

# CARDIOLOGIE

## Conférences Scientifiques

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES

SCIENTIFIQUES DE LA DIVISION DE

CARDIOLOGIE, ST. MICHAEL'S HOSPITAL,

UNIVERSITÉ DE TORONTO

## La dysfonction diastolique

HOWARD LEONG-POI, M.D., STUART HUTCHINSON, M.D.

On reconnaît de plus en plus que la dysfonction diastolique, un syndrome caractérisé par l'altération du remplissage ventriculaire, est une cause importante de symptômes et un indicateur pronostique chez de nombreux patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive. Jusqu'à un tiers des patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive ont une fonction systolique ventriculaire gauche (VG) préservée, ce qui signifie que la dysfonction diastolique est la principale cause de leurs symptômes<sup>1,2</sup>. Dans les années 1980, l'apparition de l'échocardiographie Doppler comme méthode non invasive importante pour évaluer la fonction diastolique ventriculaire a coïncidé avec la reconnaissance accrue de l'insuffisance cardiaque diastolique comme une réelle entité clinique. Dans les années 1990, le domaine de la « diastologie » a été vulgarisé, celle-ci étant définie comme « l'art et la science de caractériser la dynamique de la relaxation et du remplissage du VG et leur intégration dans la pratique clinique ».

### La physiologie de la diastole

La fonction diastolique du cœur est une séquence complexe de nombreux événements inter-reliés dont on ne comprend pas totalement la physiopathologie. L'approche classique a été de diviser la diastole en quatre phases distinctes :

- la relaxation isovolumétrique (du moment de la fermeture de la valvule aortique au moment de l'ouverture de la valvule mitrale);
- la phase de remplissage rapide (première partie de la diastole);
- la phase de remplissage lent (ou diastase);
- la contraction auriculaire<sup>3</sup>.

Une approche plus nouvelle consiste à diviser le cycle cardiaque en trois phases qui se chevauchent : la contraction systolique, la relaxation et le remplissage diastolique<sup>4,7</sup>. Normalement, la relaxation débute pendant la deuxième moitié de la contraction et se continue par la relaxation isovolumétrique et le remplissage rapide protodiastolique. Normalement, le remplissage diastolique débute par l'ouverture de la valvule mitrale et continue jusqu'à la fermeture de celle-ci (figure 1).

Les deux principaux facteurs déterminant le remplissage du VG sont la relaxation ventriculaire et la compliance du ventricule<sup>8</sup>. La relaxation ventriculaire implique la désactivation des éléments de contraction, celle-ci débutant au milieu de la systole et se poursuivant pendant le premier tiers de la diastole. C'est un processus énergétique complexe qui est contrôlé par des événements cellulaires qui régulent les concentrations des ions calcium cytosoliques. Les éléments de la relaxation comprennent l'inactivation, la charge exercée sur le ventricule et l'uniformité de la relaxation. Dans les états pathologiques, une inactivation retardée, une dépendance réduite de la charge et une non-uniformité accrue de la relaxation entraînent une altération de la relaxation<sup>4,8</sup>. Ce phénomène produit une anomalie du remplissage du ventricule gauche dans la première partie de la diastole et une augmentation compensatrice du remplissage lors de la contraction auriculaire.

La compliance du ventricule se réfère aux propriétés passives du ventricule gauche durant la diastole et n'est pas dépendante de l'énergie. Durant la diastole, de nombreuses interactions complexes surviennent et modifient la compliance du ventricule. Celles-ci comprennent les effets constants de la relaxation ventriculaire, l'effet de la « suction » diastolique, le remplissage passif de l'oreillette gauche dans le ventricule gauche, l'effet d'une contrainte péricardique, l'interaction entre les ventricules gauche et droit, les propriétés visco-élastiques du ventricule gauche et les propriétés de l'oreillette gauche, des veines pulmonaires et de la valvule mitrale<sup>8-11</sup>.

Les processus morbides qui entraînent une dysfonction diastolique affectent divers éléments qui déterminent le remplissage du VG. L'ischémie myocardique retarde la désactivation dépendante de l'énergie des éléments contractiles entraînant une relaxation ventriculaire plus lente et incomplète<sup>12,13</sup>, alors que les tissus cicatriciels et la fibrose du myocarde dus à un infarctus précédant augmentent la

### Division de cardiologie

Beth L. Abramson, M.D.  
Wayne Batchelor, M.D.  
Luigi Casella, M.D.  
Robert J. Chisholm, M.D.  
Paul Dorian, M.D.  
David Fitchett, M.D.  
Michael R. Freeman, M.D.  
Shaun Goodman, M.D.  
Anthony F. Graham, M.D.  
Robert J. Howard, M.D.  
Stuart J. Hutchison, M.D.  
Anatoly Langer, M.D. (rédacteur)  
Gordon W. Moe, M.D.  
Juan Carlos Monge, M.D.  
David Newman, M.D.  
Trevor I. Robinson, M.D.  
Duncan J. Stewart, M.D. (chef)  
Bradley H. Strauss, M.D.  
Kenneth R. Watson, M.D.

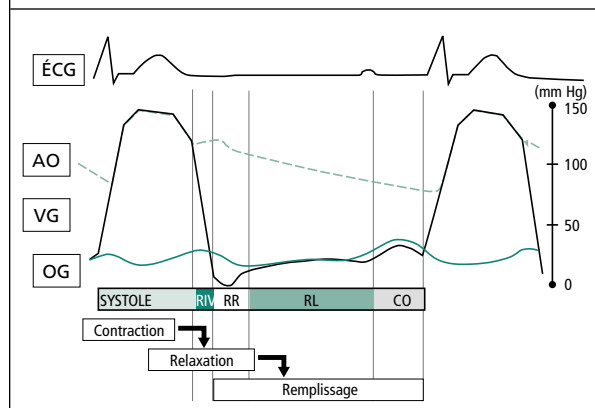
St. Michael's Hospital  
30 Bond St.,  
Suite 9-004, Queen Wing  
Toronto, Ont. M5B 1W8  
Télécopieur: (416) 864-5330

Les opinions exprimées sont exclusivement celles des membres de la division. Publié grâce à des subventions sans restrictions.

