



UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



INTERET DE L'ECHO-DOPPLER DES TRONCS SUPRA-AORTIQUE CHEZ L'HEMODIALYSE CHRONIQUE

MEMOIRE PRESENTE PAR

DR. JAAFOUR SOUMIA

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : NEPHROLOGIE

Mots clés :

Troncs supra-aortiques– athérosclérose–hémodialyse chronique

Sous la direction de :

PROFESSEUR MOHAMED ARRAYHANI

Session : Juin 2015

Remerciement

À notre maître et chef de service de néphrologie

Monsieur le professeur TARIK SQALLI

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre
équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir
nous ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour toutes vos
qualités scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner
notre profonde gratitude*

À notre maître et rapporteur de thèse

Mr le professeur MOHAMED ARRAYHANI

Professeur de néphrologie

*Vous nous avez accordé votre confiance en acceptant de diriger ce
mémoire, malgré*

*les multiples occupations qui sont les vôtres et nous guider à chaque
étape de sa réalisation.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos
obligations professionnelles.*

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre
gentillesse méritent toute admiration.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre
profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

A notre chère et dynamique professeur assistant

NADIA KABBALI

Un remerciement particulier et sincère pour tous vos efforts

fournis. Vous avez toujours été présente.

*Que ce travail soit un témoignage de ma gratitude et mon profond
respect*

Sommaire

Sommaire	6
Aréviations	9
Résumé	51
Introduction	11
RAPPEL	13
I. Rappel anatomo–histologique des troncs supra–aortiques	14
A. Anatomie des troncs supra–aortiques.....	14
B. Histologie de la paroi vasculaire.....	16
II. Physiopathologie de l’athérosclérose accélérée chez l’hémodialysé chronique .	18
1. L’hypertension artérielle	19
2. Les anomalies lipidiques.....	20
3. Les anomalies du métabolisme glucidique	20
4. L'hyperhomocystéinémie	20
5. Stress oxydant	21
6. L’inflammation chronique	22
7. L'hyperparathyroïdie	22
Matériels et méthodes	23
Résultats	29
1. Analyse de la population étudiée.....	30
a. Paramètres épidémiologiques, cliniques et biologiques.....	30
b. Résultats de l’écho–Doppler des TSA.....	31
2. Conduite à tenir thérapeutique	34
Discussion	35
I. Apport de l’échoDoppler des troncs supra–aortiques	36
1. L’épaisseur intima–média	36
a. Définition de l’épaisseur intima–média	36
b. Mesure de l’épaisseur intima–média	38

c. Valeurs de référence chez les sujets sains :.....	39
d. L'épaisseur intima-media et les facteurs de risque cardiovasculaire	40
e. L'épaisseur intima-media comme facteur prédictif de la survenue d'évènements cardio-vasculaires	41
2. Les plaques d'athérome.....	42
a. L'échogénéicité.....	42
b. Morphologie des plaques :.....	43
c. Classification des plaques.....	43
d. Les complications des plaques :.....	44
II. Interet de l'écho-Doppler des troncs supra-aortiques chez l'hémodialysé chronique	45
Conclusion	49
Références	58

Abréviations

ADMA : Dimethylarginine asymétrique

AGES : Produits avancés de la glycation

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVCI : Accident vasculaire cérébral ischémique

ARIC : Atherosclerosis risk in communities

CP: Carotide primitive.

CEC : Circulation extra corporelle

CML : Cellule musculaire lisse

CMV : Cytomégalo virus

EIM : Epaisseur intima media

FDR CVx : Facteurs de risque cardiovasculaire

HDL : Hight density lipoprotein

HTA : Hypertension artérielle

IDM : Infarctus du myocarde

IRCT : insuffisance rénale chronique terminale

LDL : Low density lipoprotein

LCAT : La lécithine cholestérol acyl transférase

MRC: maladies rénales chroniques

NO: oxyde nitrique

PTH: Parathormone

SCM : Sterno cleido mastoïdien

TABC : Tronc artériel brachio céphalique

TSA : Tronc supra aortique

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

Introduction

L'athérosclérose est une maladie multifactorielle de la paroi artérielle qui peut toucher tous les territoires vasculaires. A cause des complications thrombotiques, la maladie athéroscléreuse met en jeu le pronostic vital et constitue de ce fait l'une des premières causes de morbi-mortalité aussi bien chez l'hémodialysé chronique que dans la population générale. Ceci est d'autant plus prévisible si des territoires importants sont touchés comme les vaisseaux cérébraux et coronaires.

L'écho-Doppler des troncs supra-aortiques(TSA) est actuellement le moyen non invasif de référence d'étude de l'extension de l'athérosclérose carotidienne et vertébrale. Cette exploration permet de détecter les stades précoces de la maladie athéroscléreuse (mesure de l'épaisseur intima-média :EIM), de quantifier les sténoses carotidiennes et vertébrales ce qui permet de proposer une conduite thérapeutique.

Nous avons mené dans ce sens un travail chez les hémodialysés chroniques du CHP EL GHASSANI de Fès dont nous avons fixé trois objectifs essentiels :

- Dépister l'athérosclérose carotidienne chez la population des hémodialysés chroniques.
- Mettre en évidence les facteurs de risque de la maladie athéroscléreuse chez les hémodialysés chroniques
- Proposer une conduite à tenir thérapeutique pour prévenir les complications cardiovasculaires liées à cette maladie athéroscléreuse

RAPPEL

I. Rappel anatomo-histologique des troncs supra-aortiques

A. Anatomie des troncs supra-aortiques

Trois troncs artériels naissent de la crosse aortique, de droite à gauche : le tronc brachio-céphalique, dont la division en arrière de l'articulation sterno-claviculaire donne naissance à l'artère sous-clavière droite et à l'artère carotide primitive droite ; l'artère carotide primitive gauche et l'artère sous-clavière gauche (Figure.1).

Les artères carotides primitives donnent naissance à la carotide externe et la carotide interne en regard de l'angle de la mâchoire.

Les artères vertébrales prennent naissance des artères sous-clavières et montent dans les trous transversaires pour pénétrer dans le crâne par le trou occipital et former le tronc basilaire.

Les artères à destination cérébrale assure la vascularisation de la moelle épinière (artères vertébrales), le tronc cérébrale et les hémisphères cérébraux (trunc basilaire et les carotides internes donnant naissance aux artères cérébrales qui forment le « polygone de Willis »).

La carotide externe irrigue par ses branches terminales :

- une partie de la glande thyroïde (artère thyroïdienne supérieure),
- la langue (artère linguale),
- l'oreille (artère auriculaire postérieure),

- le nez, les molaires (artère maxillaire)
- le pharynx (artère pharyngienne ascendante)
- les tissus superficiels de la face et du cuir chevelu (artère faciale, artère occipitale et artère temporale superficielle)

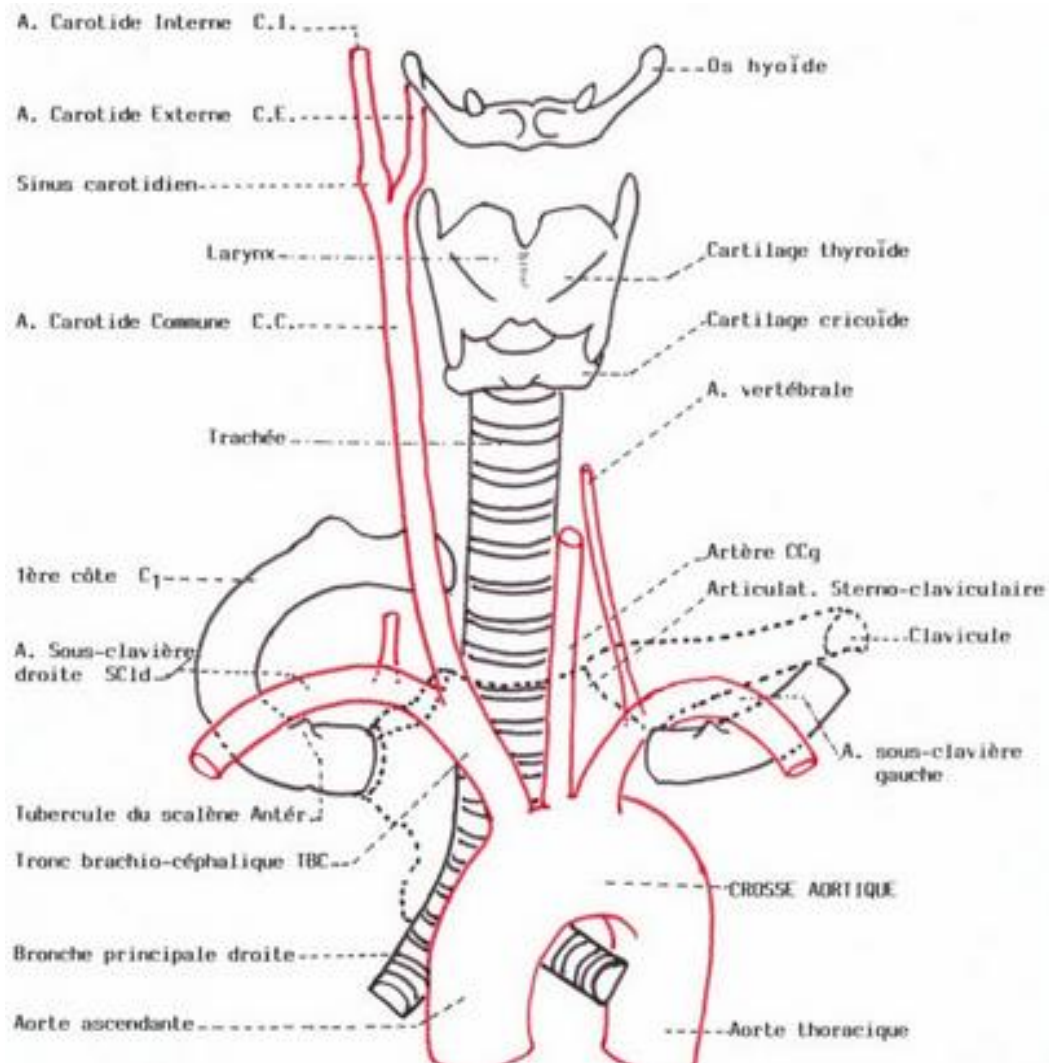


Figure 1 : Anatomie des troncs supra-aortiques

B. Histologie de la paroi vasculaire

Les artères répondent toutes à un modèle commun d'organisation. Leur paroi est constituée de trois tuniques qui, de l'intérieur vers l'extérieur, sont : l'intima, la media et l'adventice (Figure.2)

