAPEUTIQUES

8.1 Les mesures therapeutiques urgentes

- Diminution ou arrêt de l'ultrafiltration.
- Mise en position Trendelenburg.
- Diminution du débit sanguin (?)
- Remplissage vasculaire par du soluté salé en quantité et concentration variable (hypertonique 10 ml à 23% ou 30 ml à 7,5% ou isotonique) ou du mannitol.
- Rechercher une étiologie (sepsis occulte, pathologie cardiaque, hémorragie digestive) pour un traitement spécifique.
- Eliminer une complication de l'hypotension.

Une étude récente[77] prospective a évalué l'intérêt des différentes solutions de remplissage pour corriger 608 épisodes d'hypotension survenus en 2259 séances consécutives chez 442 patients (24% d'hypotension) selon un protocole construit en 3 étapes progressives: soluté salé (200 ml de SSI 0,9% / intervalle de 5 min avec un maximum de 600 ml ou 10 ml de SS 23% avec maximum 30 ml), mannitol (100 ml) puis albumine (100 ml=25g, renouvelable une fois). L'hypotension était traitée avec succès dans 93% des cas (HD menée à terme, au poids sec) et a échoué dans 2% des cas, les autres n'ont pas pu compléter le protocole pour des raisons diverses. **L'hypotension a été réversible avec du SSI dans 92% des cas** (étape 1), avec le recours au mannitol dans 3% des cas (étape 2) et avec l'albumine dans 3% des cas (étape 3).

L'équipe de Leunissen [17] a évalué chez 9 patients insuffisants cardiaques (FE à 29% +/- 7) souffrant fréquemment d'hypotension en dialyse 3 différents solutés de remplissage : 33 ml de salé hypertonique à 3%, 100 ml d'albumine à 20% ou 100 ml de HES (Hydroxyethylstarch) qui est un colloïde ayant une durée d'action prolongée. Le remplissage est effectué dès que la PA chute en dessous de 100 mmHg ou si la PAS baisse plus de 25 mmHg par rapport au début de la dialyse. Après le remplissage, la PA était mieux préservée chez les patients ayant reçu le HES ou l'albumine que ceux ayant reçu du soluté salé hypertonique. Il n'y a pas eu d'effet secondaire ni de surcharge vasculaire. Le HES est donc un soluté de remplissage efficace, supérieur au soluté salé et égal à l'albumine.

Kinet et al. [51] ont obtenu une diminution sensible du nombre d'hypotension en injectant systématiquement toutes les heures 20 ml de soluté salé hypertonique à 10% chez 6/8 patients sujets à l'hypotension per dialytique.

8.2 Les mesures préventives spécifiques

La cause d'interruption de dialyse avant la fin de la séance est d'ordre médical dans 55% des cas (70 % pour des crampes, 48 % pour nausées et 15% pour des hypotension symptomatiques).

8.2.1 La détermination optimale du poids sec est fondamentale

Charra et al. [19] proposent à l'entrée en hémodialyse de contrôler vigoureusement l'UF, un régime sans sel strict tandis que le traitement anti-hypertenseur est progressivement diminué. Cette phase de transition prend habituellement plusieurs semaines et des épisodes de crampes et d'hypotensions peuvent survenir lorsque l'on s'approche de l'hypovolémie. Il est absolument essentiel de diminuer progressivement et supprimer tout traitement anti-hypertenseur dès le début de l'hémodialyse pendant la recherche du poids sec idéal sans quoi il sera impossible d'ultrafiltrer suffisamment pour atteindre le poids sec.

Les différents outils diagnostics discutés dans ce travail sont à considérer pour l'estimation du poids sec.

8.2.2 La prescription de la dialyse

a. D'après les NFK-DOQI guidelines

Chapitre : Hemodialysis adequacy VI. Maximizing patient compliance to the hemodialysis prescription: guidelines 15,16)

1. Eviter une quantité d'ultrafiltration excessive
2. Diminuer le taux d'UF horaire
3. Recourir l'UF isolée.
4. Augmenter la concentration du dialysat en sodium.

5. Diminuer la température du dialysat (≈ 35 °C).
6. Corriger l'anémie.
7. Optimiser la compliance du patient.

D'autres proposent un modeling du sodium et/ou de l'ultrafiltration mais leur efficacité n'est pas prouvée :

b. Modeling du sodium

La concentration sodique élevée prévient une chute de l'osmolalité plasmatique pendant la dialyse et préserve ainsi le secteur extra cellulaire en minimisant le transfert hydrique osmotique du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire induit par la baisse rapide de la concentration d'urée mais au prix d'une prise de poids interdialytique plus importante et d'une HTA notamment lié à une sensation de soif. Etant donné la vulnérabilité des patients ayant morbidité cardiovasculaire, le rapport risque / bénéfice doit être bien pesé puisqu'ils sont à la fois sujets à l'hypotension et à l'insuffisance cardiaque congestive.

L'efficacité et les effets secondaires d'une concentration sodique élevée dans le dialysat ont été étudiés en aveugle lors de 414 séances de dialyses chez 23 patients [78]. Trois protocoles sont appliqués:

- Concentration sodique constante à 140 mmol/L..
- Diminution linéaire (155 to 140 mmol/L).
- Diminution en pallier (155 mmol/L pendant 3 heures puis 140 mmol/L pendant une heure).

Les deux protocoles dégressifs ont permis une diminution significative des épisodes hypotensifs mais moins en comparaison au premier protocole à sodium constant. De plus, les patients se sont plaint de plus de fatigue et de soif, la prise de poids interdialytique est supérieure dans les protocoles dégressifs (5,1% versus 4,4%), la PA s'est élevée dans les groupes dégressifs.

c. L'Ultrafiltration séquentielle

L'UF séquentielle consiste à effectuer une UF isolée à fort débit en début de séance pour préserver l'osmolalité suivi d'une HD isovolémique. Cette procédure est difficile en pratique courante car nécessite en contrepartie la prolongation de la séance de dialyse.

d. Prévention par traitement médicamenteux

- **Midodrine (Gutron ®)** : C'est un alpha 1 agoniste adrénergique sélectif utilisé efficacement dans l'hypotension orthostatique neurogénique. Ce médicament a été testé (8 mg per os) chez 21 patients HD souffrant de sévère chute de TA (baisse symptomatique de PAS > 30 mmHg) en dialyse avec une bonne efficacité [85].
- **Sertaline (Zoloft®)** : C'est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine déjà utilisée chez les patients souffrant d'hypotension orthostatique idiopathique. Une étude [79] récente a comparé la période (6 semaines) avant / après un traitement par sertaline (50 à 100 mg/j) chez 9 patients souffrant d'hypotension en HD (définie par une PAS avant dialyse < 100 mmHg ou chute de la PAS > 40 mm Hg en dialyse ou toute chute de TA symptomatique). On observe une augmentation de la TA chez les patients hypotendus chroniques, deux fois moins de chute de tension et 6 fois moins d'intervention en dialyse.

e. Eviter les repas avant et pendant la dialyse

9. MESURES GENERALES : LA CORRECTION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE.

Les facteurs de risque indépendants intervenant dans le développement de l'insuffisance cardiaque de novo chez les patients urémiques et qui sont potentiellement réversibles sont l'anémie, l'HTA et l'hypoalbuminémie.

9.1 L'anémie

L'anémie est un facteur de risque de dilatation du VG et d'HVG compensateur. Elle est un facteur de risque de novo d'insuffisance cardiaque et de mortalité précoce. La correction partielle de l'anémie par l'érythropoïétine a montré une amélioration mais pas la normalisation de la masse et du volume VG alors que la normalisation complète de l'hématocrite peut être associée à une surmortalité et à un risque de perte de l'accès vasculaire.

9.2 L'hypertension

Objectif tensionnel : < 150/90 mmHg chez les patients en hémodialyse [80]. Cependant, cet objectif est à moduler au cas par cas selon l'âge, l'état clinique, les conditions cardiovasculaires...

L'HTA n'est pas toujours due à une augmentation des RVS mais peut refléter une augmentation du débit cardiaque par l'anémie, la surcharge hydrosodée, la FAV ou l'artériosclérose. L'HTA est un facteur de risque d'HVG, de dilatation du VG, d'insuffisance cardiaque et d'ischémie myocardique [3]. Le traitement par IEC entraîne une régression de l'HVG. Le traitement spécifique de l'HTA par les drogues anti-hypertensives ne devrait être utilisé qu'en seconde intention dans les HTA réfractaires malgré un équilibre hydrosodé optimum obtenu par une dialyse et une ultrafiltration adéquate. Les drogues antihypertenseurs peuvent paradoxalement conduire à pérenniser une HTA en inhibant les mécanismes compensatoires d'adaptation cardiovasculaire à l'hypovolémie entraînée par l'ultrafiltration désirée pour atteindre le poids sec. C'est

pourquoi la mise en route d'un traitement anti-HTA doit être bien pensée et cliniquement bien fondée. Il est recommandé de ne pas prendre ces médicaments avant, voire la veille de la séance pour améliorer la tolérance de l'ultrafiltration et permettre d'atteindre le poids sec ciblé. Il semble que la dialyse au sodium variable permette de réduire le besoin de recourir aux antihypertenseurs [4]. Le recours aux anti-HTA reste cependant indispensable chez une minorité de patients chez qui l'HTA persiste malgré un contrôle adéquat apparent de l'état d'hydratation. Le médicament de choix est en général guidé par l'état de co-morbidité.

9.2.1 Les inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques ont montré une efficacité dans la réduction de la masse VG chez les patients non-urémiques. Ils sont particulièrement utiles chez les patients ayant une HVG ou une dysfonction diastolique. Ces drogues sont à la fois très efficaces et bien tolérées chez les patients dialysés [4]. Il n'y a pas besoin d'adaptation posologique après dialyse.

9.2.2 Les IEC

Les IEC diminuent la production de l'angiotensine II et pourraient diminuer la dégradation des bradykinines et prostaglandines vasodilatateurs. Ces agents sont efficaces et bien tolérés chez les patients en insuffisance cardiaque, ils diminuent le taux de mortalité chez les patients non-urémiques mais il reste à le vérifier chez l'IRC. L'HVG peut être réversible sous IEC associé à une dialyse adéquate. Ils peuvent néanmoins aggraver une anémie en diminuant l'efficacité de l'EPO. Les IEC ont montré leur efficacité pour réduire l'HVG en association à une bonne dialyse [81].

9.2.3 Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

On ne dispose pas de données ni de recul suffisant chez l'IRC ni chez le dialysé. Il semble être bien efficace sur le contrôle tensionnel [4].

9.2.4 Les β -bloquants

Particulièrement utiles chez les patients hypertendus ayant un IDM récent. Les effets secondaires potentiels sont une dépression du SNC (β -bloquants liposolubles), bradycardie, dyslipidémie, hyperkaliémie, altération de la réponse à l'hypoglycémie et bronchospasme. Ils peuvent aggraver une claudication intermittente. L'hyperactivité sympathique peut être améliorée par les β -bloquants.

9.2.5 Les agonistes sympathiques centraux

Pas très utilisés en raison de leurs effets secondaires sur le système nerveux central. De plus, ils peuvent entraîner une bouche sèche.

9.3 L'hypoalbuminémie

On ne sait pas s'il faut interpréter l'hypoalbuminémie comme un facteur de risque CV car elle peut être un marqueur de malnutrition, de dialyse inadéquate, et peut être associée à un état pro-thrombotique, une dyslipidémie, une inflammation chronique, une carence en vitamine tandis que toutes ces situations sont pathogéniques pour le cœur [3].

9.4 Dyslipidémie

La prévalence de l'hyperlipidémie chez les IRC est supérieure à la population générale mais variable selon la population (HD, DPCA, Transplantation), la cause de l'IRC, et le stade d'IRC. Ainsi, la prévalence du cholestérol total ou du LDL-cholestérol élevé est plus importante chez les patients IRC et néphrotique, les patients en DPCA, et les transplantés rénaux (45 à 55%). Tous les patients ont une hypertriglycéridémie avec habituellement un taux bas de HDL-cholestérol (35-65%). L'urémie chronique est associée à un taux élevé de Lipoprotéine (a) qui est un facteur de risque d'évènement cardiaque.

9.5 Les autres facteurs de risques CV

Surcharge hydrosodée, débit de FAV élevé, dialyse inadéquate, hyperhomocystéinémie, l'inflammation, hyperparathyroïdie, l'acidose métabolique, l'hypokaliémie, la carence en L-carnithine, le stress oxydatif.

CONCLUSION

La diminution de la compliance veineuse entraîne un effondrement rapide de la PVC et une importante diminution du volume plasmatique en ultrafiltration. Lorsque le volume plasmatique diminue, les RVS doivent augmenter et le sang doit être mobilisé par veinoconstriction active et surtout passive pour maintenir la stabilité hémodynamique.

Les mécanismes de régulation cardiovasculaire restent intacts en UF isolée expliquant ainsi la stabilité hémodynamique en UF seule [82] alors qu'en hémodyalyse, la réaction veineuse et les RVS sont diminuées. Si la perte de volume plasmatique n'est pas trop importante et si la fonction cardiaque n'est pas altérée, la réduction des capacités de régulation vasculaire n'entraîne pas toujours une instabilité hémodynamique. Par contre, chez les patients ayant une pathologie cardiovasculaire (altération de la fonction VG ou de la compliance VG) qui sont très dépendants d'une pression de remplissage adéquate, une diminution de la CV et des RVS en hémodyalyse est un facteur étiologique important dans l'induction d'hypotension en hémodyalyse [46].

La prévention de l'hypotension reste un important défi, surtout chez les patients âgés vulnérables.

L'ETUDE

11. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Le but de notre étude est de montrer l'intérêt de la PVC en hémodialyse chronique intermittente. Avant toute modification hémodynamique (en début de séance), elle pourra renseigner sur l'état de la volémie. En cours de séance, la PVC pourra renseigner sur l'adaptation cardiovasculaire à l'ultrafiltration.

11.1 Objectifs principaux

1. Mesurer la PVC aux différents temps de l'hémodialyse pour apprécier d'une part la volémie avant dialyse et d'autre part l'adaptation cardiovasculaire en cours de dialyse.
2. Déterminer une valeur seuil de PVC avant dialyse qui permette de prédire les hypotensions perdiaalytiques chez les patients hémodialisés chroniques disposant d'un accès vasculaire central permanent.
3. Proposer cette technique comme moyen d'évaluation de la volémie et d'adaptation du poids sec en pratique routinière chez des patients hémodialisés chroniques porteurs de cathéters centraux.

11.2 Objectifs secondaires

Comparer la mesure de la PVC aux autres moyens techniques d'estimation de la volémie :

1. La variation du volume plasmatique au cours de la séance de dialyse.
2. Le diamètre de la veine cave inférieure.
3. L'impédancemétrie.
4. La variation de la rénine plasmatique.
5. variation de l'hématocrite et de la protidémie.

12.1 PATIENTS ET METHODES

12.1 Patients

L'étude a été réalisée au centre d'hémodialyse du CHU Dupuytren à Limoges, durant l'été 1999. Vingt-deux patients hémodialysés chroniques (14 femmes, 8 hommes) âgés de 74.4 ± 9.6 ans, dialysés par des cathéters centraux tunnésés ont été inclus selon les critères suivants :

12.1.1 Critères d'inclusion

Patients âgés de plus de 18 ans, dialysés depuis au moins 3 mois par cathéters veineux centraux tunnésés de type Dual-cath® (Hemotech) dont la perméabilité et le positionnement ont été contrôlés (examen clinique et radio du thorax systématique après la pose).

12.1.2 Critères de non-inclusion

Patients ayant une insuffisance tricuspидienne sévère, une insuffisance cardiaque droite, une hypertension artérielle pulmonaire, syndrome infectieux évolutif, dysfonction des cathéters.

12.1.3 Consentement éclairé

Chaque patient a donné son consentement éclairé après avoir été personnellement informé oralement et par écrit sur les objectifs, les moyens utilisés et les risques potentiels encourus (cf. documents annexes : notice d'information au patient et consentement de participation).

12.1.4 Constitution des groupes de patients

Les différents paramètres étudiés des 22 patients sont recueillis à l'aveugle, c'est à dire sans examen préalable du comportement hémodynamique lors des séances antérieures et sans évaluation préalable de l'état d'hydratation par un moyen

quelconque. Tous les patients étaient considérés à leur poids sec par leur médecin au moment de l'étude.

Les patients sont répartis en deux groupes distincts rétrospectivement une fois l'ensemble des données recueillies. Le critère de répartition était l'existence ou non d'hypotension per dialytique sur les 2 mois qui précédaient l'étude. Ainsi, le nombre d'hypotension per dialytique ainsi que l'intensité de la chute de PA ont été colligés à partir des cahiers de dialyse sur la période de deux mois qui précédait l'étude et la semaine d'étude pour chaque patient. L'hypotension a été définie par une chute de Pression Artérielle Moyenne (PAM) de 30 mmHg par rapport à PAM pré-dialytique. [51, 69]. D'autres études ont utilisé comme critère d'hypotension la chute de PA systolique de plus de 30 mmHg symptomatique ou une chute de TA systolique en dessous de 90 mmHg avec ou sans manifestation clinique [79, 78, 16,31].

Nous avons obtenu :

- **Groupe 1 :** Quatorze patients qui n'ont jamais souffert d'hypotension per dialytique.
- **Groupe 2 :** Huit patients qui ont souffert d'une ou plusieurs hypotension(s) per dialytique(s).

12.2 METHODES

Les patients arrivent une ½ heure avant le début de la séance d'hémodialyse habituelle. Ils sont dialysés selon les prescriptions habituelles en terme de membrane et de dialysat, débit sanguin, anticoagulation... Les paramètres de surveillance (tension artérielle, fréquence cardiaque, pression de la ligne veineuse, débit sanguin, volume plasmatique, gestes en cours de séance...) sont relevés sur la grille spécifique (annexe[H.K1]).

12.2.1 Echographie-doppler cardiaque

Elle est réalisée toujours par le même opérateur aux deux premières séances de la semaine. Certains patients n'ont pu être évalués qu'une seule séance par contrainte de temps. Chaque patient a eu au moins un examen avant et un examen après hémodialyse. L'état cardiaque et le diamètre de la veine cave inférieure sont évalués dans la ½ heure avant et la ½ heure suivant la séance de dialyse.

a. Les paramètres cardiaques colligés

- Cardiopathies gauches : ischémique, hypertrophique, dilatée, valvulaire.
- Cardiopathies droites : dilatée, hypertension artérielle pulmonaire
- La fonction ventriculaire gauche (fraction de raccourcissement, trouble de la relaxation, trouble de la compliance).
- Valvulopathies : rétrécissement / insuffisance aortique, mitrale ou tricuspidiennne.
- Trouble du rythme : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire.
- Epanchement péricardique.

b. Le diamètre de la veine cave inférieure

Le DVCI est mesuré selon la méthode recommandée [28] : Le patient est placé en décubitus dorsal complet, au repos, la sonde d'échographie mode TM placée en région sous-xiphoïdienne. La respiration produisant des variations importantes du DVCI (réduction jusqu'à 50% en inspiration), le DVCI est mesurée en phase télé-expiratoire (diamètre de repos) juste en-dessous de l'OD.

12.2.2 La bioimpédancemétrie à double fréquence

La composition corporelle en eau est évaluée avant dialyse et après dialyse, selon la technique des 4 électrodes de surface, à l'aide d'un impédancemètre à deux fréquences, (5 et 100 kHz), selon la méthode A.Boulier 1997, EUGEDIA® (Spengler, Cachan, France) couplé au logiciel ANALYCOR 3®. La taille et le poids de chaque patient sont mesurés à l'arrivée au centre de dialyse. Les pesées sont effectuées à l'aide de la même balance avant et après séance. Ces paramètres ainsi que l'âge et le sexe sont entrés dans le logiciel. Les résultats des patients sont comparés aux valeurs témoins de la base de données du logiciel Analycor 3® en appariant pour l'âge, le sexe, le poids et la taille. Les valeurs témoins seraient établies à partir de milliers de personnes en bonne santé, donc sans insuffisance rénale.

12.2.3 La pression veineuse centrale.

- **Matériel**

- Sets de pression stériles à usage unique (PM kit 1 DT XX 1 Ohmeda®).
- Moniteur disposant de l'option capable de mesurer les pressions (M3046A, Viridia M3® , Hewlett Packard).

