

# Physiopathologie du retour veineux systémique au cours de l'insuffisance circulatoire aiguë

## Pathophysiology of systemic venous return during the acute circulatory failure

R. Persichini · L. Guerin · X. Monnet

Reçu le 2 janvier 2014 ; accepté le 20 février 2014  
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

**Résumé** Le retour veineux systémique représente le débit de sang acheminé de la périphérie du système veineux systémique vers le cœur droit. À l'équilibre, le retour veineux systémique est égal au débit cardiaque, les systèmes veineux et artériels fonctionnant en série. Cependant, à l'inverse du système artériel, le système veineux est un système capacitif dont la compliance est élevée. Il comporte un volume non contraint, qui constitue un réservoir sanguin recruté via la stimulation sympathique endogène ou exogène (administration de substances vasoconstrictives). Le modèle de Guyton permet d'identifier les déterminants du retour veineux systémique : la pression systémique moyenne, la pression de l'oreillette droite et les résistances au retour veineux systémique. De façon récente, des méthodes ont été mises au point pour étudier au lit du patient de soins intensifs le retour veineux et pour estimer ses déterminants. Ainsi, une approche physiopathologique des états d'insuffisance circulatoire par le biais de l'étude du retour veineux permet une description complète des mécanismes qui les sous-tendent et l'analyse des effets des principaux traitements utilisés dans ce contexte.

**Mots clés** Retour veineux systémique · Modèle de Guyton · Pression auriculaire droite · Interactions cœur-poumons · Pression systémique moyenne

**Abstract** The systemic venous return is the flow of blood that is conducted from the peripheral systemic venous system toward the right heart. At equilibrium, the systemic venous return equals the cardiac output, as the venous and

arterial systems operate in series. However, unlike the arterial system, the venous system is a capacitive system with a high compliance. It includes an unstressed volume, which is a reservoir of blood that can be recruited via a sympathetic stimulation, endogenous or exogenous (administration of vasoconstrictive agents). The model of Guyton enables to describe the three determinants of venous return: the mean systemic pressure, the right atrial pressure and the resistance to venous return. Recently, new methods have been developed to explore at the bedside of critically ill patients the systemic venous return and its determinants. In such a way, a pathophysiological approach of circulatory failure states through the study of systemic venous return allows a complete description of the underlying mechanisms and the analysis of the effects of the main treatments that are used in this context.

**Keywords** Venous return · Guytonian model · Right atrial pressure · Heart-lung interactions · Mean systemic pressure

## Introduction

Le système cardiovasculaire et la physiopathologie des états de choc sont souvent décrits en considérant le cœur et le système vasculaire artériel comme les acteurs principaux. Cette description classique met au centre du paradigme la fonction cardiaque et ses déterminants (précharge, postcharge et inotropisme) et les propriétés du système artériel systémique (résistance et compliance). Néanmoins, une description complète du système cardiovasculaire doit inclure le retour veineux systémique et ses propres déterminants. Ils revêtent une importance physiopathologique aussi grande que la fonction cardiaque et les propriétés du système artériel, puisqu'à l'équilibre, le débit cardiaque et le retour veineux systémique sont identiques et puisqu'ils sont la cible de mécanismes adaptatifs différents.

R. Persichini (✉) · L. Guerin · X. Monnet  
AP-HP, hôpitaux universitaires Paris-Sud,  
hôpital de Bicêtre, service de réanimation médicale,  
F-94270 Le Kremlin-Bicêtre, France  
e-mail : romain.persichini@hotmail.fr

Université Paris-Sud, Faculté de médecine Paris-Sud,  
EA4533, F-94270 Le Kremlin-Bicêtre, France

En 1884, Baylis et Starling [1] ont été les premiers à élaborer le concept d'une pression régnant dans le système cardiovasculaire à débit cardiaque nul (« *mean general blood pressure* »). Ce concept a évolué une cinquantaine d'années plus tard vers celui de « pression systémique moyenne » et vers la modélisation du retour veineux systémique par Arthur Guyton [2]. Ce modèle se fonde sur la relation qui s'établit entre la pression dans l'oreillette droite (POD) et le retour veineux systémique [3]. Même s'il a été le sujet de controverses [4–6], ce modèle reste le plus adapté pour expliquer de façon synthétique les modifications du système cardiovasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire aiguë.