Intima : C'est la tunique la plus interne et la plus fine ; c'est à ce niveau que se développe l'athérosclérose. Elle est constituée :

- d'une couche unique de *cellules endothéliales*, imbriquées les unes dans les autres et formant une couverture (Fig.2) ;
- d'une couche de *tissu conjonctif* fibro-élastique ;
- d'une lame de fibre élastique constituée d'élastine, la *limitante élastique interne*

Media : C'est la tunique moyenne ; elle est la plus épaisse. C'est le constituant principal de l'artère. Elle est constituée :

- *cellules musculaires lisses*, empilées de façon concentrique en couches appelées *unités lamellaires*.
- Une lame d'élastine, la *limitante élastique externe*, sépare la media de l'adventice

Adventice : C'est la tunique externe. Elle est constituée :

- d'un *tissu conjonctif* peu organisé, riche en collagène et en fibres élastiques, et contenant des fibroblastes et des adipocytes ;

- d'une *enveloppe* qui assure l'ancrage des artères aux structures avoisinantes.
- Elle est irriguée par des *vasa vasorum* qui ont un rôle nourricier pour l'adventice elle-même et pour la partie externe de la media.
- Un réseau de nerfs vasomoteurs non myélinisés rejoint les fibres musculaires lisses de la media.

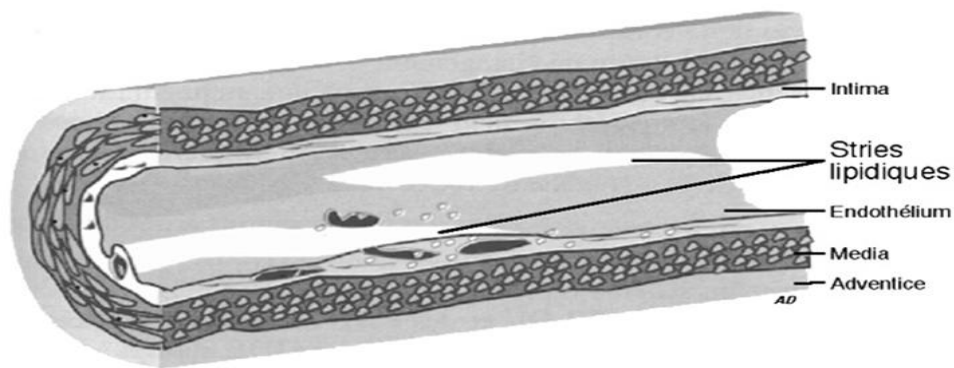


Figure 2 : Histologie de la paroi artérielle

II. Physiopathologie de l'athérosclérose accélérée chez l'hémodialysé chronique

Les complications vasculaires sont la première cause de mortalité chez les patients en insuffisance rénale chronique (IRCT) terminale. L'athérosclérose, qui est l'un des aspects de la maladie artérielle, est le principal facteur de risque d'événements coronariens et d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques qui à eux seuls représentent 20% de toutes les causes de mortalité(1). Après avoir été longtemps considérée comme secondaire à l'accumulation de lipides dans la paroi artérielle, l'athérosclérose apparaît aujourd'hui comme étant la conséquence d'une série de réponses cellulaires et moléculaires très spécifiques qui en font en fait une maladie inflammatoire.

En 1974, Lindner faisait l'hypothèse que le traitement par hémodialyse itérative favorisait l'apparition chez les patients atteints d'IRC terminale d'une athérosclérose « accélérée »(2).

D'ailleurs, la majorité des essais thérapeutiques ciblant les facteurs de risque classiques associés à l'athérosclérose, tels la dyslipidémie, ont été plutôt décevants lorsqu'ils ont été réalisés chez des patients dialysés (3-4). Cette particularité de la maladie cardiovasculaire associée à la MRC est donc probablement expliquée par d'autres facteurs de risque, appelées « non-traditionnels » tels que, le stress oxydant, les toxines urémiques, les perturbations du métabolisme phosphocalcique, et les anomalies métaboliques inhérentes à l'insuffisance rénale chronique (Figure.3).

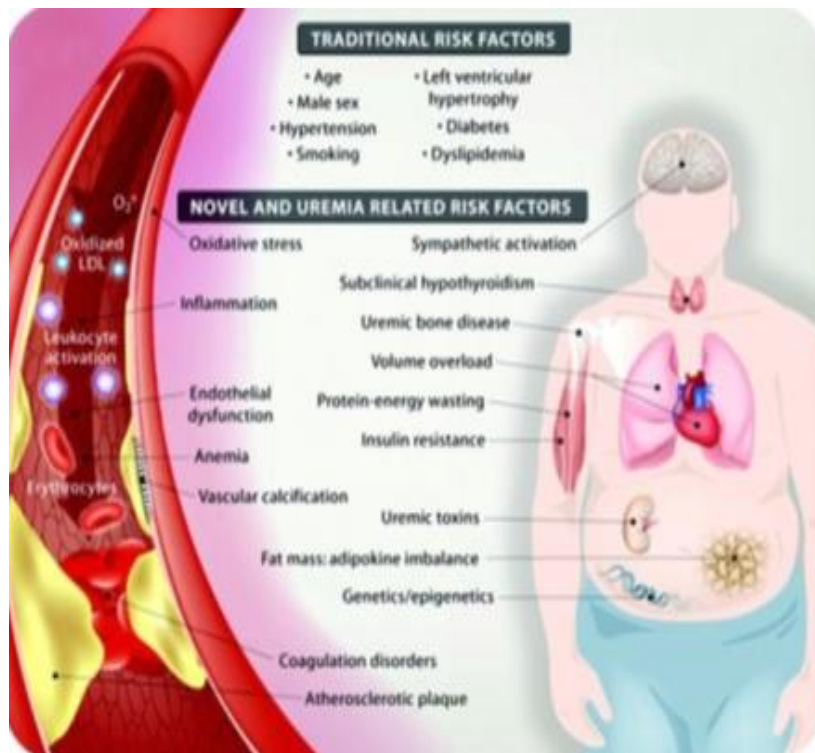


Figure 3 : Facteurs de risque de l'athérosclérose

1. L'hypertension artérielle

Elle joue un rôle important dans l'athérogenèse. Elle augmente la perméabilité endothéliale aux macromolécules, ce qui active directement les canaux ioniques sensibles au stress. Elle a également une action pro-inflammatoire en augmentant la formation de peroxyde d'hydrogène et de radicaux libres dans le plasma. Ces substances diminuent la formation de NO par l'endothélium et augmentent l'adhésion leucocytaire et les résistances périphériques. Une HTA, le plus souvent mal contrôlée est présente chez 80% des patients débutant l'hémodialyse. Par ailleurs des chiffres tensionnels anormalement élevés sont retrouvés chez un trop grand nombre de sujets hémodialisés.

2. Les anomalies lipidiques

L'association entre la morbi-mortalité cardiovasculaire et l'hypercholestérolémie est actuellement bien établie dans la population générale. C'est le cholestérol HDL qui, modifié par oxydation, glycation, agrégation, association avec des protéoglycans ou incorporation dans des complexes immuns, est la cause majeure de lésions de l'endothélium ou du muscle lisse. On observe chez l'hémodialysé de nombreuses anomalies lipidiques à la fois quantitatives et qualitatives pouvant avoir une responsabilité potentielle, mais non clairement démontrée dans l'athérogenèse. Les modifications des LDL par oxydation et par les produits avancés de la glycation (AGES) qui sont observées fréquemment chez l'urémique jouent probablement un rôle important(5,6).

3. Les anomalies du métabolisme glucidique

La résistance à l'insuline est fréquente chez l'IRC. Elle perturbe l'activation de la lipoprotéine lipase et entraîne une accumulation des VLDL et LDL. Sa responsabilité dans l'athérogenèse des obèses hypertendus a été récemment évoquée. Leur risque athérogène est augmenté à la fois par les nombreuses anomalies métaboliques induites par le diabète, mais également par le rôle délétère pour l'endothélium des protéines modifiées par les AGES.

4. L'hyperhomocystéinémie

Sa responsabilité dans le développement d'un athérome est clairement démontrée lorsqu'elle est très importante comme dans l'homocystinurie,

maladie génétique homozygote. Nous ne disposons pas actuellement d'argument formel permettant d'incriminer une augmentation modérée de l'homocystéinémie telle qu'elle est fréquemment observée chez le dialysé.

5.Stress oxydant

Ces dernières années, l'importance du stress oxydant a été soulignée pour expliquer la dysfonction endothéliale et la perte de l'élasticité artérielle constatée chez le sujet insuffisant rénal. Une réduction, même minime de la fonction rénale est associée à une accumulation de toxines urémiques majorant le stress oxydant et la dysfonction endothéliale (7). Les dérivés réactifs de l'oxygène augmentent la peroxydation des lipides, majorent la production locale de métalloprotéases, fragilisent la plaque d'athérome, favorisent la fragmentation des fibres d'élastine dans la paroi vasculaire(8,9). La physiopathologie des lésions vasculaires induites par le stress oxydant fait intervenir, parmi d'autres éléments, la toxicité de la diméthylarginine asymétrique (ADMA), qui est un produit à élimination rénale(10). L'ADMA inhibe la NO synthase et il a été démontré que son administration chez l'homme diminue significativement la dilatation artérielle induite par le flux (hyperémie postischémique). Les taux plasmatiques d'ADMA augmentent avec la progression de la MRC ; ils sont corrélés à la rigidité artérielle(11), mais aussi à la mortalité des patients en dialyse chronique (12,13).

6.L'inflammation chronique

Le lien entre syndrome inflammatoire et athérome a été démontré dans plusieurs études. Il est désormais clair que la dysfonction rénale est associée à une augmentation significative des taux circulants de CRP ultrasensible mais aussi de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL- 6, le TNF-alpha ou l'IL-18, ce qui contribue à la dysfonction endothéliale et à une augmentation du risque cardiovasculaire (14,15).

