



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Epidémiologie de la dysfonction diastolique et de l'Insuffisance
Cardiaque à Fraction d'Ejection Préservée (ICFEP, ou Heart Failure with
Preserved Ejection Fraction – HFPEF) en Réanimation
ETUDE PEF-REA**

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} juin 2016 à 16 heures
au Pôle Recherche

Par Lucile MARTIN

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Raphaël FAVORY

Monsieur le Professeur Sylvestre MARECHAUX

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Céline DEDRIE-BROUCQSAULT

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

IC	Insuffisance cardiaque
ICFEP	Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée
ICFER	Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite
DD	Dysfonction diastolique
VG	Ventricule gauche
FeVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
ETT	Échocardiographie trans-thoracique
ETO	Échocardiographie trans-oesophagienne
HTA	Hypertension artérielle
FA	Fibrillation auriculaire
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
IMC	Indice de masse corporelle
VNI	Ventilation non invasive

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
I. Etat des connaissances	2
A. Physiopathologie	4
1. Au niveau macroscopique & hémodynamique	4
a) <i>Architecture & morphologie</i>	4
b) <i>Fonction ventriculaire diastolique</i>	4
c) <i>Fonction ventriculaire systolique dans l'ICFEP</i>	6
d) <i>Tolérance à l'exercice dans l'ICFEP</i>	7
2. Au niveau cellulaire & subcellulaire	9
B. Épidémiologie	11
1. Historique	11
2. Données actuelles	11
3. Facteurs associés	12
4. Pronostic	12
5. Épidémiologie en réanimation	14
C. Diagnostic	16
1. Présence de signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque congestive	16
2. Présence d'une fonction systolique ventriculaire gauche préservée	17
3. Preuve d'une dysfonction diastolique du ventricule gauche	17
a) <i>Cathétérisme cardiaque</i> :	18
b) <i>Marqueurs biologiques plasmatiques</i> :	19
c) <i>Analyse Doppler du flux sanguin mitral</i> :	20
d) <i>Doppler tissulaire de l'anneau mitral</i> :	22
e) <i>Analyse du flux veineux pulmonaire</i> :	24
f) <i>Planimétrie de l'oreillette gauche</i>	25
D. Spécificités en réanimation	26
1. Facteurs influençant la distensibilité diastolique et/ou les pressions de remplissage	26
a) <i>Situations pathologiques sous-jacentes ou évolutives</i> :	26
b) <i>Thérapeutiques employées</i> :	26
2. Difficultés de diagnostic clinique des signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque	27
3. Difficultés techniques liées à la pratique de l'échocardiographie en réanimation	27
4. Dysfonction diastolique et sevrage ventilatoire	28
5. Dysfonction diastolique et variations volémiques	29
6. Dysfonction diastolique et sepsis	29
E. Traitements	31
II. Justification de l'étude	33
Matériels et méthodes	35
I. Méthodologie & Population	35
II. Données cliniques	36

III. Données échographiques.....	38
IV. Analyses statistiques.....	40
V. Objectifs principal & secondaires.....	41
A. Objectif principal.....	41
B. Objectif secondaire : connaître la signification clinique de cette dysfonction diastolique :.....	41
1. Estimation du lien entre la présence d'une dysfonction diastolique du VG et la présence de signes d'insuffisance cardiaque :	41
2. Évaluation de l'impact de la présence d'une dysfonction diastolique sur la prise en charge thérapeutique :	41
3. Estimation de la fréquence du diagnostic d'ICFEP en réanimation :	41
Résultats	42
I. Population.....	42
II. Dysfonction diastolique.....	45
III. Impact clinique.....	47
A. Manifestations cliniques	47
B. Traitements à tropisme cardiaque	48
C. Ventilation.....	50
IV. Analyse multivariée.....	51
Discussion	52
Conclusion.....	62
Références bibliographiques	63
Annexes	73
Annexe 1 : IGS 2 (Indice de Gravité Simplifié).....	73

RESUME

Contexte : L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP) est une pathologie dont la prévalence est estimée à environ 54% des patients insuffisants cardiaques. Cette forme d'insuffisance cardiaque, associée à un pronostic comparable à l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée, est cependant peu étudiée en réanimation. L'objectif principal de cette étude est d'estimer la fréquence de la dysfonction diastolique en réanimation.

Méthode : Cette étude prospective monocentrique menée sur 8 mois incluait 63 patients admis en réanimation éligible à une évaluation échocardiographique et avec une FeVG \geq 50% (56% de femmes, IGS2 moyen = 44 \pm 19, âge moyen = 64,5 ans \pm 17). La fonction diastolique de chaque patient inclus était évaluée dans les 48 heures suivant l'admission après stabilisation hémodynamique par échocardiographie selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2007. L'association de signes cliniques d'insuffisance cardiaque et d'une dysfonction diastolique avérée menait au diagnostic d'ICFEP.

Résultats : 37 patients (soit 58,7% [IC 95% : 47 – 71]) présentaient une dysfonction diastolique isolée. Ceux-ci étaient plus âgés (72 \pm 12 ans versus 54 \pm 18 ans ; p<0,0001), étaient plus souvent atteints d'hypertension artérielle (76% versus 35% ; p=0,0011) et d'insuffisance rénale (24% vs 0% ; p=0,0078). Chez ces patients, 68% (p=0.0040) présentaient des signes cliniques d'insuffisance cardiaque soit 39,7% [IC 95% : 28 – 52] présentaient les critères diagnostiques d'ICFEP. L'administration de traitements cardiotropes était plus fréquente chez les sujets présentant une dysfonction diastolique : diurétiques (65% versus 38,5% p=0,0384), bêta-bloquants (16% vs 8% p=0,0021), IEC/ARA2 (24% vs 0% p=0,0078). Il n'existait pas de différence entre les groupes pour la durée de ventilation mécanique et les échecs de sevrage.

Conclusion : Notre étude retrouve une fréquence élevée de la dysfonction diastolique en réanimation, et l'association avec la présence de signes cliniques est forte. Cela suggère donc la nécessité d'une évaluation précise de la fonction diastolique chez tous les patients de réanimation.

INTRODUCTION

I. Etat des connaissances

L'insuffisance cardiaque (IC) peut être définie par une inadéquation entre la demande métabolique de l'organisme et le travail cardiaque fourni en réponse, qui se solde par un échec d'origine cardiaque de délivrance satisfaisante en oxygène ; lui-même causé par une anomalie de structure ou de fonction.

Cliniquement cela se traduit par un syndrome constitué de symptômes précoces incluant entre autres la fatigue, l'intolérance à l'exercice et la nycturie. La dyspnée d'effort, l'orthopnée, la dyspnée paroxystique nocturne et la toux sèche apparaissent aux stades précoces à intermédiaires. La progression vers la dyspnée de repos et les œdèmes signe une atteinte plus tardive.

La forme d'IC la plus anciennement décrite et connue, est celle causée par une dysfonction ventriculaire systolique. Cependant, des anomalies de la fonction diastolique ventriculaire ou des valves, du péricarde, de l'endocarde ou de la conduction peuvent tout autant être à l'origine d'une IC, ces étiologies pouvant également bien sûr être intriquées.

En ce qui concerne l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP), il s'agit d'une anomalie de distensibilité, remplissage ou relaxation du ventricule gauche (VG) au temps diastolique.

Historiquement, l'évocation d'une participation diastolique à certains signes et symptômes d'IC est apparue vers la fin des années 70. (1)

Les années 90 verront la dysfonction diastolique majoritairement considérée comme un des mécanismes de l'insuffisance cardiaque dite « congestive », et favorisée par des phénomènes comme l'ischémie, l'hypertrophie ou la constriction péricardique ; soit un phénomène secondaire à une cause identifiable, ou un syndrome plus qu'une pathologie à part entière. (2) (3)

Il n'est pas retrouvé de définition unique ou de critères cliniques diagnostiques définis avant 1998, année de la création d'un groupe de travail dédié à l'ICFEP. (4)

C'est lors de cette conférence de consensus qu'est mise au point une définition en tant qu'entité clinique à part entière, à travers le trépied diagnostique de l'ICFEP :

- 1 Présence de signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque congestive
- 2 Présence d'une fonction systolique ventriculaire gauche normale ou légèrement anormale
- 3 Preuve d'une dysfonction diastolique du ventricule gauche

Par ailleurs il existe un débat autour de l'appellation la plus juste de cette forme d'insuffisance cardiaque dont le point de départ était la controverse autour de la définition de la normalité de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. (5)

Les études les plus récentes considèrent une fraction d'éjection « préservée » ou « normale » si celle-ci est supérieure ou égale à cinquante pour cent. (6)

Cependant il se peut qu'une fraction d'éjection ventriculaire gauche puisse être au-delà de cette valeur limite, sans pour autant être tout à fait normale.

En effet, la dysfonction diastolique ventriculaire gauche n'est pas inhérente aux patients atteints d'insuffisance cardiaque (IC) dite diastolique, mais est également présente chez les sujets atteints d'IC systolique.

Par ailleurs malgré une fonction systolique ventriculaire gauche dite préservée, les patients atteints d'ICFEP présentent de subtiles modifications de la fonction systolique (7–9) et du couplage ventriculo-artériel. (10)

Les deux entités semblent donc intriquées et en continuité, et on peut ainsi considérer l'IC comme un seul syndrome dont le point de départ serait une dysfonction diastolique, s'associant plus ou moins précocement à une altération progressive de la fonction systolique.

Cependant, l'étude physiopathologique plus fine notamment sur les plans des modifications architecturales et des altérations à l'étage cellulaire et moléculaire, tend

à faire considérer l'IC non pas comme un seul syndrome, mais comme une pathologie constituée de deux syndromes identifiables, aux histoires naturelles différentes.

Nous avons donc choisi le terme d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, avec pour définition une fraction d'éjection ventriculaire gauche supérieure ou égale à cinquante pour cent.

A. Physiopathologie

1. Au niveau macroscopique & hémodynamique

a) Architecture & morphologie

Il existe une altération globale de l'architecture myocardique avec un remodelage ventriculaire chez les patients insuffisants cardiaques, que leur fonction systolique soit préservée ou non. Cependant ce remodelage est différent en fonction du type d'insuffisance cardiaque.

Chez les patients atteints d'ICFEP, il a été constaté une hypertrophie ventriculaire gauche à type de remodelage concentrique avec un rapport masse/volume du VG augmenté (en opposition au remodelage excentrique de l'ICFER), associée à une augmentation de volume auriculaire gauche. (11) Il est à noter que ces modifications physiques aboutissent à un organe plus massif, donc plus lourd (série autopsique). (12)

Cette forme de remodelage est dû à l'augmentation de la post-charge et donc de la tension pariétale induite par l'hypertension artérielle ancienne chez ces sujets. (13)

b) Fonction ventriculaire diastolique

La fonction ventriculaire diastolique normale est définie par la capacité du VG à se remplir afin de fournir un débit cardiaque adéquat à une pression auriculaire gauche ne dépassant pas 12 mmHg au repos, 15 mmHg à l'exercice. (14)

La diastole peut se diviser en deux grandes phases :

- la relaxation isovolumique, phénomène actif par dissociation des ponts actine-myosine du sarcomère. La qualité de cette relaxation isovolumique dépend non seulement de la diminution de la concentration intracytoplasmique en calcium mais aussi des propriétés viscoélastiques de la fibre myocardique. En physiologie, cette relaxation isovolumique est évaluée à partir de la courbe de pression intraventriculaire, qui permet de mesurer la constante de temps de la relaxation isovolumique Tau , qui est peu dépendante des conditions de charge ventriculaire.
- le remplissage ventriculaire passif débute à l'ouverture de la valve mitrale :
 - il existe une première phase de remplissage rapide, dû à l'important gradient de pression entre l'oreillette et le ventricule gauche, dépendante de la compliance du ventricule (onde E en doppler du flux mitral).
 - puis vient la phase de remplissage lent avant la contraction auriculaire qui augmente brutalement la pression auriculaire gauche et complète le remplissage ventriculaire (onde A en doppler du flux mitral). (15)

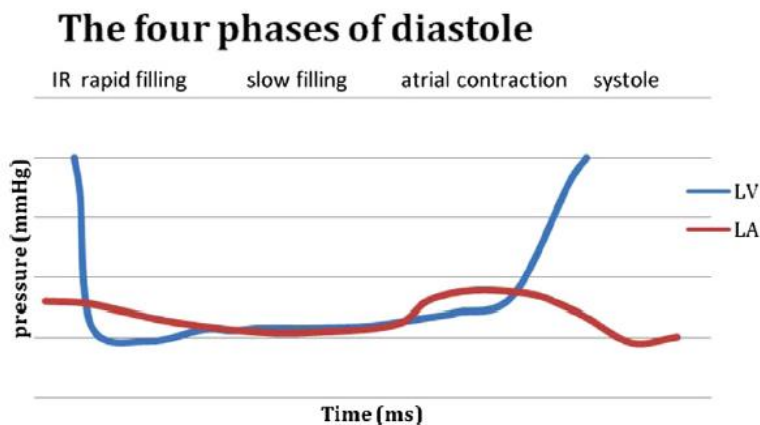


Illustration 1 : D'après Maharaj, Journal of the Saudi Heart Association, 2012

IR = Isovolumic relaxation ; LV = left ventricular pressure ; LA = left atrial pressure

La dysfonction diastolique résulte d'une altération d'une ou des deux phases de la diastole, soit une incapacité du VG à se remplir à pression auriculaire normale.

Autrement dit une petite variation du volume amené au ventricule se traduira par une importante augmentation de la pression télédiastolique du VG.

Cela se traduit par une augmentation de la constante de relaxation isovolumique τ , des pressions télédiastoliques augmentées, une pression minimale diastolique augmentée, et un volume télédiastolique diminué en cas de dysfonction diastolique.

Au total il est constaté un déplacement en haut et à gauche de la totalité de la courbe pression-volume en comparaison à des sujets contrôles.

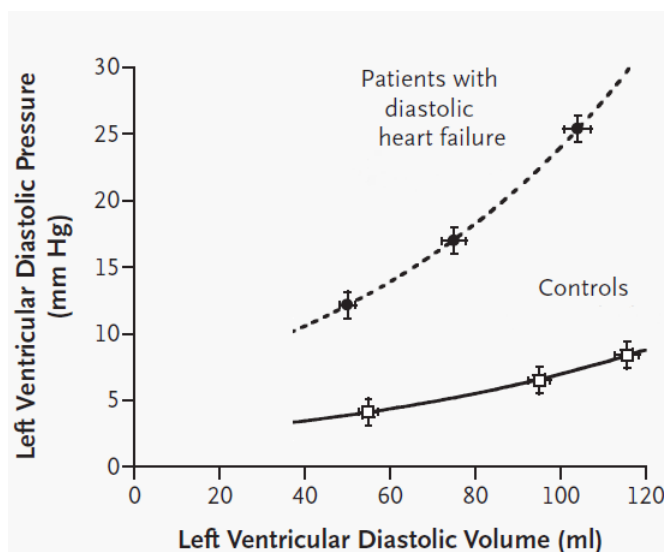


Illustration 2 : D'après Zile et al., *New England Journal of Medicine*, 2004

c) Fonction ventriculaire systolique dans l'ICFEP

La dysfonction diastolique peut être présente de façon isolée, avec une fonction systolique mesurée semblant préservée. Cependant systole et diastole sont interdépendantes, et le déterminant majeur du remplissage ventriculaire précoce est la force et la coordination de la systole précédente, commandant la qualité de la succion ventriculaire. (16)

Le développement de techniques d'exploration de la fonction systolique, notamment échocardiographiques, ont permis de démontrer qu'il existe des anomalies

systoliques subtiles associées à la dysfonction diastolique dans l'ICFEP, plus particulièrement des anomalies régionales à type de diminution de la fonction systolique longitudinale, compensée par une augmentation de la fonction radiale, expliquant un maintien de la fraction d'éjection. (7,9)

Enfin il semblerait qu'en cas d'ICFEP il y aurait une altération de la capacité de torsion ventriculaire, qui est un mécanisme de stockage d'énergie libérée en diastole et permettant le phénomène de succion ventriculaire. Cela renforce l'idée d'interdépendance systole-diastole. (17)

d) Tolérance à l'exercice dans l'ICFEP

Une partie des patients atteints d'ICFEP ne se plaignent de l'apparition des symptômes d'IC qu'à l'effort. Il semblerait donc qu'il existe une intolérance à l'exercice des patients présentant une dysfonction diastolique, tout comme chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (ICFER).

