

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Abou Bekr Belkaïd - Tlemcen

Faculté de Médecine Dr. B. BENZERDJEB

THESE DE
DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES
Néphrologie

**HYPERTROPHIE VENTRICULAIRE GAUCHE AU COURS DE
L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE :
PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE**

Docteur KARA - HADJ-SAFI Lamia

JURY

Président

Pr. F. HADDOUM

Faculté de médecine d'Alger

Membres

Pr. L HAMMOU

Faculté de médecine d'Oran

Pr. M BOUCELMA

Faculté de médecine d'Alger

Pr. A SEBA.

Faculté de médecine de Tizi-Ouzou

Pr A MEZIANE.TANI

Faculté de médecine de Tlemcen

Directeur de thèse

Pr .M. BENMANSOUR

Faculté de médecine de Tlemcen

Année Universitaire 2012-2013

Je dédie cette thèse

*A toute ma famille, ma belle-famille, mes amis, et plus
particulièrement à mes deux filles Neyla et Manel*

Remerciements

Ce travail n'aurait pu être effectué sans le soutien et l'aide de plusieurs personnes :

A Monsieur le professeur Mustapha BENMANSOUR

Je vous suis profondément reconnaissante pour vos encouragements, votre appui, vos conseils avisés, et la large compréhension dont vous avez fait preuve à mon égard.

Trouvez dans ce modeste travail, l'expression de mes sincères remerciements et de ma profonde considération.

A Monsieur le professeur Farid HADDOUM

Vos encouragements, votre soutien inconditionnel m'ont beaucoup touchée.

Je vous remercie vivement pour votre collaboration, votre disponibilité, vos conseils et pour les articles scientifiques que vous mettez toujours à notre disposition.

Veillez trouver ici l'expression de ma grande reconnaissance.

A Madame la professeure Leïla Hammou

Vous me faites un grand honneur en acceptant d'évaluer ce travail.

Veillez croire en ma profonde gratitude.

A Monsieur le professeur Athmane SEBA

Votre présence au sein de ce jury m'honore tout particulièrement.

Merci d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

A Madame la professeure Malika BOUCELMA

Vous avez accepté de juger ce travail et de vous y intéresser.

Je vous prie de croire en l'expression de mon profond respect et de ma grande admiration.

A Monsieur le professeur Abderrahim MEZIANE TANI

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant d'être membre de ce jury.

Je vous témoigne toute ma reconnaissance pour nous avoir fourni les conditions nécessaires à la réalisation de ce travail au sein de votre service de cardiologie.

A Monsieur le professeur Kaouel MEGUENNI

Votre sens du partage, votre générosité n'ont pas d'égal.

Merci pour la collaboration fructueuse de votre équipe dans le domaine des biostatistiques.

Un grand merci à tous ceux qui ont collaboré à l'élaboration de ce travail.

***Au Dr Riad GRARI** pour sa disponibilité sans réserve, sa touchante sollicitude et sa générosité sans faille*

***Au Dr Amine ABBOU**, pour ses conseils éclairés et sa précieuse contribution à la réalisation de cette étude, partie cardiologie.*

***Au Dr Dahmane MAKHLOUFI** et au **Dr Soumia GOUAL** pour leur participation à l'exploration cardiologique des patients.*

***Au Dr Radia .Bali**, pour son aide et pour nous avoir facilité le lancement de ce travail au sein du service de cardiologie.*

***Au Dr Derbali. REGAGBA** du service d'épidémiologie du CHU Tlemcen, pour ses judicieux conseils et sa part très active dans l'analyse statistique.*

*A mes attentionnés collègues qui m'ont aidée, Docteurs : **Hamid ATTOU, Mahfoud CHÉRIFF BENMOUSSA, Zakaria BEKHCHI, Latéfa HABI, Zouheir ZEGGAI, Mohamed BENSALD, Meriem BOKHORS, Wahiba BELKHODJA, Karima ARDJANI, Zoubida SBAA, Lokman TABET***

Je vous remercie chaleureusement.

A mes collègues du service de néphrologie-hémodialyse

*A la mémoire du surveillant médical de néphrologie Abdellatif
MEDJAHED*

*Au surveillant médical de néphrologie -hémodialyse, monsieur
Baghdad BAKHTI*

*Au personnel paramédical et aux secrétaires médicales du
service de néphrologie-hémodialyse du CHU Tlemcen*

*Au personnel du laboratoire d'hémodialyse du CHU Tlemcen :
mesdames, Ilhem SOUFI, Faïza BOUANANI, Zohra
BENZINEB*

TABLE DES MATIERES

Table des matières.....	i
Liste des tableaux.....	ix
Liste des figures.....	xii
Liste des abréviations.....	xiii

INTRODUCTION

PROBLEMATIQUE

1. Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique.....	3
2. Conséquences cardiovasculaires de l'insuffisance rénale chronique.....	4
2.1 Mortalité de cause cardiovasculaire chez les dialysés.....	4
2.2 Comorbidité cardiovasculaire au début du traitement de suppléance.....	5
2.3 Influence de l'état cardiovasculaire préexistant au début de la dialyse.....	5
2.4 Développement précoce de l'atteinte cardiovasculaire.....	6
2.5 Cardiomyopathie urémique.....	6

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG).....	8
1. Evaluation de l'HVG.....	9
1.1. Electrocardiogramme.....	9
1.2. Echocardiographie.....	9
1.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	10
2. Mécanismes de l'HVG.....	11
2.1. Impact des altérations artérielles sur l'atteinte myocardique.....	13
3. Conséquences fonctionnelles de l'HVG.....	13
3.1. Fonction systolique.....	14

3.2. Fonction diastolique.....	15
3.3. Circulation coronaire	16
3.3.1. Diminution de la réserve coronaire.....	16
3.3.2 Diminution de la perfusion des couches sous-endocardiques	16
3.4. Troubles du rythme.....	17
3.4.1. Facteurs favorisant les troubles du rythme.....	18
4. Prévalence de l'HVG chez l'insuffisant rénal chronique.....	18
4.1 Différents types d'HVG chez l'insuffisant rénal chronique.....	19
5. Signification pronostique de l'HVG	20
II. Déterminants de l'HVG	22
1. Insuffisance rénale chronique(IRC).....	22
1.1. Définir la maladie rénale chronique et l'insuffisance rénale	22
1.1.1 Estimer la réduction de la fonction rénale	23
1.2 Insuffisance rénale chronique et atteinte cardiovasculaire	23
1.3 Insuffisance rénale chronique et facteurs de risque cardiovasculaires.....	24
1.3.1. Facteurs de risque cardiovasculaires classiques.....	24
1.3.1.1 HTA.....	25
1.3.1.2 Dyslipidémie	25
1.3.2. Facteurs de risque non classiques.....	26
1.3.2.1 Surcharge hydrosodée	26
1.3.2.2 Fistules artério-veineuses.....	26
1.3.2.3 Désordres du métabolisme phosphocalcique	26
1.3.2.4 Anémie.....	27
1.3.2.5 Inflammation chronique	27
1.3.2.6 Stress oxydant	27
2. Protéinurie.....	28

2.1. Définition	28
2.1.1. Historique de la mesure de la protéinurie	28
2.1.2 Albuminurie à la place de la protéinurie ?	29
2.2. Protéinurie et progression de l'insuffisance rénale chronique	30
2.3. Protéinurie et risque cardiovasculaire	30
3. Anémie	31
3.1. Définition de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique	31
3.2. Mécanismes de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique	31
3.3 Manifestations de l'anémie	32
3.3.1. Diminution de la qualité de vie	32
3.3.2. Aggravation de l'insuffisance rénale chronique	32
3.3.3. Coronaropathie	33
3.3.4. Hypertrophie ventriculaire gauche	33
4. Hypertension artérielle	36
4.1. Définition de l'HTA	36
4.2. Rôle du rein dans l'HTA	37
4.3. HTA et progression de l'IRC	38
4.4. HTA et risque cardiovasculaire chez l'IRC	38
4.4.1 Évolution sous traitement	40
5. Désordres du métabolisme phosphocalcique	42
5.1. Pathogénie des désordres phosphocalciques et de l'hyperparathyroïdisme à l'IRC	42
5.2. Complications cardiovasculaires des désordres phosphocalciques chez l'IRC	44
5.2.1. Phosphate	44
5.2.2. Vitamine D	44
5.2.3. Hormone parathyroïdienne	45
6. Peptides natriurétiques	46

6.1. Intérêt diagnostique du BNP et NT-proBNP	47
6.2. Intérêt pronostic du BNP et NT-proBNP	49
6.3. IRC et peptides natriurétiques (PN)	49
7. Diabète	52
7.1. Description de la cardiomyopathie et de l'insuffisance cardiaque du diabétique	52
7.2. HTA et diabète	53
PROTOCOLE D'ETUDE	
I. Objectifs	54
1. Objectifs principaux	54
2. Objectifs secondaires	54
II. Population et méthodes	54
1. Type d'étude	54
2. Population	54
2.1 Recrutement	54
2.2. Critères d'inclusion	56
2.3. Critères d'exclusion	56
2.4. Répartition des patients	56
2.5 Consentement éclairé	57
3. Méthodes	57
3.1. Interrogatoire	57
3.2. Examen physique	57
3.3. Evaluation électrocardiographique	58
3.4. Evaluation échocardiographique	60
3.4.1 Etape 1 : Evaluation de l'hypertrophie ventriculaire gauche:	60
3.4.2 Etape 2 : Analyse de la géométrie ventriculaire gauche :	62
3.4.3 Etape 3 : Evaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche :	65

3.4.4 Etape 4 : Evaluation de la fonction diastolique et des pressions de remplissage :	66
3.4.5 Etape 5 : Autres paramètres échocardiographiques.....	67
3.5. Examens biologiques	68
3.6. Analyse statistique	70

RESULTATS

1. Caractéristiques générales de la population.....	71
1.1. Répartition des sujets selon l'origine géographique.....	71
1.2 Caractères généraux.....	71
1.3 Néphropathie causale.....	74
2. Caractéristiques cliniques de la population.....	75
2.1 HTA.....	75
2.1.1 HTA et âge.....	75
2.1.2 HTA et sexe	76
2.1.3 HTA et stades d'IRC.....	76
2.1.4 HTA non contrôlée par le traitement	77
2.1.5. Traitement de l'HTA.....	77
2.2. Diabète	79
2.2.1 Diabète et HTA.....	80
2.3. Anémie.....	80
2.3.1. Anémie et stades d'IRC	81
2.3.2. Traitement de l'anémie.....	83
2.4. Bilan phospho-calcique.....	84
2.5. Fonction rénale.....	87
2.6. Bilan lipidique.....	88
2.7. NT-Pro BNP et IRC	90
3. Etude de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG).....	91

3.1. Evaluation de l’HVG par échocardiographie.....	91
3.1.1. Prévalence de l’HVG.....	91
3.1.2. Prévalence de l’HVG et stades de l’IRC	92
3.2. HVG et facteurs de risque.....	93
3.2.1. HVG et âge.....	93
3.2.2. HVG et sexe	94
3.2.3. HVG et IMC	94
3.2.4. HVG et hypertension artérielle.....	95
3.2.5 HVG et tension artérielle	95
3.2.6 HVG et diabète	96
3.2.7.HVG et anémie	97
3.2.8. HVG et hyperparathyroïdie.....	98
3.2.9. HVG et bilans,phosphocalcique, lipidique et,proteinurie	99
3.2.10. Analyse multi- variée des facteurs de risque d’HVG	100
3.3. Types d’HVG.....	101
3.3.1 Fréquence des différents types d’HVG	101
3.3.2 Type d’HVG et anémie	101
3.3.3. Type d’HVG et HTA.....	102
3.3.4. Type d’HVG et diabète.....	102
3.3.5 Type d’HVG et PTH	102
3.4. Remodelage du VG.....	102
3.5. Evaluation de l’HVG par l’ECG.....	103
3.5.1 Troubles du rythme	104
3.6 Peptidenatriurétique et HVG	104
4 .Etude de la fonction diastolique	106
4.1. Fréquence de la dysfonction diastolique.....	106

4.2. Troubles de relaxation	107
4.3. PRVG et stades d'IRC	107
4.4. PRVG et HVG	108
4.5. PRVG et âge	109
4.6. PRVG et sexe	110
4.7. PRVG et Hypertension artérielle	110
4.8. PRVG et tension artérielle	111
4.9. PRVG et diabète	112
4.10. PRVG et PTH	112
4.11. PRVG et anémie, bilan phosphocalcique, lipidique et protéinurie.....	113
4.12 Analyse multi-variée des facteurs de risque de PRVG élevées.....	114
4.13. NT-proBNP et PRVG chez l'IRC.....	115

DISCUSSION

1. Caractéristiques générales de la population	117
1. 1. HTA	117
1.2. Anémie	118
1.3. PTH.....	119
1.4Peptidenatriurétique (NT –Pro BNP) et IRC	120
2. Etude de l'hypertrophie ventriculaire gauche	121
2.1. Prévalence de l'HVG	121
2.1.1. Prévalence de l'HVG à l'ECG	121
2.1.2. Prévalence de l'HVG à l'échocardiographie	123
2.1.3. Prévalence de l'HVG en fonction des stades de l'IRC	125
2.2. Types d'HVG	126
2.3. Facteurs de risque de l'hypertrophie ventriculaire gauche	129

2.3.1. Facteurs de risque cardiovasculaires classiques	129
2.3.1.1 HTA	129
2.3.1.2. Age	132
2.3.1.3. Diabète	133
2.3.1.4. Sexe	135
2.3.2. Facteurs de risque non classiques	136
2.3.2.1. Insuffisance rénale chronique	136
2.3.2.2. Anémie	137
2.3.2.3. Hyperparathyroïdie	139
2.3.2.4. Hyperphosphatémie	140
2.3.2.5. Protéinurie	141
2.4. Relation entre HVG et NT-Pro BNP chez l'IRC	142
3. Etude de la fonction diastolique	143
3.1. Anomalies de la fonction diastolique	144
3.2. PRVG élevées et HVG	145
3.3. PRVG élevées et IRC	146
3.4. PRVG élevées et HTA	147
3.5. PRVG élevées et âge	148
3.6. PRVG élevées et diabète	149
3.7. PRVG élevées et hyperparathyroïdie	150
3.8. PRVG élevées et sexe, anémie, troubles phosphocalciques, dyslipidémie, protéinurie	151
3.9. Relation entre PRVG élevées et NT-Pro BNP chez l'IRC	151
Conclusion	154
Références bibliographiques	159
Annexes	196

LISTE DES TABLEAUX

N°des tableaux	Intitulé des tableaux	Page
Tableau 1	Prévalence de l'HVG chez les patients avec IRC	19
Tableau 2	Différents types d'HVG chez les patients avec IRC	20
Tableau 3	Stades de la maladie rénale chronique selon la NFK	22
Tableau 4	Essais randomisés et contrôlés du traitement de l'anémie et des évènements cardiovasculaires chez des patients atteints d'IRC	35
Tableau 5	Classification des niveaux de pression artérielle	36
Tableau 6	Facteurs interférant avec les taux de BNP et NT-proBNP	47
Tableau 7	Potentiel diagnostique du BNP ou NT-pro BNP dans les anomalies du VG chez les IRC	51
Tableau 8	Stades de la maladie rénale chronique selon l'HAS 2007	56
Tableau 9	Répartition de la population selon l'origine géographique	71
Tableau 10	Caractéristiques générales de la population totale	72
Tableau 11	Caractéristiques générales de chaque groupe	73
Tableau 12	Répartition de la population hypertendue en fonction de l'âge	75
Tableau 13	Répartition de la population hypertendue en fonction du sexe	76
Tableau 14	Fréquence de l'HTA non contrôlée par le traitement	77

Tableau 15	Fréquence du diabète dans chaque groupe	79
Tableau 16	Caractéristiques du diabète de la population générale	79
Tableau 17	Répartition de la population diabétique en fonction de l'HTA	80
Tableau 18	Valeurs moyennes d'Hb dans chaque groupe	81
Tableau 19	Traitement de l'anémie dans chaque groupe	83
Tableau 20	Clairance de la créatinine moyenne de la population générale selon Cockcroft et MDRD	87
Tableau 21	Clairance de la créatinine moyenne et protéinurie de chaque groupe	87
Tableau 22	Profil lipidique de la population générale	88
Tableau 23	Profil lipidique de chaque groupe	88
Tableau 24	Détection de l'HVG par les deux conventions : Penn et ASE	91
Tableau 25	Relation entre HVG et stades d'IRC	92
Tableau 26	Relation entre HVG et âge	93
Tableau 27	Relation entre HVG et sexe	94
Tableau 28	Relation entre HVG et IMC	94
Tableau 29	Relation entre HVG et HTA	95
Tableau 30	Relation entre HVG et TA	96
Tableau 31	Relation entre HVG et diabète	96
Tableau 32	Relation entre HVG et PTH	98

Tableau 33	Relation entre HVG et calcémie, phosphorémie, cholestérol, triglycérides et PCR	99
Tableau 34	Facteurs de risqué indépendants d'HVG résultant d'une régression Logistique	100
Tableau 35	Détection de l'HVG par l'ECG	103
Tableau 36	Sensibilité et spécificité des indices électriques utilisés	103
Tableau 37	Taux moyens du NT-proBNP chez les IRC avec HVG et PRVG Normales	105
Tableau 38	Evaluation de la fonction diastolique	106
Tableau 39	Répartition des patients avec troubles de relaxation et PRVG normales en fonction de l'âge	107
Tableau 40	PRVG élevées et stades d'IRC	108
Tableau 41	Relation entre PRVG élevées et HVG	108
Tableau 42	Répartition des PRVG en fonction de l'âge	109
Tableau 43	Répartition des PRVG en foction du sexe	110
Tableau 44	Relation entre PRVG élevées et HTA	110
Tableau 45	Relation entre PRVG élevées et tension artérielle	111
Tableau 46	Relation entre PRVG élevées et diabète	112
Tableau 47	Relation entre PRVG élevées et PTH	112
Tableau 48	Relation entre PRVG élevées et anémie, calcémie, phosphorémie, cholestérolémie, triglycéridémie, albuminémie et PCR	113
Tableau 49	Facteurs de risque indépendants de PRVG élevées (régression logistique)	114

Tableau 50	Sensibilité et spécificité des indices électriques	122
Tableau 51	Prévalence de l'HVG à l'échocardiographie	124
Tableau 52	Prévalence de l'HVG en fonction des stades d'IRC	125
Tableau 53	Fréquence de l' HVG en fonction du modèle géométrique	127

LISTE DES FIGURES

N°des figures	Intitulé des figures	Page
Figure 1.	Relation entre le stress pariétal et l'HVG	12
Figure 2.	Mécanismes et types d'HVG chez les patients avec IRC	19
Figure 3.	Conséquences physiopathologiques de l'HTA sur les artères et le cœur.	39
Figure 4.	Utilisation diagnostique du NT-proBNP devant une dyspnée aigue	48
Figure 5.	Répartition de la population d'étude selon le lieu de recrutement	55
Figure 6.	Score de Romhilt-Estes	59
Figure 7.	Mesure des épaisseurs pariétales du VG en mode TM	60
Figure 8.	La différence entre la convention de Penn et celle de l'ASE	60
Figure 9.	Comparison of relative wall thickness (RWT)	63
Figure 10.	Algorithme proposé pour l'évaluation du type d'HVG	64
Figure 11.	Estimation des PRVG – patients avec FE normale	67
Figure 12.	Répartition de la population en fonction de l'âge et du sexe	72
Figure 13.	Répartition des patients selon la néphropathie causale	74
Figure 14.	Fréquence de l'HTA dans la population générale	75
Figure 15.	Répartition de l'HTA dans chaque groupe	76
Figure 16.	Nombre d'antihypertenseurs utilisés	78
Figure 17.	Fréquence des différentes classes d'antihypertenseurs	78

Figure 18.	Répartition des patients selon les taux d'Hb et le sexe	81
Figure 19.	Pourcentage d'anémiques dans chaque groupe	82
Figure 20.	Fréquence des troubles phosphocalciques chez toute la population étudiée	84
Figure 21.	Fréquence des anomalies phosphocalciques dans chaque groupe	85
Figure 22.	Fréquence des anomalies de PTH chez les patients du stade 5	86
Figure 23.	Taux moyen de PTH dans chaque groupe	86
Figure 24.	Répartition de la population selon les taux de cholestérol total	89
Figure 25.	Répartition de la population selon les taux de triglycéridémie	89
Figure 26.	Relation entre NT-Pro BNP et clairance de la créatinine	90
Figure 27.	Prévalence de l'HVG	91
Figure 28.	Répartition de l'HVG en fonction des stades de l'IRC	92
Figure 29.	Relation entre IMVG et taux d'hémoglobine (Hb)	97
Figure 30.	Modèles géométriques d'HVG	101
Figure 31.	Fréquence du remodelage ventriculaire gauche	102
Figure 32.	Relation entre NT-Pro BNP et IMVG	104
Figure 33.	Taux de NT-Pro BNP chez IRC en fonction de l' HVG	105
Figure 34.	Fréquence de la dysfonction diastolique à PRVG élevées	106
Figure 35.	Relation entre NT-Pro BNP et E/è	115
Figure 36.	Taux de NT-Pro BNP chez IRC en fonction des PRVG	116

ACRONYMES ET ABREVIATIONS

ASE	Société américaine d'échocardiographie
BNP	Brain peptide natriurétique.
CV	Cardio-vasculaire
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DP	Dialyse péritonéale
ECG	Electrocardiogramme
EPO	Erythropoïétine
Hb	Hémoglobine
HD	Hémodialyse
HDL	Lipoprotéines de densité haute
HTA	Hypertension artérielle
HVG	Hypertrophie ventriculaire gauche
IC	Intervalle de confiance ou insuffisance cardiaque
IDM	Infarctus du myocarde
IEC	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IMC	Indice de masse corporelle
IMVG	Index de masse ventriculaire gauche
IR	Insuffisance rénale
IRC	Insuffisance rénale chronique ou insuffisant rénal chronique
IRCT	Insuffisance rénale chronique terminale
IRTT	Insuffisance rénale chronique terminale traitée
LDL	Lipoprotéines de densité légère

MCV	Maladie cardio-vasculaire
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MRC	Maladie rénale chronique
MVG	Masse ventriculaire gauche
NT-proBNP	N terminale-pro Brain peptide natriurétique
OR	Odds-Ratio
PA	Pression artérielle
PAD	Pression artérielle diastolique
PAM	Pression artérielle moyenne
PAS	Pression artérielle systolique
PCR	Rapport protéine sur créatinine urinaire
Pmh	Par million d'habitants
Pr	Pression
PRVG	Pression de remplissage du ventricule gauche
PTH	Parathormone
RCV	Risque cardiovasculaire
TA	Tension artérielle
VG	Ventricule gauche
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) représente un enjeu majeur de santé publique, du fait d'une augmentation régulière de son incidence. La maladie rénale chronique concerne plus d'un sujet sur dix dans la population générale, dont 4/100 000 atteindront le stade de la dialyse. [1]. Il est estimé que d'ici 2030, plus de 2 millions de personnes aux États-Unis auront besoin de dialyse.

L'atteinte cardiovasculaire (CV) est devenue un sujet majeur de préoccupation pour le néphrologue car elle constitue la principale cause de morbidité et de mortalité des patients atteints d'IRC, et concerne tous les stades de la maladie, y compris les plus précoces.

Un patient urémique a plus de risque de mourir d'une atteinte CV que d'atteindre le stade de la dialyse [2]. La mortalité de cause CV est de trois à vingt fois plus élevée chez les dialysés que dans la population générale, de même âge [3,4]. Une prévalence élevée de comorbidité CV est observée dès le début du traitement de suppléance et est prédictive de la mortalité ultérieure en dialyse [3,4]. En effet l'atteinte CV se développe bien avant le début de la dialyse car ses facteurs de risque sont présents dès le stade débutant de l'IRC.

L'insuffisance cardiaque et les coronaropathies sont les atteintes les plus fréquentes. La mort subite et les valvulopathies concernent essentiellement les patients dialysés. La mort subite est la première cause de décès des hémodialysés et représente 25% de la mortalité totale [5], alors que l'insuffisance cardiaque est classiquement responsable de 15 à 25 % de l'ensemble des décès de ces patients [6].

L'introduction de l'échocardiographie ultrasonique et du doppler pulsé dans l'exploration CV a permis de mieux comprendre et analyser la physiopathologie des cardiomyopathies urémiques. La principale anomalie morphologique observée chez les insuffisants rénaux est l'hypertrophie du ventricule gauche (HVG) qui s'observe chez 60 à 80% des patients débutant la dialyse [6]. L'HVG a une grande valeur pronostique ; c'est un facteur prédictif indépendant de mortalité cardiaque [7]. Chez l'insuffisant rénal, elle est le plus souvent associée à une fibrose myocardique extensive et peut avoir des conséquences cliniques délétères : altération des

fonctions diastolique ou systolique (responsable d'insuffisance cardiaque), arythmie ventriculaire et susceptibilité particulière à l'ischémie myocardique.

La fréquence des cardiopathies s'explique par les multiples facteurs de risques cardiovasculaires observés dans cette population. Certains, non spécifiques de l'urémie, exercent un effet additif. D'autres sont propres à l'insuffisance rénale (toxines urémiques, carences diverses, anémie, hyperhydratation, hyperparathyroïdie) ou à son traitement (fistule artérioveineuse, membranes de dialyse, etc.).

Ainsi l'atteinte CV peut être prévenue, ou du moins atténuée, par un traitement précoce et régulier de ces facteurs de risque au cours de la période pré-dialytique.

PROBLEMATIQUE

1. Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique

Par la gravité de ses conséquences cliniques et le coût de son traitement, l'IRC représente un problème de santé publique de tout premier plan. En 2001, l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) a été déclarée en France priorité majeure de santé publique. [8]. Cette décision résulte d'une croissance régulière de sa prévalence. À la fin de l'année 2005, 1,9 million de patients dans le monde recevaient un traitement de suppléance dont 68 % en hémodialyse, 8 % en dialyse péritonéale et 23 % greffés.[9] Le taux d'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée (IRTT) varie grandement, attestant d'une disparité géographique importante. Les taux les plus élevés concernent Taïwan, les États-Unis et le Japon. En 2007, l'incidence est passée à 415 cas pmh à Taïwan, 361 cas pmh aux États-Unis et 285 cas pmh au Japon. Des taux de moins de 100 cas pmh ont été signalés au Bangladesh, Islande, Roumanie, Finlande et aux Philippines. En Europe, l'incidence est passée de 79,4 cas pmh en 1990 à 165,1 cas pmh en 2007 avec un pic de fréquence en Allemagne et au Luxembourg à 220 cas pmh.[10]. En Algérie, en 2011, plus de 14.500 patients ont été traités par hémodialyse, près de 400 patients ont bénéficié de la dialyse péritonéale, et plus de 1.000 patients vivaient avec un greffon fonctionnel (dont plus de 900 ont été transplantés en Algérie).[123]

Cette évolution de l'incidence témoigne de modifications en profondeur des causes d'IRTT, mais aussi de l'offre de soins[11]. La fréquence relative des glomérulopathies et des néphropathies interstitielles a diminué de plus de moitié ; celle de la polykystose rénale est restée stable, alors que les néphropathies vasculaires et/ou diabétiques ont vu leur fréquence augmenter exponentiellement. En 10 ans, l'incidence attribuable au diabète ou aux maladies rénales vasculaires a doublé. [12] Depuis 1990, l'incidence secondaire au diabète de type 2 a augmenté de près de 12 % par an.[13] Le vieillissement de la population et l'augmentation de la fréquence du diabète et de l'HTA sont l'explication principale de la progression de l'incidence de la dialyse, alors que les autres maladies sont restées stables.

Si l'insuffisance rénale chronique terminale est la partie visible de l'iceberg, l'insuffisance rénale chronique modérée et préterminale est bien la partie immergée. [14] L'absence de signes fonctionnels, les déterminants de l'accès aux soins et à la prévention influent sur le dénombrement précis de cette catégorie. La maladie rénale chronique est sous-estimée, car ignorée : aux États-Unis, 20 % seulement des patients ayant une maladie rénale chronique en

avaient entendu parler! C'est pourtant aux stades précoces que les efforts de dépistage et de prévention doivent se concentrer.

Aux États-Unis, les estimations de la prévalence de l'IRC modérée et préterminale avant la dialyse sont de 6600 cas pmh[14]. Un Américain sur 16 aurait une clairance de la créatinine comprise entre 15 et 60 ml/min/1,73 m². Sur la période 1988-1994, la prévalence de la MRC est passée de 10% à 13,1 % en 1999-2004. C'est le stade 3 qui a augmenté le plus, respectivement de 5,4 % à 7,7 %. [15]

En Europe, l'étude norvégienne Hunt II a montré que la prévalence de la MRC y était voisine de celle des États-Unis. [16] En revanche, le ratio de l'IRT sur l'IRC était deux fois plus élevé aux États-Unis qu'en Norvège. À prévalence analogue de MRC, c'est donc la progression de l'IRC qui est plus élevée aux États-Unis qu'en Norvège.

En France la prévalence de l'IRC est estimée à 3300 cas par million d'habitants. [8]

L'IRC occupe donc une place prépondérante parmi les maladies chroniques et entraîne une charge importante pour les institutions de santé. Tous les services de néphrologie accusent une nette progression de la fréquence de l'IRC.

2. Conséquences cardiovasculaires de l'insuffisance rénale chronique

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité et de morbidité des patients atteints d'IRC.[1] Malgré les avancées dans la prise en charge thérapeutique de l'IRC, l'augmentation du risque cardiovasculaire (RCV), par rapport à la population générale après ajustement pour l'âge, le sexe, l'origine géographique et le diabète, est significative à tous les stades de cette pathologie et pour n'importe quel type de traitement substitutif.[18]

2.1. Mortalité de cause cardiovasculaire chez les dialysés

La publication initiale du groupe de Scribner, en 1974, avait attiré l'attention sur l'incidence anormalement élevée de morts de cause CV chez les patients hémodialysés. [19]

Dans la cohorte de Framingham, l'incidence d'IDM observée chez les patients dialysés était dix fois plus élevée, à âge égal, que chez les patients hypertendus, si bien que ces auteurs avaient proposé le concept d'athérome «accéléré» favorisé par l'état urémique prolongé par la dialyse.

Les études ultérieures, à travers le monde, ont confirmé que les maladies CV représentent chez les dialysés 40 à 50% de toutes les causes de décès.[20]

Aux Etats-Unis, les statistiques de l'USRDS indiquaient un taux de mortalité de 23,1% par an chez les patients dialysés, dont 52% de cause CV. [21]

Au Canada, sur une cohorte de 433 patients dialysés suivis pendant une durée moyenne de 41 mois, 149 décès sont survenus, dont 58% de cause CV. [6]

Au Japon, la proportion des décès de cause CV relevée en 1996 chez les patients hémodialysés était de 49,2%. [22]

En France, une enquête prospective conduite auprès de la totalité des centres de dialyse d'Ile-de-France, en 1998, a recensé 461 décès, dont 50,3% de cause CV.[26]

De plus, l'incidence des décès de cause CV en dialyse est deux à trois fois plus élevée chez les diabétiques que chez les non-diabétiques. [23,24]

2.2. Comorbidité cardiovasculaire au début du traitement de suppléance

Si l'incidence de la mortalité de cause CV est anormalement élevée chez les dialysés, il apparaît que l'atteinte CV préexiste le plus souvent à la dialyse.

Au Canada, dans une étude multicentrique portant sur 822 patients, Barrett et coll., relevaient la présence d'une comorbidité CV chez près de 50% des patients avant le début de la dialyse, essentiellement sous forme de coronaropathie (39%), et d'insuffisance cardiaque (35%). [25]

Sur la cohorte de 433 patients étudiée par Foley et al. [6], une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) était présente chez 74% des patients débutant la dialyse.

Aux Etats-Unis, un rapport récent de l'USRDS indique que sur les 75 200 patients ayant commencé la dialyse en 1997, plus des 2/3 avaient une atteinte CV préexistante, principalement à type d'insuffisance cardiaque (35%), et d'insuffisance coronarienne (25%). [21]

En France, l'étude multicentrique conduite en Ile-de-France a montré que 32,7% des patients ayant commencé la dialyse de suppléance en 1998, avaient un ou plusieurs facteurs de comorbidité CV, notamment des antécédents d'IDM (8,4%) ou d'infarctus cérébral (7,7%) [26].

2.3. Influence de l'état cardiovasculaire préexistant au début de la dialyse

La préexistence d'une atteinte cardiaque, cliniquement exprimée, est prédictive d'un risque accru de mortalité en dialyse.

Dans l'étude canadienne de cohorte, la présence d'une insuffisance coronarienne en début de dialyse était associée à une augmentation de mortalité de 48% par rapport aux sujets initialement indemnes de cardiopathie ischémique. La présence d'une insuffisance cardiaque avait une signification plus péjorative encore, puisqu'elle était associée à une mortalité de 93%, supérieure à celle des patients indemnes d'insuffisance cardiaque. [27]-[28]

L'existence d'une HVG est également prédictive d'une majoration du risque de mortalité CV, comme l'avaient montré initialement Silberberg et al. [7]

2.4. Développement précoce de l'atteinte cardiovasculaire

Le fait qu'une atteinte CV soit présente au moment du début de la dialyse implique qu'elle se soit développée au cours des années précédant le stade terminal de l'urémie.

Une méta analyse de 19 études, utilisant le DFG estimé a montré que pour chaque diminution de 20ml/mn/1,73m² du DFG, le risque d'évènements CV majeurs augmente de 50%. [29]

2.5. Cardiomyopathie urémique

La pathologie cardiovasculaire prédominante est une cardiomyopathie urémique, terme utilisé pour décrire des modifications structurales et fonctionnelles du cœur qui surviennent en association avec l'IRC .De telles modifications incluent une augmentation de la masse ventriculaire gauche. Cette augmentation s'accompagne fréquemment d'anomalies vasculaires à type d'artériosclérose, de rigidité et de calcifications artérielles.

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), est l'anomalie morphologique la plus fréquente [6], cliniquement silencieuse au stade précoce mais pouvant se compliquer à long terme aussi bien par une diminution de la compliance ventriculaire gauche (dysfonction diastolique), que par une perturbation de la contractilité myocardique (dysfonction systolique), voire d'une insuffisance cardiaque. Par conséquent, c'est un facteur prédictif indépendant de la mortalité cardiaque. [7]

L'HVG représente une réponse d'adaptation à une augmentation du travail cardiaque résultant d'une surcharge de volume ou de pression.[30] Chez l'insuffisant rénal chronique, la surcharge de volume peut résulter de la présence d'une fistule artério-veineuse, d'une rétention hydro-sodée ou d'une anémie [31] alors que la surcharge pressive peut résulter d'une

hypertension artérielle [32]. A plus long terme, cette réponse d'adaptation qui peut être initialement réversible, peut conduire à la mort du myocyte avec fibrose (stade irréversible) [33]. Cette fibrose myocardique peut également être aggravée par les toxines urémiques, les carences vitaminiques et l'hyperparathyroïdie qui sont des facteurs spécifiques du patient urémique. [34]

Il est important de souligner que la régression écho-cardiographique de l'HVG est possible au début, avant le stade de fibrose, ce qui réduirait la probabilité d'une insuffisance cardiaque et diminuerait le risque de mortalité. [35]

Etant donné que les patients peuvent déjà avoir des anomalies bien établies des structures cardiaques au moment où ils débutent le traitement par dialyse, un dépistage, une identification ainsi qu'une correction précoce des facteurs de risque s'imposent. [35]

A partir de ce que nous venons de développer, se pose la question de savoir si les insuffisants rénaux chroniques de la wilaya de Tlemcen constituent un groupe à risque d'atteinte cardio-vasculaire ?

Si tel est le cas, quelles caractéristiques présentent ces atteintes cardiaques ? A quel stade d'IRC apparaissent-elles ? Et dans quelles mesures, peut-on les déceler précocement ?

Quels sont alors les facteurs de risque spécifiques ou non spécifiques à l'IRC qui y sont associés ?

Quelle stratégie de prévention faut-il mettre en œuvre pour prévenir ce risque ?

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Hypertrophie ventriculaire gauche

L'HVG, est un facteur de risque indépendant de mortalité cardiovasculaire, en particulier du fait de troubles du rythme ventriculaire paroxystique qu'elle favorise.[36]

Elle multiplie le risque d'apparition d'une insuffisance coronarienne, d'accident vasculaire cérébral et d'insuffisance cardiaque congestive indépendamment du niveau de PA [37].

L'HVG est présente chez plus de 75 p. 100 des patients en IRCT et constitue un facteur de risque de mortalité et de morbidité cardiovasculaire important chez ces patients et ceci de façon indépendante d'autres facteurs de risque, comme l'âge, l'HTA, le diabète, les dyslipidémies et le tabagisme [6]. Sa présence place le patient urémique dans une catégorie à haut risque CV.

Sur le plan anatomique, l'HVG est définie par une augmentation de la taille des myocytes, sans prolifération, mais par addition de nouvelles unités contractiles (sarcomères). Cependant, d'autres cellules présentes dans le myocarde (en particulier les cellules endothéliales des vaisseaux coronariens et les fibroblastes des espaces interstitiels), augmentent en taille et prolifèrent, avec pour conséquence une production excessive de matrice extracellulaire et de collagène, entraînant des lésions irréversibles de fibrose myocardique [38].

Sa physiopathologie est complexe et bien que les facteurs hémodynamiques ne puissent être tenus pour seuls responsables, l'augmentation du travail cardiaque, liée aussi bien à une surcharge de volume qu'à une surcharge de pression en est la raison principale. L'HVG de l'insuffisant rénal associe les caractéristiques de l'hypertrophie excentrique à celles d'une hypertrophie concentrique

Sa prévalence, son développement insidieux et l'amélioration du pronostic lié à sa régression font que l'HVG doit être dépistée tôt chez l'insuffisant rénal.

Son dépistage repose sur la mesure de la masse cardiaque

1. Evaluation de l'HVG

En clinique, le témoin de l'hypertrophie myocardique est l'augmentation de la masse ventriculaire gauche (MVG) et les moyens utilisés pour sa détection influencent la définition et la prévalence de l'HVG.

1.1 Electrocardiogramme

L'ECG est longtemps resté la seule méthode utilisable en routine. Les critères utilisés reposent essentiellement sur l'étude du complexe QRS (voltage et durée) dans différentes dérivations. Les indices proposés sont nombreux. Quel que soit le critère, la spécificité est bonne, dépassant 90 %, mais la sensibilité de l'ECG reste médiocre, [39]. Dans la cohorte bordelaise, d'hypertendus le produit de Cornell n'identifie qu'un patient sur cinq parmi ceux porteurs d'une HVG à l'échocardiographie.

Les troubles de la repolarisation qui accompagnent souvent l'HVG doivent être interprétés comme un signe de gravité témoignant d'une souffrance ischémique des couches profondes du myocarde. Ils peuvent aussi être la conséquence de lésions coronaires associées.

1.2 Echocardiographie

L'échocardiographie en mode TM est aujourd'hui la technique de routine pour détecter l'HVG. Elle permet une quantification de la MVG et apporte, de plus, des renseignements sur la morphologie et la fonction du ventricule.

Plusieurs formules ont été proposées pour le calcul de la MVG. La plus utilisée est celle de Devereux qui a le mérite d'avoir été validée par rapport à des données d'autopsie [40]. Les tracés doivent être lus avec rigueur en utilisant l'une des deux conventions disponibles : convention de la société américaine d'échocardiographie (ASE) ou convention de Penn.

La MVG doit être indexée pour tenir compte de l'influence physiologique de la croissance. Plusieurs critères d'indexation ont été proposés, le plus répandu est la surface corporelle mais cette méthode, qui donne une importance trop grande au poids, tend à sous-estimer la MVG des obèses. L'indexation par la taille paraît préférable et, au mieux, par la taille à la puissance 2,7 qui permet de tenir compte de la relation curvilinéaire qui unit MVG et taille au cours de la

croissance [41]. Différents critères d'HVG ont été proposés [42,43] avec ces différents modes d'indexation et souvent en fonction du sexe, mais pour le moment aucun consensus n'a pu être obtenu.

Dans la population de Framingham [44], l'utilisation de l'échocardiographie multiplie par six la prévalence de l'HVG par rapport aux données de l'ECG.

Les fonctions systoliques et diastoliques du VG, ainsi que ses pressions de remplissage sont également étudiées. Les paramètres échographiques utilisés sont les mêmes que dans la population générale : la FEVG, le volume systolique et diastolique du VG, le flux transmitral, le doppler tissulaire à l'anneau mitral, l'onde A pulmonaire. Avant le stade de la dialyse, il n'y a pas de particularités pour l'interprétation de ses paramètres par rapport à la population générale. En revanche chez les patients hémodialysés, les variations volémiques rendent difficile l'évaluation de la masse cardiaque et l'appréciation des fonctions systolique et diastolique du VG car celles-ci dépendent directement des conditions de charge. [45]

Des techniques échographiques récentes (2D Strain) sont prometteuses, mais leur validation chez les dialysés demande encore des études. Actuellement la seule recommandation est de réaliser l'échocardiographie au poids théorique (poids sec) pour s'affranchir des conditions de charge mais avec toutes les difficultés que l'on connaît pour déterminer celui-ci.

1.3 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est aujourd'hui, indiscutablement, la technique permettant la mesure la plus fiable et la plus précise de la MVG, sans contraintes liées à des hypothèses géométriques [46,47]. Elle a également l'avantage de quantifier la fibrose myocardique. Malheureusement, en raison du risque de fibrose systémique néphrogénique, cet examen associé à une injection de gadolinium ne doit pas être réalisé en cas de clairance de la créatinine inférieure à $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Aussi, pour des raisons de coût et de disponibilité évidentes, son utilisation reste cantonnée à la recherche clinique.

2. Mécanismes de l'HVG

L'HVG représente une réponse d'adaptation à une augmentation du travail cardiaque résultant d'une surcharge de volume et de pression. [30] Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, la surcharge de volume peut résulter de la présence d'une fistule artérioveineuse, d'une rétention hydrosodée et d'une anémie alors que la surcharge pressive peut résulter d'une hypertension, d'une rigidité artérielle et d'une sténose aortique. [48]

La surcharge de volume augmente la pression ventriculaire gauche au cours du remplissage et étire ainsi la paroi ventriculaire (augmentation du stress diastolique). [30] Le cœur s'adapte en allongeant les myocytes existants et en augmentant ainsi les dimensions internes du ventricule gauche. Cela s'accompagne généralement d'un épaissement de la paroi, adaptation qui réduit le stress s'exerçant sur la paroi. Ainsi la surcharge de volume peut finalement conduire à un ventricule caractérisé par une paroi épaisse et une cavité plus large, tout en ayant un rapport normal de l'épaisseur de paroi sur le diamètre interne (hypertrophie excentrique). À l'inverse, la surcharge de pression augmente le stress sur la paroi au cours de la systole, conduisant à une prolifération myocytaire et un épaissement de paroi avec soit une préservation, soit une réduction du volume normal de la cavité (hypertrophie concentrique).

Ces réponses d'adaptation à la surcharge de pression et de volume sont bénéfiques. Ainsi la dilatation permet d'augmenter le débit cardiaque à niveau de dépense énergétique comparable, alors que l'épaissement de la paroi redistribue la tension accrue au niveau de la paroi sur une aire plus large et réduit ainsi la consommation d'énergie par myocytes. [49] (Voir figure 1).

À plus long terme, ces réponses d'adaptation, qui peuvent être initialement réversibles, peuvent conduire à un déficit énergétique chronique du myocyte et à la mort cellulaire. [50] Cela s'observe plus facilement en présence d'une atteinte coronarienne qui est un prédicteur indépendant de la dilatation ventriculaire gauche dans la population urémique. [27] De telles modifications, résultant d'une mauvaise adaptation à la surcharge de pression et de volume, peuvent également être aggravées par l'urémie qui peut agir par le biais des toxines urémiques, d'une activité sympathique excessive et d'anomalies endocriniennes. [51] Par exemple, un déficit en vitamine D peut contribuer à l'hyperplasie myocardique, alors qu'un excès d'hormone parathyroïdienne, d'angiotensine II et d'aldostérone a été incriminé dans la pathogénie de la fibrose myocardique interstitielle. [51,52] La calcification du myocarde et d'autres tissus mous

peut résulter des perturbations du métabolisme phosphocalcique associées à l'urémie et peut, comme la fibrose, compromettre les réponses d'adaptation.[53]

Finalement, l'urémie elle-même peut contribuer à la microangiopathie cardiaque et compromettre ainsi l'irrigation sanguine du muscle cardiaque hypertrophié et aggraver le déséquilibre entre l'approvisionnement et la demande énergétique du myocyte.[54]

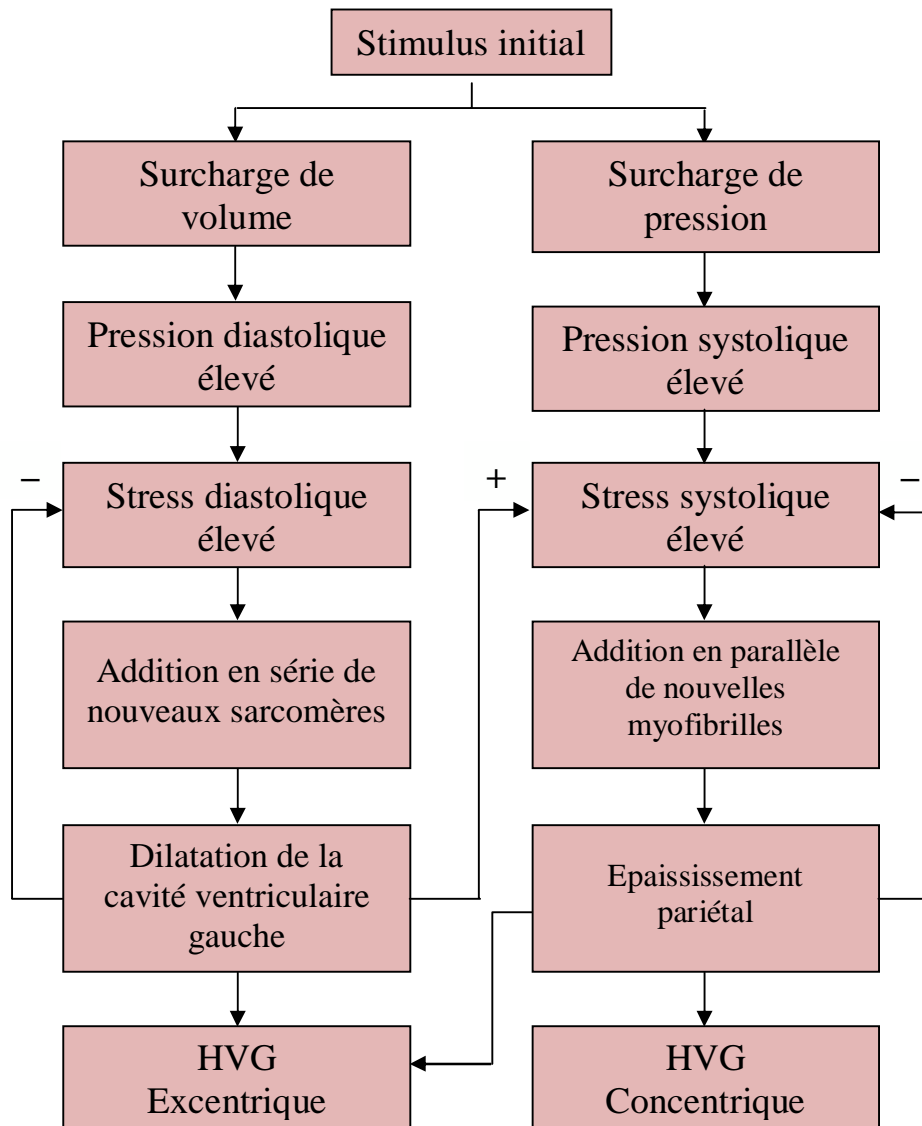


Figure 1. Relation entre le stress pariétal et l'HVG [55].

2.1 Impact des altérations artérielles sur l'atteinte myocardique

La surcharge de volume et de pression entraîne des modifications similaires dans le système artériel ce qui peut aggraver l'atteinte cardiaque. La surcharge de volume conduit à une augmentation adaptative du diamètre luminal, et la surcharge de pression conduit à un épaississement de la paroi artérielle [56]. Des réponses inadaptées, éventuellement aggravées par l'urémie, comprennent la fibrose et la calcification de la média avec une diminution de la teneur en fibres élastiques pouvant conduire à une augmentation de la rigidité vasculaire.[57] Ces altérations artérielles qui ressemblent à celles observées au cours de l'artériosclérose liée à l'âge, conduisent de façon caractéristique à une pression systolique élevée et une pression diastolique basse (c'est-à-dire une pression de pulsion augmentée) et s'accompagnent d'une augmentation de la vitesse de l'onde du pouls. [58] L'élévation de la pression systolique augmente le stress de la paroi ventriculaire gauche au cours de la systole et contribue ainsi à l'hypertrophie concentrique. De plus, une pression diastolique basse va compromettre le flux coronaire qui ne peut avoir lieu que lors de la relaxation cardiaque, et pourra ainsi potentiellement aggraver le déséquilibre entre l'apport et la demande en oxygène du myocyte et ainsi accélérer la mort myocytaire.[59]

3. Conséquences fonctionnelles de l'HVG

La fonction cardiaque est influencée par les propriétés intrinsèques du myocarde ainsi que par les conditions de pré- et post-charge ventriculaire. Ceci est d'autant plus crucial chez l'insuffisant rénal hémodialysé, soumis à d'importantes variations volémiques, tensionnelles et ioniques au cours des séances d'hémodialyse. La fonction ventriculaire devra être appréciée en fonction de ces divers facteurs, particulièrement lorsque l'évaluation est effectuée immédiatement après une séance. En effet, la contraction volémique peut majorer (voire induire de novo) les troubles du remplissage ventriculaire, et au contraire minorer un trouble de la fonction systolique. De même, l'augmentation des taux plasmatiques de calcium ionisé au cours des séances d'hémodialyse peut avoir un effet inotrope positif en aigu et minorer une insuffisance ventriculaire. Pour toutes ces raisons, il est préférable d'évaluer la morphologie et la fonction ventriculaire à distance d'une séance d'hémodialyse, de préférence 24 heures après la séance. En effet, c'est à ce moment que la volémie est la plus proche de celle d'une population témoin.

3.1 Fonction systolique

Sur le plan clinique, il n'est pas possible de différencier une dysfonction systolique, d'une dysfonction diastolique du VG qui se manifeste, dans les deux cas, par une insuffisance cardiaque congestive.

L'affirmation du diagnostic d'insuffisance cardiaque (IC) chez les IRC, en particulier au stade terminal de la maladie est souvent difficile. En effet, la définition de l'IC est avant tout clinique et repose sur des signes de surcharge. Or, les signes congestifs droits et gauches, au stade terminal de la MRC, peuvent aussi bien traduire une surcharge néphrogénique que cardiogénique.

Si en cas d'IRC terminale le diagnostic d'IC peut être assez simple avec une dysfonction systolique ventriculaire gauche sévère à l'échocardiographie, la situation est souvent bien plus compliquée en cas de fraction d'éjection du VG peu altérée.

La dysfonction systolique est un facteur prédictif indépendant de mortalité chez l'hémodialysé. [6] Elle peut entraîner une chute de la pression artérielle systolique (PAS) chez un patient précédemment hypertendu, un phénomène qui peut expliquer l'association entre PAS et mortalité chez les dialysés. [60]

Selon les données de la littérature, environ 20 % des patients hémodialysés présentent un abaissement de la fraction d'éjection VG [6]. Cet abaissement des indices fonctionnels s'observe surtout chez des sujets présentant une dilatation ventriculaire gauche et une cardiopathie dilatée. Les insuffisants rénaux présentant une HVG simple, ont des indices de contraction systolique, en général, égaux à ceux de sujets témoins, voire parfois supérieurs (cardiopathie hypertrophique hyperkinétique).

