

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2004



THESE N° 124 131

**INFLUENCE DES CONDITIONS DE CHARGE SUR LES  
PARAMETRES ECHOCARDIOGRAPHIQUES DE FONCTION  
DIASTOLIQUE DU VENTRICULE GAUCHE**

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 15 Septembre 2004

PAR

**Jérôme LESAGE**

Né le 04 Mai 1975 à Lille (59)

**EXAMINATEURS DE LA THESE**

- Monsieur le Professeur VIROT ..... - Président  
Monsieur le Professeur ALDIGIER ..... - Juge  
Monsieur le Professeur GASTINNE ..... - Juge  
Monsieur le Professeur VIGNON ..... - Juge, Directeur de thèse

**UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE**

---

**DOYEN DE LA FACULTE :**

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean Claude

**ASSESSEURS :**

Monsieur le Professeur LASKAR Marc  
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis  
Monsieur le Professeur COGNE Michel

**SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS**

ROCHE Doriane

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :**

\* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul* (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOUTROS-TONI Fernand (surnombre)	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	UROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (surnombre)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Herve (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LE MEUR Yannick	NEPHROLOGIE
LE ROUX-ROBERT Claude (surnombre)	NEPHROLOGIE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE- CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE

MARQUET Pierre  
 MAUBON Antoine (C.S)  
 MELLONI Boris  
 MENIER Robert (surnombre)  
 MERLE Louis  
 MOREAU Jean-Jacques (C.S)  
 MOULIES Dominique (C.S)  
 NATHAN-DENIZOT Nathalie  
 PARAF François  
 PILLEGAND Bernard (C.S)  
 PIVA Claude (C.S)  
 PREUX Pierre-Marie  
 RIGAUD Michel (C.S)  
 SALLE Jean-Yves  
 SAUTEREAU Denis  
 SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)  
 STURTZ Franck  
 TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre  
 TREVES Richard (C.S)  
 TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)  
 VALLAT Jean-Michel (C.S)  
 VALLEIX Denis  
 VANDROUX Jean-Claude (C.S)  
 VERGNENEGRE Alain (C.S)  
 VIDAL Elisabeth (C.S)  
 VIGNON Philippe  
 VIROT Patrice (C.S)  
 WEINBRECK Pierre (C.S)

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

#### PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE

#### MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS

#### HOSPITALIERS

ALAIN Sophie  
 ANTONINI Marie-Thérèse  
 BOUTEILLE Bernard  
 CHABLE Hélène  
 DAVIET Jean-Christophe  
 DRUET-CABANAC Michel  
 DURAND-FONTANIER Sylvaine  
 ESCLAIRE Françoise

Bactériologie - virologie - hygiène hospitalière  
 Explorations Fonctionnelles Physiologiques  
 Parasitologie - mycologie  
 Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles  
 Médecine physique et réadaptation  
 Epidémiologie, économie de la santé et prévention  
 Anatomie  
 Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique et de biologie cellulaire et de la reproduction  
 Laboratoire d'hématologie  
 Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles  
 Bactériologie - virologie - hygiène hospitalière  
 Anatomie et cytologie pathologiques  
 Bactériologie - virologie - hygiène hospitalière  
 Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique et de biologie cellulaire et de la reproduction  
 Rhumatologie  
 Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique et de biologie cellulaire et de la reproduction

JULIA Annie  
 LAPLAUD Paul  
 MOUNIER Marcelle  
 PETIT Barbara  
 PLOY Marie-Cécile  
 RONDELAUD Daniel  
 VERGNE-SALLE Pascale  
 YARDIN Catherine

Je dédie ce travail

**A Marie-Juliette**

Ton sourire et ta joie de vivre sont très précieux pour moi. Merci pour ton soutien et ta présence de tous les jours à mes côtés.

Avec tout mon amour.

**A Pierre-Louis et Clémence, mes enfants chéris**

Continuez à m'émerveiller chaque jour !

Avec tout mon amour.

**A mes parents,**

Votre rigueur et votre amour du travail « bien fait » sont pour moi des exemples. Je pense que vous avez su m'inculquer ces valeurs, peut-être avec quelques difficultés...

Avec toute mon affection et toute ma reconnaissance pour votre soutien dans mes études.

Recevez tout mon amour.

**A Aurélie et Vincent**

**A ma grand-mère**

**A la mémoire de mes grands-parents**

**A mes beaux-parents**

Merci de votre soutien et de votre aide précieuse

**A Léonce et Marie, Antoine et Hélène**

**A ma filleule Noémie**

**A mes petites nièces Clarisse, Albane et Blanche**

**A toute ma famille**

Recevez toute mon affection.

A notre président de thèse,

**Monsieur le Professeur VIROT,**

Professeur des Universités de Cardiologie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse.

Nous vous remercions pour la qualité de votre enseignement et votre grande disponibilité. Nous pouvons toujours vous trouver en cas de difficulté, ce qui est précieux notamment lorsque nous débutons les gardes en tant que jeune interne...

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A nos juges,

**Monsieur le Professeur ALDIGIER,**

Professeur des Universités de Néphrologie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Nous avons pu apprécier votre rigueur et la qualité de votre enseignement dans votre service. Merci pour votre participation à ce travail. Soyez assuré de notre sincère reconnaissance.

**Monsieur le Professeur GASTINNE,**

Professeur des Universités de Réanimation Médicale

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Nous vous remercions de bien avoir voulu accepter de faire partie du jury de notre thèse. Nous avons pu apprécier la qualité de votre enseignement. Soyez assuré de notre profond respect.

A notre directeur de thèse,

**Monsieur le professeur VIGNON,**

Professeur des Universités de Réanimation Médicale

Médecin des Hôpitaux

Tu as accepté de diriger et de me guider dans ce travail et je t'en remercie vivement. Ta maîtrise de l'échocardiographie, ta rigueur et l'étendue de tes connaissances resteront pour moi un modèle. Les quelques semaines passées tous les deux au box 1 furent pour moi un réel plaisir. J'ai beaucoup appris à tes côtés.

Sois assuré de ma profonde reconnaissance.

**Aux Docteurs BLANC, DOUMEIX, CASSAT, DARODES, LAGRANGE**

Pour votre présence et tout ce que vous m'avez apporté pendant ma formation.

**A Messieurs les Docteurs CLAVEL, FRANCOIS, GOBEAUX et  
VOULTOURY**

Pour tout ce que vous m'avez apporté.

**A Messieurs les Docteurs BOUTHILLER, FLEURANT et SHUE**

Ce fut un réel plaisir de travailler à vos côtés pendant ces 6 mois passés à  
Brive.

A mes Chefs de Clinique et anciens Chefs de Clinique

**J-F. MARTAILLE, C. CHASTAGNER, J. GUILLOUX, F. ROLAND, P.  
DEMAISON.**

**A la mémoire du Docteur GALINAT**

**A mes amis internes**

**A Claudine, Christine et Annie**

Merci pour votre indulgence et votre aide notamment pendant la « quête de la céphalique »...

**A Suzel et Colette**

Pour votre gentillesse et votre sourire, les agréables moments passés ensemble, les pauses thé...

**A tout le personnel du service de Cardiologie**

Tout ce temps passé avec vous fut un plaisir et j'espère bien que cela va continuer.

**A tout le personnel du service de Réanimation Polyvalente**

En particulier à celui des unités 1 et 4.

**A tout le personnel du service de Cardiologie du C.H.G de Brive**

## PLAN

### INTRODUCTION

### GENERALITES

#### 1. COEUR DU DIALYSE

##### 1.1. PERICARDITE

##### 1.2. VALVULOPATHIES

##### 1.3. ENDOCARDITES INFECTIEUSES

##### 1.4. TROUBLES DU RYTHME

##### 1.5. PATHOLOGIE CORONAIRE

##### 1.6. CARDIOMYOPATHIE DE L'INSUFFISANCE RENALE

##### CHRONIQUE

###### 1.6.1. Pathogénie de l'hypertrophie ventriculaire gauche

###### 1.6.2. Conséquences cliniques de la cardiomyopathie

#### 2. EFFETS HEMODYNAMIQUES DE L'HEMODIALYSE

##### 2.1 MECANISMES RESPONSABLES DE L'HYPOTENSION

##### PERDIALYTIQUE

###### 2.1.1 hypovolémie

###### 2.1.2 Dialyse et hormones vaso-actives

###### 2.1.3 Effets du bicarbonate

###### 2.1.4 Rôle du calcium

###### 2.1.5 Rôle de la balance thermique

###### 2.1.6 Autres facteurs responsables de l'instabilité hémodynamique et indépendants de la technique de dialyse

### 3. EVALUATION DE LA FONCTION DIASTOLIQUE DU VENTRICULE GAUCHE EN CLINIQUE

#### 3.1. METHODE DE REFERENCE : LE CATHETERISME CARDIAQUE GAUCHE

3.1.1 Etude de la relaxation

3.1.2 Relation pression-volume du ventricule

#### 3.2 ECHOCARDIOGRAPHIE-DOPPLER CONVENTIONNELLE

3.2.1 Effet Doppler

3.2.2 Déterminants des profils Doppler pulsé

3.2.3 Profils Doppler pathologiques

3.3.4 Limites : facteurs influençant les profils Doppler

#### 3.3 LES "NOUVELLES TECHNIQUES" ECHOCARDIOGRAPHIQUES

3.3.1 Doppler tissulaire de l'anneau mitral

3.3.2 Vitesse de propagation du courant de remplissage protodiastolique du ventricule gauche couplé au Doppler couleur

### **ETUDE CLINIQUE**

1. BUT

2. PATIENTS ET METHODES

2.1 Patients

2.2 Hémodialyse

2.3 Echocardiographie Doppler

2.4 Analyse statistique

### **RESULTATS**

1. Population étudiée
2. Hémodialyse, paramètres cliniques
3. Population d'étude globale (n=35)
4. Groupe de patients avec une fonction systolique VG normale ( $FE \geq 50 \%$ ) (n=26)
5. Groupe de patients avec une fonction systolique altérée ( $FE < 50 \%$ ) (n=9)
6. Comparaison des données échocardiographiques et Doppler entre le groupe de sujets avec  $FE \geq 50\%$  et celui avec  $FE < 50 \%$  avant hémodialyse
7. Variabilité intra et inter-observateur

## **DISCUSSION**

1. Séances d'hémodialyse
2. Doppler pulsé transmitral
3. Doppler pulsé veineux pulmonaire
4. Vitesse de propagation du courant de remplissage protodiastolique du ventricule gauche en mode TM couplé au Doppler couleur
5. Doppler pulsé tissulaire à l'anneau mitral
6. Limites de l'étude

## **CONCLUSION**

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## INTRODUCTION

Les propriétés diastoliques du ventricule gauche constituent un déterminant majeur du remplissage ventriculaire, donc influencent les pressions de remplissage ventriculaire gauche et le débit cardiaque. En pratique clinique courante, la fonction diastolique du ventricule gauche est habituellement évaluée par échocardiographie-Doppler. Malheureusement, les indices Doppler pulsé utilisés pour évaluer les propriétés diastoliques du ventricule gauche sont influencés par de nombreux facteurs, notamment par les conditions de charge [1,2,3,4,5]. De nouveaux paramètres Doppler proposés plus récemment semblent relativement indépendants des conditions de charge [6]. Parmi ceux-ci, le Doppler tissulaire permet de mesurer les vitesses de déplacement de la paroi myocardique alors que le Doppler couleur en mode temps-mouvement (TM) évalue la vitesse de propagation du courant sanguin qui entre dans le ventricule gauche lors de chaque diastole.

Récemment, Le et coll. [7] rapportent que le Doppler tissulaire à l'anneau mitral et la vitesse de propagation en TM couleur sont des techniques dépendantes des conditions de charge chez des patients insuffisants rénaux hémodialysés chroniques. Ces résultats sont discordants avec les différentes études cliniques déjà publiées dans la même pathologie [8] ou dans d'autres circonstances [9,10] et avec notre expérience.

L'hémodialyse représente une opportunité unique pour évaluer les effets isolés des modifications de précharge sur les paramètres utilisés pour évaluer les propriétés diastoliques du ventricule gauche. En conséquence, nous avons testé l'hypothèse que les indices de fonction diastolique évalués par le Doppler tissulaire et le TM couleur ne sont pas significativement influencés par les modifications brutales des conditions de

charge induites par l'hémodialyse chez les insuffisants rénaux chroniques, contrairement aux paramètres conventionnels recueillis en Doppler pulsé.

## GENERALITES

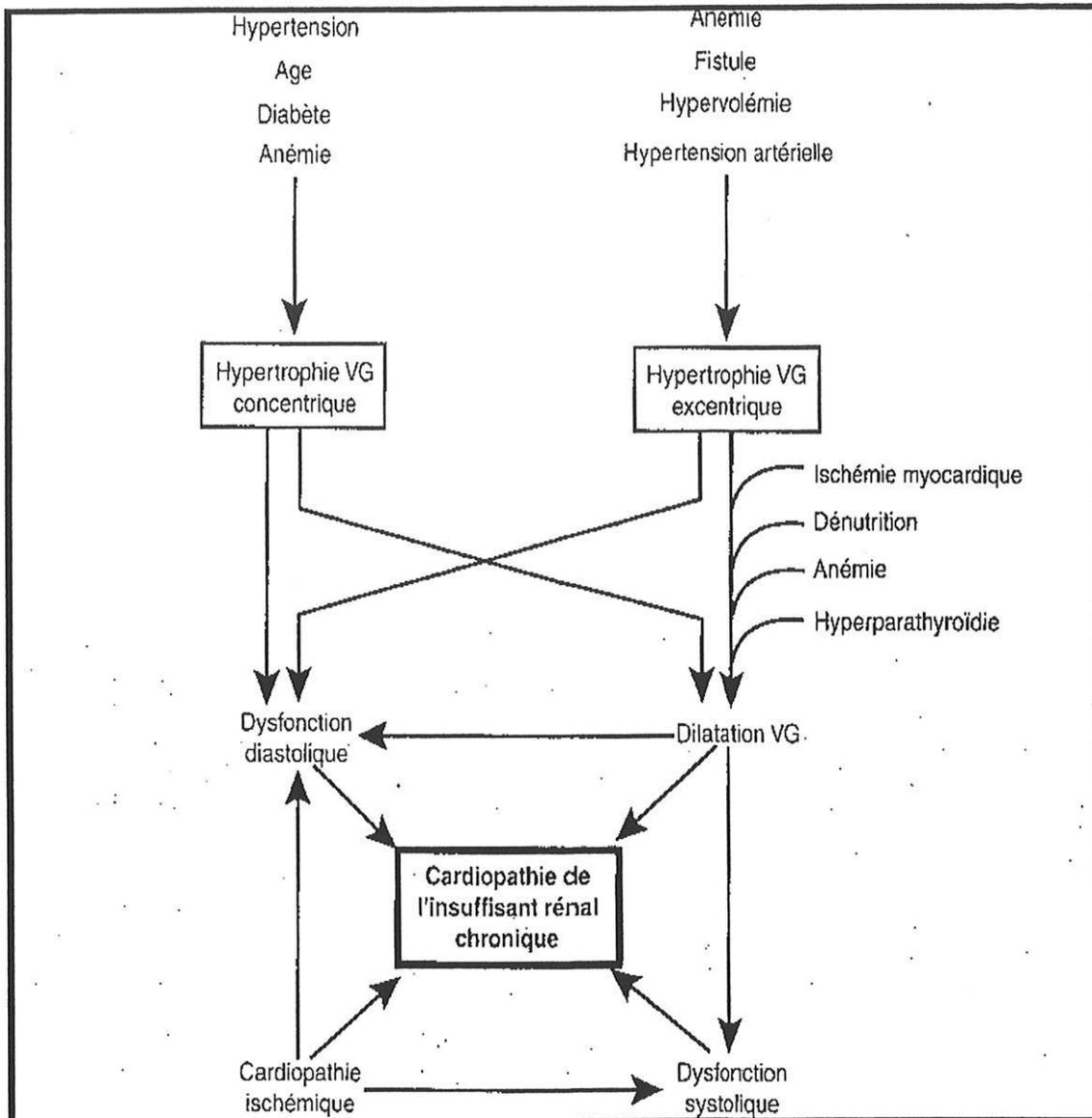
## **1. COEUR DU DIALYSE**

Les maladies cardiovasculaires représentent la principale cause de mortalité chez les patients urémiques traités par dialyse (environ 50%) et l'incidence de la mortalité cardiaque est environ 5 à 10 fois plus élevée que celle de la population générale de référence d'âge comparable [11].

Chez les patients insuffisants rénaux chroniques, la fréquence élevée des complications cardiovasculaires semble liée:

- à une prévalence élevée des facteurs de risques cardiovasculaires classiques comme l'âge, l'hypertension artérielle, l'hyperlipidémie, le diabète, la sédentarité,
- à l'existence de facteurs de risques spécifiques comme la surcharge hydrosodée ou les variations volémiques brutales lors des dialyses, l'anémie, les troubles du métabolisme phosphocalcique, l'hyperkaliémie,
- et peut-être également à une prévalence élevée de facteurs de risque moins bien établis, comme une hypertriglycémie, un HDL-cholestérol bas, une lipoprotéine Lp(a) élevée, une hyperhomocystéinémie [12].

L'ensemble des atteintes cardiaques observé chez le patient insuffisant rénal chronique est appelé cardiopathie urémique (Figure 1).



**Figure 1 : Description schématique des mécanismes conduisant à l'apparition d'une cardiopathie chez les insuffisants rénaux chroniques (d'après [13]).**

### 1.1. PERICARDITE

La péricardite urémique est une complication tardive de l'insuffisance rénale chronique et se voit essentiellement au stade d'insuffisance rénale terminale non dialysée, ou plus rarement chez des patients insuffisamment dialysés [13].

## 1.2. VALVULOPATHIES

Les calcifications valvulaires aortiques ou mitrales sont fréquentes chez les patients dialysés (30 à 50 % et 10 à 40 %, respectivement).

Elles sont favorisées par l'âge et les anomalies du métabolisme phosphocalcique secondaires à une hyperparathyroïdie et un produit phosphocalcique élevé. Les calcifications peuvent atteindre les appareils valvulaires ou sous valvulaires, les anneaux valvulaires et peuvent être exubérantes. Elles sont d'autant plus fréquentes que les patients sont dialysés depuis longtemps [13].

## 1.3. ENDOCARDITES INFECTIEUSES

Le risque d'endocardite infectieuse est plus élevé chez le dialysé que dans la population générale du fait de la fréquence des anomalies valvulaires et des piqûres vasculaires répétées en cas de fistule artério-veineuse. Ces endocardites sont dans la majorité des cas dues au staphylocoque, en particulier au *Staphylococcus epidermidis* dans un tiers des cas [13].

## 1.4. TROUBLES DU RYTHME

Les arythmies sont fréquentes chez les patients dialysés. Les effets de l'hémodialyse peuvent être variables : pro-arythmogènes par diminution de la kaliémie et augmentation de l'activité sympathique, ou au contraire anti-arythmogènes par le biais de la correction de l'hypervolémie et de l'hypertension artérielle [13].

La survenue fréquente d'arythmies ventriculaires est multifactorielle. Celles-ci sont favorisées par l'hypertrophie ventriculaire, la fibrose interstitielle, les modifications ioniques per dialytiques (hypokaliémie, hypercalcémie). Ces arythmies

ventriculaires participent vraisemblablement à l'incidence élevée de mort subite chez les sujets dialysés [11].

### **1.5. PATHOLOGIE CORONAIRE**

L'insuffisance coronaire (angor ou nécrose myocardique) est un facteur de risque additionnel et indépendant de l'insuffisance cardiaque congestive [14]. Elle représente la première cause de décès d'origine cardiovasculaire et sa fréquence est élevée chez le dialysé, même en l'absence de lésions angiographiquement décelables des artères coronaires (environ 25% des cas) [13]. Ceci peut être expliqué par de nombreux facteurs dont la baisse de la densité capillaire coronaire et l'augmentation de la tension pariétale et des besoins accrus en oxygène secondaires à l'hypertrophie ventriculaire. En outre, l'augmentation du débit cardiaque induit par une surcharge hydrosodée chronique, une fistule artério-veineuse, une anémie et l'augmentation de l'activité sympathique est à l'origine d'une augmentation du travail cardiaque. Celle-ci participe aussi à l'augmentation de la consommation myocardique en oxygène [13].

### **1.6. CARDIOMYOPATHIE DE L'INSUFFISANCE RENALE**

#### **CHRONIQUE**

Elle se caractérise par une hypertrophie ventriculaire gauche dont la prévalence augmente proportionnellement avec la réduction de la filtration glomérulaire [11]. Lors de la mise en route de la dialyse, 60 à 80% des patients présentent une hypertrophie ventriculaire gauche [13] qui est un facteur prédictif indépendant de mortalité cardiovasculaire [11]. Cette cardiomyopathie apparaît

précocement et s'aggrave au fur et à mesure que l'insuffisance rénale progresse, puis au fil des années passées en dialyse [13].

### 1.6.1. PATHOGENIE DE L'HYPERTROPHIE VENTRICULAIRE GAUCHE

L'hypertrophie ventriculaire gauche est un processus adaptatif en réponse à une augmentation prolongée du travail cardiaque. On distingue schématiquement l'hypertrophie ventriculaire gauche concentrique et excentrique, même si l'atteinte est souvent mixte.

L'hypertrophie ventriculaire gauche concentrique (42% des patients entrant en dialyse), avec ou sans diminution du diamètre de la cavité ventriculaire, est secondaire à une surcharge de pression qui peut être induite par une hypertension artérielle. Celle-ci est fréquemment associée à une diminution de la compliancè artérielle ou à un rétrécissement aortique. Il s'agit d'un processus adaptatif qui permet au ventricule gauche de maintenir son volume d'éjection systolique malgré une augmentation parfois importante de la postcharge. L'hypertrophie pariétale concentrique permet en outre de réduire la contrainte pariétale du ventricule gauche malgré l'élévation des pressions intracavitaires. Cependant, ce processus adaptatif a des effets néfastes : diminution de la densité des capillaires myocardiques et de la réserve coronaire entraînant une ischémie myocardique, anomalies de relaxation du ventricule gauche (dysfonction diastolique) associée à une mauvaise tolérance des variations volémiques brutales occasionnées par la dialyse [15].