Cette revue générale a pour objectifs de faire le point sur les connaissances actuelles concernant la physiologie du retour veineux systémique, d'envisager les méthodes qui permettent aujourd'hui d'en estimer les déterminants, de décrire ses modifications pathologiques lors des différents types d'insuffisances circulatoires aiguës et de détailler les effets sur ses déterminants des traitements à visée hémodynamique couramment utilisés.

## Physiologie du retour veineux systémique

### Le système veineux

Le volume sanguin moyen circulant chez l'adulte normal est d'environ cinq litres et le volume du sang veineux n'en représente pas moins de 75 %. La répartition de ce volume veineux dans l'organisme est très inégale, près de 40 % étant concentrés dans le territoire splanchnique [7]. Le rôle principal du système veineux est d'acheminer le sang de la périphérie vers le cœur. Cependant, à côté de ce rôle « conducteur », le système veineux représente un moyen d'adaptation du système cardiovasculaire aux circonstances hémodynamiques. À l'inverse du système artériel, le système veineux est un système « capacitif » dont la compliance est élevée et qui joue le rôle de réservoir.

De ce point de vue, le volume sanguin veineux est composé d'un volume *non contraint* et d'un volume *contraint*. Le volume *non contraint* correspond au volume présent dans les veines sans générer de pression transmurale. Du fait de la grande compliance du réservoir veineux, ce volume non contraint est relativement important. Tout volume de sang ajouté à ce volume non contraint augmente la pression transmurale du réservoir veineux. Puisqu'il est soumis à la pression des parois vasculaires, ce volume *contraint* participe au retour veineux systémique. Chez l'homme en situation normale, le volume contraint représente seulement 30 % du volume sanguin total [8]. Les 70 % restant de volume non contraint peuvent être considérés comme une réserve sanguine mobilisable en cas de

nécessité. Ce *recrutement veineux* se fait grâce à une vasoconstriction permise essentiellement par une innervation veineuse sympathique sensible aux stimulations alpha-adrénergiques [9] et bêta-adrénergiques [10]. Par exemple, la stimulation alpha-1 adrénergique augmente la contrainte exercée par la paroi veineuse sur le contenu vasculaire et augmente la pression transmurale. Cette baisse de capacité veineuse permet le recrutement de volume sanguin non contraint afin d'augmenter le volume sanguin contraint [11,12].

### Le modèle de Guyton

Le retour veineux peut être modélisé comme un déplacement de fluide dans un tube. Dès lors, selon la loi de Poiseuille, son débit est déterminé par la résistance à son écoulement d'une part et par le gradient de pression qui lui est appliqué d'autre part, selon les équations :

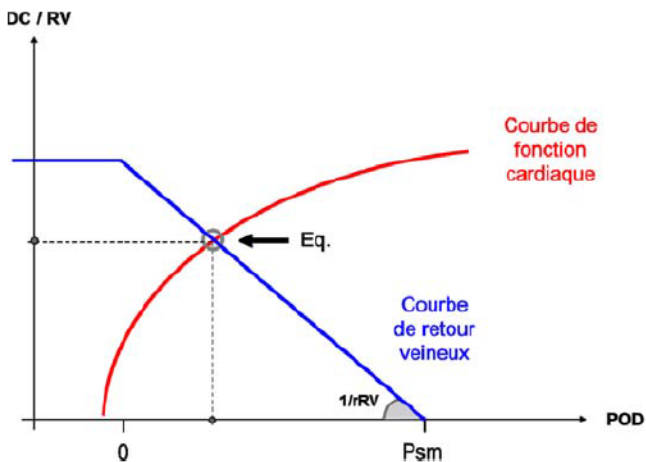
$$\text{Débit} = (\text{Pression d'amont} - \text{Pression d'aval}) / \text{Résistances à l'écoulement}$$