Du fait de la contrainte volumique chronique, le débit cardiaque et la pression de remplissage du VG sont élevés, sans anomalie pour autant dans la relation pression-débit (courbes de fonction ventriculaire de Frank-Starling). Bien plus, du fait de la diminution des résistances vasculaires (due à l'anémie et à la fistule) et de l'augmentation de la fréquence cardiaque, le débit cardiaque est plus élevé chez l'urémique. La principale conséquence de ces anomalies est l'augmentation chronique de la consommation d'oxygène du myocarde. Cette

consommation accrue d'oxygène est d'autant plus préjudiciable qu'elle se surajoute à une cardiopathie préexistante, souvent à une insuffisance coronaire.

La fonction systolique basale est normale ou élevée, mais aux dépens de la réserve fonctionnelle qui, elle, est entamée. Ceci explique en partie la mauvaise adaptation aux besoins métaboliques aigus, tels ceux déclenchés par l'effort physique.

3.2 Fonction diastolique

Les études invasives de la relation pression-volume du VG et les études échographiques ont montré, chez l'hémodialysé, un abaissement significatif du rapport E/A des vitesses transmitrales, témoin des anomalies de remplissage du VG. Elles peuvent être dues à l'HVG elle-même et aux altérations de la géométrie qu'elle induit (diminution de la compliance de chambre). D'autre part, la fonction du myocarde peut être également altérée (diminution de la compliance de paroi) en raison de l'intense prolifération des fibroblastes et du développement du tissu fibreux qui caractérisent l'HVG.

La dysfonction diastolique est l'anomalie fonctionnelle la plus prévalente chez le sujet urémique, elle concerne 50 à 60% des patients [61], et est retrouvée aussi bien chez les sujets traités par hémodialyse, dialyse péritonéale ou transplantation rénale. [62]

La diminution de compliance du VG se caractérise par une influence très marquée du volume sur la pression. Ainsi, une faible augmentation de la précharge entraîne une élévation marquée de la pression ventriculaire gauche et d'amont un œdème pulmonaire, même si la fonction systolique ventriculaire est normale ou accrue.

Inversement, une petite diminution de la pression de remplissage du VG en cas d'ultrafiltration per dialytique rapide ou de déplétion hydrosodée, effondre le volume d'éjection systolique et donc le débit cardiaque et entraîne une hypotension per dialytique.

La dysfonction diastolique du VG est ainsi associée à une mortalité péri opératoire élevée liée à l'œdème pulmonaire, lors de la transplantation rénale. [62] Inversement, elle est associée à une incidence élevée d'hypotension per dialytique. [63] Cette association pourrait expliquer l'incidence élevée de mort subite chez les dialysés. Les diabétiques faisant plusieurs épisodes hebdomadaires d'hypotension per dialytique ont un risque augmenté de mort cardiaque. [64] La chute tensionnelle en dessous du seuil d'autorégulation coronaire favorise la mortalité cardiaque par l'intermédiaire d'épisodes d'ischémie myocardique intermittents.

Le choix d'un traitement antihypertenseur adéquat est d'une grande importance pour réduire la masse ventriculaire et améliorer les anomalies de la fonction diastolique. Les vasodilatateurs qui modifient rapidement la précharge ou la postcharge doivent être évités. Les antagonistes calciques bradycardisants et les bêtabloqueurs doivent être préférés en raison leur potentiel à augmenter le temps de relaxation ventriculaire et la durée du temps de remplissage.

Rappelons que les inotropes positifs (dobutamine, digitaliques) sont contre- indiqués dans ce contexte en raison du risque d'asystolie syncopale par réduction du remplissage ventriculaire.

3.3 Circulation coronaire

L'HVG peut s'accompagner d'anomalies de la circulation coronaire. Ces troubles n'apparaissent que pour une hypertrophie importante (supérieure à 50 % de la masse initiale dans les modèles animaux) et présentent deux composantes.

3.3.1 Diminution de la réserve coronaire

Le flux coronaire, exprimé par gramme de tissu, est normal dans les conditions de repos, maintenu dans des limites étroites, indépendamment des variations de pression, par une autorégulation. En revanche, en situation de demande maximale, la capacité de vasodilatation de la circulation coronaire peut s'avérer insuffisante et les résistances coronaires minimales rester trop élevées. [65] Cette diminution de la réserve coronaire peut avoir plusieurs origines : .hypertrophie pariétale des petites artères coronaires limitant leur capacité de vasodilatation, leur compression liée à l'HVG ou à l'élévation des pressions ventriculaires en diastole,insuffisance ou retard du développement du réseau capillaire.

3.3.2 Diminution de la perfusion des couches sous-endocardiques

Elle n'est mise en évidence expérimentalement que dans les HVG les plus importantes et se révèle essentiellement en situation d'augmentation des besoins. Les couches profondes du myocarde, soumises à la contrainte pariétale la plus forte, ont les besoins en oxygène les plus importants, mais leur perfusion, qui ne se fait que pendant la diastole, est compromise par l'augmentation de la pression intraventriculaire, et parfois aussi par la baisse de la pression diastolique. Ainsi, ces modifications peuvent altérer l'irrigation et la fonction myocardique surtout en situation d'augmentation des besoins.

Chez l'urémique, les anomalies de la circulation coronaire sont fréquentes et aux lésions athéromateuses des troncs coronaires, peuvent s'ajouter des anomalies non athéromateuses de la microcirculation myocardique, liées essentiellement à l'HVG. En effet, 25 à 30 % des patients hémodialysés présentant une symptomatologie clinique d'insuffisance coronaire sont indemnes de lésions sténosantes coronariennes [66]. Dans ces circonstances, l'ischémie myocardique peut être due, à une diminution de la réserve coronaire liée à l'hypertrophie et à la diminution de la compliance du VG, à une diminution de la distensibilité artérielle, à l'anémie et à l'augmentation du travail cardiaque.

L'hypertrophie ventriculaire s'accompagne d'une diminution de densité des capillaires myocardiques du fait d'un retard de développement du réseau capillaire par rapport à la masse VG et d'une augmentation de la distance de diffusion entre le capillaire et le myocyte. Par ailleurs, il existe chez l'urémique un épaississement des parois des artérioles myocardiques.[67] La diminution de compliance artérielle entraîne une augmentation de la pression systolique et un abaissement de la pression diastolique.[68] L'augmentation de la pression systolique majore la consommation d'oxygène, alors que la diminution de la pression diastolique est responsable d'une chute du gradient de pression de perfusion des coronaires, d'autant que la pression diastolique du VG tend à s'élever du fait des anomalies du remplissage du VG. [68] Enfin, l'ischémie myocardique peut être majorée par l'existence de troubles du métabolisme oxydatif, la diminution de production d'ATP et du rapport phosphocréatine/ATP, les carences en L-carnitine, et autres. La traduction clinique de l'ischémie myocardique est variable : angor à coronaires angiographiquement saines, troubles de la repolarisation à l'effort posant d'importants problèmes diagnostiques, gravité particulière des obstructions coronaires sur ce terrain.

3.4 Troubles du rythme

La dilatation et l'hypertrophie auriculaires favorisent la fibrillation auriculaire, parfois très mal tolérée en raison du rôle compensateur de la systole auriculaire vis-à-vis des troubles du remplissage. Les troubles du rythme ventriculaires sont aussi plus fréquents et expliquent sans doute l'incidence accrue de mort subite sur ce terrain.

La mort subite est la première cause de décès des patients hémodialysés, son incidence est majeure, de l'ordre de 6,9%/an. [5] La population des hémodialysés est particulièrement à risque, davantage que les autres IRC [5]. Le risque de mort subite augmente, avec l'ancienneté de

l'hémodialyse [69], ce risque est plus élevé après 72 heures sans séance et dans les 12 heures qui suivent le début de la séance d'hémodialyse [70].

3.4.1 Facteurs favorisant les troubles du rythme

Si l'ischémie myocardique est un facteur impliqué dans les troubles du rythme ventriculaires, sa correction par pontages aorto-coronariens n'est pas suffisante pour contrôler la mort subite L'HVG, en tant que substrat des arythmies ventriculaires, est associée à un haut risque de mort subite, ainsi que la fibrose myocardique particulièrement étendue chez les patients hémodialysés et source de phénomènes de réentrée.

Sur le plan hydroélectrolytique, il existe une périodicité dans la survenue de la mort subite, corrélée aux séances de dialyse, suggérant le rôle délétère des variations brutales de volémie et de concentrations en électrolytes. Si les dyskaliémies sont bien connues pour leur rôle arythmogène, le rôle de la calcémie et de la magnésémie n'a pas été étudié. Le QT corrigé est allongé chez l'hémodialysé mais n'a jamais fait la preuve d'une quelconque valeur prédictive positive pour les arythmies malignes. [71]

L'activité sympathique majeure authentifiée chez l'hémodialysé est également probablement impliquée dans le développement des arythmies ventriculaires. [72]

4. Prévalence de l'HVG chez l'insuffisant rénal chronique

Plusieurs études d'observations ponctuelles ont révélé une prévalence élevée d'HVG chez les patients atteints d'IRC terminale. En effet elle a été détectée par échocardiographie chez 60 à 75% des patients débutant la dialyse [73] et chez 60 à 90% des patients en dialyse chronique [74]. L'HVG est fréquemment observée aussi chez les patients avec IRC modérée ou sévère, comme illustrée sur le tableau 1.

Tableau 1 : Prévalence de l'HVG chez les patients avec IRC

Auteur	Année de publication	Nombre de patients	Prévalence HVG	Définition HVG	DFG moyen
Parfrey et al [73]	1996	433	69 %	Non définie	< 15 ml/min Début de dialyse
Tucker et al [75]	1997	85	16 – 38 %	IMVG > 131 g/m ² chez les hommes et > 100 g/m ² chez les femmes	39 ml/min
Levin et al [76]	1999	318	34 %	Non définie	< 40 ml/min
Stack, Saran et al [77]	2002	2257	16,4 %	Non définie	< 8 ml/min Début de dialyse

4.1 Différents types d'HVG chez l'insuffisant rénal chronique

On distingue deux modèles physiopathologiques d'HVG selon le mécanisme du stress pariétal : l'HVG concentrique et l'HVG excentrique. Chez l'insuffisant rénal, l'HVG est le plus souvent mixte, Comme cela a été démontré dans plusieurs études (tableau2).

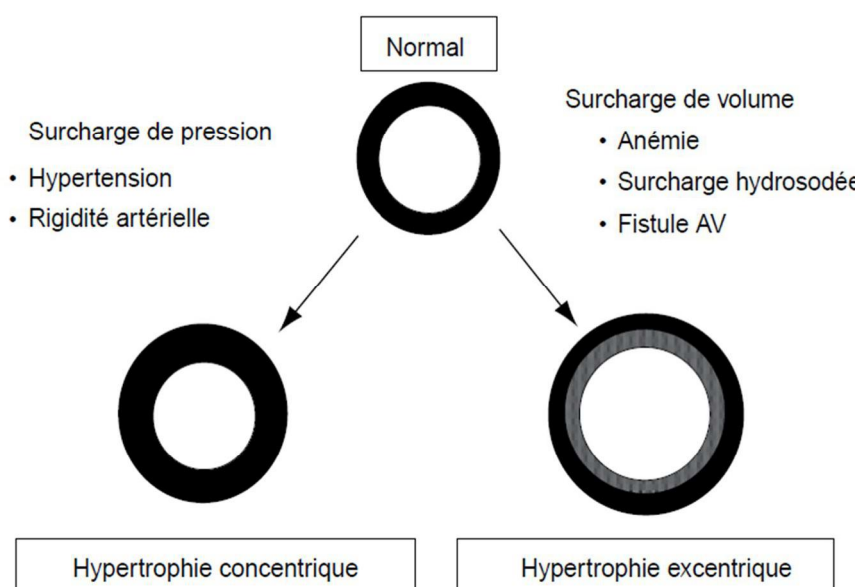


Figure 2. Mécanismes et types d'hypertrophie ventriculaire chez les patients en IRC

Tableau 2 : Différents types d'HVG chez les patients avec IRC

Réf	Population étudiée	Type d'HVG	% du groupe étudié
Foley et al [6]	Patients débutant la dialyse n=433	- Concentrique - Excentrique	44 % 29 %
Tucker et al [75]	Patients IRC n=120	- Concentrique - Excentrique	7 - 26 % 9 - 17 %
Timio et al [82]	Patients IRC n=188	- Concentrique - Excentrique	38 % 13 %
	Patients débutant la dialyse n= 52	- Concentrique - Excentrique	45 % 13 %
Dyadyk et al [83]	Patients en pré-dialyse n=269	- Concentrique - Excentrique - asymétrique	37 % 14 % 06 %

5. Signification pronostique de l'HVG

L'HVG a une grande valeur pronostique. C'est un facteur prédictif indépendant de mortalité cardiaque chez l'IRC. Le lien entre l'augmentation de la MVG et l'incidence de complications cardiovasculaires a été démontré dans toutes les populations où il a été recherché, indépendamment de l'âge, du sexe, de la race et d'éventuelles autres pathologies associées (coronaropathies, hémodialyse...). Il est aussi indépendant des autres facteurs de risque classiques (HTA, surcharge pondérale, cholestérolémie, tabagisme...) et apparaît comme l'un des plus puissants.

Parmi les patients dialysés qui présentent une HVG, les deux-tiers décèdent d'insuffisance cardiaque ou de mort subite. La mortalité à 5ans augmente de 23% à 52% selon que l'index de MVG soit inférieur ou supérieur à 125g/m². [7]

McGregor et al, ont examiné par échocardiographie, 141 patients en IRCT, inscrits sur une liste de transplantation et ont constaté que les patients avec IMVG élevé (167g/m² vs 134g/m²) sont décédés au cours d'une période de suivi de 7,5 ans après greffe. [84]

La réduction de la MVG est associée de façon indépendante à une diminution du risque de décès. Une réduction de MVG de 10% est associée à une diminution du risque de décès de l'ordre de 20%. [30]

Il a été démontré, dans plusieurs études, que la régression échographique de l'HVG réduit la probabilité de l'insuffisance cardiaque chez l'urémique. [85]

Les patients présentant une HVG concentrique sont plus à risque de développer une complication cardiovasculaire que ceux avec HVG excentrique. [86]

Dans la cohorte de 433 patients canadiens avec IRC terminale en début de dialyse, 41% présentaient une HVG concentrique et 28% une HVG excentrique. La médiane de survie était de 48 mois dans le groupe avec HVG concentrique, vs 56 mois chez ceux avec HVG excentrique et plus de 66 mois chez les patients avec échocardiographie normale. [87]

Malgré la régression de l'atteinte ventriculaire gauche après transplantation rénale, les mesures des dimensions ventriculaires gauches par échocardiographie en pré-transplantation gardent leur valeur prédictive quant au devenir des malades après la transplantation. [88]

Une étude comparant la mortalité des insuffisants rénaux dialysés et des transplantés par rapport à la population générale en fonction de l'âge, a montré qu'aux âges les plus jeunes (tranche 25-34 ans), la mortalité CV des IRC en dialyse était 100 fois supérieure à celle de la population, alors que celle des transplantés était seulement 10 fois plus élevée [18].

Dans le travail de Salari et al, qui a porté sur 27 patients transplantés rénaux, d'âge moyen de 39,47 ans, la masse ventriculaire gauche, la fonction systolique et diastolique du VG ont été évaluées avant, et après greffe à 3 mois puis à 6 mois. Il a été constaté une régression de l'index de masse VG qui est passé de 158,30g/m² avant greffe à 141,49 à 3 mois puis à 138,25 après 6 mois post-greffe. La fonction systolique et diastolique du VG se sont également améliorées [17]

II. Déterminants de l'HVG

1. Insuffisance rénale chronique

1.1 Définir la maladie rénale chronique et l'insuffisance rénale

On appelle maladie rénale chronique (MRC) un état défini par [89] :

- La présence depuis au moins 3 mois d'anomalies rénales de structure ou de fonction, associées ou non à une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) et se manifestant par des anomalies histologiques et des marqueurs d'atteinte rénale incluant des anomalies sanguines ou urinaires ou des anomalies à l'imagerie.
- Un DFG < 60 ml/min/1,73 m² depuis au moins 3 mois, associé ou non à des marqueurs d'atteinte rénale.

Cette définition prend en compte non seulement l'IRC, mais également des dommages rénaux avec une fonction rénale normale.

La National Kidney Foundation (NFK) a classé la maladie rénale chronique en cinq stades correspondant à une dégradation progressive de la fonction rénale par réduction néphronique.[89] (Tableau 3).

Tableau 3 : Stades de la maladie rénale chronique selon la NFK

Stades	Définition	DFG (ml/min/1,73 m ²)
Stade 1	Maladie rénale chronique	DFG ≥ 90
Stade 2	IR débutante	$90 > \text{DFG} \geq 60$
Stade 3	IR modérée	$60 > \text{DFG} \geq 30$
Stade 4	IR sévère	$30 > \text{DFG} \geq 15$
Stade 5	IR terminale	DFG < 15

DFG : débit de filtration glomérulaire ; IR : insuffisance rénale.

1.1.1 Estimer la réduction de la fonction rénale

Le DFG peut être mesuré par la clairance d'un marqueur endogène ou exogène. La créatinine est le marqueur le plus utilisé en pratique courante. Sa clairance est déterminée à partir de ses concentrations plasmatique et urinaire et du débit urinaire de 24 heures. En pratique, la clairance de la créatinine est plus souvent estimée que mesurée. Plusieurs formules d'estimation sont utilisées qui tiennent compte du sexe, de l'âge, du poids et de l'origine ethnique, avec pour principal intérêt d'éviter le recueil urinaire, souvent imprécis. Chez l'adulte, on utilise soit la formule de Cockcroft et Gault [90], soit celle du MDRD (*modification of diet in renal disease*), plus adaptée, en particulier pour les patients noirs américains [91]. La reproductibilité des estimations du DFG dépend aussi de la standardisation et du calibrage des mesures de la créatininémie utilisés par les laboratoires d'analyse.

Les enfants et les personnes âgées ont physiologiquement une plus faible masse musculaire que les adultes. Il est nécessaire d'en tenir compte dans l'estimation du DFG. Chez les enfants, la formule de Schwartz permet une estimation du DFG à partir de la créatininémie et de la taille. [92] Chez la personne âgée de plus de 65 ans, la formule de Cockcroft et Gault sous-estime le DFG et conduit donc à surestimer la prévalence de l'IRC. [93] Une estimation plus appropriée du DFG pour les personnes âgées est nécessaire. [94]

Ainsi, si la créatininémie n'est pas un estimateur parfait du DFG, c'est toutefois la méthode la plus utilisée en pratique courante du fait de sa simplicité de réalisation. Des estimations sans biais restent nécessaires, en particulier chez les patients âgés, les très jeunes enfants, ou les obèses. Un DFG estimé inférieur à 60 ml / minute / 1,73 m² est un facteur de risque de maladie CV. [2] Chez ces patients, la mort d'une maladie cardiovasculaire est plus fréquente que la progression vers l'insuffisance rénale terminale. [2]

1.2 Insuffisance rénale chronique et atteinte cardiovasculaire

L'insuffisance rénale est très fréquemment observée chez le patient qui présente une maladie cardiovasculaire. À l'inverse, le patient insuffisant rénal a comme principale cause de décès une maladie CV.

Les premières études ayant constaté une prévalence augmentée des maladies cardiovasculaires (MCV) chez les patients insuffisants rénaux remontent à plus de 30 ans. En effet, dans un premier article, l'équipe de Belding Scribner à Seattle, pionnière de l'hémodialyse

chronique de suppléance, décrivait en 1974, sur une cohorte d'une quarantaine de patients ayant plus de dix ans de recul dans la prise en charge en hémodialyse, une nette tendance à la surmortalité par causes CV.[95] De nombreuses autres publications sont venues confirmer l'excès de morbi-mortalité CV chez les insuffisants rénaux et notamment, chez ceux en épuration extra rénale chronique. Près de la moitié des décès survenant chez les patients dialysés ont une cause CV. [96] La mortalité CV serait de dix à 30 fois plus importante dans cette population comparée à la population générale. Concernant la population d'insuffisants rénaux chroniques non dialysés, les données disponibles sont beaucoup moins nombreuses. Il s'agit pourtant d'une population non seulement plus importante que celle des patients dialysés, mais également qui s'accroît régulièrement.

1.3 Insuffisance rénale chronique et facteurs de risque cardiovasculaires

L'IRC est associée à une augmentation du risque CV et notamment à deux pathologies : l'hypertrophie ventriculaire gauche et la coronaropathie. La forte prévalence des MCV chez les patients entrant en dialyse suggère que les phénomènes conduisant à ces pathologies surviennent au cours du développement de l'IRC. Il est important d'identifier les mécanismes en cause dans ce sur-risque CV, afin de pouvoir les contrôler et prévenir le développement des pathologies CV. [97]

1.3.1 Facteurs de risque cardiovasculaires classiques

Nombre des facteurs de risque traditionnels de MCV sont également des facteurs de risque d'IRC. On peut citer ainsi l'âge, l'HTA, le diabète et le tabagisme. En effet, la prévalence de l'IRC augmente fortement avec l'âge et parmi ses principales étiologies on trouve les néphropathies diabétique et hypertensive [99]. Ainsi, au sein de la cohorte de Framingham, les patients IRC étaient plus âgés et avaient, par rapport aux contrôles, une prévalence plus élevée d'HTA (71% versus 43 %) et de diabète (24% versus 12 %) [100]. Le tabagisme est également susceptible d'altérer la fonction rénale. Une étude conduite chez les patients présentant une néphropathie diabétique suivis pendant 64 mois a montré que le DFG déclinait deux fois plus vite chez les fumeurs que chez les non-fumeurs [101]. De plus, parmi les participants de l'étude NHANES III, le tabagisme actif et passif, mais non le tabagisme sevré depuis plus d'un an, était associé à la présence de microalbuminurie chez les patients hypertendus, suggérant un bénéfice rénal du sevrage tabagique [102]. Ces différents facteurs impliqués dans la genèse de l'IRC sont des causes majeures de MCV, ce qui explique la forte prévalence des MCV dans l'IRC.

L'IRC par elle-même est susceptible de provoquer l'apparition ou d'aggraver ces facteurs de risque CV. On peut citer des facteurs de risque traditionnels comme l'HTA et la dyslipidémie ou des facteurs de risque moins classiques comme l'hyperhomocystéinémie.

1.3.1.1 HTA

Est un facteur de risque majeur dans l'IRC, dont elle est à la fois une cause et une conséquence. Sa prévalence augmente avec la sévérité de l'IRC. Dans l'étude de la NHANES III qui incluait des patients âgés de 20 ans et plus, la prévalence de l'HTA (définie par une pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg), augmentait de façon inversement proportionnelle au DFG : pour un DFG à 90ml par minute, 40% des patients étaient hypertendus, un DFG de 60ml par minute, 55% avaient une HTA, et, à un DFG de 30ml par minute, plus de 75% des patients étaient hypertendus. [103]. L'HTA constitue, avec l'anémie, le principal mécanisme en cause dans l'HVG du patient insuffisant rénal, qui, du fait d'une demande accrue en oxygène, prédispose à l'apparition d'une cardiopathie ischémique. L'HTA est également responsable d'artériopathies et contribue au développement de la plaque d'athérosclérose.

1.3.1.2 Dyslipidémie

Est également une complication fréquente de l'IRC. Elle se traduit en général par une hypertriglycéridémie, liée à une altération de la clearance des VLDL et des chylomicrons, associée à une diminution du cholestérol HDL, les taux de cholestérol total et LDL étant variables. L'IRC est aussi fréquemment associée à une élévation de la lipoprotéine(a)(Lp(a)). Une étude portant sur des patients en IRC trouvait que 30% d'entre eux avaient un cholestérol total supérieur à 2,40 g/L, 10 % un cholestérol LDL supérieur à 1,30 g/L, 35 % un cholestérol HDL inférieur à 0,35 g/L, 40% des triglycérides supérieurs à 2 g/L et 45 % une Lp(a) supérieure à 0,45 g/L. [104] Ce profil lipidique est fortement athérogène. Bien qu'il ne soit pas formellement démontré que, chez les patients en IRC, traiter la dyslipidémie réduise la morbi-mortalité CV, les preuves existantes dans la population générale et le haut risque CV des patients IRC incitent à dépister et à traiter cette dyslipidémie. Les statines constituent le traitement de choix dans l'IRC. Plusieurs études ont suggéré qu'elles ralentissaient la progression de l'IRC. Dans l'étude CARE, le rythme de dégradation était moindre pour les patients qui étaient traités par statine. [105] . Dans l'étude GREACE, le débit de filtration glomérulaire augmentait de 4,9% au bout de 48 mois chez les patients traités par statine, alors qu'il diminuait de 5,2% chez les contrôles. [107]

1.3.2 Facteurs de risque non classiques

Le calcul du risque CV, selon Framingham, n'explique pas la surmortalité CV de la population insuffisante rénale non dialysée. L'IRC s'accompagne de nombreuses modifications hydro-électrolytiques, plasmatiques et hormonales. La revue des principales perturbations permet de comprendre l'accélération de l'atteinte cardiaque dans cette situation. Cependant, aucune étude n'a montré pour l'instant de lien direct entre les perturbations sanguines observées et la surmortalité CV. Parmi les facteurs de risque non classiques on soulignera les rôles possibles de la surcharge hydro sodée, du débit de fistule artério-veineuse, des désordres phosphocalciques, de l'anémie, de l'inflammation et du stress oxydant

1.3.2.1 Surcharge hydro sodée

Elle accompagne systématiquement l'IRC, entraîne une augmentation de la volémie avec élévation de la pression sanguine et donc du travail cardiaque. La surcharge hydro sodée est un facteur important d'HVG. Chez les patients dialysés, elle s'exprime par l'excès de poids par rapport au poids idéal (« poids sec ») et il existe une corrélation directe entre le volume sanguin, les prises de poids inter dialytiques et le volume ventriculaire gauche [108]. L'inflation hydro sodée est également présente, quoique souvent inapparente ou méconnue, chez l'IRC surtout au stade avancé. Du fait de la cardiomyopathie sous-jacente, elle constitue un facteur de risque majeur d'œdème pulmonaire.

1.3.2.2 Fistules artérioveineuses

A haut débit, elles augmentent considérablement le débit cardiaque et peuvent conduire à l'insuffisance cardiaque. Cette complication peut être prévenue par la surveillance du débit des fistules à l'aide de l'écho-doppler, et par la réduction chirurgicale du flux si besoin.

1.3.2.3 Désordres du métabolisme phosphocalcique

Le métabolisme phosphocalcique est altéré dans l'IRC en particulier à cause d'une hyperparathyroïdie secondaire et d'un métabolisme incomplet de la vitamine D. La conséquence biologique est une élévation du produit phosphocalcique. Il n'existe pas d'étude qui démontre l'association entre les anomalies du métabolisme minéral et le devenir CV [109]. Cependant, l'hypercalcémie chronique entraîne des dépôts calciques dans la média des vaisseaux (aorte, artères coronaires) entraînant une accentuation des lésions d'athérosclérose [110]. La correction

de ces perturbations du produit phosphocalcique en particulier par des traitements chélateurs (calcium et ou phosphore), ne semble pas réduire le nombre d'événements CV. [111]

1.3.2.4 Anémie

Est fréquente chez le patient IRC. Il a été montré que l'anémie seule, dans cette population, augmentait le risque relatif de survenue d'événement CV d'un coefficient de 1,5. [112] L'anémie induirait une hypertrophie ventriculaire gauche; l'association HVG et anémie augmente le risque relatif d'événement CV par 4. [113] Cependant, le bénéfice d'une correction de l'anémie en termes de survie et d'événements CV n'est pas clair.

1.3.2.5 Inflammation chronique

L'IRC est une situation d'inflammation chronique. L'inflammation fait partie des mécanismes initiateurs et d'entretien de l'athérosclérose [113]. En effet, la plaque d'athérome est constituée, entre autres, d'éléments immuno-inflammatoires tels que les macrophages et les lymphocytes (10% des cellules). De nombreux marqueurs et médiateurs de l'inflammation tels la CRP (qui est un marqueur du risque CV) [114] sont retrouvés à des taux élevés chez le patient IRC.

1.3.2.6 Stress oxydant

L'IRC est une source de stress oxydant, par production excessive de radicaux libres oxygénés (RLO). Les RLO sont impliqués précocement dans le développement des lésions d'athérosclérose et de la dysfonction endothéliale [115]. Récemment, une équipe japonaise a mis en évidence un gène cible du stress oxydatif : Klotho, contrôlant le stress oxydatif mitochondrial. Ce gène aurait un rôle néphroprotecteur sur un modèle murin [116]. L'utilisation d'antioxydant (Vitamine E) semble bénéfique en termes de néphroprotection [117]. Ainsi, chez l'animal, les antioxydants réduisent le risque de survenue d'événements CV, mais les résultats chez l'homme restent décevants. [118]

2. Protéinurie

En quelques années, la mesure de la protéinurie a pris un intérêt tout particulier, dépassant largement le cadre de la néphrologie. Elle permet de détecter une atteinte rénale dans diverses pathologies (diabète, maladies de système, hémopathies. . .). Elle est surtout, plus encore que l'HTA, le principal facteur de progression d'une néphropathie [119] et sa réduction, base du traitement néphroprotecteur, améliore le pronostic rénal. [120]

Outre l'intérêt néphrologique, de nombreuses études ont démontré qu'à un niveau d'excrétion plus faible appelé microalbuminurie, la protéinurie est un marqueur indépendant du risque CV chez les patients présentant une IRC mais également lorsque la fonction rénale est normale dans des populations de diabétiques, d'hypertendus et même dans la population générale [121,122]. La même démonstration a été rapportée au stade de macroalbuminurie et, là encore, sa réduction améliore le pronostic CV. [119]

2.1. Définition

Chez les sujets sains, de petites quantités de protéines d'origine glomérulaire et tubulaire sont excrétés, en moyenne 80 mg/24 h ; une protéinurie supérieure à 200 mg/24 h est considérée comme pathologique. [124] Le débit d'excrétion des protéines augmente en position debout. Il est plus élevé chez les enfants et les adolescents, et s'accroît en cas d'exercice physique et de fièvre. Si la protéinurie est suffisamment importante pour provoquer une hypoalbuminémie, elle est dite néphrotique et est typiquement supérieure à 3000 mg par 24 heures. Les protéines urinaires comprennent celles filtrées par le glomérule et non réabsorbées par les tubules, celles sécrétées par les tubules rénaux (y compris la protéine de Tamm-Horsfall), et par le tractus urinaire inférieur. L'albumine est la protéine prédominante filtrée par le glomérule et est donc le marqueur le plus pertinent d'une pathologie glomérulaire. L'excrétion physiologique d'albumine est de 6 à 20 mg/jour, et les valeurs supérieures à 30 mg/jour sont pathologiques. La microalbuminurie désigne l'excrétion d'albumine dans l'intervalle de 30 à 300 mg/24 h. Cela équivaut à un rapport albumine-créatinine urinaire de 17 à 250 mg / g pour les hommes et de 25 à 355 mg / g pour les femmes. [124]

2.1.1 Historique de la mesure de la protéinurie

Dès les années 1970, le rôle délétère de la protéinurie a été démontré chez des patients suivis pour glomérulopathie. [125] Étant donné les fluctuations de la protéinurie sur le

nyctémère, la protéinurie quantifiée sur un recueil urinaire des 24 heures est devenue la méthode de référence. Ce recueil étant parfois difficile à réaliser, et surtout souvent incomplet, la recherche d'une méthode plus pratique en routine clinique a conduit à s'intéresser au rapport protéinurie/créatininurie (protein/creatinine ratio [PCR]).

Ainsi, depuis 1983, plusieurs études ont trouvé une excellente corrélation entre le PCR et la protéinurie des 24 heures. Les résultats permettaient d'extrapoler qu'un rapport à 3,5 g/g correspondait à une protéinurie de rang néphrotique et qu'un rapport inférieur à 0,2 pouvait être considéré comme normal. [126,127]

L'analyse des 26 études retenues permettait de préciser que la corrélation était meilleure au stade de protéinurie clinique qu'au stade de normo- ou microalbuminurie et surtout de conclure à l'excellente valeur prédictive négative du rapport. Enfin, en 2004, la valeur pronostique du PCR sur les événements rénaux et cardiovasculaires était démontrée dans l'étude RENAAL [128] conduisant, dès 2005, un groupe d'experts internationaux à préconiser l'utilisation de l'albumine/créatinine ratio (ACR) à la place de l'albuminurie des 24 heures pour le dépistage et le suivi d'une protéinurie. [129]

2.1.2 Albuminurie à la place de la protéinurie ?

Certains laboratoires anglo-saxons ont déjà franchi le pas en n'effectuant plus le dosage de la protéinurie et en ne mesurant que l'excrétion urinaire d'albumine et ce, quel que soit le type de population et le degré de protéinurie. Les justifications d'une telle pratique reposent, d'une part, sur des méthodes de mesure plus fiables de l'albuminurie et, d'autre part, sur le fait que parmi les protéines excrétées dans les urines, c'est apparemment la quantité d'albumine qui est liée aux risques rénal et cardiovasculaire. [130] Le coût du dosage de l'albuminurie excède cependant largement celui de la protéinurie, argument non négligeable actuellement et frein majeur à sa généralisation.

La recherche d'une microalbuminurie est recommandée annuellement chez le diabétique de types 1 ou 2; chez les non-diabétiques, elle n'est recommandée par l'HAS que chez le sujet hypertendu à risque cardiovasculaire moyen. [131] Dans les recommandations publiées par la Société de néphrologie en 2009 sur l'évaluation de la protéinurie, il est conseillé de « ne pas rechercher une microalbuminurie chez un sujet dont la bandelette urinaire est positive en considérant que le dosage quantitatif de la protéinurie est suffisant » [132]. En l'absence d'études médico-économiques démontrant la supériorité du dosage de l'albuminurie sur celui de la

protéinurie, il semble logique de conserver le dosage de la protéinurie pour le suivi d'une protéinurie supérieure à 500 mg/j ou dès lors que l'albuminurie est supérieure à 300 mg/24 h ou que la recherche est positive sur la bandelette.

2.2 Protéinurie et progression de l'insuffisance rénale chronique

La présence d'une protéinurie possède une haute valeur prédictive de progression en cas de maladie rénale chronique diabétique ou non diabétique. Chez les patients avec néphropathie, le degré de protéinurie est un indice indépendant de perte de fonction rénale.[133] La mesure du débit de la protéinurie peut aider à évaluer la sévérité de l'atteinte rénale, le risque de progression et la réponse au traitement. Dans l'étude MDRD, la baisse de la protéinurie de 1 g/24h s'accompagne d'un ralentissement de la perte de la fonction rénale. [134] L'étude REIN a montré un bénéfice important du ramipril sur l'évolution de la néphropathie non diabétique, fonction de la diminution de la protéinurie.[135]La protéinurie contribue à la progression de l'IRC, par sclérose glomérulaire et par fibrose tubulo-interstitielle. L'accumulation de protéines dans les podocytes induit la production de TGF- β 1, qui conduit à l'apoptose podocytaire. La protéinurie induit aussi une prolifération des cellules mésangiales et un dépôt de matrice extracellulaire (responsable de glomérulosclérose). [136]La surcharge en protéines des cellules tubulaires proximales, active des signaux intracellulaires qui favorisent l'apoptose cellulaire ou la production de médiateurs de l'inflammation et de croissance. Ces facteurs sont libérés au niveau de l'interstitium, induisant une inflammation et une fibrose. [136]

2.3 Protéinurie et risque cardiovasculaire

Les sujets microalbuminuriques présentent des TA moyennes plus élevées, et une augmentation de l'épaisseur de la paroi du myocarde. Une microalbuminurie s'inscrit comme marqueur du syndrome métabolique.[137] Dans l'étude Multiple Risk Factor Intervention Trial, la présence d'une microalbuminurie augmentait le risque de morbidité CV de 2 fois et demi.[138]

La protéinurie est un indicateur connu de la morbidité et mortalité CV chez les diabétiques, les hypertendus, les coronariens et dans la population générale.[139]

L'albuminurie est indépendamment associée à la dysfonction systolique et diastolique du diabète de type 2, ce qui peut expliquer en partie la relation entre albuminurie et augmentation d'évènements CV dans la population diabétique. [140]

3. Anémie

3.1 Définition de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique

Les recommandations européennes sur l'anémie de l'IRC proposent de porter le diagnostic d'anémie pour un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur à 13,5 g/dl chez l'homme au-dessous de 70 ans, inférieur à 12 g/dl chez l'homme au-dessus de 70 ans et inférieur à 11,5 g/dl chez la femme [142]. Il est important de ne pas attendre des valeurs d'Hb plus basses pour explorer l'anémie. Cela est justifié par deux arguments : d'une part, une anémie, même modérée, peut révéler une pathologie sous-jacente ; d'autre part, il y a de plus en plus d'arguments montrant qu'une anémie modérée peut induire des complications.

L'anémie de l'IRC est généralement normochrome, normocytaire et arégénérative. Cependant, elle peut être microcytaire en cas de carence martiale qui est fréquente au cours de l'IRC. L'anémie peut devenir macrocytaire lorsqu'un traitement par érythropoïétine (EPO) est entrepris, car l'EPO augmente la proportion d'érythrocytes jeunes dans la circulation. Une macrocytose doit aussi faire rechercher une carence en vitamine B12 ou en folates.

Pour quelle sévérité d'IRC peut-on parler d'anémie de l'IRC ?

On considérait classiquement que l'anémie pouvait être attribuée à l'IRC lorsque le débit de filtration glomérulaire (DFG) devenait inférieur à 30 ml/min/1,73 m². [143] En réalité, cette limite doit être revue. L'anémie de l'IRC peut être observée dès que le DFG devient inférieur à 60 ml/min/1,73 m². [144] À titre d'exemple, dans l'étude de la NHANES, la prévalence de l'anémie, définie par une Hb inférieure à 12 g/dl chez l'homme et à 11 g/dl chez la femme, augmente de 1 % pour un DFG estimé à 60 ml/min/1,73 m², à 9 % pour un DFG estimé à 30 ml/min/1,73 m² et à 33-67 % pour un DFG estimé à 15 ml/min/1,73 m². [144] Certaines études insistent plus particulièrement sur la précocité de l'anémie dans l'IRC d'origine diabétique et incitent à une vigilance particulière chez ces patients. [145]

3.2 Mécanismes de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique

Les causes classiquement avancées à l'origine de l'anémie de l'IRC sont le déficit en EPO, la diminution de la durée de vie des hématies, l'inhibition de l'érythropoïèse par des toxines urémiques, la carence martiale et l'hypersplénisme. L'efficacité de l'EPO recombinante humaine

pour corriger l'anémie de l'IRC suggère que le déficit en EPO représente le mécanisme principal de cette anémie.

3.3 Manifestations de l'anémie

3.3.1 Diminution de la qualité de vie

La correction de l'anémie de l'IRC par l'EPO améliore la qualité de vie des patients atteints d'IRC. Plusieurs paramètres sont améliorés comme l'asthénie, l'anorexie, le sommeil, la libido, les capacités physiques et la dépression. [146, 46,49]. La meilleure étude contrôlée sur ce sujet est l'étude randomisée en double aveugle contre placebo réalisée par le Canadian Erythropoietin Study Group [147,148]. Cent dix-huit patients hémodialysés âgés de 18 à 75 ans ont été randomisés en trois groupes: placebo ($n = 40$) ; EPO avec objectif d'Hb de 9,5 à 11 g/dl ; et EPO avec un objectif d'Hb entre 11,5 et 13 g/dl ($n = 38$). Les patients recevant de l'EPO ont eu une amélioration des scores de qualité de vie. En revanche, les taux d'Hb entre 11,5 et 13 g/dl ne se sont pas accompagnés de meilleurs scores par rapport aux taux d'Hb entre 9,5 et 11 g/dl. Il n'y a donc pas de preuve formelle aujourd'hui pour affirmer que l'augmentation de l'Hb au-dessus de 11 g/dl améliore davantage la qualité de vie de l'ensemble des patients avec IRC.

3.3.2 Aggravation de l'insuffisance rénale chronique

Plusieurs études réalisées chez l'homme ont montré que la correction de l'anémie avait un effet bénéfique sur la fonction rénale. La plus importante est celle de Roth et al. [148] qui ont suivi 43 patients sous EPO et 40 patients non traités pendant 48 semaines. Le DFG a diminué de 2,1 ml/min dans le groupe traité et de 2,8 ml/min dans le groupe non traité. Il a été suggéré par la suite que l'anémie de l'IRC elle-même pouvait constituer un facteur d'aggravation de l'IRC [149] et que le traitement de l'anémie par EPO pouvait retarder la progression de l'IRC. [150] La meilleure étude dont nous disposons actuellement est celle de Gouva et al [151] qui ont suivi pendant 22,5 mois 45 patients traités de façon précoce par EPO, dès que l'Hb était inférieure à 11,6 g/dl et 43 patients traités de façon tardive, lorsque l'Hb devenait inférieure à 9 g/dl. Le critère de fin d'étude était représenté par le doublement de la créatinine, l'arrivée au stade de la dialyse ou le décès. Le nombre de patients atteignant le critère de fin d'étude a été de 13/45 dans le groupe traité de façon précoce et de 23/43 dans le groupe traité de façon tardive.

Ces résultats sont spectaculaires. On ne sait pas cependant s'ils peuvent être extrapolés à l'ensemble des patients avec IRC car l'étude n'incluait pas de sujets diabétiques ni de sujets traités par IEC ou ARA2.

3.3.3 Coronaropathie

Alors que des sujets sains peuvent tolérer des taux d'Hb aussi bas que 5 g/dl sans hypoxie ni modifications électrocardiographiques, il a été bien montré que chez les sujets coronariens, la tolérance cardiaque de l'anémie est altérée. [152] Chez les sujets avec IRC, on considère que la correction de l'anémie par EPO améliore les symptômes d'ischémie myocardique induite par l'effort. [153] Cependant, une étude contrôlée récente n'a pas trouvé de différence de prévalence de l'ischémie silencieuse entre un groupe avec hémocrite cible à 42 % par rapport à un groupe avec hémocrite cible à 30 %. [154]

3.3.4 Hypertrophie ventriculaire gauche

Le mécanisme par lequel on relie habituellement anémie et HVG est l'augmentation chronique du débit cardiaque qui est un mécanisme compensateur de l'anémie [155]. L'augmentation du débit cardiaque au cours de l'anémie résulte de trois phénomènes : augmentation du volume d'éjection lié à la vasodilatation artérielle avec baisse des résistances vasculaires, augmentation de la précharge par augmentation du retour veineux lié à la diminution de la viscosité et augmentation de la fréquence cardiaque par activation du système sympathique. À long terme, ces mécanismes d'adaptation conduisent à un élargissement de la cavité cardiaque et à une HVG.

L'augmentation permanente du débit cardiaque entraîne également une hypertrophie et un remodelage artériel responsables d'une augmentation des résistances artérielles. Celle-ci succède à la vasodilatation initiale et vient encore aggraver l'HVG. Enfin, au cours de l'IRC, les modifications myocardiques sont aggravées et rendues irréversibles par d'autres facteurs comme l'hyperparathyroïdie et les calcifications liées au produit phosphocalcique élevé [152]. L'anémie est un facteur majeur et indépendant d'HVG et de mortalité, tant chez les patients dialysés que chez les IRC non dialysés. Le taux de mortalité était deux fois plus élevé chez les hémodialysés dont le taux d'Hb était inférieur à 8 g/dL que chez ceux où il était compris entre 10 et 11g/dl dans l'étude rétrospective de Madore et coll. [156]

Dans l'étude prospective canadienne de Foley et al, chaque diminution de l'Hb de 1g/dl était associée à un risque d'HVG accru de 46%. [157]

Chez les IRC au stade pré-dialytique, les études de A. Levin ont montré une corrélation entre le degré de l'anémie (lui-même proportionnel au degré de l'IRC) et la présence d'une HVG [158], chaque diminution de 0,5 g/dl du taux d'Hb étant associée à une majoration du risque d'HVG de 32 %. [159]

Sur le plan thérapeutique, l'augmentation de l'Hb par les transfusions est capable de corriger l'augmentation du débit cardiaque induite par l'anémie de l'IRC [160]. Toutes les études montrent que la correction de l'anémie de l'IRC par EPO entraîne une régression en moyenne de 18 % (extrêmes 4-34%) de la masse ventriculaire gauche. [155] La régression de l'HVG est cependant incomplète, probablement en raison du caractère trop tardif et partiel de la correction de l'anémie, ou en raison d'autres facteurs de cardiomyopathie chez les patients avec IRC [155]. Récemment, quelques travaux ont tenté de répondre à la question des valeurs optimales d'Hb sur la morbi-mortalité CV chez les patients avec IRC (tableau 5)

Quatre d'entre eux avaient comme critère principal d'évaluation, les modifications des paramètres écho-cardiographiques en réponse à une élévation du taux d'Hb vers une cible soit relativement haute, soit conventionnelle [161, 162, 163,164]. Ces essais ont été effectués dans des cohortes de l'ordre de 140 à 170 patients atteints d'IRC.

Contrairement aux attentes, les auteurs de ces études n'ont pas observé de différence dans l'évolution de l'indice de masse ventriculaire gauche avec une correction plus complète de l'anémie (Hb à 13-14g/dl), par rapport à une correction plus conventionnelle (Hb à 10-12g/dl). Dans l'étude Create [165], le critère principal d'évaluation était la survenue d'évènement CV et là aussi, il n'a pas été noté de différence dans le nombre d'incidents CV entre les deux groupes. La correction complète de l'anémie s'est accompagnée d'une amélioration de la qualité de vie des patients [163,165].

Ainsi, si l'on se base sur les études d'intervention, il n'y a pas de justification actuellement à se donner comme objectif thérapeutique une Hb supérieure à 12 g/dl.

Tableau 4 : Essais randomisés et contrôlés du traitement de l'anémie et des évènements cardiovasculaires chez des patients atteints d'IRC

Essai	Nombre de patients	Population	Hb cible: Hb standard Hb haute	Critère primaire d'évaluation	Suivi en mois	Bénéfice d'une Hb haute Vs Hb standard sur IMVG
Foley et al 2000 [161]	146	Hémodialysé Cardiopathie	10 13,5	IMVG	12	Aucun bénéfice
Roger et al 2004 [164]	155	IRC 3-5	9 - 10 12 - 13	IMVG	24	Aucun bénéfice
Levin et al 2005 [162]	172	IRC 2-5	9 - 10,5 12 - 14	IMVG	22	Aucun bénéfice
Drücke et al 2006 [165]	603	IRC 3-4	11 - 11,5 13 - 15	Mort subite Evénement CV	36	Pas de différence dans le nombre d'évènements CV
Ritz et al 2007 [163]	172	IRC 1-3 Diabétique	11 - 11,5 13 - 15	IMVG	15	Aucun bénéfice

4. Hypertension artérielle

4.1 Définition de l'HTA

L'augmentation du risque de morbi-mortalité CV est directement corrélée à l'élévation de la PA, selon une relation continue au-dessus de 115/75 mmHg. La relation continue entre le niveau de PA et le risque CV, rend difficile la détermination d'un seuil précis définissant l'HTA.

L'HTA est donc définie de façon arbitraire par une PA systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une PA diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg, confirmée au minimum par 2 mesures au cours de 3 consultations sur 3 à 6 mois

La décision de la prise en charge du patient hypertendu repose à la fois sur les valeurs de la PA et sur le niveau du risque CV global (RCV).

Tableau 5 : Classification des niveaux de pression artérielle

(d'après OMS 1999, ESH 2003, BHS 2004, HAS 2005)

Définition	PA systolique	PA diastolique
PA optimale	< 120 mmHg	< 80 mmHg
PA normale	120-129 mmHg	80-84 mmHg
PA normale haute	130-139 mmHg	85-89 mmHg
HTA		
• Grade 1 (légère)	140-159 mmHg	90-99 mmHg
• Grade 2 (modérée)	160-179 mmHg	100-109 mmHg
• Grade 3 (sévère)	> 180 mmHg	> 110 mmHg
HTA systolique isolée		
• Grade 1	140-159 mmHg	< 90 mmHg
• Grade 2	> 160 mmHg	< 90 mmHg

L'HTA est un facteur de risque CV et rénal majeur dont la prévalence est élevée, estimée à ~30% de la population adulte et l'incidence est à la hausse [166].

L'interaction entre HTA et IR est complexe [167]. D'une part, l'HTA est une cause potentielle d'IRC dans la mesure où elle est responsable d'environ 30% des cas d'IRCT[168,169]. D'autre part, l'HTA est une conséquence fréquente de l'IRC : environ 80% des patients souffrant d'une IRC présentent une HTA au stade de la dialyse [170]. Il faut cependant relever que seul un petit pourcentage (0,5–1,3%) de la population hypertendue développe une IRCT [171], suggérant que des facteurs génétiques et environnementaux modulent la susceptibilité rénale individuelle à l'HTA.

4.2 Rôle du rein dans l'HTA

La PA est le résultat de deux paramètres: le débit sanguin (autrement dit: le volume intravasculaire effectif et le débit cardiaque) et les résistances vasculaires (qui dépendent principalement du diamètre et du tonus des Vaisseaux). Ces deux paramètres sont maintenus dans des limites fixes, par de nombreux systèmes dont les principaux sont, le système nerveux (sympathique et parasympathique), les substances vasoactives (angiotensine II, aldostérone) et finalement la fonction rénale.

Le rein est un élément central du contrôle de la PA. Il régule l'état volémique en éliminant la charge journalière de sel et d'eau. Il est aussi la source de production de rénine et un organe effecteur important pour les effets de l'angiotensine II et de l'aldostérone.

Facteurs impliqués dans l'IRC

La prévalence de l'HTA augmente lorsque le DFG diminue. Au stade terminal de l'IRC, 95 % des patients sont hypertendus. Plusieurs facteurs expliquent ce fait :

- l'état de rétention hydro sodée entraînant une augmentation de la volémie
- l'activation inappropriée du système rénine angiotensine
- l'augmentation de l'activité du système sympathique
- La diminution de production d'oxyde nitrique(NO) et excès de diméthyle arginine (ADMA)
- l'hyperparathyroïdie secondaire entraînant une augmentation du calcium intracellulaire et donc une vasoconstriction
- le rôle de l'EPO qui favorise l'HTA surtout lorsqu'elle entraîne une augmentation trop rapide de l'hématocrite.

Au stade de la dialyse, l'HTA concerne 80 à 85 % des patients. [18] Son contrôle dépend en grande partie de la qualité de l'ultrafiltration et de l'obtention du « poids sec » en fin de dialyse après élimination de la surcharge hydro sodée.

4.3 HTA et progression de l'IRC

L'HTA n'est pas seulement une cause et une conséquence de l'IRC mais aussi un facteur de risque important de dégradation progressive et accélérée de l'IRC. C'est le principal facteur de progression des maladies rénales, comme démontré dans les études interventionnelles des différents antihypertenseurs sur la fonction rénale qui ont mis en évidence le rôle aggravant du binôme HTA-protéinurie. [18] Dans l'étude MRFIT, chaque diminution de la PA diastolique de 5mmHg est associée à une réduction de 25% du risque d'IRCT. [138]

Effectivement, l'HTA est transmise aux artérioles et aux capillaires glomérulaires où elle induit une hypertension intra glomérulaire. Cette dernière endommage à long terme l'endothélium des capillaires et les membranes basales glomérulaires, induisant ainsi des dépôts protéiques sous-endothéliaux («dépôts hyalins»), une accélération de la glomérulosclérose et de la protéinurie, et par conséquent une dégradation de la fonction rénale. On peut aussi relever l'importance de la PA nocturne. En effet, une étude récente utilisant la MAPA a pu démontrer que l'absence de baisse de la TA nocturne («non-dipping ») est associée à une dégradation accélérée de la fonction rénale.[172]

Malheureusement, malgré le consensus sur l'importance du contrôle de la PA dans l'IRC, nombreux sont les patients insuffisants rénaux dont l'HTA est insuffisamment contrôlée. Ainsi, au sein de la cohorte du MDRD, seulement 54% des patients IRC avaient leur PA contrôlée. [173] Ce déséquilibre est catastrophique pour l'évolution de la fonction rénale.

4.4 HTA et risque cardio-vasculaire chez l'IRC

Dans la population générale, l'HTA est fortement associée à différents types de maladie CV. [174].Chez l'IRC, l'HTA est fréquente et apparaît très tôt dans l'histoire naturelle de la néphropathie chronique, c'est l'une des causes les plus importantes d'HVG et de dysfonctions cardiaques chez ces patients.