**SMH**  
ST. MICHAEL'S HOSPITAL



**Figure 1 : Schéma représentant les pressions aortiques (AO) ventriculaires gauches (VG) et auriculaires gauches (OG) durant le cycle cardiaque. Les quatre phases classiques de la diastole sont indiquées : relaxation isovolumétrique (RIV), remplissage rapide (RR), remplissage lent (RL) et contraction auriculaire (CO). Dans le nouveau système, le cycle cardiaque est divisé en phases de contraction, de relaxation et de remplissage.**



rigidité myocardique et affectent les propriétés visco-élastiques du ventricule gauche, entraînant une compliance du ventricule réduite. L'hypertrophie du VG résultant de l'hypertension systémique ou due à une cardiomyopathie hypertrophique sous-jacente prolonge le potentiel d'action, entraînant une relaxation non uniforme et retardée. En outre, la masse myocardique accrue et la fibrose augmentent également la rigidité myocardique et réduisent la compliance ventriculaire gauche. D'autres états morbides entraînent une dysfonction diastolique par des effets similaires sur les éléments de la relaxation ventriculaire et la compliance du ventricule.

## Diagnostic

Voici deux définitions de la dysfonction diastolique :

1) une altération de la capacité des ventricules à se remplir à de faibles pressions sans augmentation compensatrice de la pression de l'oreillette gauche<sup>14</sup>, et

2) une anomalie du remplissage ventriculaire gauche qui entraîne un débit cardiaque inadéquat avec une pression des veines pulmonaires moyennes < 12 mm Hg<sup>15</sup>.

Cliniquement, la dysfonction diastolique ne peut être diagnostiquée de façon fiable et différenciée de la dysfonction systolique sur la base des antécédents médicaux, d'un examen physique, d'un électrocardiogramme et d'une radiographie thoracique.

On a investigué initialement la dysfonction diastolique dans les laboratoires de cathétérisme cardiaque au moyen de cathéters munis à leur bout d'un manomètre hautement précis placé dans le ventricule gauche pour obtenir une mesure directe des pressions de remplissage. Le changement négatif maximal de la pression ventriculaire gauche avec le temps ( $dp/dt$ ) et la constante de temps pour la relaxation ou tau sont des indices acceptés du taux de relaxation bien qu'ils aient des limitations<sup>16</sup>. Le changement de volume par rapport au changement de pression, représenté par la courbe pression diastolique-volume, a été utilisé pour évaluer les changements

dans la compliance du ventricule. Cependant, en raison de la nature invasive, des coûts élevés et de la disponibilité limitée des études hémodynamiques, cette méthode ne peut être utilisée de façon répandue ou pour des examens de suivi en série.

La fonction diastolique peut être évaluée par un angiogramme isotopique. Des globules rouges marqués au technétium-99m sont injectés dans le compartiment vasculaire et lorsque l'on a atteint l'équilibre, on effectue une ventriculographie scintigraphique. On obtient une courbe du volume du ventricule gauche à résolution temporelle élevée, sur la base de laquelle le taux de remplissage ventriculaire ou le maximum du taux de remplissage (MTR), le temps nécessaire pour atteindre le maximum du temps de remplissage (TMTR) et le pourcentage du remplissage ventriculaire dû à la contraction auriculaire en télédiastole (PRVCA) peuvent être calculés. Ces paramètres sont des indices des propriétés de la relaxation et de la compliance du ventricule gauche. Lorsqu'il existe une altération de la relaxation, le MTR est réduit, le TMTR est accru et le PRVCA est accru. En présence d'une physiologie restrictive, le MTR est accru, le TMTR est réduit et le PRVCA est diminué. Dans l'ensemble, la nécessité d'une exposition répétée au rayonnement limite l'utilisation de cette méthode pour le suivi longitudinal des patients atteints de dysfonction diastolique.

L'échocardiographie Doppler est devenue la méthode la plus largement utilisée et acceptée pour le diagnostic et le suivi des patients atteints de dysfonction diastolique. Sa fiabilité, sa reproductibilité, sa facilité et les progrès dans les applications effectués au cours de la dernière décennie en font l'outil idéal pour l'évaluation de la « diastologie ».

L'évaluation de la fonction diastolique à l'aide de l'échocardiographie Doppler est fondée sur une approche intégrée et précise<sup>17,19</sup>. Cette approche est fondée principalement sur l'enregistrement des vitesses du flux à travers la valve mitrale et dans les veines pulmonaires pour évaluer le schéma de remplissage et estimer indirectement les pressions de remplissage ventriculaire gauche<sup>18</sup>. Les vitesses du flux mitral sont enregistrées en échocardiographie Doppler pulsé à l'extrémité des feuillets valvulaires mitraux durant la diastole ventriculaire. La vitesse maximale du remplissage rapide protodiastolique (E), la vitesse maximale du remplissage dû à la contraction auriculaire en télédiastole (A), le rapport E/A, l'intervalle entre le maximum de la vitesse E et son extrapolation à la valeur de base ou le temps de décélération (TD) et l'intervalle entre la fermeture de la valve aortique et l'ouverture de la valve mitrale ou le temps de relaxation isovolumétrique (TRIV) sont mesurés. En outre, la durée de l'onde A (PVa) et la vitesse de E au début de A devraient également être mesurées (figure 2).

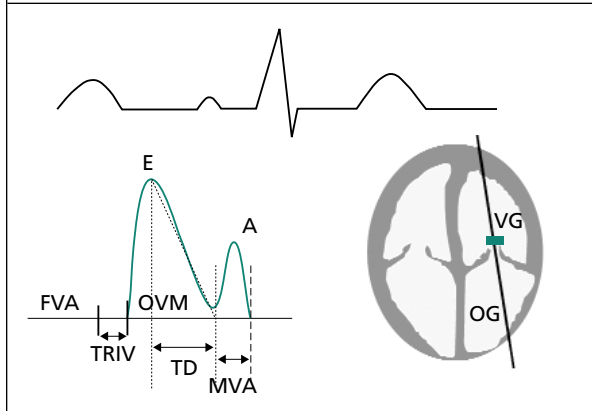
Le flux veineux pulmonaires est mesuré par l'échocardiographie Doppler pulsé à l'aide d'un volume de mesure situé de un à deux centimètres dans une veine pulmonaire, en amont de son insertion dans l'oreillette gauche. La vitesse maximale systolique (flux biphasique dans 30 % des cas) (PVs), la vitesse maximale diastolique (PVd), le rapport S/D, la vitesse systolique auriculaire inversé (PVa) et la durée (PVa-dur) sont mesurés (figure 3).