La tolérance à l'exercice est diminuée dans l'ICFEP en comparaison à des sujets contrôles. (18)

La contractilité myocardique, l'adaptation de la fréquence cardiaque, la vasodilatation périphérique et le retour veineux sont différents mécanismes d'adaptation à l'effort, tous altérés dans l'ICFEP. (19)

- ***Fonction vasculaire dans l'ICFEP***

La rigidité vasculaire se majore avec l'âge et la présence d'hypertension artérielle. Ces deux facteurs sont associés de façon très fréquente à l'ICFEP.

Cette augmentation de la rigidité ventriculo-artérielle a pour conséquence une nécessaire augmentation de la consommation myocardique en oxygène (cela participant à une moindre tolérance à l'effort), ainsi qu'une moins bonne tolérance aux variations de charge, celles-ci favorisant une importante labilité tensionnelle fréquemment constatée dans l'ICFEP. (10,19)

La dysfonction vasculaire est également liée à une dysfonction endothéliale. (20)

- Hypertension artérielle pulmonaire

Les pressions pulmonaires augmentent avec l'âge et sont corrélées à une rigidité vasculaire systémique.

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) dans l'ICFEP est liée à l'augmentation des pressions cardiaques gauches, et à l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires.

La présence d'une HTAP est fréquemment observée chez les patients atteints d'ICFEP, et la présence de celle-ci est prédictif de mortalité. (22)

- Incompétence chronotrope & dysfonction de la réserve cardiovasculaire

La réserve diastolique à l'exercice autorise le VG à augmenter son volume de remplissage sans augmentation simultanée des pressions de remplissage.

C'est cette réserve diastolique qui est diminuée dans l'ICFEP.

De même la réserve chronotrope, correspondant à la capacité d'accélération de la fréquence cardiaque, est diminuée dans l'ICFEP. (23)

Les patients ICFEP montrent également une réduction à l'exercice des résistances vasculaires et de l'élastance artérielle, couplée à des anomalies de la fonction endothéliale et du couplage ventriculo-artériel.

Dans ce sens l'ICFEP peut être considérée comme un désordre de la fonction de réserve cardiovasculaire : diastolique, systolique, chronotrope et vasculaire. (19)

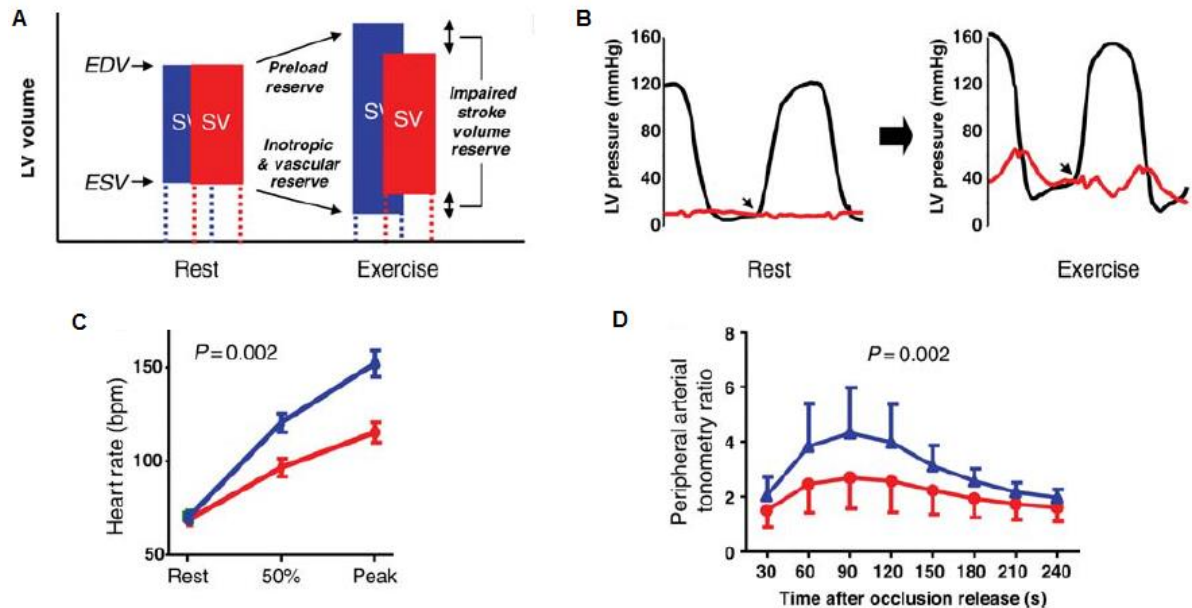


Illustration 3 : D'après Borlaug et Paulus, *European Heart Journal* 2011.

A : le volume d'éjection ventriculaire gauche est similaire au repos chez les patients ICFEP (en rouge) et les témoins (en bleu) ; à l'exercice les patients atteints d'ICFEP augmentent moins leur volume télésystolique et télédiastolique.

B : malgré cela on constate une augmentation des pressions de remplissage ventriculaire gauche, mesurée par la pression télédiastolique ventriculaire gauche (flèche) ou les pressions artérielles pulmonaires (en rouge).

C : réponse chronotrope à l'effort altérée chez les patients ICFEP (en rouge) en comparaison aux témoins (en bleu).

D : altération de la fonction vasculaire périphérique (ICFEP en rouge ; témoins en bleu) : vasodilatation médiée par l'endothélium diminuée, mesurée par l'augmentation du flux sanguin artériel périphérique après test d'occlusion au membre supérieur.

2. Au niveau cellulaire & subcellulaire

L'étude de biopsies endomyocardiques de patients atteints d'ICFEP a révélé l'existence d'une hypertrophie des cardiomyocytes, associée à une augmentation de leur tension de repos.

Cela est associé à une diminution de la capacité de relaxation de ces cardiomyocytes. Il est également retrouvé une fibrose interstitielle diffuse.

A l'inverse dans l'IC à fraction d'éjection réduite les cardiomyocytes sont étroits et allongés, et les plages de fibrose sont délimitées et multiples. (24)

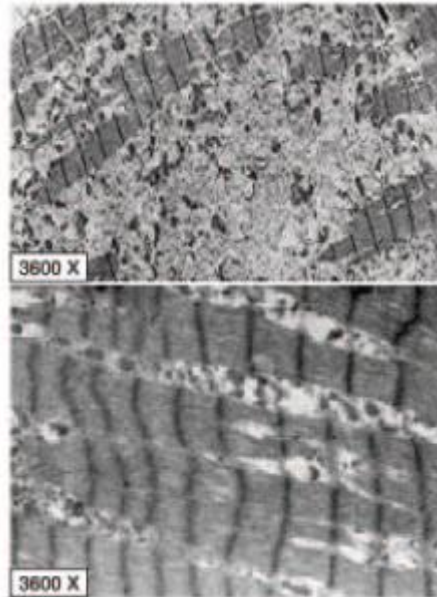


Illustration 4 : D'après Heerebeek et al., Circulation 2006 : En haut diminution de la densité myofibrillaire constatée dans l'ICFER ; en bas cardiomyocytes élargis dans l'ICFEP

L'inflammation systémique présente chez les patients ICFEP favorise également l'inflammation microvasculaire coronaire, celle-ci déclenchant la production de dérivés réactifs de l'oxygène, amenant à un état de stress oxydatif, dégradant encore la dysfonction systolo-diastolique par la production de facteurs profibrosants amenant à un remodelage ventriculaire concentrique. (11,12,25,25–33)

En conclusion, l'ICFEP est le résultat d'une défaillance cardiovasculaire globale : cardiaque diastolique et systolique, chronotrope, micro- et macro-vasculaire qui est elle-même la conséquence de multiples facteurs ou co-morbidités favorisant un état pro-inflammatoire systémique. (25)

B. Épidémiologie

1. Historique

Avant la création d'une définition uniciste, l'évaluation de la prévalence de l'ICFEP était très variable selon les études, allant de 13 à 74% des patients. L'estimation globale retenue était de 1/3, avec un pronostic évalué meilleur que dans le cas de l'ICFER. (3)

La mise au point de critères diagnostiques précis, permettant une meilleure reconnaissance de cet état pathologique, a permis également une évaluation plus juste de la prévalence et du pronostic de la dysfonction diastolique et de l'ICFEP.

2. Données actuelles

La prévalence de l'ICFEP a depuis été estimée entre 40 et 71% (en moyenne 54%) des patients insuffisants cardiaques selon les études. (3,34–41)

Dans la population générale, une étude effectuée un échantillon randomisé des habitants d'Olmsted County aux États-Unis révélait une prévalence de 5,6% de dysfonction diastolique modérée à sévère avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée. (34)

Il est également constaté une évolution épidémiologique, avec un taux d'ICFEP ayant tendance à s'accroître avec le temps (passant de 38% à 54% des insuffisants cardiaques sur une durée de 15 ans dans une étude américaine), contrairement à l'ICFER dont les données restent stables.

Cela peut être expliqué par plusieurs facteurs : le vieillissement de la population et l'augmentation des comorbidités associés à l'ICFEP ; l'amélioration de la prise en charge thérapeutique dans l'ICFER, par opposition à l'absence de thérapeutique qui se soit montrée efficace pour le moment en ce qui concerne l'ICFEP ; et par une plus grande reconnaissance de la pathologie donc un changement de comportement des cliniciens amenant à une augmentation du nombre de diagnostics. (40)

En France, une étude de cohorte menée dans le département de la Somme retrouvait un taux de 57% d'ICFEP chez les patients hospitalisés pour premier épisode d'insuffisance cardiaque aiguë. (42)

3. Facteurs associés

Les caractéristiques typiquement associées à la présence d'une ICFEP dans la littérature (3,35–37,39,40,43–45) sont le sexe féminin, l'âge plus avancé, et l'obésité.

Par ailleurs cette pathologie est fortement associée aux comorbidités suivantes :

- hypertension artérielle (HTA) : 70%-88%
- diabète : 17%-46%
- coronaropathie : 37%-42%
- fibrillation atriale (FA) : 30%-37% (46)
- hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) : 83%(22)

Il est à noter que le sexe féminin a été retrouvé facteur prédictif indépendant d'ICFEP, tout comme la fibrillation auriculaire. (38,46)

En ce qui concerne la dysfonction diastolique (DD) isolée, le sexe n'est pas un facteur prédictif, la prévalence restant la même chez les sujets de sexe masculin ou féminin. (38)

On comprend aisément que la fréquence de l'association avec des signes d'IC augmente avec la sévérité de la DD, mais il est à noter également que certaines DD sévères restent précliniques, sans IC associée. (34)

4. Pronostic

Du point de vue de la mortalité, les données de la littérature sont contradictoires.

Certaines données nous montrent significativement une meilleure survie des patients ICFEP en comparaison à l'ICFER. (3)

Pour la majorité des études récentes, portant sur des cohortes importantes, il n'existe cependant qu'une faible différence en faveur de l'ICFEP en termes de taux de survie, que ce soit à 1 ou à 5 ans. (6,35,37–39,43,47)

Par ailleurs la mortalité des patients présentant une ICFER tend à diminuer avec le temps, contrairement à celle des patients ICFEP qui reste stable. (45)

D'après l'étude d'Olmsted County menée sur 15 ans, la mortalité est de 29% à 1 an et 65% à 5 ans chez les patients ICFEP. (40)

Une étude de cohorte prospective française menée dans la Somme retrouvait un taux de mortalité de 23% à 1 an, et de 58% à 5 ans. (47)

La médiane de survie des patients ICFEP est estimée à 7,1 ans. (38)

De façon plus globale, le taux de mortalité annuel est bien plus élevé en comparaison à la population contrôle. La dysfonction diastolique isolée est associée à une mortalité quatre fois supérieure à celle de sujets sains. (3)

Il a également été mis en évidence un allongement de la durée de séjour chez les patients atteints d'ICFEP. (45)

Pour ce qui est du taux de réadmission hospitalière, la tendance est la même que pour la mortalité : la différence est minime entre ICFEP et ICFER. (38,39)

Les facteurs prédictifs indépendants de mortalité des patients atteints d'ICFEP sont l'âge avancé, le sexe masculin, une fraction d'éjection ventriculaire basse, la présence d'une coronaropathie, d'une artériopathie périphérique, d'une insuffisance rénale, d'un diabète, et la sévérité de la dysfonction diastolique. (37)

L'étude menée dans le département de la Somme nous apprend que les comorbidités suivantes sont des facteurs de risque indépendant de mortalité à 7 ans : cancer, accident vasculaire cérébral, diabète, infarctus du myocarde, BPCO, FA, mais aussi l'âge avancé et l'hyponatrémie. (42)

Une étude Lilloise retrouve l'insuffisance rénale, l'anémie, le diabète et la pression artérielle systolique basse comme associés au risque de la survenue d'événements. (48)

Les causes de décès sont sans surprise majoritairement d'étiologie cardiovasculaire (60% des décès) : mort subite pour le plus grand nombre, suivie de l'insuffisance cardiaque terminale, l'infarctus du myocarde, et l'accident vasculaire cérébral. Trente pour cent des patients présentaient une cause de décès d'étiologie non cardiovasculaire et 10% de cause inconnue. (49)

La mortalité toutes causes confondues est généralement augmentée chez les patients atteints de DD préclinique, et la DD a été isolée en tant que facteur prédictif de mortalité, indépendamment de l'âge, du sexe et de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. (34,38,50)

De plus il existe un lien entre gravité de l'atteinte de la fonction diastolique et taux de mortalité. (44)

Enfin de même que la progression d'une dysfonction diastolique est un facteur indépendant de mortalité, (44,51) cette progression est également associée à une augmentation de l'incidence de l'insuffisance cardiaque globale. (52)

5. Épidémiologie en réanimation

Il n'existe pas de données concernant l'épidémiologie de la dysfonction diastolique dans une population « générale » de réanimation. Il n'existe également aucune donnée sur l'ICFEP en réanimation.

En revanche il existe des travaux s'intéressant à une sous-population spécifique de réanimation : les patients en état de sepsis sévère ou de choc septique. Ceux-ci rapportent une incidence de dysfonction diastolique allant de 20 à 57,1%.

La moitié des études retrouve un taux d'au moins 50% de dysfonction diastolique chez leurs patients. (53)

Les données de la littérature s'intéressant au lien entre dysfonction diastolique et mortalité dans le cadre du sepsis sévère et du choc septique sont contradictoires : certaines études suggèrent que la présence de dysfonction diastolique est associée à une mortalité plus importante, (54) d'autres ne retrouvent pas ce lien. (55)

Une méta-analyse récente retrouve un taux de mortalité significativement plus élevé chez les patients avec dysfonction diastolique versus fonction diastolique normale. (53)

Par contre il n'a pas été retrouvé de différence significative sur la mortalité entre les patients présentant une dysfonction systolique et les patients à fonction systolique normale. (56)

La dysfonction diastolique est retrouvée comme un facteur de risque indépendant de mortalité précoce puissant chez les patients en état de sepsis sévère ou de choc septique, devant l'âge et la présence de co-morbidités. (54)

Par ailleurs l'impact pronostic de la dysfonction diastolique est également non négligeable dans la population bénéficiant de chirurgie cardio-vasculaire.