$$\text{Résistances} = (8 \cdot \eta \cdot l) / (\pi r^4)$$

Les résistances dépendent de la viscosité du fluide ( $\eta$ ), de la longueur du tube ( $l$ ) traversé et de son rayon ( $r$ ). En ce qui concerne le retour veineux, la pression d'aval est la POD. Sur un intervalle de temps assez court, la viscosité du sang reste constante ainsi que la longueur du vaisseau. Le rayon du vaisseau est un reflet du tonus vasomoteur variant selon les différents mécanismes de vasoconstriction et de vasodilatation. La pression d'amont du retour veineux est appelée *pression systémique moyenne* (Psm). Il s'agit de la pression qui règne dans le territoire splanchnique et les veinules. Lors d'un arrêt cardiaque, la Psm est la pression qui règne dans l'ensemble du système, égale dans les artères, les capillaires et les veines. En appliquant la loi de Poiseuille au système veineux, on peut donc écrire :

$$\text{Retour veineux} = (\text{Psm} - \text{POD}) \times 1 / \text{Résistances au retour veineux}$$

Guyton a pour la première fois modélisé et décrit la relation entre retour veineux systémique et POD à partir d'une série d'expériences réalisées chez le chien [3,13] (Fig. 1). Le gradient de pression motrice du retour veineux correspond à la différence (Psm - POD). Sur la représentation graphique de cette relation (Fig. 1), la Psm est la valeur de pression à l'intercept de la courbe avec l'axe des abscisses (valeur prise par la POD quand le retour veineux est nul). Les résistances au retour veineux, quant à elles, sont figurées par l'inverse de la pente de la courbe de retour veineux. Pour des valeurs de POD très basses, le retour veineux n'augmente pas, même si la POD diminue encore, ce que traduit le plateau horizontal en haut et à gauche de la relation. Ceci s'explique par le



**Fig. 1** Superposition schématique des courbes de fonction cardiaque et de retour veineux systémique. DC : débit cardiaque ; RV : retour veineux ; Eq. : point d'équilibre ; rRV : résistances au retour veineux ; Psm : pression systémique moyenne ; POD : pression de l'oreillette droite. La relation entre retour veineux systémique et pression dans l'oreillette droite (en bleu) permet notamment de représenter la pression systémique moyenne, à l'intersection de la courbe de retour veineux systémique et de l'axe des abscisses, et les résistances au retour veineux systémiques par l'inverse de la pente de la courbe. La superposition des courbes de retour veineux systémique (en bleu) et de fonction cardiaque (ou de Frank-Starling, en rouge) est justifiée par le fait qu'à l'équilibre, débit cardiaque et retour veineux sont identiques. Cette représentation permet d'individualiser un point d'équilibre, dont les coordonnées reflètent les conditions hémodynamiques

collapsus de la veine cave inférieure survenu dans ces conditions.

La valeur normale de la Psm varie grandement selon les études. Il existe vraisemblablement des divergences liées à l'espèce étudiée [2,14–19]. Chez l'homme, on constate aussi des valeurs très variables comprises entre 15 et 30 mmHg environ selon la volémie du sujet ou son tonus vasomoteur [20–24]. Cette variabilité peut aussi s'expliquer par la différence des méthodes utilisées pour estimer la Psm (cf. infra).

### Variations des déterminants du retour veineux systémique

Selon le modèle développé par Guyton, les déterminants du retour veineux sont au nombre de trois : la POD, la Psm et les résistances au retour veineux. La POD s'oppose au retour veineux. Elle dépend de la volémie du patient et de l'efficacité de la pompe cardiaque. Les résistances au retour veineux dépendent principalement du tonus vasculaire, c'est-à-dire de la stimulation adrénergique endogène ou exogène d'une part et de la pression transmurale de la veine cave inférieure d'autre part. La Psm dépend du volume sanguin total et de la

capacitance du système veineux, qui varie comme on l'a vu en fonction de la stimulation adrénergique. Ces éléments sont schématisés sur la Fig. 2.