## Classification du remplissage diastolique

### Normal

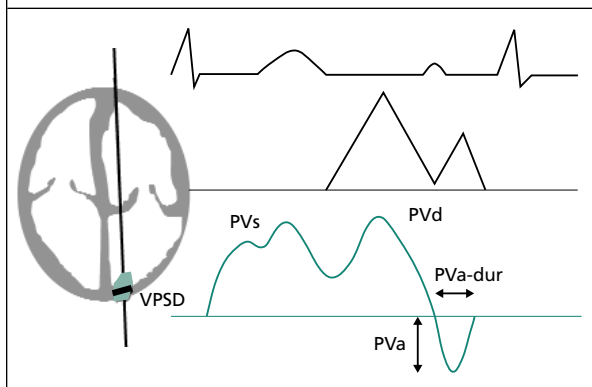
Les éléments déterminants du remplissage du VG, de la relaxation ventriculaire et de la compliance du ventricule

**Figure 2 : Diagramme schématique d'un volume de mesure analysé à l'écho-Doppler pulsé et à l'extrémité des feuillets valvulaires mitraux dans l'incidence apicales 4-chambres (droite) et l'enregistrement Doppler pulsé correspondant (gauche). La FVA (fermeture de la valve aortique), l'OVM (l'ouverture de la valve mitrale), le TRIV (temps de relaxation isovolumétrique), l'E (remplissage rapide protodiastolique), l'A (contraction auriculaire), le TD (temps de décélération), la PVa (durée de l'onde A) sont indiqués.**

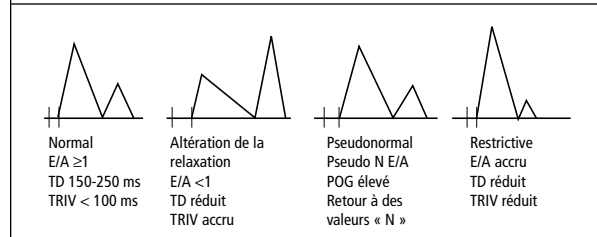


changent à mesure que l'on vieillit. Il en résulte différents schémas de remplissage diastolique pour différents groupes d'âge<sup>20</sup>. Chez un sujet jeune normal (âgé de 20 à 30 ans), la relaxation du VG est rapide, la majorité du remplissage (85 à 95 %) survenant lors de la première partie de la diastole, un faible pourcentage seulement (5 à 15 %) survenant lors de la contraction auriculaire. Ceci entraîne des paramètres au Doppler du remplissage diastolique du ventricule gauche du

**Figure 3 : Diagramme d'un volume de mesure évalué par écho-Doppler pulsé mesuré dans la veine pulmonaire supérieure droite (VPSD) dans l'incidence apicale 4-chambres et l'enregistrement Doppler pulsé correspondant (droite). L'enregistrement Doppler du flux mitral correspondant est indiqué au-dessus. Les ondes d'inversion auriculaires (PVa), diastoliques (PVd) et systoliques (PVs) des veines pulmonaires sont indiquées. La durée de l'inversion de l'onde A (PVa-dur) de la veine pulmonaire est une mesure utile.**



**Figure 4 : Diagramme schématique représentant les schémas de vitesse du remplissage diastolique dans un ventricule normal (premier), dans un ventricule présentant une altération de la relaxation (deuxième), dans un ventricule présentant une dysfonction diastolique modérée et un remplissage pseudonormal (troisième) et dans un ventricule présentant une physiologie restrictive (quatrième). Les changements correspondants des paramètres du remplissage diastolique du VG sont indiqués au-dessous de chaque schéma.**



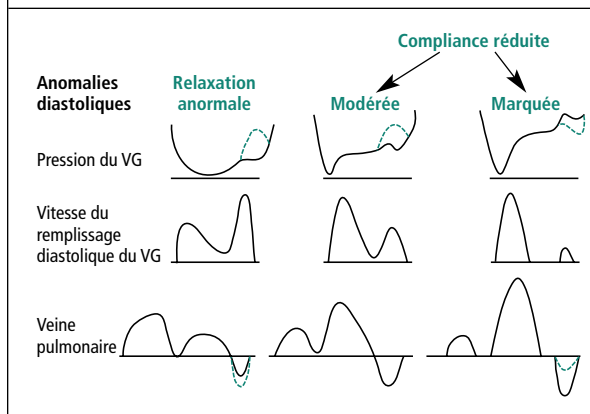
rapport E/A >> 1 (moyenne de 2,2) et un TD et un TRIV relativement courts (moyennes de 182 ms et de 71 ms respectivement). Le remplissage des veines pulmonaires présente habituellement une prédominance diastolique légère (PVd > PVs) avec une PVa moyenne de 0,19 m/s<sup>17</sup>.

Avec l'âge, le taux de relaxation du VG diminue, et un remplissage plus lent et moins important est observé durant la première partie de la diastole avec une contribution accrue de la contraction auriculaire au remplissage du VG. Cela entraîne une prolongation du TRIV et du TD, une réduction de la vitesse de E et une augmentation de la vitesse de A avec une réduction subséquente du rapport E/A. Les sujets âgés de plus de 65 ans présentent les paramètres moyens suivants : un rapport E/A de 1 ou moins, un TD moyen de 214 ms et un TRIV de 94 ms. Étant donné que la PVd est comparable à la vitesse de E, le flux des veines pulmonaires montre une prédominance systolique (PVs > PVd). Également, la PVa augmente légèrement, mais n'excède pas la limite supérieure de la normale (0,35 m/s)<sup>17</sup> (figures 4 et 5).