L'hypertrophie ventriculaire gauche excentrique (28% des patients entrant en dialyse), avec augmentation du volume de la cavité ventriculaire et de l'épaisseur pariétale du ventricule, est secondaire à une surcharge volémique. Celle-ci peut

résulter d'une surcharge hydrosodée chronique, d'un shunt artério-veineux de haut débit à travers la fistule confectionnée pour l'hémodialyse et/ou de l'anémie (Figure 1). La surcharge de volume chronique aboutit progressivement aux modifications structurales du ventricule gauche qui adapte sa géométrie aux conditions de charges pathologiques. Ce processus adaptatif peut avoir des conséquences néfastes et être à l'origine d'une dysfonction systolique du ventricule gauche et/ou d'une ischémie myocardique [13].

Enfin, il existe souvent une fibrose myocardique à l'origine d'une baisse de compliance qui participe à la dysfonction diastolique du ventricule gauche. Son déterminisme est mal connu, mais on a évoqué le rôle de l'ischémie répétée ou chronique, de la stimulation excessive du système rénine/angiotensine/aldostérone, de l'endothéline, et de l'hyperparathyroïdie [13].

#### **1.6.2. CONSEQUENCES CLINIQUES DE LA CARDIOMYOPATHIE**

Les manifestations cliniques sont identiques (œdème pulmonaire, hypotension artérielle per dialytique) qu'elles résultent d'une dysfonction diastolique et/ou d'une dysfonction systolique du ventricule gauche. L'altération isolée de la fonction diastolique est presque aussi fréquente dans l'insuffisance cardiaque congestive récurrente ou persistante du dialysé que la dysfonction systolique associée à une cardiomyopathie dilatée [13]. Les mécanismes physiopathologiques, les conséquences fonctionnelles et les possibilités thérapeutiques sont cependant différents [11].

### A. Dysfonction systolique du ventricule gauche

Elle se définit par une fraction de raccourcissement de diamètre ventriculaire  $< 25\%$  à l'échocardiographie ou par une fraction d'éjection  $< 50\%$  quel que soit la méthode de mesure [11].

Le diagnostic de dysfonction systolique repose sur la mise en évidence de symptômes tel que la dyspnée d'effort, une dyspnée paroxystique nocturne, l'orthopnée. L'examen clinique peut retrouver une turgescence jugulaire, des râles crépitants, une déviation du « choc de pointe », un bruit de galop, une hépatomégalie, des oedèmes. La radiographie thoracique met souvent en évidence une cardiomégalie et des signes d'hypertension veineuse pulmonaire. Cependant ces signes ne sont pas spécifiques d'une insuffisance cardiaque d'origine systolique. Ils peuvent notamment être similaires en cas de dysfonction diastolique [16] (Tableau 1).

Les signes d'insuffisance cardiaque congestive sont volontiers observés chez des patients dialysés ayant une cardiopathie préexistante (notamment ischémique) lors de la mise en route de la dialyse ou en cas de surcharge hydrosodée importante et prolongée.

Les facteurs de décompensation potentiels d'une insuffisance cardiaque par dysfonction systolique sont nombreux chez l'insuffisant rénal chronique : surcharge hydrosodée, trouble du rythme, ischémie myocardique, shunt artério-veineux de fort débit (fistule artério-veineuse), poussée hypertensive, majoration de l'anémie [13].

Le pronostic de la dysfonction systolique du ventricule gauche est défavorable avec une médiane de survie de 43 mois contre 54 mois chez les patients sans cette anomalie [11].

Prévalence des symptômes et des signes dans l'insuffisance cardiaque  
systolique et diastolique  
Tableau 1 (d'après [16])

	Insuffisance cardiaque diastolique (FE > 50 %)	Insuffisance cardiaque systolique (FE < 50 %)
<b>Symptômes</b>		
Dyspnée d'effort	85	96
Dyspnée paroxystique nocturne	55	50
Orthopnée	60	73
<b>Examen physique</b>		
Turgescence jugulaire	35	46
Râles crépitants	72	70
Choc de pointe dévié	50	60
B3	45	65
B4	45	66
Hépatomégalie	15	16
Oedèmes	30	40
<b>Radiographie thoracique</b>		
Cardiomégalie	90	96
Hypertension veineuse pulmonaire	75	80

Ces données représentent le pourcentage de patients dans chaque groupe avec la liste des symptômes et les signes d'insuffisance cardiaque.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les patients avec une FE > 50 % et ceux avec une FE < 50 %.

## B. Dysfonction diastolique du ventricule gauche

### a. Epidémiologie

La dysfonction diastolique du ventricule gauche est l'anomalie fonctionnelle la plus fréquente chez le sujet urémique puisqu'elle concerne 50 à 60 % des patients

dialysés. Bien que la dysfonction diastolique soit habituellement associée à l'hypertrophie ventriculaire gauche, les deux anomalies peuvent être dissociées [11]. La dysfonction diastolique peut en effet être secondaire à une cardiomyopathie ischémique associée ou tout autre mécanisme discuté au paragraphe 1.6.1.

Comme dit précédemment, les symptômes cliniques sont identiques à ceux de l'insuffisance cardiaque systolique [17,16]. (Tableau 1)

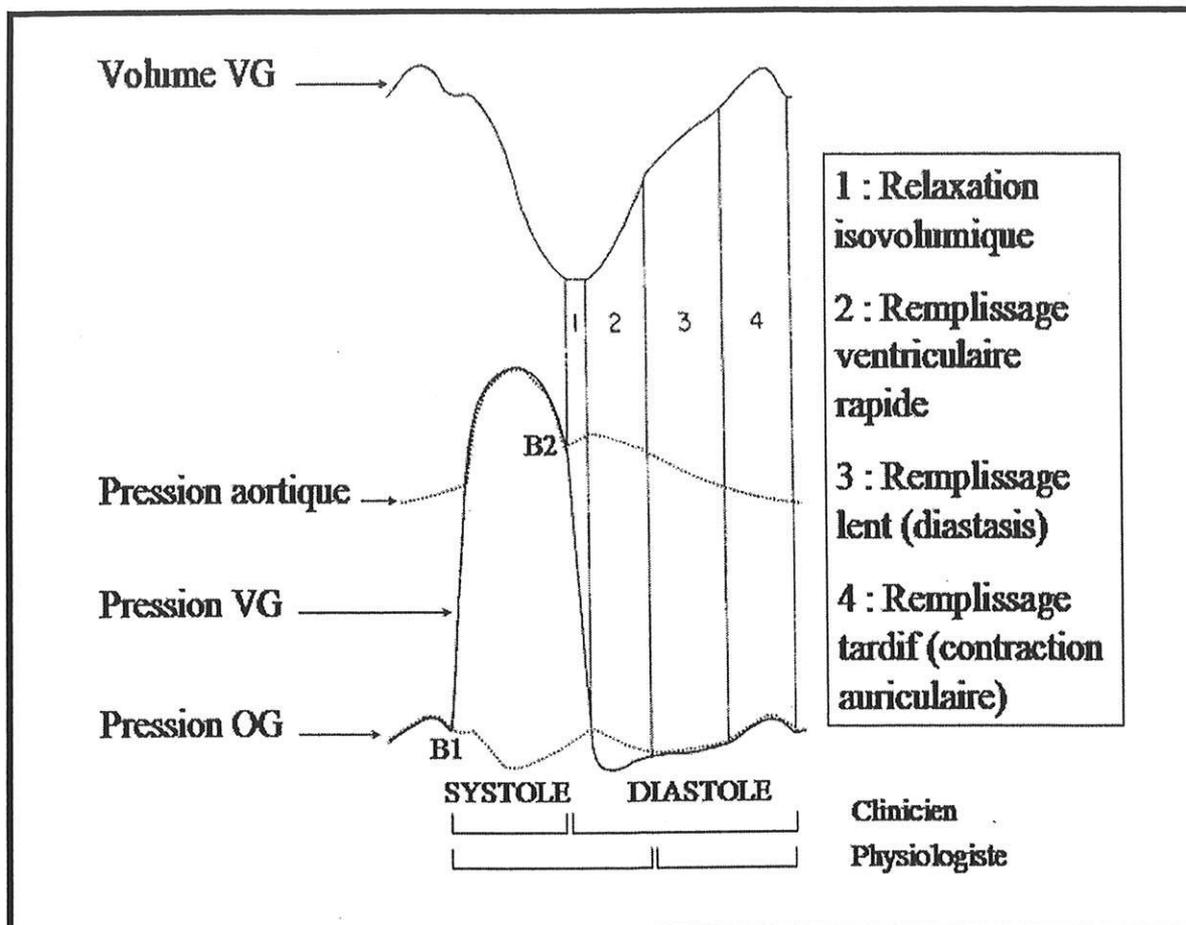
Le pronostic des patients qui ont une insuffisance cardiaque diastolique est sombre (survie :  $35 \pm 3\%$  à cinq ans), que la fonction systolique du ventricule gauche soit normale (fraction d'éjection  $\geq 50\%$ ) ou non [17]. Il s'approche du pronostic de l'insuffisance cardiaque systolique dans la population générale (hors insuffisance rénale chronique) d'autant plus que le sujet est âgé. En effet, la mortalité annuelle chez les patients insuffisants cardiaque diastolique est approximativement de 5 à 8 %, et de l'ordre de 10 à 15 % en cas d'insuffisance cardiaque systolique. Pour les patients âgés de plus de 70 ans, les taux de mortalité pour l'insuffisance cardiaque systolique et diastolique sont pratiquement équivalents [16].

#### **b. Définition de la diastole**

La diastole a une définition différente pour le clinicien et le physiologiste. Elle est définie cliniquement comme la période du cycle cardiaque où s'effectue le remplissage des ventricules. A l'auscultation cardiaque, elle correspond donc à l'intervalle de temps qui sépare le deuxième bruit du cœur (fermeture de la valve aortique) du premier bruit (fermeture de la valve mitrale). La définition physiologique considère que la diastole est la durée du cycle cardiaque pendant laquelle les ventricules sont totalement relâchés. Elle est alors limitée au remplissage lent et à la

contraction auriculaire qui reflètent les propriétés passives des ventricules [17].

(Figure 2)



**Figure 2: Schéma représentant les différentes phases de la diastole. Abréviations: VG, ventricule gauche ; OG, oreillette gauche ; B1, premier bruit du cœur (fermeture de la valve mitrale) ; B2, deuxième bruit du cœur (fermeture de la valve aortique). (D'après [17])**

### c. Diagnostic de la dysfonction diastolique

La dysfonction diastolique est définie par le remplissage insuffisant du ventricule gauche pour assurer un débit cardiaque adéquat malgré une fonction systolique conservée, d'où une élévation compensatoire des pressions de remplissage du ventricule gauche pour maintenir un débit cardiaque adapté. L'augmentation de la

pression auriculaire gauche est transmise au lit vasculaire pulmonaire et entraîne une hypertension veineuse pulmonaire. Lorsque ce phénomène adaptatif est dépassé, des signes d'insuffisance cardiaque congestive peuvent s'observer, alors même que la fonction systolique du ventricule gauche est normale voire augmentée [16,18,19]. Ce syndrome a été nommé « insuffisance cardiaque diastolique » [17].

#### **d. Critères diagnostiques de l'insuffisance cardiaque diastolique**

Ce n'est que récemment qu'une définition de l'insuffisance cardiaque diastolique reposant sur des critères diagnostiques standardisés a été proposée [20,21]. L'insuffisance cardiaque diastolique est un syndrome clinique qui repose sur l'association des critères suivants [16,21] :

- présence de signes de congestion pulmonaire (dyspnée d'effort voire de repos, râles crépitants ...) ;
- fonction systolique du ventricule gauche normale (fraction d'éjection  $\geq 50\%$ ) objectivée peu après la poussée d'insuffisance cardiaque (dans les 72 heures) ;
- absence de surcharge de volume (shunt anatomique, valvulopathie fuyante, hypervolémie) ;
- identification objective d'une dysfonction diastolique du ventricule gauche.

Ce dernier critère est le facteur limitant puisque le cathétérisme cardiaque gauche qui est la méthode diagnostique de référence est rarement disponible dans cette validation. C'est pourquoi certains auteurs [16] n'exigent pas ce dernier critère diagnostique. Lorsque les quatre critères sont présents, le diagnostic d'insuffisance cardiaque diastolique est certain [20,21]. Lorsque seul les trois premiers critères sont

présents, il est probable [21]. Lorsque la normalité de la fonction systolique du ventricule gauche n'est objectivée qu'à distance de l'épisode aigu, l'insuffisance cardiaque diastolique n'est considérée que comme un diagnostic possible [21]. Plus récemment, l'équipe de Brutsaert a proposé de simplifier les critères d'insuffisance cardiaque diastolique aux trois premiers items [16].

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque à fonction pompe conservée est donc difficile à distance des épisodes congestifs. Le patient hémodialysé pose des problèmes diagnostiques complémentaires. La volémie augmente progressivement entre les séances de dialyse pour diminuer brutalement avec l'ultrafiltration. L'hémodialyse est le plus souvent réalisée sur une fistule artério-veineuse à l'origine d'une surcharge volémique chronique qui peut masquer une dysfonction systolique du ventricule gauche. Ainsi, la volémie du patient dialysé, l'examen clinique, la radiographie pulmonaire et la fraction d'éjection du ventricule gauche, sont souvent normaux à distance des épisodes d'insuffisance cardiaque congestive [13].

Ainsi, les signes d'insuffisance cardiaque congestive (dyspnée d'effort voire de repos, râles crépitants...) sont toujours secondaires à une dysfonction diastolique. Lorsque celle-ci est prédominante ou isolée (fraction d'éjection supérieure à 50%), on parle d'insuffisance cardiaque diastolique. En revanche, lorsque la dysfonction diastolique s'accompagne d'une fraction d'éjection diminuée (< 50%), on parle d'insuffisance cardiaque « systolique », qui est en fait systolodiastolique.

#### **e. Etiologies**

Les principales causes de dysfonction diastolique du ventricule gauche sont les cardiopathies ischémiques et hypertensives ainsi que l'hypertrophie myocardique

secondaire à une hypertension artérielle ou à un rétrécissement aortique [17]. La fréquence de ces étiologies rend compte de la prévalence élevée de l'insuffisance cardiaque diastolique, en particulier chez les patients dialysés chroniques.

Les facteurs pouvant précipiter une poussée d'insuffisance cardiaque diastolique sont le plus souvent un épisode d'ischémie myocardique, une poussée d'hypertension artérielle, une tachycardie qui réduit la durée de la diastole et aggrave le défaut de remplissage ventriculaire, un accès de fibrillation auriculaire qui abolit la contribution auriculaire au remplissage du ventricule gauche [17]. L'anémie et un shunt artério-veineux à haut débit peuvent être des facteurs aggravants supplémentaires chez les insuffisants rénaux chroniques [13].

La prévalence élevée de ces affections dans l'insuffisance rénale chronique terminale explique la fréquence des épisodes de décompensation d'insuffisance cardiaque diastolique chez les patients dialysés.

#### **f. Physiopathologie**

##### ***Diastole physiologique [17]***



Selon la définition clinique (ainsi que pour l'évaluation de la fonction diastolique du ventricule gauche en échocardiographie Doppler), la **diastole** est divisée chronologiquement en **trois phases** successives : la **relaxation isovolumique** et le **remplissage rapide** ; le **remplissage lent** ou **diastasis** ; et le **remplissage tardif** lié à la contraction auriculaire (Figure 2).

La **relaxation ventriculaire** est un phénomène protodiastolique actif en rapport avec la dissociation des ponts actine-myosine des cardiomyocytes. Elle consomme de l'énergie et est donc sensible à l'ischémie myocardique. Un phénomène

de succion secondaire à la diminution rapide de la pression ventriculaire en début de diastole et à la restauration de la géométrie ventriculaire modifiée par la contraction pourrait participer au remplissage rapide du ventricule gauche. Ce phénomène semble marqué chez les sujets jeunes (vitesse de relaxation élevé) et lorsque le volume télésystolique du ventricule gauche est réduit.

Le **remplissage lent** ou **diastasis** est la période mésodiastolique qui correspond à l'annulation du gradient de pression entre l'oreillette et le ventricule gauche. Pendant cette période, le ventricule gauche ne se remplit que très peu (vidange des veines pulmonaires). L'oreillette gauche et la valve mitrale se comportent comme un simple conduit passif. Le diastasis disparaît dès que la fréquence cardiaque atteint plus de 100 ou 110 bpm.

Le **remplissage tardif** du ventricule gauche est un phénomène passif qui correspond à la contribution de la contraction auriculaire gauche au remplissage télédiastolique. Celle-ci dépend essentiellement des propriétés élastiques, donc passives (compliance), du ventricule gauche. Le remplissage ventriculaire tardif dépend aussi des propriétés mécaniques (contractilité) de l'oreillette gauche (Figure 3). Normalement, la contraction de l'oreillette gauche contribue à environ 10 à 30 % du remplissage ventriculaire total.

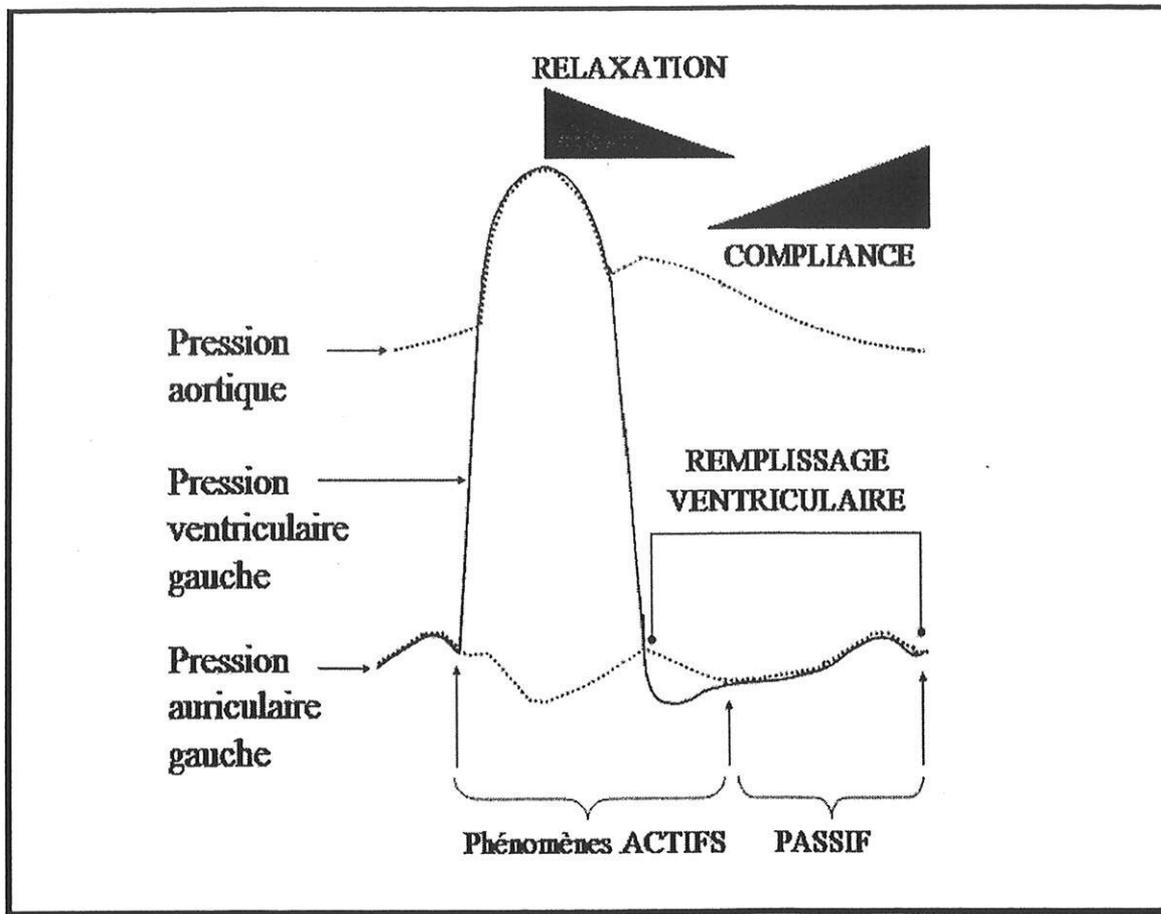
### *Diastole pathologique [17]*

Relaxation et compliance ventriculaire sont en fait deux phénomènes étroitement intriqués (Figure 3). En effet, les facteurs qui influencent la relaxation du ventricule gauche modifient également la rigidité passive de ses parois : ischémie et fibrose myocardique, hypertrophie ventriculaire gauche, augmentation de la

postcharge. Ainsi, une anomalie (prolongation) de la relaxation peut perdurer pendant la presque totalité de la diastole. De même, une anomalie (diminution) sévère de la compliance ventriculaire peut être responsable d'une élévation précoce et importante de la pression diastolique du ventricule gauche et raccourcir ainsi sa phase de remplissage rapide. C'est pourquoi la dysfonction diastolique du ventricule gauche associe généralement en proportion variable un allongement de la relaxation qui devient incomplète et une diminution de la compliance ventriculaire.