### Relation retour veineux / débit cardiaque

Le système cardiovasculaire étant un système clos, le retour veineux parvenant au cœur droit et le débit cardiaque sortant du cœur gauche sont égaux à l'équilibre. Il est donc possible de superposer la courbe de retour veineux et la courbe de fonction cardiaque de Frank-Starling [13] (Fig. 1).

L'intersection de ces courbes, correspondant à la situation dans laquelle le retour veineux et le débit cardiaque sont égaux, définit un point de fonctionnement à l'équilibre. Ses coordonnées (POD et retour veineux/débit cardiaque) résument ainsi les caractéristiques du circuit cardiovasculaire sous ces conditions (Fig. 1). Cette représentation permet, comme nous le verrons, de décrire les différents états hémodynamiques pathologiques.

## Méthodes de mesures des déterminants du retour veineux systémique

### Méthodes expérimentales

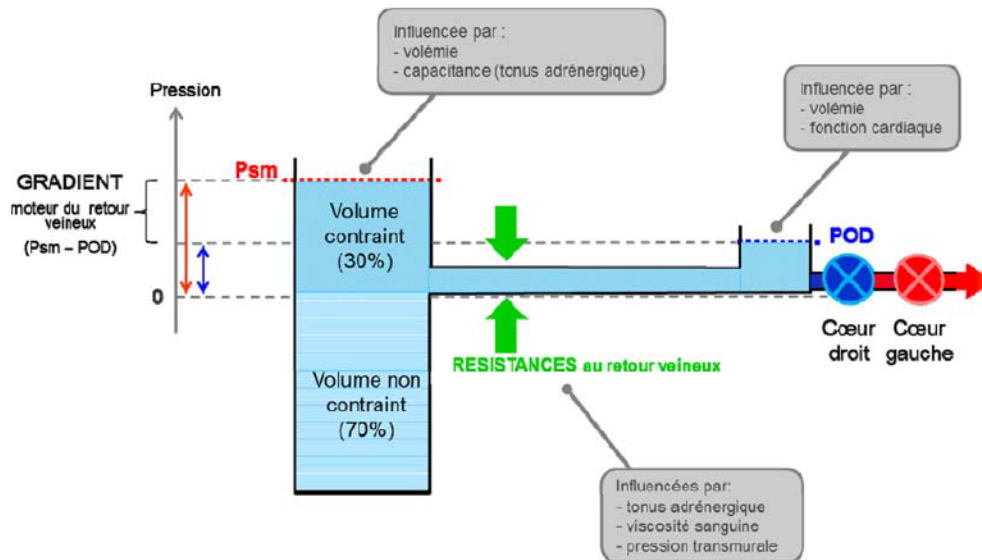
#### Chez l'animal

Dans ses premiers travaux, Guyton a déterminé les courbes de retour veineux sur des chiens dénervés en faisant varier la POD et en mesurant les valeurs de retour veineux correspondantes [3]. Il a mesuré la Psm en annulant le débit cardiaque grâce à une dérivation du circuit cardiovasculaire.

D'autres études animales ont également construit les courbes de retour veineux systémique en faisant varier la POD grâce un ballonnet gonflable placé dans l'oreillette droite [17] ou en augmentant la pression intrathoracique [16,25] et en mesurant simultanément le débit cardiaque.

#### Chez l'homme

Les premières mesures de Psm chez l'homme ont été réalisées en mesurant la pression systémique dans les secondes qui suivent un arrêt cardiaque provoqué lors d'études électrophysiologiques à visée diagnostique [26,27]. Cette méthode n'est bien sûr pas utilisable chez les sujets sains et les patients présentant une insuffisance circulatoire aiguë. De plus, en l'absence de mesure du débit cardiaque, elle ne permet de mesurer que la Psm et pas les résistances au retour veineux systémique.