### Légère dysfonction diastolique (altération de la relaxation)

Elle représente probablement le stade le plus précoce de la dysfonction diastolique. Il existe une altération de la relaxation du VG avec des pressions de remplissage du VG initialement normales, entraînant une réduction du remplissage protodiastolique et une augmentation du remplissage lors de la contraction auriculaire. Le schéma de remplissage diastolique du VG montre un rapport E/A inférieur à 1 et anormal pour l'âge du sujet. Le TRIV est prolongé (> 100 ms), avec une prolongation du TD (> 200 ms). Le remplissage des veines pulmonaires demeure normal ou montre une prédominance systolique (PVs > PVd) avec une PVa < 0,35 m/s (figures 4 et 5). En présence d'une altération de la relaxation ainsi que d'une élévation de la pression télé-diastolique ventriculaire gauche (PTDVG), les paramètres du remplissage diastolique du VG demeurent inchangés. Cependant, le flux des veines pulmonaires est affecté. On peut prédire une PTDVG élevée (> 15 mm Hg) par une

**Figure 5 : Représentation schématique des tracés de la pression ventriculaire gauche (en haut), de la vitesse du remplissage diastolique du VG (au milieu) et les schémas Doppler des veines pulmonaires (au-dessous) dans les ventricules présentant une relaxation anormale, une dysfonction diastolique ventriculaire gauche modérée et grave. Les lignes en pointillés représentent des pressions télédiastoliques du ventricule gauche et les changements correspondants des schémas Doppler pouvant survenir à chaque stade.**



inversion de l'onde A des veines pulmonaires (PVa)  $> 0,35$  m/s ou par une PVa-dur  $> PVa^{21}$ .

### Dysfonction diastolique modérée (pseudonormale)

À mesure que la dysfonction diastolique progresse, la relaxation du VG s'altère davantage et la rigidité du VG augmente. Afin de maintenir le remplissage du VG et le débit cardiaque, la pression de remplissage, plus précisément la pression de l'oreillette gauche (POG), augmente. Ce gradient de pression transmitrale accrue entraîne un remplissage accru lors de la première partie de la diastole avec un rapport E/A « se normalisant » à une valeur supérieure à 1, et un raccourcissement du TRIV et du TD, qui atteignent des valeurs faibles normales. Ce schéma mitral est semblable au schéma observé chez les sujets en bonne santé, d'où l'utilisation du terme « pseudonormale ». La différenciation des valeurs normales est effectuée sur la base d'une réponse anormale à la manœuvre de Valsalva ou d'un schéma de flux veineux pulmonaire anormal. Durant la phase d'effort de la manœuvre de Valsalva, la précharge du VG est réduite et la POG est également réduite. Cela entraîne une réduction de la vitesse de E et une inversion du rapport E/A à moins de 1, ce qui révèle le schéma d'une altération de la relaxation. Chez les sujets normaux, les vitesses de E et de A diminueront proportionnellement, et le rapport E/A sera maintenu<sup>22</sup>. À ce stade, le remplissage des veines pulmonaires démontrera parfois une prédominance diastolique avec un affaiblissement du remplissage systolique (PVs) (pourcentage du remplissage de l'oreillette gauche en systole de moins de 50 % du pourcentage en diastole) évocateur d'une POG modérément élevée ( $> 15$  mm Hg)<sup>23</sup>. Cependant, la PTDVG est habituellement élevée (sauf en présence d'insuffisance systolique auriculaire ou de fibrillation auriculaire), ce qui est indiqué par une PVa accrue ( $> 0,35$  m/s) ou par une PVa-dur  $> PVa$  (figures 4 et 5).

### Dysfonction diastolique grave (remplissage restrictif)

À mesure que la dysfonction diastolique progresse davantage, la relaxation du VG continue d'être altérée. Cependant, cette altération est masquée par l'augmentation des pressions de remplissage du VG et une compliance du VG notablement réduite. Ce phénomène simule la physiologie d'une cardiomyopathie restrictive. La pression auriculaire gauche accrue entraîne l'ouverture précoce de la valve mitrale (TRIV raccourci) et un remplissage rapide lors de la première partie de la diastole (vitesse de E accrue). Étant donné que le remplissage protodiastolique rapide survient en cas de non-compliance du VG, il existe une égalisation rapide des pressions du VG et de l'OG entraînant un raccourcissement du TD. La contraction auriculaire menant à la non-compliance du VG avec une pression diastolique élevée entraîne une vitesse de A réduite. Par conséquent, le rapport E/A est  $> 2$  et occasionnellement  $> 4$  à 5. Le remplissage des veines pulmonaires montre une diminution marquée du remplissage systolique (PVs  $<<$  PVd) correspondant à une pression auriculaire gauche notablement élevée et une compliance auriculaire gauche réduite (figures 4 et 5).

### Limitations et pièges

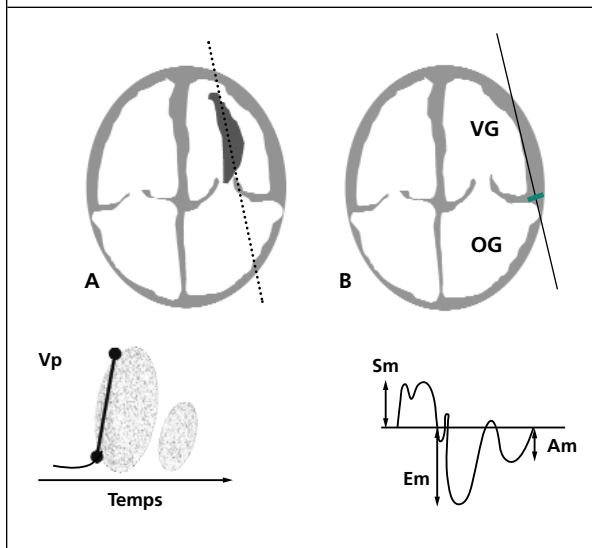
Malgré les progrès récents effectués dans l'évaluation non invasive de la dysfonction diastolique, un certain nombre de facteurs techniques et physiologiques limitent encore l'approche intégrée adoptée dans l'évaluation échocardiographique Doppler de la fonction diastolique. Pour obtenir des mesures utiles et reproductibles, il est important d'adopter une approche normalisée et une attention particulière doit être accordée à la taille et à l'emplacement du volume de mesure, à l'ajustement des filtres et à la qualité des signaux. En adoptant une approche constante et structurée, on peut obtenir un remplissage diastolique du VG et des flux veineux pulmonaires Doppler de bonne qualité chez la majorité des patients.