Les conséquences de la dysfonction diastolique du ventricule gauche sont multiples :

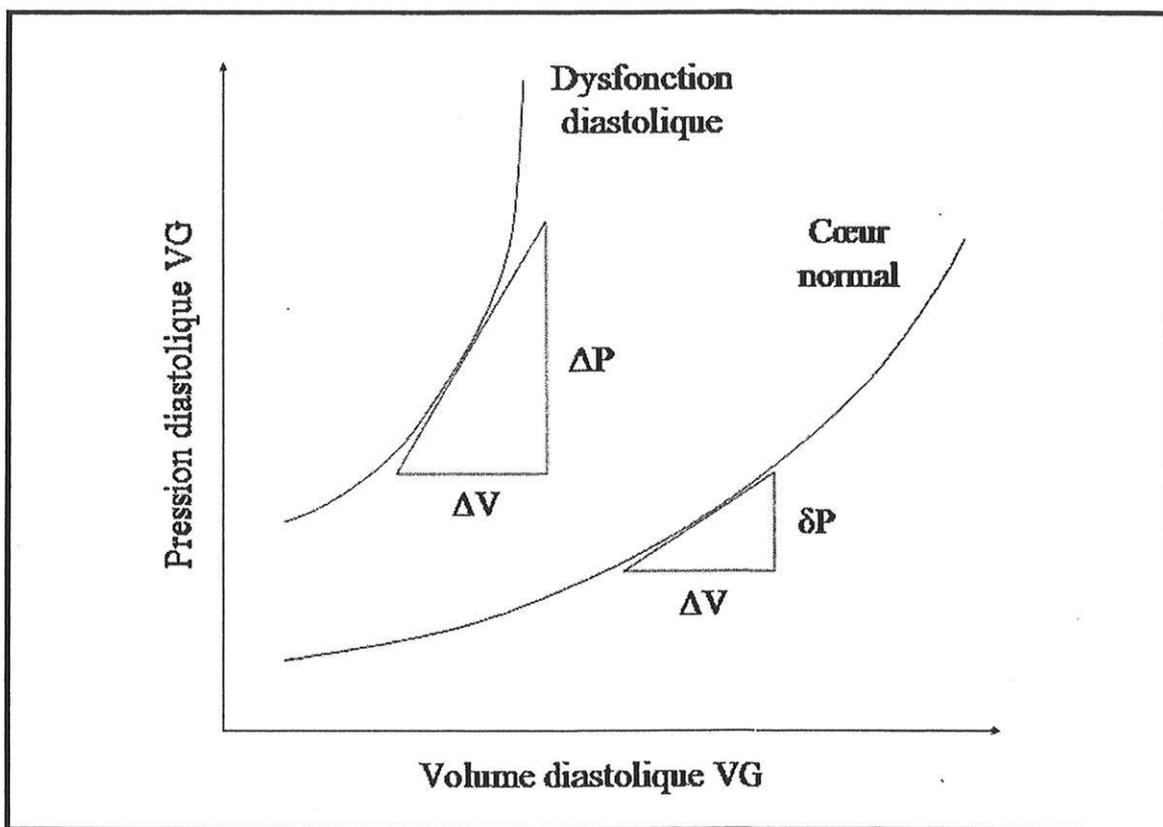
- allongement de la relaxation active du ventricule gauche,
- élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche, aussi bien en protodiastole (anomalie de relaxation) qu'en fin de diastole (anomalie de la compliance),
- augmentation de la contribution de la contraction auriculaire gauche au remplissage télédiastolique du ventricule.



**Figure 3 : Schéma représentant l'influence de la relaxation et de la compliance du ventricule gauche sur son remplissage diastolique. La systole et la relaxation ventriculaire sont des phénomènes actifs qui requièrent de l'énergie et sont sensibles à l'ischémie. La compliance fait appel à des propriétés élastiques passives du ventricule gauche. Les anomalies de la relaxation (allongement) et de la compliance (diminution) sont généralement intriquées dans la dysfonction diastolique du ventricule gauche. (D'après [17])**

L'élévation des pressions de remplissage ventriculaire s'explique par le déplacement vers le haut et vers la gauche de la relation pression-volume diastolique du ventricule gauche (figure 4). Dans un premier temps, le ventricule gauche arrive à se remplir jusqu'à un volume télédiastolique proche de la normale aux dépens d'une pression auriculaire gauche augmentée. Les signes de congestion pulmonaire n'apparaissent alors généralement qu'à l'effort. A un stade plus avancé, l'élévation de

la pression ventriculaire diastolique est telle que le ventricule gauche ne peut plus se remplir complètement. Le volume télédiastolique ventriculaire gauche et par conséquent le volume systolique sont réduits. A ce stade une brutale élévation de postcharge, la perte de la systole auriculaire (fibrillation auriculaire), un remplissage vasculaire même minime ou tout autre facteur déclenchant suffisent à induire un œdème aigu du poumon.



**Figure 4 : Courbe pression/volume pendant la période de remplissage d'un cœur normal et d'un cœur avec dysfonction diastolique. Lors d'une dysfonction diastolique, la courbe est déplacée vers le haut et vers la gauche : les volumes diastoliques sont plus petits et les pressions diastoliques plus élevées que ceux du ventricule gauche normal. Un volume diastolique donné correspond à une pression diastolique plus élevée en cas de dysfonction diastolique du ventricule gauche. De plus la pente de la courbe est plus raide que celle d'un cœur normal : une même variation de volume ( $\Delta V$ ) entraîne une variation de pression plus importante ( $\Delta P$ ) que celle observée en cas de fonction diastolique normale ( $\delta P$ ). VG, ventricule gauche. (D'après [17])**

## **2. EFFETS HEMODYNAMIQUES DE L'HEMODIALYSE**

L'instabilité hémodynamique est un problème très fréquent qui constitue la première cause d'intervention médicale au cours des séances d'hémodialyse.

Les facteurs à l'origine d'une chute tensionnelle perodialytique sont multiples et intriqués. L'hypotension artérielle peut être le résultat d'une baisse du débit cardiaque et/ou des résistances vasculaires systémiques. Le débit cardiaque est directement dépendant de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique, lui-même étant influencé par la contractilité myocardique et les conditions de charge (précharge et postcharge). Toute hypovolémie secondaire à l'hémodialyse diminue le débit cardiaque donc la pression artérielle en l'absence d'élévation compensatrice des résistances vasculaires systémiques. Celles-ci sont sous l'influence directe de l'activité du système nerveux autonome et de la présence de substances vaso-actives endogènes ou en provenance du dialysat [22]. Ainsi la diminution de l'osmolarité plasmatique, la déplétion volémique, la dysfonction systolique et/ou diastolique du myocarde, l'incapacité à augmenter la fréquence cardiaque et l'inaptitude à adapter les résistances systémiques en raison d'un dysfonctionnement du système nerveux autonome sont-elles toutes des causes potentielles d'instabilité tensionnelle pendant les séances d'hémodialyse. [22,23].

## 2.1 MECANISMES REponsables DE L'HYPOTENSION PER-DIALYTIQUE

Selon différentes études [24,25] analysant le profil hémodynamique des patients lors des séances d'hémodialyse, la séquence des événements responsable de l'hypotension artérielle per-dialytique semble être la suivante :

- 1) hypovolémie à l'origine d'une diminution des pressions de remplissage ;
- 2) diminution du volume d'éjection systolique suite à cette baisse de précharge en l'absence d'augmentation de la contractilité myocardique ;
- 3) absence d'augmentation des résistances vasculaires systémiques en raison de la dysautonomie neurovégétative ;
- 4) chute tensionnelle dans le cas où l'absence d'augmentation de la fréquence cardiaque ne permet pas un maintien du débit cardiaque.

Ainsi, la chute de pression artérielle résulterait de l'effet conjoint d'une hypovolémie absolue et de mécanismes compensateurs inadéquats ou absents [22].

### 2.1.1 HYPOVOLEMIE

Quel que soit le mode d'épuration extra-rénale intermittent considéré, la déplétion hydrique par ultrafiltration est constamment responsable d'une hypovolémie absolue à l'origine d'une diminution du volume d'éjection systolique du ventricule gauche. Cette hypovolémie résulte du fait que la soustraction liquidienne est supérieure au transfert de liquide du milieu interstitiel vers le compartiment plasmatique (« plasma refilling »). Lors de la dialyse, la soustraction volémique en

rapport avec l'ultrafiltration est à l'origine d'une augmentation de la protidémie, donc d'une augmentation de la pression oncotique. Celle-ci entraîne un appel d'eau des espaces interstitiels vers le compartiment plasmatique. Pour une ultrafiltration donnée, la volémie se stabilisera lorsque l'augmentation de la protidémie suffira à induire un transfert d'eau vers le secteur intravasculaire égal au débit d'ultrafiltration. Ainsi, le degré d'hypovolémie est plus en rapport avec la rapidité de la soustraction d'eau plasmatique par l'ultrafiltration qu'avec son volume absolu [22].

Le « plasma refilling » est également influencé par le gradient transpariétal de pression hydrostatique. La tolérance à l'ultrafiltration est plus importante chez le sujet en nette surcharge volémique. En effet, la compliance du compartiment extra-cellulaire est limitée, d'où une augmentation de la pression hydrostatique dans le milieu interstitiel avec la surcharge extra-cellulaire qui favorise donc le transfert de liquide du milieu interstitiel vers le compartiment plasmatique. Par ailleurs l'hémodialyse conventionnelle avec une concentration sodée du dialysat d'environ 135 mmol/l est responsable d'un passage transmembranaire d'eau (« water-shift ») du compartiment extra-cellulaire vers le compartiment intra-cellulaire. Ce phénomène entraîne une diminution du volume du compartiment interstitiel et de la pression hydrostatique qui y règne responsable d'une diminution du « plasma refilling ». L'existence de ce transfert d'eau transmembranaire est due à l'utilisation d'un dialysat hypotonique par rapport au plasma du patient urémique en début de séance : la chute brutale de l'osmolarité plasmatique et interstitielle consécutive à l'hémodialyse ne peut être compensée par une chute aussi rapide de l'osmolarité du compartiment intra-cellulaire dont certains solutés ne peuvent traverser rapidement la membrane cellulaire. Il en

résulte un gradient de concentration membranaire à l'origine d'un transfert osmotique d'eau vers les cellules. L'utilisation d'un dialysat rendu isotonique ou hypertonique par l'adjonction de sodium ou d'un autre soluté osmotiquement efficace diminue l'incidence de l'hypotension en partie parce qu'elle permet d'annuler, voire d'inverser le « water-shift » et de diminuer en conséquence l'hypovolémie [22].

### **2.1.2 DIALYSE ET HORMONES VASO-ACTIVES**

La diminution de l'efficacité de la dialyse, obtenue par une diminution du débit du dialysat, diminue l'incidence de l'hypotension. Plusieurs explications sont proposées à l'origine de la moins bonne tolérance des dialyses à haute efficacité :

1) La chute plus brutale de l'osmolarité plasmatique et extra-cellulaire, lorsqu'elle n'est pas prévenue par l'utilisation d'un dialysat hypertonique, entraîne un « water-shift » plus important vers l'intérieur des cellules, ce qui aggrave l'hypovolémie.

2) La déplétion accrue de substances vaso-actives de faible poids moléculaire et donc faiblement dialysables, telles l'adrénaline et la noradrénaline, a été mise en cause. Cette déplétion pourrait expliquer en partie que la concentration plasmatique de noradrénaline n'augmente pas pendant la séance de dialyse malgré la soustraction volémique. Cependant l'hypotension induite par la dialyse semble plus en rapport avec un défaut de réponse à la noradrénaline dû à un dysfonctionnement du système nerveux autonome [22].

### **2.1.3 EFFETS DU BICARBONATE**

Depuis plusieurs années la dialyse à l'acétate est abandonnée au profit du bicarbonate qui permet une meilleure stabilité cardiovasculaire per-dialytique.

L'utilisation de bicarbonate, en particulier lorsqu'il existe une dysfonction ventriculaire gauche, permet une meilleure tolérance hémodynamique du fait d'une moindre altération de l'inotropisme qu'avec l'acétate [26]. Ceci peut s'expliquer par une meilleure correction de l'acidose métabolique et diminution de la kaliémie lors de l'utilisation du bicarbonate par rapport à l'acétate [27]. L'instabilité hémodynamique induite par l'acétate est secondaire à une vasodilatation par un effet direct sur le muscle lisse et par une diminution de la contractilité myocardique [28].

Cependant le bicarbonate pourrait être responsable d'une certaine instabilité hémodynamique car l'effet inotrope positif induit par l'alcalose dans des modèles expérimentaux est contrebalancé par la réduction du taux de calcium ionisé qui en résulte [29]. D'autre part des études comparant la dialyse à l'acétate et celle au bicarbonate ont montré que la stabilité tensionnelle obtenue avec un bain au bicarbonate n'était pratiquement pas supérieure à celle obtenue avec un bain à l'acétate, à condition que soit utilisé un dialysat riche en sodium [22].

#### 2.1.4 ROLE DU CALCIUM

Les variations du calcium ionisé consécutives à l'hémodialyse peuvent avoir un impact sur la contractilité myocardique. Il est démontré que de faibles concentrations de calcium dans le dialysat entraînent une diminution significative de la pression artérielle durant la séance d'hémodialyse, par altération de la contractilité myocardique, en comparaison avec l'utilisation d'un dialysat riche en calcium. Cet effet est d'autant plus marqué que la fonction cardiaque est altérée [28,30].

### 2.1.5 ROLE DE LA BALANCE THERMIQUE

Une augmentation de la température corporelle s'observe durant les séances d'hémodialyse standard (avec un dialysat à 37-37,5°C) ce qui entraîne une vasodilatation et une altération de la réponse vasculaire à la diminution de la volémie (secondaire à l'ultrafiltration), la résultante étant une chute tensionnelle [28,31].

Cette influence importante des transferts d'énergie sur la stabilité hémodynamique pendant la séance est décrite depuis 1982 par Maggiore et ses collaborateurs. En effet celui-ci a montré qu'une température du dialysat à 38°C induit une chute de 27% de la pression artérielle moyenne après quatre heures d'hémodialyse conventionnelle ainsi qu'une augmentation de 30% de la fréquence cardiaque alors que chez les mêmes individus, une dialyse assurée avec un dialysat à 35°C n'entraîne qu'une variation de 8% de la pression artérielle moyenne et une augmentation de 14% de la fréquence cardiaque.

Inversement chez des patients hémodynamiquement instables pendant l'hémodialyse, la diminution de la température du dialysat permet de réduire la fréquence des hypotensions symptomatiques et d'augmenter la pression artérielle moyenne [22,31].

D'autres effets favorables sont attribués à l'hémodialyse hypotherme notamment une augmentation de la contractilité cardiaque, elle-même peut être liée à une stimulation adrénergique.

## **2.1.6 AUTRES FACTEURS RESPONSABLES DE L'INSTABILITE HEMODYNAMIQUE ET INDEPENDANTS DE LA TECHNIQUE DE DIALYSE**

Le dysfonctionnement du système nerveux autonome est susceptible d'aggraver l'instabilité tensionnelle chez les sujets âgés ou hypertendus ou présentant une neuropathie importante (diabète, amylose), mais ne peut expliquer à lui seul l'hypotension induite par l'hémodialyse [22].

La présence d'une cardiomyopathie urémique aggrave l'instabilité cardiovasculaire lors de l'hémodialyse comme le confirme certaines études [32,33,34] qui démontrent que la réponse hémodynamique lors de la dialyse est fortement corrélée à l'état de la fonction ventriculaire gauche en début de séance.

L'hypoxémie semble favoriser la chute tensionnelle puisque l'administration d'oxygène pendant la dialyse diminue la fréquence de l'hypotension et des autres symptômes intra-dialytiques [22].

### **3. EVALUATION DE LA FONCTION DIASTOLIQUE DU VENTRICULE GAUCHE EN CLINIQUE**

#### **3.1. METHODE DE REFERENCE : LE CATHETERISME CARDIAQUE GAUCHE**

##### **3.1.1 ETUDE DE LA RELAXATION**

La relaxation isovolumétrique peut être quantifiée en décrivant la vitesse de décroissance de la pression ventriculaire gauche. Après la fermeture des valves aortiques, la pression ventriculaire gauche diminue de manière exponentielle pendant la relaxation isovolumétrique. En diastole, la pression intraventriculaire diminue d'autant plus rapidement que la relaxation du ventricule gauche est bonne. La mesure utilisée pour quantifier la rapidité de la chute de pression intraventriculaire en protodiastole est la constante de temps TAU ( $\tau$ ) [35]. Les valeurs normales de  $\tau$  varient de  $33 \pm 8$  ms à  $36 \pm 6$  ms et il a été montré récemment que ces valeurs sont indépendantes de l'âge [20]. Une anomalie, c'est à dire un ralentissement de la relaxation du ventricule gauche se définit par une valeur de  $\tau$  allongée à plus de 48 ms, quelle qu'en soit la cause [20]. Inversement,  $\tau$  peut être raccourcie en cas d'accélération de la relaxation, comme par exemple lors d'une tachycardie ou d'une stimulation sympathique [35]. L'intérêt de ce paramètre est qu'il étudie la période isovolumique. Il est donc indépendant de la précharge et est peu influencé par la postcharge, ce qui n'est pas le cas des autres index qui ont été proposés : durée de la relaxation, pic négatif de la première dérivée de la pression ventriculaire gauche ( $dp/dt$ ) [36]. En revanche, la limite de ce paramètre est qu'il évalue la relaxation, donc

les propriétés protomésodiastoliques du ventricule gauche, plus que la compliance qui reflète des propriétés plus télédiastoliques et passives du ventricule gauche. Une autre limite est sa relative variabilité d'un battement cardiaque à l'autre en raison de la méthode de mesure [35].

### 3.1.2 RELATION PRESSION-VOLUME DU VENTRICULE

Les propriétés élastiques du myocarde peuvent subir de profondes altérations de façon aiguë, mais surtout de façon chronique. La distensibilité (évaluée par la compliance) exprime la capacité du ventricule à subir une variation de volume ( $\Delta V$ ) en réponse à une variation de la pression intracavitaire ( $\Delta P$ ). La rigidité du ventricule gauche est le rapport inverse :  $\Delta P/\Delta V$  (évalué par l'élastance). Dès que la pression de remplissage devient supérieure à 5 mmHg, la relation pression-volume diastolique est curvilinéaire (exponentielle). La courbe pression-volume nécessite d'obtenir plusieurs points en télédiastole en faisant varier la précharge de façon rapide. Par rapport à une courbe normale, on distingue un déplacement parallèle de la relation pression-volume qui suggère une interaction ventriculaire ou une restriction péricardique et une variation de la pente de la courbe pour un même niveau de remplissage qui est en faveur d'une variation de la compliance myocardique [36]. En cas de dysfonction diastolique, la courbe pression-volume est déviée en haut et à gauche (Figure 4). Le ventricule gauche travaille donc avec des plus petits volumes et des pressions de remplissage élevées. Ainsi le débit cardiaque ne peut être maintenu que par une augmentation des pressions de remplissage, d'où une élévation de la pression veineuse pulmonaire qui peut entraîner des signes de congestion veineuse pulmonaire.

En pratique il est très difficile de construire une courbe pression-volume diastolique du ventricule gauche. En dehors de circonstances particulières comme la chirurgie cardiaque [37], la mesure en parallèle du volume et de la pression intraventriculaire gauche au cours de variations brutales de la précharge n'est pas possible en clinique.

## 3.2. ECHOCARDIOGRAPHIE-DOPPLER CONVENTIONNELLE

### 3.2.1 EFFET DOPPLER

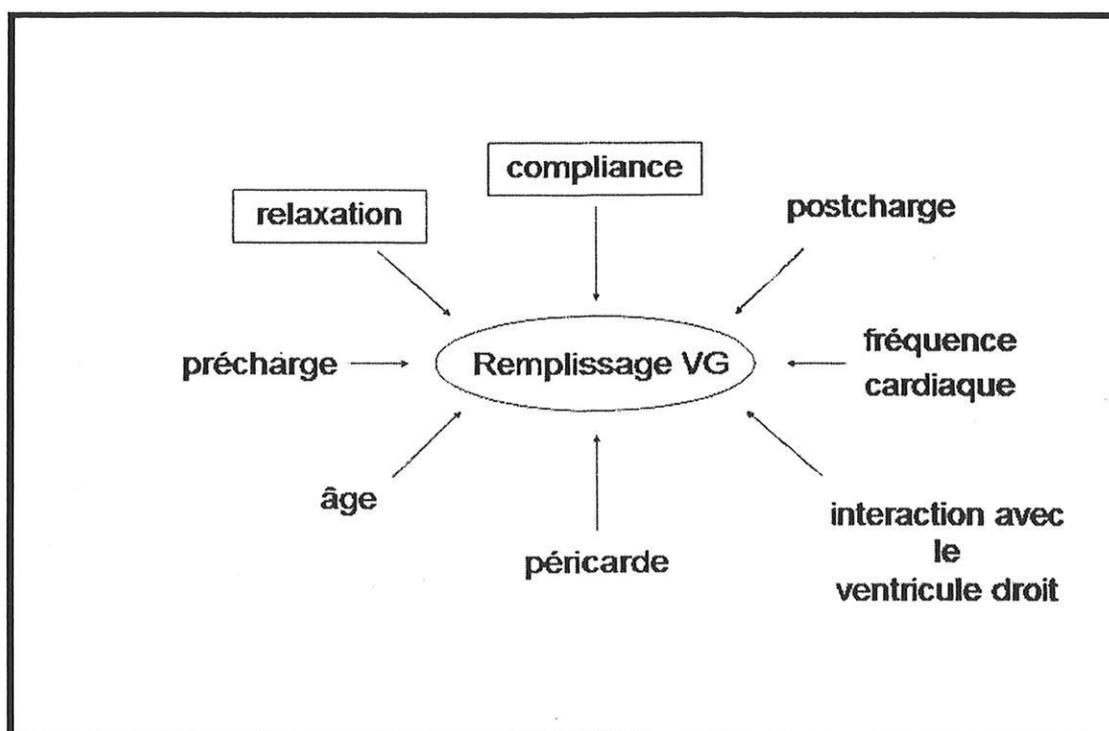
Ce phénomène est omniprésent dans la vie de tous les jours. Chacun peut en faire l'expérience lorsqu'une source sonore s'approche puis s'éloigne d'un observateur : la tonalité est plus élevée à l'approche du mobile que lorsqu'il s'éloigne [38]. Cet effet Doppler apparaît quand une onde ultrasonore rencontre un diffuseur en mouvement. L'onde reçue par ce dernier a une fréquence différente de l'onde incidente. Le même phénomène apparaît quand un capteur reçoit une onde émise par un diffuseur en mouvement. Ainsi, une onde ultrasonore émise par un capteur a vu sa fréquence modifiée deux fois, au moment où elle revient vers ce dernier. Ce changement de fréquence est la conséquence de la longueur d'onde apparente résultant de la combinaison de la vitesse de l'onde avec celle de la cible et/ou celle de l'émetteur. Le plus souvent l'axe de propagation des ultrasons et l'axe de déplacement des diffuseurs ne sont pas parallèles mais déterminent entre eux un angle  $\theta$  [39]. L'équation Doppler complète et définitive s'écrit donc :  $\Delta F = 2 \times F (V \bullet \cos \theta) / C$ .

F est la fréquence de l'onde émise ; V la vitesse de la source mobile ; C est la vitesse des ultrasons dans les tissus (1540 m/s).

Dans le cadre de l'échocardiographie-Doppler cardiaque, l'effet Doppler mesure les vitesses de déplacement des globules rouges qui dépendent de la taille de l'orifice qu'ils traversent et du gradient de pression qui règne de part et d'autre de cet orifice.

### 3.2.2 DETERMINANTS DES PROFILS DOPPLER PULSE

L'interprétation des profils Doppler pulsé recueillis au niveau des veines pulmonaires (remplissage auriculaire) et de la valve mitrale (remplissage ventriculaire) participe à l'évaluation non invasive des propriétés diastoliques du ventricule gauche. Ces profils Doppler dépendent de nombreux facteurs intrinsèques et extrinsèques au patient.