En effet, la présence d'une dysfonction diastolique est prédictive de difficultés de sevrage et d'explantation de la circulation extra-corporelle en per-opératoire de chirurgie cardiaque, et de nécessité de recours aux amines vasopressives en post-opératoire précoce. (57,58)

Enfin, chez les patients bénéficiant d'une chirurgie vasculaire, la présence d'une dysfonction diastolique isolée en pré-opératoire est associée à une majoration du risque de la survenue d'événements cardio-vasculaires à 30 jours et de la mortalité à long terme. (59)

C. Diagnostic

La conférence de consensus de 2007 de la Société Européenne de Cardiologie rappelle et précise les trois conditions obligatoires au diagnostic d'ICFEP (6) :

- 1 Présence de signes ou symptômes d'IC congestive
- 2 Présence d'une fonction systolique ventriculaire gauche normale ou légèrement anormale
- 3 Preuve d'une dysfonction diastolique du ventricule gauche

1. Présence de signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque congestive

Signes ou symptômes cliniques d'IC congestive d'après la Société Européenne de Cardiologie (60)

<i>SYMPTOMES</i>	<i>SIGNES</i>
Typiques	Spécifiques
<i>Essoufflement</i>	<i>Pression veineuse jugulaire élevée</i>
<i>Orthopnée</i>	<i>Reflux hépatojugulaire</i>
<i>Dyspnée paroxystique nocturne</i>	<i>Troisième bruit cardiaque (galop)</i>
<i>Tolérance réduite à l'effort</i>	<i>Choc apical latéralisé</i>
<i>Fatigabilité à l'effort et temps de récupération allongé</i>	<i>Souffle</i>
<i>Œdèmes membres inférieurs</i>	
Moins typiques	Moins spécifiques
<i>Toux nocturne</i>	<i>Œdèmes périphériques (membres inférieurs, sacrum, scrotum)</i>
<i>Sibilants</i>	<i>Crépitants</i>
<i>Prise de poids (>2 kg / semaine)</i>	<i>Épanchement pleural</i>
<i>Perte de poids (insuffisance sévère)</i>	<i>Tachycardie</i>
<i>Sensation de ballonnement</i>	<i>Arythmie</i>
<i>Perte d'appétit</i>	<i>Tachypnée (>16 respirations/min)</i>
<i>Confusion</i>	<i>Hépatomégalie</i>
<i>Dépression</i>	<i>Ascite</i>
<i>Palpitations</i>	<i>Cachexie</i>
<i>Syncope</i>	

2. Présence d'une fonction systolique ventriculaire gauche préservée

La valeur limite utilisée définissant une fonction systolique gauche normale est 50%. C'est celle employée initialement dans la Framingham Heart Study, et largement réutilisée ensuite. (61)

3. Preuve d'une dysfonction diastolique du ventricule gauche

Recherche d'une hypertrophie myocardique :

L'existence d'un remodelage concentrique du ventricule gauche est un argument en faveur d'une dysfonction diastolique du ventricule gauche (VG). En effet la seule existence d'une hypertrophie myocardique est considérée comme une preuve suffisante au diagnostic d'ICFEP en cas de doppler tissulaire non concluant.

Trois méthodes sont proposées pour diagnostiquer la dysfonction diastolique :

- mesure invasive : cathétérisme cardiaque
- analyse doppler
- association de biomarqueurs (NT-pro-BNP ou BNP) élevés et de données échographiques

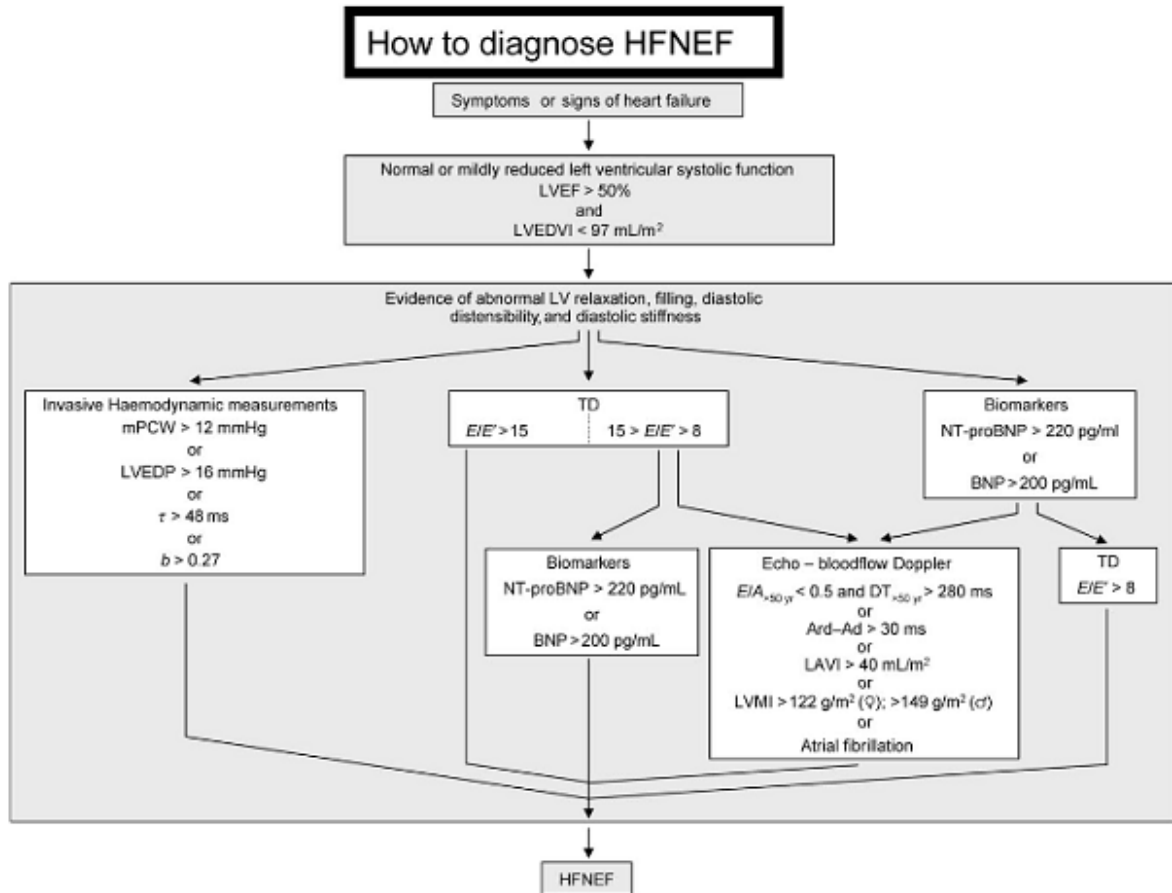


Illustration 5 : Algorithme diagnostique tiré des recommandations pour le diagnostic de l'ICFEP (D'après Paulus et al., European Heart Journal 2007)

a) Cathétérisme cardiaque :

Les éléments diagnostiques d'anomalies de la relaxation, du remplissage, de la distensibilité et de la rigidité diastolique, acquis par méthode invasive au cours d'un cathétérisme des cavités cardiaques sont considérés comme preuves indiscutables d'une dysfonction diastolique.

L'existence d'un temps de relaxation du VG allongé soit $> 48\text{ms}$, d'une pression télédiastolique du VG augmentée soit $> 16\text{mmHg}$, ou d'une pression du lit capillaire pulmonaire augmentée soit $> 12\text{mmHg}$ signe donc la dysfonction diastolique.

Cependant l'invasivité importante de la méthode en fait une technique d'exception, non adaptée à notre étude observationnelle.

De plus ces données sont reflétées par des mesures échocardiographiques de façon fiable. (62)

b) Marqueurs biologiques plasmatiques :

Le pro-BNP (pro-Brain Natriuretic Peptid) est un produit des cardiomyocytes auriculaires et ventriculaires en réponse à une augmentation de l'étirement atrial ou ventriculaire et sa sécrétion aboutit à une augmentation de la natriurèse, une vasodilatation et une amélioration de la relaxation ventriculaire gauche.

Celui-ci est clivé dans le sang en NT-pro-BNP et BNP.

Le NT-pro-BNP est un marqueur diagnostique d'insuffisance cardiaque, utilisé dans l'algorithme diagnostique de l'ICFEP dans une population hospitalière standard.

Cependant les taux de BNP et NT-pro-BNP peuvent être influencés par de nombreux facteurs confondants tels que le sepsis, l'insuffisance rénale, ou la défaillance hépatique qui sont des situations fréquentes en réanimation.

Par ailleurs ces peptides ne sont pas uniquement le reflet d'une distension des cavités gauches, mais sont également sécrétés en réponse à une distension des cavités droites, comme lors d'un épisode d'augmentation des pressions vasculaires pulmonaires (l'instauration d'une ventilation mécanique par exemple).

Enfin l'obésité impacte la sécrétion et fausse l'interprétation des taux de ces peptides natriurétiques. (63)

Leur interprétation dans un milieu de soins intensifs ou de réanimation est donc difficile. Il n'existe pas à ce jour de recommandations claires quant au taux diagnostique retenu et à l'interprétation des taux plasmatiques de ces peptides natriurétiques dans le milieu spécifique de la réanimation.

En l'absence de telles données, nous n'avons retenu que des critères diagnostiques cliniques et échocardiographiques.

c) Analyse Doppler du flux sanguin mitral :

- Fonction diastolique normale

En cours de diastole, après l'ouverture de la valve mitrale, il existe un gradient de pression entre l'oreillette et le ventricule gauche, traduit par l'onde E en doppler du flux mitral. Son amplitude dépend de la relaxation isovolumique et de la pression dans l'oreillette gauche en proto-diastole. Après augmentation de la pression ventriculaire gauche et égalisation des deux pressions, la contraction auriculaire en fin de diastole permet de générer un nouveau gradient auriculo-ventriculaire, donc un nouveau flux mitral, enregistré en doppler sous la forme de l'onde A, d'amplitude moindre que l'onde E.

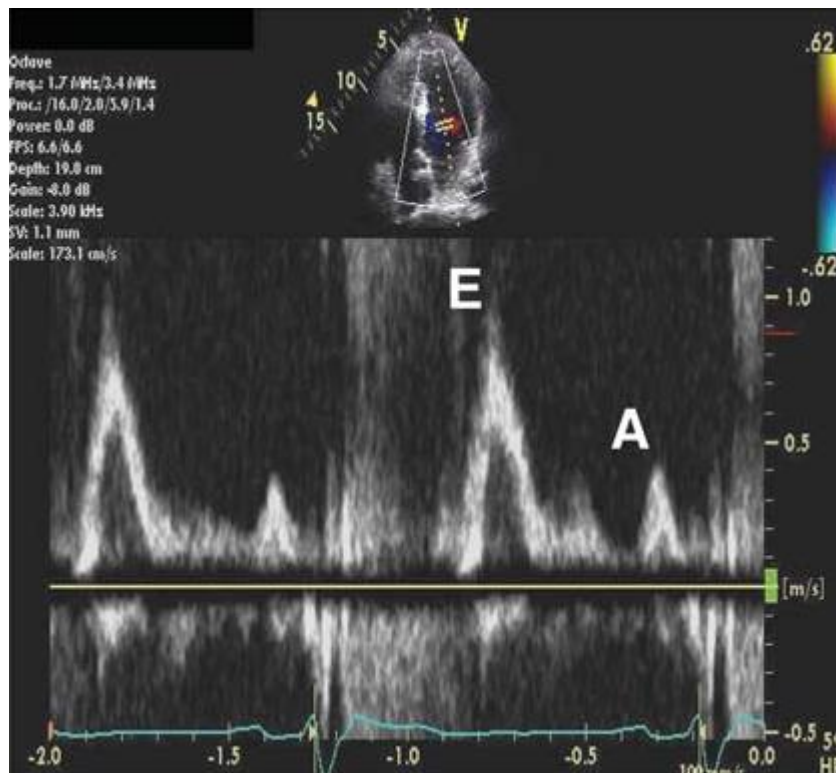


Illustration 6 : D'après Nagueh et al., *Eur Heart Journal* 2009.

Flux doppler du flux sanguin mitral, chez un sujet normal.

- Dysfonction diastolique grade I

En cas de trouble isolé de la relaxation ventriculaire, l'amplitude et la vitesse de décroissance de l'onde E sont diminuées car la pression ventriculaire gauche en fin de diastole est moindre et celle-ci décroît également plus lentement, de telle sorte que la contraction auriculaire se fait plus vigoureuse pour compenser ce phénomène, jusqu'à l'inversion du rapport E/A. Soit $E/A < 1$.

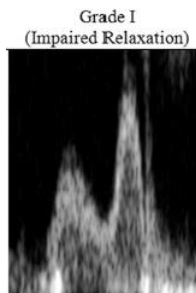


Illustration 7 : D'après Brown et al., Critical Ultrasound Journal, 2012

- Dysfonction diastolique grade II

Si la relaxation ventriculaire est plus altérée, il existe une augmentation des pressions d'amont du VG, donc un gradient auriculo-ventriculaire plus important, soit une augmentation de l'amplitude de l'onde E jusqu'à un aspect de « pseudo-normalisation » du rapport E/A.

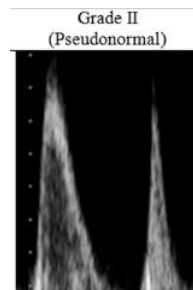


Illustration 8 : D'après Brown et al., Critical Ultrasound Journal, 2012

- Dysfonction diastolique grade III

Enfin lorsque la compliance ventriculaire gauche est très altérée, la pression auriculaire gauche devient tellement élevée que l'amplitude de l'onde E dépasse largement celle de l'onde A, aboutissant à un aspect restrictif du flux sanguin mitral.

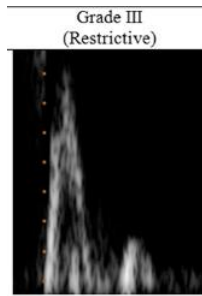


Illustration 9 : D'après Brown et al., *Critical Ultrasound Journal*, 2012

Cependant ces anomalies du flux sanguin mitral peuvent être difficiles à interpréter au vu de la fréquence de l'aspect pseudo-normal, et celles-ci ne sont donc pas des outils diagnostiques de première intention, mais sont à coupler avec notamment l'analyse du doppler tissulaire de l'anneau mitral.

d) Doppler tissulaire de l'anneau mitral :

Le doppler tissulaire permet l'analyse du mouvement et de la vitesse de l'anneau mitral.

Le mouvement de l'anneau mitral génère trois ondes en doppler tissulaire

- une systolique : S'
- deux autres diastoliques : E' et A', nommées ainsi car elles sont un reflet des ondes E et A

Si l'amplitude de E dépend de la pression auriculaire gauche, de la relaxation ventriculaire gauche et de l'âge, l'amplitude de E' ne dépend que de la relaxation ventriculaire gauche et de l'âge.

Donc le rapport entre les ondes E et E' est un bon reflet de la pression de remplissage du ventricule gauche.

Un rapport $E/E' > 15$ correspond à des pressions de remplissage ventriculaire élevées tandis qu'un rapport $E/E' < 8$ reflète des pressions de remplissage basses.

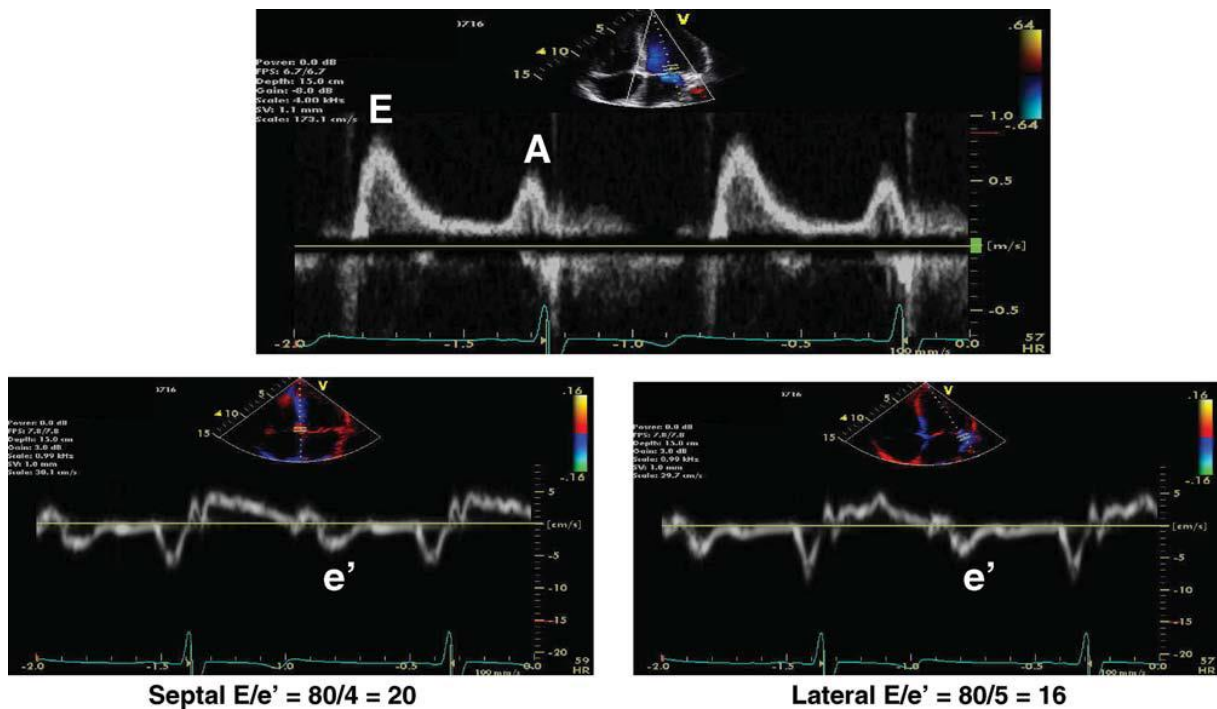


Illustration 10 : D'après Nagueh et al., Eur Heart Journal 2009.