- **Installation du dispositif**

Le système de mesure de la PVC (set de pression) est monté dans le respect strict des précautions d'asepsie en dérivation sur la ligne artérielle à l'aide d'un « robinet 3 voies » inséré entre le cathéter et la ligne artérielle comme illustré sur le schéma page. La « tête de pression » est fixée sur un support à la hauteur du « zéro hydrostatique de référence » à l'aide d'un niveau (cerceau de tubulure partiellement remplie d'eau) et connecté au moniteur..

- **Mesure de la PVC**

La PVC varie dans le temps en fonction du cycle cardiaque (*Figure 3*) et respiratoire et la valeur affichée correspond à la moyenne. La première mesure de la PVC est prise après avoir réglé les différents paramètres selon la méthode décrite en annexe [H.K3] . Cette mesure est effectuée avant dialyse et répétée plusieurs fois en cours de séance (à 30 minutes, 1 heure, 2 heures, 3 heures, 4 heures, avant restitution) et après restitution du circuit extra-corporel où environ 300 ml de soluté physiologique est restitué.

12.2.4 La variation du volume plasmatique « en ligne »

L'évolution du volume plasmatique pendant la séance de dialyse est appréciée « on line » par le module Hémoscan® du générateur INTEGRA (Hospal Cobe, Lyon France) en fonction de la variation de l'hématocrite qui varie inversement au VP. La diminution du volume plasmatique peut être calculée à partir de l'hématocrite par la formule [46] :

$$\Delta Volume = \frac{100}{100 - H_{ti}} \times 100 \frac{H_{ti} - H_{tf}}{H_{tf}}$$

H_{ti} = Hématocrite initial.

H_{tf} = Hématocrite final.

12.2.5 Hématocrite, protidémie et ARP

Un prélèvement sanguin en début et fin de dialyse est effectué à partir du circuit extra-corporel dans un tube hépariné de 10 ml pour mesurer la protidémie et dans un tube EDTA pour l'hématocrite et l'activité de la rénine plasmatique. Ces mesures sont analysées au laboratoire de biochimie et de médecine nucléaire du C.H.U. de Limoges.

13. ANALYSES STATISTIQUES

Les résultats des variables quantitatives seront présentés sous la forme moyenne \pm écart-type et ceux des variables qualitatives exprimés en pourcentages. Les comparaisons de moyennes entre deux groupes de sujets différents seront réalisées par des tests de Mann-Whitney. Les comparaisons des moyennes sur les mêmes sujets ont fait appel au test de Wilcoxon apparié. Des corrélations entre les variations des valeurs de PVC et les autres paramètres d'intérêt (variation de volume plasmatique, variation du diamètre de la veine cave inférieure, variation d'impédancemétrie, variation de poids en cours de dialyse, rénine) sont ensuite réalisés par des tests des rangs de Spearman. Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses est de 5%. Une analyse multivariée des différents paramètres d'estimation de la volémie n'est pas réalisée en raison de la colinéarité de ceux-ci. En effet, chaque variable apporte la même information.

14. RESULTATS

14.1 Caractéristiques cliniques des patients

14.1.1 Age

Le centre d'hémodialyse prend en charge 91 patients âgés de 66 ans \pm 14 répartis en 46 hommes et 39 femmes au moment de l'étude.

La population étudiée est constituée de 22 patients dont 14 femmes et 8 hommes avec une moyenne d'âge de 74.4 ans \pm 9.6 avec les extrêmes de 54 ans pour le plus jeune et 88 ans pour le plus vieux.

Le groupe 1 est formé par 14 patients dont 7 femmes et 7 hommes avec une moyenne d'âge de 72.2 ans \pm 10 tandis que le Groupe 2 est formé par 8 patients dont 7 femmes et 1 homme avec une moyenne de 78 ans \pm 8.

Il existe donc en moyenne 6 ans de différence entre les patients des 2 groupes, 8 ans de différence entre l'âge moyen de la population des patients dialysés dans le centre et les patients inclus dans l'étude, 6 ans de différence avec le groupe 1 et 12 ans avec le groupe 2.

14.1.2 Ancienneté en hémodialyse chronique intermittente des 22 patients

La durée moyenne en hémodialyse est de 52 mois \pm 67 pour l'ensemble des patients avec un minimum de 3 mois, 69 mois \pm 79 pour les patients du groupe 1 et 21 mois \pm 20 pour les patients du groupe 2 (*Tableau 4*).

14.1.3 Causes de l'insuffisance rénale

Les causes d'insuffisance rénale sont :

1. Inconnue chez 9 patients.
2. Polykystose rénale chez 2 patients.
3. Néphropathie lupique chez 1 patient.
4. Glomérulonéphrite membrano-proliférative chez 1 patient.
5. Néphrite interstitielle chronique chez 2 patients.

6. Diabète chez 3 patients.
7. Hyalinose segmentaire et focale chez 1 patient.
8. Néphroangiosclérose chez 1 patient.
9. Toxicité de la ciclosporine chez 1 patient.
10. Néphropathie saturnine chez 1 patient.

14.1.4 Traitement cardiovasculaire

- **Groupe 1** : Huit patients ne prennent aucun traitement à visé cardiovasculaire, le traitement des autres patients est illustré dans le tableau 5:

- **Groupe 2** : Trois patients ne prennent aucun traitement cardiovasculaire. Un patient sous IEC, 1 patient sous inhibiteur calcique les jours sans dialyse, 2 patients sous Trinitrine, un patient sous Trinitrine + inhibiteur calcique.(tableau 6).

14.1.5 Statut tensionnel

Les critères tensionnels chez les patients hémodialysés sont différents des critères classiques de la nouvelle classification de la 6^e réunion du Joint National Committee en 1997 (HTA si PAS \geq 140 mmHg ou PAD \geq 90 mmHg). En effet, on considère que les patients hémodialysés chroniques sont hypertendus lorsque la PAS $>$ 150 et PAD $>$ 95 mmHg avant dialyse. [25]. Ainsi, le statut tensionnel en début de séance des 22 patients est étonnant car on constate paradoxalement que les patients souffrant d'hypotension perdialytique (groupe 2) sont pour la plupart (5/8) hypertendus (PAS = 159 mmHg \pm 29) tandis que les patients (10/14) du groupe 1 sont normotendus (PAS = 141 mmHg \pm 24) avant la première séance de la semaine. Pour les 2 séances suivantes, la moyenne des PAS est inférieure à 150 mmHg mais le nombre de patients hypertendus est le même parmi les 2 groupes.

Tableau 4. Ancienneté en dialyse des 22 patients

patients	Durée en dialyse	patients	Durée en dialyse
1	16 ans 9 mois	12	8 mois
2	18 ans 8 mois	13	7 mois
3	4 mois	14	1 an 8 mois
4	2 ans 9 mois	15	2 ans 10 mois
5	11 ans 11 mois	16	1 an 9 mois
6	1 an 10 mois	17	3 mois
7	1 an 3 mois	18	14 ans 7 mois
8	7 mois	19	2 ans 2 mois
9	1 an 5 mois	20	3 mois
10	4 ans 2 mois	21	5 ans 6 mois
11	1 an 4 mois	22	3 ans 5 mois

Tableau 5 : Traitement anti-HTA dans le groupe 1

Patients	Traitement cardiovasculaire
1	Icaz® 5 mg
2	0
3	0
4	0
5	Trinitrine® 10 mg, Cibacene® 5, Tenormine® 25 mg/j, Loxen® LP 50 x2/j
6	0
7	Ikorel® 2/j, Amlor® 5mg/j, Celectol® 1/2 cp
8	0
9	0
10	Amlor® 5 mg, Adancor® 2/j,
11	Trinitrine® 10, Loxen® 50 x 2/J
12	0
13	0
14	Lopril® 25 0,25/j, Trinitrine® 10

Tableau 6 : traitement anti-HTA ,
groupe 2

Patients	Traitement cardiovasculaire
1	Trinitrine® 10 mg
2	Amlor® 5 mg jsd
3	Trinitrine® 10,
4	Trinitrine®, Bitildiem® 90/j
5	Triatec® 1,25
6	0
7	0
8	0

14.1.6 Les cardiopathies

L'évaluation de l'état cardiaque est effectuée par échographie trans-thoracique avant la séance de dialyse au moment de la mesure du DVCI. Seulement 6/22 patients n'ont pas de cardiopathie. La cardiopathie hypertrophique est prédominante à 55% tous patients confondus (12/22 patients) et présente surtout dans le groupe 2 (75%, 6/8 patients) contre 43 % dans le groupe 1 (*Tableau 7*).

La valvulopathie tricuspидienne hémodynamiquement significative est de 28 % dans le groupe 1, inexistante dans le groupe 2 (*Tableau 8*).

Les troubles de la fonction ventriculaire gauche sont importantes avec un trouble de la relaxation dans 86% des cas (19/22 patients) répartie de manière homogène entre les 2 groupes (*Tableau 9*).

14.2 Description de la séance de dialyse

14.2.1 Durée des séances et qualité de dialyse (dose de dialyse= Kt/V)

- durée de la séance

- *Groupe 1* : La séance d'hémodialyse dure 4 heures pour 9 patients, 5 heures pour 5 patients, ce qui fait une moyenne de 4h 20 minutes.
- *Groupe 2* : La séance d'hémodialyse dure 4 heures pour 7 patients, 5 heures pour 1 patient, ce qui fait une moyenne de 4h 07 minutes.

- Le Kt/V de l'urée

Le Kt/V est un moyen de quantifier la « dose de dialyse » par analogie à une dose de médicament quelconque où :

- K correspond à la clairance de l'urée pour un dialyseur donné dont la valeur est fournie par le fabricant.
- t est le temps de dialyse.
- V est le volume de distribution de l'urée (environ 60 % du poids corporel).

La qualité de dialyse en terme de « dose de dialyse » est satisfaisante pour les deux groupes. On peut néanmoins constater que le Kt/V est légèrement inférieur dans le groupe 2. (*Tableau 10*)

Tableau 7 : Fréquence des cardiopathies

CARDIOPATHIES	Groupe 1 (n = 14)	Groupe 2 (n = 8)	Total (n = 22)	
Sans cardiopathie	4 (28.5%)	2 (25 %)	6 (27.3%)	
Cardiopathie Gauche	ischémique	1 (12.5 %)	3 (13.6 %)	
	Hypertrophique	6 (42.8 %)	6 (75 %)	12 (55 %)
	Dilatée	1 (7 %)	1 (12.5 %)	2 (9 %)
Cardiopathie Droite	2 (14 %)	0	2 (9 %)	
Cardiopathie valvulaire	3 (21.4 %)	3 (37.5 %)	6 (27.3 %)	

Tableau 8 : Fréquence des valvulopathies

VALVULOPATHIES (significative si $\geq 2/4$)	Groupe 1 (n = 14)	Groupe 2 (n = 8)	Total (n = 22)
Rétrécissement artique	0	0	0
Insuffisance aortique (stade 2/4)	1 (7 %)	2 (25 %)	3 (13.6 %)
Rétrécissement mitral	0	0	0
Insuffisance mitrale (stade 2/4 ou plus)	2 (14.2 %)	1 (12.5 %)	3 (13.6 %)
Insuffisance tricuspidiennne (2/4)	4 (28.6 %)	0	4 (18.2 %)

Tableau 9 : Les troubles de la fonction du ventricule gauche

TROUBLES DE LA FONCTION VG	Groupe 1 (n = 14)	Groupe 2 (n = 8)	Total (n = 22)
Fraction de raccourcissement (<30%)	3 (21.4 %)	1 (12.5 %)	4 (18 %)
Trouble de la relaxation	12 (85.7 %)	7 (87.5 %)	19 (86 %)
Trouble de la compliance	3 (21.4 %)	3 (37.5 %)	6 (27.7 %)

Tableau 10 : Dose de dialyse

Kt/V	groupe 1	Groupe 2	Différence (p)
Séance 1	1,48 ± 0,26	1,29 ± 0,34	NS
Séance 2	1,43 ± 0,31	1,32 ± 0,43	NS
Séance 3	1,47 ± 0,28	1,37 ± 0,26	NS

14.2.2 Les variations du poids des patients (*Tableau 11*)

Les poids sont donnés en valeur absolue puis rapportés à la surface corporelle pour être plus significatifs. En effet il paraît logique de considérer qu'une variation de 3kg chez un patient pesant 45 kg ou 90 kg ne correspondra pas à la même situation.

a. Prise de poids interdialytique

Elle est calculée par la différence entre le poids avant la séance et le poids sec. Tous les patients ont été pesés avant et après la séance de dialyse.

Les patients du groupe 2 prennent plus de poids aux 3 périodes interdialytiques. Alors que cette prise de poids est comparable pour la période du week-end, les prises de poids interdialytiques entre la 1^e – 2^e et la 2^e – 3^e séance de la semaine sont sensiblement différentes entre les 2 groupes.

b. Perte de poids pendant la séance de dialyse

La perte de poids correspond à la quantité d'ultrafiltration réelle + les apports alimentaires au cours de la séance que l'on peut négliger.

La moyenne de la perte de poids des 2 groupes est sensiblement comparable la première séance de la semaine aussi bien en valeur absolue qu'en valeur rapportée à la surface corporelle. Elle diffère de 730 ml à la 2^e séance sans pour autant être significative. Quant à la 3^e séance, la différence est nette.

Lorsque l'on regarde les 3 séances successives, la variation de poids dans le groupe 1 est plus élevée pendant la première séance de la semaine que les deux séances suivantes alors que celle-ci est quasi identique dans le groupe 2 aux trois séances successives.

L'explication repose probablement sur le fait que les patients du groupe 2 ne peuvent pas toujours atteindre leur poids sec à la fin de la première dialyse de la semaine. En effet l'écart entre le PS et le poids en fin de dialyse pour chaque séance est comme suit :

Tableau 12: Ecart de poids (fin HD-PS)

	groupe 1	Groupe 2
Séance 1	0.14 kg ± 0.39	0.61 kg ± 1.20
Séance 2	0.07 kg ± 0.37	0.49 kg ± 0.90
Séance 3	0.00 kg ± 0.00	0.25 kg ± 0.71

Dans le groupe 1, les patients terminent leur séance au poids sec tandis que dans le groupe 2, les patients quittent la séance au-dessus de leur poids sec. Ceci témoigne des difficultés rencontrées pour réguler l'équilibre hydrosodé des patients hémodynamiquement instables. La perte pondérale est alors étalée sur les trois séances.

14.2.3 Le taux d'ultrafiltration (*Tableau 11*)

On ne prend en compte que le taux d'UF programmé en début de dialyse qui reste fixe toute la durée de la dialyse sauf en cas d'incident indésirable, principalement hémodynamique.

Si l'on compare le taux d'UF en fonction des hypotensions survenues durant l'étude (14 versus 6 patients) on obtient des valeurs sensiblement identiques.

Tableau 11 : Moyennes des prises pondérales, pertes pondérales et taux d'ultrafiltration

	Prise de poids			Perte de poids			Ultrafiltration (en début de séance)			
	Groupe 1	Groupe 2	(p)	Groupe 1	Groupe 2	(p)	Groupe 1 (n=14)	Groupe 2 (n=8)	(p)	
Première séance	2.61 kg ± 1.28 1.58 kg/m ² ± 0.72	3.00 kg ± 1.53 1.87 kg/m ² ± 0.67	NS NS	2.46 kg ± 1.07 1.49 kg/m ² ± 0.59	2.39 kg ± 0.63 1.51 kg/m ² ± 0.38	NS NS	696 ml/h ± 241	708 ml/h ± 201	NS	
Deuxième séance	1.67 kg ± 1.01 1.00 kg/m ² ± 0.55	2.89 kg ± 1.85 1.79 kg/m ² ± 1.09	p= 0.05 p= 0.04	1.64 kg ± 1.01 0.99 kg/m ² ± 0.57	2.37 kg ± 1.19 1.48 kg/m ² ± 0.70	NS NS	534 ml/h ± 279	773 ml/h ± 149	p= 0.05	
Troisième séance	1.47 kg ± 1.07 0.89 kg/m ² ± 0.60	2.42 kg ± 1.18 1.50 kg/m ² ± 0.64	p= 0.05 p= 0.03	1.38 kg ± 1.12 0.83 kg/m ² ± 0.63	2.37 kg ± 1.19 1.41 kg/m ² ± 0.50	p= 0.05 p= 0.03	509 ml/h ± 249	660 ml/h ± 259	NS	

14.2.4 Evolution de la Pression artérielle

Les moyennes des PAM, PAS et PAD avant dialyse sont comparables entre les 2 groupes. Partant des mêmes valeurs, une différence significative apparaît à partir dès la 2^e heure pour chacun des 3 paramètres et correspond au moment où survient l'hypotension artérielle per dialytique dans le groupe 2 pour les 3 séances (*tableau 13*). Aucune hypotension n'est constatée chez les patients du groupe 1.

Il convient de rappeler et souligner ici que les groupes ont été définis à partir des épisodes d'hypotension constatés pendant la période des 2 mois précédant l'étude. Or 2/8 patients du groupe 2 n'ont pas souffert d'hypotension per dialytique pendant les 3 séances étudiées. Le nombre total d'hypotensions per dialytiques pendant les 3 séances/patients est 14/24 séances, observées chez 6/8 patients avec 12 hypotensions chez 4 patients (chute de PA à chaque séance) et 2 hypotensions chez 2 patients. Les épisodes hypotensifs sont répartis de manière égale entre les 3 séances de la semaine. (*tableau 14*)

La pression artérielle chute très progressivement chez les patients du groupe 2 aux 3 séances comme illustré dans la *figure 11* tandis que la PA des patients du groupe 1 reste stable tout au long de la séance. L'hypotension survient à partir de la 2^e heure. La chute de la PAS est parallèle à la chute de la PAD.

La *figure 12* présente l'évolution superposée des paramètres tensionnels aux 3 séances. Le comportement hémodynamique est superposable aux 3 séances au sein de chaque groupe.

La différence de PAS et de PAM entre les 2 groupes est maximale au T3 (*tableaux 15 et 16*)

Tableau 13: Comparaison des PAM, PAS et PAD des 2 groupes pour chaque séance

(n₁=14, n₂=8)

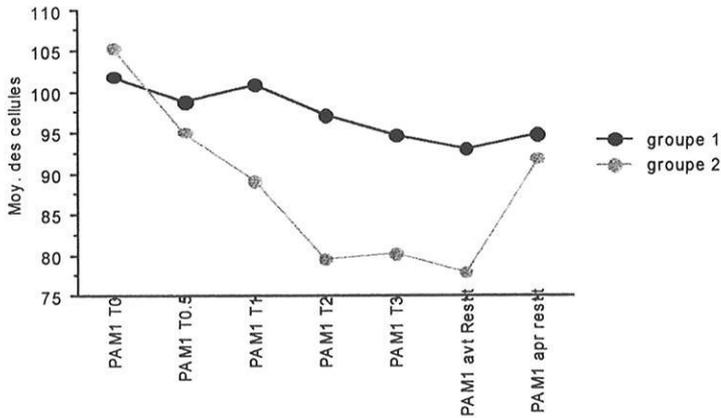
Temps	Pression artérielle moyenne			Pression artérielle systolique			Pression artérielle diastolique		
	Séance 1	Séance 2	Séance 3	Séance 1	Séance 2	Séance 3	Séance 1	Séance 2	Séance 3
T ₀	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
T _{0.5}	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
T ₁	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
T ₂	0.04	NS	0.007	0.05	NS	0.008	0.07	NS	0.020
T ₃	0.05	0.02	0.003	0.10	0.02	0.025	0.05	0.02	0.003
T avant restitution	0.05	NS	NS	0.08	p = 0.08	NS	0.04	NS	NS
T après restitution	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Une différence significative apparaît entre les 2 groupes à partir de la 2^e heure pour les 3 paramètres tensionnels aux trois séances consécutives.