**Fig. 2** Déterminants du retour veineux. Psm : pression systémique moyenne ; POD : pression de l'oreillette droite. Le retour veineux est déterminé par le gradient moteur ( $P_{sm} - POD$ ) et par les résistances au retour veineux. La Psm dépend de la volémie du patient et de la capacitance du système veineux. La POD dépend également de la volémie du patient et de la fonction cardiaque. Les résistances au retour veineux dépendent essentiellement du tonus vasculaire, de la viscosité sanguine et de la pression transmurale exercée sur la veine cave inférieure

### Estimation mathématique de la Psm

Le système Navigator (*Applied Physiology*, Sydney, Australie) est un appareil développé pour estimer la Psm sans induire d'arrêt cardiaque. Il le fait par le biais d'un algorithme basé sur le modèle physiologique de Guyton qui permet d'estimer la Psm à partir des valeurs de pression artérielle moyenne, de POD, de débit cardiaque et des données anthropométriques du patient (poids, taille, âge). Le système construit un modèle cardiovasculaire « virtuel » basé sur les mesures réelles. Une fois ce modèle cardiovasculaire déterminé, une annulation virtuelle du débit cardiaque permet d'estimer la valeur de Psm. L'équation permettant de calculer cette Psm estimée est la suivante :

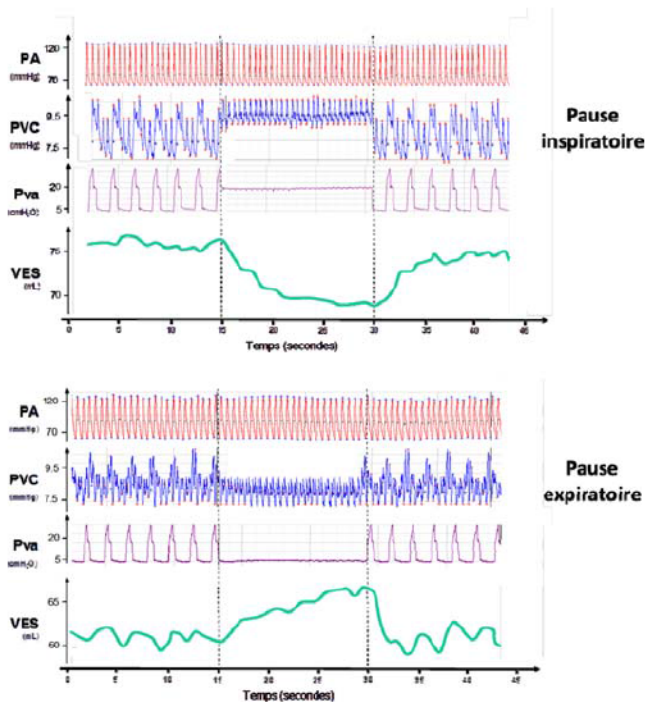
$$P_{msa} = \alpha \times \text{pression artérielle moyenne} + \beta \times \text{POD} + \gamma \times \text{débit cardiaque}$$

Les constantes  $\alpha$  et  $\beta$  sont des constantes sans dimension et  $\gamma$  est une constante de résistance dépendant des données anthropométriques du patient. Une étude récente a pu montrer que les variations de Psm estimées par le système Navigator au cours d'une expansion volémique sont cohérentes avec le modèle de Guyton [23], suggérant la validité de la méthode.

### Méthode utilisant les interactions cœur-poumons

L'équipe de Maas, Jansen et al. a développé une technique estimant la Psm et les résistances au retour veineux, utili-