**Figure 5 : Principaux facteurs influençant le profil Doppler mitral. (D'après [17])**

**Abréviation : VG, ventricule gauche.**

Les propriétés diastoliques du ventricule gauche (relaxation, compliance) ne constituent qu'un de ces facteurs. Les autres facteurs sont principalement : la précharge, la postcharge, la fréquence cardiaque, l'âge, l'interaction avec le ventricule droit et les pathologies du péricarde. L'interprétation des profils Doppler mitral et veineux pulmonaire doit donc prendre en compte l'ensemble des facteurs qui peuvent les influencer [17]. (Figure 5)

### 1) Temps de relaxation isovolumique

#### *Physiologie*

Il s'agit de l'intervalle de temps qui sépare la fermeture de la valve aortique et l'ouverture de la valve mitrale. A ce stade, le volume du ventricule gauche reste constant (même si sa forme se modifie) alors que sa pression diminue rapidement en raison de la relaxation ventriculaire (Figure 6). Le temps de relaxation isovolumique (TRIV) est non seulement influencé par la relaxation ventriculaire mais aussi par les pressions diastoliques dans l'aorte et dans l'oreillette gauche qui influencent la fermeture de la valve aortique et l'ouverture de la valve mitrale, respectivement. Il n'est pas exploitable en présence d'une insuffisance mitrale ou aortique pertinente.

Les facteurs qui allongent le TRIV sont une anomalie (prolongement) de la relaxation ventriculaire gauche, l'hypertension artérielle (fermeture aortique précoce), une hypovolémie sévère (pression auriculaire basse). Le TRIV est raccourci en cas d'élévation de la pression auriculaire gauche [17].

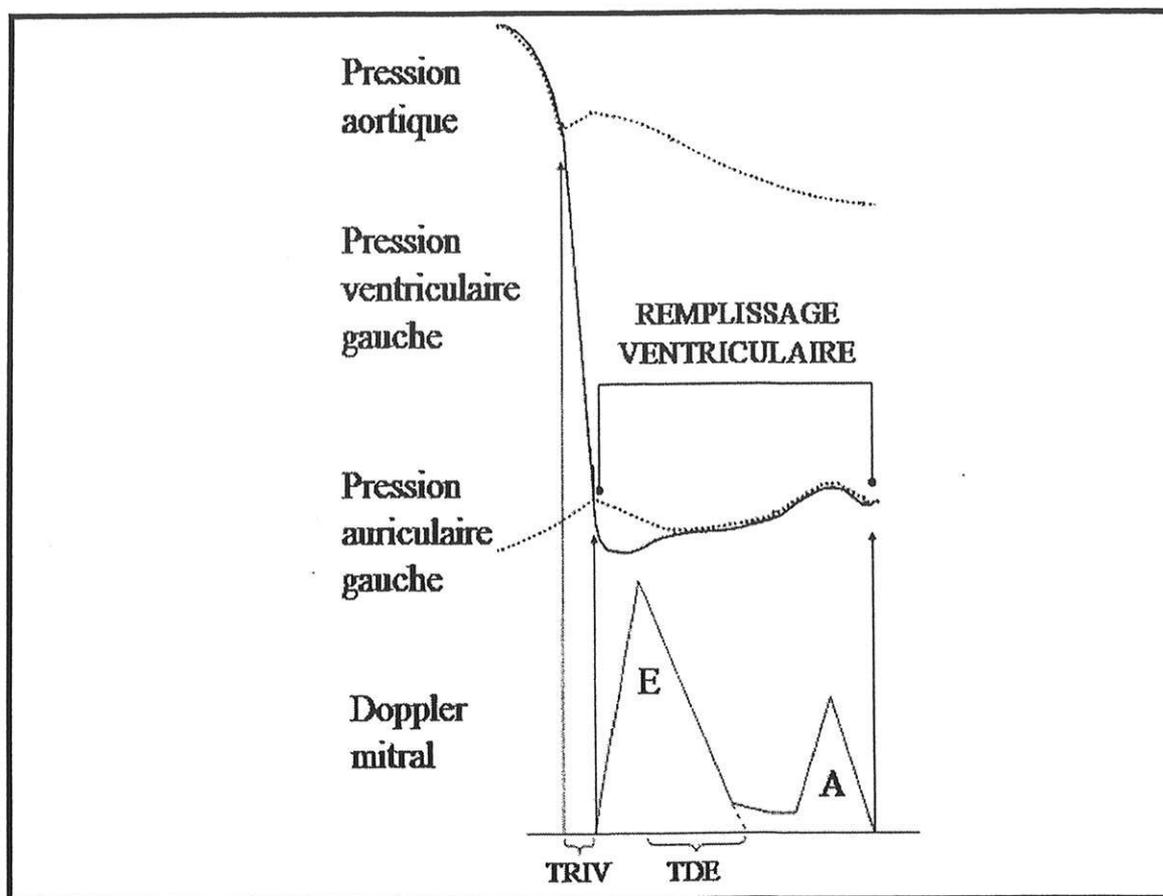


Figure 6 : Schéma illustrant la correspondance entre les paramètres Doppler mesurés et l'évolution des courbes de pressions pendant la diastole. (D'après [17])

Abréviations : TRIV, temps de relaxation isovolumentique ; TDE, temps de décélération de l'onde E mitrale.

### *Recueil*

Le TRIV peut être mesuré en Doppler à partir de la vue apicale quatre cavités par l'une des deux méthodes suivantes : temps séparant le signal de fermeture aortique du signal d'ouverture mitrale sur un enregistrement Doppler continu, ou temps séparant le signal de fermeture aortique du début du courant transmitral avec la fenêtre Doppler pulsé (taille: 3 à 4 mm) placée entre la chambre de chasse ventriculaire gauche et la valve mitrale antérieure [17].

### *Valeurs normales*

Le temps de relaxation isovolumique normal est de 70 à 100 ms. Les valeurs sont inférieures d'environ 20 ms lorsqu'il est mesuré entre le signal de fermeture de la valve aortique et le courant transmitral [17].

## **2) Profil doppler mitral**

Ce profil est biphasique et comprend une onde antérograde protodiastolique (onde E) et télédiastolique (onde A).

### *Physiologie*

#### ➤ Onde E

L'onde E correspond au remplissage rapide du ventricule gauche. Elle débute lorsque la pression du ventricule gauche devient inférieure à celle de l'oreillette gauche (Figure 6). Le pic de vitesse du courant de remplissage protodiastolique du ventricule gauche est atteint lorsque le gradient de pression auriculoventriculaire est maximal. Le pic de vitesse de l'onde E est donc influencé essentiellement par le gradient de pression (motrice) entre l'oreillette et le ventricule gauche et par la relaxation ventriculaire. Le volume télésystolique du ventricule gauche (force de succion) et la surface valvulaire mitrale l'influencent également [17]. Ainsi pour une qualité de relaxation du ventricule gauche donnée, une augmentation de pression de l'oreillette gauche engendre une vitesse maximale de l'onde E plus élevée. Inversement pour une pression de l'oreillette gauche fixe, une anomalie de la relaxation du ventricule gauche ralentit de la chute de pression intraventriculaire, et diminue l'amplitude de l'onde E mitrale [40].

Le temps de décélération de l'onde E reflète l'évolution du gradient de pression entre l'oreillette et le ventricule gauche au cours du remplissage rapide protodiastolique. Ce paramètre dépend donc des pressions auriculaire et ventriculaire gauches en début de diastole, de la relaxation du ventricule gauche, et de sa compliance qui influence largement sa pression diastolique. Il est aussi influencé par la surface valvulaire mitrale. Le temps de décélération de l'onde E est prolongé en cas d'anomalie de relaxation, surtout si la pression auriculaire gauche est basse. Inversement, il est raccourci quand la pression ventriculaire gauche augmente rapidement lors du remplissage rapide [17].

➤ Diastasis

Cette période mésodiastolique correspond à la phase où la pression auriculaire et ventriculaire gauche s'égalisent de part et d'autre de la valve mitrale ouverte. Un faible courant transmitral (< 5% de la totalité) peut néanmoins s'observer en raison du passage de sang veineux pulmonaire dans l'oreillette gauche qui se comporte alors comme un conduit passif [17].

➤ Onde A

Elle reflète la contribution de la contraction auriculaire au remplissage télédiastolique du ventricule gauche (Figure 6). La vitesse maximale de l'onde A mitrale dépend essentiellement de la contractilité de l'oreillette gauche, mais aussi du remplissage auriculaire (précharge) et de la pression télédiastolique du ventricule gauche avant la contraction auriculaire (postcharge). Elle est augmentée en présence d'une anomalie de relaxation pour compenser le déficit de remplissage du ventricule gauche en début de diastole. Dans ce cas, la proportion du remplissage ventriculaire en

fin de diastole dépasse largement les valeurs physiologiques ( $> 30 \%$ ). C'est pourquoi la perte de la systole auriculaire (fibrillation auriculaire) réduit d'autant le remplissage du ventricule gauche et peut induire une chute importante du débit cardiaque. Inversement, l'amplitude de l'onde A est diminuée lorsque la pression télédiastolique du ventricule gauche est élevée, par exemple en cas de compliance ventriculaire basse. Dans ce cas, il existe fréquemment une dysfonction systolique du ventricule gauche associée.

La durée de l'onde A est essentiellement influencée par le niveau de la pression télédiastolique du ventricule gauche, donc en grande partie par sa compliance. En présence d'une pression télédiastolique élevée, la durée de l'onde A est raccourcie.

#### ➤ Rapport E/A

Il reflète grossièrement la proportion du remplissage ventriculaire gauche protodiastolique et de la contribution auriculaire gauche. Le rapport E/A est donc normalement supérieur à 1. Il est d'autant plus bas que la contraction de l'oreillette gauche contribue au remplissage ventriculaire pour compenser le déficit de remplissage protodiastolique lié à l'anomalie de relaxation. Inversement le rapport E/A peut être augmenté lorsque le remplissage protodiastolique est prépondérant.

Les facteurs qui diminuent le rapport E/A sont la tachycardie, une anomalie de relaxation du ventricule gauche (âge), une augmentation de la pression aortique, une augmentation de l'espace PR. Les facteurs qui augmentent le rapport E/A sont : la bradycardie, une pression auriculaire gauche élevée, un effet de succion important lié une fonction diastolique excellente (sujet jeune), une restriction au remplissage du

ventricule gauche, une insuffisance aortique sévère, une défaillance mécanique de l'oreillette gauche [17,40].

### *Recueil*

Le profil Doppler pulsé mitral est obtenu à partir de la vue apicale quatre cavités. En échocardiographie transœsophagienne, il est enregistré en vue quatre cavités transversale (0°). La fenêtre Doppler (taille 1 à 2 mm) est placée à l'extrémité des feuillets mitraux en diastole. Pour un alignement optimal du tir Doppler avec le courant transmitral, il est parfois nécessaire de déplacer légèrement le capteur vers l'aisselle, en particulier chez les patients qui ont une dilatation du ventricule gauche. Afin de mieux distinguer le début et la fin de l'onde A pour en mesurer la durée, on peut déplacer légèrement la fenêtre Doppler vers l'anneau mitral [17]. Les filtres sont réglés à un niveau bas (200 à 600 Hz) en particulier pour la mesure des durées des ondes qui nécessite une lisibilité parfaite du spectre sur la ligne du zéro. La vitesse de défilement est maximale : s'il est admis que les pics de vitesses peuvent être mesurés en 50 mm/s ou en 100 mm/s, les durées doivent être mesurées impérativement à la vitesse de 100 mm/s [40].

### *Valeurs normales*

La valeur normale des vitesses maximales des ondes E et A mitrales dépend de l'âge. On utilise généralement leur rapport (E/A) qui est normalement supérieur à 1. Le rapport E/A normal diminue avec l'âge pour atteindre l'unité aux alentours de la soixantaine [17]. En effet, chez l'adulte jeune, 85 % à 95 % du remplissage s'effectue en protodiastole ; au cours du vieillissement, la relaxation ventriculaire gauche est

physiologiquement moins bonne, avec une redistribution progressive du remplissage vers la télédiastole qui devient prédominante après 60 ans [40]. Le temps de décélération de l'onde E est mesuré en prolongeant la pente de décélération à partir du pic de vitesse de l'onde E jusqu'à la ligne de vitesse nulle. La mesure de ce paramètre est moins reproductible que celle des pics de vitesses. La valeur normale du temps de décélération de l'onde E varie entre 160 et 240 ms. Elle peut néanmoins être inférieure chez le sujet jeune [17].

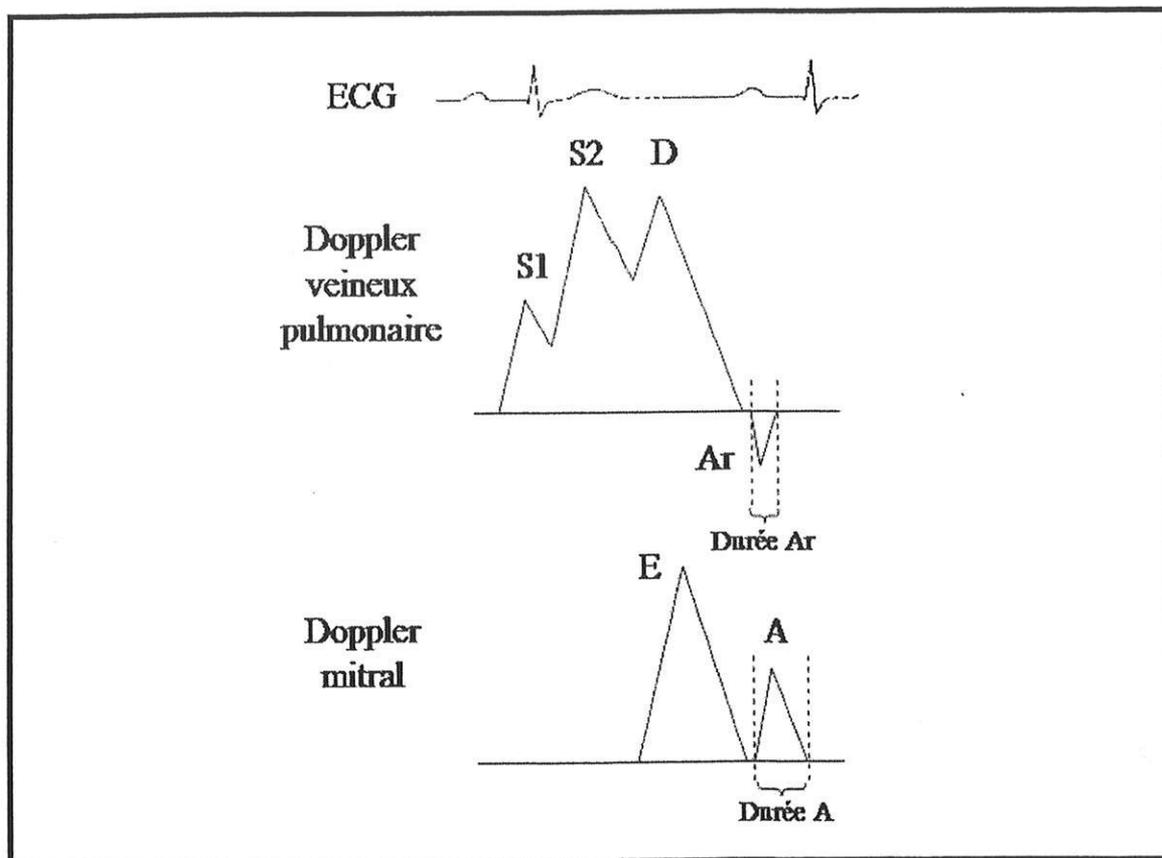
### **3) Profil doppler veineux pulmonaire**

Ce profil est triphasique et comprend une onde antérograde systolique parfois bifide (onde S), une onde antérograde protodiastolique (onde D) et une onde rétrograde télédiastolique contemporaine de la contraction auriculaire (onde Ar).

#### ***Physiologie***

##### **➤ Onde S**

Elle est souvent formée de deux ondes (Figure 7) : S1, qui est attribuée à la relaxation de l'oreillette gauche et S2, qui est secondaire à la descente systolique de l'anneau mitral (augmentation de taille donc baisse de la pression auriculaire gauche). La vitesse maximale de l'onde S dépend du gradient de pression entre les veines pulmonaires et l'oreillette gauche. Elle est donc influencée par les propriétés diastoliques de l'oreillette gauche (relaxation et compliance), la fonction systolique du ventricule gauche qui abaisse l'anneau mitral, une éventuelle insuffisance mitrale et la pression veineuse pulmonaire. La systole du ventricule droit semble également contribuer à la genèse de l'onde S2 [17].



**Figure 7 : Profils Doppler mitral et veineux pulmonaire en fonction de l'électrocardiogramme. Le profil pulmonaire comporte une onde systolique qui a souvent deux composantes S1 et S2 et une onde diastolique (D) antérogrades, ainsi qu'une onde rétrograde secondaire à la systole auriculaire (Ar). L'onde D est contemporaine de l'onde E mitrale. La durée de l'onde Ar est normalement inférieure à la durée de l'onde A mitrale. (Daprès [17])**

### ➤ Onde D

L'onde D du profil veineux pulmonaire est contemporaine de l'onde E mitrale (Figure 7). En proto- et mésodiastole, l'oreillette gauche se comporte comme un conduit passif qui permet le passage du sang vers le ventricule gauche. L'onde D dépend donc des mêmes facteurs que l'onde E mitrale. Sa vitesse maximale dépend principalement du gradient de pression qui règne entre l'oreillette et le ventricule gauche en début de diastole. Les facteurs qui augmentent le rapport des vitesses

maximales S/D du profil doppler veineux pulmonaire sont : une anomalie de relaxation du ventricule gauche (âge), une pression auriculaire gauche basse, une tachycardie. Les facteurs qui diminuent le rapport des vitesses maximales S/D du profil doppler veineux pulmonaire sont : une pression auriculaire gauche élevée, la dysfonction systolique du ventricule gauche, une insuffisance mitrale [17].

#### ➤ Onde Ar

L'onde rétrograde (Ar) du profil Doppler veineux pulmonaire est contemporaine de la contraction auriculaire, donc de l'onde A mitrale (Figure 7). Elle reflète la régurgitation d'une fraction du volume de sang éjecté par la systole auriculaire vers les veines pulmonaires qui sont dépourvues de valvules. La vitesse maximale et la durée de l'onde Ar dépendent de la fonction contractile de l'oreillette gauche et surtout de la pression télédiastolique du ventricule gauche, donc de sa compliance [17].

### *Recueil*

L'interrogation Doppler pulsé des veines pulmonaires se fait en vue apicale quatre cavités en échocardiographie transthoracique, le plus souvent dans la veine supérieure droite. En échocardiographie transœsophagienne, on utilise une vue centrée sur les oreillettes avec une rotation du capteur entre environ 20 et 40° pour dégager la veine pulmonaire supérieure gauche. Dans tous les cas, un repérage préalable du courant veineux pulmonaire en Doppler couleur indispensable. La fenêtre Doppler initialement réglée à 2-3 mm est placée un à deux centimètres en amont de l'abouchement de la veine pulmonaire dans l'oreillette gauche. Si le signal Doppler est

faible ou incomplet, une fenêtre Doppler plus large (4 à 5 mm) peut être utilisée et les gains Doppler peuvent être augmentés [17].

L'utilisation d'une vitesse de défilement à 100 mm/s et de filtres réglés au plus bas sont des précautions indispensables pour mesurer avec précision la durée de Ar [40].

### *Valeurs normales*

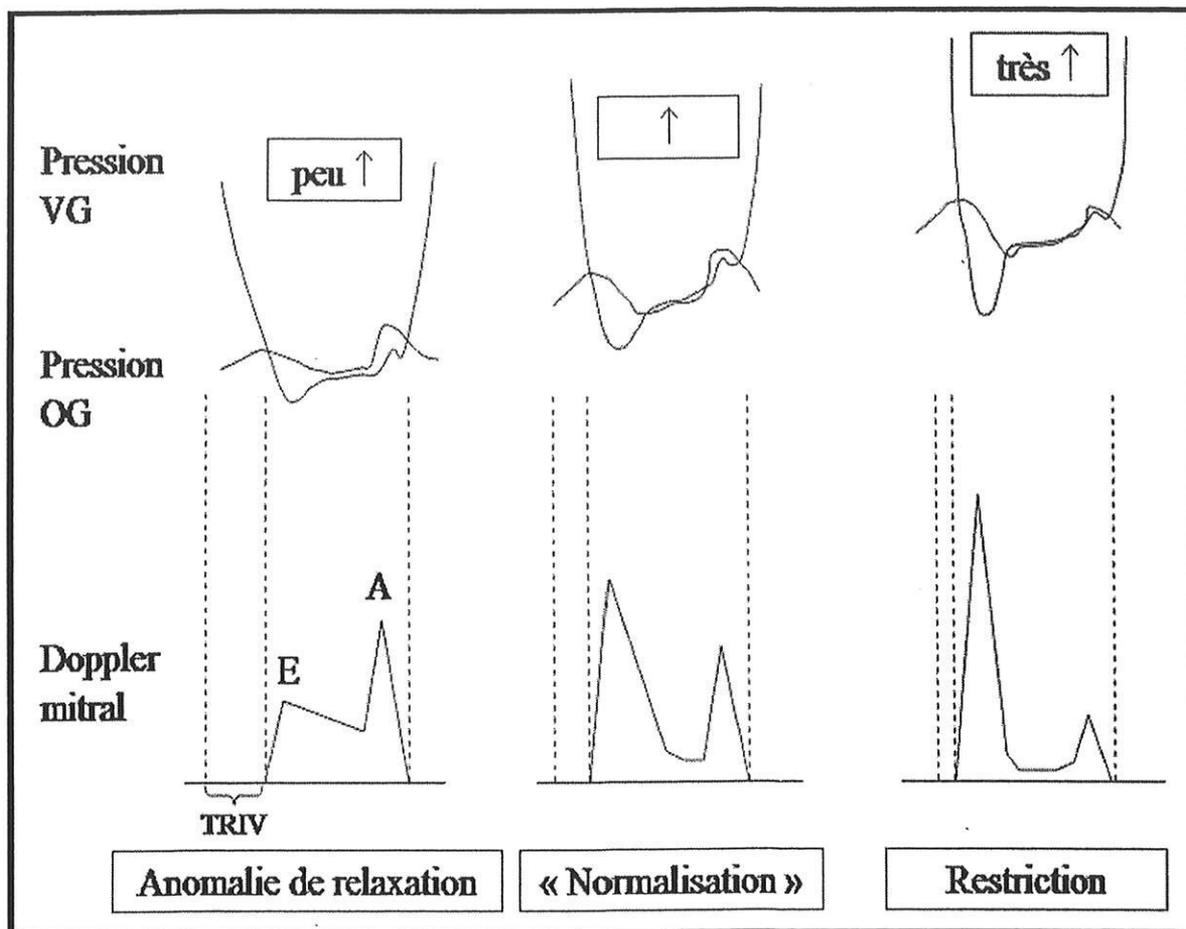
La valeur normale des vitesses maximales des ondes S et D du profil Doppler veineux pulmonaire dépend de l'âge, comme les paramètres correspondant des ondes E et A mitrales. Le rapport S/D normal est inférieur à 1 chez le sujet jeune et augmente ensuite pour devenir supérieur ou égal à 1 chez l'adulte de la cinquantaine. L'amplitude de l'onde Ar normale est généralement aux alentours de 20 à 25  $\text{cm.s}^{-1}$  et sa durée est inférieure à celle de l'onde A mitrale [17].