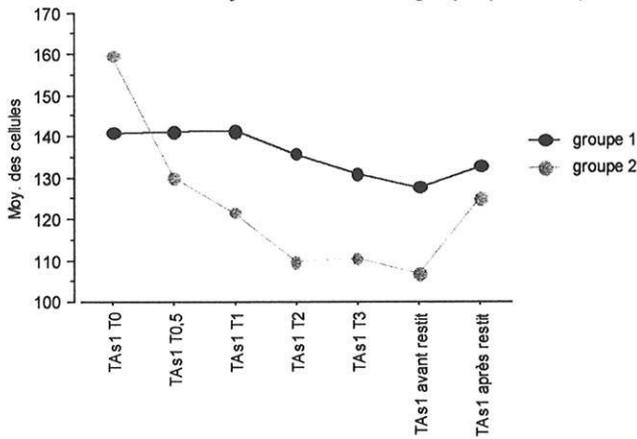
Tableau 14 : Répartition des épisodes hypotensifs dans la semaine chez les patients du groupe 2 :

Patients	séance 1	séance 2	séance 3	total
1	O	O	O	3
2	N	N	N	0
3	O	O	O	3
4	O	O	O	3
5	O	N	N	1
6	O	O	O	3
7	N	N	N	0
8	N	N	O	1
total	5	4	5	14

Evolution de la PAM des 2 groupes pendant la première séance



Evolution de la moyenne de la TAs des 2 groupes pendant la première séance



Evolution de la moyenne de la TAd des 2 groupes pendant la première séance

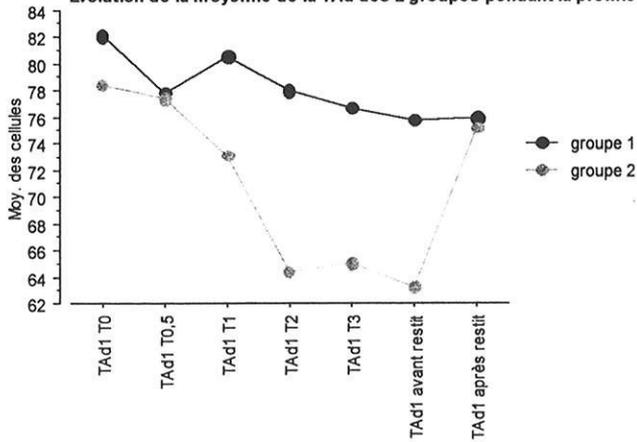


Figure 11: Evolution de la moyenne des PAM, PAS et PAD au cours de la première séance. Les courbes des 2 séances suivantes ont sensiblement le même profil.

Les moyennes des PAM, PAS, PAD des 2 groupes sont maximales et comparables au temps T_0 et diminuent progressivement au cours de la séance pour atteindre le minimum à partir du temps T_2 dans le groupe 2.

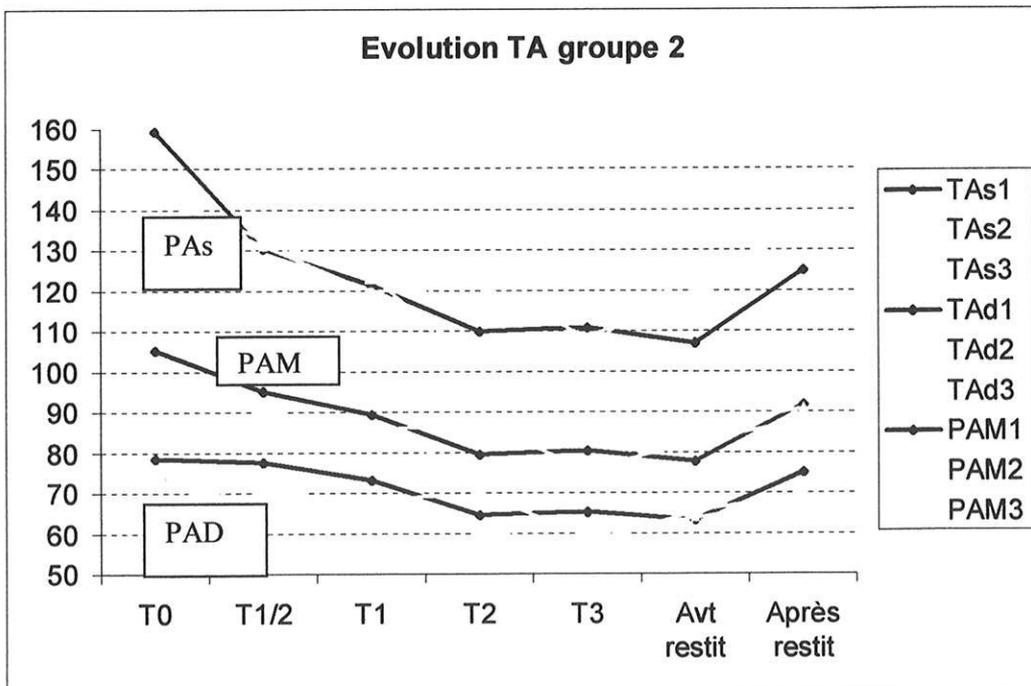
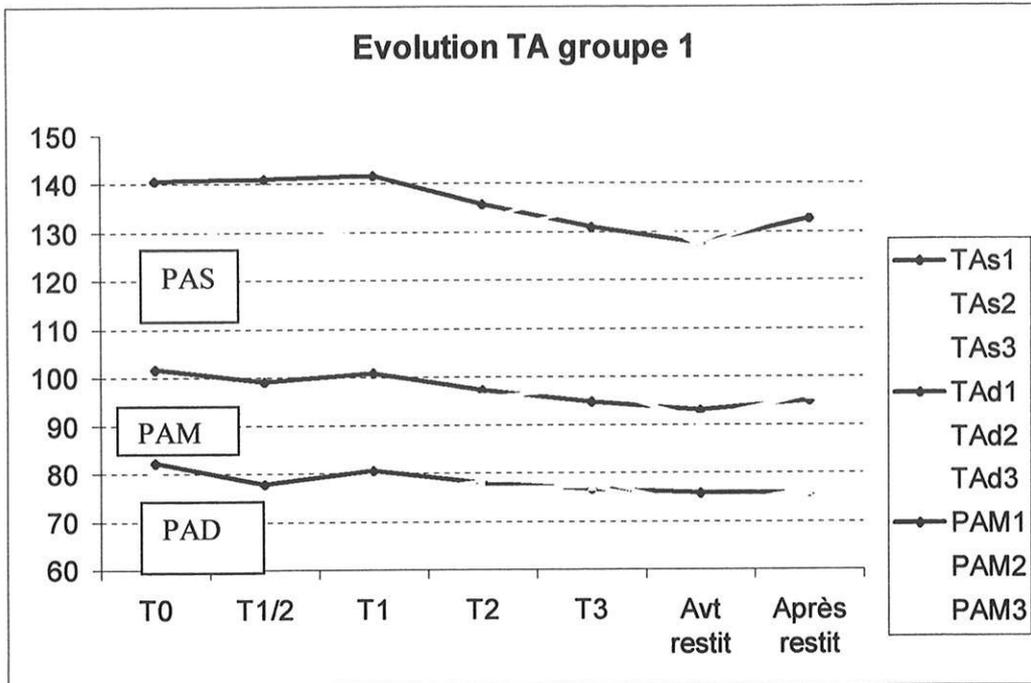


Figure 12 : Illustration globale de l'évolution des moyennes des PAS, PAD et PAM des patients par groupe. Les 3 courbes pour chaque paramètre sont superposables au sein du même groupe.

Tableau 15: Variations de la moyenne des PAM entre le temps T₀ et T₃, (Δ PAM_{T₀-T₃})

Δ PAM (T ₀ -T ₃)	Groupe 1 (n=14)	Groupe 2 (n=8)	Différence (p)
Première séance	8.6 mmHg \pm 11.0	27,5 mmHg \pm 23.7	p= 0.050
Deuxième séance	3.3 mmHg \pm 14.6	21.0 mmHg \pm 14.5	p= 0.016
Troisième séance	4.3 mmHg \pm 13.2	22.3 mmHg \pm 21.0	p= 0.064

La PAM reste stable dans le groupe 1 et chute dans le groupe 2.

Tableau 16: Variations de la moyenne des PA systoliques entre le temps T₀ et T₃, (Δ PAS_{T₀-T₃})

Δ PAS (T ₀ -T ₃)	Groupe 1 (n=14)	Groupe 2 (n=8)	Différence (p)
Première séance	12.56 mmHg \pm 18.9	48.5 mmHg \pm 37.5	p= 0.015
Deuxième séance	6.1 mmHg \pm 14.8	34.8 mmHg \pm 22.1	p= 0.007
Troisième séance	8.9 mmHg \pm 21.5	39.1 mmHg \pm 38.3	p= 0.060

La PAS reste stable dans le groupe 1 et chute dans le groupe 2.

14.2.5 Evolution de la fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque des 2 groupes ne montre aucune différence ni avant la dialyse ni pendant la dialyse. (Tableau 17 et Figure XXX)

Tableau 17: Evolution de la fréquence cardiaque aux 3 séances

		Groupe 1 (n=14)	Groupe 2 (n=8)	Différence (p)
Première séance	Avant séance	72 bpm \pm 10	71 bpm \pm 10	NS
	Après séance	79 bpm \pm 12	82 bpm \pm 10	NS
	Différence	7 bpm \pm 12	11 bpm \pm 17	NS
Deuxième séance	Avant séance	70 bpm \pm 20	79 bpm \pm 20	NS
	Après séance	81 bpm \pm 11	78 bpm \pm 9	NS
	Différence	11 bpm \pm 11	-1 bpm \pm 9	NS
Troisième séance	Avant séance	70 bpm \pm 11	78 bpm \pm 17	NS
	Après séance	76 bpm \pm 11	84 bpm \pm 23	NS
	Différence	6 bpm \pm 9	6 bpm \pm 12	NS

La fréquence cardiaque est comparable en début de séance, s'accélère en cours de séance sans marquer de différence significative entre les deux groupes.

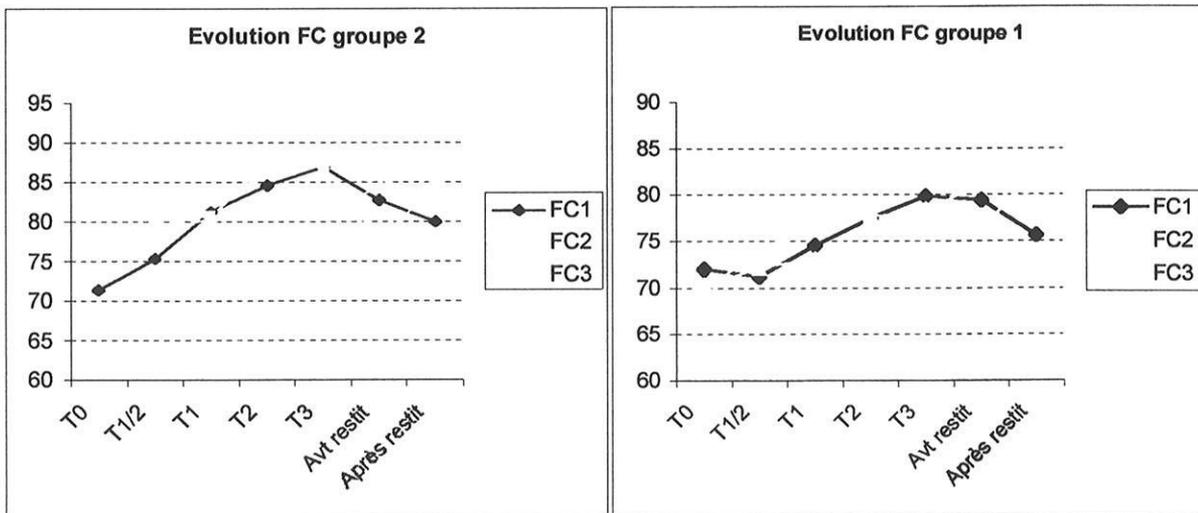


Figure 13 : Evolution de la fréquence cardiaque aux 3 séances dans chaque groupe.

Il n'y a pas de différence remarquable dans l'accélération de la FC en cours de séance.

14.2.6 Conséquences cliniques de l'hypotension

Les 8 patients du groupe 2 ne nécessitent aucune injection de soluté que dans 6 / 24 séances (25 %). Pour les 14 épisodes d'hypotension, tous les patients ont bénéficié d'une intervention thérapeutique qui a consisté à compenser la chute de PA par l'injection d'au moins 10 ml de soluté salé hypertonique à 20% et dans 9/14 cas (64 %) d'un remplissage plus conséquent par 100 à 500 ml de SSI.

Dans le groupe 1, aucune intervention n'a été nécessaire pour 32/42 séances (76%). Au cours des 10/42 (24%) séances restantes, les patients ont reçu au moins 10 ml de soluté salé hypertonique à 20% et jamais de remplissage plus important. En fait, les petites interventions étaient plus souvent des interventions de complaisance liées à des causes diverses, servant parfois de prétexte relationnel.

Le taux d'intervention est de 24 % dans le groupe 1 contre 75 % dans le groupe 2. Il n'y a pas eu de complication secondaire aux hypotensions.

14.3 La pression veineuse centrale

14.3.1 Comparaison des groupes

Les mesures de PVC ont été effectuées chez tous les patients aux 3 séances. Les résultats sont réunis dans le *tableau 18*. On constate que la moyenne des PVC des patients du groupe 1 reste en permanence supérieure au groupe 2 au cours des 3 séances, avec une nette différence significative avant le début de la première séance. Les *figures 14 et 15* représente la cinétique de la PVC au cours des 3 séances.

Les mesures de PVC avant dialyse (T_0) sont bien concordantes entre les séances chez un même patient. Le coefficient de corrélation (ρ) entre les séances est :

- Entre la 1^e et la 2^e séance : $\rho = 0.68$ ($p = 0.002$)
- Entre la 2^e et la 3^e séance : $\rho = 0.73$ ($p = 0.002$)
- Entre la 1^e et la 3^e séance : $\rho = 0.56$ ($p = 0.002$).

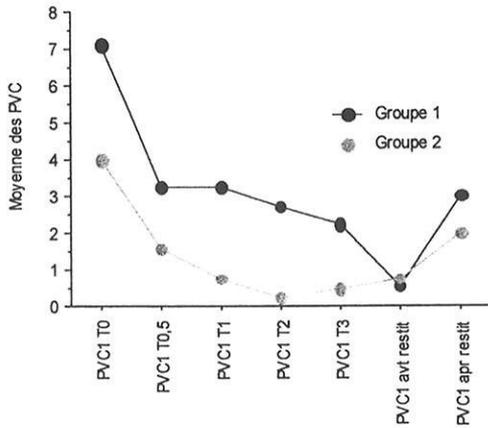
Le coefficient de corrélation entre la 2^e et la 3^e séance est meilleur lorsque la différence de prise de poids est faible comme c'est le cas entre la 2^e et la 3^e séance. A l'inverse, le coefficient diminue lorsque la prise de poids diffère beaucoup comme c'est le cas entre la 1^e et 3^e séance. Cela souligne la reproductibilité et la fiabilité de la mesure qui est illustrée par la superposition des courbes aux 3 séances (*Figures 14*).

Tableau 18: Evolution de la moyenne des PVC (mmHg) des 2 groupes aux trois séances

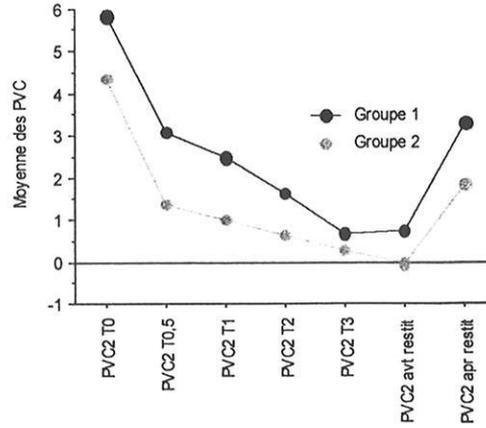
Temps	Séance 1		différence (p)	Séance 2		différence (p)	Séance 3		différence (p)
	Groupe 1 (n=14)	Groupe 2 (n=8)		Groupe 1 (n=14)	Groupe 2 (n=8)		Groupe 1 (n=14)	Groupe 2 (n=8)	
T ₀	7.1 ± 2.2	4.0 ± 2.0	0.004	5.9 ± 2.7	4.4 ± 1.7	0.15	5.5 ± 2.7	3.7 ± 1.1	0.16
T _{0.5}	3.2 ± 2.4	1.6 ± 1.3	0.10	3.1 ± 2.0	1.4 ± 1.3	0.02	2.6 ± 2.2	0.5 ± 2.4	0.08
T ₁	3.2 ± 2.5	0.7 ± 1.5	0.015	2.5 ± 2.7	1.0 ± 2.2	NS	2.8 ± 2.3	0.9 ± 1.9	0.05
T ₂	2.7 ± 2.9	0.2 ± 2.1	0.046	1.6 ± 2.1	0.6 ± 1.3	NS	1.8 ± 3.3	-0.1 ± 2.0	0.13
T ₃	2.2 ± 2.0	0.5 ± 1.8	0.1	0.7 ± 2.0	0.3 ± 1.2	NS	1.6 ± 3.0	-0.4 ± 1.2	NS
T _{avant restitution}	0.5 ± 2.1	0.7 ± 2.0	NS	0.7 ± 2.2	0.0 ± 1.3	NS	0.7 ± 2.3	-0.4 ± 1.7	NS
T _{après restitution}	3.0 ± 2.2	2.0 ± 1.9	NS	3.3 ± 2.5	1.9 ± 1.6	NS	3.3 ± 2.4	1.5 ± 1.4	0.09

Les mesures sont parfaitement cohérentes entre les groupes et dans le temps. En effet, la moyenne des PVC des patients du *groupe 1* reste globalement supérieure au *groupe 2* pour les 3 séances. La PVC mesurée avant le début de la première séance de dialyse est l'élément le plus intéressant avec une différence significative entre les groupes.

Première séance :



Deuxième séance :



Troisième séance :

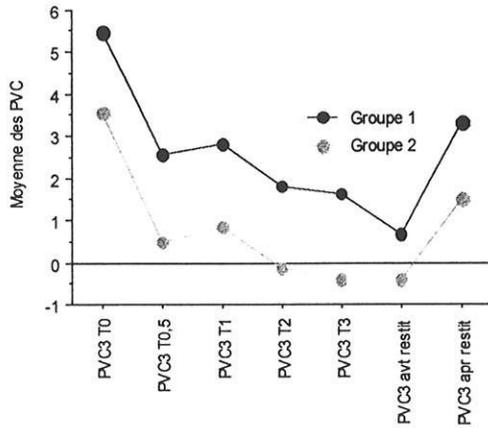


Figure 14: Evolution de la moyenne de la PVC des 2 groupes pour chaque séance.

La courbe de la PVC du groupe 1 reste en permanence au-dessus de celle du groupe 2. Les patients qui chute ont des PVC initiales plus basses avant dialyse.

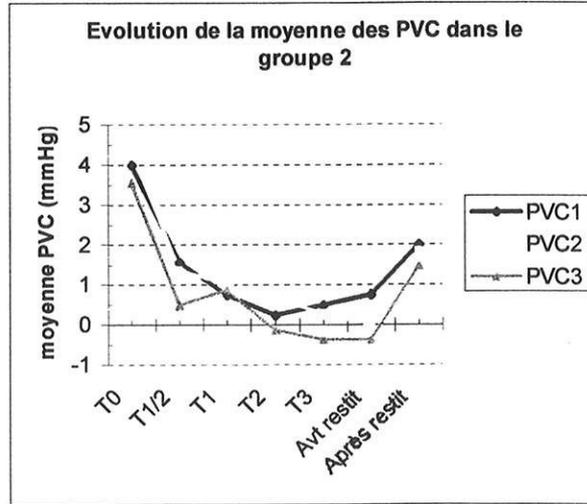
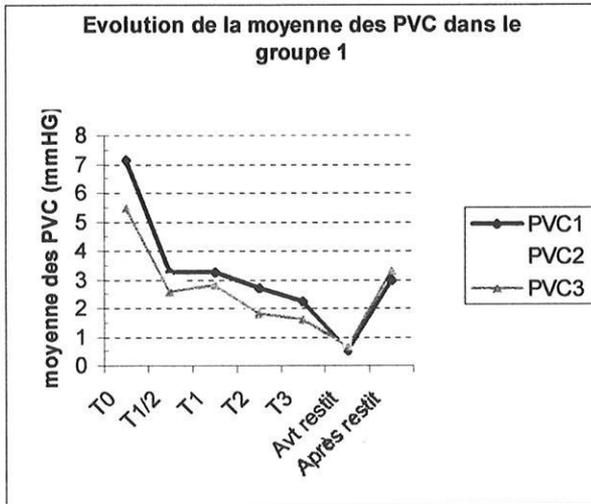
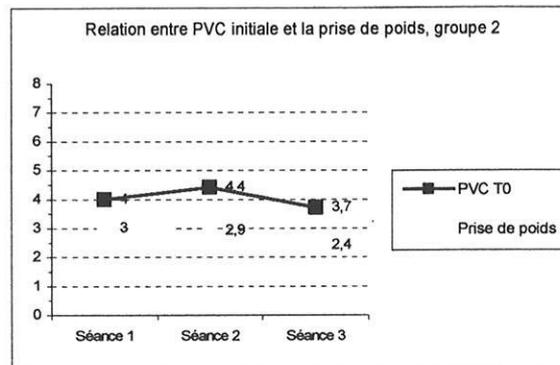
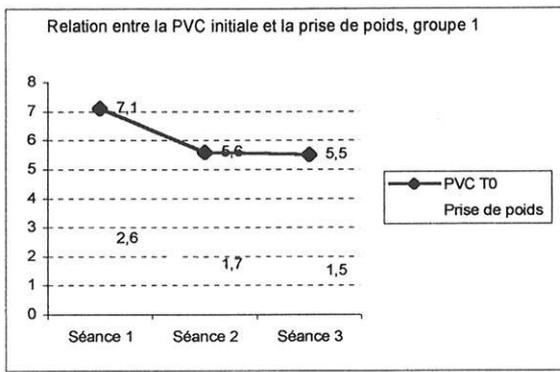


Figure 15 : Illustration superposée de l'évolution de la moyenne des PVC pour les 3 séances de dialyse des 2 groupes: les courbes ont le même profil aux 3 séances pour les 2 groupes.