Les variables physiologiques influant sur l'évaluation Doppler de la fonction diastolique comprennent les anomalies de la précharge et de la post-charge, la fonction systolique du VG et la présence d'arythmies auriculaires, d'affections de la valve mitrale et péricardique. Ces variables doivent être prises en considération dans l'interprétation des paramètres de la fonction diastolique du VG. La présence de tachycardie ou un intervalle PR prolongé entraîneront la fusion des vitesses de E et de A, causant une augmentation des vitesses de A. Si la vitesse de E au début de A est supérieure à 20 cm/s, la vitesse de A et le rapport E/A seront modifiés<sup>24</sup>. Enfin, l'âge modifiera les paramètres utilisés pour évaluer la fonction diastolique du VG et doit être pris en considération dans l'évaluation et le rapport de la dysfonction diastolique chez les sujets jeunes et âgés.

### Les nouvelles modalités de l'échocardiographie Doppler

En raison des limitations des indices du remplissage diastolique du VG et du flux veineux pulmonaire obtenus par écho-Doppler pulsé standard, les valeurs normales et anormales se chevauchent notablement, dans de nombreux cas l'information obtenue est non concluante ou contradictoire. Ces limitations ont incité à mettre au point de nouvelles modalités pour évaluer la fonction diastolique, comprenant

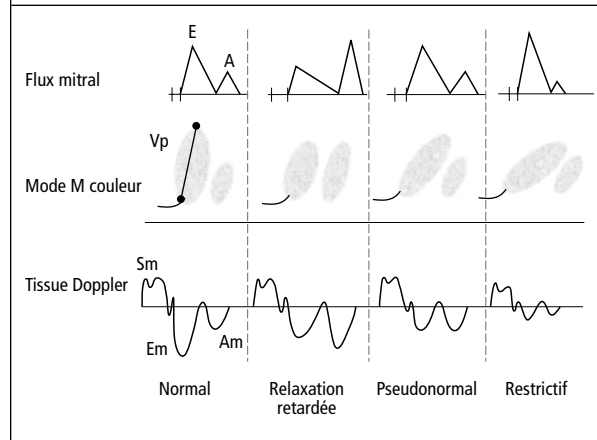
**Figure 6 :** Représentation schématique de deux modalités nouvelles utilisées pour évaluer la fonction diastolique. À gauche se trouve un curseur en mode M aligné le long de la région en couleur du remplissage diastolique du VG parallèle au flux et l'enregistrement en mode M couleur correspondant. Vp est la pente de l'onde initiale. À droite est le volume de mesure Doppler pulsé placé sur le segment basal-latéral du myocarde ventriculaire gauche dans l'incidence apicale 4-chambres et la représentation spectrale correspondante. Cela consiste en un signal systolique dirigé vers l'apex (Sm), d'un signal protodiastolique dirigé à l'opposé de l'apex (Em) et d'un signal télé-diastolique dirigé loin de l'apex avec une contraction auriculaire (Am).



l'échocardiographie Doppler en mode M couleur et l'imagerie au Doppler tissulaire.

L'écho Doppler en mode M couleur analyse les déplacements de phase d'une série de pulsations échocardiographiques appariées et permet d'obtenir les vitesses le long d'une ligne de lecture. Les vitesses ont un codage couleur et sont affichées, le temps étant placé sur l'axe x (augmentant vers la droite) et la profondeur captée par le transducteur sur l'axe y (augmentant en sens opposé de celui du transducteur). On obtient une distribution spatio-temporelle de ces vitesses le long d'une ligne verticale. Ainsi, un enregistrement en mode M couleur à l'aide du curseur en mode M placé au centre de la région du remplissage diastolique du VG (parallèle au flux) dans l'incidence apicale 4-chambres donne une représentation des vitesses du sang à différents niveaux depuis l'orifice de la valve mitrale jusqu'à l'apex du VG. Le schéma typique du rythme sinusal consiste en deux ondes : la première onde se propage de l'orifice de la valve mitrale à l'apex du VG durant le remplissage protodiastolique et la deuxième onde suit avec la contraction auriculaire. La vitesse à laquelle le flux durant la première partie de la diastole se propage à l'intérieur du VG (Vp) nous est donnée par la pente de l'onde initiale (figure 6). D'autres paramètres de l'enregistrement en mode M couleur sont investigués<sup>25,26</sup>. Des études cliniques préliminaires sug-

**Figure 7 :** Représentation schématique des schémas de la vitesse du remplissage diastolique du VG correspondante (au-dessus), des enregistrements en mode M couleur (au milieu) et des enregistrements en mode imagerie au Doppler tissulaire (en bas) dans des situations de fonction diastolique normale (gauche), de relaxation retardée (deuxième à partir de la gauche), de dysfonction diastolique modérée avec remplissage pseudo-normal (troisième à partir de la gauche) et de physiologie restrictive (droite).



gèrent qu'il existe une forte corrélation négative entre le Vp en mode M couleur et le tau, constante de temps de la relaxation (mesurée de façon invasive). Ainsi, à mesure que la fonction diastolique s'aggrave, la vitesse de la propagation (Vp) diminue (figure 7), une corrélation qui est indépendante de la pré-charge<sup>26,27</sup>.

L'imagerie au Doppler tissulaire est une nouvelle application qui fournit des renseignements quantitatifs précis sur la vitesse des tissus myocardiques pendant le cycle cardiaque. Le myocarde en mouvement laisse apparaître une faible vitesse, des signaux Doppler de très forte amplitude contrairement aux globules rouges qui laissent apparaître une vitesse élevée et des signaux de faible amplitude. Ainsi, afin de représenter ces vitesses tissulaires, on filtre les hautes fréquences pour donner la priorité aux faibles fréquences et on diminue le gain (en conservant les signaux de faible vitesse) (éliminant les signaux du flux sanguin de plus haute intensité et de forte amplitude). Une fois que ces réglages sont effectués, diverses méthodes sont utilisées pour obtenir les vitesses en mode imagerie au Doppler tissulaire. Une approche consiste à mesurer le mouvement axial du VG en plaçant le volume de mesure l'onde pulsée sur le segment basal-latéral près de l'anneau mitral à partir de l'incidence apicale 4-chambres<sup>28,29</sup>. Étant donné que la position de l'apex est relativement fixe dans cette fenêtre et que le mouvement de la base est presque parallèle au curseur du Doppler, les vitesses tissulaires obtenues sont représentatives du mouvement du myocarde de base durant le cycle cardiaque. Une représentation spectrale typique consiste en trois signaux de vitesse distincte; un signal dirigé vers l'apex du VG durant la systole (Sm) et deux signaux dirigés loin de l'apex durant la première partie de la systole (Em) et la contraction auriculaire (Am) (figure 6). Dans les études cliniques, une relaxation du VG anormale indiquée

par un tau prolongé (mesuré de façon invasive) a été associée à une faible Em (30,31) (figure 7). Cette corrélation inverse était indépendante de la précharge.