On peut calculer la fraction systolique du flux veineux pulmonaire, en rapportant l'intégrale temps-vitesse de l'onde systolique à l'intégrale globale de l'onde systolique et de l'onde diastolique. Chez un sujet normal, la fraction systolique du profil Doppler veineux pulmonaire est supérieure à 0,6 [40].

### **3.2.3 PROFILS DOPPLER PATHOLOGIQUES**

L'évolution naturelle de la dysfonction diastolique du ventricule gauche peut passer par plusieurs stades de sévérité croissante [41]. Ainsi les travaux d'Appleton [42] ont permis d'individualiser trois types de flux mitral habituellement rencontrés en

pratique clinique (Figure 8). Le passage d'un stade à l'autre peut être réversible sous l'effet d'un traitement notamment, ou non.



**Figure 8 : Schéma illustrant les stades successifs dans la progression naturelle de la dysfonction diastolique du ventricule gauche. Au fur et à mesure que la dysfonction systolique s'aggrave, les pressions de remplissage des cavités cardiaques gauches s'élèvent progressivement pour maintenir le remplissage ventriculaire. (D'après [17])**

**Abréviations : OG, oreillette gauche ; VG, ventricule gauche.**

### *Anomalie de relaxation ou profil de type I de Appleton*

En règle générale, la dysfonction diastolique du ventricule gauche débute par une anomalie de relaxation qui est anormalement plus marquée que l'anomalie de remplissage protodiastolique physiologique attendue pour l'âge [41]. Celle-ci est caractérisée par un allongement du temps de relaxation isovolumique (ralentissement

de la baisse de pression ventriculaire protodiastolique), une inversion du rapport E/A mitral (augmentation de la contribution auriculaire au remplissage du ventricule gauche) et un allongement du temps de décélération de l'onde E (relaxation prolongée). L'onde D pulmonaire suit les modifications de l'onde E mitrale et le courant systolique augmente de façon compensatoire, d'où un rapport S/D élevé. L'amplitude et la durée de l'onde Ar sont généralement normales à ce stade car les pressions de remplissage des cavités cardiaques gauches ne sont pas élevées (Tableau 2).

**Tableau 2 : Evolution des profils Doppler mitral et veineux pulmonaires en fonction des stades évolutifs de dysfonction diastolique. (D'après [17])**

<i>Paramètres Doppler</i>	<i>Normal</i>	<i>Anomalie de relaxation</i>	<i>Normalisation</i>	<i>Restriction au remplissage</i>
TRIV (ms)	< 100	> 100	60 - 100	< 60
E/A (cm.s <sup>-1</sup> )	> 1 *	> 1	1 - 2	> 2
TD onde E (ms)	< 240	> 240	150 - 200	< 150
S/D (cm.s <sup>-1</sup> )	< 50 ans : < 1 ≥ 50 ans : ≥ 1	≥ 1	< 1	<< 1
Onde Ar (cm.s <sup>-1</sup> )	< 35	< 35	≥ 35 #	≥ 35 #
Durée A/Ar (cm.s <sup>-1</sup> )	A > Ar	A > Ar	Variable ¥	Ar > A §

\* : selon l'âge ( le rapport diminue avec l'âge) ; # : en l'absence de dysfonction mécanique de l'oreillette gauche ; ¥ : en fonction de la valeur des pressions de remplissage des cavités cardiaques gauches ; § en règle > 30 ms. Abréviations : TRIV, temps de relaxation isovolumique ; TD, temps de décélération ; Ar, onde rétrograde dans les veines pulmonaires contemporaine de la contraction auriculaire gauche.

### *Profils « normalisés » ou profil de type II de Appleton*

A ce stade de dysfonction diastolique, l'élévation progressive des pressions de remplissage des cavités cardiaques gauches masque l'anomalie de relaxation ventriculaire en normalisant l'apparence du profil Doppler mitral (Figure 8). En effet, le temps de relaxation isovolumique et le temps de décélération de l'onde E sont apparemment normaux, ainsi que le rapport E/A mitral qui est supérieur à 1.

Les éléments qui permettent de différencier ce type de profil Doppler avec un profil réellement normal sont les suivants. Premièrement, le profil Doppler veineux pulmonaire est pathologique (Tableau 2). En raison de l'élévation des pressions de remplissage, l'onde D devient prédominante, ce qui inverse le rapport S/D ( $< 1$ ) en comparaison avec celui d'un adulte normal. De même, la vitesse maximale de l'onde Ar augmente, à moins qu'il coexiste une anomalie de la contraction auriculaire gauche. Un pic de vitesse de Ar  $> 35$  cm.s<sup>-1</sup> reflète une élévation de la pression télédiastolique du ventricule gauche puisque cette valeur n'est pas atteinte physiologiquement, quel que soit l'âge.

Selon la valeur des pressions de remplissage des cavités cardiaques gauches, la durée de l'onde Ar peut égaler, voire dépasser celle de l'onde A mitrale. Deuxièmement, il existe généralement à ce stade des anomalies morphologiques marquées du ventricule gauche (par exemple, hypertrophie ou dilatation ventriculaire), ce qui laisse supposer une dysfonction diastolique sous-jacente. La fonction systolique du ventricule gauche peut être atteinte et l'oreillette gauche est souvent dilatée. Troisièmement, une diminution transitoire de la précharge du ventricule gauche (épreuve de Valsalva) révèle l'anomalie de relaxation sous-jacente. En présence d'un

profil Doppler mitral « normalisé » l'amplitude de l'onde E diminue alors que celle de l'onde A est peu modifiée et le temps de décélération s'allonge [17].

### *Restriction au remplissage ventriculaire ou profil de type III de Appleton*

La dysfonction diastolique du ventricule gauche a atteint un stade avancé où les pressions diastoliques dans les cavités cardiaques gauches sont (très) élevées. L'anomalie de relaxation est associée à une baisse souvent importante de la compliance du ventricule gauche (Tableau 2). Il existe fréquemment une dysfonction systolique du ventricule gauche associée. Les modifications structurales des cavités cardiaques gauches sont généralement caricaturales. L'élévation de la pression auriculaire gauche raccourcit le temps de relaxation isovolumique et augmente la vitesse maximale de l'onde E mitrale (Figure 8). Le remplissage en début de diastole dans un ventricule gauche non compliant entraîne une augmentation rapide de la pression ventriculaire diastolique qui égalise précocement la pression auriculaire gauche, d'où le raccourcissement du temps de décélération de l'onde E. L'amplitude et la durée de l'onde A sont réduites en raison de l'élévation de la pression télédiastolique du ventricule gauche qui met fin prématurément au remplissage lié à la contraction auriculaire. Le rapport E/A est donc très élevé, en règle supérieur à 2. L'onde S pulmonaire a une amplitude réduite (élévation de la pression auriculaire gauche et dysfonction systolique du ventricule gauche) et l'onde D mime les modifications de l'onde E mitrale. Le rapport S/D est donc fortement diminué. L'onde D se termine parfois prématurément, en mésodiastole en raison de l'élévation rapide de la pression ventriculaire gauche. L'augmentation du pic de vitesse de l'onde Ar peut manquer en cas de défaillance mécanique de l'oreillette gauche. En revanche, la durée de l'onde Ar

pulmonaire excède généralement celle de l'onde A mitrale de plus de 30 ms (Tableau 2). La différence de durée des ondes A mitrale et Ar pulmonaire est peu influencée par l'âge [17].

### 3.2.4 LIMITES : FACTEURS INFLUENCANT LES PROFILS DOPPLER

Outre les propriétés diastoliques du ventricule gauche (relaxation et compliance) qui évoluent physiologiquement avec l'âge, de nombreux autres facteurs peuvent influencer les profils Doppler de remplissage des cavités cardiaques gauches (Figure 5).

#### *Age*

C'est un déterminant essentiel de la morphologie du flux transmitral. Dans une population normale l'onde E a tendance à diminuer avec l'âge. Inversement, l'onde A tend à augmenter et le temps de relaxation isovolumique ainsi que le temps de décélération de l'onde E tendent à s'allonger. Cette évolution « physiologique » pourrait être secondaire à l'élévation de la masse ventriculaire gauche, de la pression artérielle, ou encore à la fibrose myocardique relative associée au vieillissement. Autrement dit, après 60 ans, il est habituel d'enregistrer une onde A prédominante (rapport E/A inversé) et c'est paradoxalement un flux d'aspect normal ( $E/A > 1$ ) qui peut éventuellement refléter une situation clinique anormale [40].

### *Variations des conditions de charge*

#### ➤ Profil Doppler mitral

Pour une qualité de relaxation ventriculaire gauche donnée, une augmentation de précharge (par exemple, expansion volémique) augmente la vitesse maximale de l'onde E mitrale et tend à diminuer les temps de décélération de l'onde E et de relaxation isovolumique. Une diminution de la précharge du ventricule gauche a l'effet inverse. Chez les sujets normaux, la vitesse maximale de l'onde A tend à diminuer dans la même proportion que celle de l'onde E et le rapport E/A est donc conservé. En cas d'anomalie de relaxation du ventricule gauche, la diminution d'amplitude de l'onde E est prépondérante, d'où la diminution du rapport E/A [1,5].

L'augmentation de la postcharge tend à prolonger le temps de décélération de l'onde E et à réduire le rapport E/A en augmentant la contribution auriculaire au remplissage du ventricule gauche.

Ainsi des modifications substantielles du profil Doppler mitral peuvent s'observer en faisant varier les conditions de charge du ventricule gauche, par exemple sous l'effet d'un traitement. Des transitions entre les profils correspondant aux grades I et II ou entre les grades II et III d'Appleton (cf. supra) sont en effet possibles à court terme et dans les deux sens [1].

#### ➤ Profil Doppler veineux pulmonaire

Les variations de précharge du cœur gauche modifient également le profil Doppler veineux pulmonaire. La baisse de la précharge diminue l'amplitude des ondes antérograde et rétrograde ainsi que la durée de l'onde Ar [43]. L'augmentation des pressions de remplissage des cavités cardiaques gauches (par exemple remplissage

vasculaire) a l'effet inverse [43]. Les variations de vitesses des ondes S et D étant proches, le rapport S/D est généralement peu modifié par les variations de conditions de charge du ventricule gauche. L'augmentation de la postcharge du ventricule gauche (par exemple, perfusion d'un vasoconstricteur) n'a que peu d'influence sur le profil Doppler veineux pulmonaire [43].

### *Autres facteurs*

#### ➤ Facteurs techniques

De nombreuses erreurs techniques au cours de l'interrogation Doppler de la valve mitrale et des veines pulmonaires peuvent modifier les profils de vitesses. Le défaut d'alignement du tir Doppler avec le courant transmitral (coupe apicale tronquée, position trop médiane du capteur) tend à diminuer l'amplitude de l'onde E et donc à minorer le rapport E/A. L'amplitude de l'onde E et à un moindre degré celle de A, augmentent chez un patient donné lorsqu'on se déplace de l'anneau vers l'extrémité distale des valves [40].

Lors de l'enregistrement du profil Doppler veineux pulmonaire, l'utilisation d'une fenêtre Doppler trop petite peut fournir un signal trop faible. L'onde Ar peut ne pas être individualisée si la fenêtre Doppler est trop proche de l'abouchement de la veine pulmonaire dans l'oreillette gauche. Enfin, des artéfacts liés aux mouvements de la paroi vasculaire sont fréquents [17].

#### ➤ Fréquence et rythme cardiaque

La fréquence cardiaque peut modifier les profils Doppler pulsé. La tachycardie (au-delà de 90 bpm) raccourcit la durée de la diastole. Le remplissage ventriculaire rapide est fortement réduit et le remplissage lent (diastasis) devient négligeable. La

contribution auriculaire au remplissage du ventricule gauche est physiologiquement augmentée. La contraction auriculaire peut même survenir avant que le remplissage protodiastolique ne soit terminé. Les ondes E et A mitrales fusionnent et deviennent difficiles à distinguer. Lorsque la vitesse de l'onde E excède  $20 \text{ cm.s}^{-1}$  lorsque l'onde A débute, la vitesse maximale de l'onde A mitrale peut apparaître plus élevée qu'elle ne le serait si la fréquence cardiaque était plus lente, à qualité de relaxation ventriculaire équivalente. Le profil Doppler mitral obtenu au cours des diastoles longues (post-extrasystoliques) révèle généralement le réel profil de remplissage du ventricule gauche. En présence d'une tachycardie sinusale, le profil Doppler veineux pulmonaire reste généralement analysable. Une tachycardie peut néanmoins compromettre l'analyse de l'onde Ar [17].

Une fusion au moins partielle des ondes E et A est également observée lorsqu'il existe un allongement de l'espace PR (survenue prématurée de l'onde A), avec le plus souvent une onde de remplissage unique lorsque l'espace PR dépasse 250 ms. La présence d'un bloc de branche gauche, qui induit un asynchronisme d'activation et d'inactivation du ventricule gauche peut également entraîner des modifications comparables du profil Doppler mitral [40].

En présence d'une fibrillation auriculaire, les ondes Doppler contemporaines de la contraction auriculaire (ondes A et Ar) disparaissent, l'onde S1 est inexistante et l'onde S2 est réduite [41]. De plus, la fibrillation auriculaire entraîne des variations permanentes de la vitesse maximale et du temps de décélération de l'onde E, mais aussi du temps de relaxation isovolumique. Ces variations sont moins importantes lorsque la pression auriculaire est élevée [17].

➤ Valvulopathie

La présence d'une valvulopathie influence également les profils Doppler mitral et veineux pulmonaire. Par exemple, une insuffisance mitrale peut modifier le profil Doppler vers un profil de restriction au remplissage du ventricule gauche, en raison de l'élévation de la pression auriculaire gauche systolique. Elle tend également à diminuer l'amplitude de l'onde systolique du profil Doppler veineux pulmonaire qu'elle peut même inverser lorsqu'elle est sévère [17].

➤ Interactions ventriculaires et pathologie péricardique

Les surcharges barométriques ou volumiques du ventricule droit retentissent sur les profils Doppler de remplissage des cavités cardiaques gauche. Dans ces cas, la contribution auriculaire au remplissage du ventricule gauche augmente et on observe en règle générale un profil de type I de Appleton. De même, toute pathologie péricardique peut entraîner un aspect de restriction au remplissage du ventricule gauche [17].

➤ La respiration

Durant l'inspiration on observe, par rapport à l'expiration, une diminution du pic de l'onde E et du pic de l'onde A, une augmentation du temps de décélération de E (variations maximales de 10 à 20%), une augmentation du temps de relaxation isovolumique (variation maximale de 5%). Ces variations sont le reflet de la légère diminution inspiratoire physiologique de la pression artérielle et du volume d'éjection systolique, probablement secondaire à une diminution inspiratoire de précharge ventriculaire [40]. Les mesures des paramètres Doppler sont toujours réalisées en fin

d'expiration pour s'affranchir de l'influence de la pression pleurale sur les profils recueillis.

### 3.3. LES « NOUVELLES TECHNIQUES » ECHOGRAPHIQUES

#### 3.3.1. DOPPLER TISSULAIRE DE L'ANNEAU MITRAL

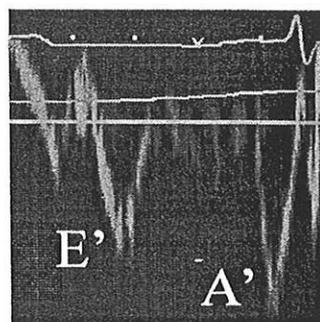
Le Doppler tissulaire peut être utilisé pour évaluer la vitesse de déplacement de l'anneau mitral en systole et en diastole, en mode pulsé pour bénéficier d'une bonne résolution spatiale. Les vitesses enregistrées à la partie latérale ou septale de l'anneau mitral en coupe quatre cavités sont liées au déplacement de la structure anatomique qui lui-même dépend de la relaxation et de la contraction du ventricule gauche. Le déplacement de la base étant parallèle au grand axe et donc au faisceau d'ultrasons, aucune correction d'angle n'est nécessaire. Certains auteurs recommandent plus particulièrement la portion septale de l'anneau, qui par opposition aux autres se déplace de la façon la plus parallèle au faisceau d'ultrasons, et qui est la moins influencée par les mouvements de translation du cœur.

Le profil enregistré en Doppler tissulaire au niveau de l'anneau mitral est composé de trois ondes principales :

1. Une onde positive systolique (S'), traduisant le déplacement de l'anneau vers l'apex au cours de la systole. L'amplitude de l'onde systolique est bien corrélée à la fraction d'éjection du ventricule gauche.

2. Une onde négative protodiastolique (E') qui débute en même temps que l'onde E mitrale, mais son pic est plus précoce et elle cesse plus tôt.
3. Une onde négative télédiastolique (A'), contemporaine de la contraction auriculaire, plus petite en général que l'onde E'.

**Figure 9** : exemple de profil enregistré en Doppler tissulaire au niveau de l'anneau mitral. (D'après [17])



La vitesse maximale de E' est considérée comme un indice de relaxation du ventricule gauche. Les ondes E mitrale et E' représentent des entités différentes. La valeur du pic de l'onde E mitrale reflète de façon très imparfaite la relaxation du ventricule gauche, une atteinte globale de la relaxation de ce dernier étant nécessaire pour la faire varier. L'onde E' peut être modifiée plus rapidement que E mitrale, dès que la relaxation dans l'axe longitudinal du ventricule gauche est altérée [40].

Le profil de vitesses est enregistré dans la vue apicale quatre cavités, ou dans l'incidence transversale (0°) des 4 cavités en échocardiographie transœsophagienne. Le déplacement des différentes parois adjacentes à l'insertion de l'anneau mitral peut être étudié. La vitesse normale de l'onde E' est  $> 10 \text{ cm.s}^{-1}$  chez le sujet jeune et  $> 8 \text{ cm.s}^{-1}$  chez l'adulte [6]. Elle est  $< 8 \text{ cm.s}^{-1}$  en cas de dysfonction diastolique du ventricule gauche quel qu'en soit le grade [6].

Comme le rapport des vitesses E/A mitral, le rapport des vitesses E'/A' diminue physiologiquement avec l'âge et est inversé en présence d'une anomalie de relaxation [6,44]. En revanche E' est peu dépendante des conditions de charge contrairement à l'onde E mitrale. Dans une étude portant sur 128 patients (un groupe de volontaires sains, un groupe avec anomalie de la relaxation, un groupe avec profil Doppler mitral normalisé), des modifications de précharge (diminution de la précharge en utilisant de la trinitrine par voie sublinguale ou augmentation de la précharge par perfusion de sérum salé) ont modifié E mitrale, sans modifier significativement l'onde E' [44]. Un travail expérimental chez le chien confirme que des variations des pressions de remplissage ne modifient pas l'onde E', à condition qu'il existe une anomalie de la relaxation ventriculaire gauche. En d'autres termes, lorsque la relaxation ventriculaire gauche est altérée, l'onde E' est indépendante de la précharge ; en revanche, si la relaxation est normale, E' apparaît dépendante des conditions de charge [40]. Cependant, le profil Doppler tissulaire est très utile pour différencier un profil Doppler mitral pulsé « normalisé » (dysfonction diastolique de grade II) d'un profil normal [6,44]. En cas de restriction au remplissage du ventricule gauche (dysfonction diastolique de grade III), les vitesses diastoliques sont anormalement basses de manière globale [6,44]. Ce signe permet de faire la distinction notamment avec la péricardite constrictive qui s'accompagne aussi d'un profil Doppler mitral restrictif, mais de vitesses de l'anneau mitral conservées.

En utilisant la vitesse protodiastolique de l'anneau mitral E' comme indice de relaxation du ventricule gauche relativement indépendant des conditions de charge, le rapport des vitesses maximales E mitrale/E' a été proposé pour évaluer les pressions

de remplissage des cavités cardiaques gauches [45,46]. Malgré la disparition de l'onde A' au cours de la fibrillation auriculaire, le profil de déplacement diastolique de l'anneau mitral en Doppler tissulaire est également utile pour évaluer les propriétés diastoliques du ventricule gauche dans ces conditions [47]. L'amplitude de E' diminue en cas d'anomalie de contraction segmentaire en regard du site de mesure. Le profil recueilli en Doppler tissulaire à ce niveau peut donc être perturbé et ne plus être utilisable pour évaluer les pressions de remplissage du ventricule gauche [40].

### **3.3.2. VITESSE DE PROPAGATION DU COURANT DE REMPLISSAGE**

#### **PROTODIASTOLIQUE DU VENTRICULE GAUCHE EN MODE TM**

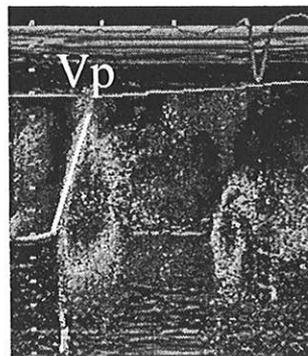
#### **COUPLE AU DOPPLER COULEUR**

La vitesse de propagation du courant protodiastolique dans le ventricule gauche en mode TM couleur ( $V_p$ ) est considérée comme un indice de relaxation ventriculaire. La relaxation est un processus non uniforme (dans l'espace et dans le temps). Cette hétérogénéité physiologique génère des régimes de pression différents dans le ventricule gauche, responsables du déplacement du sang. Les données obtenues par micromanomètres positionnés dans différentes parties du ventricule gauche sont assez difficiles à interpréter. Ainsi, en protodiastole « précoce », on note un gradient de pression positif entre la base du ventricule gauche et l'apex ; mais le phénomène est complexe, et très vite ce gradient s'inverse avec une pression qui devient plus élevée à l'apex qu'à la base [10,40]. La vitesse de propagation est différente de la vitesse des globules rouges obtenue par exemple à l'orifice mitral en Doppler pulsé ; en effet, le sang se déplaçant sous forme d'anneaux (vortex), la vitesse

mesurée en doppler pulsé est plus élevée que la vitesse de propagation du front d'onde obtenu en doppler couleur (rapport physiologique de 2 environ) [40].