Il existe une relation directe, proportionnelle, entre la quantité de prise pondérale interdialytique et la PVC initiale (*tableau 19 et figure 15*).

Tableau 19 : Relation entre prise de poids et la PVC initiale

	Groupe 1		Groupe 2	
	Prise de poids (kg)	PVC initiale (T ₀)	Prise de poids	PVC initiale (T ₀)
Séance 1	2.6	7.1	3.0	4.0
Séance 2	1.7	5.6	2.9	4.4
Séance 3	1.5	5.5	2.4	3.7



Figures 15 : relation entre prise de poids et PVC initiale pour chaque groupe

La variation des PVC entre T₀ et T₃ est certes un peu plus élevée dans le groupe 1 mais sans différence nette par rapport au groupe 2 pour chacune des 3 séances (*Tableau 20*). Elle dépend surtout de la valeur initiale T₀ car les pressions des 2 groupes convergent vers zéro au cours de la dialyse (*Figures 15 et 16*)

Tableau 20 : Variation de la PVC entre le début de la séance et le moment de l'hypotension.

Δ PVC (T ₀ -T ₃)	Groupe 1 (n=14)	Groupe 2 (n=8)	Différence (p)
Première séance	4.9 ± 1.9	3.5 ± 1.7	NS
Deuxième séance	4.9 ± 2.0	4.0 ± 1.3	NS
Troisième séance	3.6 ± 1.3	4.1 ± 0.7	NS

14.3.2 SENSIBILITE et SPECIFICITE, VALEUR PREDICTIVE POSITIVE et NEGATIVE de la PVC pour l'hypotension perodialytique

Nous avons recherché une valeur seuil de PVC qui permette de prédire l'hypotension.

14.3.2.1 Rappel : sensibilité, spécificité

☞ La **sensibilité** (S_e) d'un examen représente le pourcentage de vrais positifs (VP) parmi les malades. Elle correspond à la probabilité que l'examen soit positif (S+) chez les malades (M+) : $S_e = P(S+ / M+)$.

D'une autre manière, la **sensibilité** d'un signe pour un diagnostic est la probabilité que le signe soit présent si le diagnostic est vrai. Il s'agit donc de la probabilité conditionnelle qu'on peut noter :

$$\text{Sensibilité} = \frac{VP}{VP + FN}$$

☞ La **spécificité** (S_{pe}) d'un examen représente le pourcentage de vrais négatifs (VN) parmi les non malades. Elle correspond à la probabilité que l'examen soit négatif (S-) chez les non malades (M-) : $S_{pe} = P(S- / M-)$.

D'une autre manière, la **spécificité** d'un signe pour un diagnostic est la probabilité que le signe soit absent si le diagnostic est faux.

$$\text{Spécificité} = P(\bar{S} | \bar{D}), \quad \frac{VN}{VN + FP}$$

Pour un examen « parfait », c'est-à-dire n'effectuant aucune erreur, les valeurs de la sensibilité et de la spécificité sont égales à 1. Ces deux paramètres varient en sens inverse, et, quand on fixe le « seuil de positivité » d'un examen, on met en balance la sensibilité et la spécificité obtenues à chaque seuil. Ceci explique qu'un seul de ces deux paramètres ne suffit pas à évaluer un examen.

14.3.2.2 Rappel : valeur prédictive positive et négative

- ☞ La valeur prédictive positive d'un signe pour un diagnostic est la probabilité que le diagnostic soit vrai si le signe est présent ;
- ☞ La valeur prédictive négative d'un signe pour un diagnostic est la probabilité que le diagnostic soit faux si le signe est absent.

Sensibilité, spécificité, et valeurs prédictives sont liées :

- Plus le test est sensible, meilleure est la valeur prédictive négative : le clinicien est d'autant plus sûr que le sujet avec un test normal n'a pas la maladie
- Plus le test est spécifique, meilleure est la valeur prédictive positive : le clinicien est d'autant plus sûr que le patient avec un test anormal a la maladie.

14.3.2.3 Le tableau de contingence

Le tableau de contingence suivant montre la relation entre la Se, Spé, VVP et VPN.

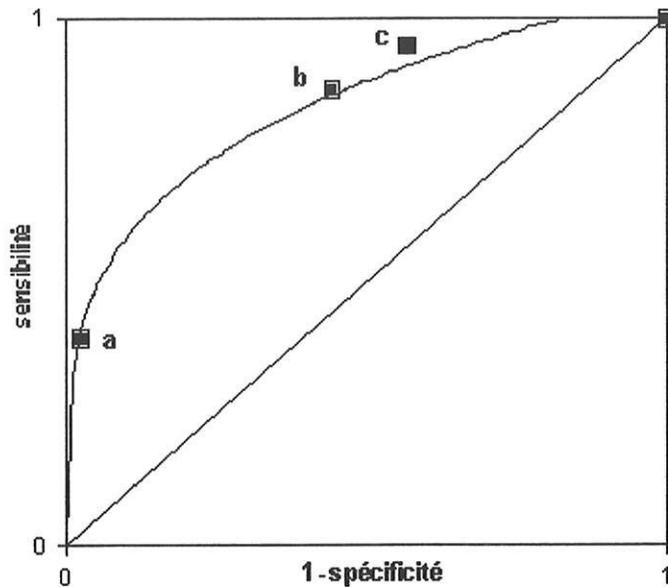
Tableau de contingence : sensibilité et spécificité / valeur prédictive positive et négative

	Hypotension (gr 1) n= 8	Pas Hypotension (gr 2) n=14	Valeur prédictive positive / Valeur prédictive négative
Test (+) (PVC ≤ X mmHg)	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)	VPP = VP / (VP + FP)
Test (-) (PVC > X mmHg)	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)	VPN = VN / (VN + FN)
Sensibilité/spécificité	Se = VP / (VP + FN)	Spé = VN / (VN + FP)	

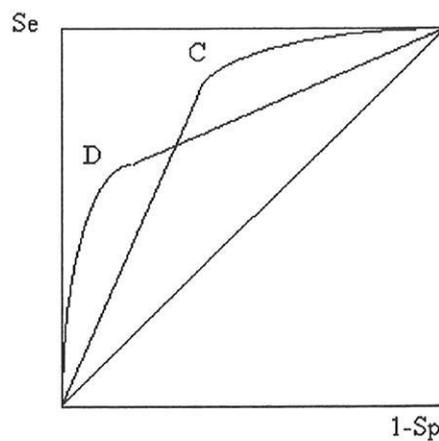
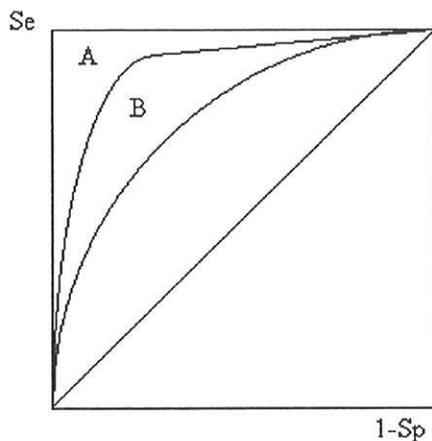
14.3.2.4 Rappel: La courbe ROC (Receiver Operator Characteristic curve)

La courbe ROC exprime la relation entre la sensibilité et la spécificité d'un test diagnostique. Elle illustre la capacité discriminante d'un test diagnostique défini par une

variable seuil ordinaire ou continue vis à vis de deux groupes de sujets: "cas" ou "témoins, malade/pas malade, hypotension / pas hypotension. Elle établit un compromis entre sensibilité et spécificité.



Plus la courbe ROC s'éloigne de la diagonale pour rejoindre l'angle supérieur gauche, plus le test diagnostique est globalement " puissant ". Mais un test diagnostique n'est pas obligé d'être " le meilleur toutes catégories comprises " pour être retenu. A et B sont les courbes ROC schématiques de deux examens paracliniques entre lesquels on souhaite choisir. Quel que soit le seuil, A a une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité que B. A est donc préféré à B s'il ne présente pas plus d'effets secondaires. C et D sont les courbes ROC schématiques de deux autres examens paracliniques. C est préféré si on veut privilégier la sensibilité au prix d'une perte de spécificité. D est préféré si c'est la spécificité qui prime même au prix d'un plus grand nombre de faux négatifs.



☞ CHOIX DU SEUIL DE POSITIVITE DU TEST

Trouver le meilleur compromis entre sensibilité et spécificité du test, c'est définir la meilleure valeur du seuil de positivité du test. La conséquence d'un test positif étant la mise en route d'un traitement ou la réalisation de tests complémentaires, il s'agit donc d'évaluer le meilleur rapport coût-bénéfice. Le " coût " est l'inconvénient de traiter un bien portant à tort (en termes monétaires comme en termes humains), le bénéfice est l'avantage de traiter un patient à bon escient. En situation de grande sensibilité, on prend le risque de faux positifs. En situation de grande spécificité, celui de faux négatifs.

- Si faux positifs et faux négatifs ont le même coût, on choisit comme seuil celui qui donne globalement le plus de diagnostics exacts : on maximise le rapport avec la formule (vrais positifs + vrais négatifs) / ensemble des patients.
- Si les faux positifs ont un coût supérieur, on choisit un seuil qui donne peu de faux positifs, c'est-à-dire une sensibilité plus faible, même si cela se fait aux dépens d'un plus grand nombre de faux négatifs.

14.3.2.5 Courbe ROC pour chaque valeur seuil de PVC initiale

Le *tableau 21* montre les valeurs de sensibilité et de spécificité pour chaque valeur de PVC avant dialyse. La *figure 17* en est la représentation graphique (courbe ROC).

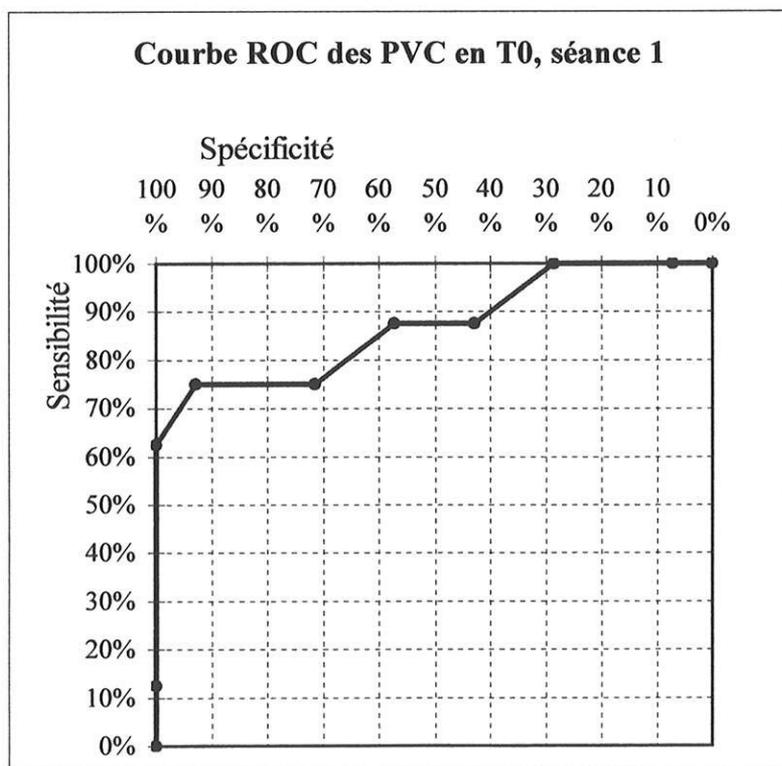
- ☞ On considère le **test positif** lorsqu'il **détecte** une hypotension. En l'occurrence, le test est positif si la PVC est inférieure ou égale à la valeur seuil retenue.
- ☞ On considère le **test négatif** lorsqu'il **ne détecte pas** d'hypotension. En l'occurrence, le test est négatif si la PVC est supérieure à la valeur seuil retenue.

Ainsi, le seuil de PVC à 4-5 mmHg semble être le meilleur compromis entre la Se et la Spé pour les trois séances avec une très bonne valeur diagnostique avant la première séance. (*tableau 21 et figure 17*)

Tableau 21 : Sensibilité et spécificité de la PVC avant dialyse pour l'hypotension per dialytique en fonction de chaque valeur de PVC aux 3 séances:

PVC (T ₀) seuil	Séance 1		Séance 2		Séance 3	
	<u>Spé</u>	<u>Se</u>	<u>Spé</u>	<u>Se</u>	<u>Spé</u>	<u>Se</u>
0	100%	0%	100%	0%	100 %	0%
1	100%	0%	92,9%	0%	100 %	0%
2	100%	12,5%	92,9%	12,5%	83,3%	0%
3	100%	62,5%	85,7%	37,5%	66,7%	71,4%
4	92,9%	75,0%	71,4%	50,0%	58,3%	85,7%
5	71,4%	75,0%	57,1%	75,0%	58,3%	85,7%
6	57,1%	87,5%	28,6%	87,5%	33,3%	100 %
7	42,9%	87,5%	21,4%	100 %	25,0%	100 %
8	28,6%	100%	14,3%	100 %	16,7%	100 %
9	7,1%	100%	7,1%	100 %	8,3%	100 %
10	7,1%	100%	7,1%	100 %	0,0%	100 %
11	7,1%	100%	7,1%	100 %	0,0%	100 %
12	0%	100%	0%	100 %	0,0%	100 %
13	0%	100%	0,0%	100 %	0,0%	100 %

La courbe ROC ci-dessous (figure 17) est la représentation graphique de la séance 1 du tableau 21.



Lorsque l'on s'écarte vers les valeurs extrêmes, on gagne soit en sensibilité soit en spécificité.

→ Par exemple, la Spé est à 100% lorsque la PVC > 3mmHg, ce qui signifie qu'il n'y a pas de faux positif si l'on prend 3 mmHg comme seuil de PVC. Par contre la sensibilité diminue considérablement à 62.5%, ce qui signifie qu'il y a 37.5% de faux négatifs et seulement 62.5% des personnes souffrant d'hypotension ont un test positif (PVC ≤ 3mmHg).

14.3.2.6 Le tableau de contingence pour seuil de PVC à 4mmHg, séance 1

Le tableau de contingence (*tableau 22*) permet de calculer la sensibilité et la spécificité ainsi que la valeur prédictive positive et négative avant la première séance de dialyse en fonction de la PVC au seuil de 4 mmHg.

→ La sensibilité est à 75%, la spécificité à 92.9%, la valeur prédictive positive de 85.7 % et la valeur prédictive négative à 86.6% .

Tableau 22 : Tableau de contingence pour PVC seuil à 4 mmHg avant la première séance.

	Chute TA (gr 2) n= 8	PAS Chute TA (gr 1) n=14	Valeur prédictive positive / négative
T (+) : PVC ≤ 4 mmHg	6	1	VPP= 85.7 %
T(-) : PVC > 4 mmHg	2	13	VPN= 86.6 %
Sensibilité / spécificité	Se = 75 %	Spé = 92.9 %	

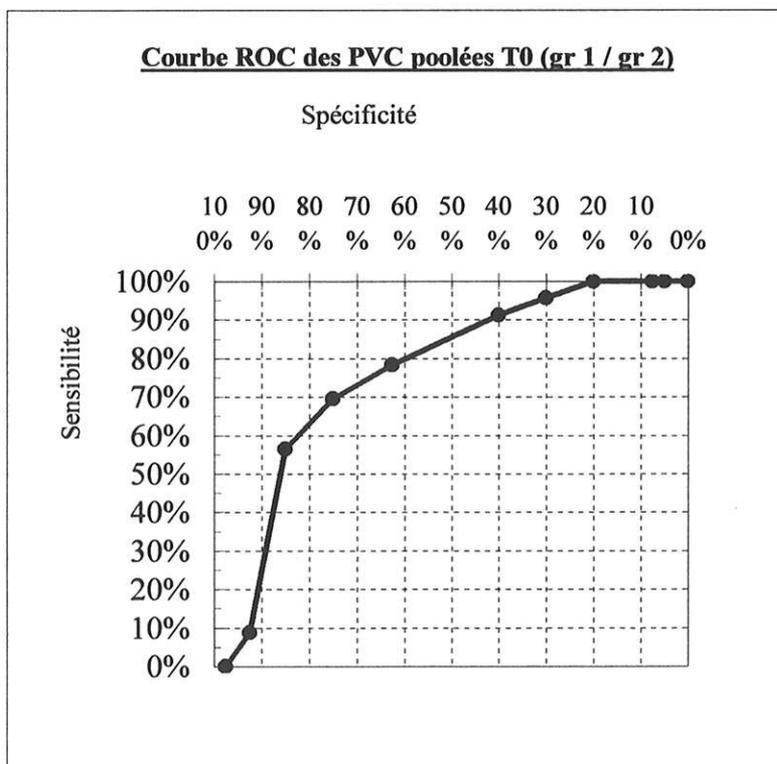
14.3.2.7 Courbe ROC pour les PVC initiales toutes séances confondues

La valeur diagnostique de la PVC perd de la puissance (*tableau 23*). En effet, la courbe ROC devient moins intéressante car elle se rapproche de la diagonale (*Figure 18*). Le meilleur seuil demeure à 4-5 mmHg de PVC.

Tableau 23 : Sensibilité et spécificité de la PVC avant dialyse pour l'hypotension per dialytique en fonction de chaque valeur de PVC initiale, toutes séances confondues.

PVC (T ₀) seuil	Spécificité	Sensibilité
0	100%	0,0%
1	97,5%	0,0%
2	92,5%	8,7%
3	85,0%	56,5%
4	75,0%	69,6%
5	62,5%	78,3%
6	40,0%	91,3%
7	30,0%	95,7%
8	20,0%	100,0%
9	7,5%	100,0%
10	5,0%	100,0%
11	5,0%	100,0%
12	0,0%	100,0%
13	0,0%	100,0%

La courbe ROC (*figure 18*) toutes séances confondues en fonction des 2 groupes



La courbe ROC se rapproche de la diagonale. La valeur diagnostique du test perd de sa puissance.

14.3.2.8 Le tableau de contingence pour seuil de PVC à 4mmHg, toutes séances confondues

Les sensibilité/spécificité diminuent pour la PVC à 4 mmHg tout en restant encore intéressantes.(tableau 24)

Quant aux valeurs prédictives, elles perdent également en puissance surtout pour la VVP. La valeur prédictive négative reste très intéressante à 81.1%.

Tableau 24 : tableau de contingence pour PVC seuil à 4 mmHg avant les 3 séances toutes confondues

	Chute TA (gr 2) n= 23	PAS Chute TA (gr 1) n=40	Valeur prédictive positive / négative
PVC ≤4 mmHg	16	10	VVP= 61.5 %
PVC > 4 mmHg	7	30	VPN= 81.1%
Sensibilité / spécificité	Se = 69.5 %	Spé = 75 %	

En réorganisant les groupes en fonction de l'évènement chute de PA pendant les 3 séances étudiées, on observe une plus grande perte de Se / Spé car un certain nombre de patients classés dans le groupe 2 ont une PVC basse mais ne chutent pas systématiquement. Néanmoins la valeur la plus discriminative reste encore 4 mmHg. La sensibilité y est alors de 63.3%, spécificité de 57.1%. La VPP chute considérablement à 30% mais la VPN reste très intéressante à 83%.