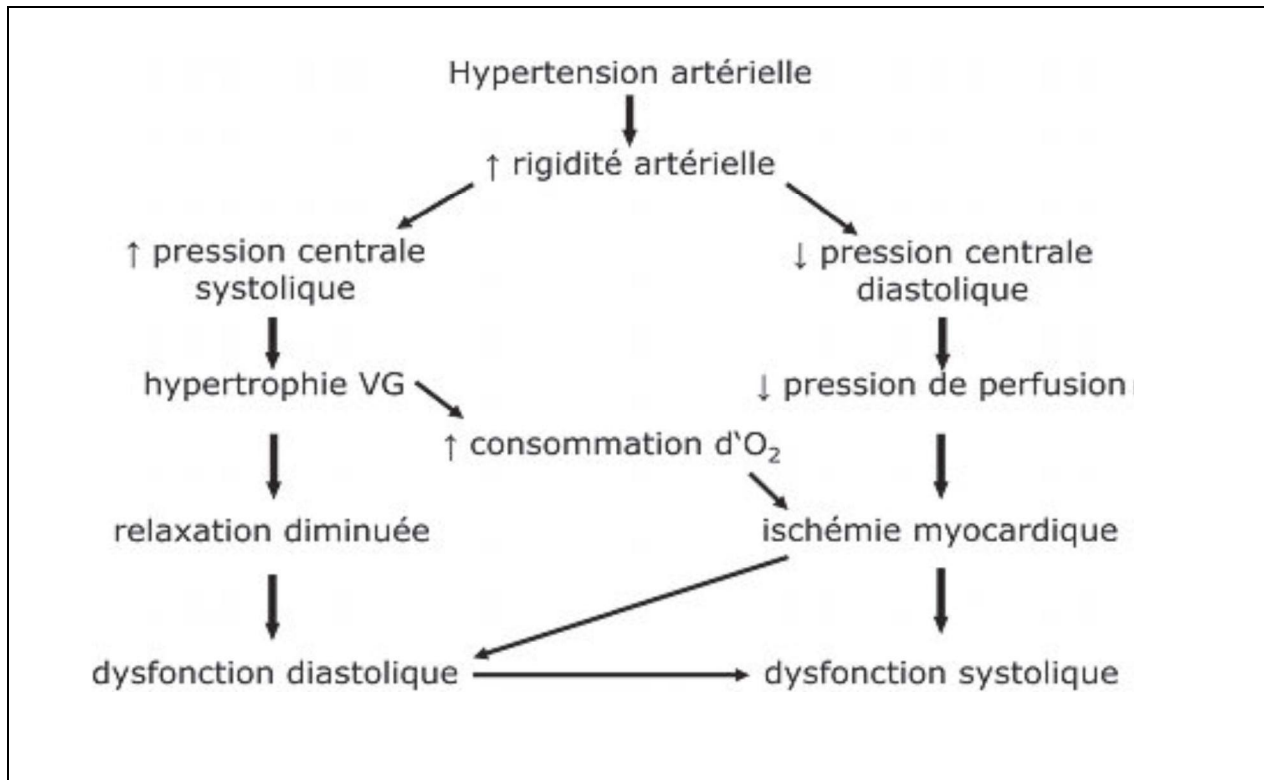


Figure 3. Conséquences physiopathologiques de l'HTA sur les artères et le cœur.

L'hypertension systolique est donc un facteur indépendant de survenue d'HVG avec cependant une relation assez faible ($r^2=10$ à 15%) et la MVG est mieux corrélée (inversement) avec le pourcentage de réduction tensionnelle nocturne. [177] L'absence de baisse tensionnelle nocturne (non dipper) est fréquente chez l'urémique [178] et est fortement corrélée à une augmentation de la MVG. [179]

Dans certains cas, la survenue d'HVG semble dissociée de la PA.

Dans l'étude de Hütting et al, l'épaisseur pariétale ventriculaire gauche augmente progressivement avec le temps chez des patients dialysés strictement normotendus. [180]

McGregor et al n'ont trouvé aucune relation entre la PAM et la MVG. [84]

Chez les rats urémiques, l'HVG s'est développée malgré la normalisation de la PA. [181]

Dans l'étude de Parfrey [48], 71% des patients dialysés non diabétiques avaient une HVG qui n'était corrélée ni à l'HTA, ni à l'anémie ni à l'hyperparathyroïdie, suggérant le rôle d'autres facteurs. Le rôle de l'angiotensine II a été évoqué dans des observations qui avaient montré une amélioration de l'HVG par l'administration d'IEC indépendamment de la PA. [182]

Il est vraisemblable que l'HVG n'est pas directement conséquence de la PA mais que ces deux facteurs soient fortement corrélés à l'impédance aortique. Plusieurs déterminants de l'impédance aortique sont altérés chez les urémiques. Notamment, la distensibilité de l'aorte et des gros troncs artériels est diminuée et la synchronisation des ondes de réflexion artérielle est altérée par la rigidité artérielle, ces deux anomalies, sont responsables d'une augmentation de la contrainte télé systolique du VG et sont une cause majeure d'HVG indépendamment des valeurs de PAM. [183] Il résulte aussi de ces anomalies, une augmentation de l'amplitude de la PA (augmentation de la pression systolique et de la pression pulsée).

De plus, l'HTA favorise, par elle-même, le développement de l'athérosclérose. Chez les IRC non dialysés, une étude de cohorte a montré une corrélation entre l'HTA systolique et la survenue d'accidents CV athéromateux. [184]

A l'inverse, l'hypotension apparaît comme un indice prédictif de mortalité, constatation en apparence paradoxale, mais qui s'explique par le fait qu'elle traduit l'altération grave de la fonction systolique du ventricule gauche et la présence d'une insuffisance cardiaque. [48]

4.4.1 Évolution sous traitement

L'HVG est réversible avant le stade de fibrose La régression de l'hypertrophie myocytaire est rapide expérimentalement lorsque sa cause est supprimée. La diminution du collagène est plus incertaine et surtout plus lente. La MVG diminue sous traitement antihypertenseur dans de nombreuses études expérimentales et cliniques. [185] Mais, à efficacité tensionnelle égale, tous les antihypertenseurs n'ont peut-être pas la même action sur l'HVG.L'action de certains vasodilatateurs (minoxidil, hydralazine) paraît nulle. L'étude LIFE montre qu'une stratégie fondée initialement sur le losartan est plus efficace sur l'HVG qu'une stratégie fondée sur l'aténolol et que la régression de l'HVG s'accompagne bien d'une amélioration du pronostic. [186] Un contrôle optimal de la PA s'impose chez tout urémique, dialysé ou non dialysé. Dans une méta-analyse [187], une réduction de 4 à 5mmHg de la PA systolique et de 2à 3mmHg de la PA diastolique était associée à une réduction de 29% du taux d'événements CV chez les dialysés par rapport aux témoins. Dans l'IRC au stade pré dialytique, le traitement antihypertenseur est fondamental puisqu'il constitue également la base du traitement à visée néphroprotectrice. Les principes du traitement ont été revus récemment. [188]

- Le niveau cible optimal de pression artérielle à atteindre a été défini d'après les conclusions de l'étude MDRD [173], ou les recommandations des K/DOQI 2004, soit une TA < 130/85mmHg en l'absence de protéinurie et < 125/75mmHg si la protéinurie excède 1 g/jour.[280]
- Les molécules inhibant les effets de l'angiotensine II, IEC ou antagonistes des récepteurs A1 de l'angiotensine II (ARAI) sont à privilégier en raison de leur action anti-protéinurique (IDNT) [189] (*Renaal*) [128] et de leurs effets CV favorables, notamment chez les patients atteints de néphropathie diabétique. [190] Une pluri thérapie est le plus souvent nécessaire pour obtenir un contrôle tensionnel optimal, associant inhibiteurs de l'angiotensine II, diurétiques de l'anse, inhibiteurs calciques et bêtabloqueurs [188].

Chez les dialysés, l'ultrafiltration bien maîtrisée, l'ajustement de la natrémie, et le maintien du poids sec optimal (à réévaluer périodiquement) permet le plus souvent de contrôler l'hypertension et d'éviter les chutes tensionnelles en dialyse. La prise de poids inter dialytique doit être aussi réduite que possible, notamment chez les sujets âgés, à faible compliance artérielle.

5 .Désordres du métabolisme phosphocalcique

L'insuffisance rénale chronique provoque des troubles complexes du métabolisme phosphocalcique, ce qui conduit à l'hyperparathyroïdie secondaire, à une atteinte osseuse, et aux calcifications des tissus mous, qui ont un impact significatif sur la morbidité et la mortalité de ces patients. [191]

Bien que la pathologie osseuse constitue historiquement le principal sujet d'intérêt des troubles phosphocalciques, l'atteinte cardiovasculaire et les calcifications extra-osseuses sont de plus en plus reconnues comme des complications redoutables du désordre phosphocalcique.

5.1 Pathogénie des désordres phosphocalciques et de l'hyperparathyroïdie secondaire liés à l'IRC

Les principales anomalies métaboliques conduisant à l'augmentation de la concentration de la parathormone (PTH) circulante sont la baisse du 1,25 - (OH) 2D3 (calcitriol), une diminution du calcium sérique et une augmentation du phosphore sérique. Chez les sujets normaux, la PTH est responsable du maintien de la calcémie dans une fourchette étroite grâce à une action directe sur les tubules distaux augmentant la réabsorption du calcium et sur l'os induisant une résorption et un efflux de calcium et de phosphate. En outre, la PTH stimule la production du calcitriol, lequel augmente l'absorption intestinale du calcium et du phosphore et favorise la maturation des ostéoclastes. Ainsi la PTH crée un bilan calcique positif, nécessaire pour maintenir l'homéostasie du calcium. Pour éviter un bilan positif de phosphate concomitant résultant des effets de la PTH sur le squelette et de l'action gastro-intestinale du calcitriol, la PTH agit secondairement pour augmenter l'excrétion rénale du phosphore, principalement en diminuant l'activité du co transporteur phosphate - sodium, dans le tubule rénal proximal [192]

Cependant, la PTH n'est probablement pas la principale hormone phosphaturique. Des données récentes suggèrent que le FGF-23 (facteur de croissance des fibroblastes 23) est un régulateur clé de l'homéostasie du phosphate. [193]Le FGF-23, exprimé principalement par les ostéocytes favorise l'excrétion rénale de phosphate et inhibe également la 1 α -hydroxylase dans le tubule proximal, conduisant à une diminution de la synthèse de calcitriol. Le taux de FGF-23 augmente au cours de l'IRC avant l'augmentation du phosphate sérique et même de la PTH et aide à maintenir une concentration en phosphate normale par un effet phosphaturique.

L'hyperparathyroïdie est caractérisée par l'augmentation de la sécrétion de PTH et une augmentation du nombre des cellules sécrétantes (hyperplasie). L'élévation du taux de PTH sérique devient évidente lorsque le DFG diminue à moins de 60 ml/min/1.73 m². [194] Cela se produit avant que l'hyperphosphatémie, la réduction du calcitriol et l'hypocalcémie ne soient détectables par des mesures de routine. Ce retard des anomalies biochimiques est probablement lié aux effets de la PTH pour restaurer l'homéostasie. Le taux de PTH augmente progressivement avec la baisse du DFG, de sorte que quasiment tous les sujets non traités en IRCT ont des niveaux élevés de PTH. [192]

Quatre récepteurs moléculaires régulant la fonction des glandes parathyroïdes ont été identifiés. Le récepteur couplé à la protéine G sensible au calcium (CaSR), le récepteur de la vitamine D (VDR), un capteur de phosphate extracellulaire et le récepteur du FGF-23 (le complexe FGFR-Klotho). Le calcium par l'intermédiaire du CaSR est le principal régulateur de la transcription et de la sécrétion de PTH, et de l'hyperplasie des glandes parathyroïdes.

Le calcitriol, qui agit sur le VDR, inhibe la transcription de PTH mais pas sa sécrétion.

Le phosphore extracellulaire a également des effets directs sur la production parathyroïde, probablement par régulation du taux de PTH ARN messenger, (en augmentant la stabilité post-transcriptionnelle de l'ARNm). L'hyperphosphatémie peut aussi augmenter indirectement la production de PTH par abaissement du calcium ionisé et par inhibition de la 1 α -hydroxylase.

Il a récemment été démontré que le FGF-23 peut agir sur la glande parathyroïde via le complexe FGFR- Klotho, induisant une inhibition de la sécrétion de PTH. [193] En résumé, la pathogenèse de l'hyperparathyroïdie secondaire est complexe et représente une réponse compensatoire à la baisse des taux de calcium sérique et de 1,25 (OH) D3 et à l'augmentation des taux du phosphore sérique.

En l'absence de traitement adéquat, l'hyperparathyroïdie secondaire progresse inexorablement, avec une fréquence proportionnelle au nombre d'années en dialyse. La difficulté du traitement de l'hyperparathyroïdie réside en partie dans l'hyperplasie massive et éventuellement la transformation adénomateuse de la glande parathyroïde qui survient à la suite de la stimulation chronique de la production de PTH au cours de l'IRC. Au cours de l'hyperparathyroïdie secondaire, les glandes parathyroïdes hyperplasiques conservent une certaine réactivité à la suppression de la PTH médiée par le calcium. Quand cette réactivité est perdue en raison de la réduction de l'expression de CaSR et de VDR, ainsi que la transformation

adénomateuse autonome de la glande parathyroïde, une hypercalcémie apparaît chez certains patients. Cet état est appelé hyperparathyroïdie tertiaire. [192]

5.2 Complications cardiovasculaires des désordres phosphocalciques chez l'insuffisant rénal chronique

5.2.1 Phosphate.

Des concentrations élevées de phosphate sérique sont associées à une augmentation de la rigidité et des calcifications vasculaires [195], probablement parce que l'hyperphosphatémie peut provoquer une modification des cellules musculaires lisses vasculaires vers un phénotype ostéoblastique. [196] Une telle rigidité vasculaire pourrait vraisemblablement augmenter le risque de maladie cardiaque structurelle et de ce fait de l'insuffisance cardiaque et des troubles du rythme. [197] Dans la population générale, il existe une association entre l'élévation du niveau de phosphate sérique et le risque accru d'événements et de mortalité cardiovasculaire. Dans l'étude de Dhingra [198] une augmentation de la concentration de phosphate sérique de 0,32 mmol / l a été associée à une augmentation du risque de maladie cardio-vasculaire (maladie coronarienne, AVC, artériopathie périphérique et insuffisance cardiaque) d'environ un tiers (HR = 1,30, IC 95% = 1,05 à 1,63) après ajustement pour les facteurs de risque CV classiques et le DFG. Cependant, il y avait trop peu d'événements pour permettre d'évaluer l'association à l'insuffisance cardiaque séparément de celles liés à l'athérosclérose.

Une forte association a été montrée entre l'augmentation des taux de FGF-23 et la mortalité chez les patients en IRC stades 2 à 4 ainsi que chez les patients hémodialysés. [199] Le FGF 23 est peut être un marqueur sensible des troubles du métabolisme du phosphate, plutôt qu'un facteur directement responsable d'une atteinte CV Des études randomisées sur les traitements qui abaissent la concentration du phosphate sérique sont nécessaires pour déterminer si l'hyperphosphatémie, ou les procédés de contre-régulation qui sont activés au cours de l'IRC ont un lien de causalité avec les maladies cardiovasculaires de l'IRC. Plusieurs études ont noté une association entre l'altération du métabolisme phosphocalcique et l'HVG. [200]

5.2.2 Vitamine D.

Certaines études observationnelles dans la population générale ont suggéré qu'il existe une relation inverse entre les concentrations de 25-hydroxyvitamine D et les événements cardiovasculaires, tandis que d'autres n'ont pas trouvé une telle association.[201] Des essais randomisés de supplémentation en vitamine D dans la population générale n'ont pas démontré

une réduction des événements cardiovasculaires. [201]. Cependant, il est possible que ces essais aient utilisé des doses de vitamine D trop faibles pour induire un effet assez puissant. Certaines études ont suggéré que les carences en vitamine D prédisposent les patients au diabète et augmentent la pression artérielle, mais encore une fois les données ne sont pas concluantes. Il est donc difficile de savoir si le trouble du métabolisme de la vitamine D pourrait contribuer au risque CV au cours de l'IRC

5.2.3 Hormone parathyroïdienne

Des observations d'amélioration de la structure du myocarde après para thyroïdectomie ont été rapportées, ce qui suggère qu'une concentration élevée de PTH est délétère pour le cœur. [203]

L'association entre taux de PTH et HVG a été rapportée par certains chercheurs, avec des résultats contradictoires.

Nasri H et al [207] ont étudié les effets de lapara thyroïdectomie sur l'HVG, chez 24 patients atteints d'hyperparathyroïdie secondaire due à une IRC et chez 7 avec une hyperparathyroïdie primaire. Septum inter ventriculaire, épaisseur de la paroi postérieure, diamètre du VG en fin de diastole, fraction de raccourcissement, fraction d'éjection, IMVG ont été mesurés avant para thyroïdectomie et répétés 12 mois après. Les taux sériques basales de PTH chez les patients avec hyperparathyroïdie secondaire (34,4+ou-13,7ng/ml) étaient significativement plus élevés que chez ceux atteints d'hyperparathyroïdie primaire (3,4+ou-,1ng / ml, $p < 0,0001$). Douze mois après para thyroïdectomie, le septum inter ventriculaire, l'épaisseur de la paroi postérieure et l'IMVG ont significativement baissé chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie secondaire. Chez les patients ayant une hyperparathyroïdie primaire, tous les paramètres écho cardiographiques sont restés dans la fourchette normale et n'ont pas montré de changements significatifs après para thyroïdectomie.

L'équipe de Haras[208] a étudié la fonction ventriculaire gauche cardiaque chez 46 patients hémodialysés chroniques, et a comparé la fonction cardiaque avant et après para thyroïdectomie chez 10 patients hémodialysés présentant une hyperparathyroïdie secondaire. Des troubles de la fonction cardiaque ont été observés chez 80,4% des patients. Les données de l'étude suggèrent qu'un taux de PTH sérique supérieur à 200 pg / ml chez les patients en hémodialyse à long terme altère la fonction du myocarde, induit l'hypertrophie cardiaque et l'HTA. Après para thyroïdectomie, une amélioration de la fonction cardiaque ainsi qu'une réduction de la masse du VG ont été observées.

6. Peptides natriurétiques

Les peptides natriurétiques de type B comme le BNP, ainsi que le NT-proBNP, se sont imposés comme des bio marqueurs majeurs des pathologies cardiovasculaires, et notamment de l'insuffisance cardiaque.

L'ANP ou Atrial Natriurétique Peptide est le premier de ces peptides à avoir été isolé en 1984, au niveau des oreillettes (ou atrium); il a largement été étudié, mais son intérêt a vite été limité en raison de sa demi-vie très courte

En 1988, Sudoh et al isolent le BNP ou Brain Natriurétique Peptide du cerveau de porc, Plus récemment le CNP ou peptide natriurétique de type C a été isolé dans l'endothélium Vasculaire, mais sa concentration sanguine très faible en limite ses applications. D'autres peptides sont actuellement à l'étude : le dendroapsis natriuretic peptide ou DNP et l'urodilatine

Ces peptides ont des propriétés communes : ils sont constitués de 22 (CNP) à 38 (DNP) acides aminés avec une structure en anneau de 17 acides aminés. Cette structure annulaire est responsable de leur activité. Ils sont considérés comme des hormones. Ces peptides sont synthétisés essentiellement par les myocytes cardiaques sous forme de précurseurs

Le préproBNP est synthétisé essentiellement dans la paroi ventriculaire et sécrété sans stockage. Cette synthèse est très faible dans un cœur normal et ce n'est qu'en situation pathologique avec mise en tension anormale ou distension» de la paroi ventriculaire que synthèse et sécrétion deviennent importantes.

Le préproBNP est transformé en proBNP par clivage d'un petit fragment de 26 acides aminés, et c'est lors de sa sécrétion dans la circulation que le proBNP (comme le proANP) est clivé par une furine en deux fragments : le fragment N terminal ou NT-proBNP1-76, inactif et le BNP 77-108, doué d'une activité biologique.

Du proBNP, non clivé, est également détecté dans la circulation. Les effets physiologiques du BNP (comme de l'ANP) sont essentiellement natriurétique et vasodilatateur, par le biais d'un récepteur NPR-A (natriuretic peptide receptor-A) et la voie du GMP cyclique. De plus, ils inhibent le système rénine-angiotensine-aldostérone. Ces propriétés sont donc «bénéfiques» au cours de l'insuffisance cardiaque. Enfin, ces peptides sont épurés de la circulation par trois

mécanismes : internalisation à l'intérieur des cellules par un récepteur NPR-C, dégradation par une endopeptidase neutre ancrée à la surface des cellules endothéliales, et élimination par voie rénale. Le NT-proBNP n'est pas dégradé par l'endopeptidase neutre et est uniquement éliminé par le rein. La demi-vie du BNP n'est que de 20 minutes contre 120 minutes pour le NT-proBNP.

Les facteurs natriurétiques sont sécrétés par les myocytes en réponse à une augmentation de l'étirement des fibres myocardiques qui peut être liée à une augmentation de la pression télédiastolique du VG comme c'est le cas dans l'insuffisance cardiaque. D'autres mécanismes comme les anomalies de la cinétique segmentaire peuvent intervenir. Ainsi, en cas d'ischémie ou de nécrose focale, un étirement intense entre la zone hypokinétique et les zones péri-ischémiques qui restent fonctionnelles peut être observé. L'étirement maximal des fibres provoque la sécrétion de peptides natriurétiques.

Tableau 6 : Facteurs interférant avec les taux plasmatiques de BNP et NT-proBNP

Majoration des taux	Minoration des taux
<ul style="list-style-type: none"> - Dysfonction ventriculaire gauche - HVG - Dysfonction ventriculaire droite (embolie pulmonaire, HTAP primitive) - Syndromes coronariens aigus - Vieillesse (>75 ans) surtout chez les femmes - Insuffisance rénale - Inflammation sévère, sepsis - Hypoxie 	<ul style="list-style-type: none"> - Obésité, augmentation de la volémie - Traitement de l'IC

6.1 Intérêt diagnostique du BNP et NT-proBNP

Ce sont des marqueurs fiables et sensibles du dysfonctionnement systolique ou diastolique du VG (fiabilité du dosage par rapport à l'écho-cœur). Les performances du dosage de ces peptides leur ont permis de rentrer, depuis 2001, dans l'algorithme proposé par la société européenne de cardiologie (ESC) pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque (IC). Leur

augmentation est corrélée aussi à la sévérité de l'IC, notamment à l'augmentation des pressions de remplissage du VG [209,210].

L'intérêt du dosage des peptides natriurétiques s'impose, de façon évidente, devant une dyspnée aiguë due à une insuffisance cardiaque gauche. Les travaux de Januzzi et al. [211, 212] réalisés chez 599 patients présentant une dyspnée aiguë aux services des urgences, ont permis d'établir une valeur seuil pour le NT proBNP de 300 pg/ml, en dessous de laquelle le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë est exclu avec une valeur prédictive négative de 98 % (figure2). L'utilisation de ces dosages à l'admission des patients dyspnéiques a un impact médico-économique positif. [213]

Récemment, de nouvelles techniques de dosage du BNP et NT-proBNP ont permis de s'affranchir des méthodes radio immunologiques longues et complexes. Plusieurs méthodes ont été développées ; elles sont fondées sur des techniques « sandwich » d'immuno-marquage permettant une mesure quantitative rapide à partir duplasma, ce qui a permis l'éclosion de ces dosages dans la pratique.

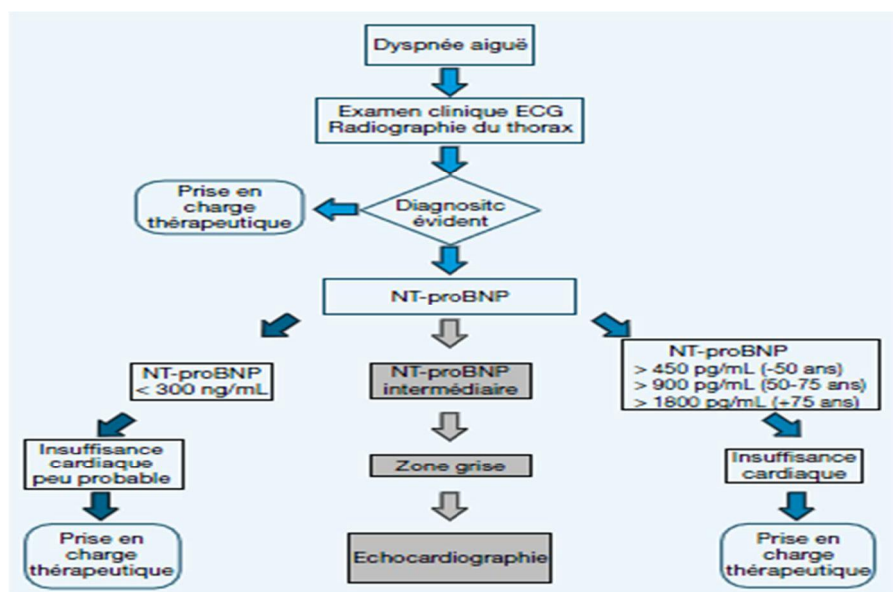


Figure 4. Utilisation diagnostique du NT-proBNP devant une dyspnée aiguë

Plusieurs limites méritent d'être soulignées. La plus importante est l'existence d'une zone « grise » (100 à 500 pg/mL pour le BNP, 300 à 1800 pg/ml pour le NT-proBNP), (figure 4) où le dosage ne permet pas de conclure sur l'origine de la dyspnée. L'explication de l'existence de

cette zone d'incertitude est liée à plusieurs facteurs interférant avec l'interprétation du dosage (*tableau 6*)

- Le BNP et le NT-proBNP sont aussi sécrétés par le ventricule droit. Ainsi, en cas d'embolie pulmonaire sévère, d'HTAP ou d'emphysème décompensé, des taux de NT-pro BNP entre 300 et 1800 pg/ml ne sont pas rares, indépendamment de toute dysfonction du VG associée.
- Ces peptides sont éliminés en partie par le rein. En cas d'IRC (clairance < 60 ml/min), les taux sanguins augmentent. Ceci n'annule pas la valeur diagnostique du dosage mais doit être pris en compte pour les valeurs seuils qui sont alors sensiblement supérieures. Cette interférence est plus marquée avec le NT-proBNP qui est uniquement éliminé par le rein.

6.2 Intérêt pronostique du BNP et NT-proBNP

Un taux de NT-proBNP supérieur à 2994 pg/ml s'accompagne de 53 % de décès à un an et 70% de ré hospitalisation.[214]

Une baisse du NT- proBNP supérieur à 30 % sous traitement s'accompagne d'un meilleur pronostic de décès et de ré hospitalisation.[215]

6.3 IRC et peptides natriurétiques (PN)

Le taux des PN est augmenté en cas d'IRC par différents mécanismes:

- Rétention hydrique et hyper volémie, responsables d'un étirement VG
- Diminution de l'épuration rénale des PN.
- D'autre part, l'IRC est la cause indirecte de coronaropathie sévère, d'HVG et d'insuffisance cardiaque

L'effet de la dialyse rénale sur les concentrations de PN dépend des modalités de dialyse. L'hémodialyse peut partiellement réduire leur taux, comme indiqué dans plusieurs études. [218] Alors que le taux de BNP diminue aussi bien en utilisant les membranes de haute et basse perméabilité, le NT-proBNP ne semble diminuer significativement qu'avec les membranes de haute perméabilité. [219]

L'influence de l'IR sur les concentrations respectives de BNP et de NT-proBNP est controversée. La concentration plasmatique du NT-proBNP est légèrement plus affectée par l'IR que celle du BNP, toutefois les performances diagnostique et pronostique de ces deux peptides sont équivalentes (surface sous les courbes ROC voisines) [220]. Chez des patients dyspnéiques ayant une IR, le NT-proBNP garde un fort pouvoir diagnostique de l'IC. [221]

De nombreuses études ont démontré une association étroite entre BNP, NT proBNP, masse du VG et fonction systolique aussi bien chez les IRC dialysés (HD ou DP) [224], que chez les IRC non dialysés. [225,226] (Tableau 7)

L'étude Creed [224], étude de cohorte qui a porté sur les patients hémodialysés et dialysés péritonéaux, a révélé la présence d'HVG à l'échocardiographie dans 79% des cas et une dysfonction systolique dans 13% des cas. Le BNP avait pour l'HVG une valeur prédictive positive (VPP) de 87 % et une valeur prédictive négative (VPN) de 53% et avait pour la dysfonction systolique une VPP de 15% et une VPN de 96 %. Ce qui suggère que les taux de BNP sont fiables pour exclure la dysfonction du VG et pour détecter la présence de l'HVG, mais ont une valeur très limitée pour exclure l'HVG.

Les taux de BNP et pro-BNP s'élèvent également dans l'ischémie myocardique chez les patients asymptomatiques avec IRC. [226]

Les PN augmentent aussi dans la surcharge de volume ; cependant, ils ont un rôle limité dans l'évaluation du volume extracellulaire chez les patients dialysés compte tenu de leur forte corrélation avec l'HVG, la dysfonction systolique et la fonction rénale résiduelle. [227]

Ainsi, bien que le BNP et ProBNP soient des marqueurs utiles de l'HVG et des dysfonctionnements du VG, leur taux doit être interprété en fonction du degré de l'IR et leurs seuils doivent être définis en fonction de la sévérité de l'IR.

Tableau 7 : Potentiel diagnostique du BNP ou NT-pro BNP dans les anomalies du VG chez les IRC

Auteurs	Nombre de patients	AUC de l'HVG et DSVG	Seuils de positivité
Mallamaci et al2000 [224]	212 HD et 34DP	0,81 - 0,78	-HVG (BNP): 23,4 pmol/L (sens 62%, spec 88%, PPV 95%, NPV 61%) -DSVG (BNP) : 38,9 pmol/L (sens 74%, spec 76%, PPV 31%, NPV 95%)
Mark et al2006 [228]	55 HD	0,664 - 0,532	-HVG (BNP) : ND (sens 94%, spec 67%, NPV 53%)
David et al2007 [229]	62 HD	0,95- ND	-DSVG (BNP) : ND (sens 94%, spec 21%, PPV 46%, NPV 83%)
Defilippi et al2005 [225]	207 IRC I-5	0,73 – ND	-DSVG (NT-pro-BNP) : 7168 pg/ml (sens 98%, spec 79%) -HVG (NT-pro-BNP): 271 pg/ml (sens 76%, spec 60%)
Khan et al2006 [226]	54 IRC	0,72 - ND	-HVG (NT-pro-BNP): 762 pg/ml (sens 63%, spec 67%, PPV 70%, NPV 57%) -HVG (BNP): 200 pg/ml (sens 60%,spec 71%, PPV 72%, NPV 59%)

DSVG : dysfonction du VG, ND : non déterminé

NPV : valeur prédictive négative, PPV : valeur prédictive positive

7. Diabète

Le diabète sucré est une maladie fréquente qui touche environ 350 millions de personnes, dans le monde .L'incidence du diabète est en croissance exponentielle liée en partie à une augmentation de la prévalence de l'obésité et le vieillissement de la population. [230]

La néphropathie diabétique est la plus grave des complications microangiopathiques du diabète car elle expose au double risque d'insuffisance rénale terminale et de mortalité cardiovasculaire La néphropathie diabétique est responsable de 25 à50% des causes d'IRCT [231] .La survie en dialyse de ces patients est deux plus faible que celle des patients ayant une autre maladie rénale Le diabète de type 2 rend compte de plus de 95 % des cas. Cette forme pose donc un problème majeur de santé publique notamment par les complications cardiovasculaires qu'elle engendre. Plus de 50 % de la mortalité des patients diabétiques de type 2 est secondaire à une cause CV. [232] Les diabétiques représentent aujourd'hui environ 20 % des patients coronariens. La maladie coronaire, l'insuffisance cardiaque sont deux à trois fois plus fréquentes chez les hommes diabétiques et trois à cinq fois plus chez les femmes diabétiques .Le diabète est un facteur de risque indépendant de maladie CV: de nombreuses études épidémiologiques mondiales, prospectives ou rétrospectives, montrent que le diabète augmente le risque de morbi mortalité CV.

L'étude transversale Interheart [233] a montré que la présence d'un diabète multiplie le risque d'infarctus du myocarde par 2 à 3, après ajustement sur les facteurs de risque associés.

L'augmentation du risque CV du diabétique est particulièrement importante en cas de néphropathie ou d'artérite des membres inférieurs.[234]

Les diabétiques les plus à risque sont ceux atteints d'une néphropathie protéinurique (microalbuminurie > 300 mg/j) : le risque de voir un événement coronarien est 6 fois plus important que chez le diabétique normoalbuminurique [235]. Ainsi l'association, atteinte rénale et diabète augmente significativement le risque CV.

7.1 Description de la cardiomyopathie et de l'insuffisance cardiaque du diabétique

Par rapport à la population générale, les hommes et les femmes diabétiques ont un risque de développer une insuffisance cardiaque multiplié par deux et cinq respectivement.

Les facteurs pouvant intervenir sont les anomalies métaboliques notamment celles du métabolisme des lipides cellulaires et plasmatiques et du pool calcique intracellulaire [236] auxquelles s'ajoute la dysfonction du système nerveux autonome. Avec une surcharge cellulaire en acides gras et surtout en calcium, la dysfonction ventriculaire gauche diastolique caractérisée par une anomalie de la compliance précède la dysfonction systolique. Aussi, d'essence mixte, métabolique et micro vasculaire, l'atteinte proprement myocardique génère des altérations de la mécanique ventriculaire, souvent asymptomatiques, mais pouvant conduire à l'insuffisance cardiaque congestive. La neuropathie autonome cardiaque, complication fréquente du diabète, est associée dans 20 à 40 % des cas à un excès de mortalité et de morbidité [237]. L'atteinte du système nerveux autonome entraîne une diminution des récepteurs adrénergiques cardiaques et une diminution de la sensibilité aux catécholamines. Elle jouerait un rôle important dans le développement de la cardiomyopathie diabétique.

Environ 15 à 30 % des patients souffrant d'insuffisance cardiaque par dysfonction systolique sont diabétiques et près de deux tiers de ces insuffisances cardiaques sont d'origine ischémique [237]. L'insuffisance cardiaque est favorisée par l'HTA; cependant il a été montré que le diabète pouvait induire une hypertrophie ventriculaire gauche même en l'absence d'HTA [238].

7.2 HTA et diabète

Plus de la moitié des diabétiques de type 2 sont hypertendus et les données de l'étude MRFIT montrent le pouvoir délétère de cette association [138], la mortalité CV est supérieure chez un diabétique ayant une TA systolique entre 140 et 159 mm Hg que chez un non diabétique ayant une TA systolique entre 180 et 199 mm Hg. On comprend donc l'intérêt d'un contrôle très strict de la pression artérielle chez les patients diabétiques.

La baisse de la pression artérielle est au premier rang des moyens disponibles pour améliorer le pronostic des patients diabétiques ; l'étude d'intervention Sténo [239] démontrait qu'un objectif de pression artérielle inférieur à 130/80 mmHg entraîne une réduction très importante des événements micro- et macro vasculaires du diabète comparativement à un contrôle moins strict.

L'étude Advance a largement confirmé l'impact positif d'une baisse supplémentaire de la pression artérielle chez les diabétiques hypertendus et normotendus.[240]

PROCOLE D'ETUDE

I. Objectifs

1. Objectifs principaux

-Déterminer la prévalence de l'hypertrophie ventriculaire gauche au cours des différents stades d'évolution de l'insuffisance rénale chronique.

-Identifier les facteurs de risque associés à l'hypertrophie ventriculaire gauche.

2. Objectifs secondaires

-Estimer la prévalence de la dysfonction diastolique.

- Etudier les liens entre les peptides natriurétiques, l'HVG et la dysfonction diastolique.

II. Population et Méthodes

1. Type d'étude

Etude transversale descriptive à recueil prospectif, ayant porté sur 244 patients insuffisants rénaux chroniques, et réalisée entre janvier 2008 et juin 2012.

Etude des facteurs de risque : une étude cas-témoins a été réalisée, les cas sont les malades présentant une HVG et les témoins sont recrutés à partir de la même population source que les cas (population d'IRC), mais ne présentant pas d'HVG.

Facteurs de risque étudiés : âge, sexe, hypertension artérielle, anémie, hyperparathyroïdie, calcémie, phosphorémie, protéinurie.

2. Population

2.1 Recrutement

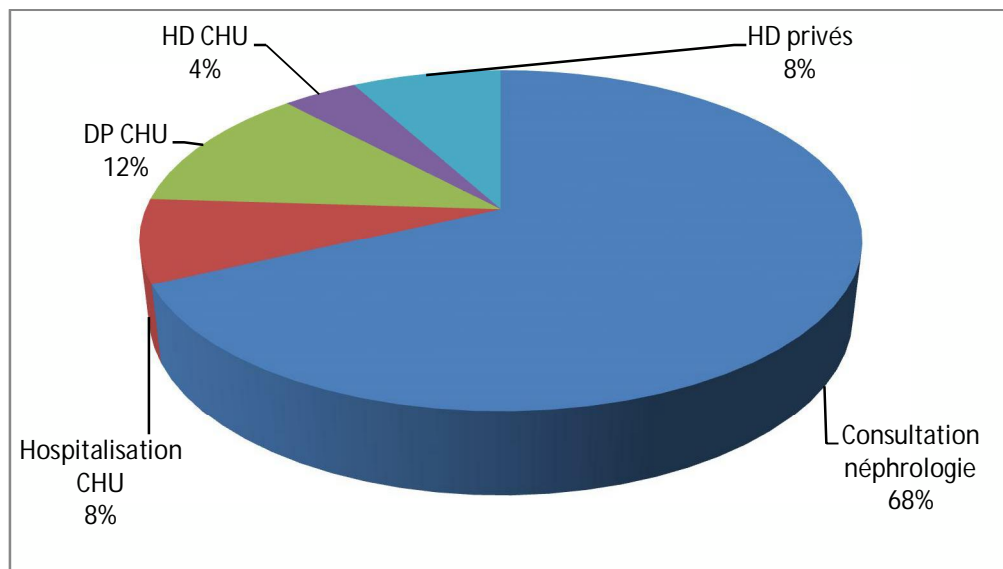
Les sujets ont été recrutés selon un mode prospectif à partir de :

-Service de consultation de néphrologie de la wilaya de Tlemcen, qui reçoit les patients de Tlemcen ville et des différentes daïras de la wilaya

- Unité d'hospitalisation de néphrologie du CHU Tlemcen
- unité de consultation de dialyse péritonéale du CHU Tlemcen
- Unité d'hémodialyse du CHU Tlemcen
- Centres d'hémodialyse privés de la wilaya de Tlemcen

La population du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen est elle aussi représentative de l'ensemble de la wilaya

Figure 5 Répartition de la population d'étude selon le lieu de recrutement



L'effectif du groupe de patients recrutés à partir de la consultation de néphrologie représente 2/3 de l'échantillon total

Les données sont obtenues par notification passive sur des fiches uniformisées préétablies (voir annexe)

Les patients hémodialysés ont bénéficié des explorations biologiques et échocardiographiques, le lendemain de la séance de dialyse. En effet, c'est à ce moment que la volémie est la plus proche de celle d'une population témoin

2.2 Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans l'étude tout patient âgé de plus de 15ans et moins de 75 ans et présentant une insuffisance rénale chronique(IRC) d'étiologies diverses, et à différents stades d'évolution de l'IRC

2.3 Critères d'exclusion

-Patient présentant : une cardiopathie préexistante à l'IRC, une valvulopathie sévère, une péricardite constrictive, une dysfonction systolique à FE inférieure à 50%

-Sujet âgé de moins de 15ans ou plus de 75 ans

-Patient dialysé depuis moins de 6 mois ou plus de 2ans

-Maladie rénale chronique avec DFG supérieur à 90ml/mn

2.4 Répartition des patients

Les patients ont été divisés en 04 groupes de 61, selon le stade de l'IRC. Nous avons retenu pour cela la classification de la haute autorité de santé (HAS) 2007[103]

Cependant, nous avons exclu de l'étude les patients du stade 1 (DFG \geq 90ml/mn)

Tableau 8 : Stades de la maladie rénale chronique selon HAS 2007[103]

Stade	Définition	DFG (ml/min/1.73m ²)
1	Maladie rénale chronique sans IRC*	\geq 90
2	IRC légère	89-60
3	IRC modéré	59-30
4	IRC sévère	29-15
5	IRC terminale	<15

*Anomalies biologiques (protéinurie, hématurie) morphologiques, histologiques

Le stade de l'IRC a été estimé par la clairance de la créatinine, que nous avons calculée par la formule de Cockcroft et Gault

Ainsi, nos patients ont été répartis comme suit :

Patients du stade 2 : 61 patients ayant une IRC légère avec clairance de la créatinine comprise entre 89 -60 ml/mn.

Patients du stade 3 : 61 patients ayant une IRC modérée avec clairance de la créatinine comprise entre 59-30 ml/mn

Patients du stade 4 : 61 patients ayant une IRC sévère avec clairance de la créatinine comprise entre 29-15 ml/mn.

Patients du stade 5 : 61 patients dialysés chroniques depuis plus de 06mois et moins de 02ans, dont 30 en hémodialyse et 30 en dialyse péritonéale..

2.5 Consentement éclairé :

Accord préalable des sujets inclus dans l'étude pour bénéficier du protocole de travail.

3. Méthodes

3.1 Interrogatoire : précisant les caractéristiques du sujet : âge, sexe, antécédents, étiologie de l'IRC, médicaments en cours, poids, taille, activité physique, coexistence de facteurs de risque CV (tabac, diabète, dyslipidémie...).

3.2 Examen physique : un examen physique a été pratiqué chez tous les patients au moment de la consultation précisant l'index de masse corporelle (IMC) via la taille (T) et le poids (P) du patient en utilisant la formule suivante : $IMC = P/T^2$ ou le P est exprimé en Kg et la T en m.

Trois niveaux d'IMC sont distingués :

- $20 < IMC < 25 \text{ kg/m}^2$: poids idéal.

- $25 \leq IMC < 30 \text{ kg/m}^2$: surcharge pondérale

- $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$: obésité.

La tension artérielle a été mesurée en position assise après au moins cinq minutes de repos. Les tensions artérielles systolique (TAS) et diastolique (TAD) ont été calculées à partir de la moyenne de deux mesures à cinq minutes d'intervalle.

Une hypertension artérielle a été définie par l'utilisation d'un traitement antihypertenseur

Et une tension artérielle élevée, donc non contrôlée par le traitement a été définie selon les recommandations du KDIGO 2012 par une TA > 130/80 mmHg [342]

3.3. Evaluation électrocardiographique (voir Annexe II)

Un électrocardiogramme de repos a été réalisé, à la vitesse de 25 mm/s et une amplitude de 10 mm/mV. Les 12 dérivations standard ont été analysées, permettant, d'étudier le rythme, la fréquence, l'axe, l'existence d'une éventuelle hypertrophie cavitaire (atriale, ventriculaire), l'existence d'un éventuel trouble conducteur (atrio-ventriculaire ou intra-ventriculaire) ou de l'excitabilité.

L'hypertrophie ventriculaire gauche a été recherchée par plusieurs indices. Nous avons retenu les indices les plus utilisés en pratique courante :

- Indice de Sokolow-Lyon :
SV1 + RV5 ou V6 en faveur d'une HVG lorsqu'il dépasse 35 mm chez un sujet de plus de 35 ans. Chez les sujets en dessous de 35 ans, on exige une amplitude supérieure à 45 mm. [252,253]
- Indice de Lewis :
(RI - RIII) + (SIII - SI) en faveur d'une HVG lorsqu'il dépasse 17 mm. [252,253]
- Indice de Casale ou de Cornell :
RaVL + SV3 : HVG si >28 mm chez l'homme, > 20 mm chez la femme. [254,255]
- Produit de Cornell:
(R en aVL + S en V3, en mm) x durée du QRS en ms pour les hommes.
(R en aVL + S en V3 + 6 mm) x durée du QRS en ms pour les femmes en faveur d'une HVG lorsqu'il dépasse 2440. [256, 257,258]

- Score de Romhilt et Estes:[259] apprécié sur les paramètres notés sur la figure 6

déflexion d'amplitude excessive onde R ou S dans les dérivations frontales ≥ 20 mm ou onde S en V1-V2 ≥ 30 mm ou onde R en V5-V6 ≥ 30 mm	3 points
lésion sous-endocardique de type surcharge ventriculaire (<i>strain pattern</i>)	3 points
hypertrophie auriculaire gauche (négativité terminale de l'onde P en V1 ≥ 1 mm et durée $\geq 0,04$ s)	3 points
déviatio <i>n</i> axiale gauche des QRS (\hat{A} QRS entre 0 et -30°)	2 points
complexes QRS élargis (durée $\geq 0,09$ s)	1 point
déflexion intrinsécoïde retardée ($\geq 0,05$ sec en V5-6)	1 point
HVG probable : 4 points HVG certaine : 5 points et plus	

Figure 6. Score de Romhilt-Estes

3.4. Evaluation échocardiographique (voir annexe III)

Les échocardiographies ont été réalisées au niveau du service de cardiologie CHU Tlemcen à l'aide d'un appareil GE VIVID 3 équipé d'un capteur de fréquence 3,5 MHz, doté d'un mode temps-mouvement (TM), un mode bidimensionnel (BD) et un mode doppler (pulsé, continu, couleur, tissulaire). Le protocole suivi est le suivant :

3.4.1. Etape 1 : Evaluation de l'hypertrophie ventriculaire gauche:

Les diamètres du ventricule gauche et de ses parois :

- Diamètre télédiastolique du VG (DTD),
- Diamètre télésystolique du VG (DTS),
- Epaisseur diastolique du septum interventriculaire (SIV)
- Epaisseur diastolique de la paroi postérieure (PP) ;

ont été recueillis à partir d'une coupe TM guidée par un examen bidimensionnel, en appliquant les deux conventions validées :

- celle de l'American Society of Echography « ASE » suivant la technique « bord d'attaque-bord d'attaque » : l'endocarde antérieur du septum et de la paroi postérieure est inclus dans la mesure pariétale, l'endocarde postérieur exclu.
- et celle de Penn en excluant l'endocarde pour la mesure des épaisseurs pariétales (fig 7, fig8)[241]

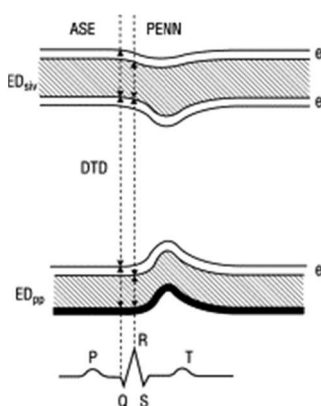


Figure 7. Mesure des épaisseurs pariétales du VG en mode TM

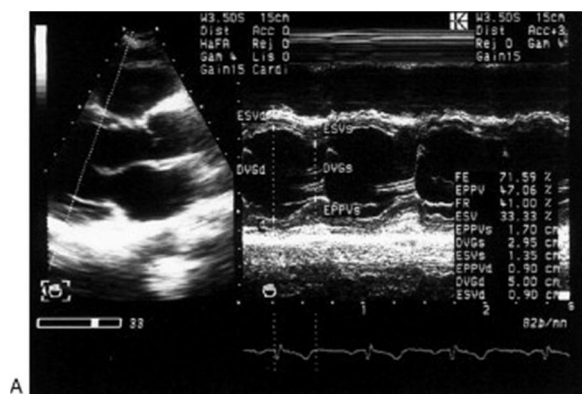


Figure 8. Différence entre la convention de Penn et celle de l'ASE

La masse ventriculaire gauche a été calculée à partir des paramètres mesurés selon la convention utilisée (ASE ou Penn). Les deux formules ont été validées anatomiquement, et sont donc toutes deux légitimement utilisables. Il est toutefois indispensable d'associer à la convention de mesure choisie la formule de masse VG qui lui correspond :

- **La formule adaptée à la convention de Penn (la formule de Devereux) :**

$$\text{Masse VG} = 1.04[(\text{SIV}+\text{DTD}+\text{PP})^3-\text{DTD}^3]-13.6 \text{ grammes}$$

Dans cette formule, 1.04 représente la masse volumique du myocarde. Il s'agit donc d'une application directe de la formule dite des cubes. Il existe un facteur correctif peu important (13.6) permettant d'obtenir d'excellentes corrélations avec les études autopsique ($r=0.92$).

- **La formule adaptée à la convention de l'ASE (la formule de Devereux modifiée):**

$$\text{Masse VG} = 0.8[1.04[(\text{SIV}+\text{DTD}+\text{PP})^3-\text{DTD}^3]]+0.6 \text{ grammes}$$

En appliquant la formule des cubes non corrigée avec les paramètres mesurés selon l'ASE, la masse VG était en moyenne surestimée de 20% par rapport aux mesures autopsiques, tant chez l'homme que chez l'animal, ce qui explique la présence d'un facteur correctif de 0.8.[242]

L'index de masse ventriculaire gauche (IMVG) a été calculé par le rapport masse ventriculaire gauche sur la surface corporelle

La surface corporelle a été calculée par la formule de Duboi et Duboi :

$$\text{Surface corporelle} = 0.0072 \text{ poid}^{0.425}(\text{Kg}) \times \text{taille}^{0.725}(\text{cm}). [243]$$

On parle d'une hypertrophie ventriculaire gauche(HVG) pour :

- Un index de masse ventriculaire gauche (IMVG) supérieur à 115 g/m² chez l'homme et 95 g/m² chez la femme suivant les recommandations de la société américaine de l'échocardiographie publiées en 2005. [244]

3.4.2. Etape 2 : Analyse de la géométrie ventriculaire gauche :

- Le rapport SIV/PP permet de définir si les épaisseurs sont symétriques ou asymétriques.
- Le rapport « épaisseur des parois / diamètre cavitaire » ou « h/r » ou « épaisseur pariétale relative (EPR) » permet de préciser la géométrie du VG ; concentrique ou excentrique. Plusieurs définitions sont validées : $2SIV/ DTD$; $2PP/DTD$; $(SIV+PP)/DTD$. Cette dernière paraît être la plus logique et doit être recommandée en routine.[242]

En fonction de la présence ou non d'une HVG, du rapport SIV/PP et de l'épaisseur pariétale relative, on distingue 5 situations [242,244, 245] :

-VG normal : la masse VG est normale et $EPR \leq 0,42$.

-Remodelage concentrique : la masse VG est normale et $EPR > 0,42$.

-Hypertrophie asymétrique : HVG et $SIV/PP \geq 1,3$.

-Hypertrophie excentrique : HVG, $SIV/PP < 1,3$ et $EPR \leq 0,42$.

-Hypertrophie concentrique : HVG, $SIV/PP < 1,3$ et $EPR > 0,42$.