La technique de mesure proposée initialement par Brun et coll. [48] est réalisée dans la vue apicale ou transœsophagienne basse des quatre cavités, en réduisant au maximum la largeur et la profondeur de champs pour augmenter la cadence des images. La limite de Nyquist est réglée entre 50 et 75% de la vitesse maximale de l'onde E mitrale, soit en pratique 30 à 40  $\text{cm.s}^{-1}$ . La cartographie Doppler pulsé à codage couleur est appliquée sur l'ensemble de la cavité ventriculaire gauche et la ligne TM est alignée sur le courant de remplissage protodiastolique du ventricule gauche. On utilise une vitesse de défilement élevée, en règle à 100 mm/s. La vitesse de propagation protodiastolique est mesurée en traçant une droite le long de l'interface du premier aliasing sur une longueur d'au moins 2,5 cm. Pour Garcia [49], il est préférable de mesurer la pente du premier aliasing couleur depuis la mitrale jusqu'à un point situé à environ 4 cm dans le ventricule gauche (Figure 10).

**Figure 10** : exemple de mesure de la vitesse de propagation du courant protodiastolique dans le ventricule gauche en mode TM couleur ( $V_p$ ). (D'après [17])



Les valeurs normales proposées sont supérieures à 55  $\text{cm.s}^{-1}$  chez le sujet jeune et supérieur à 45  $\text{cm.s}^{-1}$  chez l'adulte.

Un ralentissement de la vitesse de propagation du courant de remplissage protodiastolique ( $< 45 \text{ cm.s}^{-1}$ ) témoigne d'une dysfonction diastolique du ventricule gauche, quelle qu'en soit le grade [6,50]. Il existe une corrélation étroite entre la propagation du courant protodiastolique et les indices invasifs de fonction diastolique tels que la  $dp/dt$  et la constante Tau [48,10]. Ce paramètre semble peu influencé par les conditions de charge [48,10].

Le Doppler tissulaire et la vitesse de propagation protodiastolique en TM couleur semblent être des indices fiables de fonction diastolique qui seraient peu influencés par les conditions de charge du ventricule gauche, à la différence des profils Doppler classiques.

**ETUDE CLINIQUE**

## 1. BUT

Le but de cette étude était d'évaluer l'influence des modifications des conditions de charge induites par l'hémodialyse sur les principaux indices proposés en échocardiographie-Doppler pour évaluer les propriétés diastoliques du ventricule gauche.

## 2. PATIENTS ET METHODES

### 2.1 PATIENTS

#### *2.1.1. Critères d'inclusion*

Les patients étaient éligibles si :

- ils étaient atteints d'insuffisance rénale chronique terminale
- ils bénéficiaient d'une séance d'hémodialyse de 4 heures sur fistule artérioveineuse antébrachiale, avec une ultrafiltration d'au moins 1,0 litre
- ils étaient consentants pour la réalisation de l'étude (signature d'un consentement éclairé)

Étaient exclus de cette étude les patients présentant un ou plusieurs des critères suivants :

- une mauvaise échogénicité (par exemple, surcharge pondérale)
- une régurgitation valvulaire significative (grade  $\geq$  I d'une insuffisance valvulaire) et/ou une sténose valvulaire significative
- un rythme non sinusal
- une fréquence cardiaque  $> 110$  bpm (fusion des ondes Doppler)

Ces patients ont été divisés en deux groupes en fonction de la fraction d'éjection (FE) à l'état basal : fonction systolique globale du ventricule gauche conservée ( $FE \geq 50\%$ ) ou fonction systolique ventriculaire gauche altérée ( $FE < 50\%$ ).

## 2.2 HEMODIALYSE

Pour tous les patients, les séances d'hémodialyse étaient réalisées suivant une prescription standard inchangée depuis les deux derniers mois. Le poids, la pression artérielle et la fréquence cardiaque ont été mesurés avant et après dialyse.

Le poids sec optimal correspondait à l'absence d'œdèmes ou de symptômes consécutifs à une hypervolémie (dyspnée) pendant la période interdialytique.

Un système Fresenius 4008 H avec membranes biocompatibles (Fresenius F6 HSP Polysulfone bas-flux surface :  $1,30 \text{ m}^2$ ) et un bain de dialyse au bicarbonate (Fresenius Medical Care SK-F213) à  $37^\circ\text{C}$  étaient utilisés pour l'hémodialyse. La composition du dialysat était la suivante (en mmol/l) :  $\text{Na}^+$  142,  $\text{K}^+$  2,  $\text{Ca}^{2+}$  1.75 et bicarbonate 32. La voie d'abord vasculaire était une fistule artério-veineuse.

L'hypotension perodialytique était définie par une chute de la pression artérielle systolique de plus de 30% ou en dessous de 100 mmHg [7]. Quand une hypotension survenait, un bolus de 20 ml de sérum glucosé hypertonique (G 30%) était injecté dans la ligne veineuse du circuit d'hémodialyse, et le taux d'ultrafiltration était réduit si nécessaire.

## 2.3 ECHOCARDIOGRAPHIE DOPPLER

### 2.3.1. Conditions de réalisation

On effectuait une échocardiographie par voie transthoracique avant et une heure après la séance d'hémodialyse. L'examen était réalisé en position allongée, en décubitus latéral gauche afin d'obtenir les meilleures fenêtres échocardiographiques. Le patient respirait calmement pendant la réalisation de l'examen.

Un électrocardiogramme avant la réalisation de l'échocardiographie vérifiait l'absence de trouble de conduction auriculo-ventriculaire et que le rythme était sinusal. L'échocardiographie était réalisée à l'aide d'un appareil Hewlett Packard SONOS 5500 (Phillips Ultrasound, Andover, MA) équipé d'une sonde large bande passante (2.5 à 4 MHz). La courbe respiratoire et l'électrocardiogramme étaient enregistrés en continu. L'examen était enregistré sur cassette vidéo et sous forme de boucles d'images numériques afin de réaliser les mesures échocardiographiques à distance. Toutes les échocardiographies ont été réalisées par le même opérateur expérimenté.

Le profil Doppler transmitral était enregistré en vue apicale quatre cavités, en positionnant l'échantillonnage de mesure à l'extrémité des feuillets mitraux. Le profil Doppler pulsé pulmonaire était obtenu au niveau de la veine pulmonaire supérieure droite, en plaçant la fenêtre d'échantillonnage un à deux centimètres après son abouchement à la base de l'oreillette gauche. Les vitesses Doppler pulsé aortique étaient enregistrées au niveau de la chambre de chasse du ventricule gauche en vue apicale cinq cavités.

L'examen en Doppler tissulaire était réalisé par voie apicale quatre cavités, où le ventricule gauche est vu dans son grand axe, ce qui permet de minimiser les effets

de rotation cardiaque. Le volume d'échantillonnage du Doppler tissulaire était placé au niveau des portions septale et latérale de l'anneau mitral pour enregistrer les vitesses diastoliques en mode pulsé. L'enregistrement du courant de propagation protodiastolique dans le ventricule gauche en mode TM couleur était obtenu en vue apicale quatre cavités. Pour cela, la largeur et la profondeur du champ étaient réduites afin d'augmenter au maximum la cadence d'images. La fenêtre Doppler couleur était également réduite au maximum pour n'interroger que la cavité ventriculaire gauche. La limite de Nyquist était réglée autour de 40 cm/s [48]. La ligne TM était placée juste au centre du courant trans-mitral et orientée verticalement selon un axe allant de l'apex du ventricule gauche vers l'entonnoir mitral.

Il était enregistré au moins trois mesures de chaque paramètre en Doppler pulsé, en DTI et en TM couleur, avec une vitesse de défilement de 50 ou 100 mm/s, en fin d'expiration en se repérant par rapport à la courbe respiratoire.

### *2.3.2. Mesures réalisées*

#### *a) Mesures morphologiques*

La masse ventriculaire gauche et la fraction d'éjection étaient calculées en utilisant la vue apicale des 4 cavités selon la méthode décrite par Reichek et coll. [51] et la méthode des disques de Simpson [52], respectivement. Une hypertrophie ventriculaire gauche était définie par un index de masse ventriculaire gauche  $\geq 143$  g/m<sup>2</sup> chez l'homme et 102 g/m<sup>2</sup> chez la femme [53] et la dysfonction systolique du VG par une FE < 50% immédiatement avant la séance d'hémodialyse.

Toutes les mesures ont été réalisées en fin d'expiration et sur trois cycles cardiaques non consécutifs, puis moyennées.

#### b) Doppler conventionnel

On mesurait : 1) le temps de relaxation isovolumique qui correspond au temps entre le click de fermeture des valves aortiques et le pied de l'onde E. 2) La vitesse maximale de l'onde E et de l'onde A, afin de calculer le rapport E/A ; le temps de décélération de l'onde E entre le pic de vitesse de l'onde et le croisement de la pente décélérante avec la ligne de référence ; la durée de l'onde A était aussi mesurée. 3) Sur le profil Doppler veineux pulmonaire, les pics de vitesse de l'onde S et D, ainsi que le pic de vitesse et la durée de l'onde A reverse. Le rapport S/D était calculé. 4) Pour le profil de vitesse Doppler pulsé aortique, le pic de vitesse maximale ainsi que l'intégrale temps-vitesse.

#### c) Doppler tissulaire

En Doppler tissulaire, le pic des vitesses E' et A' au niveau des portions septale et latérale de l'anneau mitral était mesuré en fin d'expiration et le rapport E'/A' était calculé pour chaque paroi.

#### d) Vitesse de propagation du courant intra-ventriculaire gauche en protodiastole en mode TM couleur

La vitesse de propagation du courant intra-ventriculaire gauche en protodiastole ( $V_p$ ) était mesurée à partir du premier aliasing sur une hauteur d'au moins 4 cm à partir de la valve mitrale [49].

La dysfonction diastolique était définie par la présence d'un pic de vitesse de l'onde E'  $< 8$  cm/s ou  $V_p < 45$  cm/s [6].

Pour chaque paramètre, trois mesures avec moins de 10% de variation ont été moyennées. Pour évaluer la reproductibilité inter-observateur des mesures, un autre

échocardiographe expérimenté a mesuré de façon indépendante les mêmes paramètres chez 20 patients tirés au hasard. La reproductibilité intra-observateur a été évaluée en réalisant les mesures Doppler chez 29 patients à deux reprises par l'opérateur expérimenté qui a réalisé les échocardiographies. Les deux séries de mesures étaient séparées de plus de 2 mois.

## 2.4 ANALYSE STATISTIQUE

Les mesures échocardiographiques bidimensionnelles et les paramètres Doppler ont été comparés pour toute la population étudiée avant et après la séance d'hémodialyse et dans chacun des deux groupes de patients (patients avec fonction systolique du ventricule gauche normale ou altérée) à l'aide du test de Wilcoxon. Les données échocardiographiques en période basale (avant dialyse) ont été comparées entre les deux groupes de patients par un test non paramétrique de Mann-Whitney. Les valeurs étaient exprimées en moyenne  $\pm$  déviation standard et une valeur de  $P < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative.

La variabilité inter- et intra-observateur était réalisée en calculant la différence entre deux mesures en valeur absolue, divisée par la moyenne des deux mesures.

## RESULTATS

## 1. Population étudiée

Le tableau 3 résume les caractéristiques de la population étudiée.

Trente-cinq patients hémodialysés chroniques en ambulatoire ont été étudiés. L'âge moyen était de :  $52 \pm 13$  ans. La population était constituée de 21 hommes et de 14 femmes. L'indice de Masse Corporelle [IMC] était de :  $38,5 \pm 4,6$  Kg/m<sup>2</sup>. Tous les patients étaient hémodialysés trois fois par semaine depuis en moyenne de  $5,4 \pm 5,2$  ans (extrêmes : 0,1-19). Les étiologies de l'insuffisance rénale chronique étaient le diabète (n=5), l'hypertension artérielle (n=2), les néphropathies glomérulaires chroniques (n=4), les néphropathies interstitielles chroniques (n=3) ou des causes variées (n=21).

Cette population était divisée en deux groupes selon que la fonction systolique du ventricule gauche était normale ( $FE \geq 50\%$  ; n=26) ou non ( $FE < 50\%$  ; n=9).

**Tableau 3** : Caractéristiques de la population étudiée

	Fonction systolique VG $\geq 50\%$ (n = 26)	Fonction systolique VG $< 50\%$ (n = 9)
Hommes / Femmes (n)	13 / 13	8 / 1
Age (années)	$47 \pm 13$	$63 \pm 10$
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	$38 \pm 5$	$38 \pm 3$
Cardiopathie ischémique (n)	3	8
Autres cardiopathies (n)	0	1
Ancienneté de la dialyse (années)	$5,8 \pm 5,4$	$3,7 \pm 2,6$

**Abréviation:** IMC, index de masse corporelle.

## 2. Hémodialyse, paramètres cliniques

Le tableau 4 présente les paramètres cliniques recueillis avant et après dialyse pour les deux groupes de patients.

L'ultrafiltration moyenne réalisée était de  $3 \pm 1,1$  litres avec une durée moyenne d'hémodialyse de  $5,4 \pm 5,2$  heures. La perte de poids secondaire à la séance était de  $3 \pm 1,2$  Kg.

Il n'a pas été observé d'hypotension artérielle ni de troubles du rythme ou de douleur angineuse pendant les séances d'hémodialyse.

**Tableau 4** : Caractéristiques cliniques avant et après hémodialyse

	Fraction d'éjection $\geq 50$ % (n=26)		Fraction d'éjection $< 50$ % (n=9)	
	Avant dialyse	Après dialyse	Avant dialyse	Après dialyse
PAS (mmHg)	$150 \pm 16$	$137 \pm 28$	$137 \pm 14$	$128 \pm 25$
PAD (mmHg)	$95 \pm 8$	$80 \pm 13$	$74 \pm 11$	$70 \pm 14$
PAM (mmHg)	$107 \pm 9$	$99 \pm 15$	$95 \pm 10$	$89 \pm 17$
Perte de poids (Kg)	$3,2 \pm 1,3$		$2,8 \pm 1,2$	
Ultrafiltration (Litres)	$3 \pm 1,2$		$2,9 \pm 0,9$	
Durée séance hémodialyse (h)	$5,9 \pm 5,6$		$3,7 \pm 2,6$	

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes de patients en ce qui concerne les caractéristiques cliniques avant et après hémodialyse.

### 3. Population d'étude globale (n=35)

Le tableau 5 résume les résultats des données échocardiographiques et Doppler dans la population d'étude globale.

Le profil Doppler dans la veine pulmonaire n'a pas été obtenu chez 4 patients et la vitesse de propagation sanguine protodiastolique en TM couleur n'était pas mesurable chez 7 patients en raison d'une qualité de signal inadéquate.

**Tableau 5 : Données Echocardiographiques et Doppler de la population totale avant et après dialyse**

	Avant hémodialyse	Après hémodialyse	Valeur <i>P</i>
Fréquence cardiaque (bpm)	74 ± 12	76 ± 14	0,29
TRIV (ms)	82 ± 19	102 ± 40	<0,0001
Rapport E/A	0,99 ± 0,27	0,78 ± 0,27	<0,0001
TDE (ms)	203 ± 57	269 ± 113	<0,0001
Rapport S/D	1,21 ± 0,32	1,44 ± 0,30	0,002
APV (cm/s)	30 ± 7	34 ± 12	0,06
ITV aortique (cm/s)	23 ± 4	20 ± 5	<0,0001
Vp (cm/s)	45 ± 11	41 ± 13	0,04
DTI E'/A' latéral	0,79 ± 0,33	0,81 ± 0,38	0,17
DTI E'/A' septal	0,73 ± 0,33	0,59 ± 0,19	0,001

**Abréviations:** TRIV, temps de relaxation isovolumique; TDE, temps de décélération de l'onde E; APV, onde A pulmonaire; ITV aortique, intégrale temps-vitesse aortique; Vp, vitesse de propagation du courant protodiastolique en TM couleur.

La masse ventriculaire gauche était en moyenne de  $175 \pm 67$  g.

La fréquence cardiaque ( $74 \pm 12$  bpm, avant dialyse) n'était pas modifiée de façon significative par la séance d'hémodialyse ( $76 \pm 14$  bpm, après dialyse).

Concernant le Doppler pulsé transmitral, on observait une diminution du rapport E/A après dialyse (tableau 5) en rapport essentiellement avec une diminution de la vitesse maximale de l'onde E ( $93 \pm 25$  contre  $71 \pm 27$  cm/s ;  $p < 0,0001$ ), alors que la vitesse maximale de l'onde A était peu modifiée après hémodialyse ( $98 \pm 25$  contre  $94 \pm 31$  cm/s ;  $p=0,27$ ). Inversement, le temps de décélération de l'onde E et le temps de relaxation isovolumique s'allongeaient après hémodialyse (tableau 5).

Le profil Doppler veineux pulmonaire variait après la séance d'hémodialyse. La vitesse maximale de l'onde S restait stable et la vitesse maximale de l'onde D diminuait de façon significative ( $51 \pm 16$  contre  $42 \pm 11$  cm/s ;  $p < 0,0001$ ) d'où une augmentation significative du rapport S/D après hémodialyse. La vitesse de l'onde A augmentait suite à la séance d'épuration extra-rénale mais sans atteindre la limite de significativité (tableau 5).

L'intégrale temps-vitesse du profil Doppler aortique et la vitesse de propagation du courant sanguin intra-VG en protodiastole ( $V_p$ ) diminuaient de façon significative après hémodialyse (tableau 5).

Le rapport de la vitesse des ondes E' et A' mesurée en Doppler tissulaire sur la portion latérale de l'anneau mitral (DTI E'/A' latéral) n'était pas modifié suite à la séance d'hémodialyse, alors que le même rapport mesuré au niveau de la paroi septale (DTI E'/A' septal) diminuait de façon significative suite à la séance d'hémodialyse (tableau 5).

#### 4. Groupe de patients avec une fonction systolique VG normale

##### (FE > 50 %) (n=26)

Le tableau 6 résume les résultats des données échocardiographiques et Doppler de la population avec une fonction systolique conservée.

Le profil Doppler dans la veine pulmonaire n'a pas été obtenu chez 4 patients et la vitesse de propagation sanguine protodiastolique en TM couleur n'était pas mesurable chez 5 patients en raison d'une qualité de signal inadéquate.

**Tableau 6 : Données Echocardiographiques et Doppler de la population avec fraction d'éjection  $\geq 50$  % avant et après dialyse**

	Avant hémodialyse	Après hémodialyse	Valeur <i>P</i>
Fréquence cardiaque (bpm)	76 ± 12	77 ± 14	0,42
TRIV (n=24) (ms)	77 ± 16	92 ± 21	<0,0001
Rapport E/A	1,01 ± 0,27	0,81 ± 0,26	<0,0001
TDE (ms)	198 ± 41	267 ± 87	<0,0001
Rapport S/D	1,17 ± 0,28	1,39 ± 0,29	0,06
APV (cm/s)	31 ± 8	37 ± 13	0,05
ITV aortique (cm/s)	23 ± 3	21 ± 4	0,007
Vp (cm/s)	48 ± 9	44 ± 9	0,08
DTI E'/A' latéral	0,87 ± 0,35	0,9 ± 0,37	0,211
DTI E'/A' septal	0,77 ± 0,38	0,63 ± 0,18	0,01

**Abréviations:** TRIV, temps de relaxation isovolumique; TDE, temps de décélération de l'onde E; APV, onde A pulmonaire; ITV aortique, intégrale temps-vitesse aortique; Vp, vitesse de propagation du courant protodiastolique en TM couleur.

La fréquence cardiaque n'était pas modifiée significativement par la séance d'hémodialyse comme dans la population globale.

Les paramètres Doppler conventionnels variaient de façon comparable à ceux de la population totale après dialyse : le rapport E/A diminuait, le temps de décélération de l'onde E et le temps de relaxation isovolumique, le rapport S/D et la vitesse de l'onde A reverse augmentaient de façon significative (tableau 6).

L'intégrale temps-vitesse du profil Doppler aortique et la vitesse de propagation du courant sanguin intra-VG en protodiastole ( $V_p$ ) diminuaient après la séance d'épuration extra-rénale (tableau 6).

Le rapport de la vitesse des ondes E' et A' mesuré en Doppler tissulaire sur la portion latérale de l'anneau mitral (DTI E'/A' latéral) tendait à augmenter après hémodialyse mais sans atteindre le seuil de significativité, alors que le même rapport mesuré au niveau de la paroi septale (DTI E'/A' septal) diminuait de façon significative suite à la séance d'hémodialyse (tableau 6).

## **5. Groupe de patients avec une fonction systolique altérée (FE < 50 %) (n=9)**

Le tableau 7 résume les résultats des données échocardiographiques et Doppler de la population d'étude qui avait une dysfonction systolique du ventricule gauche.

La vitesse de propagation sanguine protodiastolique en TM couleur n'était pas mesurable chez 2 patients en raison d'une qualité de signal inadéquate.

**Tableau 7 : Données Echocardiographiques et Doppler de la population avec fraction d'éjection < 50 % avant et après dialyse**

	Avant hémodialyse	Après hémodialyse	Valeur <i>P</i>
Fréquence cardiaque (bpm)	70 ± 13	73 ± 16	0,57
TRIV (ms)	95 ± 20	133 ± 64	<b>0,04</b>
Rapport E/A	0,91 ± 0,26	0,69 ± 0,30	0,05
TDE (ms)	219 ± 91	275 ± 176	0,25
Rapport S/D	1,31 ± 0,46	1,50 ± 0,34	<b>0,01</b>
APV (cm/s)	28 ± 7	28 ± 8	0,91
ITV aortique (cm/s)	23 ± 6	17 ± 5	<b>0,01</b>
Vp (cm/s)	34 ± 12	30 ± 18	0,3
DTI E'/A' latéral	0,65 ± 0,32	0,55 ± 0,14	0,73
DTI E'/A' septal	0,59 ± 0,26	0,47 ± 0,13	<b>0,054</b>

**Abréviations:** TRIV, temps de relaxation isovolumique; TDE, temps de décélération de l'onde E; APV, onde A pulmonaire; ITV aortique, intégrale temps-vitesse aortique; Vp, vitesse de propagation du courant protodiastolique en TM couleur.