14.4 Résultats biologiques

14.4.1 Hémoglobininémie et hématocrite pendant la première séance (*tableau 25*)

Les 2 groupes ont un taux d'hémoglobine comparable en début de dialyse à 10.3 g/dl, dans la fourchette des recommandations du NKF-DOQI (10 à 12 g/dl). La séance de dialyse entraîne une variation du taux d'hémoglobine un peu plus importante dans le groupe 2 mais insuffisante pour être significative.

La variation de l'hématocrite est un peu plus élevée dans le groupe 2..

14.4.2 Protidémie (*tableau 26*)

La protidémie est comparable entre les 2 groupes autour de 60 g/l avant dialyse. Elle reflète un niveau de nutrition comparable (sous réserve). La modification de la protidémie est également un peu plus importante dans le groupe 2 mais insuffisante pour marquer une différence.

14.4.3 Activité de la rénine plasmatique (*tableau 27*)

On observe une augmentation globale de la moyenne des mesures de l'ARP dans le groupe 2 mais les valeurs sont très disparates avec un écart type trop important pour rendre cette différence significative.

Tableau 25 : Hémoglobininémie et hématokrite avant, après et variation pendant la 1^e séance

		Groupe 1 (n=12)	Groupe 2 (n=8)	Différence (p)
Hémoglobininémie	Avant	10.34 g/dl ± 1.37	10.32 g/dl ± 1.09	NS
	Après	11.42 g/dl ± 2.04	11.80 g/dl ± 1.88	NS
	Variation	1.08 g/dl ± 0.93	1.18 g/dl ± 0.98	NS
Hématocrite	Avant	32.17 % ± 5.55	32.14 % ± 3.72	NS
	Après	34.72 % ± 6.10	35.90 % ± 5.94	NS
	Variation	2.55 % ± 2.80	3.76 % ± 2.76	NS

Tableau 26. La protidémie avant, après et variation pendant la 1^e séance

Protidémie		Groupe 1 (n=11)	Groupe 2 (n=8)	Différence (p)
	Avant	60.27 g/l ± 4.90	62.75 g/l ± 7.36	NS
	Après	67.18 g/l ± 9.60	69.88 g/l ± 8.92	NS
	Variation	6.91 g/l ± 6.76	7.13 g/l ± 8.27	NS

Tableau 27. L'Activité Rénine Plasmatique avant, après et sa variation pendant la 1^e et 2^e séance

		Groupe 1 (n=13)	Groupe 2 (n=8)	Différence (p)
Première séance	Avant	21.83 ng/l ± 35.09	17.40 ng/l ± 28.01	NS
	Après	19.95 ng/l ± 34.86	36.58 ng/l ± 63.48	NS
	Variation	0.00 ng/l ± 4.34	19.18 ng/dl ± 35.52	NS
		Groupe 1 (n=11)	Groupe 2 (n=8)	
Deuxième séance	Avant	32.75 ng/l ± 55.62	26.11 ng/l ± 52.40	NS
	Après	24.05 ng/l ± 45.55	43.73 ng/l ± 89.07	NS
	Variation	-2.85 ng/l ± 10.40	17.61 ng/l ± 36.73	NS

14.5 Evolution du volume plasmatique

Les chutes de PA survenant entre la 2^e et la 3^e heure de dialyse, nous nous intéressons au VP relatif au temps T3 et T_{avant restitution}.

Aucune différence significative n'est observée dans l'évolution du VP entre les 2 groupes durant la 1^e séance où l'ultrafiltration totale est comparable. Quant aux 2 séances suivantes, on observe certes une VVP plus importante dans le groupe 2 mais celle-ci est parallèle et proportionnelle à l'UF totale qui est plus importante dans le groupe 2. Ainsi, seule la première séance est exploitable pour une comparaison du profil de la VVP entre les 2 groupes. (*tableau 28 et figure 19*)

La superposition des 3 courbes (*Figure 20*) de VVP pour chaque groupe confirme la concordance VVP et quantité d'UF. En effet, on constate que dans le groupe 1, la VVP et la perte de poids sont toutes deux plus importantes à la 1^e séance. La VVP et la perte de poids sont similaires aux 3 séances dans le groupe 2.

Tableau 28 : volume plasmatique relatif au moment de l'hypotension T₃.

Variation Volume plasmatique		Groupe 1 (n=11)	Groupe 2 (n=7)	Différence (p)
Première séance	T ₃	90.33% ± 5.02	87.16 % ± 5.7	NS
Deuxième séance	T ₃	92.89% ± 2.98	88.05 % ± 4.6	p= 0.04
	T _{avant restitution}	93.43% ± 5.01	85.45 % ± 6.33	p= 0.01
Troisième séance	T ₃	92.80% ± 5.40	89.61 % ± 4.74	NS
	T _{avant restitution}	92.89% ± 5.68	85.56 % ± 6.59	p= 0.05

Evolution de la moyenne des volumes plasmatiques selon les groupes, première séance

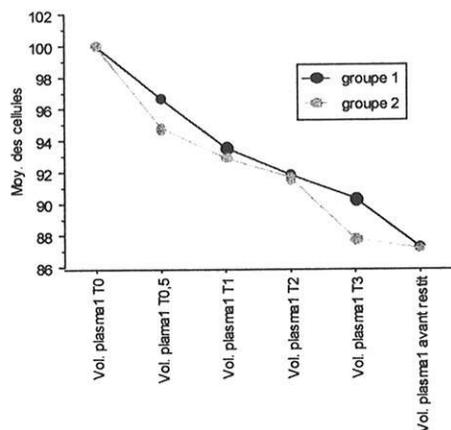


Figure 19 : Evolution du Volume Plasmatique au cours de la 1^e séance est comparable.

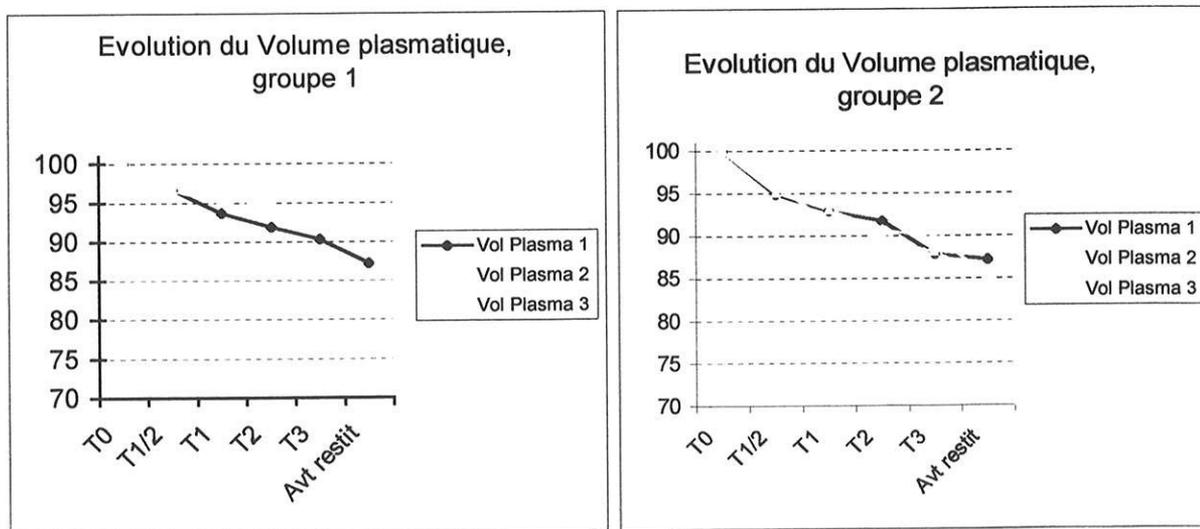


Figure 20 : Evolution des volumes plasmatiques aux 3 séances selon les groupes. Les courbes sont superposées dans le groupe 2 où la perte de poids est semblable alors que dans le groupe 1, la perte de poids à la 1^e séance est plus importante. Il y a une bonne concordance du profil de VVP et la perte de poids.

14.6 Impédancemétrie

14.6.1 Comparaison entre les groupes

- **Eau extra-cellulaire**

La composition en EEC est comparable dans les deux groupes avant et après la 1^e séance. On observe diminution plus importante de l'EEC dans le gr 1 en cours de dialyse sans qu'il y ait une différence significative (*tableau 29*).

- **Eau corporelle totale**

La composition en ECT est comparable dans les deux groupes avant et après la 1^e séance. On observe diminution plus importante de l'EEC dans le gr 1 en cours de dialyse sans qu'il y ait une différence significative(*tableau 30*).

Tableau 29 : Teneur en **eau extra-cellulaire** en valeur absolue et rapportée à la surface corporelle à la 1^e séance.

	Groupe 1 (n=10)	Groupe 2 (n=6)	Différence (p)
Avant	16.27 litres ± 1.77	15.12 litres ± 2.16	NS
	10.12 l/m² ± 0.73	9.65 l/m² ± 1.01	NS
Après	14.76 litres ± 1.40	14.03 litres ± 1.73	NS
	9.18 l/m² ± 0.40	8.97 l/m² ± 0.77	NS
variation	-1.51 litres ± 0.77	-1.08 ± 0.95	NS
	-0.94 l/m² ± 0.48	-0.69 l/m² ± 0.60	NS

Tableau 30. Teneur en **eau totale corporelle** en valeur absolue et rapportée à la surface corporelle à la première séance

Première séance	Groupe 1 (n=10)	Groupe 2 (n=6)	Différence (p)
Avant	34.49 litres ± 5.26	31.60 litres ± 5.86	NS
	21.37 l/m² ± 1.75	20.16 l/m² ± 2.95	NS
Après	30.74 litres ± 4.35	28.42 litres ± 5.18	NS
	19.04 l/m² ± 1.07	18.12 l/m² ± 2.57	NS
variation	-3.75 litres ± 1.76	-3.18 litres ± 3.13	NS
	-2.33 l/m² ± 1.11	-2.03 l/m² ± 2.06	NS

14.6.2 Comparaison aux valeurs théoriques (témoins)

L'appareil utilisé (Analycor 3®) permet de voir la composition corporelle théorique pour un sujet de même âge, sexe, poids et taille à partir d'une base de données établie avec des sujets sains (témoins).

La composition corporelle en EEC, EIC et ECT théorique est comparée aux valeurs mesurées en ne prenant que la mesure de la 1^e séance par patient et celle de la 2^e séance lorsqu'elle n'a pu être effectuée à la première séance. On obtient ainsi 16 mesures lors de la 1^e séance et 3 patients rattrapés la 2^e séance.

- Avant la séance :

Le secteur extra-cellulaire des patients du groupe 1 est plus hydraté que celui du groupe 2 par rapport aux témoins tandis que le secteur intra-cellulaire du groupe 1 est égal au théorique et celui du groupe 2 déficitaire. L'eau corporelle totale semble être l'élément le plus intéressant. Cependant, les écart-types sont trop importants pour que cette différence soit significative. (*tableau 31*) La composition corporelle en eau mesurée et théorique des différents secteurs des 2 groupes est représentée dans la *figure 21*.

- Après la séance :

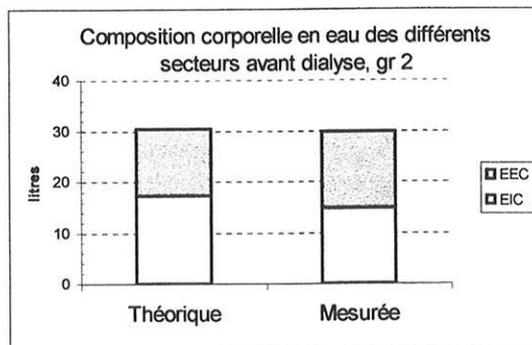
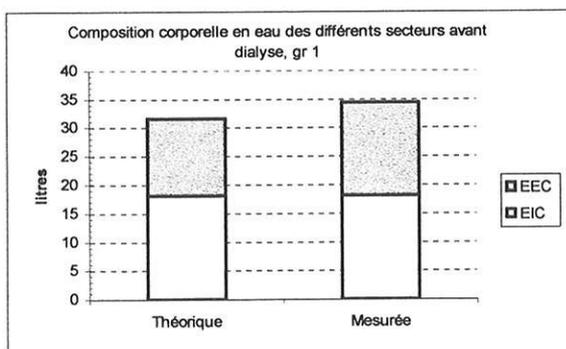
Le secteur extra-cellulaire des patients du groupe 1 est plus hydraté que celui du groupe 2 par rapport aux témoins tandis que le secteur intra-cellulaire des 2 groupes sont déficitaires par rapport aux valeurs théoriques. Le déficit est plus important dans le groupe 2. Par contre, l'eau corporelle totale du groupe 1 est quasiment égale au volume théorique alors qu'elle est déficitaire dans le groupe 2. Même si le résultat de l'ECT semble bien concordant avec la clinique, les écart-types trop importants sont trop élevés pour que ces différences soient significatives. (*tableau 32*).

Tableau 31 : Etat d'hydratation des patients en comparaison aux valeurs théoriques avant dialyse

		Groupe 1 (n=12)	Groupe 2 (n=8)	Différence (p)
EEC	théorique	13.5 litres ± 3	13 litres ± 2.5	NS
	mesurée	16.3 litres ± 1.6	14.9 litres ± 2.0	NS
	Différence (mesurée - théorique)	2.7 litres ± 1.8	1.9 litres ± 1.6	NS
EIC	théorique	18.1 litres ± 3.9	17.4 litres ± 3.4	NS
	mesurée	18.1 litres ± 3.3	16.2 litres ± 3.6	NS
	Différence (mesurée - théorique)	- 0.0 litres ± 1.8	-1.2 litres ± 2.6	NS
ECT	théorique	31.7 litres ± 6.9	30.4 litres ± 6.0	NS
	mesurée	34.4 litres ± 4.9	31.2 litres ± 5.6	NS
	Différence (mesurée - théorique)	2.7 litres ± 3.4	0.7 litres ± 4.3	NS

Tableau 32 : Etat d'hydratation des patients en comparaison aux valeurs théoriques après dialyse

		Groupe 1 (n=11)	Groupe 2 (n=8)	Différence (p)
EEC	théorique	13.2 litres ± 3.0	12.6 litres ± 2.4	NS
	mesurée	14.9 litres ± 1.4	14.0 litres ± 1.7	NS
	Différence (mesurée - théorique)	1.7 litres ± 1.8	1.3 litres ± 1.4	NS
EIC	théorique	17.6 litres ± 4.0	16.9 litres ± 3.3	NS
	mesurée	16.2 litres ± 3.0	14.3 litres ± 3.4	NS
	Différence (mesurée - théorique)	- 1.4 litres ± 2.0	-2.6 litres ± 2.2	NS
ECT	théorique	30.8 litres ± 7.0	29.5 litres ± 5.7	NS
	mesurée	31.1 litres ± 4.3	28.3 litres ± 5.0	NS
	Différence (mesurée - théorique)	0.4 litres ± 3.7	-1.2 litres ± 3.5	NS



Figures 21 : composition corporelle en eau mesurée et théorique des différents secteurs des 2 groupes

14.7 Le diamètre de la veine cave inférieure

14.7.1 Le Diamètre de la veine cave inférieure expiratoire (*tableau 33*)

- **Séance 1** : Le DVCI expiratoire apparaît plus grand chez les patients du groupe 1 avant et après dialyse avec une plus grande différence après dialyse en raison d'une plus grande variation pendant la séance de dialyse. Cependant, le faible effectif dans le groupe 2 ne permet pas d'obtenir une significativité statistique.
- **Séance 2** : les résultats sont notés dans le *tableau 33* à titre indicatif. Le nombre d'effectif est meilleur mais les comparaisons n'ont malheureusement pas de valeur à cause de la différence de variation pondérale pour cette séance.

⋮

14.7.2 Indice de collapsus inspiratoire (*tableau 34*)

L'indice de collapsus est en principe plus élevé chez les patients déshydratés. Nos résultats sont concordants avec la clinique sans être significative d'une part en raison du faible effectif et d'autre part en raison du faible écart entre les groupes.

Tableau 33 : Diamètre expiratoire de la VCI en valeur absolue et rapporté à la surface corporelle aux 2 séances.

Première séance	Groupe 1 (n=10)	Groupe 2 (n=4)	Différence (p)
Avant	19.02 mm ± 6.62	16.23 mm ± 1.49	NS
	11.73 mm/m² ± 4.42	9.81 mm/m² ± 1.36	NS
Après	15.14 mm ± 5.99	9.32 mm ± 3.58	NS
	9.40 mm/m² ± 4.20	5.70 mm/m² ± 2.29	NS
variation	-	-	NS
	-2.33 mm/m² ± 2.97	-4.12 mm/m² ± 1.52	NS
Deuxième séance	Groupe 1 (n=11)	Groupe 2 (n=7)	Différence (p)
Avant	18.53 mm ± 5.46	16.10 mm ± 4.16	NS
	11.40 mm/m² ± 3.81	10.55 mm/m² ± 3.23	NS
Après	15.05 mm ± 4.05	12.33 mm ± 4.42	NS
	9.29 mm/m² ± 3.07	8.06 mm/m² ± 3.22	NS
Variation	-	-	NS
	-2.10 mm/m² ± 1.91	-2.47 mm/m² ± 1.69	NS

Tableau 34 : indice de collapsus inspiratoire aux 2 séances.

Première séance	Groupe 1 (n=10)	Groupe 2 (n=4)	Différence (p)
Avant	49.22 ± 19.46	55.80 ± 20.69	NS
Après	49.78 ± 14.48	54.17 ± 23.22	NS
variation	0.57 ± 11.96	-1.63 ± 8.26	NS
Deuxième séance	Groupe 1 (n=11)	Groupe 2 (n=7)	Différence (p)
Avant	54.09 ± 14.92	64.96 ± 10.24	NS
Après	45.64 ± 17.52	59.71 ± 18.86	NS
variation	-8.45 ± 13.10	-5.25 ± 9.96	NS

COMPARAISONS POOLEES

Etant donné le petit nombre des effectifs nous avons poolé les 3 séries de mesures pour donner plus de puissance aux tests statistiques. On obtient un total de 66 séances dont 42 séances pour les patients du groupe 1 et 24 séances pour les patients du groupe 2.

9. Les variations du poids des patients.

La prise de poids et la perte de poids des 2 groupes sont significativement différentes. Un certain nombre de comparaisons dynamiques ne sera plus interprétable comme il en était pour les 2^e et 3^e séances prises séparément.

	Prise de poids	Prise de poids/Surf. Corp.	Perte de poids	Perte de poids/Surf. Corp.
groupe 1	1.92 kg ± 1.21	1.16 kg/m ² ± 0.68	1.84 kg ± 1.14	1.11 kg/m ² ± 0.65
Groupe 2	2.77 kg ± 1.50	1.72 kg/m ² ± 0.87	2.34 kg ± 0.89	1.47 kg/m ² ± 0.52
Différence (p)	p = 0.01	p = 0.005	p = 0.07	p = 0.02

10. La pression artérielle

Comme pour les comparaisons séparées / séance, l'évolution de la PAM montre une tendance globale à l'hypotension artérielle per dialytique maximale à la 3^e heure de dialyse dans le groupe 2.

La variation maximale de la moyenne des PAM entre le temps T0 et T3 est de 5.46 mmHg ± 12.92 pour le groupe 1 et 22.79 mmHg ± 19.32 pour le groupe 2 (p < 0.0001).

Comparé au ΔPAM entre T0 et T3, on constate que la PVC varie de manière semblable entre les 2 groupes, sans différence significative. En effet, le ΔPVC est de 4.53 ± 1.84 pour le groupe 1 et 3.86 ± 1.28 pour le groupe 2. Il n'y a pas de différence significative du ΔPVC (p = 0.0694).

11. Evolution de la Fréquence Cardiaque

Le fait de pooler les séances n'apporte pas plus d'intérêt à la FC.

12. Biologie

Le fait de pooler ($n_1 = 23$; $n_2 = 16$) les séances n'apporte pas plus d'intérêt au taux d'hémoglobine ni à l'hématocrite. La variable la plus sensible semble être le taux de variation de l'hématocrite ($p = 0.0646$).