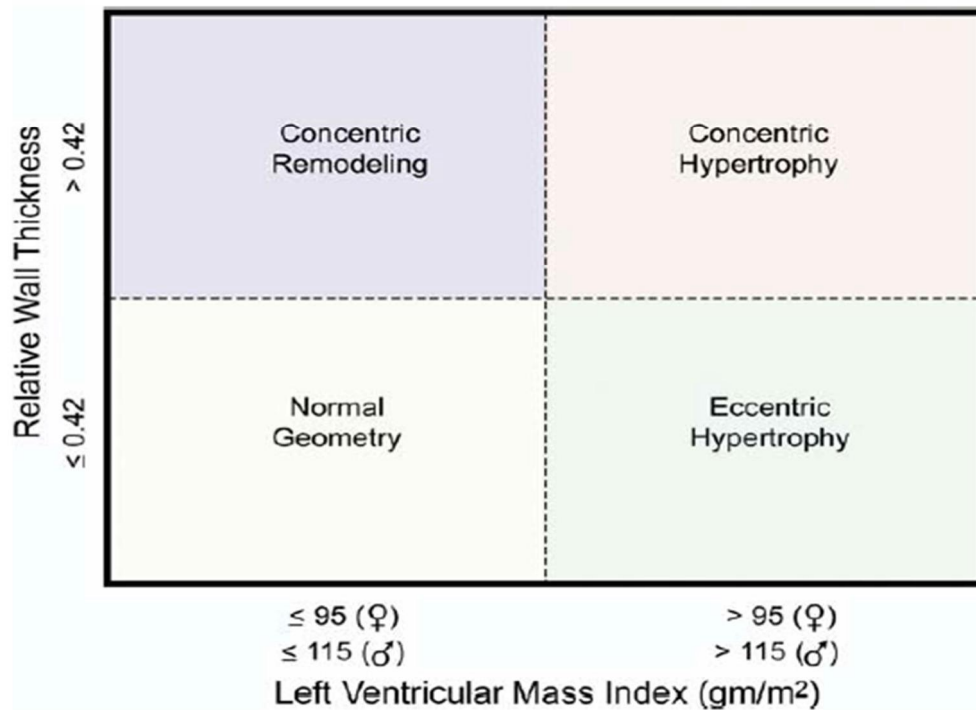


Figure 9 Comparison of relative wall thickness (*RWT*). Patients with normal left ventricular (*LV*) mass can have either concentric remodeling (normal *LV* mass with increased $RWT \geq 0.42$) or normal geometry ($RWT \leq 0.42$) and normal *LV* mass. Patients with increased *LV* mass can have either concentric ($RWT \geq 0.42$) or eccentric ($RWT \leq 0.42$) hypertrophy. These *LV* mass measurements are based on linear measurements.

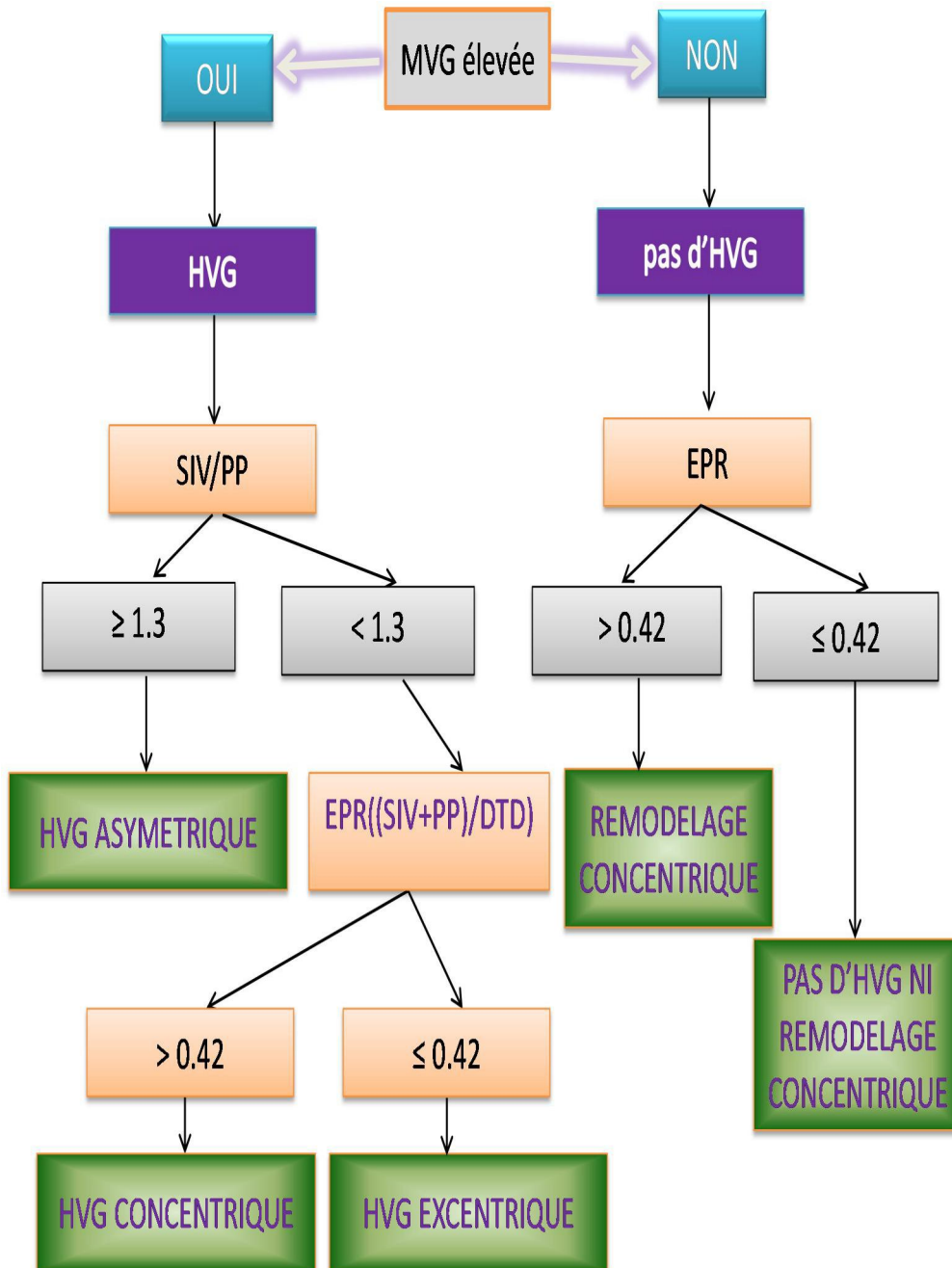


Figure 10. Algorithme proposé pour l'évaluation du type d'HVG

3.4.3. Etape 3 : Evaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche :

Dans notre étude, l'évaluation de la fonction systolique du VG a été déduite à partir de :

- la fraction de raccourcissement FR : rapport des diamètres internes du VG en systole et en diastole :

$$FR = (DTD - DTS) / DTD \quad \text{Valeur normale} = 36 \pm 8\%.$$

- la fraction d'éjection (FEVG) : représente le pourcentage du volume éjecté par rapport au volume télédiastolique:

$$FEVG = VES / VTD = \frac{VTD - VTS}{VTD}$$

(VES : volume d'éjection systolique, VTD : volume télédiastolique, VTS : volume télésystolique)

Les volumes sont estimés à partir des diamètres en appliquant la formule de Teichholz

$$\text{Volume V} = \frac{7}{2.4 + D} \times D^3$$

(D= diamètre)

Ou en utilisant la méthode de « Simpson » (en présence d'un trouble de la cinétique segmentaire) : volume est découpé en tranches d'épaisseur égale, et calculé comme la somme des volumes de ces tranches :

$$\text{Volume V} = h \sum_{i=1}^n S = \sum_{i=1}^n D_1 D_2$$

(h : hauteur des disques (épaisseur des tranches) ; S : surface de chaque tranche ; D1 D2 : diamètre de chaque tranche)[246]

Les patients avec FE inférieure à 50% ont été exclus de l'étude.

3.4.4 Etape 4 : Evaluation de la fonction diastolique et des pressions de remplissage :

La fonction diastolique du VG est appréciée sur les paramètres suivants

- **Le doppler pulsé trans-mitral**, enregistré en incidence apicale 4 cavités, permettant d'analyser: la vitesse de l'onde E, la vitesse de l'onde A, le rapport E/A, le temps de décélération de l'onde E (TDE), la durée de l'onde A (Am) et le temps de relaxation isovolumétrique (TRIV) (en doppler continu mitro-aortique), distinguant ainsi trois profils trouble de relaxation, flux pseudo normal ou normalisé, trouble de compliance. [247]
- **Le doppler veineux pulmonaire**, enregistré en incidence apicale 4 cavités, en doppler pulsé à 1 cm de l'abouchement de la veine pulmonaire supérieure droite, permettant d'analyser : la vitesse de l'onde S, la vitesse de l'onde D, le rapport S/D, la vitesse de l'onde A pulmonaire et la durée de A (Ap) pour calculer l'indice combiné Ap-Am.
- **Le doppler tissulaire (DTI) de l'anneau mitral** enregistré au niveau de la paroi latérale et de la paroi septale, permettant d'analyser : la vitesse de l'onde E', la vitesse de l'onde A', le rapport E'/A' et l'indice combiné E/E'.
- **Le Mode TM couleur trans-mitral** pour estimer la vitesse de propagation (VP) du flux de remplissage ventriculaire gauche rapide et calculer par la suite l'indice combiné E/VP.
- **La taille de l'oreillette gauche** : est appréciée dans notre étude par le diamètre antéro-postérieur de l'oreillette gauche obtenu en incidence para-sternale grand axe ainsi que sa surface obtenue en incidence apicale quatre cavités.[248]
- **Evaluation des pressions pulmonaires (PAP) systoliques :**
 - A partir du flux de l'insuffisance tricuspide (IT) en appliquant l'équation simplifiée de Bernoulli :

$$PAPs = 4.VIT^2 + POD$$
 PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique,
 VIT :vitesse maximale du flux de l'insuffisance tricuspide,
 POD : pression de l'oreillette droite estimée entre 0 et 20
 - A partir du flux de l'insuffisance pulmonaire (IP) en absence d'IT, ou à partir du flux d'éjection pulmonaire en absence d'IT et d'IP.

Finalement les pressions de remplissages sont appréciées en appliquant les dernières recommandations de la société américaine d'échocardiographie publiées en 2009, en suivant l'algorithme utilisé pour une fraction d'éjection supérieure à 50% [250,251]

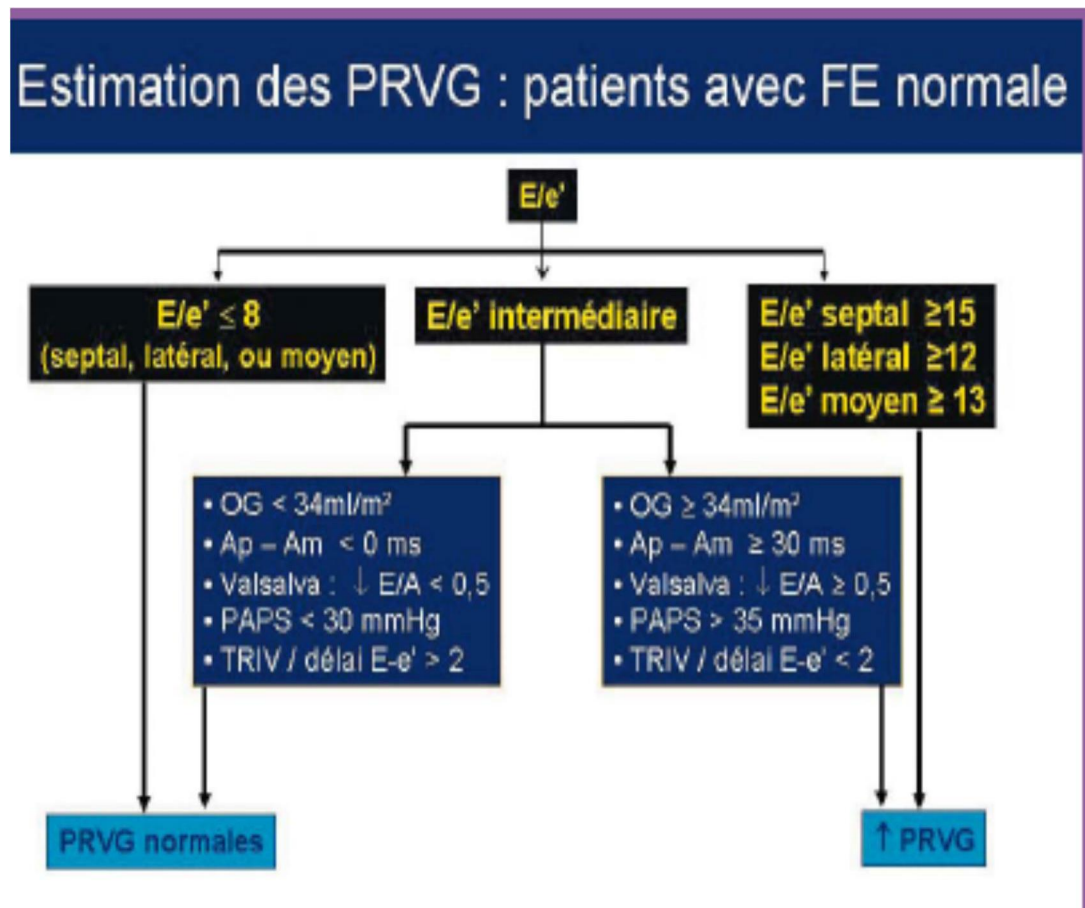


Figure 11. Estimation des PRVG chez des patients avec FE normale

3.4.5. Etape 5 : Autres paramètres échocardiographiques

- Evaluation de la taille des différentes chambres cardiaques.
- Evaluation de la taille des gros vaisseaux.
- Recherche et évaluation d'une éventuelle valvulopathie.
- Recherche et évaluation d'un éventuel épanchement péricardique ...

3.5. Examens biologiques

Effectués le jour même où le malade a bénéficié d'une échocardiographie et des autres examens.

-Numération et formule sanguines, déterminées, sur l'automate d'hématologie Medonic CA620. L'anémie a été définie différemment, selon que les patients recevaient ou non un traitement par érythropoïétine. Ainsi, chez les IRC du stade 2,3 et 4, qui ne recevaient pas d'érythropoïétine, l'anémie a été définie par un taux d'Hb < 13g/dl chez l'homme et < 12 g/dl chez la femme suivant les recommandations du KDIGO 2012 [266]

Cependant, chez les dialysés, qui étaient sous EPO, les patients anémiques étaient ceux qui n'avaient pas atteints les cibles thérapeutiques d'Hb recommandées par les KDIGO 2012 [266] (Hb entre 10 et 11,5g/dl), autrement dit l'anémie a été définie chez ces patients traités par des taux d'Hb < 10g/dl

-Parathormone (PTH intacte) : déterminée par dosage immunoradiométrique, type Sandwich (IRMA), sur automate compteur Gamma 2470, Valeurs normales : 10-65 pg/ml.

Selon les recommandations des KDIGO 2009, chez les patients aux stades 3,4 et 5 de l'IRC, il a été suggéré de maintenir le phosphore et le calcium sériques dans l'intervalle des valeurs normales. Ainsi, l'hypocalcémie est définie par une calcémie < 86mg /l et l'hyperphosphorémie par une phosphorémie > 45mg/l [344]

Chez les patients aux stades 3 à 5 de MRC non dialysés, le taux idéal de PTH n'est pas connu. Néanmoins, il a été suggéré par les KDIGO 2009, de maintenir la PTH intacte (PTHi) dans les limites de la normale pour la méthode de dosage. Chez les patients dialysés, il a suggéré de maintenir le taux de PTHi sérique entre deux et neuf fois la limite supérieure de la normale [344]

Ainsi l'hyperparathyroïdie est définie chez les IRC stade 2,3 et 4 par une PTHi > 65pg/ml et chez les dialysés par une PTHi > à 9 fois la normale, soit supérieure à 585 pg/ml [344]

-Créatinine plasmatique et urinaire : dosée par méthode enzymatique de Jaffée modifiée, produit biosystème, sur automate de biochimie Maxmat, Valeurs normales de créatinine plasmatique :6-12mg/l et créatinine urinaire 0,8-1,8g/l.

Calcul de la clairance de la créatinine par les formules de Cockcroft et Gault et la formule du MDRD :

* Cockcroft et Gault = $\frac{(140 - \text{l'âge}) \times \text{le poids}}{\text{Créatininémie (mmoles/l)} \times 0.81}$

Créatininémie (mmoles/l) x 0.81

Corriger par 0.84 pour les femmes.

* MDRD = $186 \times (\text{créatininémie})^{-1,154} \times \text{âge}^{-0.20}$

Corriger par 0.742 pour les femmes et 1.21 pour les noirs.

Clairance de la créatinine normale = $120 \pm 20 \text{ ml/mn}/1,73\text{m}^2$

-Urée plasmatique : dosée par méthode ultraviolet(UV), réactif biosystème sur automate de biochimie Maxmat .Valeur normale :0,13-0,43g/l.

-Calcium, phosphore, cholestérol total, triglycéride, albumine protide sérique et protéines urinaires, ont été dosés par méthode colorimétrique, produit Biosystème sur automate de biochimie Maxmat, Valeurs normales respectives, Ca :86-103g/l, Ph :27-45g/l, Ch :1,20-2,0 g/l, TG : 0,40-1,65g/L, albumine :35-55g/l.

-**Protéine/créatinine urinaire(PCR)**: dosés sur un échantillon d'urine du matin, valeur normale < 0,2g/g.

-**Peptide natriurétique NT-proBNP**: Les concentrations plasmatiques de NT-proBNP ont été mesurées sur un automate Elecsys 2010® (*Roche Diagnostics*, Meylan, France) selon une méthode d'immunochimiluminescence utilisant deux anticorps polyclonaux dirigés contre deux épitopes de la molécule (résidus 1–21 et 39–50). Le domaine de mesure est compris entre 5 et 35000 pg/ml ; les coefficients de variations sont inférieurs à 3 % et le taux de réactions croisées avec les autres peptides natriurétiques est inférieur à 0,001 %.

3.6. Analyse statistique

L'analyse des données à l'aide du logiciel *SPSS* version 19 a consisté à faire, une description de la population d'étude par la moyenne (m) et son intervalle de confiance à 95% pour les variables quantitatives et par des pourcentages pour les variables qualitatives, puis une analyse bi-variée a consisté à croiser des variables, le test Khi-deux (χ^2) a été utilisé pour la comparaison des pourcentages et le test de Fisher pour la comparaison des moyennes et enfin une analyse multi-variée utilisant un modèle de régression logistique. Le seuil de signification est de 0,05.

RESULTATS

1. Caractéristiques générales de la population

1.1 Répartition des sujets selon l'origine géographique

Nous avons étudié les caractéristiques d'une population d'IRC constituée de 244 patients, résidant dans la wilaya de Tlemcen

Le recrutement au niveau du service de consultation de néphrologie a enregistré le plus grand nombre avec 68% d'IRC

Tableau9. Répartition de la population selon l'origine géographique

DAIRAS	nombre	pourcentage
BENIMESTER	3	1,3%
GHAZAOUET	10	4%
HENNAYA	10	4 %
HONAINÉ	3	1,2 %
MAGHNIA	15	6,1 %
NEDROMA	12	4,9 %
OULED MIMOUN	14	5,7 %
REMCHI	18	7,4 %
SABRA	11	4,5 %
SEBDOU	22	9 %
BENSEKRANE	7	3 %
TLEMCEN	119	48,7%
	244	100 %

Nous constatons que l'échantillon de nos malades est représentatif de l'ensemble de la wilaya de Tlemcen

1.2 Caractères généraux

La répartition selon le sexe rapporte presque autant de femmes que d'hommes, le sexe ratio est de **0,95**

L'âge moyen est de $53,2 \pm 15,1$ ans.les âges extrêmes sont de 15 et 75ans d'où une étendue de 60 ans

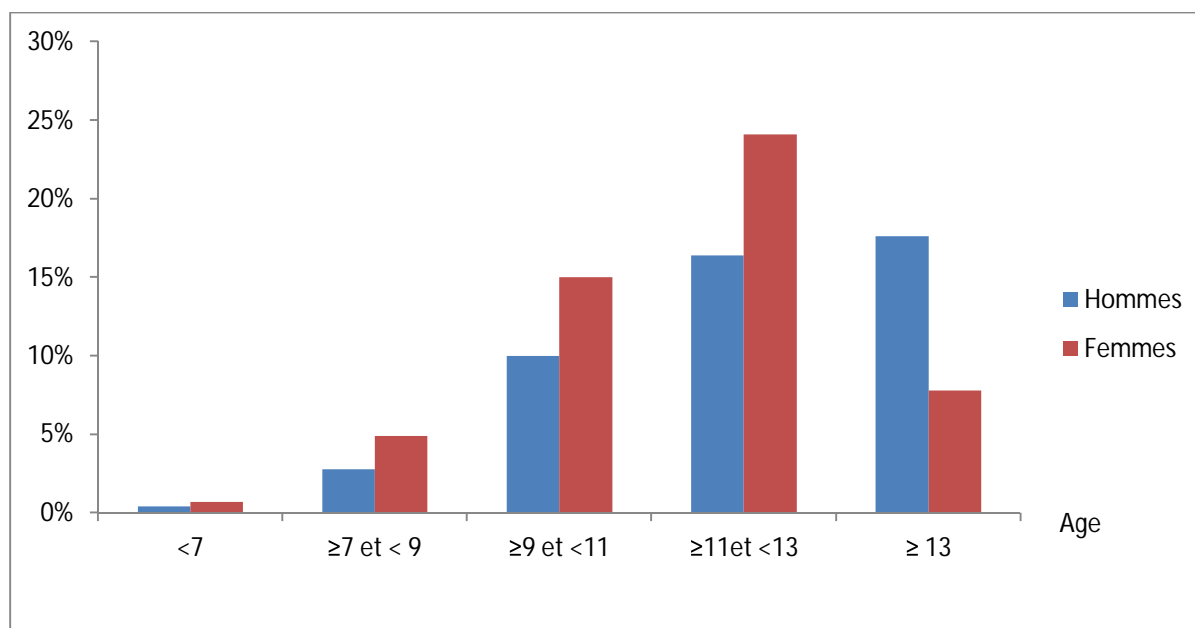


Figure 12 Répartition de la population en fonction de l'âge et du sexe

La répartition des tranches d'âge en fonction du sexe montre que la tranche d'âge majoritaire chez les hommes se situe entre 50 et 59ans, et la tranche majoritaire chez les femmes est entre 60 et 69ans

Tableau 10. Caractéristiques générales de la population totale

Effectif	244	
Age (ans)	$53,2 \pm 15,1$	
Sexe	Hommes 125 (51,2%)	Femmes 119 (48,8%)
IMC(Kg/m²)		
Moyen	$25,5 \pm 05,4$	
IMC < 25	51%	
$25 \leq \text{IMC} < 30$	30%	
IMC ≥ 30	19%	
Tabac	15%	

Le tiers de nos patients sont en surcharge pondérale et 19% sont obèses ; ainsi 49% sont en surpoids

Au sein de notre population masculine, 15% sont tabagiques

Tableau 11. Caractéristiques générales de chaque groupe

	Patients stade 2	Patients stade 3	Patients stade 4	Patients stade 5
Age (ans)	49,4 ±15,6	58,1 ±11,2	55,9 ±13,9	49,1 ±13,3
Sexe				
Hommes	50,8%	39,3%	49,2%	55,7%
Femmes	49,2%	60,7%	50,8%	44,3%
IMC (Kg/m²)	25,4±5	27,5±4,9	25,9±6,1	25,5±5,4

Les patients du stade 3 sont les plus âgés à 58,1 ans.

Chez les patients du stade 2 et, ceux du stade 4, le sexe ratio est de 1, cependant, chez ceux du stade 3, les femmes prédominent à 60,7%, et inversement chez ceux du stade 5, les hommes sont majoritaires à 55,7%

1.3. Néphropathie causale.

La néphropathie causale est indéterminée chez 170 patients, et connue chez seulement 74malades

-Une uropathie était présente chez 20 patients, principalement à type d'adénomes prostatiques, de reflux vésico-urétéraux, de méga-uretères et de lithiases urinaires

-7 malades avaient une polykystose rénale,

- 2 patients avaient une néphropathie vasculaire, dont un cas de sténose de l'artère rénale et un cas de microangiopathie thrombotique

- 45malades présentaient une néphropathie glomérulaire chronique, dont10 cas de néphropathies glomérulaires primitives et 35 cas de néphropathies diabétiques

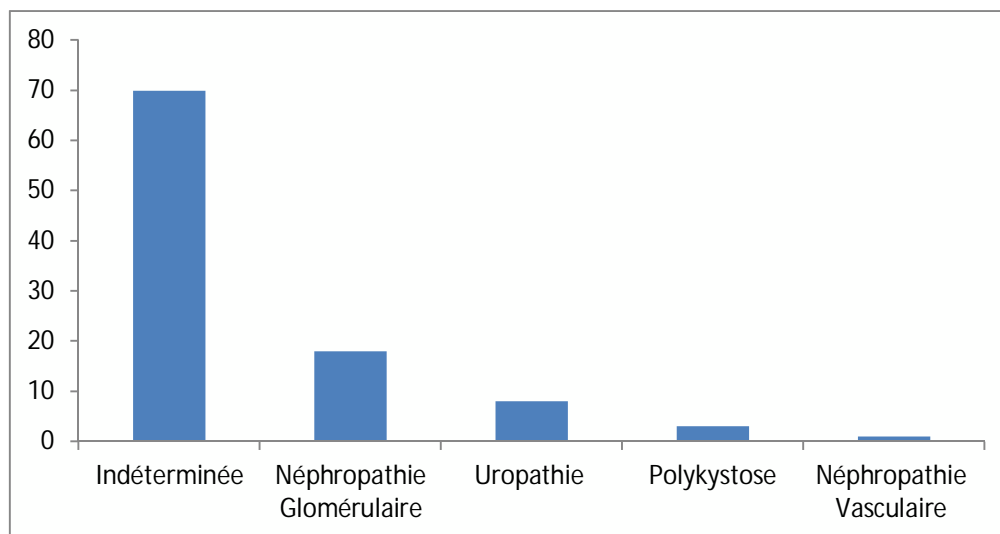


Figure 13. Répartition des patients selon la néphropathie causale

2. Caractéristiques cliniques de la population

2.1 HTA

Une hypertension artérielle a été définie par l'utilisation d'un traitement antihypertenseur, Une tension artérielle élevée, donc non contrôlée par le traitement, a été définie par une TA > 130/80 mmHg selon les recommandations du KDIGO 2012 [342]

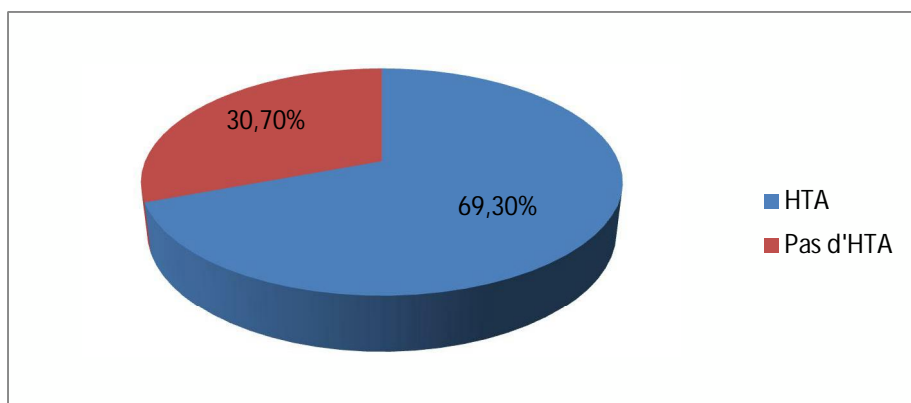


Figure 14. Fréquence de l'HTA dans la population générale

La fréquence de l'HTA est élevée, elle est présente chez environ 2/3 des malades (169/244)

L'ancienneté de l'HTA est en moyenne de $7,2 \pm 6,1$ ans avec des extrêmes de 1 à 33 ans

2.1.1 HTA et âge

Les patients hypertendus sont significativement plus âgés que les patients normotendus

Tableau 12. Répartition de la population hypertendue en fonction de l'âge

HTA	HTA (-)	HTA (+)	F	P
Age moyen (ans)	44,5±16,2	57,0±12,9	41,5	0,000

F : Fisher, P : précision

2.1.2. HTA et sexe

Le pourcentage de femmes hypertendues (71,2%) est statistiquement comparable au pourcentage des hommes hypertendus (67,2%)

Tableau 13. Répartition de la population hypertendue en fonction du sexe

Sexe	F	M	χ^2	P
HTA (+)	89 (71,2%)	80(67,2 %)	0,45	0,5

χ^2 :Khi-deux, P: Précision, F : féminin, M : masculin

2.1. 3 HTA et stades de l'IRC

L'HTA connue et traitée est notée chez plus de la moitié des patients du stade 2 (60,7%).Sa fréquence croit avec le déclin de la fonction rénale et atteint 87% chez les patients du stade 4. Cette fréquence diminue à 47,5% chez les sujets dialysés

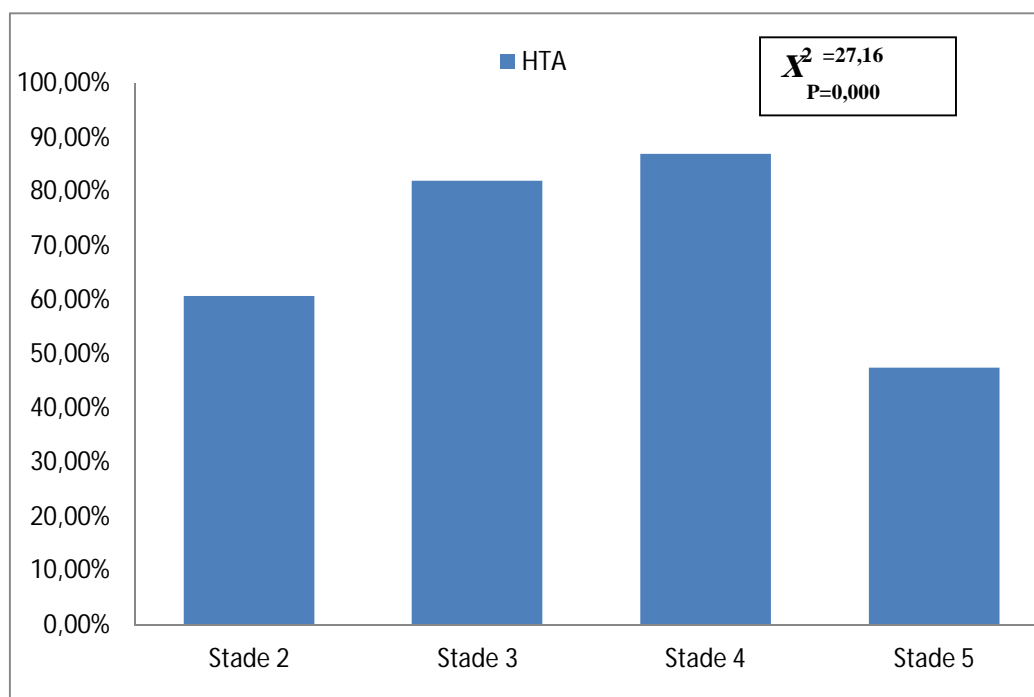


Figure 15. Répartition de l'HTA dans chaque groupe

2.1.4 HTA non contrôlée par le traitement.

La tension artérielle systolique moyenne de la population est de $137,9 \pm 29,9$ mmHg avec des extrêmes de 100 à 220 mmHg

La tension artérielle diastolique moyenne est $85,0 \pm 18,5$ mmHg avec des extrêmes de 60 à 130 mmHg

Tableau 14. Fréquence de l'HTA non contrôlée par le traitement

TA (mmHg)	TAS >130	TAS ≤ 130	TAD > 80	TAD ≤ 80
Fréquence				
N %	110(45,1 %)	134 (54,9%)	61(25,0%)	183 (75,0%)

TAS : tension artérielle systolique, TAD : tension artérielle diastolique

Presque la moitié (45,1%) et le quart (25%) des patients ont respectivement une TAS et TAD non contrôlées par le traitement antihypertenseur

2.1.5 Traitement de l'HTA

Tous les patients hypertendus avaient un traitement antihypertenseur avant leur recrutement pour l'étude

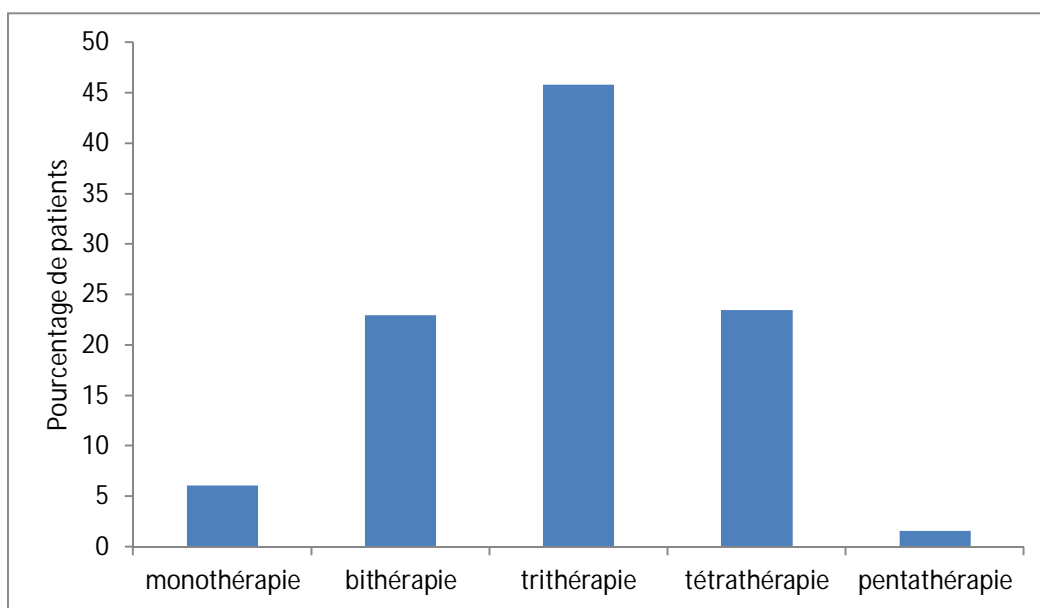


Figure 16. Nombre d'antihypertenseurs utilisés

Seuls 6% avaient un seul antihypertenseur et 71% avaient trois médicaments hypotenseurs et plus

Les médicaments hypotenseurs les plus utilisés par nos patients sont représentés sur la figure 17

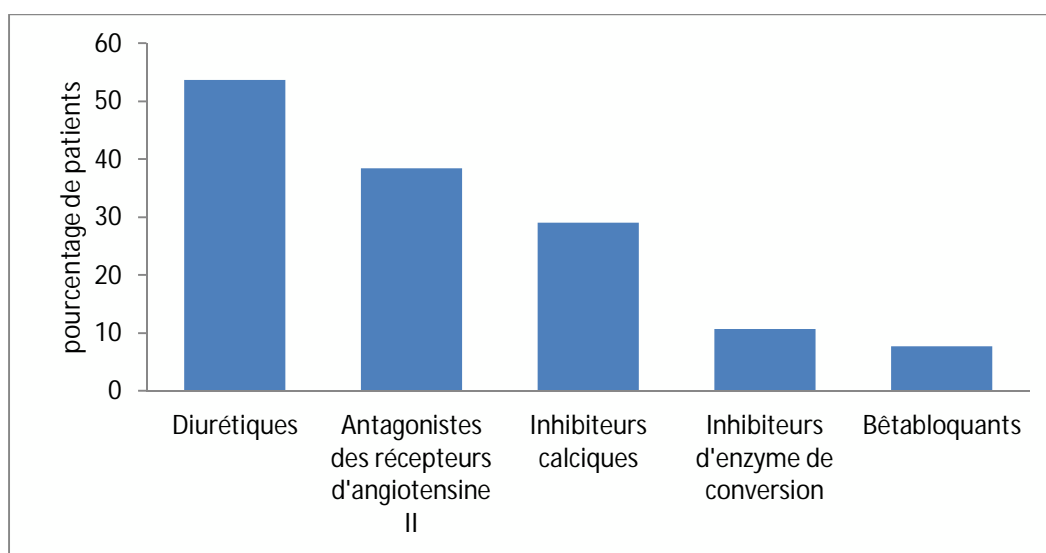


Figure 17. Fréquence des différentes classes d'antihypertenseurs

Plus de la moitié des patients (53,7%) avaient des diurétiques, 38,5% étaient sous antagonistes des récepteurs d'angiotensine II et 29% étaient sous inhibiteurs calciques

2.2. Diabète

Tous nos patients diabétiques avaient un traitement antidiabétique. Le diabète était présent chez 69 de nos patients, soit environ le tiers de notre population (28,3%),

Tableau 15. Fréquence du diabète dans chaque groupe

Diabète	Patients stade 2	Patients stade 3	Patients stade 4	Patients stade 5	Total
Fréquence N (%)	15 (24,6%)	21 (34,4%)	17(27,9%)	16 (26,2%)	69(28,3%)

Tableau 16 Caractéristiques du diabète de la population générale

Diabète type 1	21 (30,5%)
Diabète type 2	48 (69,5%)
Traitement	
Insuline	45 (65,2%)
ADO	14 (20,3%)
Insuline + ADO	10 (14,5%)

ADO : antidiabétiques oraux

Nous notons une prédominance du diabète de type 2 dans notre population à 69,5%

Presque 80% de nos malades étaient sous insuline

2.2.1 Diabète et HTA

La majorité des diabétiques (88,4%) ont une HTA associée

Tableau 17 Répartition de la population diabétique en fonction de l'HTA

Diabète	Diabète (+)	Diabète(-)	χ^2	P
HTA	61 (88,4%)	108 (61,7%)	16,5	0,000

χ^2 : Khi-deux, P: Précision

2.3 Anémie

Formule et numération sanguines ont été faites chez tous nos patients. Nous avons reporté la moyenne de deux dosages

Chez les IRC du stade 2,3 et 4, qui ne recevaient pas d'érythropoïétine, l'anémie a été définie par un taux d'Hb < 13g/dl chez l'homme et <12 g/dl chez la femme suivant les recommandations du KDIGO 2012 [266]

Cependant, chez les dialysés, qui étaient sous EPO, l'anémie a été définie par des taux d'Hb <10g/dl, suivant les cibles thérapeutiques d'Hb recommandées par les KDIGO 2012 [266]

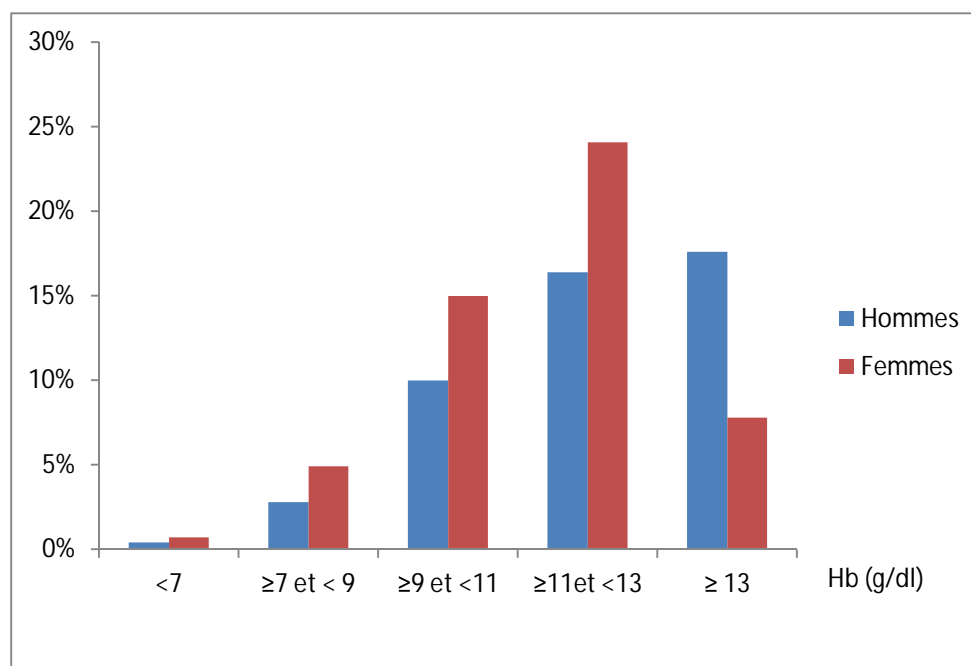


Figure 18. Répartition des patients selon les taux d'Hb et le sexe

Le quart de notre population (25%) ont un taux d'Hb compris entre 9 et 11 g/dl et 65,9% ont des taux supérieurs à 11g/dl

Globalement, l'anémie est plus fréquente chez les femmes insuffisantes rénales

2.3.1 Anémie et stades d'IRC

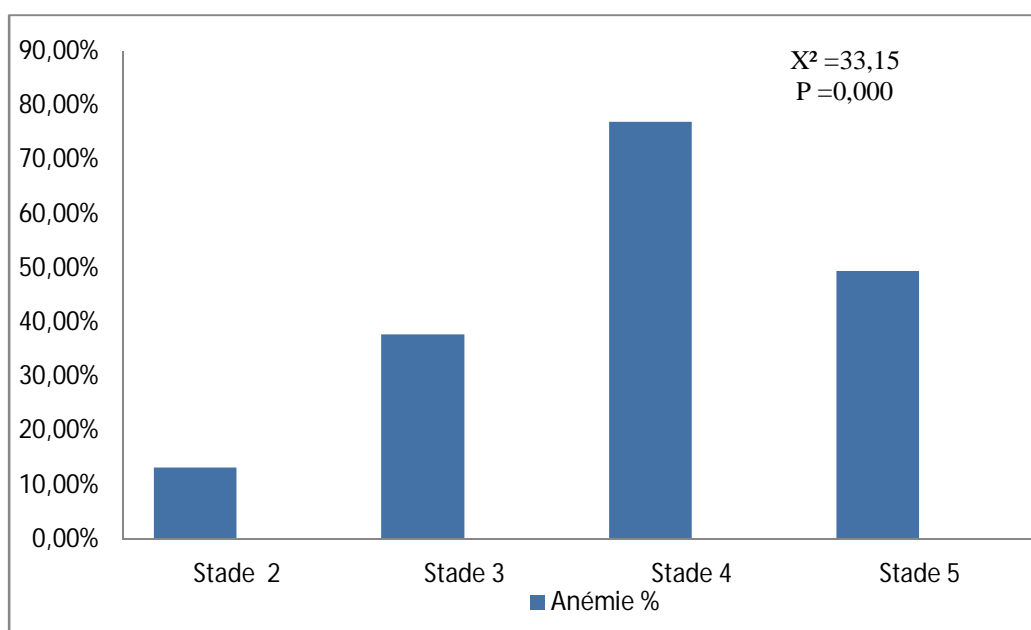
L'Hb moyenne de la population générale est de $11,80 \pm 2,05$ g/dl

Tableau 18. Valeurs moyennes d'Hb dans chaque groupe

Patients	Patients stade 2	Patients stade 3	Patients stade 4	Patients stade 5	Total patients
Hb moyenne (g/dl)	$13,3 \pm 1,6$	$12,8 \pm 1,4$	$10,9 \pm 1,5$	$10,1 \pm 1,6$	$11,8 \pm 2,0$

L'Hb moyenne des patients du stade 4 (10,9g/dl) ne diffère pas significativement (p=0,2) de l'Hb moyenne des patients du stade 5(10,1g/dl)

Au sein de toute la population étudiée, le pourcentage de patients présentant une anémie est de 48%.soit 117 patients sur 244.



X^2 : Khi-deux, P: Précision

Figure 19. Pourcentage d'anémiques dans chaque groupe

Nous notons une anémie chez 8 malades des 61 patients du stade 2 (13,4%), et chez plus des 2/3 des patients du stade 4 (77%)

La moitié des malades du stade 5 (49,5%) sont anémiques malgré qu'ils aient un traitement par EPO et que les seuils de définition de l'anémie dans ce groupe soient relativement bas (Hb < 10g/dl)

2.3.2 Traitement de l'anémie

Seuls les patients dialysés bénéficient d'un traitement par érythropoïétine et fer injectable

Tableau 19. Traitement de l'anémie dans chaque groupe

Traitement	Patients Stade 2	Patients Stade 3	Patients Stade 4	Patients Stade 5	Total patients
EPO	0	0	0	54 /61 (88,5%)	54/244 (22,1%)
Fer injectable	0	0	0	56/61 (91,8%)	56/244 (23%)
Transfusion	0	2/61 (3,2%)	15/61 (24,5 %)	20/61 (19,6%)	37/244 (15,2%)

EPO : érythropoïétine

Sur les 61 patients dialysés, seuls 7 patients en dialyse péritonéale ne recevaient pas d'érythropoïétine,

La majorité (91,8%) des patients du stade 5 ont reçu du fer injectable, ceux qui n'en ont pas reçu avaient des ferritinémies élevées

Quelques patients du stade 5 (20 malades) avaient été transfusés, le plus souvent en début de dialyse avant l'introduction d'érythropoïétine

Le quart des patients du stade 4 (24,5%) ont été transfusés également, en rappelant que les patients de ce stade ne sont traités ni à l'EPO, ni au fer injectable

2.4 Bilan phospho-calcique

Tous les patients ont bénéficié d'un dosage de la calcémie et de la phosphorémie ; nous avons reporté la moyenne de trois dosages

Le dosage de la PTH intacte plasmatique a été réalisé chez 238 malades

Plus de la moitié de notre population (59,6%) recevait du carbonate de calcium, de façon anarchique pour la plupart

L'hypocalcémie a été définie par une calcémie < 86 mg/l et l'hyperphosphorémie par une phosphorémie > 45 mg/l selon les KDIGO 2009 [344]

L'hyperparathyroïdie a été définie chez les IRC stade 2, 3 et 4 par une PTHi > 65 pg/ml et chez les dialysés par une PTHi > à 9 fois la normale, soit supérieure à 585 pg/ml (KDIGO 2009) [344]

La calcémie moyenne de la population est de $87,6 \pm 10,1$ mg/l

La phosphorémie moyenne de la population est de $44,8 \pm 17,3$ mg/l

La parathormone moyenne de la population générale est de $233,2 \pm 347,1$ pg/ml

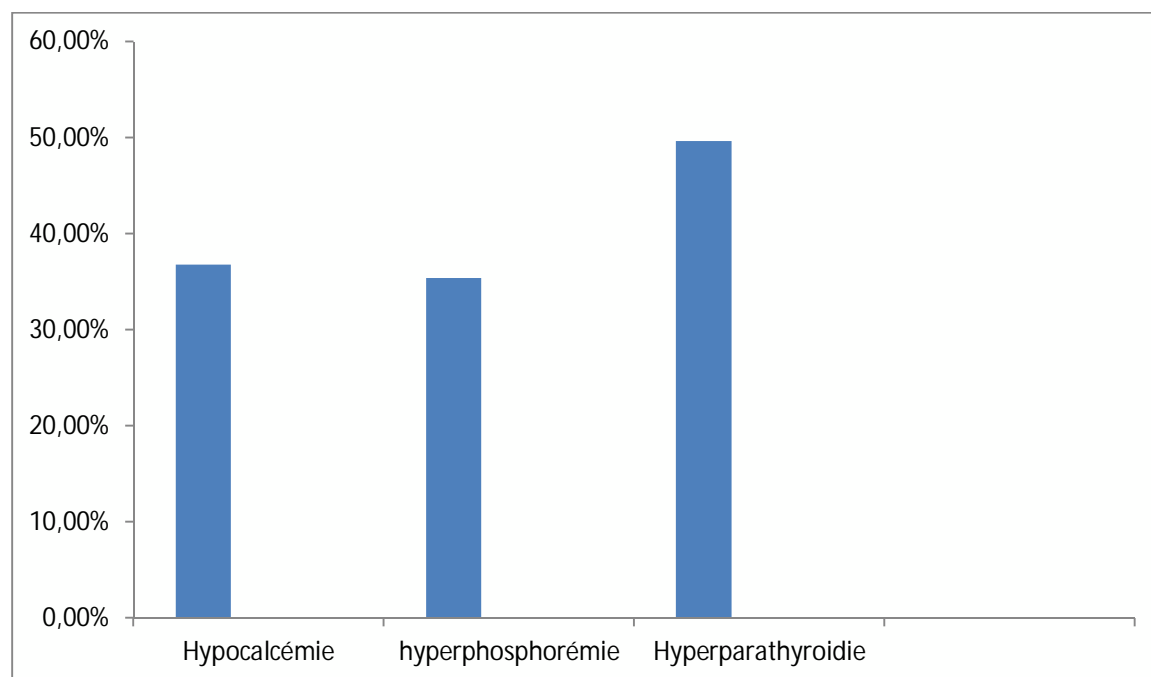


Figure 20. Fréquence des troubles phosphocalciques chez toute la population étudiée

L'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie sont présentes respectivement chez 36,8% et 35,4% des patients et la moitié des malades à une hyperparathyroïdie

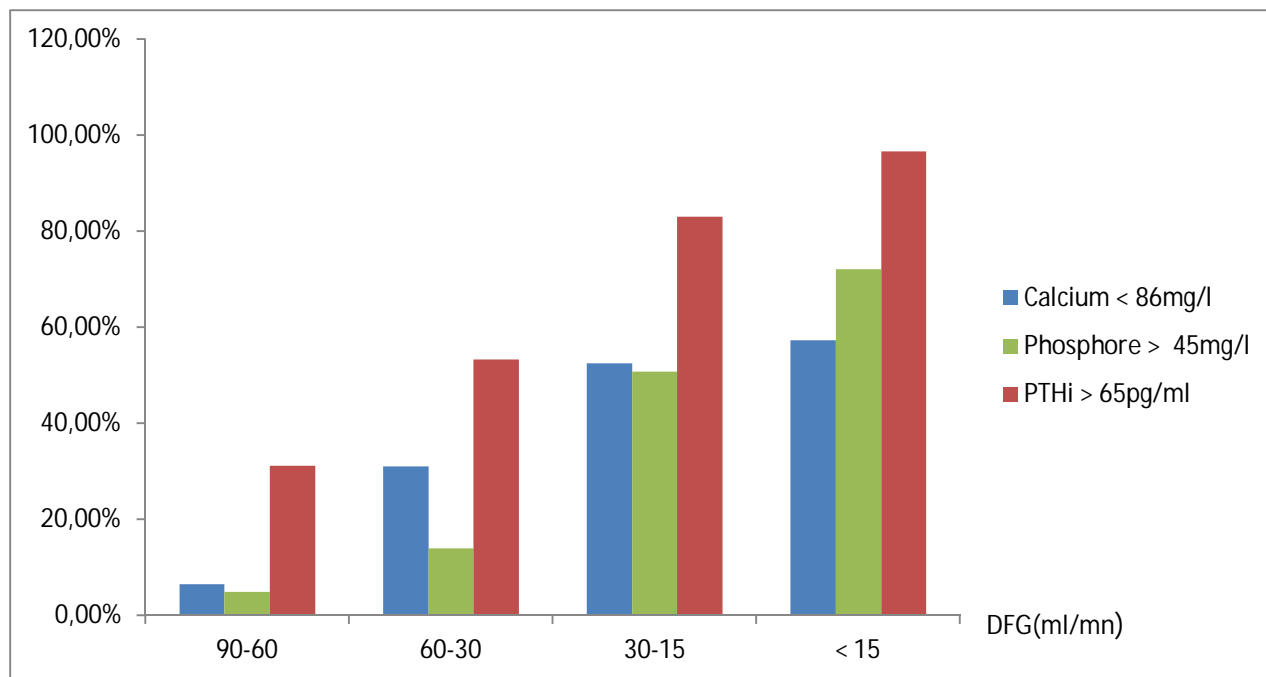


Figure 21. Fréquence des anomalies phosphocalciques dans chaque groupe

Les anomalies du phosphore ne sont franches que lorsque le DFG baisse en dessous de 30ml/mn. Ainsi 50,8% et 72,13% des patients du stade 4 et 5 ont une hyperphosphorémie, en sachant que ces patients n'avaient que le carbonate de calcium comme chélateur de phosphore

Nous avons retrouvé une hypocalcémie chez 31% des patients du stade 3 et n'avons pas constaté de différence significative dans le pourcentage de patients hypocalcémiques entre les stades 4 et 5 (environ 50%)

L'hyperparathyroïdie est déjà présente au stade 2, chez 31,14% des patients et concerne 69% des malades dont le DFG est compris entre 60 et 15 ml/mn