Comme dans le groupe précédent (fonction systolique conservée), la fréquence cardiaque ne variait pas de façon significative.

Le temps de relaxation isovolumique augmentait de façon significative et on observait une diminution du rapport E/A comme dans le groupe précédent, alors que le temps de décélération de l'onde E (TDE) n'augmentait pas de manière significative après hémodialyse (tableau 7).

Le rapport des vitesses des ondes S et D (S/D) diminuait comme dans le groupe précédent alors que la vitesse de l'onde A du profil Doppler veineux pulmonaire était peu influencée par la séance d'hémodialyse (tableau 7).

On constatait une diminution statistiquement significative de l'intégrale temps-vitesse du profil Doppler aortique après la séance d'épuration extra-rénale.

La vitesse de propagation du courant sanguin intra-VG en protodiastole ( $V_p$ ) tendait à diminuer mais sans atteindre la limite de significativité (tableau 7).

Le rapport de la vitesse des ondes E' et A' mesurée en Doppler tissulaire sur la paroi latérale (DTI E'/A' latéral) n'était pas influencé par la séance d'épuration extra-rénale. Le rapport de la vitesse des ondes E' et A' mesurée en Doppler tissulaire sur la paroi septale diminuait après hémodialyse comme dans le groupe de sujets avec une fonction systolique conservée (tableau 7).

## **6. Comparaison des données échocardiographiques et Doppler entre le groupe de sujets avec FE $\geq$ 50% et celui avec FE < 50 % avant hémodialyse**

Le tableau 8 résume les données échocardiographiques et Doppler des deux groupes avant hémodialyse.

La fréquence cardiaque était comparable entre les deux groupes avant hémodialyse.

On observait un temps de relaxation isovolumique (TRIV) plus long dans le groupe de patients avec une fraction d'éjection altérée (tableau 8).

Le rapport E/A et le temps de décélération de l'onde E (TDE) étaient comparables entre les deux groupes tout comme le profil Doppler veineux pulmonaire (tableau 8).

**Tableau 8 :** Données Echocardiographiques et Doppler de la population avec FE < 50 % et ≥ 50 % avant dialyse

	FE ≥ 50 % (n=26)	FE < 50 % (n=9)	Valeur <i>P</i>
Fréquence cardiaque (bpm)	76 ± 12	70 ± 13	0,25
TRIV	77 ± 16	95 ± 20	<b>0,02</b>
Rapport E/A	1,01 ± 0,27	0,91 ± 0,26	0,58
TDE (ms)	198 ± 41	219 ± 91	0,91
Rapport S/D	1,17 ± 0,28	1,31 ± 0,46	0,18
APV (cm/s)	31 ± 8	28 ± 7	0,3
ITV aortique (cm/s)	23 ± 3	23 ± 6	0,3
Vp (cm/s)	48 ± 9	34 ± 12	<b>0,005</b>
DTI E'/A' latéral	0,87 ± 0,35	0,65 ± 0,32	0,1
DTI E'/A' septal	0,77 ± 0,38	0,59 ± 0,26	0,17

**Abréviations:** TRIV, temps de relaxation isovolémique; TDE, temps de décélération de l'onde E; APV, onde A pulmonaire; ITV aortique, intégrale temps-vitesse aortique; Vp, vitesse de propagation du courant protodiastolique en TM couleur.

La vitesse de propagation du courant sanguin intra-VG en protodiastole ( $V_p$ ) était significativement plus basse chez les sujets avec une fonction systolique altérée (tableau 8).

Les rapports de la vitesse des ondes  $E'$  et  $A'$  mesurés en Doppler tissulaire au niveau de la portion latérale de l'anneau mitral (DTI  $E'/A'$  latéral) et au niveau de la portion septale de l'anneau mitral (DTI  $E'/A'$  septal) tendaient à être plus bas chez les patients avec une dysfonction ventriculaire gauche sans que le seuil de significativité ne soit atteint (tableau 8).

## **7. Variabilité intra et inter-observateur**

Le tableau 9 représente les variabilités intra et inter-observateur pour chaque paramètre Doppler mesuré.

La variabilité intra-observateur des mesures est faible puisqu'elle reste inférieure à 10 %. La variabilité inter-observateur est un peu plus importante mais elle reste aussi globalement inférieure à 10 % pour tous les paramètres mesurés hormis pour le temps de décélération de l'onde E et la mesure de  $V_p$ .

On peut donc conclure à une bonne reproductibilité des différentes mesures échocardiographiques.

**Tableau 9 : Variabilité intra- et inter-observateur.**

	Variabilité intra-observateur	Variabilité inter-observateur
TRIV	5,8 %	10 %
onde E mitrale	2,2 %	1 %
onde A mitrale	2 %	2,7 %
TDE	7,3 %	13 %
onde S pulmonaire	3,7 %	3,5 %
Onde D pulmonaire	6,2 %	4,9 %
APV	4,3 %	10,5 %
Vp	6,6 %	11 %
E' latéral	2,4 %	4,8 %
A' latéral	1,8 %	3,3 %
E' septal	2,3 %	3,6 %
A' septal	3 %	2,5 %

**DISCUSSION**

L'effet des variations des conditions de charge sur les paramètres échocardiographiques de fonction diastolique du ventricule gauche a initialement été étudié en utilisant différentes manœuvres comme l'administration parentérale de dérivés nitrés, l'inhalation de nitrite d'amyle, la manœuvre de Trendeleburg, la manœuvre de Valsalva, chez des patients avec ou sans dysfonction systolique. Ces manœuvres modifient la capacitance veineuse et/ou la pression intrathoracique d'où une diminution du retour veineux donc de la précharge.

Dans notre étude, la réduction significative de la précharge est consécutive à une diminution du volume intravasculaire induit par l'ultrafiltration. Ceci est reflété par la diminution du poids corporel puisque la fréquence cardiaque et la pression artérielle ne varient pas de façon significative. La variation de ces paramètres est similaire dans les études de Le et coll. [7] et Chamoun et coll. [8]. Cette réduction prudente du volume intravasculaire, sans induction des phénomènes réflexes d'adaptation hémodynamique, fournit une opportunité unique d'évaluer l'importance des modifications isolées de précharge sur les paramètres diastoliques chez les patients insuffisants rénaux chroniques.

Notre étude confirme donc que le profil Doppler pulsé transmitral, paramètre classique utilisé pour évaluer la fonction diastolique du ventricule gauche, est dépendant des conditions de charge puisque l'on observait une diminution significative du rapport des vitesses des ondes E et A après la séance d'épuration extra-rénale. De même, le profil Doppler veineux pulmonaire qui est également un paramètre utilisé pour évaluer la fonction diastolique du ventricule gauche semble être influencé par la baisse de précharge.

La vitesse de propagation du courant transmitral en TM couleur diminuait suites aux modifications de précharge induites par la séance d'hémodialyse. Ce paramètre semble donc dépendant des conditions de charge.

Les résultats du Doppler tissulaire étaient variables en fonction du site de mesure : nous n'observons pas de variation du rapport des vitesses de l'onde E' et A' au niveau de la portion latérale de l'anneau mitral, alors que le rapport E'/A' diminuait de façon significative après hémodialyse, lorsque le Doppler tissulaire était réalisé au niveau de la portion septale de l'anneau mitral.

Enfin, la fonction systolique du ventricule gauche ne semblait pas influencer ces résultats.

## **1. Séances d'hémodialyse**

Nous avons observé une bonne tolérance hémodynamique des séances d'hémodialyse, quel que soit l'état de la fonction systolique du ventricule gauche. Effectivement, la fréquence cardiaque et la pression artérielle variaient peu et il n'a été constaté aucun trouble du rythme ni de crise d'angor, pendant ou au décours des séances d'hémodialyse. Or, en cas d'insuffisance rénale chronique la fonction diastolique du ventricule gauche est très fréquemment altérée et peut être entre autre responsable d'épisodes d'hypotension per dialytique.

D'ailleurs, l'étude de Chamoun et coll. [8] retrouve une valeur de Vp significativement plus basse chez les patients insuffisants rénaux chroniques comparée à des sujets normaux, ce qui traduit une altération de la fonction diastolique dans cette population. De plus, dans cette même étude [8], la réduction significative de

la précharge secondaire à la diminution du volume intravasculaire induit par l'ultrafiltration, se traduit par une perte de poids après dialyse, sans déclenchement d'une tachycardie réflexe ni de baisse de la pression artérielle. L'absence de tachycardie secondaire à la réduction de précharge observée dans l'étude présente permet de comparer les paramètres Doppler avant et après hémodialyse. En effet, la tachycardie peut en elle-même modifier les profils Doppler et en gêner l'interprétation [17].

Cette relative stabilité hémodynamique suite à l'ultrafiltration rend donc possible l'évaluation des propriétés diastoliques du ventricule gauche par Doppler.

## **2. Doppler pulsé transmitral**

On observait dans cette étude une diminution de la vitesse de l'onde E, sans variation significative de la vitesse de l'onde A, d'où une diminution du rapport E/A après hémodialyse. Parallèlement, on notait une augmentation du temps de relaxation isovolumique et du temps de décélération de l'onde E de façon significative après hémodialyse dans la population totale et dans les deux sous-groupes. Ces résultats sont concordants avec ceux observés dans la littérature en cas de diminution de la précharge, que ce soit par déplétion volémique (ultrafiltration) [7,8,54,55,56], ou par d'autres moyens [4,57,58].

En effet, les variations de précharge modifient la pression dans l'oreillette gauche donc le remplissage du ventricule gauche. Une réduction de la précharge diminue sur le profil doppler transmitral la vitesse de l'onde E sans modifier celle de l'onde A [7,8,54,55,56]. Elle diminue donc le rapport E/A. La diminution du volume

sanguin circulant suite à l'ultrafiltration (une ultrafiltration de 3 litres sur 3 heures aurait pour effet une diminution de 17 % du volume plasmatique selon une étude de Stiller et coll. [59]), entraîne une diminution du volume et de la pression auriculaire gauche [54,55]. Cette diminution de la pression auriculaire gauche induite par l'hémodialyse a été documentée par l'étude de Kinet et coll. [25] qui retrouve une baisse significative de la pression artérielle pulmonaire bloquée de 12,5 mmHg à 3,5 mmHg après épuration extra-rénale. La diminution du gradient de pression protodiastolique entre l'oreillette et le ventricule gauche est à l'origine d'une diminution du remplissage rapide du ventricule gauche (baisse de la vitesse de l'onde E), et augmente le temps d'ouverture de la valve mitrale (allongement du temps de relaxation isovolumique). A noter qu'il n'existe pas de compensation de cette réduction de remplissage protodiastolique du ventricule gauche, par une augmentation de la contribution auriculaire au remplissage télédiastolique du ventricule, dans cette situation d'hypovolémie aiguë (vitesse de l'onde A stable après dialyse).

Les études de Stoddard et coll. [57] et Choong et coll. [4] confirment ces résultats. Dans ces deux études [4,57], la diminution de la précharge par réduction du retour veineux induit par l'administration de dérivés nitrés se traduisait par une diminution de la vitesse de l'onde E en rapport avec une diminution du gradient de pression entre l'oreillette et le ventricule gauche en début de diastole. La vitesse de l'onde A n'était pas influencée par l'administration des dérivés nitrés, d'où une diminution du rapport E/A [4,57]. Ces modifications de l'onde E et du rapport E/A étaient identiques que les patients aient une insuffisance coronarienne ou non. De la même façon, nous les avons observés aussi bien chez les patients à fonction

ventriculaire gauche conservée que chez ceux qui avaient une fraction d'éjection basse (Tableaux 6 et 7).

Le profil Doppler transmitral pourrait également être influencé par l'augmentation du taux de calcium ionisé, observé lors de la dialyse, qui entraînerait une altération de la relaxation du ventricule gauche [55,57]. Ce mécanisme est probablement minime comparé aux effets de la baisse de précharge dans les variations du profil transmitral observées suite à la séance d'hémodialyse.

La fréquence cardiaque ne variait pas dans notre étude suite à la séance d'épuration extra-rénale. La stabilité de ce paramètre malgré la diminution significative de la précharge s'observe également dans plusieurs études [4,7,8,54,55,56,57,58]. Ceci pourrait être dû à la fréquence de la dysautonomie neurovégétative chez les hémodialysés chroniques. Il n'y a donc pas de relation entre la diminution du rapport E/A observé après hémodialyse et une accélération de la fréquence cardiaque secondaire à l'hypovolémie induite par l'ultrafiltration.

### **Influence de la fonction systolique**

Dans le groupe de patients ayant une fonction systolique altérée, le rapport des vitesses des ondes E et A diminuait alors que le temps de relaxation isovolumique et le temps de décélération de l'onde E augmentaient de façon significative après hémodialyse, comme dans le groupe de patients avec fonction systolique conservée (tableau 7). La présence d'une dysfonction systolique du ventricule gauche ne semble donc pas influencer les effets des variations des conditions de charge sur ces paramètres Doppler. Paradoxalement, les patients ayant une fonction systolique altérée ne semblaient pas avoir de pressions de remplissage du ventricule gauche plus élevées

avant hémodialyse que celle des patients avec fonction systolique conservée (tableau 8). En effet, le rapport des vitesses de l'onde E et A et le temps de décélération de l'onde E étaient comparables entre les deux groupes avant hémodialyse (tableau 8). Ce résultat pourrait être expliqué par le fait que les insuffisants cardiaques en hémodialyse chronique ont un poids sec bas car celui-ci est ajusté de manière à éviter les signes de congestion veineuse pulmonaire entre chaque séance d'hémodialyse. De ce fait, les pressions de remplissage du ventricule gauche ne s'élèvent pas assez pour obtenir un profil Doppler restrictif avant hémodialyse.

### **3. Doppler pulsé veineux pulmonaire**

Notre étude montrait une augmentation du rapport S/D (en rapport avec une diminution de l'onde D) et de l'onde Ar pulmonaire après la séance d'hémodialyse, que ce soit dans la population globale ou dans chacun des deux groupes de patients. Ces résultats sont comparables à ceux décrits en cas de diminution de la précharge secondaire à l'administration de trinitrine [3].

En effet, la baisse de la précharge secondaire à l'administration de Nitroglycérine se traduit sur le profil Doppler veineux pulmonaire par une onde systolique biphasique, une diminution de la vitesse de l'onde D et une diminution de la durée et du pic de vitesse de l'onde Ar [3,43]. Inversement, l'augmentation de la précharge par le remplissage vasculaire s'accompagne d'une majoration de la vitesse des ondes S et D et une augmentation en amplitude et en durée de l'onde Ar du fait de la contraction auriculaire plus importante [3,43].

Les variations des ondes S et D étant proches lorsqu'on modifie la précharge cardiaque, le rapport S/D peut n'être que peu modifié.

En utilisant une méthodologie comparable à la notre, l'étude de Le et coll. [7] rapporte une variation significative du profil Doppler veineux pulmonaire après ultrafiltration avec une augmentation du rapport S/D après dialyse.

#### **Influence de la fonction systolique**

Dans notre étude, nous observons une variation significative du profil Doppler veineux pulmonaire après hémodialyse, que la fonction systolique soit conservée ou non.

Le rapport S/D était comparable entre les deux groupes de patients avant hémodialyse, de même que la vitesse maximale moyenne de l'onde Ar. La fonction contractile de l'oreillette gauche semblait donc conservée chez les patients insuffisants cardiaques, malgré l'élévation chronique de la pression télédiastolique du ventricule gauche.

#### **4. Vitesse de propagation du courant de remplissage protodiastolique du ventricule gauche en mode TM couplé au Doppler couleur**

Dans la population totale ainsi que dans le groupe de patients avec une fonction systolique conservée, la vitesse de propagation du courant de remplissage ventriculaire gauche en TM couleur ( $V_p$ ) était influencée par les modifications de précharge induite par la séance d'hémodialyse (tableaux 5,6,7).

Ces résultats sont discordants avec ceux de l'étude de Chamoun et coll. [8] où  $V_p$  ne variait pas de façon significative après la séance d'hémodialyse chez des patients insuffisants rénaux chroniques.

D'autres études ont retrouvé une relative stabilité de  $V_p$  après variation des conditions de charge que ce soit par la « manœuvre de Trendelenburg », l'inhalation de nitrite d'amyle [9], l'occlusion de la veine cave inférieure chez des chiens ou la réalisation d'une dérivation cardio-pulmonaire partielle [10]. Par ailleurs, ces expériences réalisées chez des sujets avec une fonction systolique conservée révèlent après diminution de la précharge, une diminution de l'onde E et du rapport E/A du profil transmitral, ce qui signifie que  $V_p$  n'est pas affecté par l'altération de la précharge et représente les propriétés diastoliques intrinsèques du myocarde.

A l'inverse, l'étude de Le et coll. [7] retrouve une diminution significative de  $V_p$  après hémodialyse comme dans notre étude, qui est attribuée à la diminution de la précharge consécutive à l'ultrafiltration.

L'évolution de  $V_p$  pourrait dépendre de l'importance de la baisse de précharge du ventricule gauche. Ce paramètre serait peu sensible à une baisse modérée de précharge mais pourrait être influencé par une réduction plus importante du retour veineux.

La vitesse de propagation du courant de remplissage ventriculaire gauche en TM couleur ( $V_p$ ) tendait également à diminuer, mais sans atteindre la limite de significativité, après ultrafiltration dans le groupe de patients avec une fonction systolique altérée.

Cependant, dans l'étude de Moller et coll. [60], les variations de précharge secondaires à la réalisation de la manœuvre de Valsalva, l'administration de dérivés nitrés, ou l'élévation passive des jambes chez des patients avec une fonction systolique

altérée, entraînaient des modifications significatives du profil transmitral sans influencer  $V_p$  de manière significative.

Mais une étude [61] comparant la valeur de  $V_p$  chez des patients en poussée d'insuffisance cardiaque gauche puis après amélioration des symptômes grâce à un traitement médical, montrait une diminution significative de  $V_p$  ainsi que de la pression capillaire pulmonaire d'occlusion après traitement visant à diminuer la pression veineuse pulmonaire.  $V_p$  était même corrélé avec la diminution de la pression capillaire pulmonaire d'occlusion ( $r = 0,68$ ). Ces résultats apparemment discordant avec ceux de notre étude sont probablement expliqués par une diminution nettement plus importante de précharge (PAPO avant traitement =  $22 \pm 4$  mmHg ; après traitement =  $14 \pm 3$  mmHg). Ainsi,  $V_p$  pourrait diminuer de façon significative en cas de baisse importante de précharge et ne plus refléter fidèlement dans ces circonstances les propriétés diastoliques intrinsèques du ventricule gauche. En revanche, pour les diminutions plus faibles de précharge comme celles induites par l'hémodialyse [8],  $V_p$  paraît être un paramètre plus robuste de fonction diastolique que les indices Doppler conventionnels.

On observait une valeur significativement plus basse de  $V_p$  chez les patients qui avaient une fonction systolique altérée par rapport à ceux dont la fonction systolique était conservée. Ceci traduit probablement une altération de la fonction diastolique plus marquée chez les sujets insuffisants cardiaques. Ces résultats corroborent des études réalisées chez des insuffisants cardiaques de diverses origines. Par exemple,  $V_p$  est plus faible en cas de cardiomyopathie dilatée, ce qui a été attribué à l'altération de la géométrie du ventricule gauche et à la désorientation du flux

transmitral [62].  $V_p$  est également diminué après induction d'une ischémie alors qu'il n'est pas influencé par la fréquence cardiaque ni les variations de volume du ventricule gauche [63]. L'étude de Takasuji et coll. [50] trouvait une valeur de  $V_p$  plus faible chez des patients avec une fraction d'éjection  $< 60\%$ , que le rapport E/A soit  $< 1$  ou  $\geq 1$ , par rapport au groupe de patients contrôle avec une fraction d'éjection  $> 60\%$ .  $V_p$  est donc diminué en cas de dysfonction diastolique quel que soit le profil transmitral et donc les pressions de remplissage.

## **5. Doppler pulsé tissulaire à l'anneau mitral**

Le rapport des vitesses des ondes E' et A' mesuré en DTI ne variait pas de façon significative après hémodialyse, lorsque la mesure était réalisée au niveau de la portion latérale de l'anneau mitral alors qu'on observait une diminution significative de ce rapport lorsqu'il était mesuré sur la portion septale de l'anneau mitral (tableaux 5 et 6). Le site de mesure en DTI (portion latérale ou septale de l'anneau mitral) semble donc influencer les effets des variations des conditions de charge sur le rapport E'/A'.

La faible variation du rapport des vitesses de E'/A' mesuré au niveau de la portion latérale de l'anneau mitral suite à l'ultrafiltration, observée dans notre étude est en accord avec l'étude de Nagueh et coll. [45]. Dans cette étude [45], la vitesse de l'onde E' mesurée au niveau de la portion latérale de l'anneau mitral diminuait de façon significative en cas de dysfonction diastolique quel que soit le niveau des pressions de remplissage et que les patients présentent des signes d'insuffisance cardiaque congestive ou non [45]. De plus, E' diminue progressivement avec l'âge, en cas d'hypertrophie ventriculaire gauche et de cardiopathie restrictive. Il s'agit donc

d'un index de relaxation du ventricule gauche qui semble peu influencé par la pression auriculaire gauche.

L'étude de Sohn et coll. [44], où le site de mesure choisi en DTI est la portion septale de l'anneau mitral confirme également la faible influence des variations des conditions de charge sur le rapport  $E'/A'$  : l'administration de 700 ml de sérum salé chez des patients avec un trouble de la relaxation simple ( $E/A < 1$ ) entraînait une modification du profil transmitral avec un rapport  $E/A$  qui devenait supérieur à 1 alors que le rapport  $E'/A'$  ne variait pas. De même chez un groupe de patients avec un rapport  $E/A > 1$ , la baisse de précharge induite par l'administration de dérivés nitrés se traduisait par une diminution du rapport  $E/A$  alors que le rapport  $E'/A'$  reste stable. Pour les auteurs de cette étude [44], ce site de mesure a été choisi car c'est au niveau de la portion septale de l'anneau mitral que le déplacement est le plus parallèle au faisceau d'ultrasons, et qui est la moins influencée par les mouvements de translation du cœur.