7.L'hyperparathyroïdie

L'augmentation du produit phosphocalcique est responsable des calcifications des plaques athéromateuses qui peuvent également être favorisées par la situation d'os adynamique et le traitement par vitamine D. La PTH interfère également avec de nombreuses enzymes régulant les lipoprotéines (lipoprotéine lipase, triglycéride lipase hépatique et LCAT).

Enfin, certaines anomalies telles que la carence œstrogénique, les modifications de la fonction des polynucléaires neutrophiles, infections virales (CMV) et l'utilisation répétée d'héparine pourraient également jouer un rôle mineur dans l'athérogenèse.

En conclusion, les facteurs de risque athérogène déterminés dans la population générale sont retrouvés en grand nombre chez l'insuffisant rénal chronique à tous les stades de son évolution mais il existe aussi des facteurs de risque de de l'athérogenèse spécifiques à l'hémodialysé qui apparaissent dès la phase pré-dialytique de l'urémie et persistent après la mise en dialyse.

Matériels et méthodes

Notre étude est transversale s'étalant sur une période de trois mois du 01 Janvier 2014 au 31 Mars 2014 incluant une population de 85 hémodialysés chroniques du centre d'hémodialyse EL GHASSANI de Fès. Tous les patients étaient cliniquement stables sans épisode infectieux aigu.

Tous les patients ont bénéficié systématiquement d'un écho-Doppler des troncs supra-aortique à la recherche d'une athérosclérose des artères cérébrales extra-craniennes. Tous les patients de notre série ont donné leur consentement oral pour participer à l'étude.

Protocole d'examen écho-Doppler des troncs supra-aortiques :

- Tous les troncs supra-aortiques ont été analysés à l'aide d'un échographe Voluson®. La fréquence de la sonde utilisée est de 7,5 MHz permettant une analyse des axes carotidiens et vertébraux (Figure.4)



Figure 4 : Echographe Voluson®.

- Tous les patients appartenant à notre population d'hémodialysés ont bénéficié d'un examen écho-Doppler par un seul opérateur expérimenté.
- L'examen de l'axe carotidien a intéressé la carotide primitive, la bifurcation carotidienne, les carotides internes et externes. L'artère vertébrale a été analysée depuis son origine et dans sa portion intervertébrale. Le tronc artériel brachiocéphalique et les 2 artères sous-clavières ont été également étudiés.

Les éléments suivants ont été analysés dans notre population d'hémodialysés

L'épaisseur intima-média (EIM) de la carotide primitive (CP) (figure.5) :

La mesure de l'épaisseur intima-média a été effectuée au niveau de la paroi postérieure de la carotide primitive à distance d'une plaque et de la bifurcation carotidienne. A ce niveau, la paroi artérielle comprend 3 liserés : un liseré interne hyperéchogène (intima), un liseré moyen hypoéchogène (média) et enfin un liseré externe hyperéchogène correspondant à l'adventice. La mesure de l'épaisseur intima média englobe les deux liserés interne et moyen. Cette mesure étant effectuée de façon automatique par un moyennage de plusieurs mesures (Logiciel QLAB Philips®). Une EIM ≥ 1 mm a été considérée comme pathologique. La limite supérieure de l'EIM est fixée à un seuil de 0,75 mm chez le sujet sain.

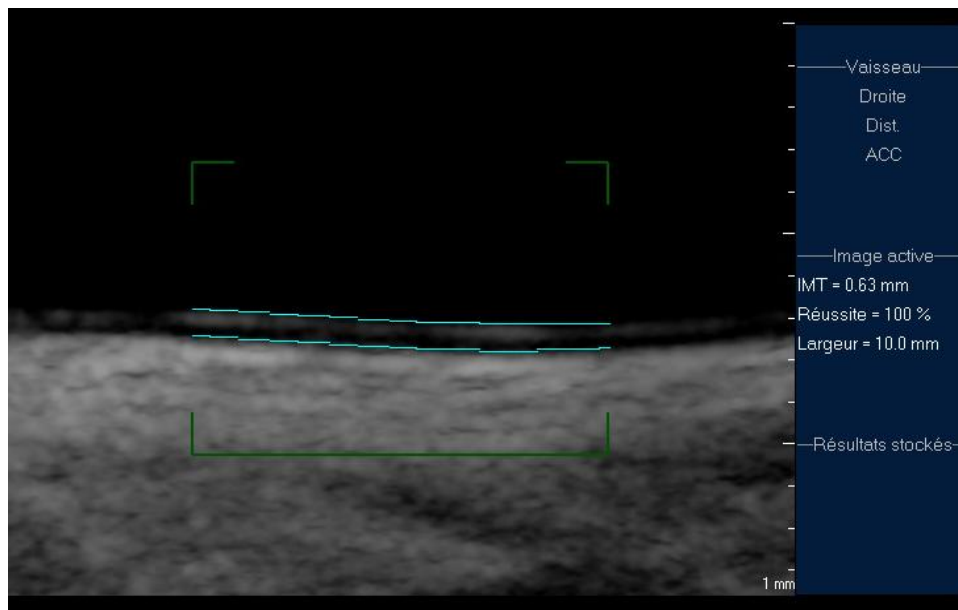


Figure 5 : Mesure de l'EIM au niveau de la paroi postérieure de la carotide primitive.

La répartition des plaques d'athéromes sur les différents axes vasculaires :

Les plaques d'athérome ont été définies comme étant un épaissement localisé de la paroi artérielle faisant saillie dans la lumière artérielle.

La recherche des sténoses et des occlusions :

Nous avons considéré comme sténose carotidienne, toute lésion supérieure à 70% sur les pourcentages de réduction des diamètres et des surfaces. Les critères hémodynamiques d'une sténose serrée sont la vitesse maximale systolique > 200 cm/s, vitesse télé diastolique > 70 cm/s, et un rapport carotidien $> 3,5$.

La recherche de plaques à caractère complexe ou emboligène :

Une plaque est considérée comme à risque emboligène si elle a une échostructure hypoéchogène, hétérogène, et/ou sa surface est irrégulière.

- **Une atteinte des troncs supra-aortiques est considérée comme positive quand les critères suivants sont réunis :**

- ✓ Une EIM $\geq$ 1 mm
- ✓ Et / ou présence d'une plaque d'athérome avec ou sans retentissement hémodynamique.

0,75mm est considérée comme la limite supérieure de la valeur normale de l'EIM.

L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel Epi info 3.3.2. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne plus ou moins écart type et comparées en utilisant le test de student. Le test de Chi a été pratiqué pour comparer les variables qualitatives, et quand les conditions d'application n'étaient pas réunies (effectif<5) nous avons utilisé le test de Fisher. Une valeur $P < 0,05$ est considérée comme significative.

Nous avons également analysé :

- Les données épidémiologiques : âge, sexe, facteurs de risque cardiovasculaire.
- Les données cliniques : pression artérielle, poids, taille, index de masse corporelle.
- Les données biologiques : hémoglobine, bilan lipidique, albumine, bilan phosphocalcique, bilan martial,

- La Recherche d'une inflammation chronique chez la population des hémodialysés en dosant la protéine C-réactive (CRP) à l'aide de l'automate (ARCHITECT C8000) par la méthode d'immunoturbidimétrie. Une valeur de CRP > 6mg/l est considérée comme positive.

Résultats

1. Analyse de la population étudiée

a. Paramètres épidémiologiques, cliniques et biologiques.

L'âge moyen de notre population est de $51,56 \pm 13,96$ ans avec un sexe ratio H/F de 1,1. L'analyse des facteurs de risque cardio-vasculaire note une prédominance de l'hypertension artérielle dans 47,2% des cas, du tabagisme dans 27% des cas et du diabète de type 2 dans 4,5% des cas. L'obésité est retrouvée chez 24,74% avec un index moyen de masse corporelle de $23,94 \pm 20,3$ Kg/m². La durée moyenne de dialyse par semaine est de $10,1 \pm 0,5$ heure, l'ancienneté en hémodialyse est en moyenne de $6,91 \pm 4,95$ ans, l'anémie est retrouvée chez 52,6% des cas avec un taux moyen d'hémoglobine de $9,62 \pm 2,17$ g/dl. 51,3% des patients présentent un état inflammatoire chronique avec une CRP moyenne de $7,68 \pm 2,56$ mg/l. Le taux moyen de LDL-c est de $0,94 \pm 0,30$ g/l. L'hyperparathyroïdie secondaire est présente chez 61,5% des malades avec un taux moyen de parathormone de $927,09 \pm 720$ pg/l. (Tableau1)

Tableau 1. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques des hémodialysés

Age(ans)	51,56±13,96
Sexe ratio H/F	1,01(H=45, F=44)
Age ≥65 ans (F) et ≥55ans (H)	33% (n=31)
Hypertension artérielle	47,2 % (n=42)
Diabète type 2	4,5% (n=4)
Tabagisme	27% (n=24)
Index de masse corporelle (IMC)	23,94±20,31
Obésité (IMC)	24,74%(n=24)
Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)	19,95% (n= 17)
Fraction d'éjection (FE)	66,16±12,72 %
Ancienneté d'hémodialyse(ans)	6,91±4,95
Durée d'hémodialyse par semaine (heures)	10,5±0,5
Hémoglobine(g/dl)	9,62±2,17
Phosphorémie (mg/l)	42,36±18,93
Calcémie (mg/l)	91±13,53
Parathormone(pg/ml)	927,09±720
CRP(mg/l)	7,68±2,56
Albumine(g/l)	39,73±7,5
LDL-c(g/l)	0,94±0,30

b. Résultats de l'écho-Doppler des TSA

L'analyse des paramètres de l'échographie des troncs supra aortiques révèle une valeur moyenne d'épaisseur intima-média de 0,85±0,36mm. Une EIM supérieure à 0,75mm est retrouvée chez 25% des hémodialysés alors que trois malades seulement présente une EIM supérieure ou égale à 1mm. Les plaques d'athérome sont retrouvées dans 65% des cas. Elles sont localisées

essentiellement au niveau du bulbe carotidien dans 31% des cas et au niveau de la carotide interne (30% des cas) (Figure.6). Le caractère emboligène est présent dans **34,8% des cas**, Les sténoses carotidiennes hémodynamiquement significatives sont diagnostiquées dans **4,5% des cas** dont 1 cas d'occlusion carotidienne. Les calcifications de la paroi artérielle carotidienne sont présentes dans **44,94% des cas**. (Tableau 2)

Selon les critères retenus pour le diagnostic de l'athérosclérose vertébro-carotidienne, **65%** des malades (n=55) de notre série ont une EIM $\geq$ 1 mm et /ou une plaque d'athérome.