Doppler tissulaire à l'anneau mitral, septal et latéral, pathologique.

Cependant en présence d'une fraction d'éjection du VG préservée sans dilatation ventriculaire gauche, avec un rapport E/E' entre 8 et 15, il est nécessaire d'utiliser d'autres marqueurs de la dysfonction diastolique.

e) Analyse du flux veineux pulmonaire :

Le flux sanguin dans les veines pulmonaires est responsable de trois ondes doppler :

- une antérograde systolique : S
- une antérograde diastolique : D
- et une onde rétrograde : Ap, correspondant à la contraction auriculaire

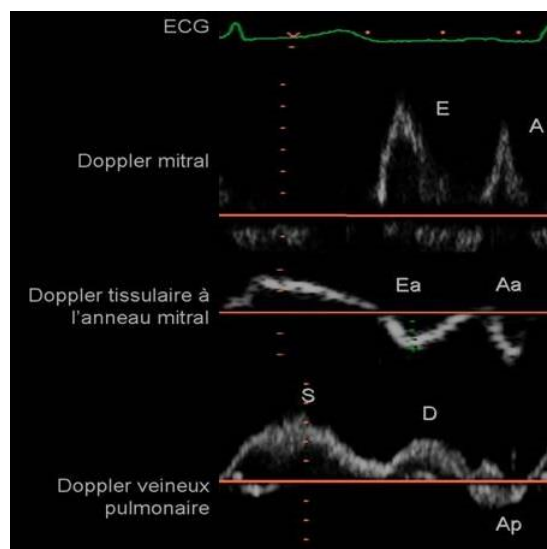


Illustration 11 : D'après : reannecy.org

L'élévation de la pression auriculaire gauche entraîne une augmentation de la durée et de l'amplitude de l'onde Ap qui devient bien supérieure à celles de l'onde Am (onde A mitrale).

Une durée de l'onde Ap supérieure de plus de 30 ms à celle de l'onde Am est en faveur d'une élévation des pressions de remplissage des cavités gauches.

La différentielle $Ap-Am > 30ms$ est avec l'augmentation du rapport $E/E' > 15$ le meilleur signe d'élévation de pressions des cavités gauches.

f) Planimétrie de l'oreillette gauche

Une augmentation de la taille auriculaire gauche a été reconnue comme marqueur des pressions de remplissage du VG et de la dysfonction diastolique du VG, de façon indépendante des conditions de charge. (64)

Dans notre étude, le seuil retenu pour le diagnostic de dilatation auriculaire gauche était une surface auriculaire $>20\text{cm}^2$.

D. Spécificités en réanimation

1. Facteurs influençant la distensibilité diastolique et/ou les pressions de remplissage

a) Situations pathologiques sous-jacentes ou évolutives :

- coronaropathie, valvulopathies
- tachycardie : par diminution du temps de diastole cela nuit au remplissage ventriculaire
- arythmie , fibrillation auriculaire : à la fois par perte de la contraction atriale donc minoration du remplissage ventriculaire, et altération de la relaxation myocardique(65)
- hypoxie qui, associée à d'autres facteurs influençant l'apport en oxygène au myocarde tels que : l'anémie, l'hypovolémie, les frissons, l'activation sympathique induite par la douleur ou le stress (tachycardie, hypertension) ; est responsable d'hypoxémie myocardique
- sepsis, responsable en lui-même d'une dysfonction myocardique transitoire ou non (66,67)

b) Thérapeutiques employées :

- remplissage vasculaire
- ventilation en pression positive (ventilation mécanique, utilisation de la Peep)

Au vu de la nature de ces facteurs ayant une influence sur la distensibilité ventriculaire gauche, il paraît licite de s'attendre à une fréquence élevée de dysfonction diastolique en réanimation.

2. Difficultés de diagnostic clinique des signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque

Il est important cliniquement de distinguer l'origine cardiaque de la dyspnée d'une éventuelle autre étiologie, ce qui peut s'avérer complexe dans un contexte de réanimation. (68)

Concernant la recherche de signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque, cela peut être compliqué par l'impossibilité de l'interrogatoire (patients confus, sédatisés...).

Le caractère peu spécifique des signes cliniques d'insuffisance cardiaque (dyspnée, œdèmes) entraîne un défaut de diagnostic chez beaucoup de patients.

Par ailleurs les œdèmes des membres inférieurs deviennent déclives, et peuvent être confondus avec des œdèmes de stase ou d'autre origine (dysfonction endothéliale, fuite capillaire).

L'auscultation cardiaque peut être rendue difficile également, de par une tachycardie (fréquente en réanimation), ou autre facteur compliquant l'examen clinique.

3. Difficultés techniques liées à la pratique de l'échocardiographie en réanimation

Elles peuvent être liées à :

- une ventilation en pressions positives (ventilation mécanique), à la présence d'une Peep, qui peut altérer l'échogénicité : interposition aérienne par inflation pulmonaire(69,70)
- l'absence de positionnement optimal chez des patients en décubitus dorsal, souvent difficilement mobilisables
- la présence éventuelle de pansements chirurgicaux, d'emphysème sous cutané, de drains.

L'absence de possibilité de réalisation d'une échocardiographie par voie trans-thoracique (ETT) a été estimée entre 30 et 40% dans une étude réalisée en milieu chirurgical (71), rendant celle-ci peu rentable.

Cela mène à envisager plutôt la nécessité d'utilisation de l'échocardiographie trans-oesophagienne (ETO) en milieu de réanimation. (72,73)

Cependant l'ETO présente d'autres types de contraintes : invasivité, contre-indications, (70) éventuelle mauvaise tolérance ventilatoire chez des patients parfois précaires sur le plan respiratoire, ventilation non invasive en empêchant la réalisation, nécessité de sondes à disposition, patient à jeun, coopérant.

Les deux examens semblent donc complémentaires. Il paraît licite de proposer une ETT en première intention, avant d'envisager une éventuelle ETO complémentaire.

L'évaluation échocardiographique doit être réalisée dans les 72 heures après l'admission, après stabilisation hémodynamique. (66,68)

Par ailleurs ce type d'évaluation implique nécessairement que le réanimateur soit formé et compétent en évaluation échocardiographique.

4. Dysfonction diastolique et sevrage ventilatoire

L'échec de sevrage ventilatoire est défini selon les recommandations par :

- nécessité de réintubation dans les 48 heures après l'extubation, ou
- échec de ventilation spontanée sur T-tube (nécessité de reventilation), décrit comme suit :
 - 1) tachypnée, tachycardie, hypertension, hypotension, hypoxémie ou acidose, arythmie ; et
 - 2) agitation ou détresse, ralentissement psycho-moteur, sueurs et épuisement (74)

Il a été montré le lien entre dysfonction diastolique isolée et échec de sevrage ventilatoire. (75)

La présence de valeur élevée du rapport E/E' semble prédictive de l'échec du sevrage ventilatoire, avec un rapport E/E' latéral retrouvé comme facteur de risque indépendant d'échec de sevrage.

En effet l'arrêt d'une ventilation mécanique avec pression expiratoire positive entraînant une chute de la pression intra-alvéolaire, provoque une majoration du retour veineux et de la précharge ventriculaire gauche, augmentant ainsi les pressions de remplissage gauche et pouvant aggraver une dysfonction diastolique. (77)

L'épreuve de sevrage ventilatoire peut être considérée comme un effort sur le plan cardiaque. (68)

Or l'étude de la physiopathologie de l'ICFEP (développée plus haut) nous montre bien l'intolérance à l'effort des patients ICFEP.

L'échocardiographie peut donc être une aide à la prédiction des échecs de sevrage. (77)

5. Dysfonction diastolique et variations volémiques

La présence d'une dysfonction diastolique sensibilise le cœur aux variations de charge. En effet un rapport E/E' élevé signifie une compliance altérée, donc d'importantes variations de pression pour une variation de volume même modérée.

Or les situations présentant d'importantes variations de charge volémique en réanimation ne sont pas rares, qu'elles soient pathologiques (vasoplégie du sepsis), ou thérapeutiques (remplissage vasculaire).

6. Dysfonction diastolique et sepsis

Il a été démontré depuis longtemps l'existence d'une dysfonction systolique transitoire au cours de la phase initiale du choc septique, que ce soit par mesure invasive des pressions ou par échocardiographie. (78,79)

En ce qui concerne la fonction diastolique, celle-ci est également altérée chez environ 50% des patients en état de sepsis sévère ou de choc septique. (80)

Cette dysfonction diastolique peut rendre la situation de remplissage vasculaire délicate, au vu de l'augmentation des pressions de remplissage, et de l'association à l'hyper-perméabilité capillaire du sepsis.

Par ailleurs les patients septiques sont tachycardes par définition, et cette accélération du rythme cardiaque affecte la durée de la diastole et donc le remplissage ventriculaire, majorant l'impact de la dysfonction diastolique.

Il semblerait que la dysfonction diastolique liée au sepsis puisse avoir une évolution variable : d 'après l'étude prospective de Brown menée sur 78 patients, (67) certains sujets présentaient une dysfonction diastolique initiale, secondairement résolutive ; et inversement d'autre sujets qui présentaient une fonction diastolique normale à l'admission développaient une dysfonction diastolique à distance de leur sepsis initial.

E. Traitements

A ce jour aucune thérapeutique n'a montré une efficacité sur la réduction de la morbi-mortalité de l'ICFEP.

L'administration de diurétiques permet un contrôle de la rétention hydrosodée et ainsi une amélioration de symptômes et signes cliniques tels que la dyspnée, ou les œdèmes.

Il convient également de mettre en place un traitement optimal de l'hypertension artérielle et de l'ischémie myocardique. (60,81)

Il semblerait par ailleurs que le contrôle de la fréquence cardiaque permettrait une amélioration des symptômes, au vu de la mauvaise tolérance de la tachycardie chez les patients présentant une ICFEP. Cependant bien que les traitements bradycardisants soient souvent prescrits dans l'ICFEP avec pour objectif d'allonger la diastole, il s'avère que ralentir la fréquence cardiaque en l'absence de tachycardie pré-existante ne permet que de prolonger la phase diastolique de la diastole, durant laquelle le flux mitral est à son minimum, voire inexistant. (82,83)

De nombreux essais thérapeutiques de grande envergure, s'appuyant sur des hypothèses physiopathologiques pertinentes et sur l'existence de bénéfices prouvés dans le cadre du traitement de l'ICFEP, ne montraient pas de résultat significatif chez les patients ICFEP. (60,84,85)

Cela pourrait être expliqué par l'absence de prise en compte de l'hétérogénéité des phénotypes cliniques, et la mise au point de thérapeutiques ciblées en fonction de ceux-ci peut être une piste future. (85)

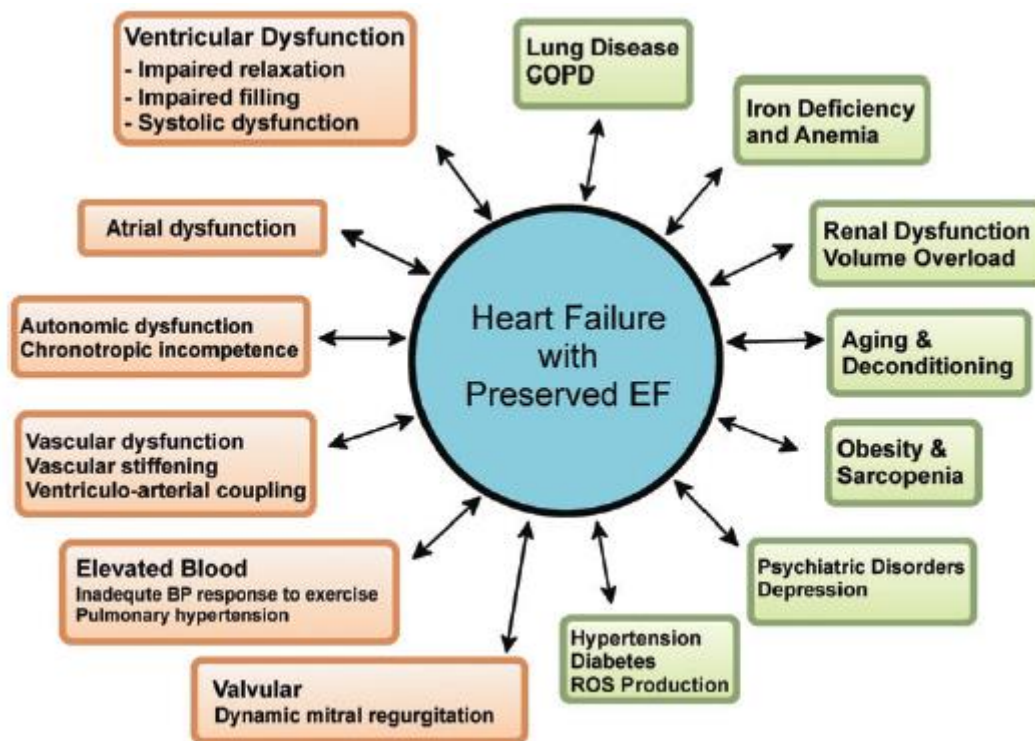


Illustration 12 : D'après Senni et al., *European Heart Journal* 2014

II. Justification de l'étude

Il est donc déjà admis que l'ICFEP est une pathologie répandue et qui concerne une grande proportion de la population générale et plus particulièrement de patients insuffisants cardiaques.

Cette forme d'insuffisance cardiaque est maintenant bien connue et étudiée en cardiologie, mais reste souvent ignorée et sous-estimée dans d'autres domaines, notamment celui de la réanimation.

Au demeurant la fréquence de la dysfonction diastolique et de l'ICFEP n'ont pas été étudiées jusqu'à maintenant sur une population générale de réanimation.

Il paraît cependant nécessaire d'évaluer l'importance épidémiologique de cette pathologie, au vu des prévalences élevées dans les populations de patients en état de sepsis sévère ou de choc septique au cours des études précédemment menées sur le sujet.

Nous pensons que cette pathologie est clairement sous-diagnostiquée. Le plus souvent, l'échocardiographie effectuée à l'admission n'objectivant pas de dysfonction ventriculaire gauche systolique, il est souvent conclu en l'absence de défaillance cardiaque.

Par ailleurs l'impact clinique de la dysfonction diastolique en réanimation est également sous-exploré.

Or notre hypothèse est d'une part que la dysfonction diastolique isolée est non seulement très fréquente en réanimation, mais a également un impact clinique important nécessitant une optimisation de la prise en charge à visée cardiaque.

Au vu des données épidémiologiques et de morbi-mortalité de l'ICFEP dans la population générale, il semble indispensable de dépister la dysfonction diastolique et/ou l'icfep chez tous les patients de réanimation, au moyen d'une évaluation

échocardiographique complète, afin d'adapter au mieux la prise en charge cardiologique durant le séjour, et après.

En effet cette pathologie n'étant pas systématiquement recherchée et/ou diagnostiquée car méconnue des réanimateurs, il semble évident que certains patients sortent de l'hôpital sans diagnostic de dysfonction diastolique ou d'ICFEP, et ne bénéficient donc pas de prise en charge de leur pathologie.

Par ailleurs dans le cas où le diagnostic est porté et des thérapeutiques mises en place, la méconnaissance de cette atteinte peut amener ces patients à ne pas bénéficier d'un suivi spécialisé nécessaire, comme ils en bénéficieraient en cas de diagnostic d'ICFER.

L'hypothèse de départ de notre étude est que la dysfonction diastolique est fréquente en réanimation et que son impact clinique est important ; autant par son association avec la présence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque (réunissant donc les critères diagnostiques d'une ICFEP), que par son influence sur les thérapeutiques employées par les cliniciens, qu'elles soient médicamenteuses ou de suppléance ventilatoire.