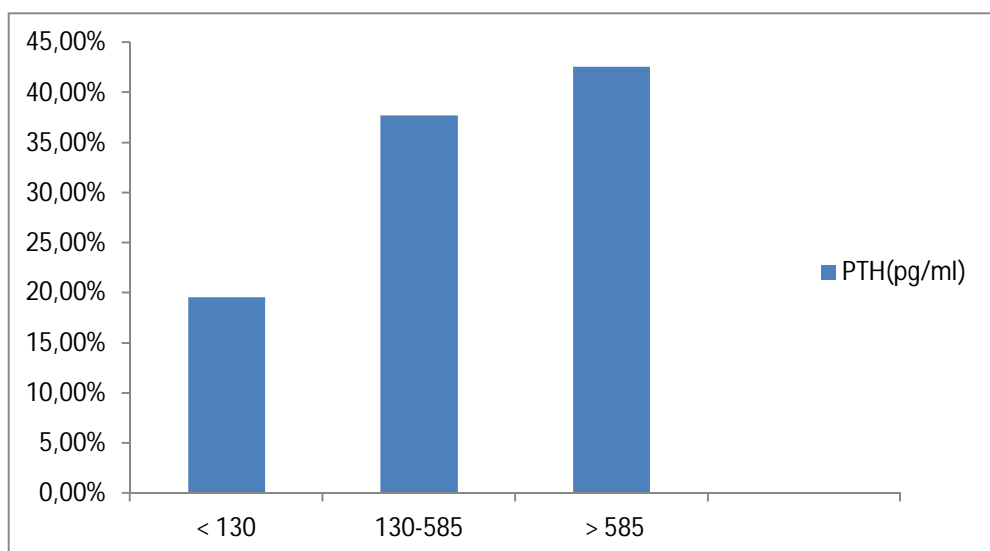
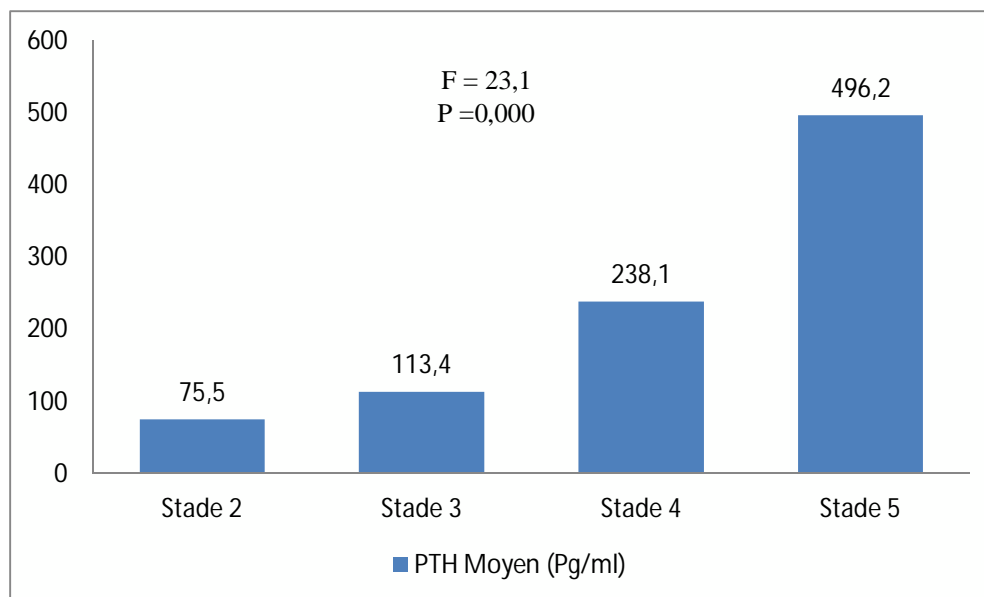


Figure 22. Fréquence des anomalies de PTH chez les patients du stade 5

Chez les patients du stade 5, 42,6% des malades ont une PTH qui dépasse la limite supérieure des taux cibles et 19,6% ont une PTH en dessous de la limite inférieure des valeurs cibles recommandées par les KDIGO 2009 chez les dialysés [344]



F : test de Fisher, P : précision, PTH : parathormone

Figure 23. Taux moyen de PTH dans chaque groupe

Nous constatons que les taux moyens de PTH aux stades 2, 3 et 4 sont supérieurs aux cibles recommandées par les KDIGO 2009. Cependant, chez les dialysés, la valeur moyenne de PTH est dans les cibles préconisées [346]

2.5 Fonction rénale

Nous avons dosé chez tous les patients, hormis les dialysés, la créatinine plasmatique et avons ainsi calculé la clairance de la créatinine par les deux formules Cockcroft et MDRD

La protéinurie et la créatinine urinaire ont été dosées sur un échantillon d'urine du matin, chez 182 patients et le rapport protéine/créatinine urinaire (PCR) a ainsi été calculé

Tableau. 20 Clairance de la créatinine moyenne de la population générale selon Cockcroft et MDRD

Clairance créatinine	Cockcroft	MDRD	F	P
Valeurs moyennes (ml/mn)	34,5 ± 25,5	33,2 ± 25,7	0,30	0,58

F : test de Fisher, P : précision

Nous ne notons pas de différence significative entre la clairance de la créatinine moyenne de toute la population, calculée par le Cockcroft (34,5ml/mn) ou le MDRD (33,2 ml/mn), p=0,58

Tableau. 21 Clairance de la créatinine et protéinurie moyennes de chaque groupe

Patients	Patients Stade 2	Patients Stade 3	Patients Stade 4	Total patients
clairance créatinine moyenne (ml/mn)	70,7±10,3	41,3 ±8,0	19,9± 6,6	34,5± 25,5
PCR (g/g)	1,2±1,1	0,9±0,6	0,8±0,9	0,9±1,0

PCR : rapport protéine /créatinine urinaire

Les patients du stade 2 ont une protéinurie moyenne supérieure à celle des patients des autres stades

2.6 Bilan lipidique

Les dosages du cholestérol total et des triglycérides ont été effectués chez tous les patients

Presque le quart de cette population (24,5%), soit 60 malades sur 244, avaient des antécédents de dyslipidémie et étaient traités par des statines

Tableau 22 Profil lipidique de la population générale

Paramètres	Moyennes	Extrêmes
Triglycéride (g/l)	1,6 ± 0,8	0,7 - 8,7
Cholestérol (g/l)	1,9 ± 0,5	0,8 - 4,7

Tableau 23. Profil lipidique de chaque groupe

Valeurs moyennes sériques	Patients Stade 2	Patients Stade 3	Patients Stade 4	Patients Stade 5
Triglycéride (g/l)	1,4 ± 0,7	1,5 ± 0,6	1,7 ± 0,8	1,9 ± 1,1
Cholestérol total (g/l)	1,8 ± 0,5	2,0 ± 0,5	1,9 ± 0,4	1,7 ± 0,6

L'exploration du profil lipidique montre que les dialysés ont les taux moyens de triglycérides les plus élevés et les patients du stade 3 ont les taux moyens de cholestérol les plus hauts

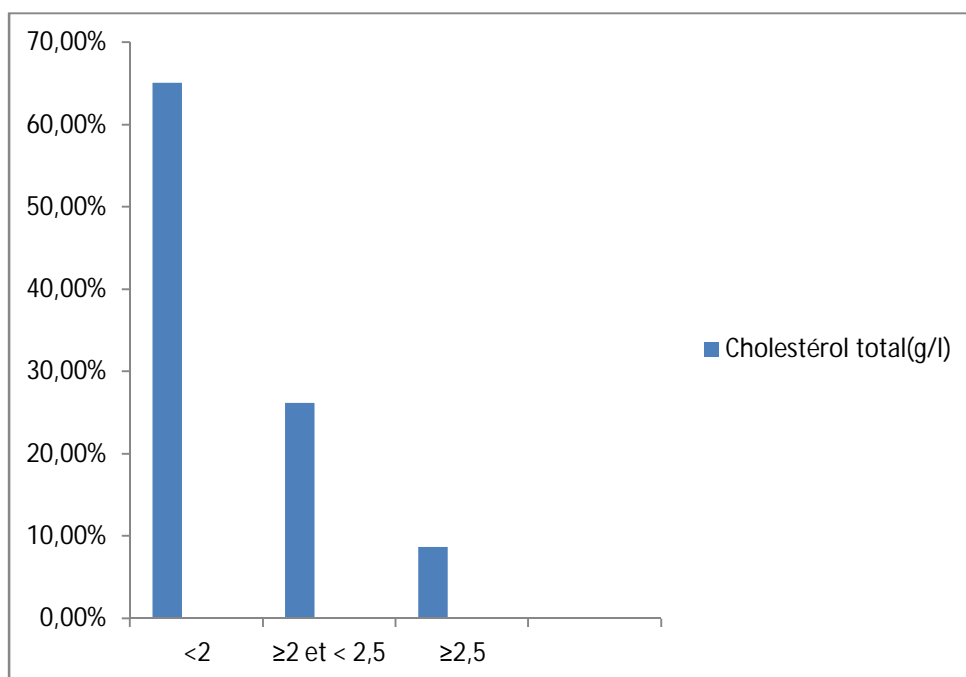


Figure 24 .Répartition de la population selon les taux de cholestérol total

Nous remarquons que 35% de notre population présente une cholestérolémie supérieure à 2g/l

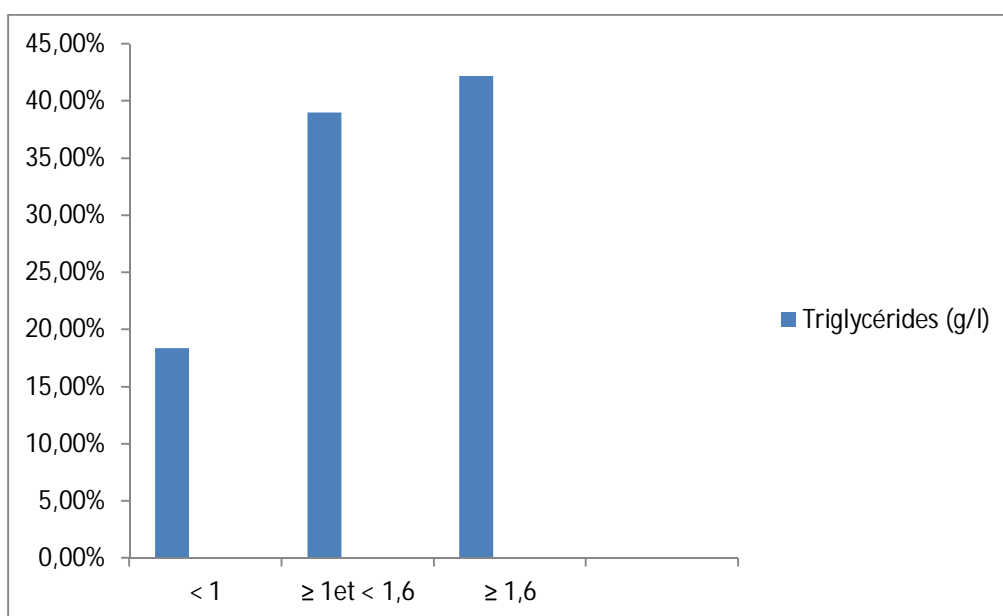


Figure 25 .Répartition de la population selon les taux de triglycéridémie

Presque la moitié de notre population (42,2%) a des taux de triglycérides plasmatiques élevés, supérieurs à 1,6g/l

2.7 Nt-pro BNP et IRC

Le peptide natriurétique Nt-pro BNP a été dosé par immunochimiluminescence chez 180 malades

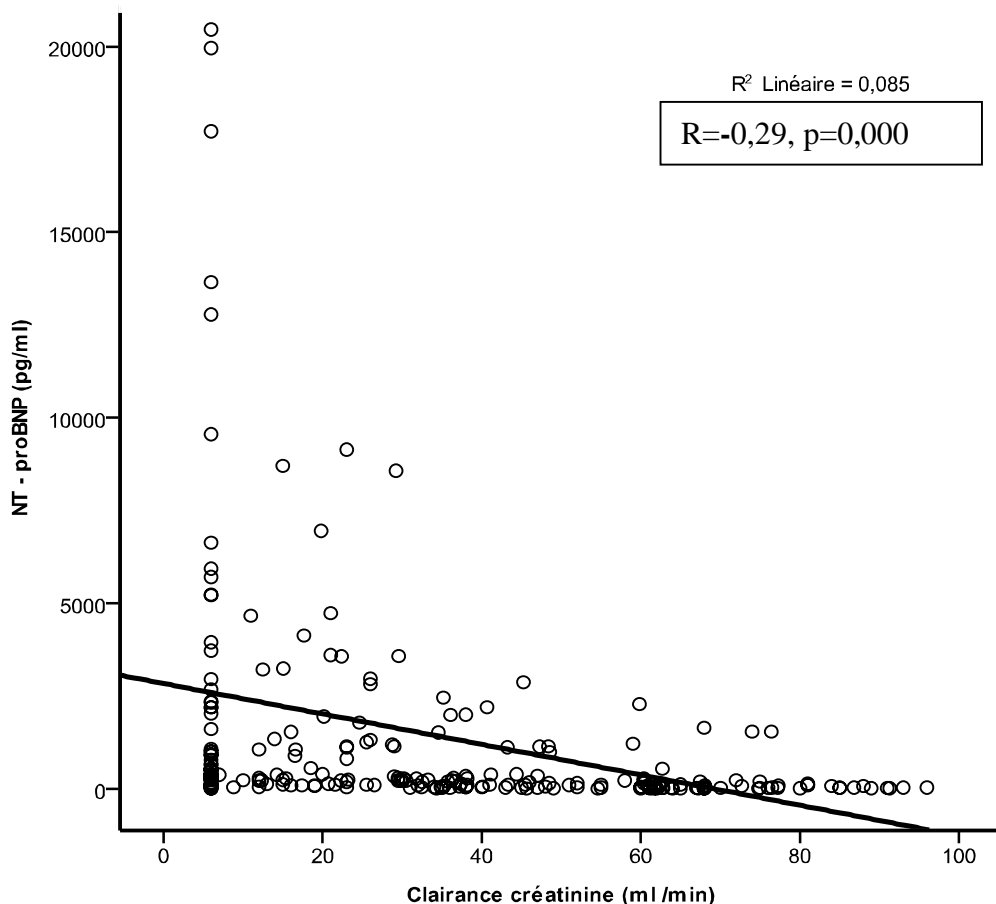


Figure 26. Relation entre NT-Pro BNP et clairance de la créatinine

Nous notons une corrélation significative inverse entre les taux de NT-Pro BNP et la clairance de la créatinine appréciée par le Cockcroft

Ainsi, le NT-proBNP augmente progressivement avec le déclin de la fonction rénale.

3. Eude de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)

3.1 Evaluation de l'HVG par échocardiographie

Nous avons évalué la masse du VG(MVG) par les deux conventions, Penn et ASE

Tableau 24.Détection de l'HVG par les deux conventions : Penn et ASE

	Convention de Penn	Convention d'ASE	F	P
MVG	209,2 ± 71,7	199,6 ± 63,6	2,42	0,12 NS
IMVG	121,3 ± 39,9	115,4 ± 35,5	2,97	0,08 NS

F : Fisher, P : Précision, IMVG : index de masse du VG

Nous n'avons pas trouvé de différence significative dans la détection de l'HVG exprimée par l'IMVG entre la convention de Penn et celle de l'ASE.

Dans notre étude, nous nous baserons sur les résultats de la convention d'ASE qui est la plus utilisée en routine.

3.1.1 Prévalence de l'HVG

La prévalence de l'HVG est de 59,8 % dans cette population, tous stades confondus

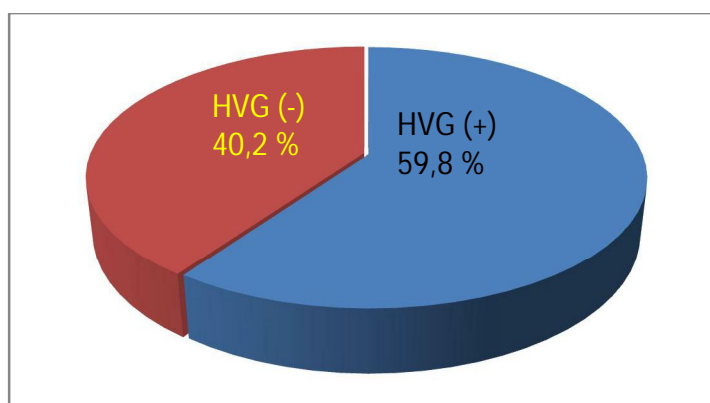
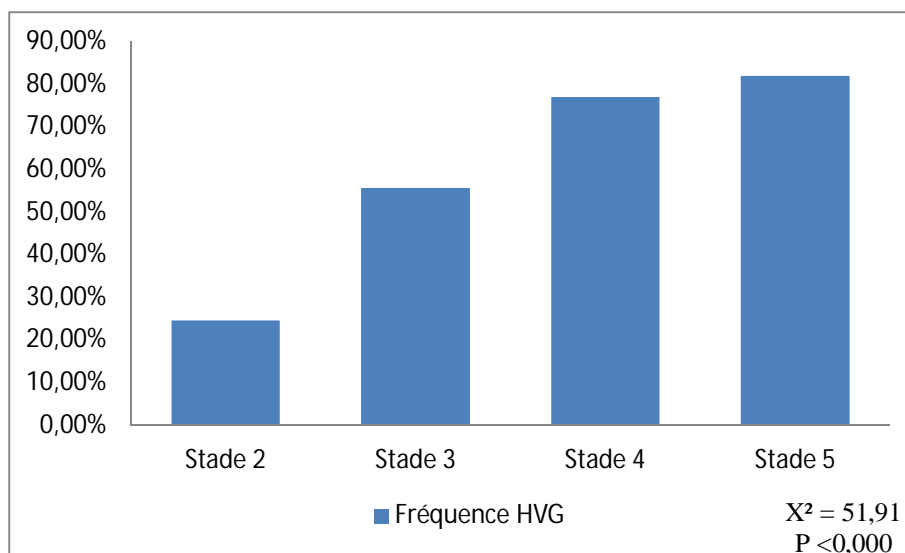


Figure 27. Prévalence de l'HVG

3.1.2 Prévalence de l'HVG et stades de l'IRC

Nous constatons que l'HVG est déjà présente au stade 2 de l'IRC à une fréquence de 24,6%
Notons, aussi, l'augmentation progressive et significative de la fréquence de l'HVG du stade 2 au stade 5, atteignant 82% chez les dialysés



X^2 : Khi-deux, P: Précision

Figure 28. Répartition de l' HVG en fonction des stades d'IRC

Tableau 25. Relation entre HVG et stades d'IRC

Stades d'IRC	HVG (-)	HVG (+)	X^2	P	OR	IC à 95 %
Stade 2	46 (46,9 %)	15 (10,3 %)	42,04	$< 10^{-3}$	0,12	0,06 - 0,25
Stade 3	27 (27,6 %)	34 (23,3 %)	0,56	0,45	0,79	0,44 - 1,43
Stade 4	14 (14,3 %)	47 (32,2 %)	10,02	0,002	2,84	1,46 - 5,53
Stade 5	11 (11,2 %)	50 (34,2 %)	16,57	0,000	4,11	2,01 - 8,41
Total	98 (100)	146 (100)				

X^2 : Khi-deux, P: Précision, OR : Odds ratio, IC : Intervalle de confiance à 95%

Nous ne notons pas de relation entre l'HVG et le stade 2 et 3 de l'IRC.

Par contre, nous retrouvons une relation entre l'HVG et les stades 4 et 5 de l'IRC.

Un patient IRC du stade 4a a 2,8 fois plus de risque de développer une HVG que les patients IRC des stades 2 et 3.

Et un patient IRC du stade 5 a 4 fois plus de risque de faire une HVG que les IRC des autres stades.

3.2 HVG et facteurs de risque

3.2.1 HVG et âge

L'âge moyen des patients HVG (+), qui est de $55,71 \pm 14,16$ ans, est significativement plus élevé que l'âge moyen des patients HVG (-) qui est de $49,39 \pm 15,85$ ans.

Tableau 26. Relation entre HVG et âge

Age (ans)	HVG (-) n (%)	HVG (+) n (%)	χ^2	P	OR	IC à 95 %
< 55	55 (56,1 %)	55 (37,7 %)	8,06	0,005	2,11	1,25 - 3,56
≥ 55	43 (43,9 %)	91 (62,3 %)				

χ^2 : Khi-deux, P: Précision, OR : Odds ratio, IC : Intervalle de confiance à 95%

Les patients dont l'âge dépasse 55 ans ont 2 fois plus de risque de développer une HVG.

3.2.2 HVG et sexe

Notre population est composée de presque autant de femmes que d'hommes et nous ne notons pas de différence significative entre le pourcentage des femmes avec HVG (48,6%) et celui des hommes avec HVG (51,4%)

Tableau 27 .Relation entre HVG et sexe

Sexe	F	M	X²	P
HVG (+)	71 (48,6 %)	75 (51,4 %)	0,003	0,95

F : femmes, M : hommes, X²: Khi-deux, P: Précision

Ainsi, nous ne trouvons pas de relation entre l'HVG et le sexe.

3.2.3 HVG et IMC

Presque la moitié de notre population (49%) est en surcharge pondérale et nous ne notons pas de relation entre l'HVG et l'IMC

Tableau 28.Relation entre HVG et IMC

HVG	HVG (-)	HVG (+)	F	P
IMC moyen	25,61 ± 5,47	25,38 ± 5,38	0,11	0,73

F : Fisher, P : Précision, IMC : index de masse corporelle moyen

3.2.4 HVG et HTA

Le pourcentage des patients hypertendus avec HVG (79,5%) est significativement plus élevé que le pourcentage des patients hypertendus sans HVG (54,1%).

Tableau 29. Relation entre HVG et HTA

HTA	HVG (-) n (%)	HVG (+) n (%)	X²	P	OR	IC à 95 %
HTA (-)	45 (45,9 %)	30 (20,5 %)	17,72	< 10 ⁻³	3,28	1,86 - 5,77
HTA (+)	53 (54,1 %)	116 (79,5 %)				
Total	98 (100)	146 (100)				

X²: Khi-deux, P: Précision, OR : Odds ratio, IC : Intervalle de confiance à 95%

Un patient IRC hypertendu a 03 fois plus le risque de développer une HVG qu'un patient IRC normotendu.

3.2.5 HVG et tension artérielle

Le quart (25%) de notre population présente une TAD élevée (> 80 mmHg) et presque la moitié (45,1%) a une TAS augmentée (>130 mmHg)

La fréquence des patients ayant TAS et TAD augmentées est significativement plus élevée chez les patients avec HVG que chez les patients sans HVG

Tableau 30.Relation entre HVG et TA

TA (mmHg)	HVG (-) n (%)	HVG (+) n (%)	X²	P	OR	IC à 95 %
TAD>80	16(16,3 %)	45(30,9%)	5,8	0,01	2,2	1,1 - 4,1
TAD≤ 80	82 (83,7 %)	101 (69,1 %)				
TAS >130	29(29 ,6 %)	81(55,4 %)	15,06	0,000	2,9	1,7 - 4,9
TAS ≤130	69 (70,4 %)	65(44,6 %)				

X² :Khi-deux, P: précision, OR : Odds ratio IC : intervalle de confiance à 95%

Un patient IRC avec TAD élevée a 2,2 fois plus de risque de développer une HVG, qu'un patient avec TAD normale et un patient urémique avec TAS élevée a presque 3 fois plus de risque de faire une HVG qu'un patient normotendu

3.2.6 HVG et diabète

Le pourcentage des diabétiques avec HVG (78,3 %) est significativement plus élevé que celui des diabétiques sans HVG (21,7 %).

Tableau 31.Relation entre HVG et diabète

HVG	HVG (-) n (%)	HVG (+) n (%)	X²	P	OR	IC à 95 %
Diabète (+)	15 (21,7 %)	54 (78,3 %)	13,59	0,000	3,2	1,70 - 6,18
Diabète (-)	83 (47,4 %)	92 (52,6 %)				

X² :Khi-deux, P:précision, OR : Odds ratio, IC : intervalle de confiance à 95%

Un IRC diabétiquea3 fois plus de risque de faire une HVG qu'un urémique non diabétique.

3.2.7 HVG et anémie

L'Hb moyenne des patients sans HVG (12,48 g/dl) est significativement plus élevée ($P = 0,000$) que l'Hb moyenne (11,3g/dl) des patients avec HVG.

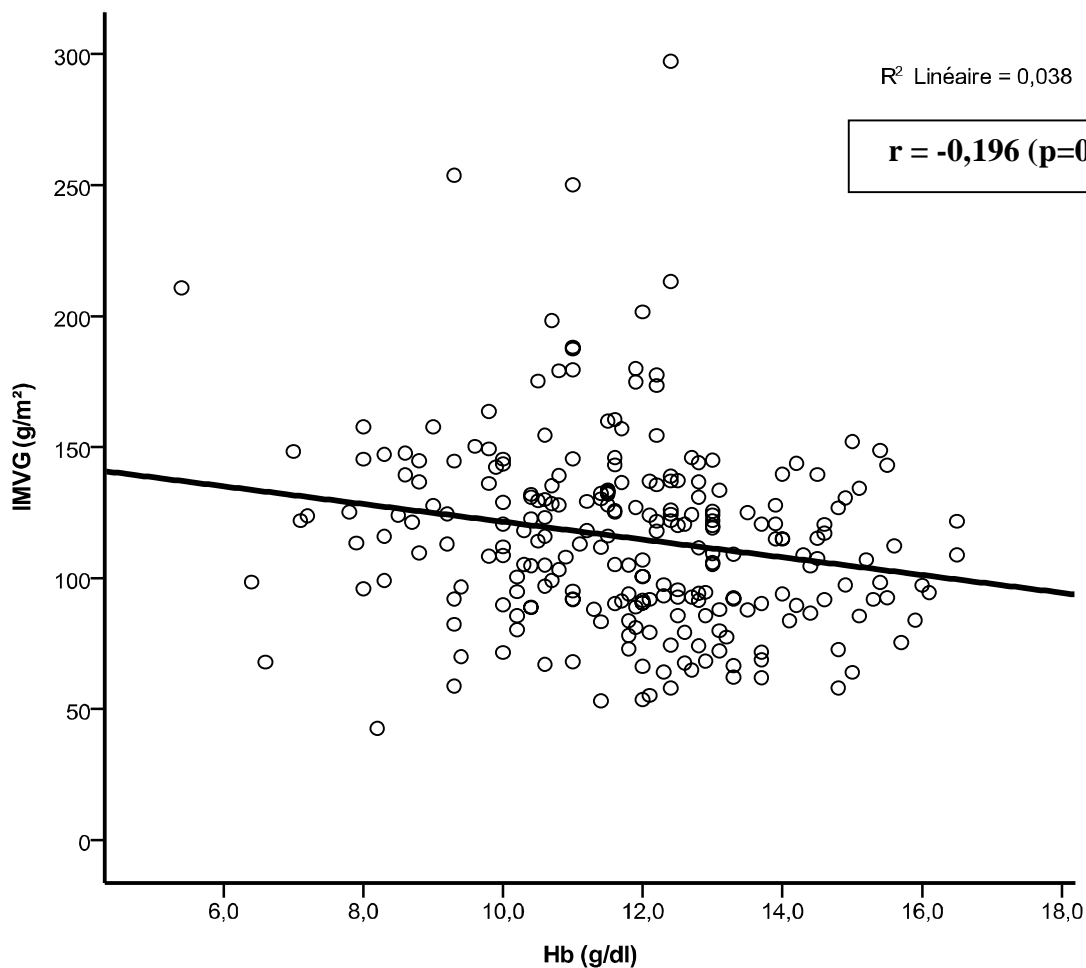


Figure 29. Relation entre IMVG et taux d'hémoglobine (Hb)

Nous constatons une corrélation linéaire inverse entre les valeurs de l'index de masse du VG (IMVG) et les taux d'hémoglobine. $r = -0,196$ ($p=0,002$)

Ainsi l'IMVG augmente avec l'aggravation de l'anémie

3.2.8 HVG et hyperparathyroïdie

La PTH moyenne des patients avec HVG (284,06pg/ml) est significativement plus élevée (P = 0,005) que la PTH moyenne des patients sans HVG.(156,60pg/ml)

Tableau 32.Relation entre HVG et PTH

PTH pg/ml	HVG (-) n (%)	HVG (+) n (%)	X²	P	OR	IC à 95 %
PTH <200	80 (84,2 %)	84 (58,7 %)	17,28	0,000	3,7	1,9 –7,1
PTH ≥ 200	15 (15,8 %)	59(41,3 %)				

X²:Khi-deux, P: précision, OR : Odds ratio, IC : intervalle de confiance à 95%

Pour une **PTH ≥ 200**pg/ml, le pourcentage de patients présentant une HVG (41,3 %) est significativement plus élevé que celui des patients sans HVG (15,8 %).

Ainsi un patient IRC présentant une **PTH ≥ 200 pg/ml** a presque 4 fois plus le risque de faire une HVG qu'un IRC avec PTH <200 pg/ml

3.2.9 HVG et bilans phosphocalcique, lipidique et protéinurie

Nous n'avons pas trouvé de relation entre l'HVG et la **calcémie** (P = 0,09), la **phosphorémie** (P = 0,21), les **triglycérides** (p=0,37), le **cholestérol total** (p=0,26) et le **PCR** (p=0,8).

Nous avons colligé dans le tableau33 tous les paramètres avec lesquels nous n'avons pas trouvé de relation avec l'HVG

Tableau 33.Relation entre HVG et calcémie, phosphorémie, cholestérol, triglycérides et PCR

Paramètres (moyenne)	HVG (+)	HVG (-)	F	P
Calcémie(mg/l)	86,7 IC (85,0-88,4)	88,9 IC (86,9-90,8)	2,7	0,09
Phosphorémie (mg/l)	45,9 IC (43,3-48,6)	43,1 IC (39,3-46,9)	1,5	0,21
Triglycérides (mg/l)	1,6 IC (1,5-1,8)	1,5 IC (1,4-1,7)	0,8	0,37
Cholestérol (g/l)	1,8 IC (1,7-1,9)	1,9 IC (1,8-2,0)	1,2	0,26
PCR (g/g)	0,9 IC (0,6-1,1)	0,8 IC (0,6-1,0)	0,03	0,84

F : Fisher, P : précision, PCR : rapport protéine /créatinine urinaire

3.2.10. Analyse multi- variée des facteurs de risque d'HVG

Un modèle de régression logistique- type Wald pas à pas - a été retenu pour réaliser une analyse multi- variée ; tous les facteurs ayant un $p \leq 0,2$ sont inclus dans cette analyse ; les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 34. Facteurs de risque indépendants d'HVG résultant d'une régression
logistique

Facteurs de risque	OR	IC à 95%	P
HTA	6,112	1,973 - 18,931	0,002
TAS	4,275	1,664 - 10,986	0,003
DIABETE	4,175	1,665 - 10,467	0,002
Cl Créatinine	2,732	1,647 - 4,532	0,000
PTH	2,511	1,145 - 5,507	0,022

OR : Odds ratio, IC : intervalle de confiance à 95%, P : précision

Cl Créatinine : Clairance de la créatinine, PTH : Parathormone

TAS : Tension artérielle systolique

Les facteurs de risque indépendants prédictifs d'HVG, identifiés par l'analyse multi-variée par régression logistique, sont représentés par l'HTA, TAS élevée, diabète, baisse de la clairance de la créatinine et hyperparathyroïdie.

3.3 Types d'HVG

3.3.1 Fréquence des différents types d'HVG

Notons une HVG de type mixte (concentrique et excentrique)

Plus du tiers (38,4%) des HVG est du type concentrique.

Presque la moitié (43,2 %) est du type excentrique.

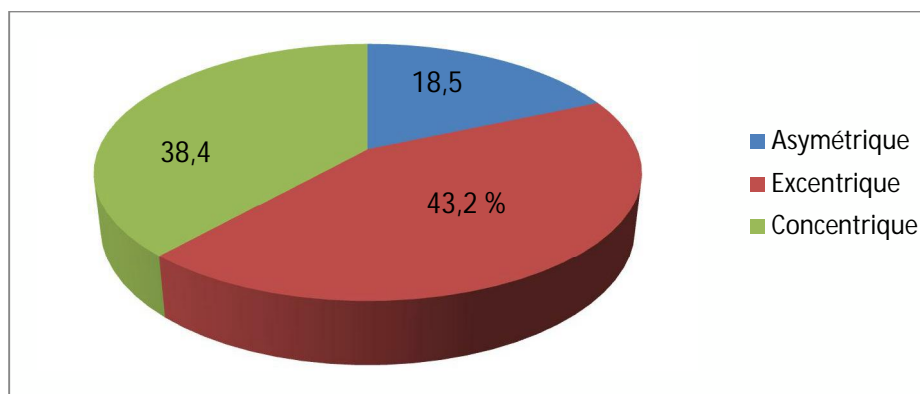


Figure 30. Modèles géométriques d'HVG

3.3.2 Type d'HVG et anémie

Le pourcentage des patients anémiques dans le type excentrique (67,3 %) n'est pas significativement plus élevé ($p=0,18$) que le pourcentage d'anémiques dans le type concentrique (52,6 %).

Ainsi, nous ne trouvons pas de relation entre l'anémie et le type excentrique.

3.3.3 Type d'HVG et HTA

Le pourcentage des patients hypertendus ayant une HVG concentrique (89,3 %) est significativement plus élevé ($P = 0,003$) que le pourcentage des patients hypertendus ayant une HVG excentrique (66,7 %).

Ainsi, nous notons une relation entre l'HVG concentrique et l'HTA.

3.3.4 Type d'HVG et diabète

La différence entre le pourcentage de diabétiques dans le groupe concentrique (46,4 %) et dans le groupe excentrique (31,7 %) n'est pas significative ($P = 0,1$).

3.3.5 Type d'HVG et PTH

Le pourcentage de patients porteurs d'HVG excentrique associée à l'hyperparathyroïdie (62,9 %) n'est pas significativement plus élevé ($P = 0,2$) que celui des patients ayant une HVG concentrique avec hyperparathyroïdie (52,7 %).

3.4 Remodelage du VG

13 % des patients ont un remodelage concentrique du ventricule gauche.

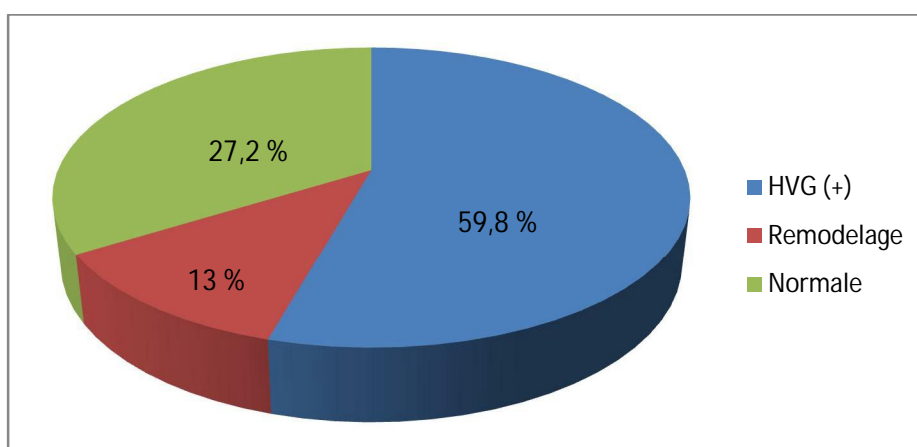


Figure 31. Fréquence du remodelage ventriculaire gauche

3.5. Evaluation de l'HVG par l'ECG

Un électrocardiogramme a été réalisé chez tous les patients

Tableau 35. Détection de l'HVG par l'ECG

ECG	Sokolow	Romhilt-Estes	Lewis	Indice Cornell	Produit Cornell	Echocardiographique
HVG	15 (6,1 %)	22 (9 %)	22,2(9,1%)	23 (9,4%)	27 (11 %)	146 (59,8 %)

La fréquence de l'HVG détectée par échocardiographie (59,8%) est significativement plus élevée que l'HVG détectée par ECG (11% par le produit de Cornell).

Tableau 36. Sensibilité et spécificité des indices électriques utilisés

HVG	Echo-cardiographie (+)	Echo-cardiographie (-)	VP	sensibilité	Spécificité
Sokolow (+)	14	1	VPP = 93,3 %	9,6 %	98,9 %
Sokolow (-)	132	97	VPN = 42,3 %		
Romhilt estes(+)	20	2	VPP = 90,9 %	13,7 %	97,9 %
Romhilt estes (-)	126	93	VPN = 43,2 %		
P.cornell (+)	27	0	VPP = 100 %	18,5 %	100%
P.cornell (-)	119	98	VPN = 45,1 %		

VP : valeur prédictive, VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative

La sensibilité de l'ECG dans la détection de l'HVG est très faible, comparativement à l'échocardiographie ; cependant sa spécificité est excellente.

Le produit de Cornell semble être légèrement plus sensible que l'indice de Sokolow et le score de Romhilt –Estes pour la détection de l'HVG.

3.5.1 Troubles du rythme

- Une arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA) était présente chez 6 patients
- Des extrasystoles atriales ont été retrouvées chez 4 patients
- Des extrasystoles ventriculaires étaient présents chez 3 patients

3.6. Peptide natriurétique et HVG

Nous avons évalué, chez tous nos patients, la relation entre le NT-Pro BNP et l'index de masse de VG (IMVG)

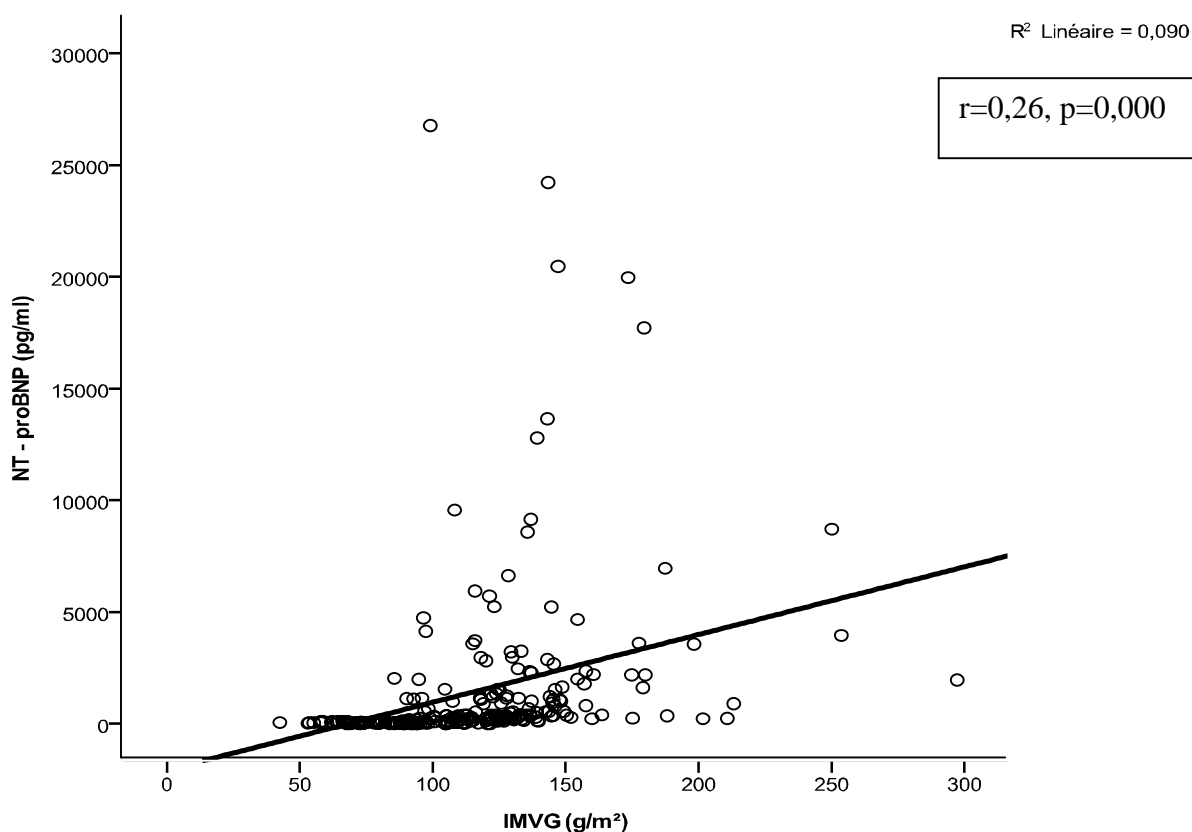


Figure 32. Relation entre NT-Pro BNP et IMVG

Nous constatons une corrélation linéaire entre le NT-Pro BNP et l'IMVG. Le NT-Pro BNP s'élève avec l'augmentation de l'IMVG

Pour évaluer les taux de NT-proBNP chez les IRC associées à l' HVG seulement, nous avons écarté les patients IRC ayant des pressions de remplissage du VG (PRVG) élevées

Tableau 37 Taux moyens du NT-proBNP chez les IRC avec HVG et PRVG normales.

HVG	NT-proBNP Moyenne (pg/ml)	IC	F	P
HVG (-)	56,52	45,5-67,5	31,5	0,000
HVG (+)	592,87	406,5-779,15		

F : Fisher, P : précision, IC : intervalle de confiance

La valeur moyenne du NT-proBNP chez les IRC avec HVG (592,87 pg/ml) est significativement plus élevée (p=0,000) que celle des IRC sans HVG (56,52 pg/ml)

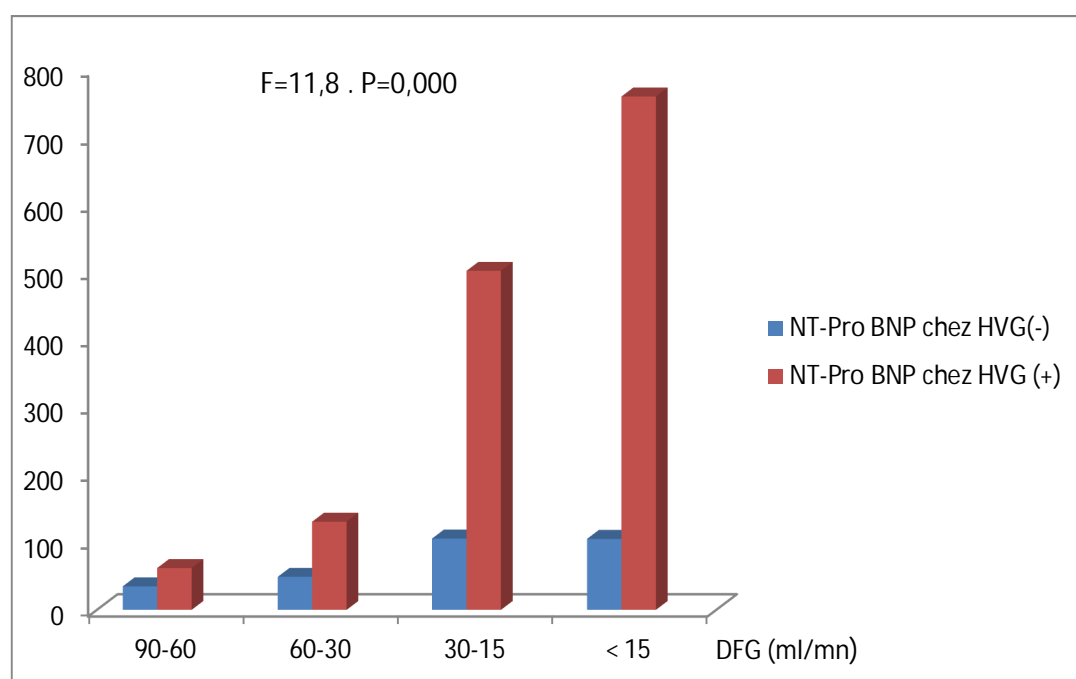


Figure33. Taux de NT-Pro BNP chez IRC en fonction de l' HVG

Malgré son augmentation, liée à la dégradation de la fonction rénale, le NT-Pro BNP est à chaque stade d'IRC, significativement plus élevé chez les patients avec HVG, comparativement à ceux sans HVG

4. Etude de la fonction diastolique

4.1 Fréquence de la dysfonction diastolique

La fonction diastolique est altérée chez 73 % des patients IRC.

Tableau 38. Evaluation de la fonction diastolique

Type	Fréquence %(n)
Normale	27 % (66)
Troubles de relaxation	61% (149)
Flux pseudo-normal	11 % (26)
Troubles de compliance	1 % (3)

Nous notons,

- des troubles de relaxation avec PRVG élevées chez 13% des patients
- un flux pseudo-normal à PRVG élevées chez 11% des patients
- des troubles de compliance avec PRVG élevées chez 1% des patients

Ainsi les PRVG sont élevées chez 25 % des patients.

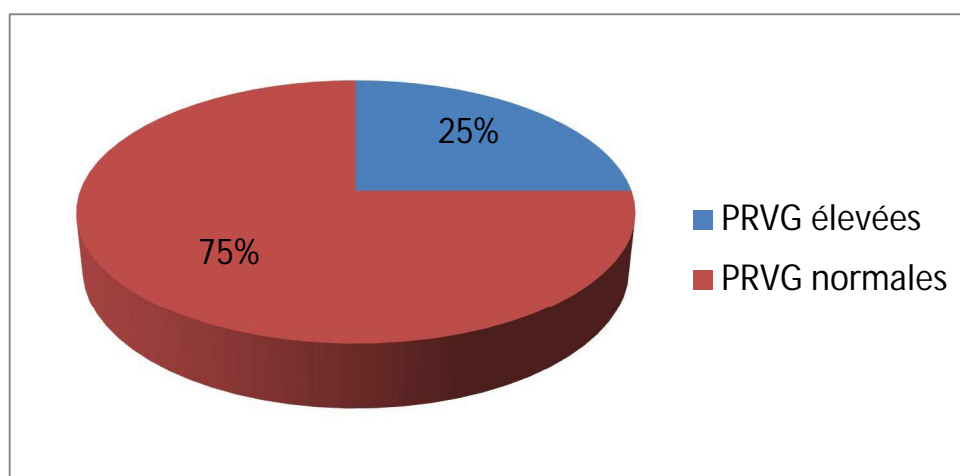


Figure 34. Fréquence de la dysfonction diastolique à PRVG élevées

4.2 Troubles de relaxation

Nous constatons des troubles de relaxation chez 61% des patients

- à PRVG normales dans 48% (117) des cas
- à PRVG élevées dans 13% (32) des cas

Tableau39 .Répartition des patients avec troubles de relaxation à PRVG normales en fonction de l'âge

Age	Troubles de relaxation à PRVG normales % (n)
< 55 ans	28,2% (33)
≥ 55 ans	71,8% (84)
Total	100% (117)

Plus des 2/3 des patients (71,8%) avec troubles de relaxation à PRVG normales ont un âge ≥ 55 ans et présentent ainsi des troubles de la relaxation liés très probablement à l'âge avancé

4.3 PRVG et stades d'IRC

Nous notons une baisse significative (P=0,001) de la clairance de la créatinine moyenne (Cockcroft) chez les patients avec PRVG élevées (25,3 ml/mn) par rapport aux patients avec PRVG normales (37,6ml/mn).

Tableau 40. PRVG élevées et stades d'IRC

Stade d'IRC	PRVG élevées % (n)	χ^2	P
Stade 2	8,2 % (5)	19,65	0,000
Stade 3	19,7 % (12)		
Stade 4	41 % (25)		
Stade 5	31 % (19)		

χ^2 : Khi-deux, P: précision,

Nous constatons une élévation significative de la fréquence des PRVG élevées du stade 2 vers le stade 4 et presque la moitié des patients avec PRVG élevées (41%) sont du stade 4 de l'IRC.

La fréquence des PRVG élevées baisse chez les dialysés par rapport aux patients du stade 4

4.4 PRVG et HVG

Parmi les patients IRC présentant une HVG, 54/146, soit 37%, ont des PRVG élevées

Tableau 41. Relation entre PRVG élevées et HVG

HVG	PRVG normales n (%)	PRVG élevées n (%)	χ^2	P	OR	IC à 95 %
HVG (+)	92 (50,3%)	54 (88,5%)	27,8	0,000	7,6	3,2–17,6
HVG (-)	91 (49,7%)	7 (11%)				

χ^2 : Khi-deux, P: précision, OR : Odds ratio, IC : intervalle de confiance à 95%

Nous remarquons que presque 90 % des patients, avec PRVG élevées, ont une HVG associée.

Ainsi un patient avec HVG a presque 8 fois plus le risque (OR=7,6) d'avoir des PRVG élevées qu'un patient sans HVG.

4.5 PRVG et âge

L'âge moyen des patients avec PRVG élevées est de $59,1 \pm 12,3$ ans et est significativement plus élevé que l'âge moyen des patients avec PRVG normales qui est de $51,2 \pm 15,5$ ans.

Tableau 42. Répartition des PRVG en fonction de l'âge

Age	PRVG normales n(%)	PRVG élevées n(%)	χ^2	P	OR	IC
< 55 ans	91 (49,7 %)	19 (31,1 %)	6,37	0,01	2,18	1,1 – 4,0
≥ 55 ans	92 (50,3 %)	42 (68,9 %)				

χ^2 : Khi-deux, P: précision, OR : Odds ratio, IC : intervalle de confiance à 95%

Le pourcentage des patients dont l'âge ≥ 55 ans et présentant des PRVG élevées (68,9 %) est significativement plus élevé ($p=0,01$) que celui des patients ayant 55 ans et plus avec PRVG normales (50,3%).

Un patient dont l'âge est ≥ 55 ans a 2 fois plus le risque d'avoir des PRVG élevées qu'un patient de moins de 55 ans.

4.6 PRVG et sexe

Le pourcentage des femmes avec PRVG élevées n'est pas significativement différent de celui des hommes avec PRVG élevées

Tableau 43. Répartition des PRVG en fonction du sexe

Sexe	F	M	χ^2	P
PRVG élevées	33 (54,1 %)	28 (45,9 %)	0,26	0,6

F : féminin, M : masculin, χ^2 : Khi-deux, P: précision

Ainsi, nous ne notons pas de relation entre PRVG élevées et sexe.

4.7 PRVG et HTA

Le pourcentage des patients présentant une HTA avec PRVG élevées (83,6%) est significativement plus élevé (p=0,005) que le pourcentage des patients hypertendus avec PRVG normales (64,5 %).

Tableau 44. Relation entre PRVG élevées et HTA

HTA	PRVG normales n (%)	PRVG élevées n (%)	χ^2	P	OR	IC
HTA (+)	118 (64,5 %)	51 (83,6 %)	7,86	0,005	2,8	1,3 – 5,9
HTA (-)	65 (35,5 %)	10 (16,4 %)				

χ^2 : Khi-deux, P: précision, OR : Odds ratio, IC : intervalle de confiance à 95%

Un patient IRC hypertendu a presque trois fois plus de risque d'avoir des PRVG élevées qu'un urémique normotendu

4.8 PRVG et tension artérielle

Chez les patients présentant une TAD > 80 mmHg, le pourcentage de sujets avec PRVG élevées (34,4%) n'est pas significativement différent de celui des sujets avec PRVG normales (21,8%)

Ainsi, nous ne notons pas de relation entre TAD et PRVG élevées (P = 0,2).

Tableau 45. Relation entre PRVG élevées et TA

TA (mmHg)	PRVG normales n (%)	PRVG élevées n(%)	χ^2	P	OR	IC
TAD ≤ 80	143 (78,2 %)	40 (65,6 %)	2,2	0,2	1,9	0,9 – 6,4
TAD > 80	40(21,8 %)	21(34,4%)				
TAS ≤ 130	132 (72,2 %)	2 (3,3 %)	16,1	0,000	3,9	1,9 – 6,5
TAS > 130	51(27,8 %)	59(96,7%)				

χ^2 : Khi-deux, P: précision, OR : Odds ratio, IC : intervalle de confiance à 95%

Chez les patients dont la TAS est > 130 mmHg, le pourcentage de patients avec PRVG élevées (96,7%) est significativement supérieur à celui des patients avec PRVG normales (27,8%).

Ainsi un IRC dont la TAS est > 130 mmHg a presque 4 fois plus le risque d'avoir des PRVG élevées qu'un IRC normotendu.

4.9 PRVG et diabète

Les diabétiques avec PRVG élevées (39,3 %) sont significativement plus nombreux que les diabétiques avec PRVG normales (24,6 %).

Tableau 46.Relation entre PRVG élevées et diabète

Diabète	PRVG normales n (%)	PRVG élevées n(%)	χ^2	P	OR	IC
Diabète (+)	45 (24,6 %)	24 (39,3 %)	4,91	0,027	1,9	1,07 – 3,6
Diabète (-)	138 (75,4 %)	37 (60,7 %)				

χ^2 :Khi-deux, P: précision, OR : Odds ratio, IC : intervalle de confiance à 95%

Ainsi, un IRC diabétique a 2 fois plus le risque d’avoir des PRVG élevées qu’un IRC non diabétique.