46% des malades (n=39) présentent des plaques d'athérome alors que leur EIM est normale à l'échographie des TSA.

Tableau 2. Résultats de l'écho Doppler des TSA des hémodialysés

EIM (mm)	0,85$\pm$0,36
EIM $\leq$ 0,75mm	78,57% (n=66)
EIM > 0,75mm	25% (n=21)
EIM $\geq$ 1 mm	3,59% (n= 3)
Plaques	65% (n=55)
Calcifications	44,94% (n= 44)
Sténoses	4,5% (n=4)
Occlusion	1,19%(n=1)
EIM $\geq$ 1 mm et/ou plaque	65% (n=55)
EIM $\leq$ 0,75mm avec plaque	46% (n=39)

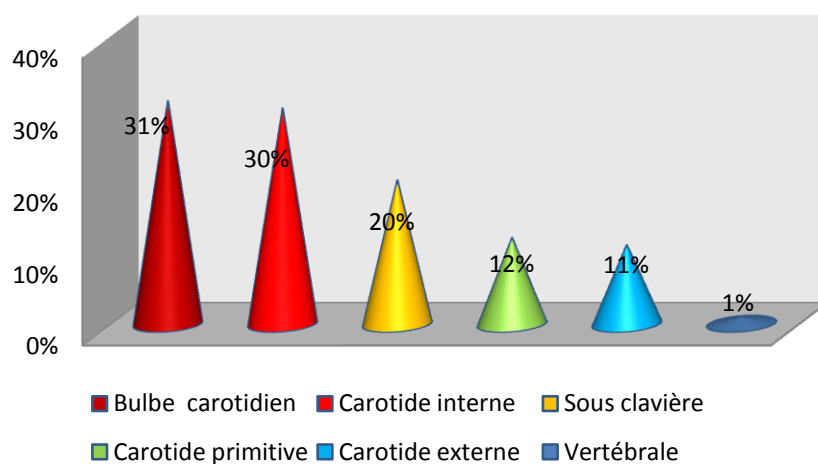


Figure.6 : Répartition des plaques d'athérome au niveaux des TSA

Tableau3. Facteurs de risque associés à une EIM > 0,75mm et EIM $\geq$ 1 mm et ou plaque d'atherome

Facteurs de risque	EIM > 0,75mm	p	EIM $\geq$ 1 mm et ou plaque d'atherome	p
Age $\geq$ 65 ans (F) et $\geq$ 55ans (H)	40%	<0,05	9,6%	<0,05
Hypertension artérielle	28,5%	0,2	4,7%	0,08
Diabète type 2	25%	0,3	0	0,09
Tabagisme	4,2%	0,07	0	0,1
Parathormone (pg/ml)	840 $\pm$ 3	<0,05	600 $\pm$ 3,5	0,6
CRP (mg/l)	6,5 $\pm$ 2,5	<0,05	5	<0,05
Albumine (g/l)	30,5 $\pm$ 5	0,1	20	0,6
Hémoglobine (g/dl)	9,5 $\pm$ 3	<0,05	9 $\pm$ 4,5	0,3

En analyse univariée, l'âge, le syndrome inflammatoire, l'hyperparathyroïdie et l'anémie sont significativement associés à une EIM supérieure à 0,75mm ($p < 0,05$). (tableau)

L'âge et l'inflammation sont significativement liés à une valeur d'EIM $\geq$ 1 mm et/ou à la présence de plaques et de leur caractère emboligène ($p < 0,05$). (tableau)

Les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels (HTA, diabète, tabagisme, obésité, LDLc) ne sont pas significativement liés à ces paramètres suscités.

2. Conduite à tenir thérapeutique

Tous les patients hémodialysés ont bénéficié d'une réévaluation cardiovasculaire comprenant :

- Un examen cardiovasculaire complet : palpation des pouls périphériques, auscultation cardiaque et des axes vasculaires à la recherche d'un souffle
- Un examen pleuro-pulmonaire.
- Un électrocardiogramme (ECG).
- Une échocardiographie transthoracique (ETT).

Les patients ayant des plaques d'atheromes et ou une EIM $\geq$ 1 mm ont reçu de l'aspirine à dose anti aggrégante (100mg) et d'une statine à dose croissante en fonction de leurs taux du LDLc et des transaminases.

Les 2 cas d'occlusions carotidiennes ont bénéficié d'une angio TDM cervicale et ont été adressés en consultation de chirurgie vasculaire pour une décision thérapeutique.

Discussion

I. Apport de l'échoDoppler des troncs supra-aortiques

L'échoDoppler des troncs supra-aortiques est un examen non invasif et reproductible. Il permet la détection, la quantification de l'athérosclérose carotidienne et surtout la détection des changements précoces des lésions athéromateuses grâce à la mesure échographique de l'EIM et la recherche de plaques d'athérome.

Une étude multicentrique de 4476 patients âgés de plus de 64 ans sans antécédents cardiovasculaires avait montré que la mesure de l'épaisseur intima-média de l'artère carotide commune et l'artère carotide interne est fortement associée au risque d'infarctus du myocarde et d'AVCI et que l'EIM est un facteur prédictif de survenue d'un événement cardiovasculaire plus puissant que les autres facteurs de risque traditionnels (16).

1. L'épaisseur intima-média

a. Définition de l'épaisseur intima-média

En 1986, Pignoli définit l'épaisseur intima-média (EIM) de la carotide primitive par des échographies en mode B à haute résolution et la valide par des études (17,18). Cette méthode quantitative et sensible permet d'analyser les modifications précoces de la paroi artérielle liées à l'athérosclérose.

L'élévation de l'épaisseur intima-média peut résulter d'une augmentation de l'intima par l'athérosclérose, une augmentation de la strie médiale peut résulter d'une hypertrophie vasculaire comme dans l'HTA.

L'aspect échographique normal de la paroi artérielle comporte de l'intérieur vers l'extérieur.

- ✓ Une bande échogène formant une sorte de liseré interne correspondant à l'interface séparant le sang circulant de l'intima. Cette image échographique ne correspond pas à l'intima qui n'est que de quelques microns d'épaisseur mais à une combinaison de l'intima et de la partie interne de la média.
- ✓ Une bande fine mais anéchogène correspondant probablement à la partie externe de la média dans la mesure où il a été montré in vitro que l'excision de l'intima-média supprimait complètement ces deux premières couches.
- ✓ Une couche plus épaisse et plus échogène formant un liseré externe et correspondant à l'adventice dont la limite par rapport au tissu environnant est difficile à préciser.

L'EIM est représentée par la distance entre deux lignes parallèles échogènes séparées par un espace hypoéchogène. La première ligne représente l'interface sang-intima et la seconde l'interface média-adventice (Figure 7).

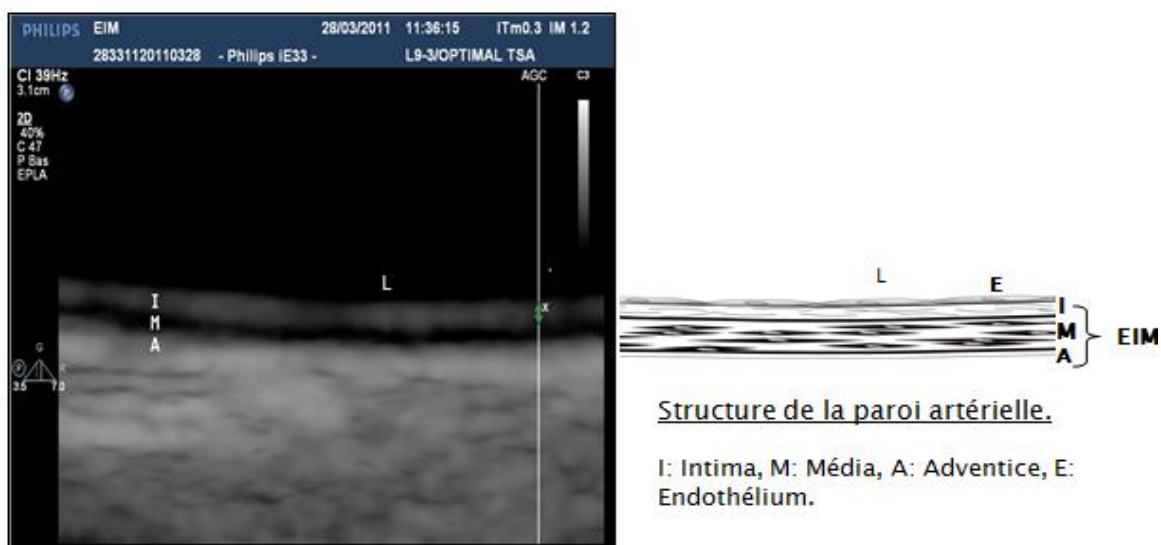


Figure 7 : EIM à l'échographie des TSA .

b. Mesure de l'épaisseur intima-média

La mesure échographique de l'EIM est obtenue chez un patient en position de supination avec une légère rotation du cou du côté controlatéral.

L'EIM de la paroi postérieure des artères carotides primitives et même fémorales communes est mesurée au moyen d'un échographe à haute résolution qui peut être couplé à un système d'analyse d'images digitalisées semi-automatisé. Elle est généralement pratiquée 2 à 3 cm en amont de la bifurcation de ces artères en utilisant une incidence longitudinale strictement orthogonale à la paroi profonde. Des images longitudinales de l'artère étudiée sont acquises avec des sondes numériques linéaires d'ultrasons à haute fréquence ($\geq 10\text{MHz}$).