Il n'y pas plus de gain en intérêt statistique ni pour la protidémie poolée ni pour l'ARP. En effet, la comparaison des moyennes entre les 2 groupes ne met pas en évidence de différence pour la protidémie avant la séance ($p = 0.0750$) ni après la séance ($p = 0.1832$), ni pour la variation de protidémie per dialytique ($p = 0.6863$), ni pour l'ARP avant la séance ($p = 0.4954$), après la séance ($p = 0.9017$) ou pour la variation de l'ARP per dialytique ($p = 0.2054$).

13. Evolution du volume plasmatique

Les mesures concernent 36 séances chez les patients du groupe 1 et 20 séances du groupe 2.

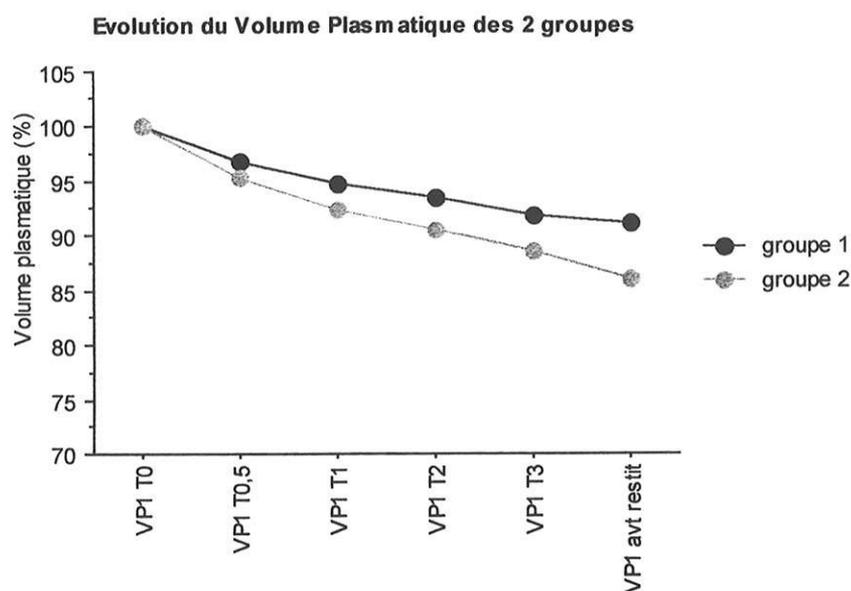
Etant donné que les chutes de PA surviennent entre la 2^e et la 3^e heure de dialyse, nous nous intéressons à la VVP relative au temps T3 (*tableau 35, figure 22*): il apparaît une différence significative entre les 2 groupes. Cependant, cette différence est difficile à interpréter en raison de la différence de variation pondérale entre les 2 groupes.

Autrement dit, cet écart de VVP ne reflète pas une différence en qualité de refilling dans le groupe 2 mais une plus grande quantité d'ultrafiltration comme en atteste la différence de perte de poids.

Tableau 35 : variation relative du volume plasmatique.

Volume plasmatique	Groupe 1 (n=24)	Groupe 2 (n=16)	Différence (p)
T ₃	91.95 % ± 4.5	88.60 % ± 4.8	p = 0.01
T _{avt restit}	91.19 % ± 6.2	85.97 % ± 6.1	p = 0.006

Figure 22 : Evolution du volume plasmatique au cours de la séance :



14. Le diamètre de la veine cave inférieure.

Le nombre de mesures du DVCI augmente à 21 séances chez les patients du groupe 1 et 11 séances du groupe 2.

- **DVCI expiratoire** : une différence apparaît entre les DVCI expiratoires des 2 groupes en fin de dialyse. (tableau 36)
- **L'indice de collapsus inspiratoire** est plus élevé dans le groupe 2 mais reste non significatif. (tableau 37)

Tableau 36 : Diamètre expiratoire de la VCI

D _{expiratoire} VCI	Groupe 1 (n=21)	Groupe 2 (n=11)	Différence (p)
Avant	18.76 mm ± 5.89	16.15 mm ± 3.32	p= 0.08
	11.55 mm/m ² ± 4.01	10.28 mm/m ² ± 2.63	NS
Après	15.10 mm ± 4.93	11.24 mm ± 4.23	p= 0.03
	9.26 mm/m ² ± 3.59	6.87 mm/m ² ± 2.38	p= 0.07

Tableau 37. Index de collapsus inspiratoire

Index collapsus	Groupe 1 (n=21)	Groupe 2 (n=11)	Différence (p)
Avant	51.77 ± 16.97	61.63 ± 14.58	NS
Après	48.13 ± 16.32	56.68 ± 19.26	NS

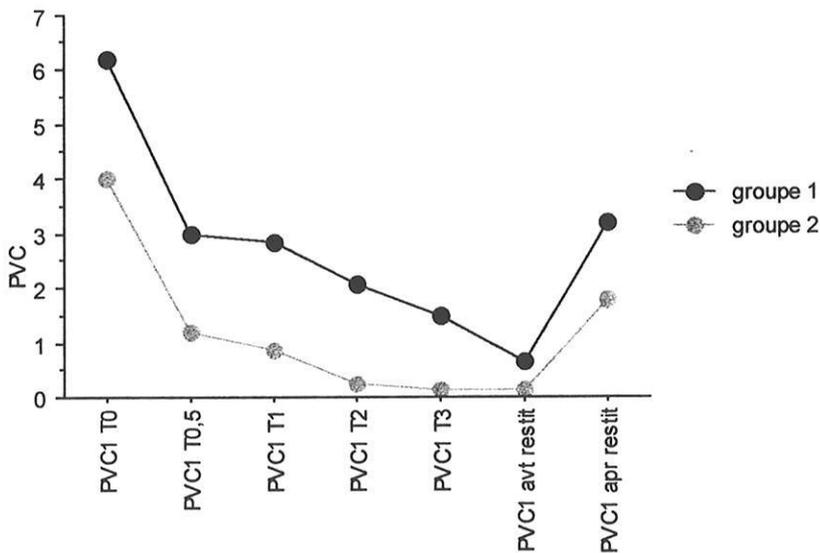
15. La pression veineuse centrale

La différence de la moyenne des PVC est bien plus marquée avant la séance mais aussi tout au long de la séance.

La puissance statistique est nettement renforcée avec l'augmentation des effectifs. Les PVC des 2 groupes deviennent significativement différentes tout au long de la dialyse alors que l'aspect de la courbe reste identique.

PVC	Groupe 1 (n=42)	Groupe 2 (n=24)	Différence (p)
T ₀	6.2 ± 2.5	4.0 ± 1.62	0.0005
T _{0,5}	3.0 ± 2.2	1.2 ± 1.6	0.002
T ₁	2.8 ± 2.5	0.9 ± 1.8	0.001
T ₂	2.1 ± 2.8	0.2 ± 1.8	0.006
T ₃	1.5 ± 2.4	0.1 ± 1.5	0.02
T _{avant restit}	0.6 ± 2.1	0.1 ± 1.7	NS
T _{après restit}	3.2 ± 2.3	1.8 ± 1.6	0.01

Evolution de la moyenne des PVC des 2 groupes



17. DISCUSSION

L'hémodialyse entraîne une profonde modification du volume plasmatique qui est dépendante du taux d'ultrafiltration. Le volume plasmatique soustrait par l'ultrafiltration est compensé par l'augmentation du retour veineux cutané et splanchnique, la redistribution vasculaire préférentielle et le transfert hydrosodé du secteur interstitiel vers le secteur vasculaire [53]. Le remplissage vasculaire (refilling) dépend des paramètres à la fois liés au patient (la taille, la surcharge hydrosodée, le volume plasmatique, la protidémie, l'osmolalité, la compliance veineuse, la distribution régionale du flux sanguin) et à la dialyse (quantité d'ultrafiltration, concentration du dialysat en sodium, le tampon, la température du dialysat) [3]. Les facteurs les plus importants intervenant dans les variations du VP per dialytique sont la quantité de surcharge hydrosodée répartie dans le secteur interstitiel et vasculaire, le débit d'ultrafiltration, l'osmolarité et la prise d'aliments avant ou pendant la dialyse [80]. Une sous-estimation du poids sec peut entraîner une déshydratation rapide du secteur interstitiel et donc une diminution de la capacité de remplissage vasculaire aboutissant ainsi à une hypotension hypovolémique. Bien que l'hypotension induite par la dialyse soit d'origine multifactorielle, l'hypovolémie joue un rôle très important [16,31]. Les épisodes hypotensifs surviennent dans environ 30% des séances de dialyse [16].

L'étude se déroule dans un centre de dialyse lourd qui accueille par définition les patients fragiles ayant une co-morbidité importante et qui nécessitent une surveillance attentive. En effet, le centre prend en charge 91 patients âgés de **66 ans** \pm 14 au moment de l'étude. Les patients enrôlés dans notre étude sont septuagénaires. Par conséquent, ils sont extrêmement plus fragiles et les plus exposés aux complications aiguës per dialytiques. D'ailleurs, 6/22 patients sont décédés au terme de 2 ans de suivi.

Le critère d'inclusion dans l'étude étant uniquement l'abord vasculaire par cathéters centraux, on peut dire qu'il existe une relation positive entre l'âge avancé des patients et le type d'accès vasculaire. Autrement dit, la nécessité de recourir aux cathéters centraux recrute les patients les plus âgés et les plus fragiles. L'estimation précise de leur poids sec prend ainsi une importance toute particulière car l'adaptation cardiovasculaire à l'épreuve de la dialyse est moins performante. Les patients étaient considérés à leur poids sec avec les éléments d'estimation classiques (clinique et radio pulmonaire) par les médecins du Service. Cependant 8/22, soit 36 % de ces patients souffraient d'hypotension per dialytique. Une des raisons qui faisait considérer ces patients normohydratés était probablement l'HTA puisque 5/8 patients

du groupe 2 répondaient aux critères d'HTA chez le dialysé (PAS > 150 mmHg, PAD > 95 mmHg) avec une PAS moyenne à 159 mmHg sans qu'il y ait une différence manifeste dans le traitement anti-HTA entre les deux groupes. Or, l'HTA du sujet hémodialysé est considérée de principe volodépendante. La présence des autres facteurs de risque d'hypotension était quasi systématique au vu de l'âge des patients. En effet, la co-morbidité cardiaque a une prévalence élevée et croissante avec l'âge chez les patients dialysés et constitue un facteur de risque majeur d'hypotension per dialytique. Dans la population étudiée, seulement 6/22 patients étaient indemnes de toute pathologie cardiaque. L'HVG était la plus fréquente des cardiomyopathies, elle était présente dans 75% des cas dans le groupe 2 et 43% dans le groupe 1. La fonction VG était perturbée presque chez tous les patients avec un trouble de la relaxation dans 86% des cas et trouble de la compliance dans 27% des cas. Il n'y avait aucune cardiopathie droite ni aucune insuffisance tricuspидienne significative dans le groupe 2. On retrouve une prévalence élevée de cardiopathies dans les 2 groupes dont la plus fréquente est l'HVG avec trouble de la relaxation. L'HVG plus fréquente dans le groupe 2 jouait probablement un rôle non négligeable dans la chute de PA. Aucun autre facteur favorisant l'hypotension n'a été mis en évidence plus dans un groupe que l'autre. Les paramètres de dialyse, l'anémie, la protidémie etc.. étaient tous comparables.

Nous avons réalisé cette étude à l'aveugle et les groupes ont été établis rétrospectivement sur le seul critère hypotensif survenu pendant une courte période avant l'étude. Les patients considérés normovolémiques avec les critères habituels, voir même en surcharge puisqu'ils étaient hypertendus avaient en réalité des pressions de remplissage basses donc hypovolémiques. Quant aux patients du groupe 1, ils étaient majoritairement (10/14) normotendus avec une PAS moyenne à 141 mmHg sans plus d'anti-hypertenseur, donc normohydratés et leur pression de remplissage était dans les valeurs normales.

L'analyse de l'évolution de la PAM montre d'une part que les 2 groupes ont une PAM comparable avant la séance et d'autre part que la chute de la pression artérielle survient vers la 2^e heure dans le groupe 2 pour les 3 séances successives à la même fréquence. On constate la même évolution pour la PAS et la PAD. Le recueil du nombre d'hypotension sur les 2 mois précédant l'étude montre un plus grand nombre de chutes durant la 1^e séance de la semaine (20 hypotensions) et un nombre comparable d'hypotensions aux 2 séances suivantes (14 et 13 hypotensions respectivement). Le fait de retrouver une telle cinétique tensionnelle homogène dans chaque groupe et significativement différente entre les 2 groupes confirme le bien fondé de la constitution des 2 groupes à partir des hypotensions recueillies sur les 2 mois précédant l'étude alors que tous les patients ne chutent pas forcément à chaque séance. Ainsi,

l'hypotension perdiaalytique ne paraît pas être accidentelle mais lié à des facteurs de risque. L'hypovolémie pendant la dialyse en raison d'une sous-estimation de leur poids sec semble être le facteur prédominant. Elle survient à partir de la 2^e heure. L'équipe de Leunissen [17] retrouve la même cinétique de PA, avec une chute de PA entre 120 et 150 minutes, alors que Kinet et *al.*[51] constatent l'hypotension maximale à la 66^e minute. Le suivi de la FC n'apporte aucun intérêt.

Les variations de poids inter- et perdiaalytiques normalisées à la surface corporelle des 2 groupes sont comparables pour la première séance tandis qu'elles sont sensiblement plus importantes dans le groupe 2 aux 2 séances suivantes. En effet, la prise de poids est plus importante pendant le Week-end et diminue par palier aux 2 séances suivantes pour chaque groupe. La prise de poids semble proportionnelle au temps interdiaalytique pour le groupe 1 tandis qu'elle est quasi constante dans le groupe 2. Les raisons sont probablement multiples. La première cause habituellement évoquée est le non-respect des recommandations diététiques, mais on peut penser à la lumière de leur caractère hypovolémique que cette prise de poids est guidée par le besoin impératif de préserver l'homéostasie du milieu intérieur. Autrement dit, c'est la soif –légitime –qui est responsable d'une prise pondérale plus importante chez les patients hypovolémiques. L'idée que ces patients font des hypotensions en dialyse parce qu'ils prennent plus de poids et nécessitent une ultrafiltration plus agressive est mise ici en défaut (prise de poids identique) et conduit à un cercle vicieux qui entretient le problème. En considérant le patient encore hypervolémique parce qu'hypertendu, on s'efforce de diminuer d'avantage le poids sec qui n'est pas atteint en fin de séance en raison de l'hypotension...D'ailleurs, les patients du groupe 2 ne finissaient pas au poids sec ciblé à la fin de la première séance. D'autre part, le patient se sent culpabilisé de ne pas respecter la diététique.

Le fait de n'avoir une variation pondérale comparable que pour la première séance a restreint les possibilités de comparaison de certains paramètres dynamiques dépendant directement de l'ultrafiltration comme les valeurs biologiques (avant/après) la VVP... Il est néanmoins intéressant de noter que ces variations différentes n'influencent presque pas la survenue d'hypotension qui semble être surtout lié à un poids sec seuil.

La PVC reflète directement la pression de remplissage du cœur droit, elle-même dépendante de la volémie. Dans son article [28] Mandelbaum évalue le DVCI comme indicateur de poids sec en le comparant à la PVC prise comme référence et cherche à établir

une relation qui permette d'estimer la PVC par le DVCI. Cheriex *et al.*[22] ont considéré que la pression de remplissage cardiaque était basse lorsque la PVC était inférieure à 3mmHg et haute lorsque la PVC était supérieure à 7 mmHg. La moyenne de la PVC chez 10 patients stables dans le travail Kooman *et al.* [46] était en moyenne de 8 mmHg avant dialyse et 4.7 mmHg après dialyse. Kinet *et al.* [51] dans leur étude sur l'hémodynamique (cathéter de Swan-Ganz) de l'hypotension en dialyse n'avaient pas trouvé de différence significative entre le POD des 8 patients chuteurs et les 6 autres. La POD était à 5.7 ± 1.2 mmHg avant dialyse, 3.1 ± 0.9 mmHg à la 5^e minute après dialyse, 0.6 ± 0.3 mmHg au moment de la chute de TA maximale. La mauvaise tolérance hémodynamique à l'UF était attribuée à la précharge et aux performances cardiaques.

Les résultats obtenus chez nos patients sont éloquentes. Les patients ne souffrant pas d'hypotension perdialytique ont des pressions de remplissage supérieures aux patients du groupe 2 avec une nette différence significative avant et pendant les 2 premières heures de la première séance de dialyse. La différence de PVC est certes moindre pour les 2 séances suivantes mais elle n'est pas très loin du seuil de significativité statistique. Cela peut être expliqué par la prise de poids interdialytique qui diminue sensiblement dans le groupe 1 et peu dans le groupe 2. Vu la relation parallèle existant entre la prise de poids et la PVC, la diminution de la différence d'hydratation entre les groupes entraîne également une diminution de la différence de PVC. Autrement dit, le pincement de la différence des PVC entre les 2 groupes traduit le rapprochement de leur statut hydrosodé. En effet, Il n'y a pas d'hypotension dans le groupe 1, les patients ne sont pas hypertendus et leur PVC se trouve dans la normale et tend à baisser au cours de la semaine parce que la prise de poids interdialytique devient moins importante alors que les patients du groupe 2 viennent en dialyse avec à peu près le même poids. En tout état de cause, nous avons un groupe de patients qui répond aux critères cliniques (tensionnel) d'hyperhydratation, souffrent d'hypotension avec des PVC basses et un autre groupe qui répond cliniquement aux critères de normohydratation et qui tolère parfaitement l'hémodialyse. La relation entre PVC et hypotension paraissait indéniable et nous avons pu mettre en évidence un seuil de PVC à 4mmHg qui permet de distinguer les patients susceptibles de souffrir d'hypotension des autres patients. La valeur diagnostique de la PVC est très puissante et maximale lorsque la prise de poids interdialytique est la plus élevée, en l'occurrence après la période interdialytique la plus prolongée. La sensibilité y est de 75% (75 % des patients qui chutent ont une $PVC \leq 4$ mmHg), la spécificité y est de 92.9% (92.9 % des patients qui ne chutent pas ont une $PVC > 4$ mmHg). La valeur prédictive

positive y est de 85.7 % et la valeur prédictive négative de 86.6%. Même si sa puissance diminue lors des séances suivantes, la valeur charnière reste 4 mmHg pour toutes les séances.

Cependant, il n'est pas très réaliste de considérer qu'une seule valeur fixe de PVC comme critère de distinction des patients chuteurs des patients non-chuteurs. La courbe ROC est très riche d'information. elle permet d'établir un intervalle de PVC qui augmente les valeurs prédictives. En effet, la sensibilité est liée à la VPN (plus le test est sensible, meilleure est la valeur prédictive négative et la VPN atteint 100% lorsque la sensibilité est à 100%) et la spécificité liée à la VPP (plus le test est spécifique, meilleure est la valeur prédictive positive et la VPP atteint 100% lorsque la spécificité est à 100%). De ce fait, avec les données de la première séance, la sensibilité est à 100% lorsque la $PVC \leq 8\text{mmHg}$, la VPN est alors de 100%, ce qui revient à dire qu'aucun patient ne fait d'hypotension lorsque la $PVC > 8\text{mmHg}$. De même, la spécificité est à 100% lorsque la $PVC > 3\text{mmHg}$, la VPP est alors de 100%, ce qui revient à dire que tous les patients ayant une $PVC \leq 3\text{ mmHg}$ font une hypotension en dialyse.