MATERIELS ET METHODES

I. Méthodologie & Population

Notre étude est prospective, monocentrique. Elle se déroulait dans une des deux unités, constituée de 17 lits, de la réanimation polyvalente de Roubaix.

Ce service de 25 lits au total d'un centre hospitalier non universitaire accueille d'une part les patients nécessitant une hospitalisation en réanimation, mais également les patients relevant d'une hospitalisation en unité de surveillance continue (U.S.C.), sans distinction géographique des lits.

Durant huit mois (1er mars au 31 octobre 2015) tout patient adulte hospitalisé en unité médicale de la réanimation polyvalente de l'hôpital de Roubaix était éligible à l'inclusion dans notre étude observationnelle, s'il ne présentait pas les critères d'exclusion suivants :

- âge < 18 ans
- antécédent connu d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée
- cardiomyopathie autre (valvulopathie sévère, cardiopathie congénitale, myocardite, péricardite, syndrome coronaire aigu, cardiopathie droite ; dans la mesure où d'une part la fonction diastolique peut être ininterprétable dans ces situations, et d'autre part ces pathologies peuvent expliquer un tableau d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée qui ne soit pas d'origine diastolique)
- dysfonction systolique du ventricule gauche à l'admission en réanimation
- syndrome coronarien aigu en cours
- patient trop peu échogène rendant le recueil de données impossible

- échocardiographie non réalisée durant les 48 premières heures d'hospitalisation
- échocardiographie non réalisée devant l'absence d'indication : absence de nécessité d'évaluation hémodynamique / patient sans défaillance d'organe(s) relevant de la réanimation (patient type U.S.C.). Cette décision était laissée à la discrétion du praticien prenant en charge le patient
- inclusion dans l'étude lors d'une hospitalisation précédente

II. Données cliniques

Étaient recueillies à l'admission du patient les données suivantes :

- âge
- indice de masse corporelle (IMC)
- antécédents personnels, dont antécédent d'hospitalisation pour épisode d'insuffisance cardiaque aiguë
- motif d'admission en réanimation (motif médical, chirurgical, sepsis, détresse respiratoire aiguë)
- la présence ou non de signes cliniques d'insuffisance cardiaque selon les critères de la Société Européenne de Cardiologie (European Society of Cardiology (ESC)) : (60)

SYMPTOMES	SIGNES
Typiques	Spécifiques
<i>Essoufflement</i>	<i>Pression veineuse jugulaire élevée</i>
<i>Orthopnée</i>	<i>Reflux hépatojugulaire</i>
<i>Dyspnée paroxystique nocturne</i>	<i>Troisième bruit cardiaque (galop)</i>
<i>Tolérance réduite à l'effort</i>	<i>Choc apical latéralisé</i>
<i>Fatigabilité à l'effort et temps de récupération allongé</i>	<i>Souffle</i>
<i>Œdèmes membres inférieurs</i>	
Moins typiques	Moins spécifiques
<i>Toux nocturne</i>	<i>Œdèmes périphériques (membres inférieurs, sacrum, scrotum)</i>
<i>Sibilants</i>	<i>Crépitants</i>
<i>Prise de poids (>2 kg / semaine)</i>	<i>Épanchement pleural</i>
<i>Perte de poids (insuffisance sévère)</i>	<i>Tachycardie</i>
<i>Sensation de ballonnement</i>	<i>Arythmie</i>
<i>Perte d'appétit</i>	<i>Tachypnée (>16 respirations/min)</i>
<i>Confusion</i>	<i>Hépatomégalie</i>
<i>Dépression</i>	<i>Ascite</i>
<i>Palpitations</i>	<i>Cachexie</i>
<i>Syncope</i>	

- score de gravité à l'admission : IGS2 (86)
- statut ventilatoire (ventilation non invasive (n'était pas considéré comme ventilation mécanique la VNI sur machine de domicile), ventilation invasive, ventilation spontanée)
- électrocardiogramme (ECG) : présence d'une fibrillation auriculaire ou non
- sur le plan biologique :
 - présence d'une insuffisance rénale
 - présence d'une hyperlactatémie
 - rapport PaO₂/FiO₂ : présence d'une hypoxémie

Au cours du séjour en réanimation, les données suivantes étaient colligées :

- administration de traitements cardiotropes :
 - diurétiques
 - bêtabloquants
 - inhibiteurs de l'enzyme de conversion
 - dérivés nitrés

- présence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque
- L'échec de sevrage ventilatoire était défini selon les recommandations par :
 - nécessité de réintubation dans les 48 heures après l'extubation, ou
 - échec de ventilation spontanée sur T-tube (nécessité de reventilation), décrit comme suit :
 - 1) tachypnée, tachycardie, hypertension, hypotension, hypoxémie ou acidose, arythmie ; et
 - 2) agitation ou détresse, ralentissement psychomoteur, sueurs et épuisement (74)
- durée totale de ventilation
- durée totale de séjour
- modalité de sortie : transfert / décès

III. Données échographiques

Pour chaque patient, une échocardiographie trans-thoracique (ETT) était réalisée par un médecin réanimateur compétent en échocardiographie, dans les 48 heures suivant l'admission, après stabilisation hémodynamique initiale.

Les ETT étaient réalisées en utilisant un échographe Philips HD 11 muni d'une sonde S3-1 (3 MHz).

Pour chaque patient les paramètres suivants étaient recueillis :

- épaisseur des parois septale et postérieure ventriculaires gauches en coupe parasternale grand axe à la recherche d'une hypertrophie myocardique
- fraction d'éjection ventriculaire gauche visuelle et/ou selon la méthode de Simpson
- mesures des ondes E & A et du temps de décélération de l'onde E par doppler pulsé au niveau du flux mitral
- mesure des ondes E' septale, latérale en doppler tissulaire à l'anneau mitral, et calcul du rapport E/E' septal, latéral, et moyenné
- surface auriculaire gauche en coupe apicale quatre cavités

- ondes A pulmonaire et mitrale en doppler pulsé avec calcul de la différence onde Apulmonaire -onde Amitrale (Apulm-Amit)

Une hypertrophie ventriculaire gauche était définie par une épaisseur pariétale du ventricule gauche > 12mm.

La fraction d'éjection ventriculaire gauche était estimée préservée si $\geq 50\%$.

Ces définitions sont conformes aux recommandations de la Société Européenne de Cardiologie. (87)

En accord avec la conférence de consensus de l'European Society of Cardiology (ESC) et les recommandations des sociétés savantes européennes et américaines d'échocardiographie, nous avons choisi de retenir les critères échographiques suivants pour le diagnostic de dysfonction diastolique :

- E/E' moyenné supérieur à 15
- ou E/E' entre 8 et 15 avec un flux mitral de type trouble de la relaxation (Temps de décélération de l'onde E > 280 msec et E/A < 0,5)
- ou E/E' entre 8 et 15 avec une surface de l'oreillette gauche > 20cm²
- ou E/E' entre 8 et 15 avec une différence de durée entre l'onde systolique du flux veineux pulmonaire et l'onde A mitrale (Apulm-Amit) > 30 msec.

IV. Analyses statistiques

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les prévalences de la dysfonction diastolique et de l'ICFEP ont été calculées avec leur intervalle de confiance. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les comparaisons de deux groupes de patients ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi-deux ou de Fisher exact pour les paramètres qualitatifs, à l'aide d'un test t de Student pour les paramètres continus gaussiens, et à l'aide d'un test du U de Mann-Whitney pour les paramètres continus non gaussiens.

Pour les traitements cardiotropes, la comparaison entre les deux groupes a été ajustée sur l'âge et l'hypertension artérielle grâce à une régression logistique.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4)

V. Objectifs principal & secondaires

A. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est donc de déterminer la fréquence de la dysfonction diastolique au sein de la population de Réanimation présentant une fonction systolique normale (fraction d'éjection ventriculaire gauche $\geq 50\%$).

B. Objectif secondaire : connaître la signification clinique de cette dysfonction diastolique :

1. Estimation du lien entre la présence d'une dysfonction diastolique du VG et la présence de signes d'insuffisance cardiaque :

La présence d'une dysfonction diastolique est-elle corrélée à l'existence de signes d'insuffisance cardiaque ? C'est-à-dire : le patient a-t-il déjà présenté, ou présente-t-il à l'entrée, ou va-t-il présenter en réanimation des signes cliniques d'insuffisance cardiaque ?

2. Évaluation de l'impact de la présence d'une dysfonction diastolique sur la prise en charge thérapeutique :

- Est-elle corrélée à une augmentation des besoins en traitements cardiotropes ou diurétiques ?
- Est-elle corrélée à une augmentation du recours ou de la durée de la ventilation assistée invasive ou non ?

3. Estimation de la fréquence du diagnostic d'ICFEP en réanimation :

Soit les patients associant dysfonction diastolique échographique et signes cliniques d'insuffisance cardiaque.

RESULTATS

I. Population

Pendant la durée de l'étude, sur 191 patients : 63 étaient inclus dans l'étude et 128 étaient exclus.

Les différents motifs d'admission étaient les suivants :

- Motif médical (tout autre motif que chirurgical) : n=49 (78%) ; dont :
 - Sepsis : n=26 (41%)
 - Détresse respiratoire aiguë : n=23 (36%)
- Motif chirurgical (patient opéré, dans la semaine qui précède ou suit l'admission) : n=14 (22%).

L'IGS2 moyen des patients inclus était de 44 (\pm 19).

L'âge moyen des patients inclus était 64,5 ans (\pm 17).

Concernant les exclus, la répartition des motifs d'exclusion est détaillée dans les graphiques ci-après : *Illustrations 13 et 14*.

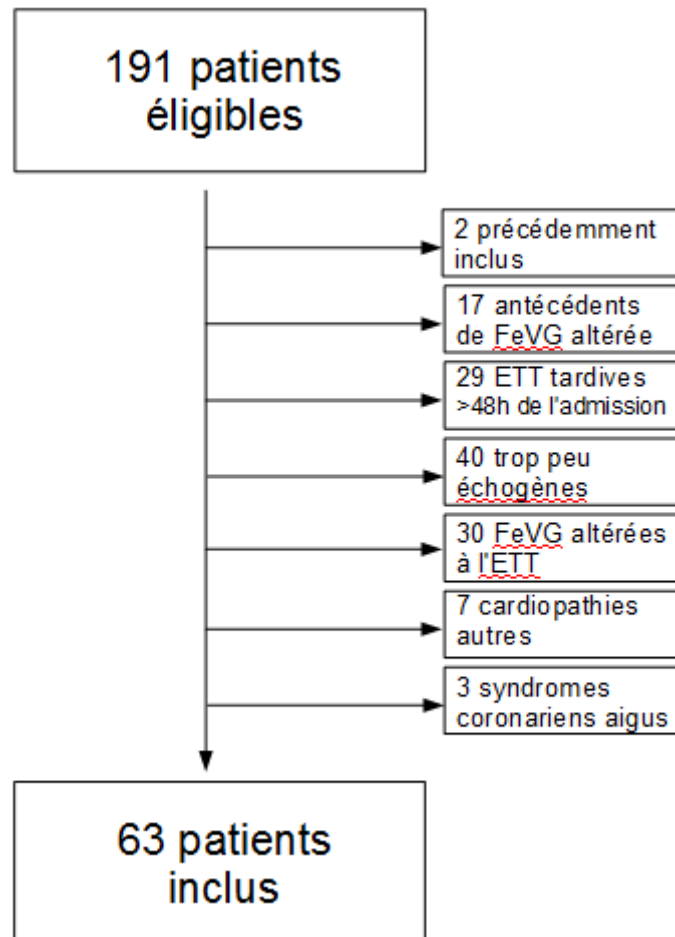


Illustration 13 : Organigramme des motifs d'exclusion

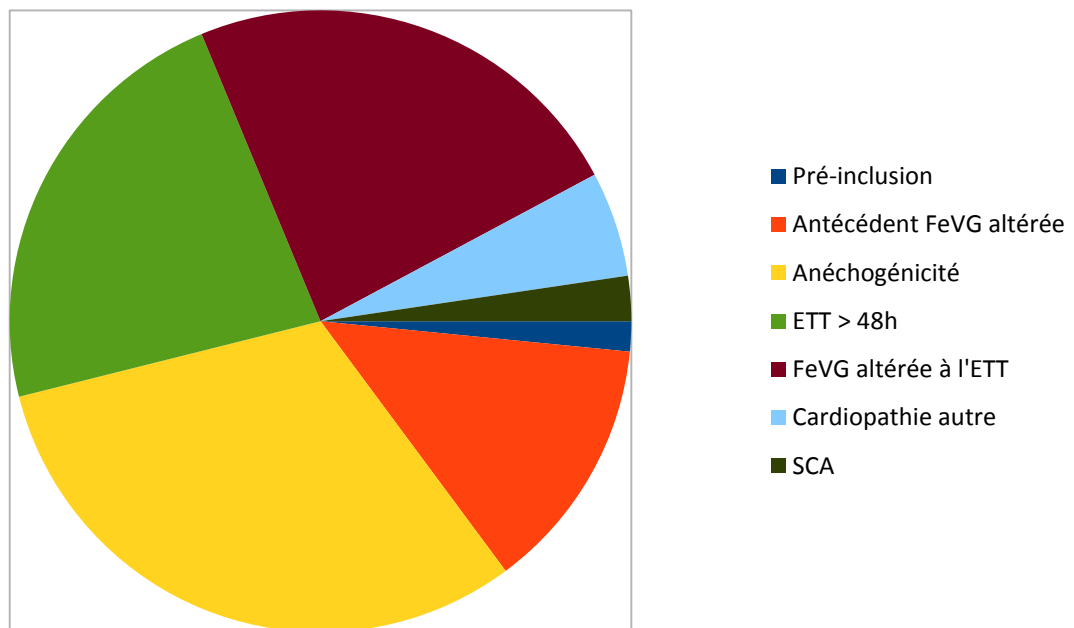


Illustration 14 : Distribution des exclus par motif d'exclusion

Pré-inclusion : n=2 (1,5%)

Antécédent FeVG altérée : n=17 (13,25%)

Anéchogénicité : n=40 (31,25%)

ETT >48h : n=29 (22,6%)

FeVG altérée à l'ETT : n=30 (23,4%)

Cardiopathie autre : n= 7 (5,5%)

Syndrome coronarien aigu à l'admission : n=3 (2,5%)

Le motif d'exclusion le plus fréquent était l'absence d'échogénicité suffisante à l'évaluation échocardiographique, suivi par l'absence de réalisation de l'échographie dans les 48 premières heures d'hospitalisation (pour cause de réalisation tardive ou d'absence d'indication).

II. Dysfonction diastolique

Parmi la population incluse, 37 patients (soit **58,7%** [IC 95% : 47 – 71]) présentaient une dysfonction diastolique isolée à l'évaluation échocardiographique effectuée dans les 48 heures suivant l'admission après stabilisation hémodynamique initiale.

Les caractéristiques des patients qui présentaient une dysfonction diastolique et des patients sans dysfonction diastolique sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

	Population totale n=63 (%)	Dysfonction diastolique n=37 (%)	Fonction diastolique préservée n=26 (%)	<i>p</i> *
				<i>p</i> <0.05
Âge (ans) : moyenne (± écart type)	64,5 (± 17)	72 (± 12)	54 (± 18)	<0.0001
Sexe féminin	35 (55,5%)	21 (57%)	14 (54%)	0.819
IGS2 : moyenne (± écart type)	44 (± 19)	45 (± 17)	42 (± 21)	0.5371
Obésité	22 (35%)	15 (42%)	7 (27%)	0.2312
Antécédent d'hypertension artérielle	37 (59%)	28 (76%)	9 (35%)	0.0011
Antécédent de diabète	20 (32%)	15 (40.5%)	5 (19%)	0.0736
Antécédent d'insuffisance rénale	9 (24%)	9 (24%)	0 (0%)	0.0078
Antécédent de BPCO	13 (21%)	7 (19%)	6 (23%)	0.6881
Antécédent de fibrillation auriculaire	8 (13%)	5 (13.5%)	3 (11.5%)	1

* comparaison entre les groupes dysfonction diastolique et fonction diastolique préservée

Les taux de dysfonction diastolique en fonction de la présence ou l'absence de quatre covariables à l'admission : sepsis, insuffisance rénale aiguë, hyperlactatémie et hypoxémie, sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Taux de dysfonction diastolique en fonction de covariables

Covariable à l'admission	Taux de dysfonction diastolique n (%)		p^* $p < 0.05$
	Présence de la covariable	Absence de la covariable	
Sepsis	12 (46%)	25 (68%)	0.0892
Insuffisance rénale aiguë	25 (62.5%)	12 (52%)	0.4228
Hyperlactatémie	13 (59%)	22 (56%)	0.8389
Hypoxémie	15 (71%)	22 (52%)	0.1477

* comparaison entre les groupes présence de la covariable et absence de la covariable

III. Impact clinique

A. Manifestations cliniques

Chez ces patients présentant une dysfonction diastolique (n=37), 25 sujets soit 68% présentaient des signes cliniques d'insuffisance cardiaque, à l'admission ou au cours de leur séjour en réanimation, ou présentaient un antécédent d'épisode d'insuffisance cardiaque aiguë objectivé médicalement (informations recueillies d'après le dossier médical) contre 8 soit 30% dans le groupe sans dysfonction diastolique (n=26), et cette différence était significative : *Illustration 15*

Soit au total sur nos patients inclus, **39,7%** [IC 95% : 28 – 52] présentaient les critères diagnostiques d'ICFEP.