Ces deux techniques nouvelles ont des avantages potentiels sur les techniques Doppler standard pour évaluer la fonction diastolique. Elles sont toutes deux indépendantes de la précharge. En outre, les schémas de remplissage normal et anormal présentent beaucoup moins de chevauchement que le remplissage diastolique du VG et le flux veineux pulmonaire (remplissage pseudonormal), une limitation importante des techniques Doppler pulsé standard. Une vitesse de propagation (Vp) en mode M couleur inférieure à 45 cm/s et un signal de vitesse protodiastolique (Em) en mode imagerie au Doppler tissulaire inférieur à 8 cm/s semblent être corrélés avec la présence d'une dysfonction diastolique<sup>32</sup>. Ces applications et d'autres applications prometteuses telles que la cinèse couleur et la détection automatisée des parois sont encore en cours de développement. Il est nécessaire d'effectuer d'autres études pour raffiner et standardiser les méthodes, les protocoles et les mesures, pour établir des gammes de valeurs normales et pour identifier et surmonter les limitations potentielles avant de les incorporer dans la pratique clinique habituelle<sup>32</sup>.

### Importance clinique et pronostique

De nombreuses maladies cardio-vasculaires courantes sont caractérisées par une dysfonction diastolique ventriculaire gauche avec ou sans dysfonction systolique. Ces affections comprennent l'ischémie myocardique et l'infarctus<sup>33,34</sup>, l'hypertrophie ventriculaire gauche due à l'hypertension<sup>35,36</sup>, la sténose aortique<sup>37</sup> ou la cardiomyopathie hypertrophique<sup>38</sup>, le diabète sucré<sup>30</sup>, la cardiomyopathie dilatée<sup>40</sup> et restrictive<sup>41</sup>, la péricardite constrictive<sup>42</sup>, la transplantation cardiaque<sup>43</sup> et les maladies valvulaires.

L'insuffisance cardiaque congestive due à une dysfonction diastolique avec une fonction systolique préservée est maintenant une entité clinique bien reconnue. Son incidence semble augmenter significativement avec l'âge<sup>44</sup>. Le diagnostic d'insuffisance cardiaque diastolique a d'importantes implications sur le pronostic et la prise en charge de ces patients. Le pronostic des patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive due à une dysfonction diastolique est en général meilleur que celui des patients atteints de dysfonction systolique. La mortalité annuelle est d'environ 8 % chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque diastolique comparativement à 19 % chez ceux atteints d'insuffisance cardiaque systolique<sup>45,46</sup>. Dans certains états pathologiques, les anomalies de la fonction diastolique ont des implications pronostiques importantes, l'aggravation de la fonction diastolique entraînant un mauvais pronostic.

Il a été démontré que la gravité de la dysfonction diastolique est une variable prédictive importante de la survie chez les patients atteints d'amyloïdose cardiaque. L'association d'un raccourcissement du temps de décélération et d'une augmentation du ratio E/A, deux facteurs qui indiquent une physiologie restrictive, était une variable prédictive importante de la mort cardiaque comparativement aux patients dont le remplissage diastolique était relativement normal<sup>47</sup>.

L'un des premiers changements hémodynamiques observés dans l'ischémie myocardique ou l'infarctus du myocarde est la dysfonction diastolique. Chez les patients

ayant subi un infarctus du myocarde aigu, un schéma de remplissage restrictif était indicateur de la présence ou de l'apparition subséquente d'une insuffisance cardiaque congestive et permettait d'identifier les patients présentant un risque accru pouvant bénéficier d'une intervention précoce<sup>48,49</sup>.

Les patients atteints de cardiomyopathie dilatée (ischémique et non ischémique) et d'une dysfonction systolique du VG présentent généralement des anomalies du remplissage diastolique du VG. Il semble qu'il y ait une progression, d'une dysfonction diastolique légère chez les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive de stade précoce à un schéma de remplissage restrictif au stade de décompensation symptomatique de la cardiomyopathie dilatée. Un temps de décélération court (< 130 ms) s'est avéré être une variable fortement prédictive d'une mortalité accrue chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée<sup>50</sup>. En outre, des études ont démontré que si le schéma de remplissage restrictif est réversible (prolongation du TD, réduction du ratio E/A), l'optimisation du traitement de l'insuffisance cardiaque peut entraîner un meilleur pronostic chez ces patients<sup>51,52</sup>.

### Traitement

Le traitement des patients atteints de dysfonction diastolique demeure problématique. La thérapie devrait être axée sur la prise en charge du processus morbide sous-jacent, en particulier l'hypertension et la coronaropathie. Cependant, la maîtrise des symptômes et le soulagement des facteurs précipitants sont également très importants.

Le traitement médical de l'ischémie myocardique et la revascularisation coronarienne se sont avérés améliorer la dysfonction diastolique chez les patients atteints de coronaropathie<sup>53,55</sup>. De même, la dysfonction diastolique se normalisait bien après le remplacement valvulaire de l'aorte dû à une sténose aortique<sup>56</sup>. Le traitement de l'hypertension systémique sous-jacent est important dans la régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche et l'amélioration de la dysfonction diastolique. Cependant, des études démontrant que cette amélioration entraîne une amélioration des symptômes et du pronostic chez ces patients doivent être effectuées. Chez les patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique, les mesures prises pour remédier à l'obstacle à l'éjection du ventricule gauche (mesures médicales<sup>57</sup>, stimulation DDD, réduction du septum interventriculaire non chirurgicale<sup>58</sup>, myectomie septale) peuvent entraîner la régression de l'hypertrophie et l'amélioration de la dysfonction diastolique. D'autres stratégies thérapeutiques utilisées dans des cas de dysfonction diastolique symptomatique spécifiques à une maladie comprennent les interventions chirurgicales pour éliminer la constriction péricardique dans les cas de péricardite constrictive et un traitement pour limiter l'infiltration cardiaque dans certaines causes de cardiomyopathie restrictive.