Les autres moyens d'approche de la volémie ne se sont pas révélés très différents entre les groupes. En effet, les dosages biologiques évaluant l'hémoconcentration ainsi que le monitoring du volume plasmatique basé sur densité optique rapprochée du taux d'hémoglobine. étaient cohérents avec le résultat de la PVC mais sans aucun secours pour démasquer un patient hypovolémique. La performance diagnostique est apparue très faible. Il ne paraît pas possible statuer l'état d'hydratation d'un patient à partir du degré d'hémoconcentration en se basant sur l'hématocrite ou la protidémie ni sur la variation relative du volume plasmatique. Pourtant, Santoro et al. [27] ont observé plusieurs types de courbes en examinant 1000 séances d'HD: dans 60% des cas, le VP a diminué exponentiellement pendant les 30 premières minutes par suppression rapide du liquide intravasculaire, suivie d'une deuxième phase d'aspect linéaire où l'UF est égale au remplissage vasculaire. Cette courbe est généralement observée chez les patients en état cardiovasculaire stable, dans 25% des cas, la réduction du VP a été linéaire jusqu'au 3/4 de la séance où était apparue une instabilité hémodynamique contrôlable par une expansion volémique et dans les autres cas, les variations étaient plus brutales. Elles reflétaient les variations du tonus vasculaire et étaient en générale corrélées à l'apparition d'hypotension. Bogaard et al. ont étudié la VVP chez 40 patients hémodialysés divisés en 3 groupes (déshydratés, normohydratés et hyperhydratés) en fonction des résultats de la bioimpédancemétrie. Le VP au moment de l'hypotension était significativement ($p < 0,0005$) plus bas ($87.7\% \pm 5.7$, VP

initiale = 100 %) que chez les patients sans hypotension au même moment (96,5 % ± 4,1) pour des taux d'UF identiques. De Vries et al. [6] ont établi les paramètres d'hydratation selon la VVP en fonction de l'UF et ont proposé que le patient est à considérer comme déshydraté si le VP diminue plus de 4.4 % / litre d'UF ou normohydraté si le VP diminue moins de 2.7 % / litre d'UF. Une étude récente [83] (10 patients, 100 séances d'HD) a montré une variabilité importante du VP inter- et intra-individu qui ne pouvait pas être expliquée par une différence d'UF. Aucune corrélation n'a été observée entre le volume ultrafiltré ou les VVP et la PA ou l'hypotension. De plus, le DVCI a été faiblement corrélé au VVP. Les auteurs ont conclu que le monitoring de VVP avait un intérêt limité pour prévenir l'hypotension per dialytique et le seuil critique de VVP où survient l'hypotension dépendait des mécanismes de défenses cardiovasculaires.

L'ARP varie chez le sujet normal en fonction de l'état de la volémie. Elle diminue physiologiquement en cas de surcharge hydrosodée et augmente en cas d'hypovolémie. Kinet et al. [51] avaient trouvé une ARP significativement plus élevée avant et pendant la dialyse dans le groupe de patients souffrant d'hypotension. Dans cette étude, l'ARP est sensiblement identique avant dialyse entre les 2 groupes avec une très grande variabilité inter-individuelle rendant difficile toute extrapolation à l'état d'hydratation des patients. La variation en cours de dialyse semble cependant adaptée au statut hydrique des 2 groupes sans être discriminative.

La Bioimpédancemétrie est une technique bien validée dans la littérature pour évaluer le poids sec des patients. Katzarski et al. [25] ont évalué la BIM chez 82 patients normotendus, 41 patients hypertendus et 30 sujets sains. Les patients HTA avaient une composition en eau totale et en eau extracellulaire plus élevée que les patients normotendus avant et après dialyse alors que les valeurs étaient comparables entre les patients normotendus et les sujets sains. Les patients hémodialysés normotendus avaient en moyenne une EEC égale à 25 % du poids corporel comme chez les sujets contrôles alors que les patients dialysés hypertendus ont 10 % de plus d'EEC que les patients normotendus et les sujets contrôles. Ces résultats sont en accord avec l'idée que le contrôle de l'EEC (et du sodium total) est crucial pour le contrôle de la PA en HD. Les patients considérés HTA résistants étaient en fait en surcharge et la réduction de l'EEC post-HD par une UF plus efficace a permis le contrôle de la PA. Ils ont conclu que la BIM était une méthode valable pour déterminer le PS et surtout pour le suivre au long cours chez un même patient, qu'elle était reproductible et techniquement de réalisation simple. Kouw et al. [33] ont comparé l'EEC et EIC de 29

patients hémodialysés et 31 sujets contrôles. Les patients dialysés avaient un compartiment extracellulaire avant dialyse plus important que les sujets contrôles, et celui-ci devenait comparable après dialyse. Les patients classés sous-hydratés en comparaison aux sujets contrôles présentaient plus d'hypotension et une plus grande VVP ajustée à l'UF. L'augmentation progressive du PS des patients sous-hydratés a permis une variation moindre du VP et une meilleure tolérance hémodynamique. Mais l'estimation calculée de la perte liquidienne durant la séance d'hémodialyse (volume d'UF) par la BIM donne une très mauvaise estimation du volume liquidien perdu réellement pendant la séance d'HD. On peut donc en conclure que la technique de dialyse (en particulier les modifications en électrolytes) peut influencer de façon importante les résultats obtenus par la BIM [29].

Dans notre étude la bioimpédancemétrie donne des volumes d'EEC et d'ECT normalisés à la surface corporelle superposables entre les deux groupes aussi bien avant qu'après la séance avec des variations inter-individuelles importantes. Elle ne permet donc pas de distinguer les patients sujets à l'hypotension en dialyse. Quant aux variations hydriques pendant la dialyse, la BIM surestime les variations pondérales réelles obtenues par la pesée. Ceci est lié au fait que les résistances corporelles périphériques augmentent plus rapidement qu'au niveau du tronc en raison d'une vasoconstriction périphérique et un recrutement vasculaire pour maintenir une volémie efficace des territoires vitaux. Cependant une bonne corrélation est retrouvée entre les variations des secteurs hydriques intra- et extra-cellulaires avec la variation pondérale réelle. Néanmoins, la BIM ne permet pas de distinguer les patients susceptibles de souffrir d'hypotension (groupe 2) des autres patients (groupe 1).

L'estimation de l'état d'hydratation des patients **avant dialyse** comparée aux valeurs théoriques données par l'appareil en fonction des mêmes poids, taille, sexe et âge donne des résultats cohérents par rapport aux 2 groupes. En effet, les patients du groupe 1 sont 2.7 litres au-dessus de l'eau corporelle totale théorique tandis que les patients du groupe 2 ne sont que de 0.7 litres. Autrement dit, les patients du groupe 1 ont 2.7 litres de surcharge avant dialyse, ce qui correspond à leur prise pondérale avant dialyse tandis que les patients du groupe 2 n'en ont que 0.7 litres. Cependant l'existence de variations inter-individuelles importantes (écart-type ± 4 litres en moyenne) ne permet pas de conclure à l'état d'hydratation précis d'un patient donné avec certitude.

La comparaison des résultats mesurés aux résultats théoriques **après dialyse** montre une diminution de la composition en EEC mais les patients restent encore en excès dans les 2 groupes alors que l'on s'attendrait à un déficit dans le groupe 2. L'EIC diminue également

dans les 2 groupes. L'ECT mesurée diminue en conséquence et atteint la valeur théorique attendue dans le groupe 1 et passe en déficit dans le groupe 2. Néanmoins, les écart-types restent trop grands pour être significative et ne permettent pas de conclure lorsque l'on considère un patient donné. **En résumé**, cet examen ne montre aucune différence entre les groupes lorsque l'on compare les patients du groupe 1 aux patients du groupe 2. Par contre, il devient intéressant lorsque l'on compare les résultats mesurés aux résultats théoriques. Effectivement, les patients du groupe 1 sont alors évalués en surcharge avant dialyse de 2.7 kg concordant avec la prise de poids interdialytique et les patients du groupe 2 sont évalués à leur poids théorique (poids sec). Après la dialyse, les patients du groupe 1 retrouvent leur ECT théorique tandis que les patients du groupe 2 deviennent déficitaires, déshydratés. Cependant, les écart-types rendent ces résultats difficilement applicables pour un patient donné.

Le nombre de patients dont on a évalué le DVCI est malheureusement insuffisant à la première séance pour avoir une puissance statistique significative. Pourtant cet outil semble être le plus performant pour estimer l'état de la volémie et donc d'hydratation des patients dialysés. L'équipe de Cheriex et al. [22] a comparé le DVCI, son index de collapsus (IdC) avec la POD chez 18 patients hémodialysés et a trouvé une bonne corrélation ($r = 0,92$, $p < 0,001$) ce qui indique la possibilité d'utiliser le DVCI pour déterminer les états de pression de remplissage. Un DVCI $> 11,5$ mm/m² et un IdC $< 40\%$ indique une pression de remplissage haute (POD > 7 mmHg) et un DVCI < 8 mm/m² et un IdC $> 75\%$ indique une pression de remplissage basse (POD < 3 mmHg). La relation entre le DVCI et la POD est linéaire entre aux POD basses (< 5 mmHg) et curviligne aux POD élevées. La diminution du DVCI est significativement corrélée à la diminution du VP ($r = 0,79$, $p < 0,0001$). Mandelbaum et al. [28] ont évalué la pertinence clinique de la mesure du DVCI en le comparant à la PVC (jugée non réalisable en routine) et l'ANF (facteur natriurétique auriculaire). La reproductibilité de la mesure du DVCI est bonne (coefficient de variation 2,2% inter-observateur et 1,4% intra-observateur) alors que l'IdC est moins reproductible. Cependant, la mesure du DVCI chez 86 sujets sains montre une grande variabilité et une simple mesure n'est pas utile chez un patient donné. Ils ont trouvé une corrélation inverse entre le DVCI et la FC et la précision de l'estimation du volume intra-vasculaire par le DVCI est améliorée en tenant compte de la FC. Curieusement aucune corrélation n'est retrouvée entre le DVCI et les paramètres anthropométriques tels que le poids, la taille et la surface corporelle. Ils concluent que le suivi du DVCI par des mesures répétées est plus utile pour détecter les modifications

de l'état d'hydratation chez un même patient alors qu'une simple mesure ne semble pas utile au vu de larges variations interindividuelles. Par ailleurs, une bonne corrélation est trouvée entre le DVCI et la bioimpédancemétrie en l'absence de cardiopathie droite. Franz et al.[39] ont divisé leurs patients en 3 groupes selon les critères échographiques d'hydratation en fonction du DVCI établis par Cheriex et al. [22]. La moyenne des taux de GMPc étaient plus élevée dans le groupe hypervolémique comparé au groupe normovolémique et hypovolémique et il n'y avait pas de relation linéaire significative entre le DVCI et le taux de GMPc. La principale limite technique était l'évaluation du statut hydrique en cas d'insuffisance cardiaque. Katzarski et al. [84] ont utilisé la mesure du DVCI pour confirmer l'hypothèse hypervolémique de l'HTA chez les patients dialysés à partir de 2 cohortes de patients hypertendus et normotendus : Le DVCI était significativement plus grand en fin de dialyse chez les patients hypertendus.

Néanmoins, dans notre étude, Le DVCI expiratoire du groupe 1 mesuré à 11.7 mm/m² avant dialyse et à 9.4 mm/m² après dialyse confirme que ces patients sont effectivement normohydratés alors que le DVCI expiratoire des patients du groupe 2 mesurée à 9.8 mm/m² avant et 5.7 mm/m² après dialyse est en faveur d'une sous-hydratation. (normohydratation si DVCI compris entre 8 et 11,5 mm/m²). Une plus grande variation du DVCI expiratoire dans le groupe 2 est en faveur d'une déplétion volémique plus importante par défaut de « refilling », ce qui est concordant avec les données cliniques. Par contre, l'index de collapsus inspiratoire est certes plus important dans le groupe 2, mais ne permet pas porter un jugement fiable sur l'état d'hydratation.

18. CONCLUSION

L'insuffisance rénale a cessé d'être une affection mortelle absolue avec l'épuration extra-rénale. Néanmoins, la prévalence de la morbi-mortalité est très élevée chez les patients insuffisants rénaux chroniques et l'hypotension perdiaalytique représente la complication aiguë la plus fréquente. Elle est plus fréquente chez les patients fragilisés par l'âge et le passé plus ou moins long d'insuffisant rénal chronique. La détermination la plus optimale possible de leur poids sec est fondamentale chez ces patients peu tolérants aux grandes variations hydrosodées.

L'examen clinique aidé de la radio thoracique est peu performante et un certain nombre d'outils complémentaires sont plus ou moins validés dans la littérature. Nous avons tenté d'évaluer l'intérêt chez 22 patients répartis selon la tolérance hémodynamique de la dialyse et surtout d'introduire la mesure de la pression veineuse centrale en hémodialyse chronique. Les résultats sont convaincants. La PVC semble être un moyen performant pour diagnostiquer les états d'hypovolémie avec une très bonne sensibilité/spécificité et une très bonne valeur prédictive positive et négative. Les autres techniques proposées se sont avérées peu satisfaisantes. Les techniques biologiques sont très peu discriminatives. La variation de volume plasmatique « en ligne » n'est pas apparue plus performante. Quant à l'impédancemétrie, elle n'a mis en évidence aucune différence entre les 2 groupes de patients. Seul la mesure du diamètre de la veine cave inférieure semblait intéressante. Les contraintes techniques ne nous ont pas permis de recueillir suffisamment de données pour conclure.

La mesure de la PVC est un moyen simple à partir du moment où l'on dispose d'un accès vasculaire central. Or, ce dispositif tend à se développer avec le vieillissement de la population dialysée. C'est justement cette population qui présente le plus de problème hémodynamique et qui nécessite une évaluation plus attentive de la volémie et du poids sec. Autrement dit, nous avons d'un côté de plus en plus de patients fragiles dont un grand pourcentage sera dialysé par des cathéters centraux et de l'autre côté un moyen diagnostic performant et réalisable en routine chez ces patients équipés d'accès aux pressions centrales.

REFERENCES

1. Henderson LW: Symptomatic hypotension during dialysis. *Kidney Int*, 1980; 17: 571-576
2. Raine A.E.G: The susceptible patient. *Nephrol Dial Transplant*, 1996; 11 (suppl 2): 6-10
3. Parfrey PS, Foley RN: The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1606-1615
4. Mailloux, LU, Haley, WE. Hypertension in the ESRD patient: Pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 705-719
5. Luik A.J, Spek J.J, Charra B, Van Bortel L.M.A.B, Laurent G, Leunissen K.M.L: Arterial compliance in patients on long-treatment-time dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2629-2632
6. Buckalew, VM Jr, Berg, RL, Wang, SR, *et al.* Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: The Modification of Diet in Renal Disease Study baseline cohort. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 811-821
7. Kloker P, Bommer J, Ritz E. Treatment of hypertension in hemodialysis patients. *Blood Purif* 1985; 3:15-26
8. Converse RL, Jacobsen TN, Toto RD, *et al.* Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1992; 327:1912-1918
9. Ligtenberg, G, Blankestijn, PJ, Oey, L, *et al.* Reduction of sympathetic hyperactivity by enalapril in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1999; 340:1321-1328
10. Preston RA, Singer I, Epstein M. Renal parenchymal hypertension: current concepts of pathogenesis and management. *Arch Intern Med* 1996; 156(6): 602-611.
11. Charra B, Calemard E, Laurent G: Control of hyper-tension and prolonged survival on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1983; 33: 96-99
12. Thomson GE, Waterhouse K, McDonald HP Jr, Friedman EA: Hemodialysis for chronic renal failure. *Arch Int Med* 1967; 120 : 153-167
13. Charra B. Dry weight in dialysis: the history of a concept. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1882-1885

14. Kouw PM, Kooman JP, Cheriex EC, Olthof CG, de Vries PM, Leunissen K. Assessment of postdialysis dry weight : a comparison of techniques. *J Am Soc Nephrol* 1993 ; 4(1) : 98-104
15. Wolfram G, Sitter T, Gottsmann M, Gerzer R and Schiffel H. Assessment of dry weight in haemodialysis patients by the volume markers ANP and cGMP. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11 [suppl. 2]: 28-30
16. Bogaard HJ, De Vries JPPM, De Vries PMJM. Assessment of refill and hypovolaemia by continuous surveillance of blood volume and extracellular fluid volume. *Nephrol Dial Transplant*, 1994; 9 : 1283-1287
17. Van Der Sande FM, Luik AJ, Kooman JP, Verstapen V, Leunissen KML. Effect of intravenous fluids on blood pressure course during hemodialysis in hypotensive-prone patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(3):
18. Chazot C. L'incessante quête du poids sec. *Néphrologie* 2001 ; 22 (5) : 187-189
19. Charra B, Laurent G, Chazot C, Caemard E, Terrat J-C, Vanel T, Jean G, Ruffet M: Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 16-19
20. Abraham PA, Opsahl JA, Keshaviah PR, Collins AJ, Whalen JJ, Asinger RW, McLain LA, Hanson G, Davis MG, Halstenson CE: Body fluid spaces and blood pressure in hemodialysis patients during amelioration of anemia with erythropoietin. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 438-446
21. Charra B, Laurent G, Chazot C, Caemard E, Terrat J-C, Vanel T, Jean G. and Ruffet M. Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11 [suppl. 2]: 16-19
22. Cheriex EC, Leunissen KML, Janssen JHA, Mooy JMV, Van Hooff JP: Echography of the vena cava inferior is a simple and reliable tool for the estimation of dry weight in hemodialysés patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 563-568
23. Jaeger JQ, Mehta RL. Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 392-403
24. Don C, Burns KD, Levine DZ. Body fluid volume in hemodialysés patients: the value of the chest radiograph. *Can Assoc Radiol J* 1990; 41: 123-126

25. Katzarski K, Charra B, Laurent G, Lopot F, Divino- Filho JC, Nisell J and J. Bergström J. Multifrequency bioimpedance in assessment of dry weight in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 [suppl 2]: 20-23
26. Ritz P. methods of assessing body water and body composition. Hydration throughout the life. M.J. Arnaud, ed. John Libbey Eurotext 1998, 63-74
27. Santoro A, Mancini E, Paolini F, Zucchelli P. Blood volume monitoring and control. *Nephrol Dial Transplant*. 1996 ; 11 [suppl. 2]: 42-47
28. Mandelbaum A. and Ritz E. Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11 [suppl. 2]: 24-27
29. Leunissen KIM. Evaluation de l'état d'hydratation des patients hémodialysés. *Actualités néphrologiques 2000*, Flammarion Médecine-Sciences.
30. Van Der Sande FM, Kooman JP, Leunissen KML. Strategies for improving hemodynamic stability in cardiac-compromised dialysis patients. *Am J Kidney Dis*: 2000; 35(5) 1-9
31. De Vries JPPM, Kouw PM, Van Der Meer NMJ et al. Non-invasive monitoring of blood volume during hemodialysis: its relation with post-dialytic dry weight. *Kidney Int*. 1993; 44: 851-854
32. Lopot F, Kotyk P, Blaha J, Forejt J. Use of continuous blood volume monitoring to detect inadequately high dry weight. *Int J Artif Organs* 1996 ; 19(7): 411-4
33. Kouw PM, Olthof CG, Ter Wee PM et al. Assessment of post-dialysis dry weight: an application of the conductivity measurement method. *Kidney Int*. 1992; 41:440-444
34. Segal KR, Burastero S, Chun A, Coronel P et al.. Estimation of extracellular and total body water by multiple-frequency bioelectrical-impedance measurement. *Am J Clin Nutr* 1991; 54; 26-9
35. Olthof CG, De Vries PMJM, Kouw PM et al. Non-invasive conductivity method for detection of dynamic body fluid changes: in vitro and in vivo validation. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 41-46
36. Kojima S, Inoue I, Hirata Y, Kimura G, Saito F, Kawano Y, Satani M, Ito K, Omae T : Plasma concentrations of immunoreactive atrial natriuretic polypeptide in patients on haemodialysis. *Nephron* 1987; 46: 45-48