4.10 PRVG et hyperparathyroïdie

Pour une PTH \geq 200 pg/ml, le pourcentage de patients présentant des PRVG élevées (56 %) est significativement plus élevé ($p=0,01$) que celui des patients avec PRVG normales (23,8 %).

Tableau 47.Relation entre PRVG élevées et PTH

PTH (pg/ml)	PRVG normales n (%)	PRVG élevées n(%)	χ^2	P	OR	IC
PTH < 200	131 (76,2%)	26 (44%)	5	0,016	2,07	1,1-3,7
PTH \geq 200	41 (23,8%)	33 (56%)				

χ^2 :Khi-deux, P: précision, OR :Odds ratio, IC :intervalle de confiance à 95%

Un IRC, avec PTH \geq 200 pg /ml a 2 fois plus de risque d’avoir une dysfonction diastolique, qu’un IRC avec PTH < 200 pg/ml

4.11 PRVG et anémie, bilan phosphocalcique, bilan lipidique, et protéinurie

Nous n'avons pas noté de relation entre des PRVG élevées et anémie (P = 0,11), calcémie (P = 0,53), phosphorémie (P = 0,99), cholestérolémie (P = 0,94), triglycéridémie (P = 0,45) et PCR (P = 0,08).

Tableau 48. Relation entre PRVG élevées et anémie, calcémie, phosphorémie, cholestérolémie, triglycéridémie, albuminémie et PCR

Paramètres (Moyennes)	PRVG normales	PRVG élevées	F	P
Hb (g/dl)	11,9 IC (11,6-12,2)	11,4 IC (10,9-11,8)	2,5	0,11
Calcémie (mg/l)	87,8 IC (86,2-89,4)	86,9 IC (84,4-88,8)	0,39	0,53
Phosphorémie (mg/l)	44,9 IC (42,2-47,4)	46,8 IC (40,8-48,7)	0,00	0,99
Albuminémie (g/l)	41,3 IC (40,3-42,3)	39,3 IC (37,5-41,2)	3,59	0,06
Cholestérol (g/l)	1,8 IC (1,7-1,9)	1,9 IC (1,8-2,0)	0,000	0,94
Triglycérides (g/l)	1,6 IC (1,4-1,7)	1,7 IC (1,5-1,9)	0,56	0,45
PCR (g/g)	0,7 IC (0,6-0,9)	1,04 IC (0,7-1,3)	3,01	0,08

F : Fisher, P : précision, IC : intervalle de confiance à 95%

4.12 Analyse multi-variée des facteurs de risque de PRVG élevées

Un modèle de régression logistique type Wald pas à pas a été retenu pour réaliser une analyse multi-variée ; tous les facteurs ayant un $p \leq 0,2$ sont inclus dans cette analyse ; les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 49. Facteurs de risque indépendants de PRVG élevées résultant d'une régression logistique

Facteurs de risque	OR	IC à 95%	P
HVG	4,976	1,997 - 12,403	,001
TAS	1,985	1,001 - 3,937	,050
Cl Créatinine	1,415	1,007 - 1,987	,045
Age	2,343	1,080 - 5,083	,031

P: précision, OR : Odds ratio, IC : intervalle de confiance à 95%

Cl Créatinine : Clairance de la créatinine, HVG: Hypertrophie ventriculaire gauche.

TAS : Tension artérielle systolique.

Les facteurs de risque indépendants prédictifs de PRVG élevées, identifiés par l'analyse multi-variée par régression logistique, sont représentés par l'HVG, une TAS élevée, la baisse de la clairance de la créatinine et l'âge avancé.

4.13 NT-proBNP et PRVG chez l'IRC

La valeur moyenne du NT-proBNP chez les IRC tous stades confondus avec PRVG élevées (4774,1 pg/ml) est significativement plus élevée ($p=0,000$) que celle des patients avec PRVG normales(303,8 pg/ml).

Le doppler pulsé trans-mitral et le doppler tissulaire (DTI) de l'anneau mitral ont permis d'analyser respectivement les vitesses de l'onde E et de l'onde e', permettant ainsi de calculer l'indice combiné E/e', qui, lorsqu'il est ≤ 8 , témoigne de PRVG normales, et quand il est ≥ 12 , il est en faveur de PRVG élevées[250,251]

Ainsi nous avons évalué la relation entre NT-Pro BNP et E/e', dont l'augmentation signe des PRVG élevées

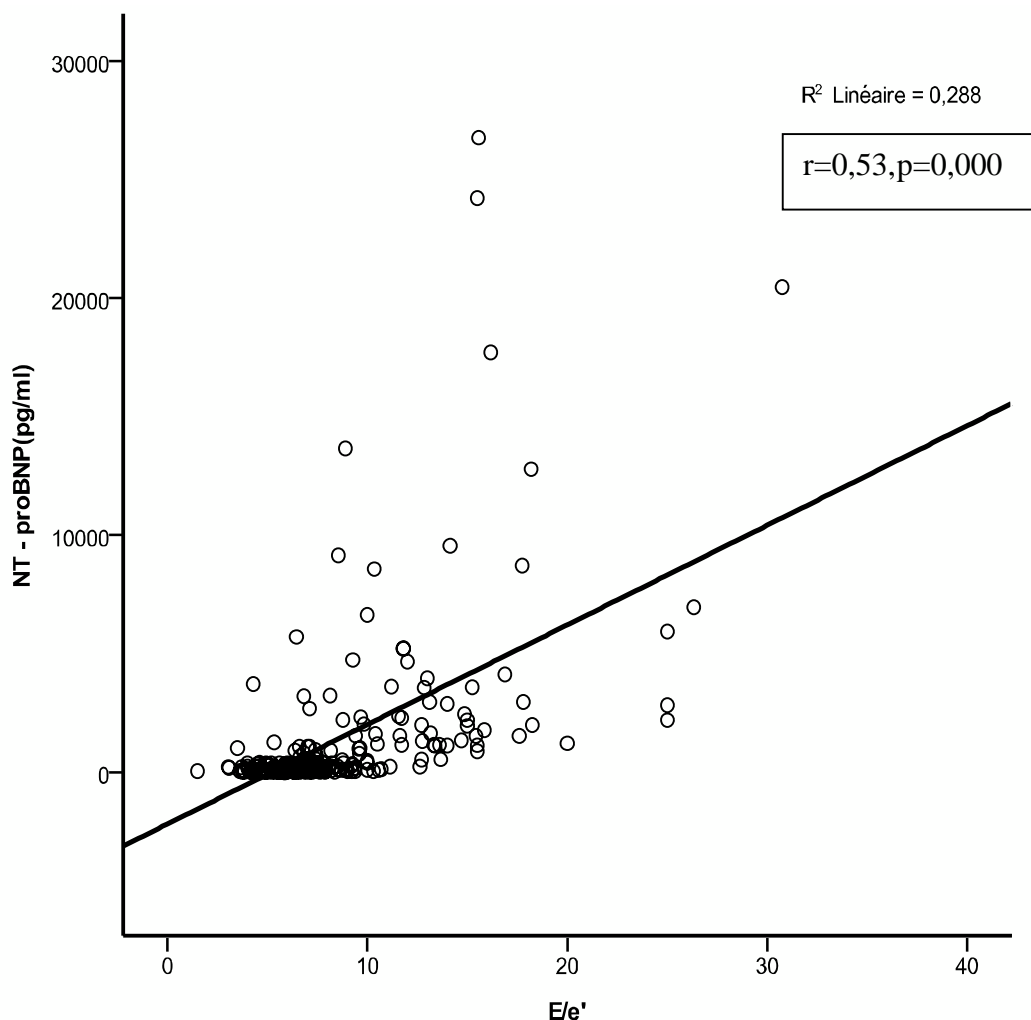


Figure 35. Relation entre NT-Pro BNP et E/e'

Nous constatons une corrélation linéaire entre NT-Pro BNP et E/e' ; ainsi NT-Pro BNP s'élève avec l'augmentation de E/e'

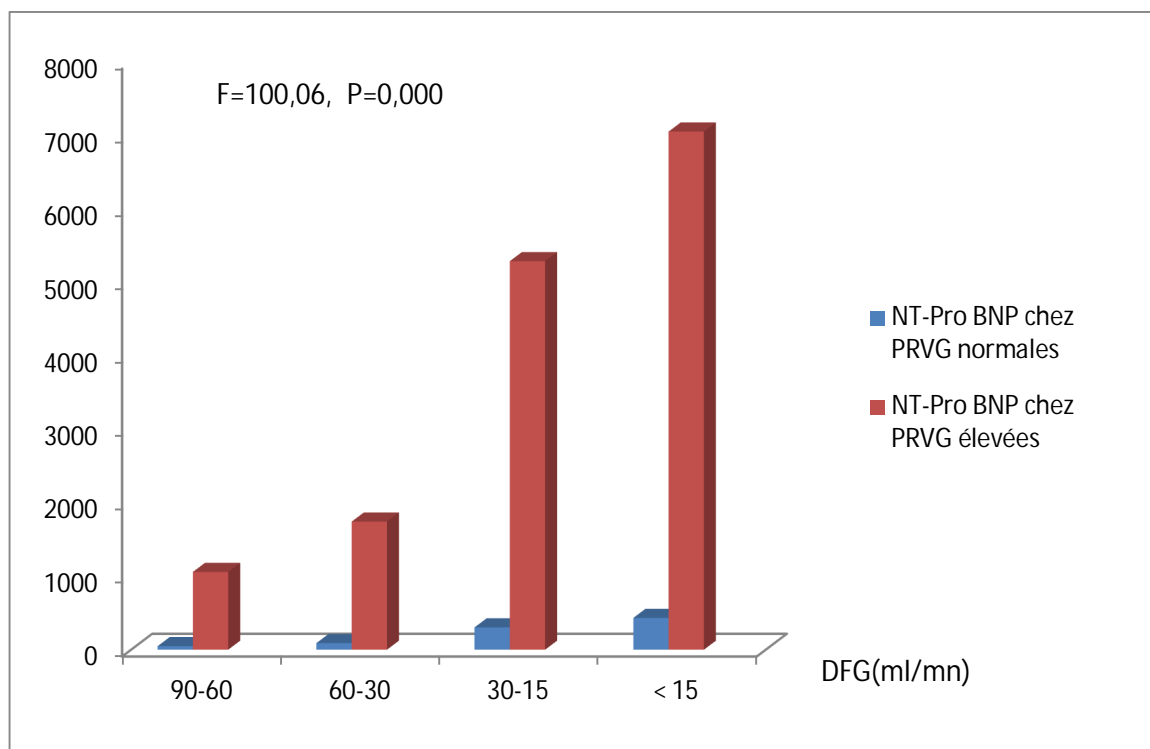


Figure36. Taux de NT-Pro BNP chez IRC en fonction des PRVG

Malgré l'augmentation du NT-Pro BNP avec le déclin de la fonction rénale, il est significativement beaucoup plus élevé, chez les patients IRC avec PRVG élevées par rapport aux patients IRC avec PRVG normales

DISCUSSION

1. Caractéristiques générales de la population

1.1 HTA

L'HTA est un facteur de risque CV et rénal majeur dont la prévalence est estimée à ~30% dans la population générale adulte, et l'incidence est à la hausse.[166]

La prévalence de l'HTA est encore plus élevée chez les insuffisants rénaux chroniques, par rapport à la population générale. En effet, dans la cohorte de Framingham, les patients IRC étaient plus âgés et avaient, par rapport au groupe contrôle, une prévalence plus élevée d'HTA (71% Vs 43 %). [100]

Dans notre étude, l'HTA, connue et traitée, est notée dans 69,3% des cas ;sa fréquence s'élève avec la dégradation de la fonction rénale, passant de 60,7 % au stade 2, à 82 % au stade 3 et à 87 % au stade 4. Dans l'étude de Ridaou, qui a porté sur 1921 patients IRC non dialysés, la fréquence de l'HTA était de 60,5 % [260]. Cette fréquence plus basse que la nôtre, alors que leur population était plus âgée, pourrait être liée à la définition même de l'HTA. Dans cette étude, l'HTA a été définie par une TA \geq 140/90 mmHg, alors que dans la nôtre, un patient a été étiqueté hypertendu sur la base d'une prise quotidienne d'un traitement antihypertenseur.

Presque la moitié des patients (45,1%) ont une TAS élevée supérieure à 130 mmHg et 25% ont une TAD supérieure à 80 mmHg. Ces résultats, reflétant les pourcentages de patients présentant une HTA non contrôlée par le traitement, sont légèrement plus bas que ceux rapportés dans l'étude de Bregman[81], où 49 % des patients avec IRC avaient une TAS \geq 130 mmHg, et 34 % une TAD \geq à 80 mmHg. Cette différence peut être liée au fait que les seuils définissant l'HTA non contrôlée dans cette étude, sont plus bas et peut être plus stricts que les nôtres.

Dans notre étude, la fréquence de l'HTA a baissé de 87 % au stade 4, à 47,5 % chez les dialysés. Ceci est probablement expliqué par la baisse de la volémie engendrée par la dialyse. En effet, le mécanisme principal de l'HTA chez les IRC est la rétention hydro sodée. La prévalence de l'HTA en hémodialyse, rapportée dans plusieurs études est de l'ordre de 50-60 % [261,262].

Dans l'étude d'Agarwal, réalisée sur une cohorte de 2535 patients hémodialysés d'origine afro-américaine pour la plupart, 86 % des patients étaient hypertendus, (Vs, 47,5% dans la

nôtre) [263]. Cette fréquence d'HTA en HD plus élevée que la nôtre, peut être expliquée par l'origine ethnique des patients, l'âge moyen plus élevé des patients (57ans Vs 49 ans), ou un échantillon de population plus grand.

1.2 Anémie

Presque la moitié de nos malades (48%) sont anémiques.

La prévalence de l'anémie dans notre étude est comparable à celle rapportée dans l'étude de McClellan (47,7%), qui a porté sur 5222 patients en IRC [264], bien que cette étude n'ait pas inclus les patients dialysés et que les seuils de définition de l'anémie, aient été plus bas chez les hommes (Hb<12 g/dl) par rapport à la nôtre (Hb< 13 g/dl)

L'anémie est présente même au stade 2 de l'IRC, à une fréquence plus élevée dans notre étude (13%) par rapport à celle de la NHANES (1%), qui a inclus des IRC en pré-dialyse.[265], et ceci est probablement lié à des carences martiales et vitaminiques plus importantes chez nos patients à ce stade.

Plus des 2/3 de nos patients du stade 4 (n=77) sont anémiques, ce qui peut être expliqué par l'aggravation des mécanismes responsables de l'anémie à ce stade (aggravation du déficit en EPO, carence martiale). Cependant, ceci suggère une attitude thérapeutique inadaptée, en effet, nos patients du stade 4 ne reçoivent pas d'érythropoïétine.

La moitié des malades dialysés (49,5%) sont anémiques malgré que les seuils de définition de l'anémie dans ce groupe soient relativement bas (Hb<10g/dl), mais conformes aux recommandations des KDIGO 2012 [266] et bien qu'ils aient un traitement par EPO et fer injectable, d'où la nécessité de revoir notre stratégie thérapeutique chez ces patients

1.3 PTH

Seuls,8% des malades avec DFG supérieur à 40ml/mn, ont une hyperphosphorémie, en effet, dans l'étude de Levin et al, les taux sériques de phosphore n'ont augmenté que lorsque le DFG a baissé en dessous de 40 ml/mn [345] .Cependant, plus des deux tiers de nos patients dialysés,(72,13%) ont une hyperphosphorémie, alors que la majorité d'entre eux recevaient du carbonate de calcium, d'où l'intérêt de revoir notre stratégie de prise en charge des anomalies phosphocalciques

L'hyperparathyroïdie est déjà présente au stade 2, chez 31,14% des patients, alors que les anomalies du calcium et du phosphore sériques sont minimales à ce stade .En effet ,l'élévation de la PTH sérique peut se produire avant même que l'hyperphosphatémie et l'hypocalcémie ne soient détectables par des mesures de routine, comme cela a été rapporté dans l'étude de Gomes.[267]Les auteurs de cette étude ont montré qu' même pour des taux de phosphorémie dans la fourchette normale, des niveaux de PTH élevés peuvent se voir chez des patients IRC en pré-dialyse, reflétant les effets de la PTH dans le maintien de l'homéostasie phosphocalcique.

Presque les deux tiers, soit 69% des patients des stades 3 et 4, présentent une hyperparathyroïdie. Notre résultat est comparable à celui de l'étude de Levin et al, qui a porté sur 1800 patients en pré-dialyse et qui a rapporté une prévalence d'hyperparathyroïdie secondaire chez 60% des patients avec DFG compris entre 60 et 15 ml/mn [345]

Plus de la moitié de nos patients dialysés (62,2%), ont des taux de PTH, non conformes aux cibles recommandées par les KDIGO 2009,[344]. 42,2% ont une hyperparathyroïdie avec un taux de PTH supérieur à 9 fois la normale, exposant les patients à des complications osseuses et cardiovasculaires[205] et 19,6% ont une PTH inférieure à 2 fois la normale, menaçant les patients de développer une ostéopathie adynamique [346]

1.4 Peptide natriurétique NT –Pro BNP et IRC

Les taux de NT –Pro BNP augmentent en cas d'IRC du fait d'une diminution de leur excrétion rénale et de la résistance du rein malade à leur action, et cette augmentation est proportionnelle à l'altération de la fonction rénale [216].

En effet dans notre étude, nous avons trouvé chez les patients indemnes d'HVG et de dysfonction cardiaque, une corrélation significative inverse entre les taux de NT-Pro BNP et la clairance de la créatinine appréciée par le Cockcroft. Ainsi, le NT-proBNP augmente progressivement avec le déclin de la fonction rénale.

Notre résultat est comparable à celui de l'étude de *C. Chenevier qui a relevé des concentrations de NT-proBNP augmentant lorsque la fonction rénale s'aggravait.*[268]

De même, Mueller et al, ont mis en évidence une augmentation de BNP et de NT-proBNP proportionnelle à l'altération de la fonction rénale [216], pouvant modifier la valeur des seuils en particulier chez les patients avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1,73 m². [217]

2. Etude de l'hypertrophie ventriculaire gauche

Beaucoup de travaux chez l'IRC ont souligné le risque élevé de maladies cardiovasculaires chez les urémiques et ont identifié la coronaropathie et l'HVG comme les principales cibles d'intervention.[269]

Malgré la pertinence de ce sujet, peu d'études ont été effectuées sur la prévalence de l'HVG en pré-dialyse. Nous n'avons rien retrouvé à ce sujet dans la littérature concernant la population algérienne. Ainsi notre étude vise à évaluer la prévalence de l'HVG dans la wilaya de Tlemcen.

Notre population est composée d'insuffisants rénaux chroniques, à différents stades d'évolution de la maladie rénale chronique (de l'IRC débutante à la dialyse), avec une clairance de créatinine moyenne de 34,5 ml/min.

L'âge moyen des patients est de 53 ans, presque autant de femmes que d'hommes, hypertendus pour la plupart (2/3 des patients) et présentant un diabète dans 1/3 des cas. Une anémie est présente chez presque la moitié des patients.

2.1. Prévalence de l'HVG

La prévalence de l'HVG varie en fonction de la définition, de la méthode et de la population étudiée.

2.1.1 Prévalence de l'HVG à l'ECG

L'ECG a été fait dans le but d'évaluer sa performance pour le diagnostic d'HVG chez l'IRC.

La prévalence de l'HVG électrique dans notre étude est comparable aux données des autres études effectuées sur une population avec HTA essentielle.

Dans la cohorte de Bordeaux [270], qui a défini l'HVG par un indice de Sokolow élevé (supérieur à 38mm) chez des hypertendus, la prévalence d'HVG était de 3% versus 6% dans notre étude où l'indice de Sokolow est positif à partir de 35mm .

Dans l'étude de PIUMA [271], la prévalence de l'HVG avec le produit de Cornell était de 17,6% chez des patients avec HTA essentielle versus 11% dans notre étude

Dans une étude de L Henrique Bignotto et al,[333] réalisée chez des patients avec IRC, dans le but de déterminer les anomalies électrocardiographiques chez 179 hémodialysés, la prévalence électrique de l'HVG détectée par le produit de Cornell était de 36,3% versus 11% dans l'autre. Cette fréquence élevée d'HVG électrique est probablement expliquée par un IMC plus bas (entre 18,5 et 24,6 Kg/m²) des sujets avec HVG inclus dans l'étude. En effet, les sujets maigres, présentent un hypervoltage à l'ECG

Chez le normo rénal, et selon les données de la littérature, les courbes ROC pour tous les critères électriques ont une configuration similaire : faible sensibilité (21% pour l'indice de Sokolow) et une haute spécificité (99% pour le score de Romhilt-Estes de 5 points).

Une modification de sensibilités et spécificités, en fonction de l'IRC, n'a pas été notée dans notre étude. En effet nos résultats sont comparables à ceux de l'étude de Pewsner[272].

Tableau 50. Sensibilité et spécificité des indices électriques

	Pewsner		Notre étude	
	Sensibilité	Spécificité	Sensibilité	Spécificité
Sokolow-Lyon	4-51%	89%	9,6 %	98,9 %
Produit de Cornell	8 - 32%	91%	18,5%	100 %
Romhilt-Estes	0-41%	95%	13,7 %	97,9 %

Les critères ECG sont ainsi de sensibilité insuffisante pour dépister toutes les personnes (y compris les IRC) avec une HVG (beaucoup de faux négatifs). Cependant, il existe d'intéressantes études qui ont montré la plus-value de ces mesures de voltage à l'ECG

Havranek [273] décrit une corrélation entre les voltages ECG et les décès CV à 5 ans, indépendamment des chiffres de PAS.

Sundström [274] observe que des HVG déterminées sur des critères échocardiographiques et électrocardiographiques sont corrélées, indépendamment l'une de l'autre, avec la mortalité, ce qui suggère que les deux examens sont complémentaires dans l'estimation du risque CV

L'intérêt de l'ECG dans le bilan de l'IRC n'est toutefois pas limité à la recherche d'une HVG. Il permet également d'éliminer des troubles de la conduction, ou une hypertrophie auriculaire gauche, ou d'autres anomalies qui lui confèrent son caractère indispensable pour la stratégie thérapeutique et le suivi du patient IRC.

2.1. 2. Prévalence de l'HVG à l'échocardiographie

L'échographie demeure le « *gold standard* » dans la détection de l'HVG tout-venant.

La prévalence de l'HVG, chez nos IRC, est de l'ordre de 60%.

Cette prévalence est élevée si on la compare à la prévalence rapportée dans la population générale (17% selon la Framingham heart study [275]) ou à celle rapportée chez les patients avec HTA essentielle (44% dans la cohorte de Bordeaux [270]).

Cependant elle est comparable à celles des autres études effectuées chez des IRC, comme illustré sur le tableau 51.

Tableau 51. Prévalence de l'HVG à l'échocardiographie

	Année de publication	Nombre de patients	Prévalence de l'HVG	Définition de l'HVG	DFG Moyen
Paoletti et al[78]	2005	244	74%	IMVG (g/m ²) >134 homme >110 femme	36 ml/min
Peterson et al[79]	2007	599	69.4%	MVG / Taille ^{2.7} >49 homme >46.7 femme	44ml/min
Nardi et al[80]	2009	293	47.1%	IMVG (g/m ²) >125 homme >110 femme	39 ml/min
Bregman et al[81]	2010	309	53%	IMVG (g/m ²) >131 homme >100 femme	30ml/min
Notre étude		244	59.8%	IMVG (g/m ²) >115 homme >95 femme	34.5 ml/min

Nous remarquons que pour un DFG comparable, notre prévalence représente environ la moyenne des prévalences sus citées.

Cependant les valeurs seuils que nous avons utilisées pour définir l'HVG sont un peu plus basses que celles utilisées dans les autres études, mais sont conformes aux recommandations de la société américaine de l'échocardiographie publiées en 2005 [244], qui indiquent de baisser les seuils chez les patients à haut risque cardiovasculaire (tels que les IRC). Ainsi notre prévalence est peut-être surestimée.

L'étude de Paoletti [78] a été très critiquée pour ses résultats sur la prévalence sensiblement haute de l'HVG par rapport aux autres études (dont la nôtre). Cette hausse, d'après Paoletti, s'expliquerait par une population plus âgée (63ans), un pourcentage élevé d'hypertendus (66%), et une ancienneté d'HTA plus longue que dans les autres études.

2.1.3. Prévalence de l'HVG en fonction des stades de l'IRC

La prévalence de l'HVG augmente progressivement avec le déclin de la fonction rénale comme cela a été démontré dans plusieurs études. (Tableau 52)

L'HVG est déjà présente dans les premiers stades de la maladie rénale chronique, à une fréquence significative (25% au stade 2 dans notre étude), témoignant de la précocité de l'atteinte cardiaque chez les IRC, et est probablement expliquée par un pourcentage élevé d'HTA à ce stade (60,7%).

Tableau 52. Prévalence de l'HVG en fonction des stades de l'IRC

Etudes	Stade d'IRC (DFG ml/min)	Prévalence d'HVG en fonction du stade d'IRC
Foley et al [6]	DFG \geq 50	27 %
	DFG 50-25	31%
	DFG 25-15	45%
	DFG < 15 (avant dialyse)	80%
Tucker et al [32]	DFG \geq 30	16%
	DFG 30-15	26 %
	DFG < 15	50%
Paoletti et al [78]	DFG > 60	51%
	DFG 60-30	61%
	DFG 30-15	80%
	DFG < 15 (avant dialyse)	84%
Notre étude	DFG 90-60	24.6 %
	DFG 60-30	55.7 %
	DFG 30-15	77 %
	DFG <15 (dialysés)	82 %

Nous constatons que les résultats sur la prévalence de l'HVG, selon les stades de l'IRC, sont très hétérogènes, ce qui peut être attribué à plusieurs différences concernant les caractéristiques de la population (ethnie, âge, antécédents cardiaques, pourcentage d'HTA, de diabète ...), la méthode d'estimation du DFG, le stade de l'IRC et la définition de l'HVG.

Cependant, nos résultats sont comparables à ceux de Paoletti[78], pour les stades 3,4 et 5, peut-être du fait d'un pourcentage élevé d'HTA dans les deux études (HTA Paoletti 66% Vs 69% dans la nôtre). Pour le stade 2, la fréquence de l'HVG est moindre dans notre étude (25% vs 51%) probablement en rapport avec le fait que nos patients du stade 2 sont plus jeunes (49ans) que ceux du stade 2 de Paoletti (57ans).

Dans l'étude de Tucker[32], la fréquence de l'HVG pour chaque stade d'IRC,est nettement plus basse que la nôtre, ce qui peut être expliqué par un échantillon plus réduit de la population dans l'étude de Tucker (85 patients),par l'exclusion des diabétiques, par une population plus jeune (49 Vs 53 ans) et par une définition de l'HVG avec seuils plus élevés d'IMVG (131 g/m² chez l'homme et 100 g/m² chez la femme).

Dans une étude marocaine[334], réalisée par Hassani et al, durant l'année 2009-2010, et qui a porté sur 52 patients en IRCT avant dialyse (clairance à 15ml/mn), la prévalence de l'HVG était de 70%.Ce résultat est comparable au nôtre, puisque, chez nos 61 patients du stade 4 qui avaient une clairance de la créatinine moyenne de 19ml/mn, la fréquence de l'HVG était de 77%

2.2. Types d'HVG

On distingue deux modèles physiopathologiques d'HVG, selon le mécanisme du stress pariétal : HVG concentrique et HVG excentrique. Chez l'insuffisant rénal, l'HVG est le plus souvent mixte, comme cela a été démontré dans plusieurs études (tableau 53).L'HVG concentrique résulte d'une surcharge de pression (HTA) [32] .L'HVG excentrique résulte d'une surcharge de volume(fistule artério-veineuse,rétention hydro sodéeou anémie [31]).

Dans notre étude l'HVG est de type mixte ; on note presque autant d'HVG concentrique (39%) que d'HVG excentrique (43%), et ceci a été observé aussi bien dans le groupe des dialysés (35,7% concentrique vs 39,7% excentrique) que chez les IRC en pré-dialyse (38,2% concentrique vs 40,4% excentrique).

Tableau 53. Fréquence de l' HVG en fonction du modèle géométrique

Auteurs	Population étudiée	Type d'HVG	% du groupe étudié
Foley et al [6]	Patients débutants la dialyse (433)	Concentrique Excentrique	44 % 29 %
Paoletti et al [78]	Patients IRC en Pré-dialyse(244)	Concentrique Excentrique	45% 13%
Dyadyk et al [83]	Patients en début de dialyse (269)	Concentrique Excentrique Asymétrique	37% 14% 6%
Levin et al [31]	Patients IRC en Pré-dialyse(318)	Concentrique Excentrique	35% 65%
Notre étude	Patients en pré-dialyse et en dialyse (244)	Concentrique Excentrique Asymétrique	39% 43% 18%

Nous avons trouvé une relation entre le type concentrique et l'HTA, mais nous n'avons pas noté de relation entre le type excentrique et l'anémie .Ainsi, notre fréquence importante d'HVG excentrique pourrait être expliquée par une surcharge volémique plus importante chez nos patients (des études ultérieures évaluant la volémie chez nos IRC seraient souhaitables), ou chez les hémodialysés par des fistules artério-veineuses de haut débit qu'il faudrait probablement vérifier.

Levin et al [31] ont rapporté, dans leur population d'IRC en pré-dialyse, une prédominance de l'HVG excentrique à 65%. Dans cette étude, une forte corrélation a été retrouvée entre l'HVG et l'anémie, ce qui pourrait expliquer la fréquence élevée du type excentrique.

Paoletti et al [78] ont noté une prédominance de l'HVG concentrique chez 244 patients IRC en pré-dialyse, probablement dû au fait que dans cette étude, une forte relation a été trouvée entre HVG et pression pulsée, et que l'anémie n'a pas été identifiée comme facteur d'HVG.

Les patients présentant une HVG concentrique sont plus à risque de développer une complication CV que ceux avec HVG excentrique [56]. En effet dans la cohorte de 433 patients canadiens avec IRCT en début de dialyse, la médiane de survie était de 48 mois dans le groupe avec HVG concentrique vs 56 mois chez ceux avec HVG excentrique et plus de 66 mois chez les patients avec échocardiographie normale.

Krumholz et al ont apprécié la valeur pronostique du type d'HVG dans l'étude de Framingham et ont montré que le type concentrique avait le plus mauvais pronostic, suivi du type excentrique puis du remodelage concentrique [276].

Koren et al ont aussi montré que dans la population hypertendue essentielle, les patients avec HVG concentrique présentaient le plus sombre pronostic [277].

2.3. Facteurs de risque de l'hypertrophie ventriculaire gauche

La forte prévalence des MCV chez les patients entrant en dialyse suggère que les facteurs de risque conduisant à ces pathologies surviennent au cours du développement de l'IRC. Il est important d'identifier les mécanismes en cause dans ce sur-risque CV, afin de pouvoir les contrôler et prévenir le développement des pathologies CV.[97]

Plusieurs phénomènes peuvent expliquer ce sur-risque. Les patients avec IRC ont une augmentation de la prévalence des facteurs de risque CV dits classiques.

Par ailleurs, l'IRC est associée à des facteurs de risques qui lui sont spécifiques, ce qui explique que le score de Framingham, qui prend en compte les facteurs de risque classiques, sous-estime le risque CV des patients en IRC.[98]

2.3.1 . Facteurs de risque cardiovasculaire classiques

2.3.1.1 HTA

Chez l'IRC, l'HTA est fréquente et apparait très tôt dans l'histoire naturelle de la néphropathie chronique. Sa prévalence s'élève avec le déclin de la fonction rénale. Dans notre étude, elle a été retrouvée chez 70% des patients vs 57,2% dans le groupe avec DFG entre 60 et 15ml/mn de l'étude ARIC [278].

Chez les patients avec HTA essentielle, sans IRC, il est bien établi que HTA et HVG sont étroitement liées.[279]

Dans notre étude, l'HTA est fortement corrélée à l'HVG, et ces patients urémiques hypertendus ont trois fois plus le risque de développer une HVG que les urémiques normotendus.

Notre résultat est comparable à celui de l'étude de Stack et Saran [77] qui révèle aussi une relation entre HTA et HVG chez 2257 patients, d'âge moyen de 58 ans, d'origine ethnique très variée (blancs ,noirs américains ,asiatiques ..) et en IRCT.

Dans une étude marocaine d'Asserraji et al, qui a porté sur 23 hémodialysés, d'âge moyen de 45,6ans, hypertendus dans 30% des cas, l'HTA et la prise de poids inter dialytique étaient associées à une augmentation de la MVG [280]

Dans l'étude de Foley, chaque augmentation de 10 mmHg de la pression artérielle moyenne chez l'IRC était associée à une augmentation de 48% du risque d'HVG et de développement d'une insuffisance cardiaque. [157]

Parmi nos patients avec HVG, 54,4% avaient une TAS élevée et 30,9% avaient une TAD élevée, sous traitements hypotenseurs.

Les 2/3 de notre population (70%) avaient trois médicaments antihypertenseurs ou plus, témoignant de la sévérité de l'HTA chez l'IRC

En effet, dans l'étude de Ritz et al, plus de 50% des patients hypertendus avec IRC, nécessitaient trois médicaments antihypertenseurs ou plus pour contrôler leur TA.[335]

Dans l'étude HOT, les patients avec HTA et IRC, étaient traités par un nombre plus important d'antihypertenseurs par rapport aux patients sans pathologie rénale.[336]

Ainsi, le contrôle de la PA, qui est une cible à atteindre, pour la majorité des patients, ne doit pas être une tâche facile à atteindre chez l'IRC malgré l'arsenal thérapeutique existant.

La moitié de nos malades (54%) étaient sous diurétiques, 38,5% sous ARA2 ,29% sous inhibiteurs calciques.et 10% sous IEC.A efficacité tensionnelle égale, tous les antihypertenseurs n'ont pas la même action sur l'HVG, et plusieurs études ont démontré l'efficacité supérieure des ARA2 sur la régression de l'HVG [186]. Ainsi, sauf contre-indications, nous devrions probablement généraliser le traitement par ARA2 à tous nos patients IRC avec HVG

En analyse bi-variée, nous avons trouvé une relation entre TAS, TAD et HVG ; cependant, après analyse multi-variée par régression logistique, seule l'élévation de la TAS était corrélée à l'HVG.

En effet, dans plusieurs études, l'HTA systolique était un facteur indépendant de survenue d'HVG.

-Dans l'étude de Greaves, l'HVG était positivement corrélée avec la TAS aussi bien chez les patients en pré dialyse, en HD qu'en DP.[176]

-Dans l'étude de Levin, chaque augmentation de 5 mmHg de la TAS était associée à une majoration de 11% du risque d'HVG.[158]

-Dans l'étude de Tucker, qui a porté sur 85 patients IRC en pré dialyse, l'HVG était liée à la TAS, alors que l'âge moyen des patients n'était que de 49ans. [32]

-Dans une étude réalisée au Japon, sur 1185 patients en IRC, stades 3 à 5, d'âge moyen de 61,8ans, les pourcentages des patients hypertendus et diabétiques étaient de 88,7% et 41,3% respectivement. Après analyse par régression logistique, l'HTA systolique était un facteur indépendant d'HVG. [337]

L'élévation de la pression pulsée a récemment été identifiée comme facteur indépendant d'HVG à la fois dans la population générale et chez les patients avec HTA essentielle.[281]

En effet, dans l'étude de Paoletti, l'élévation de la pression pulsée était fortement corrélée à l'HVG chez l'IRC [78]. Dans notre étude, nous n'avons pas évalué la pression pulsée.

Cette forte relation entre HVG et pression pulsée suggère que la rigidité artérielle pourrait jouer un rôle dans l'élévation de la MVG indépendamment de la PA.[281]

Il aurait été plus intéressant dans notre étude que nous demandions pour chaque patient une mesure ambulatoire de la PA. En effet, celle-ci nous aurait renseignés sur les TA nocturnes des patients, sachant que l'absence de baisse tensionnelle nocturne (non dipper), fréquente chez l'urémique [178], est fortement corrélée à une augmentation de la MVG. [179]

Ainsi, nous insistons sur l'importance du contrôle strict de la PA en tant que mesure efficace pour prévenir à la fois l'HVG et la progression de l'IR. [282]

2.3.1.2 Age

Trois principaux facteurs peuvent contribuer à l'élévation de la masse du VG chez le sujet âgé : élévation de la PAS qui augmente avec l'âge, baisse de la compliance artérielle avec l'âge, apparition de désordres myocardiques dégénératifs chez le sujet âgé. [283]

Une corrélation positive entre l'épaisseur de la paroi postérieure du VG et l'âge a été rapportée chez une population indemne de cardiopathie ischémique et d'HTA.[284]

En effet, en l'absence d'HTA, l'HVG est inférieure à 5 % dans la population générale, pour atteindre 16 % chez le sujet de plus de 70 ans. [285]

Dans notre étude, l'âge moyen des patients avec HVG ($55,71 \pm 14,16$ ans,) est significativement plus élevé que l'âge moyen des patients sans HVG ($49,39 \pm 15,85$ ans.) L'analyse bi-variée a montré que les IRC âgés de plus de 55ans avaient plus de risque de développer une HVG que les IRC de moins de 55ans. Cependant, la régression logistique n'a pas retenu l'âge comme facteur indépendant d'HVG.

Dans l'étude DOPPS, étude prospective internationale, ayant intéressé plus de 41000 patients hémodialysés, suivis pendant 1,5ans, l'âge a été identifié comme facteur de risque CV incontestable chez les hémodialysés.[286]

Dans l'étude de Nardi, menée sur 293 patients IRC en pré-dialyse, d'âge moyen de 59 ans avec DFG moyen de 39 ml/mn, l'âge avancé était un facteur indépendant d'HVG après régression logistique.[80]

Cependant l'étude AASK, qui a porté sur 599 IRC noirs américains, d'âge moyen 60 ans avec des extrêmes de 20 à 65 ans, a relevé, après régression logistique, l'âge jeune comme facteur indépendant d'HVG.[79]

2.3.1.3 Diabète

Le diabète de type 2 prend l'allure d'une pandémie mondiale. Il représente actuellement la première cause d'insuffisance rénale terminale à travers le monde ;Le diabète expose le malade à un risque CV élevé, et 80% de cette population décède de complications CV. [287]

Le diabète de type 2 et l'HTA sont fréquemment associés.

Dans notre étude 90% des diabétiques avec IRC ont une HTA vs 70% chez les diabétiques de type 2 sans atteinte rénale dans l'étude de Tarnow.[288]

Cette association multiplie la prévalence des pathologies CV par 4 chez la femme et par 2 chez l'homme [289 290].

L'étude d'intervention STENO [239]a démontré qu'un objectif de TA inférieur à 130/80 mmHg entraînait une réduction très importante des événements micro- et macro-vasculaires du diabète comparativement à un contrôle moins strict.

Il est bien établi que l'association HTA et diabète est grande pourvoyeuse d'HVG ; cependant, il a été montré que le diabète pouvait induire une HVG même en l'absence d'HTA.[238]

La Strong Heart Study[291] et Cardiovascular Health Study,[292] ont rapporté une association entre HVG et diabète, indépendante des facteurs de confusion tels qu'âge, obésité et HTA .

Chez le diabétique, l'atteinte CV s'explique aussi par la présence d'autres facteurs de risque soit non spécifiques(tabac, hérédité...), soit spécifiques comme l'atteinte rénale

Environ 40 % des diabétiques développent une néphropathie [293, 294]. L'émergence de la néphropathie va encore aggraver le risque CV. Un malade diabétique porteur d'une microalbuminurie a trois fois plus de risque de décéder de complications CV qu'en l'absence de manifestation rénale. [295]

Dans notre étude, 30% des IRC avaient un diabète et presque 80% de ces IRC diabétiques présentaient une HVG, vs 52% d'HVG chez les IRC non diabétiques. Après régression logistique, nous avons identifié le diabète comme facteur indépendant d'HVG

Notre résultat est comparable à celui de l'étude de N Yaméogo , qui a rapporté une prévalence d' HVG de 78,5% chez des diabétiques microalbuminuriques .Cependant, l'IR n'était présente dans cette étude que chez 10% des malades.[296]

Dans leur étude, Pereira et al. [297] ont noté une HVG chez 41% des diabétiques .Cette fréquence inférieure à la nôtre, peut être expliquée par le pourcentage nettement moindre de diabétiques avec IRC .

Dans leur travail sur une population de patients avec IRC terminale, Stack et Saran.[77] ont identifié le diabète comme facteur indépendant d'HVG,en sachant que dans cette étude le pourcentage de patient diabétiques était plus important que dans la nôtre.

Dans des études observationnelles, les sujets IRC diabétiques présentaient une HVG plus sévère et développaient plus souvent une maladie cardiaque ischémique que les non diabétiques.[24]

Ainsi le risque de développer une HVG s'élève en cas d'association du diabète à l'IRC et même si le malade diabétique a plus de risque de décéder de complications CV que d'arriver au stade d'urémie, on comprend l'intérêt de prévenir la néphropathie.

2.3.1.4. Sexe

Dans notre étude, la prévalence d'HVG chez les femmes n'était pas significativement différente de celle retrouvée chez les hommes, en sachant que notre population comptait presque autant de femmes que d'hommes (sexe ratio à 0,95).

Notre résultat est comparable à celui de l'étude de McGregor qui a porté sur une population avec IRCT et qui n'a pas retrouvé de différence dans la prévalence de l'HVG entre les deux sexes [84].

Cependant Tucker et al ont identifié le sexe masculin comme facteur indépendant d'HVG chez des IRC avec DFG moyen de 39 ml/mn. [32]

Devereux et al ont rapporté une prédominance d'HVG chez les femmes dans une population d'hypertendus.[298]

Plus proche de notre réalité, une étude tunisienne, étudiant la distribution des facteurs de risque CV dans la région du Sahel tunisien chez des malades hospitalisés pour maladie CV retrouve une prédisposition féminine pour l'HVG. [299]

Dans une étude marocaine, qui a porté sur 100 patients hémodialysés, d'âge moyen de 43ans, l'HVG était présente chez 57% des patients et était significativement plus fréquente chez les femmes par rapport aux hommes hémodialysés[338]

Dans leur travail, sur une population de dialysés, Cheng et al, ont rapporté que le sexe féminin avait 2,5 à 4 fois plus de risque de faire une HVG, après ajustement des facteurs confondants [339]

2.3.2 Facteurs de risque non classiques

2.3.2.1. Insuffisance rénale chronique

Dans notre étude, la baisse de la clairance de la créatinine a été retenue, après régression logistique, comme facteur indépendant d'HVG et les patients avec clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/mn avaient 3 à 4 fois plus de risque de développer une HVG que ceux avec une clairance supérieure à 30ml/mn. Ainsi, lorsque le DFG baisse en dessous de 30 ml/mn, les capacités du rein à maintenir l'homéostasie du milieu intérieur sont dépassées, et les troubles hydro-électrolytiques et métaboliques deviennent majeurs. Ceci explique l'omniprésence des facteurs de risque CV à ces stades d'IRC. En effet dans notre étude, au stade 4, le pourcentage d'anémiques a atteint 77%, celui d'hypertendus a atteint le maximum à 87% et la PTH moyenne a quadruplé. La rétention hydro-sodée qui n'a pas été évaluée et qui est un déterminant établi d'HVG, est probablement majeure chez nos IRC terminaux.

Dans l'étude de Bregman, qui a porté sur 309 patients IRC avec DFG compris entre 60 et 15 ml/mn, l'HVG était prédominante dans le groupe avec DFG < 30ml/mn à 60%, en sachant que cette étude n'a pas inclus les patients dialysés. [81]

Notre résultat est comparable aussi à celui de l'étude AASK (2007)[79] et de l'étude de Nardi,[80] dans lesquelles, la baisse du DFG était également un déterminant indépendant d'HVG.

2.3.2.2. Anémie

Une anémie normochrome, normocytaire accompagne habituellement l'IRC progressive et la prévalence globale de l'anémie associée à l'IRC est approximativement de 50% selon l'étude de Maclellan [264] vs 48% dans notre étude.

L'anémie augmente la morbi -mortalité CV en favorisant l'ischémie myocardique, l'HVG et l'insuffisance cardiaque (IC). Par ailleurs, si on compare deux populations anémiées avec et sans IRC, ce risque est nettement majoré en cas de MRC.[300]

L'anémie est un facteur majeur et indépendant d'HVG et de mortalité, tant chez les patients dialysés que chez les IRC non dialysés. Le taux de mortalité était deux fois plus élevé chez les hémodialysés dont le taux d'Hb était inférieur à 8 g/dL que chez ceux où il était compris entre 10 et 11g/dl dans l'étude rétrospective de Madore et al [156].

Le mécanisme par lequel on relie habituellement anémie et HVG est l'augmentation chronique du débit cardiaque qui est un mécanisme compensateur de l'anémie. [55]

Dans notre étude, en analyse bi -variée, l'anémie était corrélée à l'HVG ; cependant l'analyse multi- variée par régression logistique ne l'a pas identifiée comme facteur prédictif indépendant d'HVG. En effet, l'anémie était associée à l'HVG lorsque nous avons écarté tous les autres facteurs de risque ; cependant, lorsque nous avons évalué ce lien en l'associant à tous les autres facteurs, elle n'est pas ressortie comme facteur prédictif puissant d'HVG.

Notre résultat est comparable à celui de l'étude AASK qui a porté sur 599 patients IRC en pré-dialyse, d'origine noire américaine et chez qui l'Hb moyenne était de 12,8g/dl.

Dans cette étude, après régression logistique, l'anémie n'était pas un facteur indépendant d'HVG, ce qui peut être expliqué par le taux satisfaisant d'Hb moyenne.

Notre résultat est cependant différent de celui de l'étude de Levin, qui a montré une relation forte entre la sévérité de l'anémie et la présence d'HVG chez 318 IRC en pré-dialyse malgré un taux d'Hb moyen comparable à celui de l'étude AASK (12,8g/dl) et supérieur au nôtre. Chaque diminution de l'Hb de 0,5 g/dl était associée, dans cette étude, à une majoration du risque d'HVG de 32% [159]

Dans leur travail, Paoletti et al, ont retrouvé une relation entre Hb basse et HVG chez les patients avec DFG supérieur à 60ml/mn et Hb moyenne à 13,7g/dl. Cette corrélation n'a pas été retrouvée chez les patients avec DFG inférieur à 60ml/mn et Hb moyenne à 11,6g/dl , en sachant que chez ces patients, une forte relation a été trouvée entre pression pulsée et HVG.

La plupart des études ont montré que la correction de l'anémie n'entraînait qu'une régression incomplète de l'HVG, probablement en raison du caractère trop tardif de cette correction, ou en raison de la coexistence d'autres facteurs de cardiomyopathie chez les patients avec IRC [155].

Si l'on se base sur les études d'intervention, il n'y a pas de justification actuellement à se donner comme objectif thérapeutique une Hb supérieure à 12 g/dl. En effet, les auteurs de ces études n'ont pas observé de différence dans l'évolution de l'indice de masse ventriculaire gauche entre une correction complète de l'anémie (Hb cible supérieur à 12g/dl), par rapport à une correction plus conventionnelle (Hb cible entre 10 et 12g/dl) [161, 162, 163,164].

2.3.2.3. Hyperparathyroïdie

La PTH est impliquée dans la croissance hypertrophique des cardiomyocytes et des cellules musculaires lisses à travers l'activation de la cardiomyocyte protéine kinase C. Cet effet hypertrophique de la PTH peut contribuer à l'HVG chez les IRC avec hyperparathyroïdie

En effet, Nasri et al[207] ont étudié les effets de la parathyroïdectomie sur l'HVG chez 24 patients atteints d'hyperparathyroïdie secondaire due à une IRC. Douze mois après parathyroïdectomie, le septum inter-ventriculaire, l'épaisseur de la paroi postérieure et l'IMVG ont significativement baissé chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie secondaire.

Dans notre étude, la PTH intacte moyenne des patients avec HVG (284,06pg/ml) était significativement plus élevée ($P = 0,005$) que celle des patients sans HVG (156,6pg/ml) et un taux de PTH ≥ 200 pg/ml était corrélé avec l'augmentation de la MVG.

Randon et al[206] ont étudié la relation entre hyperparathyroïdie et HVG chez des patients IRC stables, traités par hémodialyse 3 à 186 mois. PTH et IMVG ont été corrélés chez les patients ayant des taux de PTH supérieurs à 280 pg/ml ($r = 0,62$, $p = 0,003$).

En analyse multi-variée, après ajustement pour l'âge, Hb, IMC et PA, le seul facteur prédictif indépendant de l'augmentation de la MVG était le taux de PTH.

Notre résultat est comparable aussi à l'étude de Ha et al qui a porté sur 104 patients IRC en pré-dialyse et qui a rapporté une forte corrélation linéaire entre HVG et PTH intacte ($r = 0,45$, $p < 0,05$) chez l'ensemble des patients.[301]

Dans une étude marocaine réalisée chez 56 patients hémodialysés, d'âge moyen de 51ans, la prévalence de l'HVG était de 46% et la PTHi était un facteur indépendant d'HVG ($P=0,016$) en sachant que la PTHi moyenne des patients était de 425 ± 88 pg/ml.[340]

Toutes ces études (y compris la nôtre) suggèrent le rôle de la PTH dans l'augmentation de la masse cardiaque. Cependant, d'autres études sur un échantillon plus important, avec des dosages répétés, sur une période plus longue seraient nécessaires pour clarifier la relation entre PTH intacte et IMVG.

2.3.2.4 Hyperphosphatémie

Des concentrations élevées de phosphate sérique sont associées à une augmentation de la rigidité et des calcifications vasculaires.[195]

Des études, chez des patients en insuffisance rénale chronique, aux stades 4 et 5, montrent une étroite corrélation, reproductible, entre phosphatémie, calcifications artérielles et mortalité. [302]

En 2004, Block et al, sur une cohorte de plus de 40 000 patients hémodialysés, ont rapporté que des taux de phosphore sérique supérieurs à 1,8 mmol/l (55mg/l) étaient associés à une surmortalité globale et cardiovasculaire.[303]

Dans notre étude, la phosphorémie moyenne des patients avec HVG (45,9 mg/l) n'était pas significativement plus élevée que celle des patients sans HVG (43,1mg/l). Ainsi nous n'avons pas noté de relation entre l'hyperphosphorémie et l'HVG probablement parce que 35,4% seulement de nos patients avaient une hyperphosphorémie supérieure à 45mg/l.

Dans l'étude de Rudenko et al, qui a porté sur 83 patients russes, en IRC, stades 2 à 5, avec une clairance de la créatinine moyenne de 37,3ml/mn, l'HTA était présente chez 96% des patients, l'anémie chez 34% et l'hyperphosphorémie (phosphorémie supérieure à 50mg/l) chez 45% des malades versus 30% dans notre étude. L'HVG n'a été retrouvée que chez 37,3% des patients ; cependant le remodelage concentrique était présent dans 31,3% des cas versus 13% dans notre travail. Après analyse par régression logistique, l'hyperphosphorémie était un facteur indépendant d'HVG [341]

L'équipe de Steven G. Achinger [200] a montré que le contrôle du phosphore sérique par l'hémodialyse quotidienne était associé à une régression de l'indice de masse du VG. L'élévation du phosphore sérique provoque des calcifications vasculaires, ce qui peut conduire à une hypertrophie ventriculaire gauche par baisse de la compliance vasculaire. Cependant, cette étude a montré une amélioration de l'IMVG après une période de 12 mois et étant donné qu'il est peu probable que les calcifications vasculaires régressent en si peu de temps, il a été proposé que le phosphore sérique ait un effet cardiotoxique direct, qui mène à l'HVG réversible après contrôle de ses concentrations sériques.

2.3.2.5 Proteinurie

La protéinurie a été reconnue comme facteur prédictif de mortalité cardiovasculaire, indépendamment de la filtration glomérulaire et d'autres facteurs de risque CV. [304,305]

Ceci pourrait tenir du fait que la présence d'une albuminurie témoigne d'une atteinte endothéliale diffuse. Alternativement, la protéinurie elle-même pourrait altérer le système cardiovasculaire par des biais encore inconnus.