Le traitement pharmacologique des patients atteints d'insuffisance cardiaque diastolique est fondé sur les diurétiques, les nitrates, les bloqueurs des canaux calciques (BCC), les bêta-bloquants (BB) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA). Les diurétiques sont utiles pour soulager les symptômes de la congestion pulmonaire. Cependant, étant donné que ces patients dépendent de pressions de remplissage plus élevées pour maintenir le débit cardiaque, une diurèse excessive peut réduire le volume d'éjection sys-

tolique et le débit cardiaque, entraînant fatigue, hypotension orthostatique et insuffisance rénale. Les nitrates peuvent être utiles pour améliorer la relaxation en réduisant la pression et le volume du ventricule droit, entraînant une diminution de la restriction péricardique et une amélioration du remplissage du VG<sup>59</sup>. Également, des modèles animaux ont démontré une amélioration de la relaxation du VG à l'aide du monoxyde d'azote endogène<sup>60</sup>. Grâce aux propriétés inotropes et chronotropes des BCC, ces médicaments sont probablement efficaces dans le traitement de la dysfonction diastolique. Des études ont démontré des résultats contradictoires, nombre d'entre elles montrant une amélioration de la relaxation<sup>57,61</sup>, mais d'autres n'ont indiqué aucun changement dans le taux de relaxation<sup>62</sup>. Les BB n'ont aucun effet direct sur la relaxation myocardique, mais ils peuvent être efficaces pour ralentir la fréquence cardiaque et réduire la demande myocardique et l'ischémie. Les IECA n'ont pas encore été bien étudiés, mais sont peut-être assez prometteurs<sup>63</sup>. Ils peuvent être particulièrement efficaces dans des contextes d'hypertension associée à une hypertrophie ventriculaire gauche avec une dysfonction systolique concomitante<sup>64</sup>.

D'autres traitements généraux comprennent de simples mesures diététiques telles que la restriction sodique et liquidiennne et le contrôle de la fréquence cardiaque dans des situations de tachycardie. Le maintien du rythme sinusal et de la synchronisation auriculo-ventriculaire est très important, la fibrillation auriculaire étant mal tolérée chez ces patients et étant une cause précipitante courante d'insuffisance cardiaque diastolique.

La plupart de ces recommandations thérapeutiques pour le traitement de l'insuffisance cardiaque diastolique sont empiriques et fondées sur les résultats d'études cliniques de petite envergure utilisant des critères de substitution. Il n'existe jusqu'à présent aucune étude clinique randomisée et contrôlée évaluant les effets de ces traitements sur l'issue et le pronostic de ces patients.

## Conclusion

La dysfonction diastolique demeure un problème fréquent et avec l'usage courant de l'écho-Doppler, on peut la détecter de façon fiable chez jusqu'à 85 % des patients. Étant donné que de nouvelles techniques pour évaluer la fonction diastolique comprenant l'imagerie au Doppler tissulaire et l'écho en mode M couleur ont été mises au point et améliorées, l'évaluation de la fonction diastolique peut être effectuée chez pratiquement tous nos patients. Malgré ces progrès effectués dans le diagnostic de la dysfonction diastolique, de nombreux problèmes demeurent non résolus. Ceux-ci comprennent la nécessité d'une plus grande prise de conscience de la part des médecins de l'importance du problème, une meilleure compréhension de la physiopathologie sous-jacente et plus important encore, la nécessité d'effectuer des études à long terme sur les diverses thérapies utilisées dans les cas de dysfonction diastolique et d'insuffisance cardiaque diastolique.

## Références

1. Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks CH, Goldstein RA. Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 1984;54:778-782.
2. Dodek A, Kassebaum PC, Bristow JD. Pulmonary edema in coronary-artery disease without cardiomegaly: paradox of the stiff heart. *N Engl J Med* 1972;286:1347-1350.

3. Little WC, Downes TR. Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. *Prog Cardiovasc Dis* 1990;32:274-290.
4. Brutsaert DL, Sys SU. Relaxation and diastole of the heart. *Physiol Rev* 1989;69:1228-1315.
5. Brutsaert DL. Non-uniformity: a physiologic modulator of contraction and relaxation of the normal heart. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:341-348.
6. Brutsaert DL, Howsmans PR, Goethals MA. Dual control of relaxation: its role in the ventricular function in the mammalian heart. *Circ Res* 1980;47:637-652.
7. Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU. Triple control of relaxation: implications in cardiac disease. *Circulation* 1984;69:190-196.
8. Nishimura RA, Tajik J. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta stone. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:8-18.
9. Gaasch WH, Levine HJ, Quinones MA, Alexander JK. Left ventricular compliance: mechanisms and clinical implications. *Am J Cardiol* 1976;38:645-53.
10. Levine HJ, Gaasch WH. Diastolic compliance of the left ventricle II: chamber and muscle stiffness, the volume/mass ratio and clinical implications. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1978;47:99-102.
11. Little WC, Ohno M, Kitzman DW, Thomas JD, Cheng CP. Determination of left ventricular chamber stiffness from the time for deceleration of early left ventricular filling. *Circulation* 1995;92:1933-1939.
12. Humphrey LS, Topol EJ, Rosenfeld GI et al. Immediate enhancement of left ventricular relaxation by coronary artery bypass grafting: intraoperative assessment. *Circulation* 1988;77:886-896.
13. DeBruyne B, Bronzwaer JGF, Heyndrickx GR, Paulus WJ. Comparative effects of ischemia and hypoxemia on left ventricular systolic and diastolic function in humans. *Circulation* 1993;88:461-471.
14. Gaasch WH. Diastolic dysfunction of the left ventricle: importance to the clinician. *Adv Int Med*, 1990;35:311-340.
15. Little WC, Downes TR. Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. *Prog Cardiovasc Dis* 1990;32:273-290.
16. Mirsky I. Assessment of diastolic function: suggested methods and future considerations. *Circulation* 1984;69:836-841.
17. Rakowski H, Appleton CP et al. Canadian Consensus Recommendations for the Measurement and Reporting of Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:736-60.
18. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426-440.
19. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:246-270.
20. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Bailey KR, Seward JB. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin Proc* 1994;69:212-24.
21. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1687-1696.
22. Dumesnil JG, Gaudreault G, Honos GN et al. Use of the Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991;68:515-519.
23. Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto FM et al. Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation* 1990;82(4):1127-1139.
24. Appleton CP, Carucci MJ, Henry CP, Olajos M. Influence of incremental changes in heart rate on mitral inflow velocity: Assessment in lightly sedated conscious dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:227-236.
25. Stugaard M, Smiseth OA, Risoe C, Ihlen H. Intracavitary early diastolic filling during acute myocardial ischemia: assessment by multigated color M-mode Doppler echocardiography. *Circulation* 1988;volume ???: 2705-2713.
26. Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K et al. A new approach to evaluation of left ventricular diastolic function: spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:365-371.
27. Brun P, Tribouilloy C, Duvalat et al. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color M-mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:420-32.