37. Leunissen KM, Kouw P, Kooman JP et al. New techniques to determine fluid status in hemodialyzed patients. *Kidney Int*, 1993; 41: S50-S56
38. Lauster F, Heim JM, Drummer C, Fulle HJ, Gerzer R, Schiffel H: Plasma cGMP level as a marker of hydration state in renal replacement therapy. *Kidney Int* 1993; 41 [suppl 1]: 57-59
39. Franz M, Pohanka E, Tribl B, Woloszczuk W, Horl WH: Living on chronic hemodialysis between dryness and fluid overload. *Kidney Int* 1997; 51 [suppl]: 39-42
40. Rapin M. *Technique de réanimation et des soins intensifs*. MASSON. 1986
41. Perret C, Tagan D, Feihl F: *Le cathétérisme cardiaque droit en soins intensifs*. Collection Réanimation, Edition Arnette. 1993
42. Magder S. Shock physiology.(1992). Dans: Pinsky MR, Dhainault JF, *Physiological foundations of critical care medicine*. Williams and Wilkins, Philadelphia, pp 140-160
43. Guyton AC, Jones CE, Coleman TG. *Circulatory physiology : cardiac output and its regulation*. Philadelphia: WB Saunders, 1973: 310-311
44. Magder S. More respect for the CPV. *Intensive care med*, 1998; 24: 651-653
45. Schumacker PT. Physiologic regulation of systemic blood flow. Dans: Pinsky MR, Dhainault JF, *Physiological foundations of critical care medicine*. Williams and Wilkins, Philadelphia, pp 112-118
46. Kooman JP, Gladziwa U, Böcker G, Van Bortel L M.A.B, Van Hooff J P., Leunissen K M.L: Role of the venous system in hemodynamics during ultrafiltration and bicarbonate dialysis. *Kidney Int*. 1992; 42: 718-726
47. Kooman JP, Daemen MJAP, Wijnen R et al. Morphological changes of the venous system in uremic patients. *Nephron* 1995; 69: 454-458
48. Marchais SJ, Guerin AP, Pannier BM et al. Wave reflections and cardiac hypertrophy in chronic uremia. *Hypertension* 1993; 22: 876-883
49. Roth CF. Reflex control of veins and vascular capacitance. *Physiol Rev*. 1983; 63 (4): 1281-1295
50. Rouby JJ, Rottembourg J, Durande JP et al. Hemodynamic changes induced by regular hemodialysis and sequential ultrafiltration hemodialysis: a comparative study. *Kidney Int* 1980; 17: 801-810

51. Kinet JP, Soyeur D, Balland N, Saint-Remy M, Collingnon P, Godon JP: hemodynamic study of hypotension during hémodialysés. *Kidney Int* 1982; 21: 868-876
52. Rostand SG. Coronary heart disease in chronic renal insufficiency: some management considerations. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1948-1956
53. Daugirdas JT. Dialysis hypotension: A hemodynamic analysis. *Kidney Int*, 1991; 39: 233-246
54. Price HL, Deutsch S, Marshall BE, Stephen GW, Behar MG, Neufeld GR: Hemodynamic and metabolic effect of hemorrhage in man, with particular reference to the splanchnic circulation. *Circ Res* 1966; 18: 469-474
55. Ushioda E, Nuwahyid B, Kleinman G, Tabsh K, Brinkman Cr 3rd, Assali NS: the contribution of the beta-adrenergic system to the cardiovascular response to hypovolémie. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147:423-429
56. Ritz E, Rambašek M, Mall G et al. Cardiac changes in uraemia and their possible relationship to cardiovascular instability on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5 (suppl 1) 93-97
57. Wizemann V, Timio M, Alpert MA: Options in dialysis therapy: significance of cardiovascular findings. *Kidney Int* 1993; 43 (suppl 40): S85-S91
58. Hanrath P, Matey DG, Siegert R et al.. Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy: an echographic study. *Am J Cardiol* 1980; 45: 15-23
59. Yellin EL, Nikolic S, Frater RWM et al. Left ventricular filling dynamics and diastolic function. *Progr Cardiovasc Res* 1990; 32: 247-272
60. Rowell LB. Thermal stress (chapt 8), in *The human Circulation: Regulation during Physical stress*, New York, Oxford University Press, 1986, p175
61. Fagan TC, Sawyer PR, Gourley LA, Lee JT Gaffney TE : Postprandial alterations in hemodynamics and blood pressure in normal subjects. *Am J Cardiol* 1986; 58: 636-641
62. Lipsitz LA, Nyquist RP Jr, Wei JY, Rowe JW: postprandial reduction in blood pressure in the elderly. *N Engl J Med* 1983; 309: 81-83
63. Barakat, MM, Zeenat, MN, Yu, AW, et al. Hemodynamic effects of intradialytic food ingestion and the effects of caffeine. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3:1813

64. Ewing DJ, Winney R: Autonomic function in patients with chronic renal failure on intermittent haemodialysis. *Nephron* 1975; 15: 424-429
65. Hirakata H, Onayama K, Hori K, Fujimi S, Fujishima M: The hemodynamic and humoral responses to tilting in diabetic patients on chronic hemodialysis treatment. *Clin Nephrol* 1987; 27: 298-303
66. Ratge D, Augustin R, Wisser H: catécholamines, rennin, aldosterone and arterial pressure in patients on chronic hémodialysés treatment. *Int J Artif Organs* 1983 ; 6: 255-260
67. Mann H, Konigs F, Heintz B, Gladziwa U, Kirsten R, Stiller S: Vasoactive hormones during hemodialysis with intermittant hemodialysis *ASAIO Trans* 1990 ; 36: M367-M369
68. Koomans HA, Geers AB, EJ Dorhout Mees. Plasma volume recovery after ultrafiltration in patients with chronique renale failure. *Kidney Int* 1984; 26: 848-854
69. Azancot I, Degoulet P, Juillet Y, Rottembourg J, Legrain M : Hemodynamic evolution of hypotension during chronic hémodialysés. *Clin Nephrol* 1972; 8: 312-316
70. Fauchald P: Effect of ultrafiltration on body fluid volumes and transcapillary colloid osmotic gradient in hemodialysis patients. *Contrib Nephrol* 1989; 74: 170-175
71. Sherman RA, Torres F, Cody RP : the effect of red cell transfusion on hemodialysis-related hypotension. *Am J Kidney Dis* 1988, 11: 33-35
72. Chen WT, Chaignon M, Omvik P, Tarazi RC, Bravo EL, Nakamoto S: Hemodynamic studies in chronic hémodialysés patients with hemofiltration/ultrafiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1978; 24:682-686
73. Sherman RA, Torres F, Cody RP: Postprandial blood pressure changes during hémodialysés. *Am J Kidney Dis* 1988, 12: 37-39
74. Henrich WL, Hunt JM, Nixon JV: increased ionized calcium and left ventricular contractility during hémodialysés. *N Engl J Med* 1984; 310: 19-23
75. Chaignon M, Chen WT, Tarazi RC, Nakamoto S, Bravo E: Blood pressure response to hémodialysés. *Hypertension* 1981; 3: 333-339
76. Fellner SK, Lang RM, Neumann A, Spencer KT, Bushinsky DA, Borow KM: Physiological mechanisms for calcium-induced changes in systemic arterial pressure in stable dialysis patients. *Hypertension* 1989 ; 13: 213-218

77. Emili S, Black NA, Paul RV et al. A protocol-based treatment for intradialytic hypotension in hospitalized hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*: 1999; 33: 1107-1114
78. Sang GL; Kovithavongs C; Ulan R; Kjellstrand CM. Sodium ramping in hemodialysis: a study of beneficial and adverse effects. *Am J Kidney Dis* 1997; 29(5): 669-677
79. Dheen S; Venkatesan J; Grubb BP; Henrich WL. Effect of sertraline hydrochloride on dialysis hypotension. *Am J Kidney Dis* 1998; 31(4): 624-30
80. Mann H, Stefanidis I, Reinhardt B and Stiller S. Prevention of haemodynamic risks by continuous blood volume measurement and control. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 [suppl. 2]: 48-51
81. Cannella G, Paoletti E, Delfino R, Peloso G, Molinari S, Traverso GB: Regression of the left ventricular hypertrophy in hypertensives dialyzed uremic patients on long-term anti-hypertensive therapy. *Kidney Int* 1993; 44: 881-886
82. Baldamus CA, Ernst W, Frei UW, Koch KM: Sympathetic and hemodynamic response to volume removal during different forms of renal replacement therapy. *Nephron* 1982; 31: 324-332
83. Krepel HP, Nette RW, Akçahüseyin E, Weimer W, Zietse. Variability of relative blood volume during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15 : 673-679
84. Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I, Danielsson A, Freyschuss U, Bergstrom J: A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997, 30: 459-465
85. Flynn JJ 3rd; Mitchell MC; Caruso FS; McElligott MA . Midodrine treatment for patients with hemodialysis hypotension. *Clin Nephrol* 1996; 45(4): 261-7
86. Ruffmann K, Mandelbaum A, Bommer J et al. Doppler echocardiographic findings in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 426-431

71. Sherman RA, Torres F, Cody RP : the effect of red cell transfusion on hemodialysis-related hypotension. *Am J Kidney Dis* 1988, 11: 33-35
72. Chen WT, Chaignon M, Omvik P, Tarazi RC, Bravo EL, Nakamoto S: Hemodynamic studies in chronic hémodialysés patients with hemofiltration/ultrafiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1978; 24:682-686
73. Sherman RA, Torres F, Cody RP: Postprandial blood pressure changes during hémodialysés. *Am J Kidney Dis* 1988, 12: 37-39
74. Henrich WL, Hunt JM, Nixon JV: increased ionized calcium and left ventricular contractility during hémodialysés. *N Engl J Med* 1984; 310: 19-23
75. Chaignon M, Chen WT, Tarazi RC, Nakamoto S, Bravo E: Blood pressure response to hémodialysés. *Hypertension* 1981; 3: 333-339
76. Fellner SK, Lang RM, Neumann A, Spencer KT, Bushinsky DA, Borow KM: Physiological mechanisms for calcium-induced changes in systemic arterial pressure in stable dialysis patients. *Hypertension* 1989 ; 13: 213-218
77. Emili S, Black NA, Paul RV et al.. A protocol-based treatment for intradialytic hypotension in hospitalized hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*: 1999; 33: 1107-1114
78. Sang GL; Kovithavongs C; Ulan R; Kjellstrand CM. Sodium ramping in hemodialysis: a study of beneficial and adverse effects. *Am J Kidney Dis* 1997; 29(5): 669-677
79. Dheenan S; Venkatesan J; Grubb BP; Henrich WL. Effect of sertraline hydrochloride on dialysis hypotension. *Am J Kidney Dis* 1998; 31(4): 624-30
80. Mann H, Stefanidis I, Reinhardt B and Stiller S. Prevention of haemodynamic risks by continuous blood volume measurement and control. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 [suppl. 2]: 48-51
81. Cannella G, Paoletti E, Delfino R, Peloso G, Molinari S, Traverso GB: Regression of the left ventricular hypertrophy in hypertensives dialyzed uremic patients on long-term anti-hypertensive therapy. *Kidney Int* 1993; 44: 881-886
82. Baldamus CA, Ernst W, Frei UW, Koch KM: Sympathetic and hemodynamic response to volume removal during different forms of renal replacement therapy. *Nephron* 1982; 31: 324-332

ANNEXE I

NOTICE D'INFORMATION AU PATIENT

Madame, Monsieur,

Vous bénéficiez actuellement d'un traitement de suppléance de votre insuffisance rénale par hémodialyse. Les séances ne sont pas toujours faciles à supporter, en particulier lorsqu'elles se compliquent d'hypotension artérielle et de crampes. Ces incidents peuvent être en rapport avec une mauvaise estimation du poids sec qui est bien entendu parfois difficile à évaluer. La mesure de la pression à l'entrée du cœur (Pression Veineuse Centrale encore appelée PVC) peut permettre de dépister une des causes les plus fréquentes de chute tensionnelle qui est l'hypovolémie (diminution excessive du volume plasmatique) et donc d'y remédier. Cette mesure est très facile lorsque l'on dispose de cathéters de CANAUD, elle ne présente aucun risque supplémentaire et ne donne qu'un petit inconfort par la présence à votre chevet d'un scope relié au cathéter. Ces mesures seront réalisées lors de trois séances consécutives. Par ailleurs, la PVC sera comparée aux mesures fournies par l'INTEGRA qui apprécie la perte du volume plasmatique, à l'impédancemétrie qui est un examen d'évaluation du poids sec. Vous bénéficierez de plus d'échographie-doppler cardiaque pour mieux appréhender votre état cardiaque et mesurer le diamètre d'une veine près du cœur que l'on appelle la veine cave inférieure avant et après dialyse. Un prélèvement sanguin sera effectué avant et après dialyse (10 cc par prélèvement).

Vous avez bien sûr la possibilité de refuser votre participation à tout ou une partie de cette étude et continuer vos séances comme d'habitude. Votre participation étant volontaire, vous êtes libre de retirer votre consentement de participation à cette étude.

Si vous accepter de participer, nous vous prions de lire et remplir votre consentement de participation.

ANNEXE II

CONSENTEMENT DE PARTICIPATION à l'étude intitulée :

INTERÊT DU MONITORING DE LA **PRESSION VEINEUSE CENTRALE** POUR OPTIMISER LA TOLERANCE
HEMODYNAMIQUE EN HEMODIALYSE CHRONIQUE.

Conformément au décret n° 90.870 du 27/09/90 portant application de la loi n° 88.11138 du 20/12/88 destinée à protéger les personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale, cette étude a reçu un avis favorable du Comité Consultatif des Personnes dans la recherche Biomédicale du Limousin en date du 24 juin 1999.

Je déclare avoir été informé(e) par le Docteur KARAASLAN Huseyin oralement et par écrit des informations claires sur le but, les modalités, les bénéfices escomptées et les risques encourus relatifs à l'étude à laquelle il m'est proposé de participer

J'ai reçu un exemplaire du formulaire d'information.

J'ai bien sûr la possibilité de refuser la participation à tout ou une partie de cette étude et continuer mes séances comme d'habitude. Ma participation étant volontaire, je suis libre de retirer mon consentement de participation à cette étude.

J'accepte de participer à cette étude dans les conditions décrites ci dessus.

Fait à : limoges

le :

L'investigateur Nom : Dr. KARAASLAN

signature :

Le patient Nom :

signature :

Prénom :

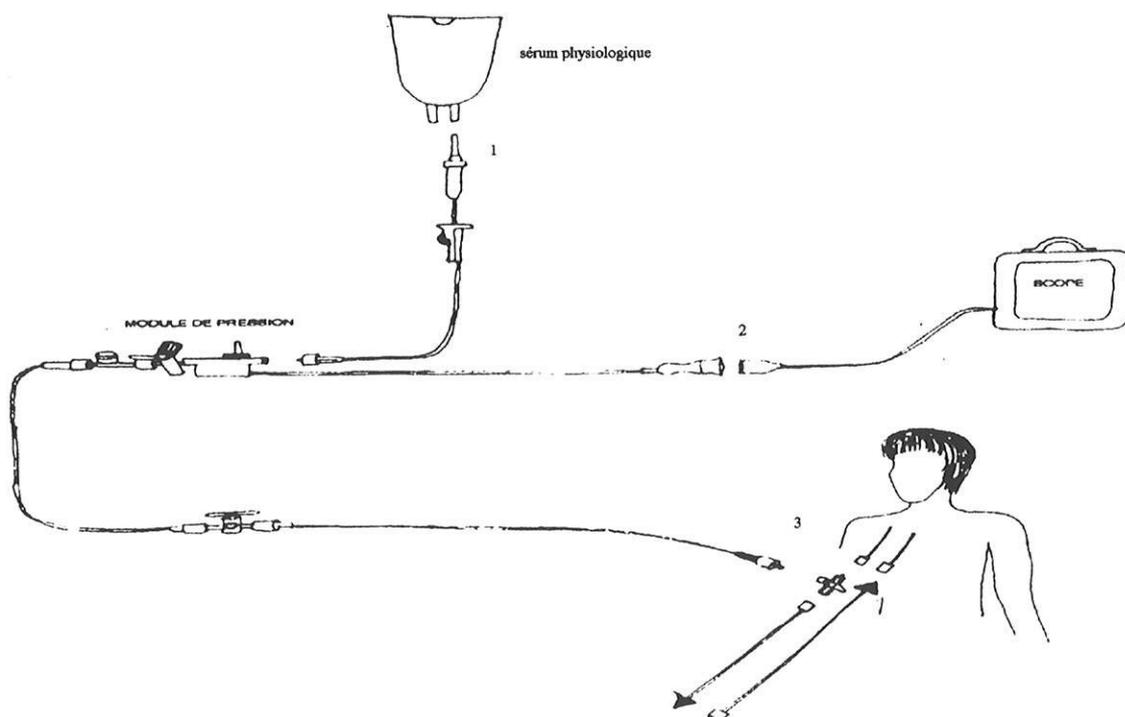
ANNEXE III

ANNEXE IV

I. METHODE DE MESURE DE LA PVC VIA LES CATHETERS DE CANAUD :

A) MISE EN PLACE DU SYSTEME DE MESURE :

1. Allumer le moniteur et vérifier la configuration du scope sur PVC : affichage d'une courbe bleu avec inscription PVC. Activer également la courbe de respiration et le rythme cardiaque.
2. Brancher (1) la tubulure au soluté physiologique (250 ml) et purger tout le système en pinçant le clamp bleu, le bras du robinet de la tête de pression tourné vers le bouchon orange.
3. Fixer le module de pression sur un support (porte rampe) en alignant à la mi-hauteur thoracique (ligne médio-axillaire) et ne plus modifier cette position. Le patient doit être en décubitus dorsal.
4. Connecter la fiche (2) au cordon du scope,
5. Ouvrir le KT artériel et purger ; laisser le KT veineux fermé.
6. Connecter la ligne artérielle, le KT de CANAUD et la tubulure de PVC via le robinet 3 voies (3) en fermant du côté de la ligne artérielle (bras court tourné vers la ligne artérielle).
7. Pincer le clamp bleu pour purger le sang dans le KT de CANAUD.



B) FAIRE LE ZERO :

1. Sur la tête de pression, tourner le bras du robinet vers la ligne, dévisser le bouchon orange et pincer le clamp bleu (du soluté doit couler) puis relâcher le clamp bleu.

2. Appuyer en dessous de l'indication " zéro " : l'appareil indique après un moment que le zéro est fait.

3. Revisser le bouchon orange et tourner le bras du robinet vers le bouchon orange.

C) MESURE DE LA PVC :

L'appareil doit indiquer la PVC qui s'équilibre après quelques secondes. **Enregistrer la courbe.**

Tourner le robinet (3) de façon à fermer coté PVC (bras court coté PVC).

D) MISE EN ROUTE DE LA DIALYSE :

Ouvrir le KT veineux, purger et poursuivre le montage de dialyse comme d'habitude.

E) TEMPS DES MESURES :

- Elles sont effectuées à
- au branchement
 - 30 minutes
 - Une heure
 - Deux heures
 - Trois heures
 - quatre heures
 - Cinq heures
 - Après restitution.

La procédure est la suivante :

1. S'assurer de la position du patient en décubitus dorsal.
2. Arrêter la pompe à sang.
3. Tourner le robinet de façon à fermer le coté de la ligne artérielle (bras court tourné vers la ligne).
4. Noter la valeur de la PVC à l'état d'équilibre. Si la valeur est aberrante refaire le zéro. Enregistrer la courbe.
5. Retourner le robinet de façon à fermer le coté de la PVC (bras court).
6. Remettre la pompe en marche.

NOM PRENOM : KARAASLAN Hüseyin

TITRE : **INTERÊT DE LA MESURE DE LA PRESSION VEINEUSE CENTRALE POUR EVALUER L'ETAT D'HYDRATATION DES PATIENTS HEMODIALYSES CHRONIQUES**

Thèse de : Doctorat en Médecine, Néphrologie

Mots clés : Hémodialyse, Hypotension en hémodialyse, Instabilité en hémodialyse, Pression veineuse centrale, Cathéters centraux pour hémodialyse, Poids sec.

Keywords : Hemodialysis, Intradialytic Hypotension, Central venous pressure, Central catheters for hemodialysis, Dry weight

L'hypotension per dialytique est un problème majeur en hémodialyse chronique, surtout chez les patients âgés et fragiles de plus en plus nombreux en dialyse. Une évaluation optimale du poids sec est nécessaire chez ces patients qui sont pour une bonne part dialysés par des cathéters centraux. Nous avons évalué la faisabilité et l'intérêt de la mesure de la pression veineuse centrale (PVC) chez 22 patients de 74 ans +/- 9 répartis en 2 groupes selon la tolérance hémodynamique. La PVC a été mesurée avant, pendant et après dialyse associée à l'impédancemétrie, l'hématocrite l'ARP et la mesure du diamètre de la veine cave inférieure. La PVC a été significativement plus basse chez les patients souffrant d'hypotension. La valeur diagnostique est apparue très bonne pour un seuil de PVC à 4 mmHg avec une sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative au-dessus de 85%.

Conclusion : La mesure de la PVC est un moyen utilisable en routine chez les patients hémodialysés chronique par accès vasculaire central tunnélisés.

D.E.S de NEPHROLOGIE

Service de Néphrologie,

C.H.U. Dupuytren,

Avenue Martin Luther King, 87000, LIMOGES