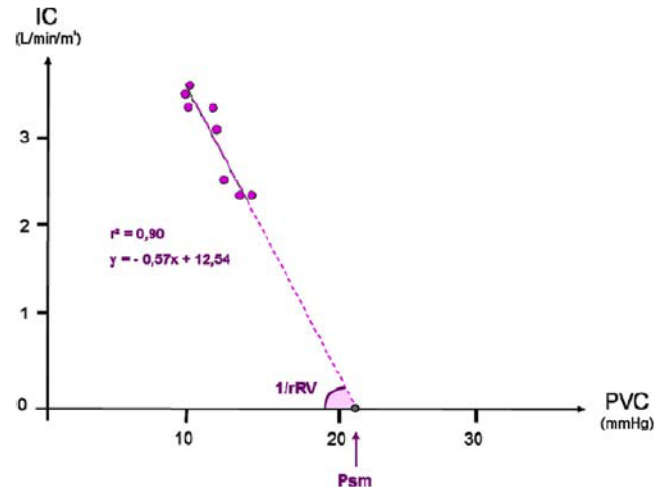
sable en pratique clinique et reposant sur les effets des interactions cœur-poumons chez des patients placés sous ventilation mécanique invasive [20,28]. Au cours d'une pause télé-inspiratoire, l'augmentation de la pression intrathoracique entraîne une augmentation de la pression pleurale qui se transmet à l'oreillette droite. Cette augmentation de POD s'accompagne d'une diminution du débit cardiaque. Une pause télé-expiratoire a les effets inverses sur la POD et le débit cardiaque (Fig. 3). Le débit de retour veineux est estimé en mesurant le débit cardiaque, puisque les deux débits sont identiques à l'équilibre. La POD est mesurée directement ou estimée par la pression veineuse centrale (PVC). La méthode consiste à reporter les couples de valeurs de POD et de débit cardiaque obtenus lors de pauses télé-inspiratoires et télé-expiratoires sur un graphe. Dans une approche conceptuelle fidèle à Guyton, la droite de régression entre les points obtenus permet d'estimer la droite de retour veineux systémique. En extrapolant cette droite vers l'axe des abscisses, la Psm est estimée comme étant la valeur prise par la POD à l'intersection de la droite avec cet axe. La pente de la droite représente la conductance (l'inverse de la résistance) du système veineux systémique [20,28]. Chez des patients de réanimation présentant une insuffisance circulatoire, Persichini et al. [22] ont modifié cette méthode en réalisant les pauses télé-inspiratoires et télé-expiratoires à deux niveaux de pression expiratoire positive différents, ce qui permet d'augmenter le nombre de points utilisés pour construire la droite de régression et d'élargir l'intervalle des valeurs prises par la POD et le débit



**Fig. 3** Effets de pauses télé-inspiratoire et télé-expiratoire sur la pression artérielle systémique (PA), la pression des voies aériennes (Pva), la pression veineuse centrale (PVC) et le volume d'éjection systolique (VES) chez un patient sous ventilation mécanique (adapté de Persichini et al [22], avec autorisation). Une pause télé-inspiratoire induit une augmentation de la Pva et de la pression intrathoracique qui entraînent une augmentation de la PVC et une diminution du VES. Une pause télé-expiratoire a les effets inverses

cardiaque. La Fig. 4 montre un exemple de courbe de retour veineux ainsi obtenue chez un patient ainsi que le calcul de la Psm et des résistances au retour veineux.

Cette méthode d'estimation de la Psm présente certaines limites. Tout d'abord, les variations de POD au cours des pauses inspiratoires et expiratoires pourraient théoriquement modifier le tonus sympathique. Néanmoins, l'état d'équilibre est sans doute obtenu trop rapidement (moins de 5 secondes) au cours de ces pauses ventilatoires pour que le tonus vasomoteur soit significativement modifié. Ensuite, les modifications de la pression des voies aériennes peuvent théoriquement altérer les résistances au retour veineux systémique. Néanmoins, le fait que nous ayons observé dans notre étude [22] que les couples de valeur débit cardiaque / POD, autant inspiratoires qu'expiratoires étaient étroitement alignés va de facto à l'encontre de cette hypothèse. Enfin, même si l'analyse du contour de l'onde de pouls dépend de la relation physiologique entre l'aire sous la portion systolique de la courbe de pression artérielle et le volume d'éjection systolique, il est peu probable que cette relation soit modifiée par les pauses ventilatoires ou le test de lever de jambes passif.