Dans l'étude Multiple Risk Factor Intervention Trial, la présence d'une microalbuminurie augmentait le risque de morbidité cardiovasculaire de 2 fois et demie. [306]

Selon l'étude d'Agrawal B, les sujets albuminuriques présentaient des moyennes de tension artérielle plus élevées, et une augmentation de l'épaisseur de la paroi du myocarde. [307]

Dans notre étude, le rapport protéine sur créatinine urinaire (PCR) n'était pas significativement plus élevé chez les patients avec HVG (0,9g/g) par rapport aux patients sans HVG (0,8g/g). Ainsi nous n'avons pas trouvé de relation entre la protéinurie et l'HVG.

Notre résultat n'est pas concordant avec celui de l'étude de McQuarrie

En effet dans l'étude d'Emily P. McQuarrie, qui a inclus des patients en IRC stades 2-4 avec néphropathie diabétique (n = 26) et néphropathie à IgA (n = 23) (10), la protéinurie a été mesurée par le rapport protéine sur créatinine urinaire (PCR). L'indice de masse ventriculaire gauche (IMVG) a été calculé par IRM et ajusté à la surface corporelle. Le PCR était significativement corrélé avec l'IMVG, la pression pulsée et la PA systolique. L'IMVG était plus élevé chez les hommes. Après régression linéaire, log-PCR (P = 0,006) et pression artérielle systolique (p < 0,001) étaient des prédicteurs indépendants de l'HVG.

En utilisant l'IRM, McQuarrie et al ont démontré que le taux d'excrétion urinaire des protéines est indépendamment et significativement associé à la masse ventriculaire gauche chez les patients atteints de néphropathie chronique. Cette relation est indépendante de la PA. [141].

Cette constatation fournit un nouveau lien entre IRC et risque CV

Ainsi, bien plus qu'un simple marqueur de pathologie rénale, l'intérêt de la mesure de la protéinurie s'inscrit dans un contexte de risque cardiovasculaire et de pronostic

2.4. Relation entre HVG et NT-Pro BNP chez l'IRC

Dans notre étude, nous avons constaté que les taux de NT-Pro BNP ont augmenté avec la dégradation de la fonction rénale en dehors de toute atteinte cardiaque (cité plus haut), témoignant de l'influence de l'IR sur leur concentration.

Cependant, malgré l'influence de la fonction rénale, leur taux moyen reste significativement plus élevé chez les IRC avec HVG (592,87pg/ml) par rapport aux IRC sans HVG (56,52pg/ml). Après répartition des patients avec HVG en fonction des stades d'IRC, on remarque que les concentrations moyennes de NT-proBNP augmentent avec le déclin de la fonction rénale particulièrement lorsque le DFG est inférieur à 30 ml/mn. Cependant pour chaque niveau d'IRC, ces concentrations restent plus élevées chez les patients présentant une HVG par rapport à ceux sans HVG

Notre résultat est comparable à celui de l'étude de Defilippi qui a porté sur 207 patients IRC du stade 1 au stade 5 et qui a démontré une association étroite entre, NT proBNP, et masse du VG avec un seuil de positivité pour le diagnostic d'HVG de 271 pg/ml.[225]

Khan et al ont également rapporté une forte relation entre NT proBNP, et masse du VG chez 54 patients IRC non dialysés [226] avec néanmoins une augmentation du seuil diagnostique du NT-proBNP à 761pg/ml dans le groupe avec DFG inférieur à 60 ml/min.

L'étude Creed [224], qui a porté sur les patients hémodialysés et dialysés péritonéaux, a révélé la présence d'HVG à l'échocardiographie dans 79% des cas. Le BNP avait pour l'HVG une valeur prédictive positive (VPP) de 87% et une valeur prédictive négative (VPN) de 53%, suggérant que les taux de BNP sont fiables pour détecter la présence de l'HVG, mais ont une valeur très limitée pour exclure l'HVG.

Ainsi, bien qu'il soit rapporté dans plusieurs études que le NT-ProBNP, reste un marqueur utile pour le diagnostic d'HVG chez l'IRC, ses seuils de positivité pour l'HVG doivent être définis chez l'IR.

3. Etude de la fonction diastolique

La dysfonction diastolique se définit comme une incapacité du ventricule gauche à se relaxer, à se laisser distendre et à se remplir correctement [308]. Cette dysfonction est la cause de l'insuffisance cardiaque (IC) chez plus de la moitié des patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique.

En effet, dans l'étude d'Owan qui a porté sur une large cohorte d'environ 5000 patients admis pour IC congestive (critères de Framingham), près de 50% des patients avaient une FEVG supérieure ou égale à 50 % et une anomalie de la fonction diastolique [309].

Dans l'étude CHARM, une dysfonction diastolique a été objectivée chez 2/3 des patients insuffisants cardiaques avec fonction systolique préservée [310].

Une dysfonction diastolique avec PRVG élevées, est un prédicteur important et indépendante mortalité cardiaque. Ce qui confirme l'importance pronostique de sa mise en évidence chez des patients insuffisants cardiaques avec FEVG conservée. [310].

Chez un patient présentant les symptômes d'IC aiguë, l'examen clinique, les circonstances de survenue et l'électrocardiogramme ne permettent pas de distinguer les dysfonctions cardiaques d'origine systolique de celles d'origine diastolique [311]. Les taux de peptide natriurétique B sont souvent élevés dans les deux dysfonctions ventriculaires [251].

Selon un consensus récent [251], le diagnostic d'IC diastolique est fondé sur l'association :

- de signes cliniques d'insuffisance cardiaque ;
- d'une fonction systolique préservée ;
- d'anomalies de la fonction diastolique ventriculaire gauche.

Cependant le diagnostic clinique d'IC repose sur des signes de surcharge ; or, à un stade avancé de la maladie rénale chronique, les signes congestifs droits et gauches peuvent aussi bien traduire une surcharge néphrogénique que cardiogénique, d'où l'intérêt d'une échocardiographie avec appréciation des PRVG.

L'échographie-Doppler cardiaque est la méthode de choix dans la pratique clinique quotidienne pour évaluer la fonction diastolique.

3.1 Anomalies de la fonction diastolique

La détermination d'anomalies de la diastole repose sur la mise en évidence d'une élévation des pressions de remplissage ventriculaire gauche (PRVG). De nombreux indices fondés sur l'analyse échographique ont été développés dans ce but. Tous souffrent de limites propres et sont d'une interprétation complexe. La conférence de consensus de la société américaine d'échocardiographie a récemment permis de clarifier les critères qui doivent être utilisés pour porter le diagnostic de dysfonction diastolique [251].(voir figure 11)

Dans notre travail, l'étude du flux mitral a montré des anomalies de la relaxation chez 61% des patients, 11% avaient un profil normal ou normalisé et 1% des troubles de la compliance.

Notre résultat est comparable à celui de l'étude de Wizemman qui a retrouvé des troubles de la relaxation chez 60% des patients urémiques. [61]

48% des patients avec anomalies de relaxation avaient des PRVG normales dont 2/3 étaient âgés de plus de 55 ans et présentaient donc des anomalies de relaxation liés très probablement à l'âge

13% des patients avec anomalies de relaxation avaient des PRVG élevées.

Tous les patients avec profil normal ou normalisé avaient des PRVG élevées suggérant que le profil était normalisé par l'augmentation des PRVG dans tous les cas.

Tous les patients avec troubles de la compliance avaient des PRVG élevées.

Ainsi 25% de notre population avait une dysfonction diastolique avec PRVG élevées, les exposant à l'insuffisance cardiaque congestive.

En effet, une faible augmentation de la volémie peut entraîner chez ces patients une élévation marquée de la pression ventriculaire gauche et d'amont un œdème pulmonaire, même si la fonction systolique est normale. Inversement, une petite diminution de la pression de remplissage du VG, en cas d'ultrafiltration per dialytique rapide ou de déplétion hydrosodée, effondre le volume d'éjection systolique et donc le débit cardiaque et entraîne une hypotension.

Dans l'étude de Kendrick, la dysfonction diastolique était associée à une mortalité péri opératoire élevée liée à l'œdème pulmonaire, lors de la transplantation rénale. [62]

Dans l'étude de Ruffman, la dysfonction diastolique était associée à une incidence élevée d'hypotension per dialytique [63].

3. 2.PRVG élevées et HVG

Dans notre étude, presque 90% des patients avec PRVG élevées avaient une HVG associée, et après régression logistique, l'HVG a été retenue comme facteur indépendant de dysfonction diastolique.

En effet London et al, avaient rapporté une forte corrélation entre HVG et dysfonction diastolique chez des patients avec IRC [86].

Fathi et al ont constaté que l'altération de la fonction diastolique se faisait parallèlement avec la progression de l'HVG. [312]

Selon Paulus et al, si la fraction d'éjection est normale ou subnormale, la seule observation d'une hypertrophie myocardique suffit pour affirmer l'origine diastolique de l'IC. [313].

Ainsi, la dysfonction diastolique est habituellement associée à l'HVG mais les deux phénomènes peuvent être dissociés. Dans l'étude de Wizemann, la dysfonction diastolique s'observait aussi bien chez les patients dialysés avec ou sans HVG. [61] Dans l'étude de Kendrick, chez des transplantés rénaux (1,5 année post greffe), la dysfonction ventriculaire ne s'améliorait pas malgré une réduction significative de la MVG. [62]

Cette dissociation fonction diastolique-MVG peut être liée à d'autres facteurs , en particulier la fibrose intercardiomyocytaire et l'ischémie myocardique.

En effet, l'ischémie myocardique altère la fonction diastolique, avant même d'altérer la contractilité myocardique du VG. [314]

De plus, la fibrose myocardique, très fréquente chez l'IRC, joue un rôle central dans l'altération de la fonction diastolique [315]. Des études autopsiques réalisées chez des patients urémiques, sans autre critère de sélection, ont montré essentiellement une fibrose myocardique extensive. [316]Par ailleurs, des études non invasives par IRM cardiaque ont confirmé la présence d'une fibrose particulièrement étendue au sein du myocarde des patients urémiques [317].Chez l'IRC, cette fibrose myocardique peut être expliquée par plusieurs mécanismes : HVG, hyperparathyroïdie, aldostérone, calcification du myocarde liée aux troubles phosphocalciques ...

3.3. PRVG élevées et IRC

Dans notre étude, les patients avec PRVG élevées avaient un DFG (37,6 ml/mn) significativement plus élevé que les patients avec PRVG normales (25,3 ml/mn) et après analyse par régression logistique, la baisse de la clairance de la créatinine était un facteur indépendant d'élévation des PRVG.

Notre résultat est comparable à celui de l'étude de Nardi et al, qui ont trouvé une relation indépendante entre l'altération de la fonction rénale et la dysfonction diastolique [318].Dans cette étude qui a porté sur 156 patients hypertendus avec et sans IRC et indemnes d'HVG, l'altération de la fonction diastolique était significativement plus fréquente et plus sévère dans le groupe avec IRC dont le DFG moyen était de 37 ml/mn que dans le groupe sans IRC.

De même, nous avons constaté qu'un pourcentage non négligeable de patients du stade 2(8%) avaient déjà une dysfonction diastolique, témoignant de la précocité de l'atteinte cardiaque chez l'IRC, comme cela a été démontré dans l'étude de Go AS et al. [2]

.Dans le même sens, Edwards et al avaient trouvé une altération de la fonction diastolique chez des patients avec IRC débutante (DFG entre 90 et 60 ml/mn). [319]

Nous avons remarqué également une élévation des PRVG avec la dégradation de la fonction rénale, prédominante au stade 4, probablement du fait d'une surcharge hydrosodée, majeure à ce stade. Une légère baisse de la fréquence des PRVG élevées a été constatée chez les dialysés de plus de 6 mois et de moins de 2 ans par rapport aux patients du stade 4, ce qui pourrait être expliqué par l'amélioration de l'hypervolémie par la dialyse. En effet, il est établi que l'hypervolémie augmente la précharge et par conséquent les PRVG.

Dans une autre étude plus récente (2009) menée par l'équipe de Nardi et qui a porté sur 293 patients hypertendus avec IRC du stade 2 au stade 5, indemnes de maladie CV, l'altération de la fonction diastolique s'aggravait avec le déclin de la fonction rénale et prédominait chez les patients avec DFG inférieur à 15 ml/mn avant dialyse. [80]

3.4. PRVG élevées et HTA

L'HTA est un facteur majeur de morbi-mortalité CV. [174]

Plusieurs études prospectives épidémiologiques ont montré une association log-linéaire entre l'élévation de la PA et un risque accru de maladie coronarienne, d'AVC et d'insuffisance cardiaque congestive. [175]

Dans notre étude, plus des 2/3 des patients avec PRVG élevées (83,6%) étaient hypertendus et après analyse bi-variée, nous avons trouvé une relation entre l'HTA et l'élévation des PRVG. Cependant, après analyse par régression logistique, seule l'élévation de la TAS était un prédicteur indépendant de dysfonction diastolique avec PRVG élevées.

Notre résultat est comparable à celui de l'étude de Stack et al qui a porté sur 4024 malades IRC et qui a conduit à l'identification de l'HTA systolique comme facteur déterminant indépendant de l'insuffisance cardiaque congestive. [320]

En effet, avec le temps, l'HTA altère les propriétés des parois artérielles qui perdent de leur élasticité et se rigidifient. Ceci a pour conséquence, d'une part, une augmentation de la pression systolique centrale et d'autre part, une diminution de la pression diastolique, ce qui surcharge le cœur lors de la systole et diminue l'oxygénation du myocarde pendant la diastole.

Les conséquences à long terme sont une hypertrophie du myocarde, une dysfonction d'abord diastolique et plus tardivement systolique. [321]

Ainsi, tout sujet hypertendu est un insuffisant cardiaque diastolique potentiel, jusqu'à preuve échographique du contraire.

3.5 .PRVG élevées et âge

La diastole ventriculaire gauche se dégrade avec l'âge.

En effet, 87 % des patients de plus de 70 ans présentent un retard de relaxation identifié par écho-doppler. [322]

Dans notre étude, dans le groupe des IRC âgés de 55 ans et plus, 94% avaient une anomalie de la fonction diastolique, dont 63% avaient des troubles de la relaxation à PRVG normales (anomalies liées probablement à l'âge) et 31% présentaient une dysfonction diastolique à PRVG élevées (insuffisance cardiaque hémodynamique diastolique).

Dans l'étude de Zile, la prévalence de l'insuffisance cardiaque diastolique isolée dans la population générale augmentait avec l'âge et atteignait pratiquement 50% chez les patients de plus de 70 ans [323]. Leur prévalence paraît plus élevée que la nôtre, mais leur population est beaucoup plus âgée.

Ainsi, dans notre travail, sur l'ensemble des patients à PRVG élevées, presque les deux tiers (68,9%) étaient âgés de 55ans et plus, et l'analyse par régression logistique a identifié l'âge comme déterminant indépendant de dysfonction diastolique.

L'âge est un facteur de risque important de survenue de l'insuffisance cardiaque diastolique, probablement du fait du risque accru de pathologie cardiovasculaire associée dans cette population (HTA, maladie coronaire, diabète,...).

3.6 .PRVG élevées et diabète

Dans notre étude, après analyse bi-variée, le pourcentage des diabétiques avec PRVG élevées (40%) était significativement plus élevé que celui des diabétiques avec PRVG normales (24,6%).

Cependant, après analyse multi-variée, le diabète n'a pas été identifié comme facteur indépendant de dysfonction diastolique à PRVG élevées.

La prévalence de la dysfonction diastolique chez les diabétiques est variable allant de 21 à 75% selon les études [324,325] .L'hétérogénéité des populations étudiées et les méthodes utilisées pour l'évaluation de la fonction diastolique (flux mitral, TDI, indices combinés...) expliquent cette variabilité.

Dans une étude récente d'Ernande et al qui a évalué la fonction diastolique chez des patients diabétiques, par les mêmes paramètres que nous (conformément aux recommandations de l'ASE 2009), la prévalence de la dysfonction diastolique à PRVG élevées était comparable à la nôtre (47%).Cependant, dans cette étude, les diabétiques n'avaient pas d'IRC, alors que dans la nôtre 30% seulement des IRC avaient un diabète. [326]

Le mécanisme par lequel le diabète entraîne des modifications structurelles et fonctionnelles cardiaques, indépendamment des autres facteurs de risque CV qui lui sont souvent associés (HTA, obésité, dyslipidémie...), est mal élucidé. Cependant, il semble que l'hyperglycémie et la résistance à l'insuline induisent un stress oxydatif et activent plusieurs voies messagères secondaires, lesquelles provoquent hypertrophie cardiaque, fibrose et mort cellulaire [327].

3.6 PRVG élevées et hyperparathyroïdie

Aucun lien clair entre la PTH et la mortalité cardiovasculaire, indépendamment de toutes causes chez les patients en IRC, n'a pu être établi de façon formelle [204].

Cependant, l'étude d' Hagstrom et al, menée sur la population générale (comportant moins d'éléments de confusion) a suggéré qu'il existe une association indépendante entre des concentrations élevées de PTH et le risque de mortalité CV [205]. Dans cette étude portant sur 958 sujets, une augmentation de la PTH d' 1 écart-type (2,3 pmol / l) a été associée à un risque relatif de 1,24 (IC à 95% = 1,04 à 1,47, P = 0,02) de mortalité CV.

Dans notre étude, nous avons trouvé une relation entre un taux de PTH ≥ 200 pg/ml et des PRVG élevées ; cependant , après régression logistique, la PTH n'a pas été identifiée comme facteur déterminant de dysfonction diastolique.

Plusieurs études ont trouvé une corrélation entre l'hyperparathyroïdie primaire ou secondaire et la dysfonction diastolique[328,329].

En effet, dans des modèles animaux, la PTH a été impliquée dans l'athérogenèse et également dans la fibrose cardiaque [202].C'est en favorisant le développement de la fibrose intercardiomyocytaire que la PTH entrainerait une altération de la fonction diastolique. [330] .Cependant, les effets de la PTH sur le développement et la progression de la maladie CV sont encore mal compris et d'autres études seraient nécessaires pour clarifier ce lien.

3.8. PRVG élevées et sexe, anémie, troubles phosphocalciques, dyslipidémie et protéinurie

Dans ce travail, nous n'avons pas trouvé de relation entre la dysfonction diastolique à PRVG élevées (insuffisance cardiaque hémodynamique diastolique) et le sexe, l'anémie, les troubles phosphocalciques, les dyslipidémies et la protéinurie.

Cependant, parmi les résidents de Framingham, l'âge avancé, l'HTA systolique, un diabète, et la protéinurie étaient des facteurs prédisant une insuffisance cardiaque de novo [331].

Une étude plus large de 4024 malades dialysés a conduit à l'identification de l'âge, de l'HTA, du diabète, de l'hypercalcémie, de l'hyperphosphatémie et de l'hypoalbuminémie comme facteurs déterminants indépendants de l'insuffisance cardiaque congestive [320].

L'anémie a été identifiée comme facteur de corrélation, indépendant de l'insuffisance cardiaque chez les dialysés, dans l'étude de Harnett [332].

Ces résultats hétérogènes dans l'identification des facteurs de risque, peuvent être attribués à plusieurs différences concernant la population étudiée (générale, dialysée, IRC avant dialyse), les comorbidités associées, le type d'insuffisance cardiaque recherché (systolique, diastolique) et les méthodes utilisées pour l'évaluation de l'IC surtout diastolique.

3.9. Relation entre PRVG élevées et NT-Pro BNP chez l'IRC

Le dosage du NT-proBNP est admis en routine comme outil diagnostique d'insuffisance cardiaque chez un adulte normo rénal (diagnostic d'IC exclu si taux inférieur à 300 pg/ml et retenu si taux supérieur à 1800 pg/ml). Cependant, il existe peu de données sur sa pertinence chez le patient dont la fonction rénale est altérée ; c'est pourquoi nous avons voulu tester ce biomarqueur, chez des patients avec PRVG élevées selon le degré d'atteinte rénale.

Dans l'étude de Takami et al [223], le BNP plasmatique était un marqueur fiable de la surcharge du VG et avait un puissant potentiel prédictif de l'IC chez les patients avec néphropathie chronique. De même, dans l'étude de Van Kimmenade et al, chez des patients dyspnéiques ayant une IR, le NT-pro BNP gardait un fort pouvoir diagnostique de l'IC. [221]

Jusqu'à-là, nous avons constaté que les concentrations de NT-Pro BNP s'élevaient avec le déclin du DFG, et que ses taux augmentaient encore significativement chez les IRC avec HVG passant d'une moyenne de 56,5 pg/ml chez les urémiques sans HVG à 592,9 pg/ml chez ceux avec HVG.

Cependant, chez les IRC avec dysfonction diastolique et PRVG élevées, ces taux s'élèvent significativement, passant d'une moyenne de 303,8 pg/ml chez les IRC sans dysfonction du VG à 4774,1 pg/ml chez ceux avec PRVG élevées

Après répartition des patients, en fonction des PRVG et du niveau d'IRC, les concentrations moyennes de NT-proBNP augmentent avec la sévérité de l'insuffisance rénale. Cependant, pour chaque stade d'IRC, ces concentrations restent significativement plus élevées chez les patients présentant des PRVG élevées par rapport à ceux dont les PRVG sont normales

En effet selon Chenevier-Gobeaux et al, les concentrations de BNP et de NT-proBNP restent significativement plus élevées chez les patients avec IC par rapport à ceux sans IC, quel que soit le degré d'IR. [222]. Ils rapportent une concentration moyenne de NT-Pro BNP de 6823 ± 6569 pg/ml chez les IRC avec IC à fonction systolique altérée vs $4774,1 \pm 4978$ pg/ml chez nos IRC avec IC hémodynamique à fonction systolique conservée [222].

Nous avons trouvé une forte corrélation linéaire entre le NT –pro BNP et l'indice combiné E/e', (calculé à partir de la mesure de l'onde E par le doppler pulsé transmitral et l'onde e' par le doppler tissulaire de l'anneau mitral, et dont l'augmentation est en faveur d'une élévation des PRVG), témoignant d'une forte association entre le NT-Pro BNP et l'IC diastolique

Dans le travail de Rakesh et al, qui a porté sur 3232 IRC ayant un DFG entre 70 et 20ml/mn, le NT-Pro BNP était fortement associé à l'HVG et à la dysfonction systolique, mais plus modestement à la dysfonction diastolique. Cependant, dans cette étude qui n'a pas inclus les patients dialysés, la fonction diastolique n'a pas été appréciée par le doppler tissulaire de

l'anneau mitral, ni par le Tm couleur transmitral, qui sont d'un grand apport dans l'appréciation des PRVG [347]

Chez le normo rénal, le NT-proBNP est dosé chez un patient présentant une dyspnée aigue dans le but de sélectionner les patients nécessitant une prise en charge cardiologique, sachant que la pertinence diagnostique du BNP et du NT-proBNP a été largement démontrée [213], et que l'utilisation des peptides natriurétiques, en amont d'une échocardiographie, est validée par la société européenne de cardiologie [343]

Chez l'IRC, le dosage du NT-proBNP est encore plus intéressant, car, à un stade avancé de la maladie rénale chronique, une dyspnée aigue peut aussi bien traduire une surcharge néphrogénique que cardiogénique, et le NT-Pro BNP peut ainsi aider à retenir ou à exclure le diagnostic d'IC, surtout si celle-ci est à FE conservée

Cependant, les valeurs seuils pour le diagnostic d'IC, en fonction du degré de l'IR, sont éparses selon les études :

- Dans l'étude de Chenevier-Gobeaux et al, un seuil de 2100 pg/ml pour le diagnostic de dyspnée d'origine cardiaque, chez les IRC avec DFG <60ml/mn, avait une spécificité de 81% et une sensibilité de 62% [222].

- Dans notre étude, un seuil de positivité de 1532 pg/ml, pour le diagnostic d'IC diastolique, chez les IRC avec DFG < 30 ml/mn, a une sensibilité de 72% et une spécificité de 97%

- Dans la Pride study, un seuil de 1200 pg/ml pour le diagnostic d'IC chez les IRC avec DFG < 40 ml/mn, avait une sensibilité de 70% et une spécificité de 92% [222]

- Defilippi et al ont rapporté une association étroite entre, NT proBNP, et dysfonction du VG chez des patients IRC du stade 1 au stade 5, avec un seuil de positivité pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque de 7168 pg/ml (sensibilité : 98, spécificité : 79) [225]

Ainsi, même si plusieurs études ont rapporté que le NT-Pro BNP garde un fort pouvoir diagnostique de l'IC chez l'IRC, les valeurs seuils pour lesquelles le diagnostic d'IC est retenu ou exclu, en fonction de la sévérité de l'IR, restent à établir.

CONCLUSION

Malgré l'efficacité de la dialyse dans la prévention de la mort par urémie, les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ont une espérance de vie très réduite, liée en grande partie au développement d'une atteinte cardiovasculaire précoce.

Devant l'incidence élevée de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez l'IRC et ses conséquences cliniques délétères (altération des fonctions diastolique ou systolique, responsable d'insuffisance cardiaque, arythmie ventriculaire et susceptibilité particulière à l'ischémie myocardique), nous nous sommes assignés, à travers cette étude, à déterminer si les IRC de la wilaya de Tlemcen constituent un groupe à risque d'atteinte cardiaque à type d'HVG ou de dysfonction diastolique.

Nous avons mis en évidence :

-Une fréquence élevée de néphropathies de cause indéterminée (70%), témoignant du recours tardif au néphrologue.

-Les deux tiers de notre population étaient hypertendus, et presque la moitié avait une HTA incontrôlée. Il s'agit d'un résultat préoccupant, car nos patients étaient suivis médicalement et avaient un traitement antihypertenseur, d'où la nécessité de recadrer l'intervention thérapeutique et les objectifs tensionnels à atteindre.

Il aurait été plus intéressant d'évaluer le profil tensionnel de nos patients par une MAPA car celle-ci nous aurait renseignés sur les TA nocturnes des malades. En effet l'absence de baisse tensionnelle nocturne (non dipper) est fréquente chez l'urémique et est fortement corrélée à une augmentation de la MVG

- Presque la moitié des patients avaient une anémie, présente même chez les malades avec DFG supérieur à 60 ml/mn, d'où l'intérêt de l'explorer et de ne pas tout mettre sur le compte de la carence en érythropoïétine.

Plus des deux tiers des patients du stade 4 étaient anémiques, suggérant une attitude thérapeutique inadaptée ; peut-être faudrait-il commencer un traitement par EPO et fer injectable dès ce stade d'IRC ?

-La moitié de nos patients (49,7%) avaient une hyperparathyroïdie, alors qu'ils étaient déjà sous traitement conservateur, et compte tenu du rôle délétère de l'hyperparathyroïdie sur le pronostic osseux et CV, il est indispensable de revoir notre stratégie de prise en charge des troubles phosphocalciques.

-La prévalence de l'HVG, chez nos IRC, était de l'ordre de 60%

Cette prévalence est élevée si on la compare à la moyenne des prévalences rapportées dans la population d'hypertendus essentiels. Cependant, elle est comparable à celles des autres études effectuées chez des IRC. Elle est peut-être surestimée car les valeurs seuils que nous avons utilisées pour définir l'HVG sont un peu plus basses que celles utilisées dans les autres études, mais restent conformes aux recommandations de l'ASE 2005 [244], qui préconise de baisser les seuils chez les patients à haut risque CV (tels que les IRC)

-La prévalence de l'HVG augmente progressivement avec le déclin de la fonction rénale et prédomine chez les patients du stade 4 et 5 de l'IRC. Cependant, elle est présente, et à une fréquence non négligeable (25%), même chez les patients du deuxième stade, témoignant ainsi de la précocité de l'atteinte cardiaque chez les IRC.

-L'HVG était mixte, (concentrique et excentrique) reflétant la diversité des mécanismes en cause (surcharge de pression et de volume) et, sauf pour l'âge, elle était liée à des facteurs modifiables : TAS élevée, hyperparathyroïdie, diabète et déclin du DFG.

Ainsi, le sur-risque CV du patient urémique est probablement lié au fait qu'il cumule aussi bien des facteurs de risque dits classiques (HTA, diabète) que des facteurs de risque qui lui sont spécifiques (anémie, hyperparathyroïdie), ce qui explique que le score de Framingham, qui ne prend en compte que les facteurs de risque classiques, sous-estime le risque CV des patients en IRC. Cependant, les contributions précises des facteurs traditionnels et des facteurs spécifiques de l'urémie au développement et à la progression de la MCV chez les patients rénaux, restent à élucider.

Sa prévalence, son développement insidieux et l'amélioration du pronostic lié à sa régression font que l'HVG doit être dépistée tôt chez l'insuffisant rénal. En effet il a été démontré dans plusieurs études que sa régression échographique réduit la probabilité de l'insuffisance cardiaque chez l'urémique.

La diastole ventriculaire longtemps restée dans l'ombre de la systole, suscite de plus en plus d'intérêt grâce au nombre croissant de patients présentant une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection conservée. L'échographie doppler avec appréciation des PRVG se rapproche de la méthode d'évaluation optimale, mais reste encore trop dépendante de facteurs intrinsèques, comme les conditions de charge, ou de facteurs extrinsèques, examinateur dépendant.

L'altération de la fonction diastolique avec PRVG élevées a été retrouvée chez le quart de notre population. Elle est souvent méconnue, alors qu'elle peut être responsable d'insuffisance cardiaque au même titre que la dysfonction systolique.

Cependant le diagnostic clinique d'insuffisance cardiaque repose sur des signes de surcharge, lesquels risquent d'être faussement attribués à l'IRC surtout si celle-ci est sévère

Une faible augmentation de la volémie peut rapidement entraîner chez ces patients un OAP .Inversement, une hypovolémie (ultrafiltration per dialytique rapide ou déplétion hydro sodée) peut provoquer une hypotension. C'est ainsi qu'une hypotension au cours de la dialyse, bien que multifactorielle, est susceptible d'être le reflet d'une atteinte cardiaque sous-jacente.

En raison de l'importance de la contraction auriculaire pour assurer le remplissage ventriculaire, la survenue d'une fibrillation auriculaire dans ce contexte expose tout particulièrement à l'œdème pulmonaire et au bas débit cardiaque .Cette sollicitation chronique de l'oreillette gauche est responsable de son hypertrophie et de sa dilatation, typiquement observées chez l'insuffisant rénal.

La dysfonction diastolique était souvent associée à l'HVG chez nos IRC et probablement aussi à une fibrose myocardique, souvent extensive chez l'urémique, d'où l'intérêt d'une IRM cardiaque pour l'évaluer.

Un pourcentage non négligeable de patients du stade 2(8%) présentait déjà une dysfonction diastolique, signant encore une fois la précocité de l'atteinte cardiaque chez l'IRC.

Hormis l'âge, l'élévation des PRVG semblait corrélée à des facteurs modifiables tels que l'élévation de la TAS, l'HVG,et le déclin de la fonction rénale.

Le NT-Pro BNP est un marqueur utile de l'HVG et des dysfonctionnements cardiaques, Il est encore plus intéressant à doser chez l'urémique, chez qui la dyspnée est un symptôme fréquent, pour faire la part entre une dyspnée d'origine cardiaque et celle relevant d'autres causes ; cependant ses seuils sont à redéfinir chez l'IR, et ses taux à interpréter en fonction du degré de l'IR.

La transplantation rénale améliore l'ensemble des anomalies cardiaques (hypertrophie ventriculaire gauche, dilatation ventriculaire), dysfonction diastolique et systolique. Des études suggèrent que même une dysfonction systolique grave peut être améliorée par la greffe rénale. Ainsi la présence de ces anomalies cardiaques (en l'absence d'insuffisance coronaire patente) ne doit pas constituer un prétexte pour ne pas transplanter ces patients.

Recommandations

L'hypertrophie ventriculaire gauche doit être considérée chez l'insuffisant rénal comme un élément de mauvais pronostic, admis aujourd'hui comme un facteur de risque indépendant de mort subite, d'arythmie ventriculaire, d'ischémie myocardique et d'insuffisance cardiaque ; de ce fait, certaines mesures s'imposent :

- Le dépistage et le traitement de l'HVG, avant le stade de fibrose

- La détermination échographique de l'HVG doit devenir un examen quasi systématique dans le bilan de tout IRC

- Sauf contre-indications, généraliser le traitement par ARA2 à tous les insuffisants rénaux chroniques porteurs d'HVG.

- La détection et la correction précoces des facteurs de risque spécifiques ou non de l'urémique qui associent le traitement optimal dès les premiers stades de la maladie rénale chronique, de l'HTA, de l'anémie, du diabète, de la surcharge hydro sodée, de la dyslipidémie et des troubles phosphocalciques..

- L'évaluation échographique complète avec appréciation et de la fonction systolique et de la fonction diastolique (analyses des pressions de remplissage du VG)

- Chez, les patients hémodialysés avec pression ventriculaire gauche élevée :
 - Eviter les modifications brutales de la volémie
 - Déterminer un poids sec optimal
 - Eviter l'ultrafiltration brutale (ainsi que la dialyse courte).
 - Favoriser la dialyse péritonéale
 - Maintenir un rythme sinusal pour assurer le remplissage du VG

- Le traitement cardioprotecteur doit devenir une composante essentielle du traitement des patients atteints d'IRC, au même titre que le traitement néphroprotecteur. La complexité du traitement intégré, associant néphro et cardioprotection justifie une prise en charge néphrologique précoce et régulière de tout IRC.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]- **Landais P.**
Épidémiologie de la demande de soins pour l'insuffisance rénale terminale.
Presse Med 2002; 31:167-75.
- [2]- **Go As, ChertowGm, Fan D,McCulloch CE, Hsu CY.**
Chronic kidney disease and the risks of death cardiovascular events,andhospitalization.
N Engl.J.Med 2004 ;351 :1296-305
- [3]- **USRDS 1997**
Dialysis Morbidity and Mortality Study
Am J Kidney Dis 1997; 30: S67-85.
- [4]- **Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, et al**
Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates,
and outcomes: A 20-year clinical experience.
Am J Kidney Dis 1994; 24: 622-9.
- [5]- **Fellestom BC, Jardine AC, Schemeider RE, et al**
Aurora study group, Rosuvastatin and cardiovascular event in patients undergoing
hémodialysis
N Engl.J.Med 2009 ;360 :1395-407
- [6]- **Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al.**
Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease
therapy.
Kidney Int, 1995, 47, 186-192.
- [7]- **Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD**
Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease.
Kidney Int 1989 ; 32 : 286-290
- [8]- **Kouchner B.**
Insuffisance rénale chronique : vers une politique de santé publique.
PresseMéd 2002;31:165-6.
- [9]- **Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G.**
End-stage renal disease: global demographics in 2005 and observed trends.
Artif Organs 2006;30:895-7.
- [10]- **USRDS 2009,**
National Institutes of Health and National Institute of Diabetes and Digestive and
KidneyDiseases 2009 p 348

- [11]- **Landais P.**
Offre de soins et prévention.
Presse Méd 2002;31:176-85.
- [12]- **Stengel B, Billon S, Van Dijk PC, et al.**
Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990-1999.
Nephrol Dial Transplant 2003; 18:1824-33.
- [13]- **Van Dijk PC, Jager KJ, Stengel B, et al.**
Renal replacement therapy for diabetic end-stage renal disease Data from 10 registries in Europe (1991-2000).
Kidney Int 2005; 67:1489-99.
- [14]- **Levey AS, Coresh J, Balk E, et al.**
National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification.
Ann Intern Med 2003;139:137-47
- [15]- **Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al.**
Prevalence of chronic kidney disease in the United States.
JAMA 2007; 298:2038-47.
- [16]- **Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al.**
International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk.
J Am SocNephrol 2006;17: 2275-84.
- [17]- **Salari .A , Monfared. A, Fahim .S.H.S.N**
The Survey of Diastolic Function Changes in End-Stage RenalDisease Patients Before and 3 and 6 Months After KidneyTransplantation
Transplantation Proceedings, 2012, 44, 3007–3012
- [18]- **Sarnak MJ,Levey AS, Schoolwerth AC et al**
Cardiovascular complications in chronic kidney disease.
Am J Kidney Dis 2003; 41: S11-S7.
- [19]- **Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH.**
Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis.
N Engl J Med 1974; 290: 697-701.
- [20]- **Levey AS, Eknoyan G.**
Cardiovascular disease in chronic renal disease.
Nephrol Dial Transplant 1999; 14:828-33.

- [21]- **USRDS 1999**
Am J Kidney Dis 1999; 34 (2 Suppl. 1): S1-176
- [22]- **Shinzato T, Nakai S, Akiba T, et al.**
Report of the annual statistical survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy in 1996.
Kidney Int 1999; 55: 700-12.
- [23]- **Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, et al**
Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease.
Kidney Int 1996; 49: 1379-85.
- [24]- **Foley RN, Culeton BF, Parfrey PS, Harnett JD, et al**
Cardiac disease in diabetic end-stage renal disease.
Diabetologia 1997; 40: 1307-12.
- [25]- **Barrett BJ, Parfrey PS, Morgan J, Barre P, et al.**
Prediction of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis.
Am J Kidney Dis 1997; 29: 214-22
- [26]- **Jungers P, Choukroun G, Robino C, et al.**
Epidémiologie de l'insuffisance rénale terminale en Ile-de-France : étude coopérative prospective en 1998.
Néphrologie 2000; 21: 239-46
- [27]- **Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD,.**
Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia.
Kidney Int 1996; 49: 1428-34.
- [28]- **Harnett JD, Foley RN, Kent GM, et al**
Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors.
Kidney Int 1995 ; 47 : 884-90
- [29]- **Mafham M, Emberson J, Landray M, et al.**
Meta-analysis of observational studies relating estimated glomerular filtration rate to risk of death or major cardiovascular events.
J Am Soc Nephrol. 2006;17:193A.
- [30]- **London G,**
Pathophysiology of cardiovascular damage in the early renal population
Nephrol Dial Transplant, 2001, 16, 3-6

- [31]- **Levin A, Tompson CR, Jatal E.**
Left ventricular mass index increases in early renal disease, Impact of decline in haemoglobin.
Am J Kidney Dis, 1999, 34, 125-134
- [32]- **Tucker B, Fabbian F, Giles M et Al**
Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure.
Nephrol Dial Transplant 1997, 12, 724-728.
- [33]- **Mall G, Huther W, Schneider J et al**
Diffuse intermyocardial fibrosis in uraemic patients
Nephrol Dial Transplant, 1990, 5, 39-44
- [34]- **Rostand SG, Drucke TB,**
Parathyroid hormone, vitamin D and cardiovascular disease in chronic renal failure
Kidney Int, 1999, 56, 383-392.
- [35]- **P Jungers, Z.Oualim, T.Nguyen-Khoa, Z.Massyet et G. London.**
La cardioprotection : une composante essentielle du traitement de l'I.R.C dès le stade pré-dialytique.
Néphrologie vol 24 n° 22 (2003) P : 79-88.
- [36]- **Goodwin JF, Gordon H, Hollman A**
The frontiers of cardiomyopathy.
Br Heart J, 1982, 48, 1-18.
- [37]- **Benjamin EJ, Levy D.**
Why is left ventricular hypertrophy so predictive of morbidity and mortality?
Am J Med Sci, 1999, 317, 168-175.
- [38]- **Weber KT, Jalil JE, Janicki JS et al.**
Myocardial collagen remodeling in pressure overload hypertrophy. A case for interstitial heart disease
Am J Hypertens, 1989, 931-940
- [39]- **Levy D, Labib SB, Anderson KM, et al**
Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy.
Circulation 1990 ; 81 : 815-820
- [40]- **Devereux RB, Reichek N.**
Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method.
Circulation 1977;55:613-8.

- [41]- **De Simone G, Daniels SR, Devereux RB et al**
 Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight.
 J Am CollCardiol 1992; 20: 1251-1260
- [42]- **Gosse PH, Dallochio M.**
 La régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez l'hypertendu.
 Paris : Éditions Médecine Pratique, 1992
- [43]- **Gosse PH, Jullien V, Jarnier P, Lemetayer P, Clementy J.**
 Hypertrophie ventriculaire gauche au cours de l'hypertension artérielle
 Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Cardiologie-Angéiologie, 11-301-I-10,1999
- [44]- **Kannel WB, Gordon T,**
 Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram. Prevalence, incidence, and mortality in the Framingham study.
 Ann Intern Med 1969; 71: 89-105
- [45]- **Le EH,Zieste R,**
 Evaluation of cardiac function in dialysis patients a primer for the non- expert.
 Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 1474-81
- [46]- **Bottini PB, Carr AA, Prisant LM, et al**
 Magnetic resonance imaging compared to echocardiography to assess left ventricular mass in the hypertensive patient.
 Am J Hypertens 1995; 8:221-8
- [47]- **Grothues F, Smith GC, Moon JC, et al**
 Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy.
 Am J Cardiol 2002; 90:29-34.
- [48]- **Parfrey PS, Foley RN.**
 The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure.
 J Am SocNephrol, 1999, 10, 1606-1615
- [49]- **Meeus F, Kourilsky O, Guerin AP et al.**
 Pathophysiology of cardiovascular disease in hemodialysis patients.
 Kidney Int, 2000, 58(suppl 76), S140-S147
- [50]- **KatzAM, Arnold M**
 Cardiomyopathy of overload. A major determinant of prognosis in congestive heart failure.
 N Engl J Med, 1990, 322, 100-110.

- [51]- **Amann K, Ritz E.**
Cardiac disease in chronic uremia: pathophysiology.
AdvRen Replace Ther, 1997, 4, 212-224.
- [52]- **Suzuki H, Schaefer L, Ling H et al.**
Prevention of cardiac hypertrophy in experimental chronic renal failure by long-term ACE inhibitor administration: potential role for lysosomal proteinases
Am J Nephrol, 1995, 15, 129-136.
- [53]- **Hsu CH, Young EW.**
Are we mismanaging calcium and phosphate metabolism in renal failure?
Am J Kidney Dis, 1997, 29, 641-649.
- [54]- **Amann K, Ritz E.**
Microvascular disease – the Cinderella of uraemic heart disease.
Nephrol Dial Transplant, 2000, 15, 1493-1503.
- [55]- **London GM, Marchais SJ, Safar ME**
Left ventricular alteration and end stage renal disease
Nephrol Dial Transplant; 2002; 17:29-36
- [56]- **Gibbons GH, Dzau VJ.**
The emerging concept of vascular remodelling.
N Engl J Med, 1994, 330, 1431-1438.
- [57]- **London GM**
Increased arterial stiffness in endstage renal failure: why is it of interest to the clinical nephrologist?
Nephrol Dial Transplant, 1994, 9, 1709-1713.
- [58]- **Safar ME, Levy BI, Laurent S et al.**
Hypertension and the arterial system: clinical and therapeutic aspects.
J Hypertens, 1990, 8, S113-S119
- [59]- **O’rourke MF, Kelly RP.**
Wave reflection in the systemic circulation and its implications in ventricular function.
J Hypertens, 1993, 11, 327-337.
- [60]- **Zager PG, Nikolic J, Brown RT et al.**
« U » curve association of blood pressure and mortality in haemodialysis patients.
Kidney Int, 1998, 54, 561-569.

- [61]- **Wizemann V, Blank S and Kramer W**
Diastolic dysfunction of the left ventricle in dialysis patients
Contrib Nephrol. 1994; 106:106-109
- [62]- **Kendrick E, Remuzzi G, Perico N**
Cardiovascular disease and the renal transplant recipient.
Am J Kidney Dis 2001; 38: S36-S43
- [63]- **Ruffman K, Mandelbaum A, Bommer J, Ritz E**
Doppler echocardiographic finding in dialysis patient
Nephrol Dial Transplant 1990; 5:426-431
- [64]- **Ritz E, Koch M**
Morbidity and mortality due to hypertension in patient with renal failure
Am J Kidney Dis, 1993, 21: 113-118
- [65]- **Wicker P, Tarazi RC.**
Flux coronaire dans l'hypertrophie ventriculaire gauche: revue des données
expérimentales.
Paris: Masson, 1982: 115-123
- [66]- **Rostand RG, Kirk KA, Rutsky EA**
Dialysis ischemic heart disease: insights from coronary angiography.
Kidney Int 1984; 25: 653-659
- [67]- **Kahn JK, Rutherford BD, Conahay DR, et al**
Short and long term outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty in
chronic dialysis patients.
Am Heart J 1990; 119: 484-489
- [68]- **Buckberg GD, Fixler DE, Archie JP, Hoffman JI**
Experimental subendocardial ischemia after cardiopulmonary bypass.
Circ Res 1972; 30: 37-81
- [69]- **Bleyer AJ, Hartman J, Brannon PC, et al**
Characteristics of sudden death in hemodialysis patients
Kidney Int 2006; 69: 2268-73
- [70]- **Bleyer AJ, Russel GB, Satko SG**
Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients
Kidney Int 1999; 55: 1553-9
- [71]- **Covic A, Diaconita M, Gusbeth-Tatomir P, et al**
Haemodialysis increases QT(c) interval but not QT (c) dispersion in ESRD patient
without manifest cardiac disease
Nephrol Dial Transplant 2002; 17:2170-7

- [72]- **Vonend O ,Rump LC,Ritz E**
 Sympathetic overactivity-the cinderella of cardiovascular risks factor in dialysis patients
 Semin Dial, 2008; 21:326-30
- [73]- **Parfrey PS, Collingwood P, Foley RN, Bahrle A.**
 Left ventricular disorders detected by M-mode echocardiography in chronic uremia.
 Nephrol Dial Transplant 1996; 11:1328-1331.
- [74]- **Harnett JD, Murphy B, Collingwood P, et al**
 The reliability and validity of echocardiographic measurement of left ventricular mass index in hemodialysis patients.
 Nephron 1993; 65:212]214.
- [75]- **Tucker B, Fabbian F, Giles M, et al**
 Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure.
 Nephrol Dial Transplant. 1997; 12:724-728.
- [76]- **Levin A, Thompson C, Ethier J, et al.**
 Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact in decline in haemoglobin.
 Am J Kidney Dis. 1999; 34:125-134
- [77]- **Stack AG, Saran R.**
 Clinical correlates and mortality impact of left ventricular hypertrophy among new ESRD patients in the United States.
 Am J Kidney Dis. 2002; 40:1202-1210.
- [78]- **Paoletti E, Bellino D, Casottana P, Rolla D, CannellaG.**
 Left ventricular hypertrophy in nondiabeticpredialysis CKD.
 Am J Kidney Dis. 2005; 46:320-327
- [79]- **Peterson GE, Backer T, Gabriel A, et al.**
 Prevalence and correlates of left ventricular hypertrophy in the African American Study of Kidney Disease Cohort Study.
 Hypertension. 2007; 50:1033-1039.
- [80]- **Nardi E, Palermo A, Mulè G, et al**
 Left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive patients with chronic kidney disease.
 J Hypertens.2009;27:633-641

- [81]- **Bregman R, Lemos C, PecoitsFilho R**
 Left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease under conservative treatment
 J Bras Nefrol 2010; 32(1):83-88
- [82]- **Timio M, Lippi G, Venanzi C, Monarea C.**
 Clinical aspects of left ventricular hypertrophy in uremia.
 Cardio-nephrology. Assisi, Italy: Editoriale Bios, 1995:331-336.
- [83]- **O.I. Dyadyka, A.E. Bagriy , N.F. Yarovayac**
 Disorders of left ventricular structure and function in chronic uremia: how often, why and what to do with it?
 Eur Heart J 1999. 327-336
- [84]- **McGregor E, Jardine AG, Murray LS, et al**
 Pre-operative echocardiographic abnormalities and adverse outcome following renal transplantation.
 Nephrol Dial Transplant 1998; 13:1499]1505
- [85]- **Foley RN, Parfrey PS, Kent GM et al.**
 Serial change in echocardiographic parameters and cardiac failure in end-stage renal disease.
 J Am SocNephrol, 2000, 11, 912-916
- [86]- **London GM, Fabiani F.**
 Left ventricular dysfunction in end stage renal disease: echocardiographic insights. In: Parfrey PS, Harnett JD, editors. Cardiac dysfunction in chronic uremia. Basel: Kluwer Academic Publishers, 1992:117-137.
- [87]- **Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al.**
 The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy.
 J Am SocNephrol 1995; 5:2024]2031
- [88]- **McGregor E, Stewart G, Rodger RS et al.**
 Early echocardiographic changes and survival following renal transplantation.
 Nephrol Dial Transplant, 2000, 15, 93-98
- [89]- **K/DOQI**
 Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification
 Am J Kidney Dis 2002; 39(2 Suppl. 1): S1–266.
- [90]- **Cockcroft DW, Gault MH.**
 Prediction of creatinine clearance from serum creatinine.
 Nephron 1976;16:31-41

- [91]- **Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al**
 A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group.
 Ann Intern Med 1999; 130:461-70.
- [92]- **Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann Jr, Spitzer A.**
 A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine
 Pediatrics 1976;58:259-63.
- [93]- **Froissart M, Rossert J.**
 Comment améliorer l'estimation de la fonction rénale chez les personnes âgées.
 Rev Prat 2005;55:2223-9
- [94]- **Maaravi Y, Bursztyrn M, Hammerman-Rozenberg R, Stessman J.**
 Glomerular filtration rate estimation and mortality in an elderly population.
 QJM 2007;100:441-9
- [95]- **Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, et al**
 Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis
 N Engl. J Med 1974; 290:697-701.
- [96]- **Sarnak MJ, Levey AS.**
 Cardiovascular disease and chronic renal disease: A new paradigm.
 Am J Kidney Dis 2000; 35(Suppl 1):S117-31.
- [97]- **Jaradat MI, Molitoris BA.**
 Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease.
 Semin Nephrol 2002; 22(6):459-73.
- [98]- **Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith DJ.**
 The challenge of cardiovascular risk factors in end-stage renal disease.
 J Nephrol 2003; 16(4): 476-86.
- [99]- **Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS.**
 Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National health and nutrition examination survey.
 Am J Kidney Dis 2003; 41(1):1-12.
- [100]- **Parikh NI, Hwang SJ, Larson MG, et al**
 Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: overall burden and rates of treatment and control.
 Arch Intern Med 2006; 166(17): 1884-91.

- [101]- **Chuahirun T, Wesson DE.**
Cigarette smoking predicts faster progression of type 2 established diabetic nephropathy despite ACE inhibition
Am J Kidney Dis 2002;39(2):376–82.
- [102]- **Hogan SL, Vupputuri S, Guo X, Cai J, et al.**
Association of cigarette smoking with albuminuria in the United States: the third National Health and Nutrition Examination Survey.
Ren Fail 2007; 29(2):133–42
- [103]- **Poutignat N, Belenfant X, Bensman A ,et al**
Classification de la maladie rénale chronique
Haute autorité de santé (HAS) 2007,p 21 ,annexe 2
- [104]- **Kasiske BL, Heim-Duthoy KL, Singer GG, Watschinger B**
Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease
Am J Kidney Dis 1998;32(5 Suppl 3):S142–56.
- [105]- **Tonelli M, Moyé L, Sacks FM, Cole T, Curhan GC**
Cholesterol and recurrent events trial investigators. Effect of pravastatin on loss of renal function in people with moderate chronic renal insufficiency and cardiovascular disease
J Am Soc Nephrol 2003; 14(6):1605–13.
- [106]- **Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R**
Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial.
Lancet 2003; 361(9374):2005–16.
- [107]- **Athyros VG, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, et al**
Dyslipidaemia on renal function in patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Greek atorvastatin and coronary heart disease evaluation (GREACE) study.
J Clin Pathol 2004;57(7):728–34
- [108]- **London GM, Fabiani F, Marchais SJ,**
Uremic cardiomyopathy: An inadequate left ventricular hypertrophy.
Kidney Int 1987; 31: 973-80
- [109]- **Rostand SG, Drüeke TB.**
Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure.
Kidney Int 1999; 56(2):383–92.