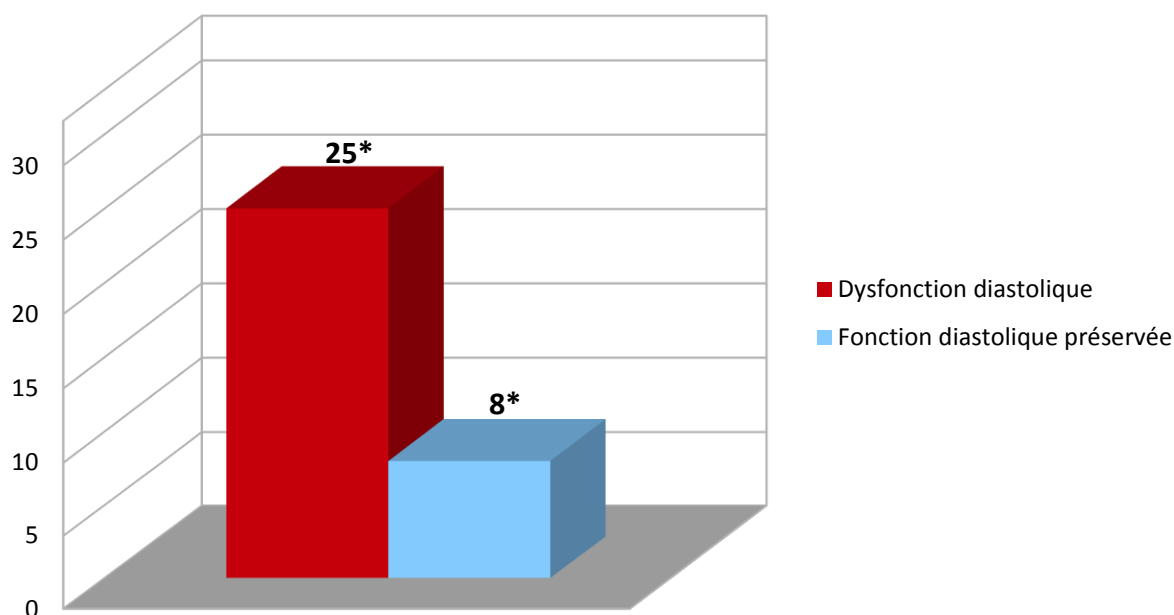


Illustration 15 : Fréquence de la présence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque dans chaque groupe de population (dysfonction diastolique et fonction diastolique préservée)

**Comparaison des deux groupes : (p=0.0040)*

B. Traitements à tropisme cardiaque

Au cours de l'hospitalisation en réanimation, l'administration de traitements cardiotropes (diurétiques, bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA 2)) était plus fréquente chez les sujets présentant une dysfonction diastolique, de façon statistiquement significative.

Il n'était pas retrouvé de différence significative concernant les prescriptions de dérivés nitrés, mais l'effectif du sous-groupe concerné était faible.

Ces résultats sont présentés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Thérapeutiques administrées durant l'hospitalisation en réanimation

Classe thérapeutique administrée pendant la durée d'hospitalisation	Dysfonction Diastolique n=37 n (%)	Fonction diastolique préservée n=26 n (%)	p^* $p < 0,05$
Diurétiques	24 (65%)	10 (38.5%)	0.0384
Bêtabloquants	16 (43%)	2 (8%)	0.0021
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion / ARA II	9 (24%)	0 (0%)	0.0078
Dérivés nitrés	8 (22%)	2 (8%)	0.1753

*comparaison entre les groupes dysfonction diastolique et fonction diastolique préservée

L'illustration suivante présente la répartition de prescription de bêta-bloquants, IEC/ARA 2 et diurétiques entre les groupes dysfonction diastolique et fonction diastolique préservée : *Illustration 16*.

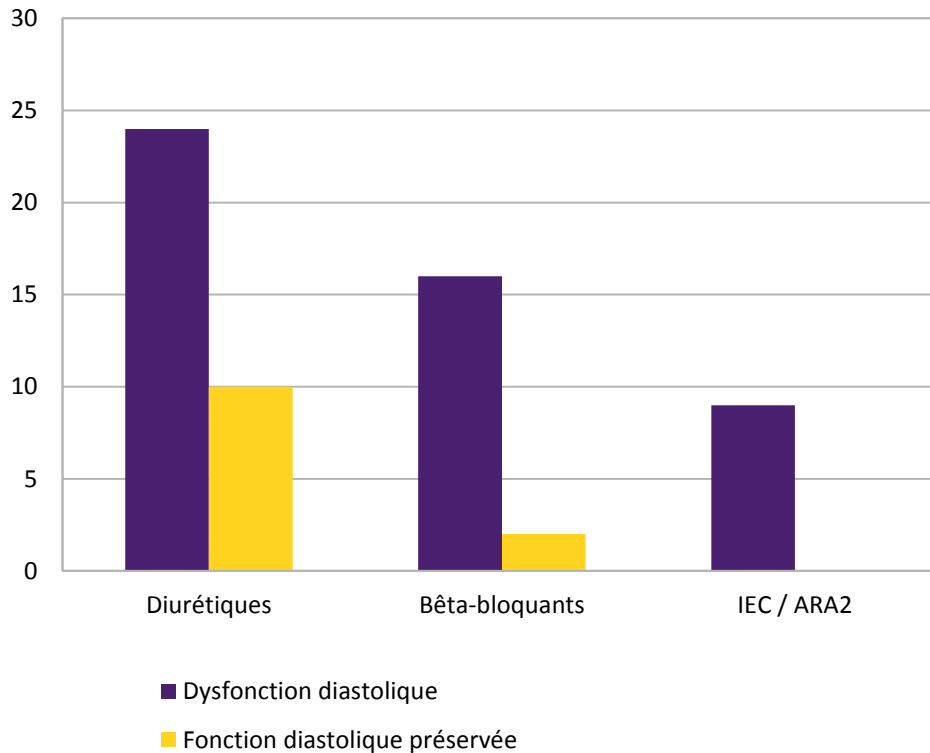


Illustration 16 : Prescription des traitements cardiotropes au cours de l'hospitalisation en réanimation, dans chaque groupe

Ces traitements étaient déjà présents à domicile dans 33% des cas pour les diurétiques, 69% des cas pour les bêta-bloquants, et 56% des cas pour les IEC/ARA2.

C. Ventilation

Concernant la ventilation, chez les 37 patients présentant une dysfonction diastolique, 27 (soit 73%) nécessitaient une ventilation mécanique, contre 13 (50%) chez les 26 patients sans dysfonction diastolique ($p=0.0622$).

Durée de ventilation :

Chez les patients avec dysfonction diastolique la médiane de durée de ventilation (invasive ou non, hors appareillage de domicile) était de 7 jours [4-12].

Chez les patients sans dysfonction diastolique la médiane de durée de ventilation (invasive ou non, hors appareillage de domicile) était de 5 jours [3-8].

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant la durée de ventilation ($p=0,6$).

Échecs de sevrage :

Cinquante pour cent des sujets nécessitant une ventilation mécanique présentaient un échec de sevrage :

- 44% des sujets avec dysfonction diastolique
- 62% des sujets avec une fonction diastolique normale

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant les échecs de sevrage ($p=0.31$).

IV. Analyse multivariée

Après constitution d'un critère combiné intitulé « traitements cardiotropes » constitué des variables suivantes : diurétiques, bêta-bloquants, IEC/ARA2 ; il était procédé à une analyse multivariée avec ajustement sur l'âge et l'hypertension artérielle.

Après ajustement, on ne mettait pas en évidence de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Ajustement sur l'hypertension artérielle : OR = 2.9 [IC 95% 0.9 – 9.5 ; p= 0.08]

Ajustement sur l'âge : OR = 1 [IC 95% 1 – 1.1 ; p=0.049]

DISCUSSION

Nous avons étudié de façon prospective les patients admis en réanimation polyvalente de l'hôpital non universitaire de Roubaix. Il s'agit donc d'une population tout-venant de réanimation.

Nous avons constaté que la fréquence de la dysfonction diastolique était élevée dans notre population de sujets inclus (environ 59%).

Nous pouvons remarquer qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les groupes (dysfonction diastolique et fonction diastolique préservée) concernant le score de gravité à l'admission en réanimation (score IGS2) toutes causes d'admission confondues.

Devant l'absence de sur-gravité du groupe présentant une dysfonction diastolique, on constate que la présence de celle-ci n'est pas corrélée à la sévérité de l'état clinique des patients à l'admission.

Cependant l'IGS2 est un score de gravité calculé à partir de 15 données cliniques et biologiques recueillies sur les 24 premières heures du séjour. Comme tout score de ce type l'IGS2 connaît certaines limites, et ne prend notamment pas en compte toutes les caractéristiques du patient.

Le résultat du calcul de l'IGS2 est donc utilisé comme évaluation pronostique d'un sujet individuel, sans prise en compte des spécificités éventuelles. L'interprétation d'un tel score est donc exposé à certaines réserves concernant sa fiabilité.

Par ailleurs les patients présentant une dysfonction diastolique dans notre étude étaient plus âgés, et plus souvent hypertendus ou insuffisants rénaux chroniques, de façon statistiquement significative.

Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature concernant une population hors réanimation.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de lien statistiquement significatif entre les caractéristiques suivantes : obésité, diabète et fibrillation auriculaire ; et la présence d'une dysfonction diastolique.

Concernant le sexe, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les groupes dysfonction diastolique et fonction diastolique préservée. Or dans la littérature, le sexe féminin a été retrouvé comme caractéristique associée à la présence d'une ICFEP, mais pas d'une dysfonction diastolique isolée.

Nous pensons que l'absence de lien retrouvé entre ces caractéristiques et la présence d'une dysfonction diastolique peut être due au fait que d'autres facteurs physiopathologiques ayant un impact sur la fonction diastolique et menant à une admission en réanimation peuvent avoir plus de poids, et ainsi effacer l'importance des autres facteurs tels que la présence d'un antécédent de diabète ou l'obésité.

Le taux de dysfonction diastolique dans notre étude n'est pas très éloigné des taux retrouvés dans les études précédentes menées en réanimation, sur des populations de patients en sepsis sévère ou choc septique, et de patients de chirurgie vasculaire, soit aux alentours de 50%. (59,80)

On peut imaginer que l'importance de la fréquence de la dysfonction diastolique chez cette population de réanimation peut être expliquée par le fait que de nombreux facteurs fréquemment présents en milieu de soins intensifs peuvent influencer la fonction diastolique du ventricule gauche, tels que le sepsis, l'hypoxémie, la fibrillation auriculaire, les variations volémiques importantes, la ventilation mécanique...

Cependant notre étude ne permet pas de faire ressortir de cadre pathologique ou de motif d'admission comme principal pourvoyeur de dysfonction diastolique.

En effet nous n'avons pas mis en évidence de lien significatif entre sepsis, hypoxémie, et hyperlactatémie, et la présence d'une dysfonction diastolique (*Tableau 2*).

On peut cependant constater une tendance concernant le sepsis, or nous savons que la littérature a montré que cette dysfonction est fréquente dans le cadre du sepsis sévère et du choc septique. (53)

L'hyperlactatémie (menant à un état d'acidose métabolique) est un reflet de l'hypoxie tissulaire et de la défaillance micro-circulatoire, retrouvées dans les états de choc.

L'absence de lien établi entre dysfonction diastolique et hyperlactatémie amène donc l'idée que ce ne sont pas seulement les patients en état de choc avec présence d'une acidose métabolique qui peuvent présenter une dysfonction diastolique, mais que cette atteinte concerne une population bien plus large.

De même concernant l'hypoxémie, on sait que les patients atteints d'ICFEP présentent une intolérance à l'effort, et une consommation myocardique en oxygène accrue, donc une mauvaise tolérance de l'hypoxémie.

L'absence de différence de taux de dysfonction diastolique entre les groupes patients hypoxémiques et patients non hypoxémiques suggère que ce n'est donc pas la seule présence d'un tel facteur favorisant qui est responsable de notre taux élevé de dysfonction diastolique.

D'autre part nous avons constaté une différence significative entre les groupes dysfonction diastolique et fonction diastolique préservée concernant l'insuffisance rénale chronique, mais il n'a pas été mis en évidence de lien entre présence d'une dysfonction diastolique et insuffisance rénale aiguë à l'admission.

Cette apparente contradiction est explicable par la différence physiopathologique de ces deux types d'atteinte rénale.

En effet l'insuffisance rénale chronique est responsable d'une dysfonction vasculaire et endothéliale, pouvant être perçue comme facteur associé à la présence d'une ICFEP, et faisant partie des comorbidités fréquemment retrouvées chez ces patients comme décrit auparavant. (88)

En revanche une insuffisance rénale aiguë est souvent la conséquence d'une hypoperfusion rénale, consécutive à des situations d'hypovolémie réelle ou relative fréquemment présentes chez les patients nécessitant une admission en réanimation

de par la nature même des pathologies prises en charge dans ce type de service hospitalier.

Nous constatons donc que la présence d'une altération de la fonction diastolique n'est pas limitée au cadre des patients septiques graves comme et qu'une telle atteinte peut être retrouvée dans toute situation pathologique.

Cependant l'augmentation des lactates plasmatiques dans le cadre d'un état de choc peut être rapidement résolutive, après mise en place de thérapeutiques réanimatoires adaptées. Cependant notre évaluation de la fonction diastolique n'intervenait pas forcément dans le même temps que la présence d'une hyperlactatémie au vu de la nécessité d'une stabilisation hémodynamique initiale pour réalisation de l'échocardiographie d'évaluation. Nous pouvons donc aussi penser que l'absence de relation retrouvée entre ces deux paramètres peut être imputable à l'absence de synchronisation des mesures.

Par ailleurs l'association à des signes cliniques d'insuffisance cardiaque était forte (68% ; $p=0.040$).

Cette association aboutissait donc au diagnostic d'ICFEP chez environ 40% des patients de notre cohorte de réanimation.

L'importance de l'impact clinique de la présence d'une dysfonction diastolique est bien traduite par la force statistique et l'importance quantitative de cette association dysfonction diastolique – signes cliniques.

Nous avons constaté que les patients présentant une dysfonction diastolique recevaient plus de thérapeutiques médicamenteuses cardiotropes que les autres patients.

Ces traitements n'étaient pas toujours présents dans les thérapeutiques prises quotidiennement au domicile. La majorité des patients recevant des diurétiques en réanimation n'était pas traitée par ce type de molécule avant leur admission, ce qui traduit l'importante influence de la présence d'une dysfonction diastolique.

Cependant après ajustement sur l'âge et l'hypertension artérielle, cette différence ne ressortait plus.

Or nous savons qu'il n'a pas été démontré d'efficacité d'une molécule médicamenteuse dans le traitement de l'ICFEP. En revanche il est recommandé de traiter les co-morbidités, afin de corriger la symptomatologie de l'insuffisance cardiaque et de contrôler les facteurs aggravants et facteurs de risque associés à cette forme d'insuffisance cardiaque, dont l'hypertension artérielle. (81)

Ces résultats vont donc dans le sens des recommandations actuelles. (60)

Pour ce qui est de l'impact de la présence d'une dysfonction diastolique sur les échecs de sevrage ventilatoire, notre étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre les groupes. Nous pouvons constater une tendance à l'augmentation du recours et des durées de ventilation mécanique dans le groupe présentant une dysfonction diastolique.