**Fig. 4** Exemple de courbe de retour veineux obtenue chez un patient par la méthode des pauses ventilatoires. Le report des couples de valeurs d'index cardiaque (IC) et de pression veineuse centrale (PVC) sur un graphe permet de tracer une droite de régression qui estime la portion rectiligne de la relation de retour veineux systémique. Son extrapolation vers l'axe des abscisses permet d'estimer la pression systémique moyenne (Psm). L'inverse de la pente de la droite de régression indique les résistances au retour veineux systémique (rRV)

### Retour veineux au cours des états d'insuffisance circulatoire aiguë

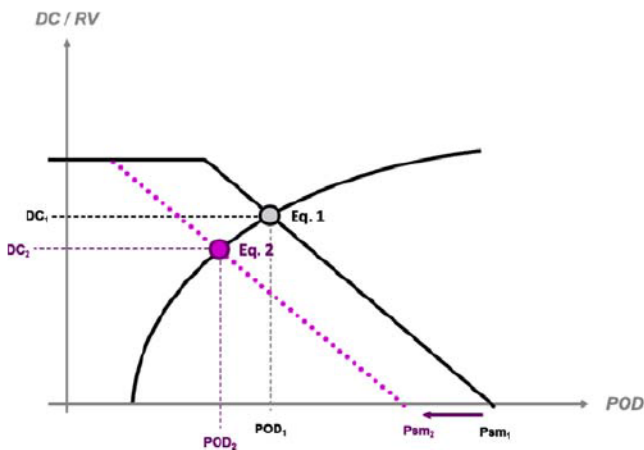
La représentation physiologique du retour veineux systémique permet de décrire les différents états d'insuffisance circulatoire aiguë et de mieux comprendre les effets des traitements utilisés dans ces indications.

#### Hypovolémie

En cas d'hypovolémie aiguë, au moment théorique où la stimulation sympathique réactionnelle ne s'est pas encore déclenchée, la capacitance veineuse n'est pas modifiée. C'est le volume sanguin total qui diminue aux dépens du volume contraint. Ceci entraîne une baisse de la Psm, alors que les résistances au retour veineux systémique ne sont pas modifiées (Fig. 5). Le point d'équilibre est déplacé en bas et à gauche ; le débit cardiaque diminue.

Ce phénomène tend à être rapidement compensé par la stimulation sympathique qui diminue la capacitance veineuse et recrute le volume sanguin non contraint. Ceci tend d'une part à augmenter la Psm et d'autre part à augmenter l'inotropisme cardiaque, c'est-à-dire à augmenter la pente de la courbe de Frank-Starling. Le débit cardiaque tend ainsi à être restauré.

Ces phénomènes ont bien été démontrés dans des modèles animaux de choc hémorragique [29]. Chez l'homme,



**Fig. 5** Effets de l'hypovolémie sur la pression systémique moyenne (Psm), les résistances au retour veineux et le retour veineux (RV). L'hypovolémie entraîne une baisse du volume contraint et donc de la pression systémique moyenne plus importante que la baisse de la pression de l'oreillette droite (POD). Le point d'équilibre est déplacé en bas et à gauche (Eq.1 vers Eq.2) et on observe une baisse du débit cardiaque (DC) et du retour veineux systémique

Maas et al. ont mimé les effets d'une hypovolémie aiguë relative par des manœuvres d'anti-Trendelenburg en abaissant l'assiette du lit de 30° [20]. Ils ont observé une diminution du débit cardiaque et une baisse de la Psm, sans modification des résistances au retour veineux.

### Expansion volémique et test de lever de jambe passif

#### Expansion volémique

En théorie, à l'inverse des effets de l'hypovolémie aiguë, l'administration intravasculaire de fluide provoque une augmentation du volume sanguin contraint. Puisque la capacité veineuse n'est pas changée, la Psm augmente. L'élévation du gradient de pression motrice (Psm-POD) entraîne une augmentation du retour veineux/débit cardiaque.

Deux études cliniques ont en effet montré que l'administration d'une expansion volémique entraînait une augmentation significative de la Psm, de la PVC et du gradient de pression motrice (Psm-PVC) sans modification de la pente des courbes de retour veineux. Ceci s'accompagnait d'une augmentation du débit cardiaque [20,21].