- [110]- **Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S**
 Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease ?
 J Am Coll Cardiol 2002; 39(4):695–701.
- [111]- **Braun J, Asmus HG, Holzer H, et al.**
 Long-term comparison of a calcium-free phosphate binder and calcium carbonate-phosphorus metabolism and cardiovascular calcification.
 Clin Nephrol 2004; 62(2):104–15.
- [112]- **Cibulka R, Racek J.**
 Metabolic disorders in patients with chronic kidney failure.
 Physiol Res 2007; p 302 .
- [113]- **Weiner DE , Tighiouart H , Vlagopoulos PT , et al**
 Effects of anemia and left ventricular hypertrophy on cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease.
 J Am Soc Nephrol 2005; 16(6):1803–10.
- [114]- **Raj DS, Shah H, Shah VO, Ferrando A, et al.**
 Markers of inflammation, proteolysis and apoptosis in ESRD
 Am J Kidney Dis 2003; 42(6):1212–20
- [115]- **Singh U, Jialal I, Devaraj S**
 Oxidative stress and atherosclerosis.
 Pathophysiology 2006; 13(3):129–42.
- [116]- **Haruna Y, Kashihara N, Satoh M et al**
 Amelioration of progressive renal injury by genetic manipulation of Klotho gene.
 Proc Natl Acad Sci USA 2007; 104(7):2331–6.
- [117]- **M Boaz, Z Matas, A Biro et al**
 Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial.
 Lancet 2000; 356(9237):1213–8.
- [118]- **Guggilam A, Haque M, Kerut EK, et al.**
 TNF-alpha blockade decreases oxidative stress in the paraventricular nucleus and attenuates sympathoexcitation in heart failure rats.
 Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007; 293(1):H599–609.
- [119]- **Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH, et al**
 For the PREVENd study group. Macroalbuminuria is a better risk marker than low GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening.
 J Am Soc Nephrol 2006; 17:2582–90

- [120]- **Eijkelkamp WBA, Zhang Z, Remuzzi G, et al**
 Albuminuria is a target for renoprotective therapy independent from blood pressure in patients with type 2 diabetic nephropathy: post hoc analysis from the RENAAL trial.
 J Am SocNephrol 2007; 18:1540–6
- [121]- **Hemmelgarn BR, Manns BJ, Liloyd A,et al,**
 Network. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes.
 JAMA 2010; 303:423–9.
- [122]- **Matsushita K, vander Velde M, Astor BC,et al**
 Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis.
 Lancet 2010; 375:2073–81
- [123]- **Rayane T**
 Insuffisance rénale chronique terminale en Algérie
 19^e congrès national de néphrologie,17 et 18 décembre 2011- Alger
- [124]- **Greenberg A, Alfred K. Cheung et al**
 Primer on kidney diseases, 5th edition. Section I , chapitre 4
- [125]- **Erwin DT, Donadio JV, Holley KE**
 The clinical course of idiopathic membranous nephropathy.
 Mayo ClinProc 1973; 48:697–712.
- [126]- **Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S.**
 Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria
 N Engl J Med 1983; 309:1543–6
- [127]- **Price CP, Newall RG, Boyd JC.**
 Use of protein:creatinin ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review
 ClinChem 2005; 51:1577–86.
- [128]- **De Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH,et al.**
 Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL
 Kidney Int 2004; 65:2309–20.
- [129]- **Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al.**
 Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)
 Kidney Int 2005; 67: 2089–100.

- [130]- **Lamb EJ, Mackenzie F, Stevens PE.**
How should proteinuria be detected and measured?
Ann Clin Biochem 2009;46:205–17
- [131]- **Haute Autorité de santé,**
Recommandations ,Prise en charge des patients adultes atteints d’hypertension artérielle essentielle.
Texte des recommandations. www.has-sante.fr; 2005
- [132]- **Groupe de travail de la Société de néphrologie.**
Évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l’adulte. Recommandations pour la pratique clinique.
NephrolTher 2009;5:302–5
- [133]- **Ruggenti P, Perna A, Mosconi L, et al.**
Proteinuria predicts end-stage renal failure in non-diabetic chronic nephropathies. (GISEN).
Kidney Int 1997; (Suppl. 63): S54-S7.
- [134]- **William F. Keane MD.**
Proteinuria: Its clinical importance and role in progressive renal disease.
Am J Kidney Dis 2000; 35 (Suppl. 1): S97-S105.
- [135]- **Peterson JC, Adler S, Burkart JM, et al**
Modification of diet in renal disease (MDRD) study group: Blood pressure control, proteinuria and the progression of renal disease.
Ann Int Med 1995; 123: 754-62.
- [136]- **Brenner et Rector’s: The kidney,**
Saunders, Elsevier 9th ed. Chapitre 52, p 1978
- [137]- **Agrawal B, Berger A, Wolf K, Luft FC.**
Microalbuminuria predicts the cardiovascular risk in hypertension
Hypertens J 1996; 14: 223-8.
- [138]- **Grimm RH, Svendsen KH, Kasiske BL, et al.**
Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. The MRFIT research group.
Kidney Int 1997; 52 (Suppl. 63) : S10-S4.
- [139]- **Powell Jose BS, Charles Tomson BM, Skali H**
Influence of proteinuria on cardiovascular risk and response to angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction.
J Am CollCardiol. 2006; 47(8):1725-1727. doi:10.1016/j.jacc.2006.01.047

- [140]- **Jennifer E Liu, Robbins DC, Palmieri V**
 Association of albuminuria with systolic and diastolic left ventricular dysfunction in type 2 diabetes .The Strong Heart Study.
 J Am CollCardiol. 2003; 41(11):2022-2028. Doi: 10.1016/S0735-1097(03)00403
- [141]- **Emily P. McQuarrie1, Rajan K. Patel1, Patrick B. Mark**
 Association between proteinuria and left ventricular mass index: a cardiac MRI study in patients with chronic kidney disease.
 Nephrol Dial Transplant(2010): 10.1093/ndt/gfq418
- [142]- **Locatelli F, Aljama P, Barany P, Canaud B, et al**
 Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure.
 Nephrol Dial Transplant 2004;19(suppl2):ii1-ii47
- [143]- **Spivak JL, Zakai NA, Katz R, Hirsch C, et al**
 Anemia in the elderly. Time for new blood in old vessels.
 Arch Intern Med 2005;165:2187-9
- [144]- **Fehr T, Ammann P, Garzoni D, Korte W, Fierz W, et al.**
 Interpretation of erythropoietin levels in patients with various degrees of renal insufficiency and anemia.
 Kidney Int 2004;66:1206-11
- [145]- **El-Achkar TM, Ohmit SE, McCullough PA, et al.**
 Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program.
 Kidney Int 2005;67:1483-8.
- [146]- **Beusterien KM, Nissenson AR, Port FK, et al**
 The effects of recombinant human erythropoietin on functional health and well-being in chronic dialysis patients.
 J Am SocNephrol 1996;7:763-73.
- [147]- **Canadian Erythropoietin Study Group.**
 Association between recombinant human erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients receiving haemodialysis.
 BMJ 1990;300:573-8
- [148]- **Roth D, Smith RD, Schulman G, et al.**
 Effects of recombinant human erythropoietin on renal function in chronic renal failure predialysis patients
 Am J Kidney Dis 1994;24:777-84.

- [149]- **Kuriyama S, Tomonari H, Yoshida H,et al**
 Reversal of anemia by erythropoietin therapy retards the progression of chronic renal failure, especially in nondiabetic patients.
 Nephron 1997; 77:176-85
- [150]- **Jungers P, Choukroun G, Oualim Z, Robino C,et al**
 Beneficial influence of recombinant human erythropoietin therapy on the rate of progression of chronic renal failure in predialysis patients.
 Nephrol Dial Transplant 2001; 16:307-12.
- [151]- **Gouva C, Nikolopoulos P, Ioannidis JP, Siamopoulos KC.**
 Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function: a randomized controlled trial.
 Kidney Int 2004;66:753-60.
- [152]- **Pereira AA, Sarnak MJ.**
 Anemia as a risk factor for cardiovascular disease.
 Kidney Int 2003;87:S32-S39 [suppl].
- [153]- **Wizemann V, Kaufmann J, Kramer W**
 Effect of erythropoietin on ischemia tolerance in anemic hemodialysis patients with confirmed coronary artery disease.
 Nephron 1992; 62:161-5.
- [154]- **Conlon PJ, KovalikE,SchummD, Minda S, Schwab SJ.**
 Normalization of hematocrit in hemodialysis patients does not affect silent ischemia.
 Ren Fail 2000;22:205-11
- [155]- **A Kirkpantur, S Kahraman, R Yilmaz, M Arici**
 Cardiovascular consequences of renal anaemia and erythropoietin therapy.
 Nephrol Dial Transplant 1999;14:1317-23.
- [156]- **Madore F, Lowrie EG, Brugnara C, Lew NL, Lazarus JM et al**
 Anemia in hemodialysis patients: Variables affecting this outcome predictor.
 J Am SocNephrol 1997; 8: 1921-9.
- [157]- **Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD,et al**
 The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease.
 Am J Kidney Dis 1996; 28: 53-61.
- [158]- **Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M.**
 Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysispopulation:identifying opportunities for intervention.
 Am J Kidney Dis 1996; 27: 347-54

- [159]- **Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe S, et al**
Left ventricular mass index increase in early renal disease: Impact of decline in hemoglobin.
Am J Kidney Dis 1999; 34: 125-34.
- [160]- **Neff MS, Kim KE, Persoff M, Onesti G, Swartz C**
Hemodynamics of uremic anemia.
Circulation 1971;43:876-83.
- [161]- **Foley RN, Parfrey PS, Morgan J et al.**
Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy.
Kidney Int, 2000; 58: 1325-1335
- [162]- **Levin A, Djurdjev O, Thompson et al.**
Canadian randomized trial of hemoglobin maintenance to prevent or delay left ventricular mass growth in patients with CKD.
Am J Kidney Dis, 2005; 46: 799-811.
- [163]- **Ritz E, Laville M, Bilous RW et al.**
Target level for hemoglobin correction in patients with diabetes and CKD : primary results of the anemia correction in diabetes (ACORD) study.
Am J Kidney Dis, 2007; 49: 194-207
- [164]- **Roger SD, McMahon LP, Clarkson A et al**
Effects of early and late intervention with epoetin alpha on left ventricular mass among patients with chronic kidney disease (stage 3 or 4): results of a randomized clinical trial.
J Am SocNephrol 2004; 15: 148-156
- [165]- **Drueke TB, Locatelli F, Clyne N et al.**
Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia.
N Engl J Med, 2006; 355: 2071-2084.
- [166]- **Hajjar I,**
Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000.
JAMA. 2003; 290:199–206.
- [167]- **Weisstuch JM, Dworkin LD.**
Does essential hypertension cause end-stage renal disease?
Kidney Int Suppl. 1992; 25:207–21.
- [168]- **Glassock RJ, MennoPruijma T, Edouard Battegayb**
The rising tide of end-stage renal disease: what can be done?
ClinExpNephrol. 2004; 8:291–6.

- [169]- **USRDS. 1998**
Incidence and prevalence of ESRD.
Am J Kidney Dis. 1998; 32(Suppl1):538–49.
- [170]- **Battegay EJ, Lip GY, Bakris GL.**
Taylor and Francis, Group editors
Hypertension Principles and Practice. 2005.
- [171]- **Hsu CY, McCulloch C, Darbinian J, et al.**
Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease.
Arch Intern Med. 2005; 165(8):923–8.
- [172]- **Davidson MB, Hix JK, Vidt DG, Brotman DJ.**
Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate.
Arch Intern Med. 2006; 166(8):846–52
- [173]- **Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, et al.**
The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group.
N Engl J Med 1994; 330: 877-84
- [174]- **Mailloux LU, Haley WE**
Hypertension in the ESRD patient: Pathophysiology therapy, outcomes, and future directions.
Am J Kidney Dis 1998; 32: 705-19.
- [175]- **Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al.**
Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies
Lancet. 2002; 360:1903-1913
- [176]- **Greaves SC, Gamble GD, Collins JF, Whalley GA, Sharpe DN.**
Determinants of left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction in chronic renal failure.
Am J Kidney Dis 1994; 24:768]776.
- [177]- **Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M**
Circadien blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension
Circulation 1990, 81:528-536

- [178]- **Rodby RA, Vonesh EF, Korbet SMK.**
Blood pressures in hemodialysis and peritoneal dialysis using ambulatory bloodpressure monitoring.
Am J Kidney Dis 1994; 23:401]411.
- [179]- **Erturk S, Ertug AE, Ates K, Duman N,et al**
Relationship of ambulatory blood pressure monitoring data to echocardiographic findings in haemodialysis patients
Nephrol Dial Transplant 1996; 11:2050]2054
- [180]- **Huting J, Kramer W, Schutterle G, Wizemann V.**
Analysis of left-ventricular changes associated with chronic haemodialysis.
A non-invasive follow-up study.
Nephron 1988; 49:284]290.
- [181]- **Rambausek M, Ritz E, Mall G, Katus H.**
Myocardial hyper hypertrophy in rats with renal insufficiency
Kidney Int 1985; 28:775-787
- [182]- **Cannella G. Paoletti E**
Clues for understanding the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in chronic uremia.
Int J Artif Organs 1998; 21:378]383
- [183]- **London GM, Kerstin Amann1, Gross ML**
The concept of ventricular vascular coupling: functional and structural alterations of the heart and arterial vessels go in parallel.
Nephrol Dial Transplant 1998; 13:250-253.
- [184]- **Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T,et al**
Incidence and risk factors of atherosclerotic cardiovascular accidents in predialysis chronic renal failure patients : A prospective study.
Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 2597-602.
- [185]- **Gosse PH, Dallochio M.**
La régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez l'hypertendu.
Paris : Éditions Médecine Pratique, 1992
- [186]- **Wachtell K, Lehto M.**
Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study.
J Am Coll Cardiol. 2005;45(5):712–9.

- [187]- **Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, et al.**
Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.
Lancet.2009; 373:1009-1015.)
- [188]- **Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Wofford SE,.**
Renoprotection: One or many therapies?
Kidney Int 2001; 59: 1211-26
- [189]- **Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al**
Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes.
N Engl J Med 2001;345:851–60.
- [190]- **Chantrel F, Bouiller M, Kolb I, Hannedouche T.**
Traitement antihypertenseur du diabète et de la néphropathie diabétique de type II.
Néphrologie 2000; 21 : 47-55
- [191]- **Block G.A, Klassen P.S., Lazarus J.M., et al:**
Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis.
J Am SocNephrol 2004; 15:2208-2218.
- [192]- **Arthur Greenberg; Alfred K. Cheung.**
Primer on kidney diseases — 5th edition;p 487
- [193]- **Liu S., Quarles L.D**
How fibroblast growth factor 23 works.(Primer on kidney diseases)
J Am SocNephrol 2007; 18:1637-647.
- [194]- **Moranne O, Froissart M, Rossert J, et al.**
Timing of onset of CKD-related metabolic complications.
J Am SocNephrol. 2009; 20:164-171
- [195]- **De Boer IH, Peralta CA**
Serum phosphorus concentrations and arterial stiffness among individuals with normal kidney function to moderate kidney disease in MESA
Clin J Am SocNephrol. 2009; 4:609-615
- [196]- **Adeney KL, Siscovick DS, Ix JH, et al.**
Association of serum phosphate with vascular and valvular calcification in moderate CKD.
J Am SocNephrol.2009; 20:381-387.

- [197]- **London GM.**
 Cardiovascular calcifications in uremic patients: clinical impact on cardiovascular function.
*JAmSocNephrol.*2003; 14:S305-S309.
- [198]- **Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, et al.**
 Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community.
Arch Intern Med. 2007;167:879-885.
- [199]- **Isakova T, Xie H, Yang W, et al.**
 Fibroblast growth factor 23 and risks of mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease.
JAMA. 2011; 305:2432-2439.
- [200]- **Achinger SG, Ayus JC**
 Left ventricular hypertrophy: is hyperphosphatemia among dialysis patients a risk factor?
J Am SocNephrol. 2006 Dec; 17(12 Suppl 3):S255-61.
- [201]- **Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, et al.**
 Systematic review: vitamin D and cardiometabolic outcomes.
Ann Intern Med. 2010; 152:307-314.
- [202]- **Baczynski R, Massry SG, Kohan R, et al.**
 Effect of parathyroid hormone on myocardial energy metabolism in the rat.
Kidney Int. 1985; 27:718-725
- [203]- **Nanasato M, Goto N, Isobe S, et al.**
 Restored cardiac conditions and left ventricular function after parathyroidectomy in a hemodialysis patient. Parathyroidectomy improves cardiac fatty acid metabolism assessed by ¹²³I-BMIPP.
Circ J. 2009; 73:1956-1960
- [204]- **Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, et al.**
 Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease.
JAMA. 2011;305:1119-1127
- [205]- **Hagström E, Hellman P, Larsson TE et al.**
 Plasma parathyroid hormone and the risk of cardiovascular mortality in the community.
Circulation 2009;119:2765-2771.

- [206]- **R.B. Randon, L.E. Rohde, L. Comerlato, et al**
 The role of secondary hyperparathyroidism in left ventricular hypertrophy of patients under chronic hemodialysis
 Braz J Med Biol Res, September 2005, Volume 38(9) 1409-1416
- [207]- **Nasri H, Baradaran A.**
 Close association between parathyroid hormone and left ventricular function and structure in end-stage renal failure patients under maintenance hemodialysis.
 J Ayub Med Coll Abbottabad. 2004 Ap(2):3-8
- [208]- **Haras S, Ubara Y, Arizona K, et al.**
 Relation between parathyroid hormone and cardiac function in long-term hemodialysis patients
 Mineral and electrolyte metabolism. 1995, vol. 21, n° 1-3 (244 p.) (10 ref.), pp. 72-76.
- [209]- **Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P et al.**
 Rapid measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the emergency diagnosis of heart failure.
 N. Engl. J. Med., 2002, 347, 161-167.
- [210]- **Mueller C, Buser P, Poolez W et al**
 Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea.
 N. Engl. J. Med., 2004, 350, 647-654)
- [211]- **Januzzi Jr., Camargo CA, Anwaruddin S, et al**
 The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study.
 Am J Cardiol 2005; 95: 948-54.
- [212]- **Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al.**
 NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NTproBNP Study.
 Eur Heart J 2006; 27: 330-7
- [213]- **Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, Haltmayer M.**
 Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease.
 Clin Chim Acta 2004; 341: 41-8.
- [214]- **Fischer C, Berry C, Blue L, Morton JJ, McMurray J.**
 N-terminal pro-B type natriuretic peptide, but not the new putative cardiac hormone relaxin, predicts prognosis in patients with chronic heart failure.
 Heart 2003; 89: 879-8

- [215]- **Bayes-Genis A, Pascual-Figal D, Fabregat J, Domingo M, Planas F,**
Serial NT-proBNP monitoring and outcomes in outpatients with decompensation of heart failure
Int J Cardiol 2007; 120:338-43
- [216]- **McCullough PA, Duc P, Omland T, McCord J, Nowak RM, et al**
B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study.
Am J Kidney Dis 2003; 41: 571-9.
- [217]- **Mueller C, Laule-Kilian K, Scholer A, Nusbaumer C, Zeller T,**
B-type natriuretic peptide for acute dyspnea in patients with kidney disease: insights from a randomized comparison.
Kidney Int 2005; 67: 278-84.
- [218]- **Racek J, Kralova H, Trefil L, Rajdl D, Eiselt J**
Brain natriuretic peptide and N-terminal proBNP in chronic haemodialysis patients.
Nephron ClinPract 2006 ;103: c162–c172,
- [219]- **Wahl HG, Graf S, Renz H, Fassbinder W:**
Elimination of the cardiac natriuretic peptides B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal proBNP by hemodialysis
ClinChem2004 ; 50: 1071–1074
- [220]- **Anwaruddin S, Lloyd-Jones DM, Baggish A, Chen A, Krauser D,**
Renal function, congestive heart failure, and aminoterminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study.
J Am CollCardiol 2006; 47: 91-7.
- [221]- **Van Kimmenade RR, Januzzi Jr. JL, Baggish AL, Lainchbury JG,**
Amino-terminal pro-brain natriuretic Peptide, renal function, and outcomes in acute heart failure: redefining the cardiorenal interaction?
J Am CollCardiol 2006; 48: 1621-7.
- [222]- **Chenevier-Gobeaux C, Claessens YE, Voyer S, Desmoulins D,**
Influence of renal function on N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients admitted for dyspnoea in the Emergency Department : comparison with brain natriuretic peptide(BNP).
ClinChimActa 2005; 361: 167-75
- [223]- **Takami Y, Horio T, Iwashima Y,et al**
Diagnostic and prognostic value of plasma brain natriuretic peptide in non-dialysis-dependentCRF
Am J Kidney Dis 2004; 44: 420–428,

- [224]- **Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G, et al**
Diagnostic potential of cardiac natriuretic peptides in dialysis patients.
Kidney Int 2001;59: 1559–1566
- [225]- **Defilippi CR, Fink JC, Nass CM, Chen H, Christenson R:**
N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for predicting coronary disease and left ventricular hypertrophy in asymptomatic CKD not requiring dialysis.
Am J Kidney Dis ;2005 ; 46: 35–44
- [226]- **Khan IA, Fink J, Nass C, Chen H, et al**
N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide for identifying coronary artery disease and left ventricular hypertrophy in ambulatory chronic kidney disease patients.
Am J Cardiol 2006; 97: 1530–1534
- [227]- **Fagugli RM, Palumbo B, Ricciardi D, et al**
Association between brain natriuretic peptide and extracellular water in hemodialysis patients.
Nephron ClinPract 2003;95: c60–c66
- [228]- **Mark PB, Stewart GA, Gansevoort RT, et al**
Diagnostic potential of circulating natriuretic peptides in chronic kidney disease.
Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 402– 410
- [229]- **David S, Kumpers P, Seidler V, et al**
Diagnostic value of Nterminal pro-B-type natriuretic peptide (NTProBNP) for left ventricular dysfunction in patients with chronic kidney disease stage 5 on haemodialysis.
Nephrol Dial Transplant;2007 December 18, completer
- [230]- **Danaei G, Finucane M, Lu Y, et al.**
National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants.
Lancet. 2011; 378:31-40
- [231]- **Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al**
Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64).
Kidney Int 2003;63:225-32.
- [232]- **Haffner SM, Letho S, Rönnemaa T, Pyorala K, Laakso M**
Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in Non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction.
N Engl J Med 1998; 339:229–34

- [233]- **Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al**
Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study.
Lancet, 2004; 364: 937-52.
- [234]- **Guerrero M, Harjai K, Stone GW, et al**
Usefulness of the presence of peripheral vascular disease in predicting mortality in acute myocardial infarction patients treated with primary angioplasty (from the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Database).
Am J Cardiol, 2005; 96: 649-54.
- [235]- **Muntner P, He J, Astor BC, Coresh J**
Traditional and non-traditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease
J Am Soc Nephrol 2005; 16:528-38
- [236]- **Feuervray D, Darmellah A**
Diabetic cardiomyopathy.
Arch Mal Cœur 2004; 97:261-5.
- [237]- **Cosnay P, Barthélémy B, Marchal C, Casset-Senon D**
Coeur et diabète
La revue de médecine interne 25, (2004) S334-S336
- [238]- **Devereux RB, Romans MJ, Paranicas M**
Impact of diabetes on cardiac structure and function: the strong heart study.
Circulation 2000; 101:2271-6
- [239]- **Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, et al**
Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes.
N Engl J Med, 2003; 348: 383-93.
- [240]- **Patel A, Advance, Macmahon S, Chalmers J, et al**
Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial.
Lancet, 2007; 370: 829-40.
- [241]- **Klimczak C,**
Parois cardiaques, 120 pièges en échocardiographie,
Elsevier, Masson, 2009, pp.99-101

- [242]- **Abergel E, Cohen A, Guéret P, Roudaut R,**
Retentissement cardiaque de l'hypertension artérielle;
Echocardiographie clinique de l'adulte. Editions Estem 2003.
- [243]- **S. Rahal, C. Guérot**
Exploration hémodynamique et angiographie cardiaque
EMC cardio, 11-002-A-30, 2007
- [244]- **American Society of Echocardiography's Guidelines**
Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in
Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the
European Society of Cardiology .Recommendations for Chamber Quantification
J Am SocEchocardiogr 2005; 18:1440-1463
- [245]- **Dr. S. Latreche**
L'échodoppler cardiaque dans l'hypertension artérielle
Médecine du Maghreb 2001 n°92
- [246]- **Abergel E, Cohen A, Guéret P, Roudaut R, Vuille C :**
Evaluation de la fonction systolique globale du ventricule gauche et du débit cardiaque;
Echocardiographie clinique de l'adulte. Editions Estem 2003.
- [247]- **Appleton CP, Hatle LK, Popp RL**
Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function : new
insights from a combined hemodynamic and doppler echocardiographic study.
J Am CollCardiol 1988; 12; 426-440
- [248]- **Abergel E, Cohen A, Guéret P, Roudaut R,**
Remplissage et diastole ventriculaire gauche;
Echocardiographie clinique de l'adulte, Editions Estem 2003
- [249]- **Gallet B ,Abergel E, Cohen A, Guéret P, Roudaut R:**
Calcul des pressions pulmonaires;
Echocardiographie clinique de l'adulte. Editions Estem 2003.
- [250]- **Sherif F. Nagueh et all**
Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by
Echocardiography
American Society ofEchocardiography2009.
- [251]- **Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, 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.
EurHeart J 2007; 28: 2539-50.

- [252]- **Arnaud P, Brohet C.**
Les hypertrophies ventriculaires, Diagnostic électrocardiographique, Nauwelaerts - Maloine, Beauvechain-Paris, pp.59-71, 1995
- [253]- **Milliken J.A, Macfarlane P.W, Lawrie T.**
Enlargement and hypertrophy, in: Comprehensive Electrocardiology Volume 1, Pergamon Press, New York-Oxford, 1989, pp. 631-669
- [254]- **Casale P.N., Devereux R.B., Kligfield P. et al**
Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy : development and prospective validation of improved criteria
J. Am. Coll. Cardiol., 1985, 6, 572-580,
- [255]- **Casale P.N., Devereux R.B., Alonso D.R. et al.**
Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings,
Circulation 75, 565-572, 1987.
- [256]- **Norman JE Jr, Levy D .**
Improved detection of echocardiographic left ventricular hypertrophy using a new electrocardiographic algorithm
J Am CollCardiol. 1993; 21:1680–6.
- [257]- **Norman JE Jr, Levy D, Campbell Get al.**
Improved electrocardiographic detection of echocardiographic left ventricular hypertrophy: results of a correlated data base approach.
J Am CollCardiol. 1995; 26:1022–9
- [258]- **De Vries SO, Heesen WF, Beltman, et al.**
Prediction of the left ventricular mass from the electrocardiogram in systemic hypertension.
Am J Cardiol. 1996; 77:974–8
- [259]- **Romhilt DW, Estes Jr. EH.**
A point-score system for the ECG diagnosis of left hypertrophy.
Am Heart J 1968; 75: 752-8.
- [260]- **Ridao N,Luno J ,Soledad G, Gomez F**
Prévalence of hypertension in renal disease
J .Nephrol Dial Transplant 2001;16: 70-73.
- [261]- **HCFA-1995.**
Opportunities to improve care for adult in-center hemodialysis patients.
Baltimore, MD, Health Care Financing Administration, DHHS, January 1996.

- [262]- **Rahman M, Dixit A ,Donley V et al**
 Factors associated with inadequate blood Pressure control in hypertensive h emodialysis patients
 Am J Kidney Dis 1999; 33:498
- [263]- **Agrawal R, Nissenson AR ,Battle D et al**
 Prevalence,treatmentandcontrolofhypertension in chronich emodialysispatients in the united states .
 Am J.Med 2003;115:291
- [264]- **McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, et al.**
 The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease.
 Curr.Med.Res.Opin. 2004; 20:1501–1510
- [265]- **Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC.**
 Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey.
 J Am SocNephrol 2002; 13:504-10
- [266]- **KidneyDisease: Improving Global Outcomes (KDIGO).Anemia Work Group.**
 Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease.
 Kidney Inter., Suppl. 2012; 2: 279–335.
- [267]- **Gomes CP, Silva MIB, Duarte MEL et al.**
 Bone disease in patients with chronic kidney disease under conservativemanagement.
 S ao Paulo
 Medical Journal 2005; 123:83-7
- [268]- **C. Chenevier-Gobeauxa,Y. Claessens , S.Voyerb, O.G. Ekindjian**
 Concentrations plasmatiques du peptide natriur etique type B (BNP) et du fragment N-terminal du propeptide (NT-proBNP) aux urgences : influence de la fonction r enale
 Immuno-analyse & Biologie sp ecialis ee 20 (2005) 295–300
- [269]- **Meyer KB, Levey AS**
 Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: Report from the National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease.
 JAmSocNephrol 9:S31-S42, 1998 (suppl 12)
- [270]- **Cipriano C, Gosse P, Bemurat L et al**
 Pronostic value of left ventricular mass and its evolution during treatment in Bordeaux cohort of hypertensive patients.
 Am J Hypertens 2001; 14:524-9

- [271]- **Verdecchia P, Porcellati C ,Reboldi G et al**
 Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension
 Circulation 2001; 104:2039-44
- [272]- **Pewsnr D, Egger M, Nuesch R, Bucher HC et al**
 Accuracy of electrocardiographie in diagnosis of left ventricular hypertrophy in artériol hypertension
 BM J 2007.6,335 (7622-711)
- [273]- **Havranek EP, Emsermann CD, Froshaug DN, et al.**
 Thresholds in therelationship between mortality and left ventricular hypertrophy defined byelectrocardiography.
 J Electrocardiol 2008;41:342-50.
- [274]- **Sundström J, Lind L, Arnlöv J, et al.**
 Echocardiographic and electrocardiographic diagnoses of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other in a population of elderly men.
 Circulation 2001;15:2346-51
- [275]- **Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WR**
 Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study
 N Engl J Med 1990; 322; 1561-6
- [276]- **Krumholz HM, Larson M ,Levy D**
 Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham heart study
 J.Am.coll. Cardiol 1995, 25:879-
- [277]- **KorenMJ ,Devereux RB, Casale PN, Savage DD**
 Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicatedessential hypertension
 Ann .Intern. Med 1991; 114:345-52
- [278]- **Muntner P, He J, Astor Bc, FolsomAR, et al**
 Traditional and non-traditional risk factors prédicit coronary heart disease in chronic kidney disease :result from the atherosclerosis risk in communities study
 J Am SocNephrol 2005; 16:529-38
- [279]- **Abi-Samra F, Fouad FM, Taraxi RC.**
 Determinants of left ventricular hypertrophy and function in hypertensive patients.
 Am J Med 1983; 26: 26-33

- [280]- **Asseraji, M.Belarbi, L.Bouatti, R.El-Farouki, M Sabri**
 Les facteurs prédictifs de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez les hémodialysés chroniques
 Médecine du Maghreb ,n°202- décembre 2012
- [281]- **Jokiniitty JM, Tuomisto MT, Majakhalme SK, Kahonen MA,et al**
 Pulse pressure responses to psychological tasks improve the prediction of left ventricular mass: 10 Years of follow-up.
 J Hypertens ,2003 21:789-795
- [282]- **Berl T, Henrich W**
 Kidney-Heart Interactions: Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment.
 Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1:8-18.
- [283]- **Gerstenblith G, Lakatta EG, Weisfeldt ML**
 Alteration in the cardiovascular system that occur in advanced age
 Fed Proc 1979; 38:163-167
- [284]- **ST. John Sutton MG ,ReicheckN,Lovett J et al**
 Effect of age ,Body Size and blood pressure on the normal human left ventricle
 Circulation 1980; 62:305
- [285]- **Andreen B, Hedenstierna G, Lithell H.**
 Left ventricular hypertrophy and geometry in population sample of elderly males.
 EurHeart J 1996 ; 17 : 1800-7
- [286]- **Vircoulon M , Comb C**
 Conséquences cardiaques de l'insuffisance rénale chronique
 EMC-Néphrologie ,2012,18-061-G-10
- [287]- **Kannel WB, McGee DL.**
 Diabetes and cardiovascular risk factors.
 The Framingham study.
 JAMA 1979; 241:2035–8.
- [288]- **Tarnow L, Rossing P, Gall MA, Nielsen FS, Parving HH.**
 Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V.
 Diabetes Care 1994; 17:1247–51.
- [289]- **Deedwania PC.**
 Hypertension and diabetes. New therapeutic options.
 Arch Intern Med 2000; 160:1585.

- [290]- **Jandeleit-Dahm K, Cooper ME.**
Hypertension and diabetes.
Curr Opin Nephrol Hypertens 2000;11:221–8.
- [291]- **Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, et al.**
Impact of diabetes on cardiac structure and function: the strong heart study.
Circulation 2000; 101:2271-6.
- [292]- **Lee M, Gardin JM, Lynch JC, et al.**
Diabetes mellitus and echocardiographic left ventricular function in free-living elderly men and women: the Cardiovascular Health Study.
Am Heart J 1997; 133:36-43.
- [293]- **Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, et al.**
Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan.
Kidney Int 2000; 58:302–11.
- [294]- **Ritz E, Orth SR.**
Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus.
N Engl J Med 1999; 341:1127–33.
- [295]- **Mogensen CE, Groop L, Pauls JF**
Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes.
N Engl J Med 1984; 310:356–60
- [296]- **N.V. Yaméogo*, A. Mbaye , B. Diack , et al**
Étude des paramètres échocardiographiques du diabétique de type II noir africain à haut risque cardiovasculaire. Étude transversale de 79 cas sénégalais
Ann Cardiol Angeiol (Paris) 2011doi:10.1016/j.
- [297]- **Pereira B, Morel O, Blondet C, et al.**
Facteurs prédictifs de l'existence d'une ischémie myocardique silencieuse chez le patient diabétique. Intérêt de l'évaluation de la surface de l'oreillette gauche.
Ann Cardiol Angeiol 2008;57:201–12.
- [298]- **Devereux R, Wachtell K, Gerdts E, et al.**
Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension.
JAMA 2004;292:2350-6.
- [299]- **Lihou M, Boughzala E , Benfarhat M**
Distribution des facteurs de risque cardiovasculaires chez des patients coronariens dans le sahel tunisien
Health.J. May-June 2007, Vol 13, n°3

- [300]- **Vlagopoulos PT, Tighiouart H, Weiner DE, et al**
Anemia as risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality in diabetes :the impact of chronic kidney disease
J Am Soc Nephrol 2005 ; 16 :3403-10
- [301]- **S.K.Ha, H.S.Park, S.J.Kim et al**
Prevalence et patterns of left ventricular hypertrophy in patient with pré-dialysis chronic renal failure
J. Korean Sci 1998 ; 13 :488-94
- [302]- **BockA , Boris R, Zofingen**
Le problème calcium-phosphore de l'insuffisance rénale
Forum Med Suisse 2012;12(20–21):406–409
- [303]- **Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al**
Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis.
J Am Soc Nephrol 2004;15:2208–18.
- [304]- **Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, et al.**
Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes.
JAMA 2010;303:423-9.
- [305]- **A collaborative meta-analysis of high risk population cohorts**
Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality.
Kidney Int 2011;79:1341-52.
- [306]- **Agrawal B, Berger A, Wolf K, Luft FC**
Microalbuminuria screening by reagent strip predicts cardiovascular risk in hypertension.
J Hypertens 1996 ; 14 : 223-8.
- [307]- **Grimm RH, Svendsen KH, Kasiske BL, et al.**
Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. The MRFIT research group.
Kidney Int 1997 ; 52 (Suppl. 63) : S10-S4.
- [308]- **Aurigemma GP, Gaasch WH.**
Clinical practice. Diastolic heart failure.
N Engl J Med 2004;351:1097—105.
- [309]- **Owan TE, Hodge DO, Herges RM,et al.**
Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction.
N Engl J Med 2006;355:251—9.

- [310]- **Persson H, Lonn E, Edner M.**
Diastolic Dysfunction in heart failure with preserved systolic function : need for objective evidence results from the CHARM echocardiographic substudy-CHARMES.
J Am Coll Cardiol 2007 ; 49 : 687-94
- [311]- **Vinch CS, Aurigemma GP, Hill JC, et al.**
Usefulness of clinical variables, echocardiography, and levels of brain natriuretic peptide and norepinephrine to distinguish systolic and diastolic causes of acute heart failure.
Am J Cardiol 2003;91:1140-3
- [312]- **Fathi R, Isbel N, Haluska B, Case C,et al.**
Correlates of subclinical left ventricular dysfunction in ESRD.
Am J Kidney Dis. 2003;41:1016-1025
- [313]- **Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C,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 2007;28:2539—50.
- [314]- **Stugaard M, Smiseth OA, Risoe C, Ihlen H.**
Intraventricular early diastolic filling during acute myocardial ischemia, assessment by multigated color m-mode Doppler echocardiography.
Circulation 1993;88:2705—13.
- [315]- **Kunz K, Dimitrov Y, Muller S, Chantrel F, Hannedouche T.**
Uraemic cardiomyopathy.
Nephrol Dial Transplant 1998;13_Suppl 4.:39-43
.
- [316]- **Mall G, Huther W, Schneider J, Lundin P, Ritz E.**
Diffuse intermyocardiocytic fibrosis in uraemic patients.
Nephrol Dial Transplant. 1990;5:39-44
- [317]- **Schietinger BJ, Brammer GM, Wang H**
Patterns of late gadolinium enhancement in chronic hemodialysis patients
JACC cardiovasc imaging 2008 ; 1 :450-6
- [318]- **Nardi E, Cottone S, Mulè G, Palermo A, et al**
Influence of chronic renal insufficiency on left ventricular diastolic function in hypertensives without left ventricular hypertrophy.
J Nephrol. 2007;20:320-328.

- [319]- **Edwards N, Ferro C, Townend J, Steeds R.**
Aortic distensibility and arterialventricular coupling in early chronic kidney disease: a pattern resembling heart failure with preserved ejection fraction.
Heart 2008;94:1038–43
- [320]- **Stack AG, Bloembergen WE.**
A cross-sectional study of the prevalence and clinical correlates of congestive heart failure among incident US dialysis patients.
Am J Kidney Dis, 2001, 38, 992-1000.
- [321]- **Mottram PM, Marwick TH.**
Assessment of diastolic function: what the general cardiologist needs to know.
Heart. 2005;91(5):681–95.
- [322]- **Sagie A, Benjamin EJ, Galderisi M**
Reference values for Doppler indexes of left ventricular diastolic filling in the elderly.
J Am Soc Echocardiogr 1993 ; 6 : 570-6
- [323]- **Zile MR, Brutsaert DL.**
New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function.
Circulation. 2002;105(11):1387–93.
- [324]- **Boyer JK, Thanigaraj S, Schechtman KB, et al.**
Prevalence of ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic, normotensive patients with diabetes mellitus.
Am J Cardiol 2004;93:870—5
- [325]- **Zarich SW, Arbuckle BE, Cohen LR, et al.**
Diastolic abnormalities in young asymptomatic diabetic patients assessed by pulsed Doppler echocardiography.
J Am Coll Cardiol 1988;12:114—20.
- [326]- **Ernande L, Rietzschel ER, Bergerot C, et al.**
Impaired myocardial radial function in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus: a speckle tracking imaging study.
J Am Soc Echocardiogr 2010;23:1266—72
- [327]- **Severson DL.**
Diabetic cardiomyopathy: Recent evidence from mouse models of type 1 and type 2 diabetes.
Can J Physiol Pharmacol 2004;82:813-23.

- [328]- **Baykan M, Erem C, Erdogan T, Ersoz HO, Gedikli O,**
Korkmaz L et al. Assessment of left ventricular diastolic function and the Tei index by tissue Doppler imaging in patients with primary hyperparathyroidism.
Clin Endocrinol (Oxf) 2007; 66: 483-8.
- [329]- **Ohara N, Hiramatsu K, Shigematsu S, et al.**
Effect of parathyroid hormone on left ventricular diastolic function in patients with primary hyperparathyroidism.
Miner Electrolyte Metab 1995; 21:63-6.
- [330]- **Amann K, Ritz E, Wiest G, Klaus G, Mall G.**
A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblasts in uremia.
J Am Soc Nephrol 1994; 4: 1814-19.
- [331]- **Hokk, Pinsky JL, Kannel WB et al.**
The epidemiology of heart failure : the Framingham Study.
J Am Coll Cardiol, 1993, 22, 6A-13A.
- [332]- **Harnett JD, Foley RN, Kent GM et al.**
Congestive heart failure in dialysis patients : Prevalence, incidence, prognosis and risk factors.
Kidney Int, 1995, 47, 884-890.
- [333] - **Henrique Bignotto L, Esteves Kallás M, Jorge Teixeira R et al**
Electrocardiographic findings in chronic hemodialysis patients
J. Bras. Nefrol. vol.34 no.3 São Paulo July/Sept. 2012
- [334] -**K. Hassani , Y. Zajjari , D. Montasser , M.A. Hamzi ,et al**
Les anomalies échocardiographiques en situation d'insuffisance rénale chronique terminale
Communications affichées / Néphrologie et Thérapeutique 7 (2011) AE07
- [335]- **Ritz. E, Schwenger .V**
Audit of antihypertensive treatment in patient with renal failure
Nephrol Dial Transplant 1998;13:3091-3095
- [336]-**Ruilope. L, Hansson. L, Zanchetti. A**
Renal aspect of the hypertension optimal treatment (HOT) study
J Nephrol 1999 ;9 :147-151

[337]-Kosaku N, Satoshi I, Enyu I et al

Risk factors for increased left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease

Clin Exp Nephrol ,DOI 10.1007/s10157-012-0758-4, published 16 January 2013

[338]-Souiri M, Badii F, Balamane H, Zaoud M, Ramdani B et al

Hypertrophie ventriculaire gauche et influence du sexe chez les hémodialysés chroniques
11^{ème} réunion commune- Toulouse 2009

[339]-L.T.Cheng,Yan.Ligao,Jun.Ping.Tian et al

Sex difference in the prevalence of left ventricular hypertrophy in dialysis patients
Am,J Nephrol 2009 ;29 :398-405

[340]-M.El M'barki, Bennis Nechba R, Zaijari Y et al

Hypertrophie chez l'hémodialysé chronique : étude transversale à propos de 56 cas
11^{ème} réunion commune-Toulouse 2009

[341]-Rudenko TE, Kutyrina IM, Shvetsov MIu

Risk factors for myocardial remodeling at stage II-IV of chronic kidney disease
Ter Arkh. 2012;84(6):21-6.

[342]-Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).Blood Pressure Work Group. Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease.

Kidney Inter., Suppl. 2012; 2: 337–414.

[343]-Remme WJ, Swedberg K.

Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure.Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology.

Eur J Heart Fail 2002;4:11–22.

[344]-Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group.

clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD).

Kidney Inter., 2009; 76 (Suppl 113): S1-S130.

[345]-Levin A, Bakris GL, Molitch M et al.

Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease.

Kidney Int 2007; 71: 31-38.

[346]-Amerling R, Harbord NB, Pullman J et al.

Bisphosphonate use in chronic kidney disease: association with adynamic bone disease in a bone histology series.

Blood Purif 2010; 29: 293–299

[347]- Rakesh K. Mishra, Yongmei Li, Ana C. Ricardo, et al

Association of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide With Left Ventricular Structure and Function in Chronic Kidney Disease (from the Chronic Renal Insufficiency Cohort [CRIC])

Am J Cardiol 2013;111:432 - 438

ANNEXES

Annexe I : Fiche de renseignement

Fiche de renseignement

Nom :

Prénom :

Age :

Adresse :

Tabagisme :

Taille :

Poids :

Surface corporelle :

IMC :

Antécédants personnels :

-Diabète : Y , N type : , Traitement :

-HTA : Y, N , ancienneté : , Traitement :

-Néphropathie causale :

Dyslipidémie :

Autres, préciser

Antécédants familiaux :

HTA :

Diabète :

Cardiopathie :

Néphropathie :

IRC :

Dislipidémie

Autres ,préciser :

Examen clinique :

TAS 1 : TAS 2 : TAS 3 :

TAD 2 : TAD 2 : TAD 3 :

BIOLOGIE :

Urée : , Urée : Urée :

Créatinine : ,Créatinine : Créatinine :

Clairance de la créatinine :_Cockroft :

-MDRD :

Protéinurie :

Créatininurie :

PCR :

FNS :HB: ,GB: ,PLQT: HB : ,GB: ,PLOT :

VGM : VGM:

CCMH : CCMH:

Ferritinémie :

EPO: Dose d'attaque: Dose d' entretien:

Transfusion : Nbr de flacons/an :

Calcémie (mg/l) : Calcémie: Calcémie :

Phosphorémie(m/l): Phosphorémie: Phosphorémie :

Produit Ca/Ph : Produit Ca/Ph : ProduitCa/Ph :

PTHi 1 (pg/ml) : PTHi 2

PAL :

Albuminémie (g/l) :

Protidémie (g/l) :

Cholestérol total (g/l) : HDL : LDL :

Triglycérides (g/l) :

TGO : TGP :

PROBNP :

Annexe II : interprétation d'un électrocardiogramme d'un patient



CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE
TLEMCEM Dr. T.DAMERDJI
Service de Cardiologie

Tlemcen, le 2 mai 2012

ELECTROCARDIOGRAMME

Nom: xxxxx Poids: 67 kg
Prénom: yyyy Taille: 1,62 m
Age: 66 ans BMI: 25,53 Kg/m²
Sexe: Masculin

Rythme: régulier sinusal
Fréquence: 71 c/mn
Axe: -6 °

Auriculogramme:

Durée: 0,08 s
Amplitude DII: 1 mm
Axe: 45 °
=> Auricolgramme normal
Absence d'une hypertrophie atriale

Intervalle PR: 160 ms
=> Pas de trouble de conduction atrio-ventriculaire

Ventriculogramme:

Durée: 0,09 s
=> Pas de trouble de conduction intra-ventriculaire
Amplitude : analysé par les indices suivants

INDICES:		HVG	PAS D'HVG
SOKOLOW-LYON	26		+
LEWIS	9		+
WHITE et BOCK	13		+
CORNEL	25,5	+	
R DI > 13	9,5		+
R aVL > 11	6,5		+
S V1 > 24	12		+
GUBNER-UNGERLEIDER	9,5		+
SIMONSON	23		+
LEPSCHKIN	23		+
GOODWIN	31		+
GRANT	34		+
CHOU	34		+
WOLFF	23		+
Score de Romhilt et Estes	5	+	
Produit de Cornell	2295		+

Pas de troubles d'excitabilité ou de la repolarisation

Intervalle QT:

QT mesuré 380 ms
QT corrigé 415 ms
=> l'intervalle QT est normal

Dr. A. ABOU

Annexe III : Compte rendu d'une échocardiographie d'un patient



CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE
TLEMEN Dr. T.DAMERDJI
Service de Cardiologie

Tlemcen, le 2 mai 2012

ECHOCARDIOGRAPHIE

Nom: xxxxx Poids: 67 kg
Prénom: yyyyy Taille: 1,62 m
Age: 66 ans La surface corporelle *selon Duboi et Duboi*: 1,719 m²
Sexe: Masculin BMI: 25,53 Kg/m²

Aorte:

Diametre TD: 29,9 mm
Sigmoides: légèrement épaissies.
EIS: 17,8 mm
Doppler:
Gd max: 6,48 mmHg
Gd moy: 3,66 mmHg
Insuffisance aortique minime
TRIV 111 m sec

Oreillette gauche:

Diametre : 35,7 mm
Surface : 18 cm²
Non dilatée, vide d'écho

Appareil mitral

Valves mitrales: non remaniées, normo-centrées

Doppler:

Gd max: Non significatif
Gd moy: Non significatif
Pas de fuite mitrale
E: 0,75 m/s
A: 1,07 m/s
E/A: 0,70 < 1
TDM: 250 m sec
Durée de A: 115 m sec

DTI à l'anneau mitral:

Latéral: e' : 0,10 m/s
a' : 0,11 m/s
e'/a' : 0,91 < 1

Septal: e' : 0,08 m/s
a' : 0,10 m/s

Moyenne e' : 0,09 m/s
a' : 0,11 m/s

La vitesse de propagation (TM couleur):

VP: 40 cm/s

Ventricule gauche:

	<u>Convention de PENN</u>	<u>Convention d' ASE</u>
SIV:	12,7 mm	13,6 mm
PPVG:	9,7 mm	9,9 mm
VG DTD:	57,5 mm	57,1 mm
VG DTS:	38,4 mm	34,5 mm
VG VTD _{Teicholz}	163,28 cm ³	160,69 cm ³
VG VTS _{Teicholz}	63,52 cm ³	49,14 cm ³
FE:	61,10 %	69,42 %
FR:	33,22 %	39,58 %

La masse du VG:

<u>PENN</u>	MVG:	319,17 g	} ⇒ Hypertrophie septale
	MVG indexée:	185,66 g/m ²	
	SIV/PPVG:	1,30927835	
EPR:	2PPVG/DTD:	0,3373913	
	SIV+PP/DTD	0,38956522	

<u>ASE</u>	MVG:	281,35 g	} ⇒ Hypertrophie septale
	MVG indexée:	163,66 g/m ²	
	SIV/PPVG:	1,37373737	
EPR:	2PPVG/DTD:	0,34676007	
	SIV+PP/DTD	0,41155867	

Doppler de la veine pulmonaire supérieure droite

Pic S:	0,45 m/s
Pic D:	0,34 m/s
Piv A:	0,28 m/s
Durée de A:	113 m sec

Ap-Am
-2 ms

Les cavités droites:

VD TD:	non dilaté
Surface OD:	non dilatée

Doppler tricuspide:

Pas de sténose tricuspideenne	
Gd max OD-VD systolique:	22 mm Hg

Doppler de l'artère pulmonaire:

Pas de sténose pulmonaire	
Flux pulmonaire de type I	
Temps d'accélération:	149 msec

Flux de l'insuffisance pulmonaire:

Gradient protodiastolique:	10 mm Hg
Gradient télédiastolique:	4 mm Hg

La pression de l'OD estimée :

Diamètre expiratoire VCI:	11,9 mm
Diamètre inspiratoire VCI:	4,3 mm
Collapsus inspiratoire VCI:	63,9 %
P OD estimée:	6 mm Hg

Veines sus hépatiques non dilatées**Les pressions artérielles pulmonaires :**

PAP syst:	28 mm Hg
PAP diast:	10 mm Hg
PAP moy:	16 mm Hg

Péricarde:

Sec

CONCLUSION:

Fonction systolique : Fonction ventriculaire gauche systolique conservée.
 Fonction diastolique : Profil diastolique type I d'Appleton
 Pressions de remplissage du ventricule gauche normales

Pas de dilatation cavitaire.
 Hypertrophie asymétrique du VG (Septale)
 Insuffisance aortique minime
 Absence d'une hypertension pulmonaire.
 Péricarde sec

Dr. A. ABOU

Summary

Introduction

Cardiovascular disease represents the main cause of death of the patients affected by chronic kidney disease. In uremic subject, left ventricular hypertrophy (LVH) is the early morphological abnormality can leading to chronic heart failure.

Objectives

The aim of this work is to determine the prevalence of LVH in various stages of chronic kidney disease, to identify the associated risk factors and to estimate prevalence of diastolic dysfunction

Patients and methods

The study is transverse descriptive (January 2008 at June 2012). 244 patients are included, 15 to 75 years old, suffering from CKD, stages 2 to 5 (including dialyzed patients). The recruited patients have conservative treatment.

Left ventricular mass was evaluated by echocardiography; the LVH was defined by LVMI (LVM/surface body), higher than 115 g/m² in men and higher than 95g/m² in women. Diastolic function was evaluated by estimates of left ventricular filling pressures

Natriuretic peptide (NT-Pro BNP) was measured by immunochiluminescence

Data were analyzed using software SPSS Version 19

Results

The mean age of patients is 53, 2 years; sex ratio is 0, 95; hypertensive, diabetic and anemic patients are 69, 3%, 28, 3% and 48% of cases respectively.

Prevalence of LVH is 59, 8%. It is significantly present at early stages of CKD (25%), and increases with decline of renal function to reach 82% in dialyzed patients. It is of mixed type, concentric (39%) and eccentric (43%), and except for age, is related to modifiable factors: systolic hypertension, hyperparathyroidism, diabetes and decline of GFR.

Quarter of patients has high left ventricular filling pressures; among them 88, 5% have associated LVH. Rise of left ventricular filling pressures is correlated with age, systolic hypertension, LVH and deterioration of renal function. NT-ProBNP is a useful marker of LVH and diastolic dysfunction; however its thresholds remain to be redefined in CKD.

Conclusion

Presence of LVH places the uremic patient in high-risk cardiovascular category. Its prevention includes detection and early correction of cardiovascular risk factors - specific or not- of the uremic state.

Key words: Chronic renal failure, left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, hypertension, anemia, hyperparathyroidism, NT pro-BNP