Nous pensons que l'absence de lien retrouvé entre DD et échecs de sevrage est due à une sous-estimation de ces échecs de sevrage en pratique clinique.

Cela est dû d'une part à la définition stricte des échecs de sevrage.

En effet la définition de l'échec de sevrage ventilatoire concerne la ventilation invasive et se définit notamment par une ré-intubation dans les 48 heures en cas d'extubation. Or certains cas d'échec de sevrage post-extubation peuvent être résolus avec la mise en place d'une ventilation non invasive, permettant d'éviter une ré-intubation. Il est à noter que dans le cadre de notre étude, nous avons considéré que la nécessité d'une ventilation non invasive, si celle-ci n'était pas pré-existante à l'hospitalisation en réanimation et ne faisait ainsi pas partie du traitement de base du patient, était considérée comme un échec de sevrage si l'instauration de ce type de ventilation intervenait dans les 48 heures de l'extubation.

D'autre part il se peut que dans certains cas l'évaluation subjective du clinicien conclut à une forte probabilité d'échec d'un test de sevrage ventilatoire, et amène à la non-réalisation du test de sevrage. Le test de sevrage ventilatoire n'est donc pas

effectué devant la suspicion de l'issue défavorable, mais non étiqueté en tant qu'échec de sevrage véritable.

Enfin au vu de l'absence d'aveugle dans notre étude, nous ne pouvons pas éliminer la possibilité que les praticiens du centre d'étude aient adapté à la phase initiale du séjour leur prise en charge thérapeutique notamment à tropisme cardiaque au vu des données de l'échographie, conditionnant ainsi la réussite ultérieure du sevrage ventilatoire.

Il existe des limites à notre étude monocentrique.

Le manque de puissance dû à la petite taille de l'effectif (n=63) est la limite principale de notre étude.

Concernant la petite taille de notre effectif, on peut constater tout d'abord qu'un grand nombre de patients n'étaient pas inclus dans notre étude, pour diverses raisons. Il existait plus d'exclusions que d'inclusions.

Plus de la moitié des patients exclus l'étaient principalement en raison d'une évaluation échocardiographique trop tardive, ou d'un défaut d'échogénicité.

Le taux de patients trop peu échogènes se situe aux alentours de 30%, correspondant aux données de la littérature. (71)

Cela est le reflet des difficultés que l'on peut rencontrer en réanimation concernant la réalisation d'une échocardiographie.

Ces difficultés étaient principalement d'ordre technique : échogénicité médiocre due à des pathologies respiratoires préexistantes (emphysème), au morphotype des patients (obésité), à la ventilation mécanique (expansion pulmonaire, artéfacts aériques), installation non optimale, pansements chirurgicaux, etc.

Par ailleurs le défaut de réalisation dans le délai imparti pouvait être imputé en partie à l'absence des investigateurs compétents en échocardiographie.

En effet l'évaluation de la fonction diastolique n'est pas effectuée lors des échocardiographies initialement réalisées devant une défaillance circulatoire ou respiratoire à l'admission en réanimation, celles-ci devant être concises et ciblées.

D'autre part, cette évaluation nécessite des connaissances poussées en échocardiographie : d'après le comité d'experts sur l'échocardiographie en réanimation, (89) l'analyse du doppler tissulaire à l'anneau mitral relève d'un niveau dit « avancé », nécessitant une formation spécifique.

Concernant l'évaluation échocardiographique, elle n'était réalisée qu'une seule fois par un des médecins de l'équipe de réanimateurs prenant en charge le patient. Celles-ci n'étaient donc pas réalisées à l'aveugle mais dans les conditions de la pratique clinique, et il n'était pas réalisé de deuxième lecture par un intervenant extérieur.

Nous n'avons donc pas pu nous assurer d'une reproductibilité inter- et intra-observateur.

Les patients de réanimation, pouvant présenter un état de choc, un syndrome de détresse respiratoire aigu, des variations rapides de la pré-charge, de la post-charge et de la fonction contractile cardiaque, de par l'administration de catécholamines ou de la mise en place de ventilation mécanique, diffèrent des patients de cardiologie, en ventilation spontanée et sans défaillance circulatoire globale aiguë.

De plus la ventilation en pression positive modifie les flux mitraux et pulmonaires en fonction du cycle respiratoire.

Ces interactions cardiopulmonaires pourraient donc empêcher l'extrapolation de l'utilisation des critères diagnostiques échocardiographiques aux sujets de réanimation. (90)

Cependant on constate que l'ensemble de la littérature concernant la fonction diastolique en réanimation emploie le même algorithme et les mêmes critères diagnostiques que la littérature cardiologique.

Cela repose sur le fait que l'onde E' en doppler tissulaire à l'anneau mitral est un des paramètres d'évaluation de la fonction diastolique les plus indépendants des conditions de charge. (91,92)

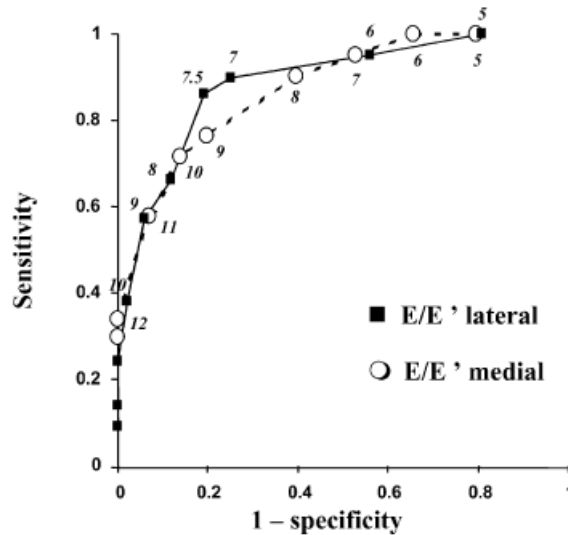


Illustration 17 : D'après Combes et al., *Intensive Care Med* 2004 (94)

Courbe ROC prédictive d'une PAPO ≥ 15 mmHg utilisant le rapport E/E' à l'anneau mitral, septal et latéral.

L'aire sous la courbe est de 0,81 en septal (cercles vides) et 0,89 en latéral (carrés pleins).

Cela est en effet d'une importance capitale dans cette population dont les pressions de remplissage des cavités gauches peuvent subir d'importantes variations au décours de manœuvres de réanimation telles que le remplissage vasculaire.

Le rapport E/E' est un reflet fiable des pressions de remplissage gauche en cas de tachycardie sinusale, où les ondes E et A sont fusionnées.

Il en est de même chez les patients en état de sepsis sévère ou de choc septique, ainsi que chez les patients bénéficiant d'une ventilation mécanique. (91,93,94)

De plus l'échocardiographie transthoracique est le seul moyen non invasif fiable d'évaluation de la fonction diastolique.

Enfin une réévaluation de la fonction diastolique à distance de l'évaluation primaire lors de l'admission en réanimation chez les sujets présentant une dysfonction diastolique semble nécessaire.

En effet une telle dysfonction peut être transitoire et spontanément se normaliser, mais elle peut aussi apparaître dans un second temps. (67)

Si la dysfonction diastolique se pérennise, la nécessité d'un suivi spécialisé dans un milieu de cardiologie paraît indispensable.

Environ 40% de nos patients présentaient les critères diagnostiques d'ICFEP, alors qu'ils étaient vierges de suivi cardiologique.

En effet la réanimation est vécue par l'organisme comme une épreuve d'effort et peut ainsi jouer le rôle de révélateur de la dysfonction diastolique et donc de l'ICFEP de par l'existence de nombreux facteurs favorisants.

Nous savons effectivement que les ICFEP en phase précoce ou précliniques ne se révèlent qu'à l'effort.

Une hospitalisation en réanimation peut donc démasquer une dysfonction diastolique jusqu'ici muette.

Par ailleurs les patients chez qui des traitements cardiotropes ont été introduits au cours de leur séjour en réanimation, sortent parfois d'hospitalisation avec ces traitements reconduits sans forcément de réévaluation ou de suivi cardiologique dans les suites.

Un suivi spécialisé pour ce type de patients semble donc fondamental.

Perspectives cliniques :

La dysfonction diastolique demeure méconnue en réanimation.

Notre étude a mis en évidence une fréquence élevée de cette dysfonction dans une population tout-venant de réanimation. Il était également constaté un taux élevé de patients présentant les critères diagnostiques d'ICFEP.

Au vu de l'importance de la morbi-mortalité de cette pathologie, il semble nécessaire de renforcer les connaissances à son sujet.

Nos résultats méritent d'être confirmés et étayés par des travaux de plus grande envergure.

Par ailleurs il semblerait pertinent de mettre en place un travail prospectif avec un suivi de ces patients en sortie de réanimation pour qu'ils bénéficient d'une réévaluation cardiologique à distance de l'épisode aigu afin de connaître l'évolution de leur fonction diastolique.

CONCLUSION

En conclusion, notre étude dévoile une fréquence élevée de la dysfonction diastolique dans une population de réanimation polyvalente.

Par ailleurs l'impact clinique de cette atteinte ne semble pas négligeable.

Il semble donc pertinent de proposer une évaluation de la fonction diastolique à tout patient admis en réanimation afin d'optimiser la prise en charge durant le séjour en réanimation/soins intensifs, mais également à la sortie d'hospitalisation.

Les résultats de notre étude réalisée sur un petit effectif doivent cependant être renforcés par des travaux de plus grande envergure.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Grossman W, McLaurin LP. Diastolic properties of the left ventricle. *Ann Intern Med.* mars 1976;84(3):316-26.
2. Grossman W. Diastolic Dysfunction in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med.* 28 nov 1991;325(22):1557-64.
3. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: An epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol.* déc 1995;26(7):1565-74.
4. Failure ESG on DH. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J.* 1 juill 1998;19(7):990-1003.
5. Aurigemma GP. Diastolic Heart Failure — A Common and Lethal Condition by Any Name. *N Engl J Med.* 20 juill 2006;355(3):308-10.
6. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 1 oct 2007;28(20):2539-50.
7. Yip G, Wang M, Zhang Y, Fung JWH, Ho PY, Sanderson JE. Left ventricular long axis function in diastolic heart failure is reduced in both diastole and systole: time for a redefinition? *Heart.* 2 janv 2002;87(2):121-5.
8. Yu C-M. Progression of Systolic Abnormalities in Patients With « Isolated » Diastolic Heart Failure and Diastolic Dysfunction. *Circulation.* 12 mars 2002;105(10):1195-201.
9. Vinereanu D, Nicolaidis E, Tweddel AC, Fraser AG. « Pure » diastolic dysfunction is associated with long-axis systolic dysfunction. Implications for the diagnosis and classification of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 1 août 2005;7(5):820-8.

10. Kawaguchi M, Hay I, Fetics B, Kass DA. Combined Ventricular Systolic and Arterial Stiffening in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction Implications for Systolic and Diastolic Reserve Limitations. *Circulation*. 2 nov 2003;107(5):714-20.
11. Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, et al. Prevalence and Significance of Alterations in Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure and a Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 12 juin 2011;124(23):2491-501.
12. Mohammed SF, Hussain S, Mirzoyev SA, Edwards WD, Maleszewski JJ, Redfield MM. Coronary Microvascular Rarefaction and Myocardial Fibrosis in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2 oct 2015;131(6):550-9.
13. Borlaug BA, Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Redfield MM. Contractility and Ventricular Systolic Stiffening in Hypertensive Heart Disease: Insights Into the Pathogenesis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 28 juill 2009;54(5):410-8.
14. Little WC, Downes TR. Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. *Prog Cardiovasc Dis*. janv 1990;32(4):273-90.
15. Monnet X. Insuffisance cardiaque aiguë diastolique. *Réanimation*. mars 2008;17(2):146-52.
16. Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart*. 2 janv 2007;93(2):155-8.
17. Tan YT, Wenzelburger F, Lee E, Heatlie G, Leyva F, Patel K, et al. The Pathophysiology of Heart Failure With Normal Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. juin 2009;54(1):36-46.
18. Borlaug BA, Olson TP, Lam CSP, Flood KS, Lerman A, Johnson BD, et al. Global Cardiovascular Reserve Dysfunction in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 7 sept 2010;56(11):845-54.
19. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*. 1 mars 2011;32(6):670-9.
20. Maréchaux S, Samson R, van Belle E, Breyne J, de Monte J, Dédrie C, et al. Vascular and Microvascular Endothelial Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Card Fail*. janv 2016;22(1):3-11.

21. Maréchaux S, Neicu DV, Braun S, Richardson M, Delsart P, Bouabdallaoui N, et al. Functional Mitral Regurgitation: A Link to Pulmonary Hypertension in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Card Fail.* oct 2011;17(10):806-12.
22. Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary Hypertension in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Community-Based Study. *J Am Coll Cardiol.* 31 mars 2009;53(13):1119-26.
23. Borlaug BA, Melenovsky V, Russell SD, Kessler K, Pacak K, Becker LC, et al. Impaired Chronotropic and Vasodilator Reserves Limit Exercise Capacity in Patients With Heart Failure and a Preserved Ejection Fraction. *Circulation.* 14 nov 2006;114(20):2138-47.
24. Heerebeek L van, Borbély A, Niessen HWM, Bronzwaer JGF, Velden J van der, Stienen GJM, et al. Myocardial Structure and Function Differ in Systolic and Diastolic Heart Failure. *Circulation.* 25 avr 2006;113(16):1966-73.
25. Paulus WJ, Tschöpe C. A Novel Paradigm for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Comorbidities Drive Myocardial Dysfunction and Remodeling Through Coronary Microvascular Endothelial Inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 23 juill 2013;62(4):263-71.
26. Westermann D, Lindner D, Kasner M, Zietsch C, Savvatis K, Escher F, et al. Cardiac Inflammation Contributes to Changes in the Extracellular Matrix in Patients With Heart Failure and Normal Ejection Fraction. *Circ Heart Fail.* 1 janv 2011;4(1):44-52.
27. Borbély A, Velden J van der, Papp Z, Bronzwaer JGF, Edes I, Stienen GJM, et al. Cardiomyocyte Stiffness in Diastolic Heart Failure. *Circulation.* 15 févr 2005;111(6):774-81.
28. Bowen TS, Rolim NPL, Fischer T, Bækkerud FH, Medeiros A, Werner S, et al. Heart failure with preserved ejection fraction induces molecular, mitochondrial, histological, and functional alterations in rat respiratory and limb skeletal muscle. *Eur J Heart Fail.* 1 mars 2015;17(3):263-72.
29. Heerebeek L van, Hamdani N, Falcão-Pires I, Leite-Moreira AF, Begieneman MPV, Bronzwaer JGF, et al. Low Myocardial Protein Kinase G Activity in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation.* 14 août 2012;126(7):830-9.
30. Nagueh SF, Shah G, Wu Y, Torre-Amione G, King NMP, Lahmers S, et al. Altered Titin Expression, Myocardial Stiffness, and Left Ventricular Function in Patients With Dilated Cardiomyopathy. *Circulation.* 13 juill 2004;110(2):155-62.

31. Borbély A, Falcao-Pires I, Heerebeek L van, Hamdani N, Édes I, Gavina C, et al. Hypophosphorylation of the Stiff N2B Titin Isoform Raises Cardiomyocyte Resting Tension in Failing Human Myocardium. *Circ Res*. 27 mars 2009;104(6):780-6.
32. Franssen C, Miqueo AG. The role of titin and extracellular matrix remodelling in heart failure with preserved ejection fraction. *Neth Heart J*. 17 févr 2016;1-9.
33. Münzel T, Gori T, Keaney JF, Maack C, Daiber A. Pathophysiological role of oxidative stress in systolic and diastolic heart failure and its therapeutic implications. *Eur Heart J*. 7 oct 2015;36(38):2555-64.
34. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett, Jr JC, Mahoney DW, Bailey KR, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: Appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 8 janv 2003;289(2):194-202.
35. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Characteristics, Treatments, and Outcomes of Patients With Preserved Systolic Function Hospitalized for Heart Failure: A Report From the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 21 août 2007;50(8):768-77.
36. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive Heart Failure in the Community A Study of All Incident Cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation*. 24 nov 1998;98(21):2282-9.
37. Garg N, Senthilkumar A, Nusair MB, Goyal N, Garg RK, Alpert MA. Heart Failure With a Normal Left Ventricular Ejection Fraction: Epidemiology Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Am J Med Sci*. août 2013;346(2):129-36.
38. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*. févr 2004;43(3):317-27.
39. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population-Based Study. *N Engl J Med*. 20 juill 2006;355(3):260-9.
40. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 20 juill 2006;355(3):251-9.
41. Cohen-Solal A, Desnos M, Delahaye F, Emeriau JP, Hanania G. A national survey of heart failure in French hospitals. *Eur Heart J*. 1 mai 2000;21(9):763-9.