Bien que cette mesure puisse être réalisée sur toutes artères périphériques, la plupart des études ont analysé l'épaisseur intima-média au niveau des artères carotides, en particulier primitive, dont l'accès aisé facilite l'obtention des images. Dans l'étude ARIC, l'EIM rapportée était une mesure combinée au niveau de la paroi postérieure de la carotide commune et l'artère carotide interne, alors que d'autres auteurs ont rapporté la valeur maximale mesurée au niveau de la carotide commune (19). La mesure de l'EIM au niveau de la carotide primitive est plus reproductible et plus prédictive de futurs événements cardiovasculaires (20, 21, 22, 23, 24).

Pour la standardisation de la mesure de l'EIM, le consensus de Mannheim suggère que la mesure idéale de l'EIM est celle effectuée au niveau de la carotide commune (25). L'utilisation d'un algorithme de détection

automatique des bords nécessite l'enregistrement d'une portion rectiligne suffisamment longue de l'artère examinée et permet une plus grande précision dans les mesures. Cet examen garantit un très bon degré de reproductibilité sachant que les coefficients de variabilité intra-observateurs et inter observateurs avoisinent respectivement 5 et 10% (26 ,27). Cet examen nécessite cependant un opérateur entraîné qui utilise un matériel à haute définition.

c. Valeurs de référence chez les sujets sains :

L'EIM est un indicateur sensible des changements précoces de la paroi artérielle. Ainsi les valeurs seuils doivent être définies de telle sorte que les patients asymptomatiques puissent être stratifiés comme patients à risque.

Des valeurs normales ont été définies chez une population générale et ont été classées selon l'âge et le sexe(28). L'EIM augmente avec l'âge et pour le même âge, elle est plus élevée chez l'homme que chez la femme. Des différences en fonction de la race ont été également rapportées. La valeur de l'EIM est plus élevée chez les sujets de race noire plus basse chez les sujets hispaniques et intermédiaire chez les sujets de race blanche (29).

La définition de la limite supérieure de la normale est arbitraire mais fréquemment placée aux 75 percentiles de l'EIM pour la détermination du risque relatif de survenue de coronaropathie. Les études épidémiologiques suggèrent qu'une valeur d'EIM $\geq 1\text{mm}$ est associée à une élévation significative du risque absolu de maladies coronariennes (29).

d. L'épaisseur intima-media et les facteurs de risque cardiovasculaire

Un épaissement de l'intima-média et la présence de plaques ont été observés en association avec les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels tels que l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, le diabète et le tabagisme (30,31). De nombreuses études montrent que les sujets hypertendus ont une EIM carotidienne supérieure à celle des sujets normotendus, particulièrement en cas d'hypertension artérielle systolique (32). Comme autre facteur de risque athérogène majeur, le taux de LDL-cholestérol a également été corrélé à l'augmentation de l'EIM. Ainsi, dans une étude finlandaise comptant 1224 sujets, Salonen et coll (32) démontrent que l'épaississement de l'EIM carotidienne est étroitement corrélé au taux de LDL-cholestérol. Plusieurs autres études de cas-contrôles et de populations confirment cette relation (33,34).

L'étude de population ARIC ayant inclut plus de 10 000 personnes, a montré que non seulement le tabagisme actif mais également l'exposition passive à la fumée entraînaient une progression accélérée de l'épaississement de l'intima-média par rapport aux non-fumeurs. Cet effet est apparu comme cumulatif et irréversible. Par ailleurs, cette étude confirme que l'impact de la fumée sur la progression de l'athérosclérose a été renforcé par la présence d'un diabète ou d'une hypertension sous-jacents. Récemment, des études ont démontré que l'EIM est également corrélée aux nouveaux facteurs de risques cardiovasculaires tels que le LDL oxydé (35,36), la lipoprotéine (a) (37), l'homocystéine (38), la C-réactive protéine (39). Et le syndrome métabolique (40). Ces études montrent que les sujets ayant un ou

plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire ont une épaisseur intima-média supérieure aux sujets sains. Elles montrent aussi que cette épaisseur est d'autant plus marquée que le nombre de facteurs de risque cardio-vasculaire est important.

e. L'épaisseur intima-media comme facteur prédictif de la survenue d'évènements cardio-vasculaires

L'EIM a été utilisée comme facteur prédictif d'évènements cardiovasculaires chez les coronariens et chez les sujets asymptomatiques âgés de plus de 45 ans. L'étude ARIC a montré que chaque augmentation de 0,19mm de l'EIM, le risque de décès ou d'IDM augmente de 36% chez les sujets d'âge moyen (45 à 65ans) (17). L'étude « KIHU» incluant 2181 sujets à Kuopio en Finlande, a montré qu'un épaississement de l'EIM carotidienne > 1 mm multiplie le risque d'accident ischémique cérébral à quatre ans par 1,3 et d'IDM par 2. (41, 42).

Dans une cohorte ayant inclus 4476 sujets dont l'âge est égal ou supérieur à 65 ans, on a noté qu'il existe une très bonne corrélation entre la valeur de EIM, l'incidence de l'infarctus du myocarde et de l'accident vasculaire cérébral chez l'adulte asymptomatique au delà de 65 ans (43).

« The Rotterdam study » est une autre étude de type cas-témoins menée à Rotterdam sur 4,2 ans et ayant colligé 374 patients des 5965 patients ayant été inclus dans l'étude. On a montré que l'épaisseur intima média permet de prédire les événements cardiovasculaires et la survenue d'accident vasculaire cérébral au même titre que les facteurs de risque classiques (44).

2. Les plaques d'athérome

L'EIM est un variable continu et la transition à la plaque focale est arbitraire. Certains auteurs ont suggéré que la valeur normale de l'EIM soit comprise entre 0,5 et 1,2 mm et ont définis de façon arbitraire la plaque lorsque l'EIM > 1,2 mm(45,46).

Une autre définitionfréquemment utilisée, est l'augmentation de l'EIM>1,5mm. La localisation commune des plaques est la bifurcation carotidienne où le flux est moins laminaire (47).La caractérisation d'une sténose carotidienne par les ultrasons nécessite aujourd'hui d'étudier l'échogénécité de la plaque et la régularité de sa surface en combinant simultanément les données de l'échotomographie et du codage couleur dans une interprétation globale.. Ainsi plusieurs éléments pourraient contribuer à rendre la sténose carotidienne pathogène : l'échogénécité (d'anéchogène à hyperéchogène), la texture (homogène à hétérogène), la surface endoluminale (de lisse à ulcérée), la motilité de la plaque, la progression vers un aspect peu échogène, le volume de la plaque et son potentiel embolique.

a. L'échogénécité

Deux variétés d'échogénécité sont assez bien correctes avec la composition macroscopique et histologique de la plaque, ce sont :

- la plaque anéchogène : correspondant le plus souvent à un thrombus, à une plaque molle ou à une hémorragie intra-plaque (48, 49),cet aspect pourrait aggraver le risque d'infarctus cerebral(50, 51)

- la plaque isoéchogène ou hyperéchogène qui est en rapport avec la nature fibreuse du matériel athéromateux (52). Elle paraît avoir un risque faible d'infarctus cérébral.

b. Morphologie des plaques :

La définition de la morphologie des plaques pour évaluer le risque de mortalité a plus d'attention que l'évaluation du degré de la sténose. En effet une plaque athéromateuse non significative mais avec certains caractères particulièrement l'ulcération peuvent être associés aux symptômes cérébro-vasculaires. Certaines études ont montré que le nombre de patients avec sténose significative et symptômes neurologiques attribuables à la lésion est estimé à 20% du nombre d'AVCI (53), et uniquement 1/3 des patients symptomatiques ont une sténose de plus de 50% de la carotide interne ipsilatérale (54). La prévalence de sténose de plus de 50% est trouvée uniquement chez 10% des patients asymptomatiques (55). Donc le potentiel de production d'événements cérébraux ischémiques est non dépendant de la sténose luminale mais dépendant surtout du potentiel emboligène des plaques athéromateuses (56).

c. Classification des plaques

La classification des plaques est basée sur la caractérisation des plaques, surtout le caractère homogène ou hétérogène. Le comité de standardisation dans la société de chirurgie vasculaire et la société internationale de chirurgie cardiovasculaire a proposé une classification identique à la classification TNM des tumeurs. Ainsi les plaques sont caractérisées par P (P1 : homogène, P2 : hétérogène), la surface par S (S1 :

lisse, S2 : irrégulière, S3 : ulcérée). La surface luminale de la sténose par H (de H1 à H5) en fonction du degré de la sténose).

La classification en trois groupes (homogène, hétérogène et intermédiaire) de la structure de la plaque est subjective et ne permet pas de reconnaître un sous-groupe tel que la sténose à la fois homogène et hypoéchogène, lésion qui pourrait avoir un pronostic péjoratif.

Une classification reposant sur l'échogénécité et sa distribution, proposée initialement par Gray-Weal (57) a été complétée par Nicolaides (58). Cet outil de standardisation pratique comporte cinq types :

- Type 1 : échogène de texture homogène.
- Type 2 : anéchogène ou hyperéchogène supérieur à 50% de la surface de la plaque (texture hétérogène).
- Type 3 : isoéchogène ou hyperéchogène supérieure à 50% de la surface de la plaque (texture hétérogène).
- Type 4 : échogène, iso ou hyperéchogène, de texture homogène.
- Type 5 : Sténose calcifiée, inclassable du fait d'une ombre acoustique importante masquant tout ou une partie du mur postérieur de l'artère.

d. Les complications des plaques :

Les études clinico-pathologiques de l'athérosclérose carotidienne avaient impliqué la structure de la plaque, essentiellement l'hémorragie intra plaque comme facteur étiologique des événements cérébrovasculaires (59,60). L'embolisation peut résulter d'hémorragie intra plaque qui peut mener

à la déchirure du revêtement vasculaire et la formation de thrombose à la surface des plaques.

Les études corrélant les données histologiques et les données du Doppler ont montré que la fibrose des plaques a une grande échogénécité mais la présence de lipides les rend moins échogènes.

Il a été démontré que l'hypoéchogénécité des plaques due à la présence de lipides LDL cholestérol les rend instables, par contre l'hyperéchogénécité des plaques due à la présence de fibrose et de collagène les rend stable.