A l'inverse, l'étude de Le et coll. [7] qui compare entre autre le rapport des vitesses de  $E'/A'$  mesuré au niveau de la portion septale de l'anneau mitral avant et après hémodialyse trouvait une diminution significative de ce rapport suite à la diminution de précharge consécutive à l'ultrafiltration. Ce résultat est comparable à celui de notre étude lorsque la mesure en DTI était réalisée au niveau de la portion septale de l'anneau mitral.

Ces différences de résultats pour le même site de mesure choisis peuvent s'expliquer par le fait que le DTI réalisé au niveau septal peut être affecté par la

fonction du ventricule droit. Ce site de mesure ne doit donc pas être choisi en cas d'hypertension artérielle pulmonaire ou de dysfonction du ventricule droit.

L'amplitude de l'onde E' est variable selon le site de recueil à l'anneau. Un travail comparatif chez l'athlète et chez le sédentaire montre que les effets d'une augmentation de précharge ne sont pas uniformes selon le site d'enregistrement : le pic E' est plus élevé chez le sportif que chez le sédentaire sur la portion inférieure de l'anneau mais pas sur la portion septale [64]. Chez un patient donné, l'amplitude de E' peut parfois varier significativement selon le site de mesure (mesures réalisées sur les 4 sites de l'anneau mitral en coupes 4 et 2 cavités, chez des patients à fonction contractile ventriculaire gauche homogène) [40]

Par ailleurs, l'amplitude de E' diminue en cas de trouble de cinétique segmentaire en regard du site de mesure à l'anneau mitral choisi : par exemple, en cas d'akinésie ou d'hypokinésie du septum, le flux recueilli sur le versant mitral de l'anneau ne peut pas servir à interpréter les pressions de remplissage ventriculaire gauche.

Au total, l'utilisation du DTI sur la portion latérale de l'anneau mitral semble indépendante des conditions de charge à la différence de l'interrogation de la portion septale. Elle est donc à préconiser pour évaluer les propriétés diastoliques du ventricule gauche des patients soumis à des variations de précharge importantes comme les insuffisants cardiaques ou les hémodialysés chroniques.

### **Influence de la fonction systolique**

Comme dans le groupe de patients à fonction systolique du ventricule gauche conservée, le rapport E'/A' n'était pas influencé par la baisse de la précharge lorsque

la mesure était réalisée sur la portion latérale de l'anneau mitral. Quand le recueil en DTI était réalisé au niveau de la portion septale de l'anneau mitral, le rapport E'/A' diminuait après hémodialyse (tableau 7). Le rapport E'/A' au niveau septal et au niveau latéral était inférieur chez les patients insuffisants cardiaques par rapport à ceux avec une fraction d'éjection  $\geq 50\%$  (tableau 8). Ces résultats confirment que l'anomalie de relaxation du ventricule gauche était plus marquée chez les patients ayant une dysfonction systolique d'origine ischémique.

## **6. Limites de l'étude**

Les effets observés sur les paramètres de fonction diastolique sont attribués à la réduction de la précharge suite à l'ultrafiltration. Cette diminution de précharge et de volume intravasculaire se traduisait indirectement par la perte de poids après dialyse, mais n'induisait pas de variation significative de la fréquence cardiaque ni de la pression artérielle. La réduction précise de la précharge du ventricule gauche n'est donc pas connue. Seul la réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit avec mesure de la pression capillaire pulmonaire bloquée avant et après dialyse permettrait de quantifier la diminution des pressions de remplissage du ventricule gauche induite par la réduction de précharge.

Notre échantillon de population avec une fonction systolique du ventricule gauche altérée (FE < 50%) est trop faible par rapport au groupe de patients avec une fraction d'éjection  $\geq 50\%$ . Surtout, les patients insuffisants cardiaques étaient équilibrés et non en insuffisance cardiaque congestive par hypervolémie au moment de l'étude. L'ultrafiltration utilisée chez ces patients n'était donc pas supérieure à celle

des hémodialysés avec fonction systolique du ventricule gauche conservée (Tableau 4). Les résultats de notre étude ne sont donc pas transposables en cas de diminution plus importante de précharge. Néanmoins pour les variations de conditions de charge obtenues dans notre étude (habituelles en thérapeutiques), nous avons montré un comportement différent entre les paramètres Doppler utilisés pour évaluer les propriétés diastoliques du ventricule gauche et ce quel que soit sa fonction systolique.

L'influence d'une diminution plus importante des pressions de remplissage sur les paramètres Doppler de fonction diastolique reste donc à préciser chez des patients insuffisants cardiaques dialysés en urgence pour un œdème aigu du poumon par hypervolémie.

## CONCLUSION

L'étude présente confirme que les paramètres Doppler conventionnels sont largement influencés par les conditions de charge du ventricule gauche.

Les « nouveaux » paramètres échocardiographiques d'évaluation de la fonction diastolique du ventricule gauche (Doppler tissulaire à l'anneau mitral et vitesse de propagation du courant sanguin protodiastolique en TM couleur) sont influencés de façon variable par la diminution de précharge secondaire à l'ultrafiltration des patients insuffisants rénaux chroniques. La vitesse de propagation du courant protodiastolique en TM couleur tend à diminuer avec la baisse de précharge, ainsi que les indices de fonction diastolique mesurés en Doppler tissulaire sur la portion septale de l'anneau mitral. En revanche, le doppler tissulaire appliqué sur la portion latérale de l'anneau mitral semble moins influencé par les variations de conditions de charge. Par ailleurs, l'état de la fonction systolique du ventricule gauche ne semble pas influencer les effets de la précharge sur ces paramètres.

Il semble donc justifié de proposer l'utilisation du doppler tissulaire appliqué sur la portion latérale de l'anneau mitral et la vitesse de propagation du courant transmitral protodiastolique mesuré en TM couleur (en l'absence d'ultrafiltration importante) pour évaluer les propriétés diastoliques de la cardiopathie urémique.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Hurrell DG, Nishimura RA, Ilstrup DM, Appleton CP. Utility of preload alteration in assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography : a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997 ;30 :459-467.
2. Nishimura RA, Abel MD, Housmans PR, Warnes CA, Tajik AJ. Mitral flow velocity curves as a function of different loading conditions : evaluation by intraoperative transesophageal Doppler echocardiography. *J Am Soc Echo* 1989 :2 :79-87.
3. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography. Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990 ;81 :1488-1497.
4. Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987 ;10 :800-808.
5. Myreng Y, Smiseth OA. Assessment of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography. Comparison of isovolumic relaxation time and transmitral flow velocities with time constant of isovolumic relaxation. *Circulation* 1990 ;81 :260-266.
6. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998 ;32 :865-875.
7. Ie EHY, Vletter WB, Ten Cate FJ, Nette RW, Weimer W, Roelandt JR TC, Zietse R. Preload dependence of new Doppler techniques limits their utility for left ventricular diastolic function assessment in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003 ;14 :1858-1862.
8. Chamoun AJ, Xie T, Trough M, Esquivel-Avila J, Carson R, De Filippi C, Ahmad M. Color M-Mode flow propagation velocity versus convention Doppler indices in

the assessment of diastolic left ventricular function in patients on chronic hemodialysis. *Echocardiography* 2002 ;19 :467-474.

9. Garcia MJ, Palac RT, Malenka DJ, Terrell P, Plehn JF. Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a relatively preload-independent index of left ventricular filling. *J Am Soc Echocardiogr* 1999 ;12 :129-137.
10. Garcia MJ, Smedira NG, Greenberg NL, Main M, Firstenberg MS, Odabashian J, Thomas JD. Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation : animal and human validation. *J Am Coll Cardiol* 2000 ;35 :201-208.
11. Hannedouche T. Cardiomyopathie urémique. [en ligne]. In : Université de Strasbourg. Site disponible sur : [http : //www.nephrohus.org/uz/](http://www.nephrohus.org/uz/) (page consultée le 12/01/2004).
12. Coresh J, Longenecker JC, Miller ER, Young HJ, Klag MJ. Epidemiology of cardiovascular risk factors in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998 ;9 :S24-S30.
13. Rossert J, Poli I. Insuffisance rénale chronique. In : Cœur et médecine interne / éd. Cohen A, Belmastoug N. Estem 2002, Chapitre 88, p 2043-2062.
14. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients : prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 1995 ;47 :884-890.
15. Ruffmann K, Mandelbaum A, Bomer J, Schmidli M, Ritz E. Doppler echocardiographic finding in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990 ;5 :426-431.
16. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure : part I. Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002 ;105 :1387-1393.

17. Vignon P. Evaluation des propriétés diastoliques du ventricule gauche. In : *Echocardiographie Doppler en réanimation, anesthésie et médecine d'urgence* / éd. Vignon P, Goarin J.P. Paris : Elsevier, 2002, p 128-157.
18. Hamilton Dougherty A, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks CH, Goldstein RA. Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 1984 ;54 :778-782.
19. Soufer R, Wohlgehrnter D, Vita NA, Amuchestegui M, Sostman HD, Berger HJ, Zaret BL. Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985 ;55 :1032-1036.
20. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1998 ;19 :990-1003.
21. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure. A call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000 ;101 :2118-2121.
22. Petitclerc T, Drüeke T, Man N-K, Funck-Brentano J-L. Stabilité cardiovasculaire en hémodialyse. In : *Actualités néphrologiques* / éd. Flammarion Médecine-Sciences, 1986, p 345-363.
23. Jaraba M, Rodriguez-Benot A, Guerrero R, del Castillo D, Martin-Malo A, Rodrig M, Aljama P. Cardiovascular response to hemodialysis : the effects of uremia and dialysate buffer. *Kidney Int* 1998 ;68 :S86-91.
24. Azancot I, Degoulet P, Juillet I, Rottembourg J, Legrain M. Hemodynamic evaluation of hypotension during hemodialysis. *Clin. Nephrol*, 8, 316, 1977.
25. Kinet JP, Soyeur D, Balland N, Saint-Remy M, Collignon P, Godon JP. Hemodynamic study of hypotension during hemodialysis. *Kidney Int* 1982 ;21 :868-876.

26. Leunissen KM, Cheriex EC, Janssen J, Teule GJ, Mooy JM, Ramentol M, Van Hoo. Influence of left ventricular function on changes in plasma volume during acetate and bicarbonate dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1987 ;2 :99-103.
27. Huyghebaert MF, Dhainaut JF, Monsallier JF, Schlemmer B. Bicarbonate hemodialysis of patients with acute renal failure and severe sepsis. *Crit Care Med* 1985 ;13 :840-843.
28. Schortgen F. Hypotension during intermittent hemodialysis : new insights into an old problem. *Intens Care Med* 2003 ;29 :1645-1649.
29. Gabutti L, Ferrari N, Giudici G, Mombelli G, Marone C. Unexpected haemodynamic instability associated with standard bicarbonate haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003 ;18 :2369-2376.
30. Van der Sande FM, Cheriex EC, Van Kuijk WHM, Leunissen KML. Effect of dialysate calcium concentrations on intradialytic blood pressure course in cardiac-compromised patients. *Am J Kidney Dis* 1998 ;32 :125-131.
31. Hannedouche T. Hémodialyse : le dialysat échangeur thermique, son utilité en pratique clinique. [en ligne]. In : Université de Strasbourg. Site disponible sur : [http : //www.nephrohus.org/uz/](http://www.nephrohus.org/uz/) (page consultée le 15/01/2004).
32. Ritz E, Ruffmann K, Rambausek M, Mall G and Schmidli M. Dialysis hypotension. Is it related to diastolic left ventricular malfunction ? *Nephrol Dial Transplant* 1987 ;2 :293-297.
33. Ireland MA, Mehta BR, Shiu MF. Acute effects of haemodialysis on left heart dimensions and left ventricular function : an echocardiographic study. *Nephron* 1981 ;29 :73-79.
34. Nixon JV, Mitchell JH, McPhaul JJ, Henrich WL. Effect of hemodialysis on left ventricular function. Dissociation of changes in filling volume and in contractile state. *J Clin Invest* 1983 ;71 :377-384.

35. Davidson C.J, Fishman R.F, Bonow R.O. Cathétérisme cardiaque. In : *Traité de médecine Cardiovasculaire / éd. Braunwald. Piccin, Tome 1, p 241-277.*
36. Bourdarias J.P. Cathétérisme cardiaque et exploration de la fonction cardiaque. In : *Pathologie cardiaque et vasculaire / éd. Bourdarias J.P, Cacoub P, Bierling P. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1998, p 121-127.*
37. Gorcsan J 3rd, Gasior TA, Mandarino WA, Deneault LG, Hattler BG, Pinsky MR. Assesment of the immediate effects of cardiopulmonary bypass on left ventricular performance by online pressure-area relations. *Circulation* 1994 Jan; 89 (1): 180-90.
38. Scheublé C. Principes physiques du Doppler bidimensionnel ou Doppler couleur; In : JP Lesbre. *Le Doppler couleur en cardiologie. Gentilly, Documentation médicale Labaz, 1990 : 9-46.*
39. Diebold B. Principes physiques. In : Raffoul H, Abergel E. *Encyclopédie pratique d'Echodoppler cardiaque, Bristol-Myers Squibb, Tome I, Chapitre I.*
40. Abergel E. Remplissage et diastole ventriculaire gauche. In : *Echocardiographie clinique de l'adulte/ éd. Abergel, Cohen, Guéret, Roudaut. Estem 2003, Chapitre 3.2, p 258-289.*
41. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. The noninvasive assesment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997 ;10 :246-270.
42. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function : new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988 ;12 :426-440.
43. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease : Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol* 1997 ;30 :8-18.

44. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Seo JD, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997 ;30 :474-480.
45. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997 ;30 :1527-1533.
46. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, Tajik AJ. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000 ;102 :1788-1794.
47. Sohn DW, Song JM, Zo JH, Chai IH, Kim HS, Chun HG, Kim HC. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 1999 ;12 :927-931.
48. Brun P, Tribouilloy C, Duval AM, Iserin L, Meguira A, Pelle G, Dubois-Rande JL. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color M-mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992 ;20 :420-432.
49. Garcia MJ, Ares MA, Asher C, Rodriguez L, Vanderwoort P, Thomas JD. An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may estimate capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol* 1997 ;29 :448-454.
50. Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K, Teranishi JI, Onozuka H, Takagi C, Makita Y, Matsuo H, Kusuoka H, Kitabatake A. A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996 ;27 :365-371.

51. Reicheik N, Helak J, Plappert T, St John Sutton M, Weber KT. Anatomic validation of left ventricular mass estimates from clinical two-dimensional echocardiography : initial results. *Circulation* 1983; 67: 348- 52.
52. Wahr DN, Wang YS, Schiller NB. Left ventricular volumes determined by two-dimensional echocardiography in a normal adult population. *J am coll cardiol* 1983; 1 :863-8.
53. Levy D, Labib SB, Anderson KM, Christiansen J.C, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of sensitivity and specificity of echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1990, 81, 815-820.
54. Rozich JD, Smith B, Thomas JD, Zile MR, Kaiser J, Mann DL. Dialysis-induced alterations in left ventricular filling : mechanisms and clinical significance. *Am J Kidney Dis* 1991 ;XVII :277-285.
55. Sztajzel J, Ruedin P, Monin C, Stoermann C, Leski M, Rustishauser W, Lerch R. Effect of altered loading conditions during haemodialysis on left ventricular filling pattern. *Eur Heart J* 1993 ;14 :655-661.
56. Sadler DB, Brown J, Nurse H, Roberts J. Impact of hemodialysis on left and right ventricular Doppler diastolic filling indices. *Am J Med Sci* 1992 ;304 :83-90.
57. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ. Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans. *Circulation* 1989 ;79 :1226-1236.
58. Triulzi MO, Castini D, Ornaghi M, Vitolo E. Effects of preload reduction on mitral flow velocity patterne in normal subjects. *Am J Cardiol* 1990 ;66 :995-1001.
59. Stiller S, Thommes A, Konigs F, Shallenberg U, Manix H. Characteristic profiles of circulating blood volume during dialysis therapy. *Trans am Soc Artif intern Organs* 1989; 35: 530-2.

60. Møller JE, Poulsen SH, Søndergaard E, Egstrup K. Preload dependence of color M-mode Doppler flow propagation velocity in controls and in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2000 ;13 :902-909.
61. Seo Y, Ishimitsu T, Ishizu T, Obara K, Moriyama N, Sakane M, Maeda H, Watanabe S, Yamaguchi I. Preload-dependent variation of the propagation velocity in patients with congestive heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2004 ;17 :432-8.
62. Jacobs LE, Kotler MN, Parry WR. Flow patterns in dilated cardiomyopathy: a pulsed wave and color flow Doppler study. *J Am Soc Echocardiogr* 1990; 3: 294-302.
63. Stugaard M, Smiseth OA, Risoe C, Ihlen H. Intraventricular early diastolic filling during acute myocardial ischemia: assesement by multigated color M-mode Doppler. *Circulation* 1993; 88: 2705-13.
64. Caso P, D'andrea A, Galderisi M et al. pulsed Doppler tissue imaging in endurance athletes: relation between left ventricular preload and myocardial regional diastolic function. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1131-6.

## TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>14</b>
<b>GENERALITES .....</b>	<b>17</b>
<b>1. COEUR DU DIALYSE.....</b>	<b>18</b>
1.1. PERICARDITE .....	19
1.2. VALVULOPATHIES .....	20
1.3. ENDOCARDITES INFECTIEUSES .....	20
1.4. TROUBLES DU RYTHME .....	20
1.5. PATHOLOGIE CORONAIRE .....	21
1.6. CARDIOMYOPATHIE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.....	21
1.6.1. Pathogénie de l'hypertrophie ventriculaire gauche .....	22
1.6.2. Conséquences cliniques de la cardiomyopathie .....	23
<b>2. EFFETS HEMODYNAMIQUES DE L'HEMODIALYSE .....</b>	<b>35</b>
<b>2.1 MECANISMES RESPONSABLES DE L'HYPOTENSION PER- DIALYTIQUE .....</b>	<b>35</b>
2.1.1 hypovolémie .....	36
2.1.2 Dialyse et hormones vaso-actives .....	38
2.1.3 Effets du bicarbonate .....	38
2.1.4 Rôle du calcium .....	39
2.1.5 Rôle de la balance thermique.....	40
2.1.6 Autres facteurs responsables de l'instabilité hémodynamique et indépendants de la technique de dialyse.....	41

3. EVALUATION DE LA FONCTION DIASTOLIQUE DU VENTRICULE GAUCHE EN CLINIQUE .....	42
3.1 METHODE DE REFERENCE : LE CATHETERISME CARDIAQUE GAUCHE .....	42
3.1.1 Etude de la relaxation .....	42
3.1.2 Relation pression-volume du ventricule.....	43
3.2 ECHOCARDIOGRAPHIE-DOPPLER CONVENTIONNELLE .....	44
3.2.1 Effet Doppler .....	44
3.2.2 Déterminants des profils Doppler pulsé .....	45
3.2.3 Profils Doppler pathologiques.....	55
3.2.4 Limites : facteurs influençants les profils Doppler.....	60
3.3 LES "NOUVELLES TECHNIQUES" ECHOCARDIOGRAPHIQUES .	65
3.3.1. Doppler tissulaire de l'anneau mitral .....	65
3.3.2.Vitesse de propagation du courant de remplissage protodiastolique du ventricule gauche en mode TM couplé au Doppler couleur .....	68
<b>ETUDE CLINIQUE .....</b>	<b>71</b>
1. BUT .....	72
2. PATIENTS ET METHODES.....	72
2.1 Patients.....	72
2.2 Hémodialyse .....	73
2.3 Echocardiographie Doppler.....	74
2.4 Analyse statistique.....	77
<b>RESULTATS .....</b>	<b>78</b>

1. Population étudiée .....	79
2. Hémodialyse, paramètres cliniques .....	80
3. Population d'étude globale (n=35) .....	81
4. Groupe de patients avec une fonction systolique VG normale (FE $\geq$ 50 %) (n=26) .....	83
5. Groupe de patients avec une fonction systolique altérée (FE < 50 %) (n=9) .....	84
6. Comparaison des données échocardiographiques et Doppler entre le groupe de sujets avec FE $\geq$ 50% et celui avec FE < 50 % avant hémodialyse .....	86
7. Variabilité intra et inter-observateur .....	88
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>90</b>
1. Séances d'hémodialyse .....	92
2. Doppler pulsé transmitral .....	93
3. Doppler pulsé veineux pulmonaire .....	96
4. Vitesse de propagation du courant de remplissage protodiastolique du ventricule gauche en mode TM couplé au Doppler couleur .....	97
5. Doppler pulsé tissulaire à l'anneau mitral .....	100
6. Limites de l'étude .....	103
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>105</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>107</b>

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

BON A IMPRIMER N° 124

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

**Vu, le Doyen de la Faculté**

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

## RESUME

Les paramètres Doppler conventionnels utilisés pour évaluer la fonction diastolique du ventricule gauche sont connus pour être dépendants des conditions de charge contrairement à de nouveaux paramètres proposés plus récemment (Doppler tissulaire à l'anneau mitral et vitesse de propagation du courant protodiastolique en mode TM couleur). Nous avons étudié l'influence des conditions de charge sur ces différents paramètres échocardiographiques. 35 patients insuffisants rénaux chroniques (26 avec une fonction systolique ventriculaire gauche conservée et 9 avec une fraction d'éjection < 50%) ont eu une échocardiographie transthoracique avant et après hémodialyse avec mesure du temps de relaxation isovolumique (TRIV), du temps de décélération de l'onde E mitrale (TDE), des rapports E/A et S/D en utilisant le Doppler pulsé ; de la vitesse de propagation du courant protodiastolique en mode TM couleur (Vp) ; et du rapport des vitesses E'/A' recueillies au niveau de la portion septale et latérale de l'anneau mitral en Doppler tissulaire (DTI).

Notre étude confirme la précharge dépendance des paramètres Doppler conventionnels utilisés pour évaluer la fonction diastolique du ventricule gauche. La Vp et le DTI réalisés au niveau de la portion septale de l'anneau mitral apparaissent sensibles aux variations de précharge induites par l'hémodialyse et ce quel que soit l'état de fonction systolique du ventricule gauche. Le DTI réalisé au niveau de la portion latérale de l'anneau mitral semble être le paramètre le moins sensible à la diminution de précharge.

DISCIPLINE : Médecine

MOTS-CLES : échocardiographie, Doppler tissulaire, TM couleur, dysfonction diastolique, hémodialyse