28. Issaz K, Munoz de Romera L, Lee E, Schiller NB. Quantitation of the motion of the cardiac base in normal subjects by Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1993;6:166-196.
29. Garcia MJ, Rodrigues L, Ares MA, Griffin BP, Thomas JD, Klein AL. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in the longitudinal axis by Doppler tissue imaging. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:108-114.
30. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ et al. Assessment of mitral annular velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:477-80.
31. Oki T, Tabata T, Yamada H et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997;79:921-928.
32. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:865-875.
33. Bonow RO, Bacharach SL, Green MV et al. Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: assessment with radionuclide angiography. *Circulation* 1981;64:315-23.
34. Reduto LA, Wickenmayo WJ, Young JB et al. Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease: assessment with first pass radionuclide angiography. *Circulation* 1981;63:1228-1237.
35. Hartford M, Wikstrand J, Wallentin I, Ljungman S, Wilhelmsen L, Berglund G. Diastolic function of the heart in untreated primary hypertension. *Hypertension* 1984;6:329-338.
36. Cuocolo A, Sax FL, Brush JE, Maron BJ, Bacharach SC, Bonow RO. Left ventricular hypertrophy and impaired diastolic filling in essential hypertension. Diastolic mechanisms for systolic dysfunction during exercise. *Circulation* 1990;87:978-986.
37. Oho CM, Pearlman AS, Amsler LC. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic filling in isolated valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1989;63:313-316.
38. Louie EK, Edwards LC III. Hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 1994;36:275-308.
39. Riggs TW, Transue D. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in adolescents with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1990;65:899-902.
40. Vanoverschelde JJ, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1288-95.
41. Seward J, Tajik AJ. Restrictive cardiomyopathy. *Current Opinion Cardiol* 1987;2:488-501.
42. Appleton CP, Popp RL, Hatle LK. Differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: general overview and new insights from two dimensional and Doppler echocardiographic studies. Dans : S-Sje, réd. *Pericardial Disease*. Dordrecht, Netherlands: Kluwer;1990:59-63.
43. Valantine HA, Appleton CP, Tatlé LK et al. A hemodynamic and Doppler echocardiography study of ventricular function in long term cardiac allograft recipients: etiology and prognosis of restrictive/constrictive physiology. *Circulation* 1989;79:66-75.
44. Tresch DD, McGough MF. Heart failure with normal systolic function: a common disorder in older people. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:1035-1042.
45. Cohn JN, Johnson G. Heart failure with normal ejection fraction. The V-HeFT Study. *Circulation* 1990;81:III-48-III-53.
46. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy P. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1565-1574.
47. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP et al. Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis: a Doppler echocardiographic study. *Circulation* 1991;83:808-816.
48. Oh JK, Ding ZP, Gerst BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:497-503.
49. Nijland F, Kamp O, Karreman AJP et al. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 197;30:1618-1624.
50. Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KM, Tajik AJ. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1994;90:2772-2779.
51. Temporelli PL, Corra U, Imparato A et al. Reversible restrictive left ventricular diastolic filling with optimized oral therapy predicts a more favorable prognosis in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1591-1597.
52. Pozzoli M, Traversi E, Croffi G et al. Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997;95:1222-1230.
53. Walsh RA. The effects of calcium entry blockade on normal and ischemic ventricular diastolic function. *Circulation* 1989;80(Suppl IV):IV52-8.
54. Masuyama T, Kodama K, Nakatani S et al. Effects of changes in coronary stenosis on left ventricular diastolic filling assessed with pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:744-751.
55. Humphrey LS, Topol EJ, Rosenfeld GI et al. Immediate enhancement of left ventricular relaxation by coronary artery bypass grafting: intraoperative assessment. *Circulation* 1988;77:886-896.
56. Villari B, Vassalli C, Mourad ES et al. Normalization of diastolic dysfunction in aortic stenosis late after valve replacement. *Circulation* 1995;91:2353-2358.
57. Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR et al. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short-term and long-term effects. *Circulation* 1985;72(4):853-864.
58. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ et al. Changes in left ventricular diastolic function 6 months after non-surgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99(3):344-347.
59. Smith ER, Smiseth OA, Knigma I et al. Mechanism of action of nitrates: role of changes in venous capacitance and in the left ventricular diastolic pressure-volume relation. *Am J Med* 1984;76A:14-21.
60. Groot-Mason R, Anning P, Evans H, Lewis MJ, Shah AM. Modulation of left ventricular relaxation in isolated ejecting heart by endogenous nitric oxide. *Am J Physiol* 1994;267(Heart Circ Physiol 36):H1804-H1813.
61. Lorell BH, Paulus WJ, Grossman W, Wynne J, Cohn PF. Modification of abnormal left ventricular diastolic properties by nifedipine in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1982;65(3):499-507.
62. Nishimura RA, Schwartz RS, Holmes DR, Tajik AJ. Failure of calcium channel blockers to improve ventricular relaxation in humans. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:182-188.
63. Haber HL, Powers ER, Gimble LW et al. Intracoronary angiotensin-converting enzyme inhibition improves diastolic function in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994;89:2616-2625.
64. Hayashida W, Van Eyll C, Rousseau MF, Pouleur H. Regional remodeling and non-uniform changes in diastolic function in patients with left ventricular dysfunction: modification by long-term enalapril treatment. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1403-1410.

La version française a été révisée par le Dr George Honos, Montréal.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

**Bristol-Myers Squibb et Sanofi**

©2000 Division de cardiologie, St. Michael's Hospital, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire, mais sont celles de l'établissement qui en est l'auteur et qui se fonde sur la documentation scientifique existante. Édition: Snell Communication Médicale Inc. avec la collaboration de la Division de cardiologie, St. Michael's Hospital, Université de Toronto. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Conférences scientifiques de cardiologie* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance au Canada. Snell Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de l'éducation médicale continue de niveau supérieur.

**SNELL**