D'autres études ont montré que l'hypo échogénécité des plaques objectivée par l'écho-Doppler a une grande corrélation avec l'hémorragie intra plaque à l'examen histologique.

II. Interet de l'écho-Doppler des troncs supra-aortiques chez l'hémodialysé chronique

Takashi et al ont démontré qu'une EIM $> 0,7$ mm chez un sujet d'âge moyen ou à $1,1$ mm chez un sujet au-delà de 60ans est prédictif d'atteinte coronaire (61). Dans notre travail, l'âge moyen de la population d'hémodialysés est de 51,56 ans avec une valeur moyenne d'EIM de 0,85mm. Le 1/4 de ces patients ont une EIM supérieure à 0,75mm. L'épaississement de l'intima-média et la présence de plaques ont été observés en association avec les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels tels que l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, le diabète et le tabagisme

(62). Ces études montrent aussi que cette épaisseur est d'autant plus marquée que le nombre de facteurs de risque cardio-vasculaire est important. Dans notre série seuls l'âge et l'inflammation sont significativement liés à une EIM ≥ 1 mm et/ou la présence de plaques d'athérome et de leur caractère emboligène, alors que l'âge, le syndrome inflammatoire, l'hyper parathyroïdie et l'anémie sont significativement associés à une EIM supérieure à 0,75 mm indépendamment des autres facteurs de risque traditionnels. Ce résultat concorde avec celui d'une étude prospective japonnaise réalisée chez 226 patients hémodialysés suivis pendant cinq ans qui a montré que la prévalence de l'athérosclérose, recherchée par l'écho Doppler des artères carotidiennes, est significativement plus élevée chez les hémodialysés par rapport à la population générale et ceci indépendamment des facteurs de risques classiques (63). Dans le même sens, L'analyse de grandes cohortes comme celle de Go et al.(64) indique clairement que le risque cardiovasculaire est plus élevé pour un patient insuffisant rénal, même après ajustement des facteurs de risque classiques et que ce sur-risque augmente avec la progression de la maladie rénale chronique pour se majorer au cours du traitement par dialyse de suppléance. Ceci est dû à l'existence de nombreux facteurs impliqués dans l'athérogénèse chez les patients hémodialysés, dont certains sont réversibles. En effet, il existe un état inflammatoire chronique lié à l'activation des cellules inflammatoires (traduite par une production excessive de cytokines proinflammatoires), et aussi la libération d'oxydants contribuant ainsi au stress oxydant qui lui-même majore encore l'état inflammatoire (65). Ceci favorise la dysfonction endothéliale, la rigidité et le

remodelage de la paroi artérielle, la formation et la vulnérabilité des plaques d'athéromes(66). D'une autre part, la formation de plaques d'athérome chez l'hémodialysé, une étape fondamentale de l'athérosclérose, est en grande partie indépendante des changements continus de l'EIM et des autres aspects anatomiques du processus athéroscléreux (67). L'analyse échographique des TSA de notre population a noté que 61,8% des malades présentent des plaques d'athérome localisées essentiellement au niveau du bulbe et de la carotide interne et dont 45,67% ont une EIM normale. Par ailleurs plusieurs études ont montré que le potentiel de production d'événements cérébraux ischémiques est dépendant surtout du potentiel emboligène de la plaque athéromateuse plus que la sténose luminale (68). Ce caractère a été retrouvé chez le 1/3 des hémodialysés dans notre travail. L'athérosclérose accélérée est un phénomène caractéristique des hémodialysés chroniques, ce qui explique l'incidence anormalement élevée de mortalité chez ces patients(69). L'importance du problème tient à un triple constat :

- la mortalité des patients traités par dialyse de suppléance est considérablement plus élevée, à âge égal, que celle de la population générale.
- cette mortalité relève, pour plus de 50 p. 100, de causes cardiovasculaires, proportion plus élevée que dans la population générale .
- les complications liées à l'athérome (infarctus du myocarde, cardiopathie ischémique, artérite des membres inférieurs, infarctus

cérébral, infarctus mésentérique) sont responsables, à elles seules, de plus de la moitié des causes cardiovasculaires de mortalité (70).

- Au total, il apparaît clair que c'est l'état urémique, lui-même, qui est responsable d'une athérosclérose accélérée, c'est-à-dire de l'apparition anormalement précoce par rapport aux effets attendus de l'âge chez les urémiques chroniques et que l'hémodialyse ne fait que la perpétuer. Les conséquences cliniques de l'athérome accéléré sont principalement connues par la mortalité qu'elles entraînent chez les patients dialysés et par la morbidité cardiovasculaire constatée au moment du début du traitement de suppléance

Conclusion

L'athérosclérose est une cause fréquente de morbidité et de mortalité d'origine cardiovasculaire chez les patients hémodialysés.

L'augmentation de l'épaisseur intima-média et la présence de plaques d'athérome évaluées par l'écho Doppler des troncs supra-aortique sont des facteurs prédictifs du risque de décès de cause cardiovasculaire en dialyse (71). De ce fait l'échoDoppler des artères carotidiennes est un examen à réaliser systématiquement chez les hémodialysés. En effet, il a permis d'apporter lors de la réalisation de ce travail des renseignements sur la diffusion du processus athéromateux qui est un facteur pronostique important à considérer dans le suivi de ces patients. Il existe des facteurs de risque de l'athérogenèse spécifiques à l'hémodialysé. Ces facteurs de risque apparaissent dès la phase pré-dialytique de l'urémie et persistent après la mise en dialyse. Par conséquent, le traitement des facteurs de risque de l'athérome doit s'efforcer d'être préventif, incluant plusieurs mesures thérapeutiques, et être mis en œuvre le plus tôt possible au cours de la phase pré-dialytique de l'urémie.

Résumé

L'athérosclérose est une maladie systémique qui peut toucher tous les lits vasculaires mais dont le pronostic vital est mis en jeu quand ses manifestations thrombo-emboliques touchent des territoires importants comme les artères coronaires ou cérébrales. Notre étude est transversale incluant les patients hémodialysés chroniques du centre d'hémodialyse EL GHASSANI de Fès ayant comme objectifs essentiels de dépister l'athérosclérose carotidienne chez ces patients, de déterminer les facteurs de risque de la maladie athéroscléreuse et de proposer une conduite à tenir thérapeutique pour prévenir les complications cardiovasculaires liées à cette maladie athéroscléreuse. Tous les patients ont bénéficié systématiquement d'un écho-Doppler des troncs supra-aortique à la recherche d'une athérosclérose des artères cérébrales extra-craniennes.

Nous avons colligé 85 patients hémodialysé chronique dont l'âge moyen est de $51,56 \pm 13,96$ ans. L'analyse des facteurs de risque cardio-vasculaire note une prédominance de l'hypertension artérielle dans 47,2% des cas suivie de l'âge dans 33% des cas, du tabagisme dans 27% des cas et du diabète de type 2 dans 4,5% des cas.

Selon les critères échographiques retenus pour le diagnostic de l'athérosclérose vertébro-carotidienne, 65% des malades ont une EIM ≥ 1 mm et /ou une plaque d'athérome. 46% des malades présentent des plaques d'athérome alors que leur EIM est normale à l'échographie des TSA. Les sténoses carotidiennes hémodynamiquement significatives sont diagnostiquées dans 4,5% des cas dont 1 cas d'occlusion carotidienne. En analyse univariée, l'âge, le syndrome inflammatoire, l'hyperparathyroïdie et l'anémie sont significativement associés à une EIM supérieure à 0,75mm ($p < 0,05$). L'âge et l'inflammation sont significativement liés à une valeur d'EIM ≥ 1 mm et/ou à la présence de plaques et de leur caractère emboligène ($p < 0,05$). Les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels (HTA,

diabète, tabagisme, obésité, LDLc) ne sont pas significativement liés à ces paramètres suscités.

Tous les patients hémodialysés ont bénéficié d'une réévaluation cardiovasculaire (clinique, ECG, biologique et écho cardiographique). Les patients ayant des plaques d'atheromes et ou une EIM $\geq$ 1mm ont reçu de l'asprine à dose anti aggrégante (100mg) et d'une statine à dose croissante en fonction de leurs taux du LDLc et des transaminases. Les 2 cas d'occlusions carotidiennes ont bénéficié d'une angio TDM cervicale et ont été adressés en consultation de chirurgie vasculaire pour une décision thérapeutique.

Conclusion : En conséquence, l'écho Doppler des artères vertébro-carotidienne est un examen à réaliser systématiquement pour le patient hémodialysé. Il existe des facteurs de risque spécifiques d'athérogenèse dans l'hémodialyse. Par conséquent, la prise en charge de ces facteurs de risque d'athérome doit être préventif, y compris plusieurs mesures thérapeutiques à mettre en œuvre dès que possible pendant la phase pré-dialytique de l'urémie.

Mots clés : Athérosclérose, troncs supra aortiques, hémodialyse chronique

Summary:

Atherosclerosis is a systemic disease that can affect all vascular beds but the prognosis is triggered when its thromboembolic events affecting major territories such as coronary or cerebral arteries.

Our study is transverse including the chronic hemodialized patients of EL GHASSANI hemodialysis center of Fes city. The aim of this study is to analyze the extension of atherosclerotic process in carotid and vertebral arteries, to determine the risk factors of the atherosclerotic disease and to propose a therapeutic means to prevent the cardiovascular complications related to this atherosclerotic disease in hemodialysis patients.

We enrolled 85 hemodialysis patients with mean age of $51,56 \pm 13,96$ years. The mean value of intima-media thickness equals to $0,85 \pm 0,36$ mm. Significant carotid stenosis were diagnosed in 4 hemodialysis patients (4,7%) with 1 case of carotid occlusion. According to the diagnosis criteria for vertebro-carotid artery atherosclerosis, 65 % of hemodialysis patients had an IMT ≥ 1 mm and/or atheromatous plaque. 46 % of cases present an atheromatous plaque while the value of their IMT was normal at the supra-aortic trunks ultrasonography.

In univariate analysis, the age, inflammatory syndrome, hyperparathyroidism and anemia were significantly associated to a IMT $\geq 0,75$ mm ($p < 0,05$). The age and inflammation were correlated to a value of IMT ≥ 1 mm and/or presence of atheromatous plaque, and with their embolic character ($p < 0,05$). There were no correlation between traditional cardiovascular risk factors (High blood pressure, diabetes, smoking, obesity, LDLc) and the ultrasonography parameters.