42. Tribouilloy C, Buiciuc O, Rusinaru D, Malaquin D, Lévy F, Peltier M. Long-term outcome after a first episode of heart failure. A prospective 7-year study. *Int J Cardiol.* 30 avr 2010;140(3):309-14.
43. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical Presentation, Management, and In-Hospital Outcomes of Patients Admitted With Acute Decompensated Heart Failure With Preserved Systolic Function: A Report From the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol.* 3 janv 2006;47(1):76-84.
44. AlJaroudi W, Alraies MC, Halley C, Rodriguez L, Grimm RA, Thomas JD, et al. Impact of Progression of Diastolic Dysfunction on Mortality in Patients With Normal Ejection Fraction. *Circulation.* 14 févr 2012;125(6):782-8.
45. Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, Peterson ED, Bhatt DL, Cannon CP, et al. Trends in Patients Hospitalized With Heart Failure and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction: Prevalence, Therapies, and Outcomes. *Circulation.* 3 juill 2012;126(1):65-75.
46. Fung JWH, Sanderson JE, Yip GWK, Zhang Q, Yu CM. Impact of Atrial Fibrillation in Heart Failure With Normal Ejection Fraction: A Clinical and Echocardiographic Study. *J Card Fail.* oct 2007;13(8):649-55.
47. Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H, Soulière V, Lévy F, Peltier M, et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur Heart J.* 1 févr 2008;29(3):339-47.
48. Maréchaux S, Six-Carpentier MM, Bouabdallaoui N, Montaigne D, Bauchart JJ, Mouquet F, et al. Prognostic importance of comorbidities in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Heart Vessels.* 10 nov 2010;26(3):313-20.
49. Zile MR, Gaasch WH, Anand IS, Haass M, Little WC, Miller AB, et al. Mode of Death in Patients With Heart Failure and a Preserved Ejection Fraction Results From the Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Study (I-Preserve) Trial. *Circulation.* 30 mars 2010;121(12):1393-405.
50. Halley CM, Houghtaling PL, Khalil MK, Thomas JD, Jaber WA. Mortality rate in patients with diastolic dysfunction and normal systolic function. *Arch Intern Med.* 27 juin 2011;171(12):1082-7.

51. Achong N, Wahi S, Marwick TH. Evolution and outcome of diastolic dysfunction. *Heart*. 5 janv 2009;95(10):813-8.
52. Kane GC, Karon BL, Mahoney DW, et al. PRogression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *JAMA*. 24 août 2011;306(8):856-63.
53. Sanfilippo F, Corredor C, Fletcher N, Landesberg G, Benedetto U, Foex P, et al. Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 24 mars 2015;41(6):1004-13.
54. Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, Georgieva M, Levin PD, Goodman S, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur Heart J*. avr 2012;33(7):895-903.
55. Pulido JN, Afessa B, Masaki M, Yuasa T, Gillespie S, Herasevich V, et al. Clinical Spectrum, Frequency, and Significance of Myocardial Dysfunction in Severe Sepsis and Septic Shock. *Mayo Clin Proc*. juill 2012;87(7):620-8.
56. Huang SJ, Nalos M, McLean AS. Is early ventricular dysfunction or dilatation associated with lower mortality rate in adult severe sepsis and septic shock? A meta-analysis. *Crit Care*. 2013;17(3):R96.
57. Bernard F, Denault A, Babin D, Goyer C, Couture P, Couturier A, et al. Diastolic Dysfunction is Predictive of Difficult Weaning from Cardiopulmonary Bypass: *Anesth Analg*. févr 2001;92(2):291-8.
58. Licker M, Cikirikcioglu M, Inan C, Cartier V, Kalangos A, Theologou T, et al. Preoperative diastolic function predicts the onset of left ventricular dysfunction following aortic valve replacement in high-risk patients with aortic stenosis. *Crit Care*. 2010;14(3):R101.
59. Flu W-J, van Kuijk J-P, Hoeks SE, Kuiper R, Schouten O, Goei D, et al. Prognostic Implications of Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction in Patients Undergoing Vascular Surgery: *Anesthesiology*. juin 2010;112(6):1316-24.
60. Authors/Task Force Members, McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur J Heart Fail*. 1 août 2012;14(8):803-69.
61. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The Natural History of Congestive Heart Failure: The Framingham Study. *N Engl J Med*. 23 déc 1971;285(26):1441-6.

62. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical Utility of Doppler Echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the Estimation of Left Ventricular Filling Pressures: A Comparative Simultaneous Doppler-Catheterization Study. *Circulation*. 10 oct 2000;102(15):1788-94.
63. Sturges DJ, Parmar D, Dulhunty JM, Hedge R, Jarrett P, Udy A. A preliminary evaluation of plasma b-type natriuretic peptide as a screening test for left ventricular diastolic dysfunction in non-cardiac intensive care. *Anaesth Intensive Care*. sept 2013;41(5):591-5.
64. Lim TK, Ashrafian H, Dwivedi G, Collinson PO, Senior R. Increased left atrial volume index is an independent predictor of raised serum natriuretic peptide in patients with suspected heart failure but normal left ventricular ejection fraction: Implication for diagnosis of diastolic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 1 janv 2006;8(1):38-45.
65. Pirracchio R, Cholley B, Hert SD, Solal AC, Mebazaa A. Diastolic heart failure in anaesthesia and critical care. *Br J Anaesth*. 6 janv 2007;98(6):707-21.
66. Etchecopar-Chevreuil C, François B, Clavel M, Pichon N, Gastinne H, Vignon P. Cardiac morphological and functional changes during early septic shock: a transesophageal echocardiographic study. *Intensive Care Med*. 15 nov 2007;34(2):250-6.
67. Brown SM, Pittman JE, Hirshberg EL, Jones JP, Lanspa MJ, Kuttler KG, et al. Diastolic dysfunction and mortality in early severe sepsis and septic shock: a prospective, observational echocardiography study. *Crit Ultrasound J*. 4 mai 2012;4(1):8.
68. Eisen LA, Davlouros P, Karakitsos D. Left Ventricular Diastolic Dysfunction in the Intensive Care Unit: Trends and Perspectives. *Crit Care Res Pract* [Internet]. 2012 [cité 8 mars 2016];2012. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3359774/>
69. Beaulieu Y, Marik PE. Bedside ultrasonography in the icu*: Part 1. *Chest*. 1 août 2005;128(2):881-95.
70. Beaulieu Y, Marik PE. Bedside ultrasonography in the icu*: Part 2. *Chest*. 1 sept 2005;128(3):1766-81.
71. Transthoracic Echocardiography Is Not Cost-Effective in Crit... : *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* [Internet]. LWW. [cité 9 mars 2016]. Disponible sur: http://journals.lww.com/jtrauma/Fulltext/2002/02000/Transthoracic_Echocardiography_Is_Not.13.aspx

72. Slama MA, Novara A, Van de Putte P, Diebold B, Safavian A, Safar M, et al. Diagnostic and therapeutic implications of transesophageal echocardiography in medical ICU patients with unexplained shock, hypoxemia, or suspected endocarditis. *Intensive Care Med.* sept 1996;22(9):916-22.
73. Groban L, Dolinski SY. Transesophageal echocardiographic evaluation of diastolic function*. *Chest.* 1 nov 2005;128(5):3652-63.
74. Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J.* 1 mai 2007;29(5):1033-56.
75. Papanikolaou J, Makris D, Saranteas T, Karakitsos D, Zintzaras E, Karabinis A, et al. New insights into weaning from mechanical ventilation: left ventricular diastolic dysfunction is a key player. *Intensive Care Med.* 6 oct 2011;37(12):1976-85.
76. Caille V, Amiel J-B, Charron C, Belliard G, Vieillard-Baron A, Vignon P. Echocardiography: a help in the weaning process. *Crit Care.* 2010;14(3):R120.
77. Kitzman DW, Higginbotham MB, Cobb FR, Sheikh KH, Sullivan MJ. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: Failure of the Frank-Starling mechanism. *J Am Coll Cardiol.* 1 avr 1991;17(5):1065-72.
78. Parker Mm, Shelhamer Jh, Bacharach SI, Green Mv, Natanson C, Frederick Tm, et al. Profound but Reversible Myocardial Depression in Patients with Septic Shock. *Ann Intern Med.* 1 avr 1984;100(4):483-90.
79. Ozier Y, Guéret P, Jardin F, Farcot JC, Bourdarias JP, Margairaz A. Two-dimensional echocardiographic demonstration of acute myocardial depression in septic shock. *Crit Care Med.* juill 1984;12(7):596-9.
80. Sanfilippo F, Corredor C, Fletcher N, Landesberg G, Benedetto U, Foex P, et al. Erratum to: Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 8 avr 2015;41(6):1178-9.
81. Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC, Krumholz HM, Levy D, Mensah GA, et al. Prevention of Heart Failure A Scientific Statement From the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 13 mai 2008;117(19):2544-65.

82. Pal N, Sivaswamy N, Mahmood M, Yavari A, Rudd A, Singh S, et al. Effect of Selective Heart Rate Slowing in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 11 mars 2015;132(18):1719-25.
83. Little WC, Bruck S. Therapy for Diastolic Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis*. mai 2005;47(6):380-8.
84. Komajda M, Lam CSP. Heart failure with preserved ejection fraction: a clinical dilemma. *Eur Heart J*. 21 avr 2014;35(16):1022-32.
85. Senni M, Paulus WJ, Gavazzi A, Fraser AG, Díez J, Solomon SD, et al. New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes. *Eur Heart J*. 21 oct 2014;35(40):2797-815.
86. Le Gall J, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (saps ii) based on a european/north american multicenter study. *JAMA*. 22 déc 1993;270(24):2957-63.
87. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. mars 2006;7(2):79-108.
88. Stam F, Guldener C van, Schalkwijk CG, Wee PM ter, Donker AJM, Stehouwer CDA. Impaired renal function is associated with markers of endothelial dysfunction and increased inflammatory activity. *Nephrol Dial Transplant*. 5 janv 2003;18(5):892-8.
89. Icu ERT on E in. International consensus statement on training standards for advanced critical care echocardiography. *Intensive Care Med*. 11 mars 2014;40(5):654-66.
90. Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Benois A, Lemaire S, Goarin J-P, Rouby J-J. Echocardiographic Doppler Assessment of Pulmonary Capillary Wedge Pressure in Surgical Patients with Postoperative Circulatory Shock and Acute Lung Injury. *J Am Soc Anesthesiol*. 1 mai 2003;98(5):1091-100.
91. Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, Middleton KJ, Quiñones MA, Zoghbi WA. Doppler Estimation of Left Ventricular Filling Pressure in Sinus Tachycardia A New Application of Tissue Doppler Imaging. *Circulation*. 20 oct 1998;98(16):1644-50.
92. Vignon P, Allot V, Lesage J, Martailé J-F, Aldigier J-C, François B, et al. Diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction in the setting of acute changes in loading conditions. *Crit Care*. 2007;11(2):R43.

93. Mousavi N, Czarnecki A, Ahmadie R, Fang T, Kumar K, Lytwyn M, et al. The Utility of Tissue Doppler Imaging for the Noninvasive Determination of Left Ventricular Filling Pressures in Patients With Septic Shock. *J Intensive Care Med.* 5 janv 2010;25(3):163-7.
94. Combes A, Arnoult F, Trouillet J-L. Tissue Doppler imaging estimation of pulmonary artery occlusion pressure in ICU patients. *Intensive Care Med.* 21 nov 2003;30(1):75-81.

ANNEXES

Annexe 1 : IGS 2 (Indice de Gravité Simplifié)

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18	
Âge (an)												40						40-59				6069	7074	7579		> 80	
FC (b · min-1)			40													120-159		> 160									
PAS (mmHg)	> 70						7099					100120		> 200													
T (°C)												< 39			> 39												
PaO2/FiO2 Si VA/CPA P				< 100	100-99		> 200																				
Diurèse L · j-1		< 0,5						0,5-0,99			1																
Urée mmol · L-1g · L-1												< 10 0,6				10-29,90,6-1,79					> 30> 1,8						
Globules blancs /l 000		< 1,0										1,0-19,9			> 20												
Kaliémie mmol · l-1									< 3		3,0-4,9				> 5												
Natrémie mmol · L-1							< 125				125-144	145															
HCO3 mmol · L-1					< 15				15-19		20																
Bilirubine mmol · L-1mg · L-1												< 68,4< 40				68,4-102					> 102> 60						
Glasgow (points)	< 6	6 à 8			9 à 10							14-15															
Maladie schroniques																					Métastases	Hématologie				sida	
Type d'admission												Chirurgie programmée					Médical				Chirurgie urgente						
Total																											

D'après Le Gall et al., JAMA 1993

AUTEUR : MARTIN Lucile

Date de Soutenance : 1^{er} juin 2016

Titre de la Thèse : Epidémiologie de la dysfonction diastolique et de l'Insuffisance Cardiaque à Fraction d'Ejection Préservée (ICFEP, ou Heart Failure with Preserved Ejection Fraction – HFPEF) en Réanimation : ETUDE PEF-REA

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Réanimation

DES + spécialité : Anesthésie-Réanimation

Mots-clés : Dysfonction diastolique réanimation épidémiologie fraction d'éjection préservée

Résumé :

Contexte : L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP) est une pathologie dont la prévalence est estimée à environ 54% des patients insuffisants cardiaques. Cette forme d'insuffisance cardiaque, associée à un pronostic comparable à l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée, est cependant peu étudiée en réanimation. L'objectif principal de cette étude est d'estimer la fréquence de la dysfonction diastolique en réanimation.

Méthode : Cette étude prospective monocentrique menée sur 8 mois incluait 63 patients admis en réanimation éligible à une évaluation échocardiographique et avec une FeVG \geq 50% (56% de femmes, IGS2 moyen = 44 \pm 19, âge moyen = 64,5 ans \pm 17). La fonction diastolique de chaque patient inclus était évaluée dans les 48 heures suivant l'admission après stabilisation hémodynamique par échocardiographie selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2007. L'association de signes cliniques d'insuffisance cardiaque et d'une dysfonction diastolique avérée menait au diagnostic d'ICFEP.

Résultats : 37 patients (soit 58,7% [IC 95% : 47 – 71]) présentaient une dysfonction diastolique isolée. Ceux-ci étaient plus âgés (72 \pm 12 ans versus 54 \pm 18 ans ; p<0,0001), étaient plus souvent atteints d'hypertension artérielle (76% versus 35% ; p=0,0011) et d'insuffisance rénale (24% vs 0% ; p=0,0078). Chez ces patients, 68% (p=0.0040) présentaient des signes cliniques d'insuffisance cardiaque soit 39,7% [IC 95% : 28 – 52] présentaient les critères diagnostiques d'ICFEP. L'administration de traitements cardiotropes était plus fréquente chez les sujets présentant une dysfonction diastolique : diurétiques (65% versus 38,5% p=0,0384), bêta-bloquants (16% vs 8% p=0,0021), IEC/ARA2 (24% vs 0% p=0,0078). Il n'existait pas de différence entre les groupes pour la durée de ventilation mécanique et les échecs de sevrage.

Conclusion : Notre étude retrouve une fréquence élevée de la dysfonction diastolique en réanimation, et l'association avec la présence de signes cliniques est forte. Cela suggère donc la nécessité d'une évaluation précise de la fonction diastolique chez tous les patients de réanimation.

Composition du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Raphaël FAVORY

Monsieur le Professeur Sylvestre MARECHAUX

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Céline DEDRIE-BROUCQSAULT