All hemodialized patients had a cardiovascular reevaluation (clinical, ECG, biological and echocardiographical). Patients having atheromatous plaques and or IMT ≥ 1 mm received 100mg of aspirin and statin. 2 patients having carotid artery

occlusions realized a CT angiographie of the neck and were sent in consultation of vascular surgery for a therapeutic decision.

Conclusion: Accordingly, the carotid arteries ultrasonography is a systematical exam for hemodialized patient. There are specific risk factors of atherogenesis in hemodialysis. Consequently, the treatment of atheroma risk factors has to be preventive, including several therapeutic measures, and to be implemented as soon as possible during the predialysis phase of uremia.

Keywords: atherosclerosis, supra-aortic trunks, chronic hemodialysis

ملخص

فائدة الكشف بالصدى لجذوع فوق الأبهرى عند مرضى الكلى المزمن

تصلب الشرايين هو مرض جهازى يمكنه أن يصيب كافة الأوعية الدموية، ويشكل خطراً صحياً كبيراً حيث يصيب الانصمام الخثاري شبكة وعائية الذي مهمته كالشرايين التاجية، أو الدماغية. هذه الدراسة المستعرضة، تشمل مرض غسيل الكلى المزمن بمركز التصفية الغشائي بفاس، ومن أهدافها الأساسية، الكشف المبكر لتصلب الشرايين السباتية عند هؤلاء المرضى.

- تحديد عوامل الخطر

- ووضع استراتيجية لتجنب المضاعفات القلبية والشيرانية المرتبطة بهذا المرض.

تمة استفادة كل هؤلاء المرضى منهجياً من الكشف بالصدى الدوبلر لجذوع فوق الأبهرى بحثاً عن تصلب الشرايين الدماغية الخارجة عن الجمجمة.

معدل سن الساكنة هو 51,56 و 13,96 معالجة عوامل الخطر الأمراض القلبية الوعائية

تسجل غلبة لارتفاع الضغط في 47,2% من الحالات المتبعة في 33%.

للتدخين في 27% من الحالات.

للسكري من النوع الثاني في 45%

المدة المتوسطة لتصفية الكلى في الأسبوع هي 10,1 + 0,5 ساعة، الأقدمية في التصفية

بمعدل 4,95 + 6,91 في السنة..

51,3% من المرضى لهم حالة التهابية مزمنة مع معدل CRP 256 + 7,68

الإفراط في جارات الدرق الثانوي أوجد لدى 61,5% من المرضى حسب معايير الفحص

بالصدى المتبعة في الكشف عن تصلب الشرايين السباتية والفقرية 61% من المرضى لهم

EIM ≥ 1 mm أو لوحة تصلبية 46% من المرضى يحملون لوحات تصلبية مع أن EIM معتدلة في

الفحص بالصدى، الدوبلر للجذوع فوق الأبهرية.

تضييق الشرايين السباتية الظاهرة أو المؤثرة على الدورة الدموية يكشف عليها في 45% من

الحالات منهم 1 حالة واحدة انسدادية.

في تحليل شمولي، السن، المتلازمة الالتهابية فرط نشاط الغدد جارات الدرق وفقر الدم يرتبطون بشكل جلي بـ $EIM \geq 0,71 \text{ mm}$ م/أ وتواجد لوحة صفيحة تصلبية، وطابعهم الكمي (P 50.05).

عوامل الخطر المرضية للقلب والشرابين الاعتيادية (ارتفاع ضغط الدم، السكري، التدخين، السمنة، ارتفاع الكوليستيرول) غير مرتبطة بما سبق ذكره من عوامل كل المرض الخاضعين للتصفية الكلوية استفادوا من إعادة تقييم حالة القلب والشرابين، سريريا بتخطيط القلب، بيولوجيا، وبالفحص بالصدى القلبي المرضى الحاملين لصفيحات تصلبية أو $EIM \geq 1 \text{ mm}$ أخذوا أسبيرين بجرعات مضادة للحجم الصفيحي (100mg) مع الساتين بجرعات تصاعدية وفقا لمعدلاتهم من الكولسترول LDC والتزامز امينات.

حالتى الانسداد السباتي استفاد من قسطرة الدموي (التفوير الوعائي) العنقي، واحيلوا للتنبع الجراحي الوعائي من أجل قرار علاجي.

خاتمة.

تصلب الشرايين يمثل سببا شائعا وارتفاع وفيات والأمراض لأسباب شريانية وقلبية لدى مرضى التصفية الكلوية المزمنة.

ارتفاع سمك الجدار الداخلي للأوعية وتواجد الصفيحات التصلبية المنظورة بالفحص بالصدى، الدوبلر للجدوع فوق أبهرية هي عوامل تنبؤية للوفاة بأسباب قلبية وشريانية أثناء التصفية الكلوية. لهذا الفحص بالصدى الدوبلر للشرابين السباتية يجب أن يجري بصفة منهجية لدى مرض التصفية الكلوية المزمنة.

الكلمات الأساسية: الكشف بالصدى - الجدوع فوق الأبهرى - مرضى الكلى المزمن

Références

- 1– Daniel H. O'Leary, M.D., Joseph F. Polak, M.D., M.P.H., Richard A. Kronmal, Ph.D., Teri A. Manolio, M.D., M.H.S., Gregory L. Burke, M.D., M.S. and Sidney K. Wolfson Jr., M.D. Carotid–Artery Intima and Media Thickness as a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke in Older Adults for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group *N Engl J Med* 1999; 340:14–22 January 7, 1999.
- 2– Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974 ; 290 :697–701.
- 3– Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2009 Apr 2;360(14):1395– 407.
- 4– Wanner C, Krane V, Marz W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2005 Jul 21;353(3):238–48.
- 5– Zieman SJ, Melenovsky V, Clattenburg L, Corretti MC, Capriotti A, Gerstenblith G, et al. Advanced glycation endproduct crosslink breaker (alagebrium) improves endothelial function in patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens*. 2007 Mar;25(3):577–83.
- 6– Kass DA, Shapiro EP, Kawaguchi M, Capriotti AR, Scuteri A, deGroof RC, et al. Improved arterial compliance by a novel advanced glycation end–product crosslink breaker. *Circulation*. 2001 Sep 25;104(13):1464–70.

- 7– Stam F, van Guldener C, Schalkwijk CG, ter Wee PM, Donker AJ, Stehouwer CD. Impaired renal function is associated with markers of endothelial dysfunction and increased inflammatory activity. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 May;18(5):892–8.
- 8– Chung AW, Yang HH, Kim JM, Sigrist MK, Chum E, Gourlay WA, et al. Upregulation of matrix metalloproteinase–2 in the arterial vasculature contributes to stiffening and vasomotor dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Circulation*. 2009 Sep 1;120(9):792–801.
- 9– Coll B, Rodriguez JA, Craver L, Orbe J, Martinez–Alonso M, Ortiz A, et al. Serum levels of matrix metalloproteinase–10 are associated with the severity of atherosclerosis in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2010 Dec;78(12):1275–80.
- 10– Schwedhelm E, Boger RH. The role of asymmetric and symmetric dimethylarginines in renal disease. *Nat Rev Nephrol*. 2011 May;7(5):275–85.
- 11– Nanayakkara PW, Teerlink T, Stehouwer CD, Allajar D, Spijkerman A, Schalkwijk C, et al. Plasma asymmetric dimethylarginine (ADMA) concentration is independently associated with carotid intimamedia thickness and plasma soluble vascular cell adhesion molecule–1 (sVCAM–1) concentration in patients with mild–to–moderate renal failure. *Kidney Int*. 2005 Nov;68(5):2230–6.
- 12– Zoccali C, Bode–Boger S, Mallamaci F, Benedetto F, Tripepi G, Malatino L, et al. Plasma concentration of asymmetrical dimethylarginine and mortality in patients with end–stage renal disease: a prospective study. *Lancet*. 2001 Dec 22–29;358(9299):2113–7

- 13– Dou L, Jourde–Chiche N, Faure V, Cerini C, Berland Y, Dignat–George F, et al. The uremic solute indoxyl sulfate induces oxidative stress in endothelial cells. *J Thromb Haemost*. 2007 Jun;5(6):1302–8.
- 14– Bolton CH, Downs LG, Victory JG, Dwight JF, Tomson CR, Mackness MI, et al. Endothelial dysfunction in chronic renal failure: roles of lipoprotein oxidation and pro–inflammatory cytokines. *Nephrol Dial Transplant*. 2001 Jun;16(6):1189–97.
- 15– Porazko T, Kuzniar J, Kusztal M, Kuzniar TJ, Weyde W, Kuriata–Kordek M, et al. IL–18 is involved in vascular injury in end–stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009 Feb;24(2):589–96.
- 16– Daniel H. O'Leary, M.D., Joseph F. Polak, M.D., M.P.H., Richard A. Kronmal, Ph.D., Teri A. Manolio, M.D., M.H.S., Gregory L. Burke, M.D., M.S. and Sidney K. Wolfson Jr., M.D. Carotid–Artery Intima and Media Thickness as a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke in Older Adults for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group *N Engl J Med* 1999; 340:14–22 January 7, 199.
- 17– anatomopathologiques2.Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intima plus media thickness of the arterial wall : A direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986 ; 74 : 1399–404.
- 18– Staffort N. Correlation of ultrasound images and histological Sections. Paper presented at the section on measure–ments in medicine of the Royal society of medicine. High resolution ultrasound and the arterial wall London, 14 Octobre 1991.

- 19– L.E. Chambless, G. Heiss, A.R. Folsom, W. Rosamond, M. Szklo and A.R. Sharrett et al., Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993, *Am J Epidemiol* **146** (1997), pp. 483–494.
- 20– O’Leary DH, Polak JF, Wolfson SK, et al. Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1991 ; 22 : 1155–63.
- 21– Crouse JR III, Craven TE, Hagaman AP, Bond MG. Association of coronary disease with segment-specific intimal-medial thickening of the extracranial carotid artery. *Circulation* 1995 ; 92 : 1141–7.
- 22– Stensland-Bugge, E., Bönaa, K. H. and Joachimsen, O. (1997) Reproducibility of ultrasono-graphically determined intima media thickness is dependent on arterial wall thickness. The Tromsö Study. *Stroke* **28**, 1972–1980.
- 23– Del Sol AI, Karel GM, Moons KGM, et al. Is carotid intima-media thickness useful in cardiovascular disease risk assessment ? The Rotterdam Study. *Stroke* 2001; 32: 1532–8.
- 24– G. Howard, A.R. Sharrett, G. Heiss, G.W. Evans, L.E. Chambless and W.A. Riley et al., Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC investigators, *Stroke* **24** (1993), pp. 1297–1304.

- 25– Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Desvarieux M, Ebrahim S, Fatar M, Hernandez Hernandez R, Kownator S, Prati P, Rundek T, Taylor A, Bornstein N, Csiba L, Vicaute E, Woo KS, Zannad F: Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:346–349.
- 26– Salonen R, Haapanen A, Salonen JT. Measurements of intima-media thickness of common carotid arteries with high resolution B-mode ultrasonography : Inter- and intraobserver variability. *Ultrasound Med Biol* 1991 ; 17 : 225–30.
- 27– Belcaro G, Geroulakos G, Laurora G, et al. Inter/intra-observer variability of carotid and femoral bifurcation intima-media thickness measurements. *Panminerva Med* 1993;35: 75–9.
- 28– Persson, J. Formgren, B.Israelsson and G.Berglund: ultrasound-determined intima-media thickness and atherosclerosis Direct and indirect validation , *Arterioscler Thromb* 14 51994), PP. 261–264.
- 29– E.M. Urbina, S.R. Srinivasan, R. Tang, M.G. Bond, L. Kieltyka and G.S. Berenson, Impact of multiple coronary risk factors on the intima-media thickness of different segments of carotid artery in healthy young adults (The Bogalusa Heart Study), *Am J Cardiol* 90 (2002) (9), pp. 953–958.
- 30– Salonen R, Salonen JT: Determinants of carotid intima-media thickness : A population-based ultrasonographic study in eastern Finnish men. *J Intern Med* 1991 ; 229 : 225–31
- 31– Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL Cigarette smoking and progression of atherosclerosis. The Atherosclerosis risk in communities. ARIC-Study, *JAMA* 1998 ; 279 : 119–24.

- 32– Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, et al. and The ARIC Investigators. Carotid atherosclerosis measured by B-Mode ultrasound in populations: Associations with cardiovascular risk factors in the ARIC Study. *Am J Epidemiol* 1991 ; 134 : 250–6.
- 33– Wendelhag I, Wiklund O, Wikstrand J. Arterial wall thickness in familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb* 1992 ; 12 : 70–7.
- 34– Bonithon-Kopp C, Touboul PJ, Berr C, et al. Relation of intima-media thickness to atherosclerotic plaques in carotid arteries. The vascular aging (EVA) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996.
- 35– Wallenfeldt K, Fagerberg B, Wikstrand J, Hulthe J. Oxidized low-density lipoprotein in plasma is a prognostic marker of subclinical atherosclerosis development in clinically healthy men. *J Intern Med* 2004; 256:413–20.
- 36– Hulthe J, Fagerberg B. Circulating oxidized LDL is associated with increased levels of cell-adhesion molecules in clinically healthy 58-year old men (AIR study). *Med Sci Monit* 2002; 8:CR148–52.
- 37– Baldassarre D, Tremoli E, Franceschini G, Michelagnoli S, Sirtori CR. Plasma lipoprotein(a) is an independent factor associated with carotid wall thickening in severely but not moderately hypercholesterolemic patients. *Stroke* 1996; 27:1044–9.
- 38– Juonala M, Viikari JS, Laitinen T, et al. Interrelations between brachial endothelial function and carotid intima-media thickness in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation* 2004; 110:2918–23.

- 39– Wang D, Yang H, Quinones MJ, et al. A genome-wide scan for carotid artery intima-media thickness: the Mexican-American coronary artery disease family study. *Stroke* 2005;36:540–5.
- 40– Scuteri A, Najjar SS, Muller DC, et al. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1388–95.
- 41– Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; 87:1156–65.
- 42– Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonography study. *Atherosclerosis* 1990;81:33–40.
- 43– Carotid-Artery Intima and Media Thickness as a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke in Older Adults Daniel H. O'Leary, M.D., Joseph F. Polak, M.D., M.P.H., Richard A. Kronmal, Ph.D., Teri A. Manolio, M.D., M.H.S., Gregory L. Burke, M.D., M.S. and Sidney K. Wolfson Jr., M.D. for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group *N Engl J Med* 1999; 340:14–22 January 7, 1999.
- 44– Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam study. *Circulation* 1997;96:1432–7.
- 45– J. Spacil, R. Ceska, J. Petrasek and J. Sobra, the effect of four year hypolidaemic treatment on the intimal thickness of the common carotid artery in patient with familial hyperlipidaemia, *Int Angiol* 18 (1999), pp.313–319.

- 46– N.Handa,M. Mastumoto,H. Maeda,H. Hougaku, S.Ogawa and R. Fukunaga et al ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis, Stroke 21 (1999), pp.1567–1572.
- 47– R. Li, B.B. Duncan, P.A. Metcalf, J. R.Crouse, A.R Sharrett and H.A. Tyroler et al. ,B-mode detected carotid artery plaque in a general population, Stroke 25 (1994), pp.2377–2383.
- 48– Reilly LM. Lusby RJ,Hughes L, Carotid plaque histology using real-time ultrasonography, Am J Surg 1983 ; 146 ;188–93.
- 49– Bassiouny HS, Davis H. Massawa N, Gewertz BL, Glasgow S, Zarins CK. Critical carotid stenosis:morphologic and chemical similarity between symptomatic and asymptomatic plaques. Jvase Sur 1989; 9:202–12.
- 50– Johnston JM ,Kennelly MM, Dece Sare D, Moryans Sparrow A, Natural history of asymptomatic carotid plaque ,Arch surg 1985; 120;1010–2.
- 51– Bock RW, Gray-Weal C, Mock PA, Robinson DA, Irwig MB, Lusby RJ. The national history of asymptomatic carotid artery disease. J Vsc Surg 1993; 17; 160–71.
- 52– Sillesen H. Carotid artery plaque composition. Relation to clinical presentation and ultrasound B-mode imaging. EurJ Endovasc Surg 1995; 10.23–30.
- 53– Browen PB, ZwiebelWJ, Call GK. Degree of cervical carotid artery stenosis and hemispheric stroke duplex US finding Radiology 1989;170: 541–543.

- 54– Weinstein R. Non invasive carotid duplex ultrasound imaging for the evaluation and management of carotid atherosclerotic disease Hematological and oncological clinics of North America 1992; 6; 1131–1139.
- 55– Salonen R, Seppanen K, Rauramaa R, Salonen JT. Prevalence of carotid atherosclerosis and serum cholesterol levels in eastern Finland. Atherosclerosis 1988;8;788–792.
- 56– Gomez CR. Carotid plaque morphology and the risk of stroke 1990.21: 148–151.
- 57– Gray weal AC, Graham JC, Burnett JR, Carotid atheroma. Comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy pathology cardiovascular Surg 1988;26:676–81.
- 58– Nicolaides AN. Asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke– Identification of a high risk group. International Angiol 1995;14;21–3.
- 59– Feeley TM, Leen EJ, Golgan MP, Moore DJ, Hourihane DO, shanik GD. Histologic characteristics of carotid artery plaque. J Vasc surg 1991 ; 13 ;719–24.
- 60– Lusby RJ, Ferrel LD, Ehrenfeld WF, stoney RJ, Wylie EJ. Carotid plaque haemorrhage: its role in the production of cerebral ischemia. Arch Surg 1982; 117: 1479–88.
- 61– Takashi W, Tsutomu F, Kentaro F. Ultrasonic correlates of common carotid atherosclerosis in patient with coronary artery disease. Angiology 2002, 53(2):177–83.

- 62– Rosvall M, Janzon L, Berglund G, Engstrom G, Hedblad B. Incident coronary events and case fatality in relation to common carotid intima-media thickness. *J Intern Med*. 2005; 257: 430–437.
- 63– Maeda N, Sawayama Y, Tatsukawa M, et al. Carotid artery lesions and atherosclerotic risk factors in Japanese hemodialysis patients. *Atherosclerosis* 2003;169:183–92.
- 64– Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004 Sep 23;351(13):1296–305.
- 65– Witko-SARSAT V, FRIEDLANDER M, NGUYEN-KHOA T et al. Advanced oxidation protein products as novel mediators of inflammation and monocyte activation in chronic renal failure. *J Immunol*,1998, 161, 2524–2532.
- 66– DESCAMPS-LATSCHA B, NGUYEN-KHOA T, WITKO-SARSAT V et al. Oxidative stress and cardiovascular disease in end-stage renal disease. In : J LOSCALZO, G LONDON. *Cardiovascular disease in endstage renal failure*, Oxford, Oxford University Press, 2000.
- 67– Review Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis. Schoenhagen P, Ziada KM, Vince DG, Nissen SE, Tuzcu EM *J Am Coll Cardiol*. 2001 Aug; 38(2):297–306).

- 68– Daniel H. O'Leary, M.D., Joseph F. Polak, M.D., M.P.H., Richard A. Kronmal, Ph.D., Teri A. Manolio, M.D., M.H.S., Gregory L. Burke, M.D., M.S. and Sidney K. Wolfson Jr., M.D. Carotid–Artery Intima and Media Thickness as a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke in Older Adults for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group *N Engl J Med* 1999; 340:14–22 January 7, 1999.
- 69– The USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study : Wave 2. United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis*, 1997, 30, S67–85.
- 70– MAILLOUX LU, BELLUCCI AG, NAPOLITANO B et al. Survival estimates for 683 patients starting dialysis from 1970 through 1989 : identification of risk factors for survival. *Clin Nephrol*, 1994, 42, 127–135.
- 71– BLACHER J, GUERIN AP, PANNIER B et al. Impact of aortic stiffness on survival in end–stage renal disease. *Circulation*, 1999, 99, 2434–2439.