#### Effets de l'expansion volémique en fonction de la précharge-dépendance

En utilisant les interactions cœur-poumons pour estimer les déterminants du retour veineux systémique chez des patients de réanimation, Guérin et al. ont distingué l'effet de l'expansion volémique sur les déterminants du retour veineux

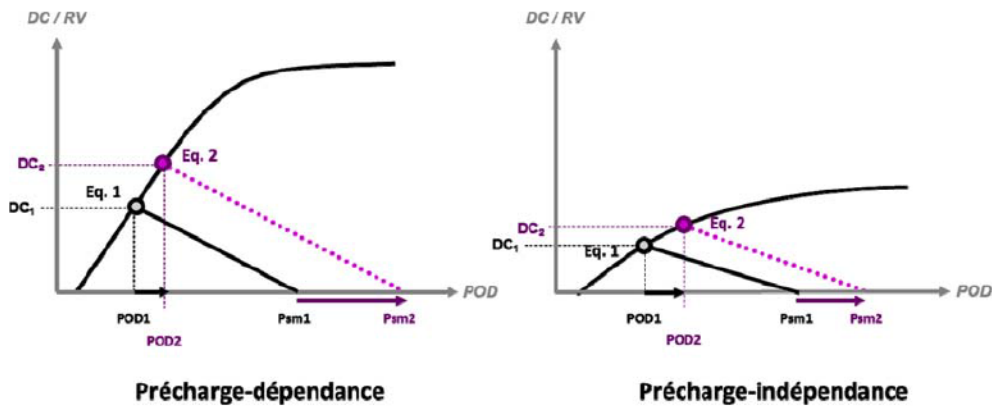
systémique en fonction de l'existence ou non d'un état de précharge-dépendance [24]. En cas de précharge-dépendance (Fig. 6a), c'est-à-dire si le point d'équilibre se situait sur la portion ascendante de la relation de Frank-Starling, l'expansion volémique augmentait le débit cardiaque/retour veineux. Elle augmentait la Psm plus que la PVC/POD, de sorte que le gradient de pression motrice (Psm-POD) s'élevait. Les résistances au retour veineux systémique n'étaient pas modifiées. En cas de précharge-indépendance (Fig. 6b), l'expansion volémique augmentait dans la même amplitude la PVC/POD et la Psm, de sorte que le gradient de pression (Psm-POD) n'était pas modifié. Ainsi, le retour veineux/débit cardiaque ne changeait pas avec l'expansion volémique. L'explication la plus probable en est que, chez ces patients sans précharge dépendance, l'expansion volémique tendait initialement à augmenter la Psm. La PVC tendait à augmenter en conséquence. L'un des deux ou les deux ventricules fonctionnant sur la partie horizontale de la relation de Frank-Starling, cette augmentation de précharge ne s'accompagnait pas d'une augmentation de volume d'éjection systolique. En conséquence, l'augmentation du volume télédiastolique ventriculaire induite par le remplissage vasculaire s'accompagnait probablement d'une augmentation importante de la pression télédiastolique ventriculaire. Celle-ci se répercutait in fine sur la POD qui augmentait. La POD égalant la Psm, elle s'opposait au retour veineux systémique.

L'augmentation du gradient de pression motrice (Psm-POD) chez les patients précharge-dépendants et l'absence d'augmentation de ce gradient chez les patients non précharge-dépendants ont été retrouvées de façon similaire dans le travail de Cecconi et al. [23]. Il est intéressant de noter que ces résultats ont été obtenus par l'estimation mathématique de la Psm au moyen du système Navigator alors que c'est la méthode basée sur les interactions cœur-poumons qui étaient utilisées dans le travail de Guérin et al. [24].

#### Test de lever de jambes passif

Le transfert d'un patient depuis la position semi-assise vers une position où les membres inférieurs sont surélevés et le tronc horizontal entraîne le transfert de sang veineux depuis les membres inférieurs vers les cavités cardiaques [30,31]. L'augmentation de précharge cardiaque qui en résulte permet d'utiliser cette manœuvre posturale comme test pour rechercher l'existence d'une précharge-dépendance.

Deux études cliniques ont exploré les effets du test de lever de jambes passif sur les déterminants du retour veineux systémique [21,24]. Elles ont montré que le test induit une augmentation significative de la Psm. En dépit d'une possible augmentation de la pression intra-abdominale entourant la veine cave inférieure, les résistances au retour veineux



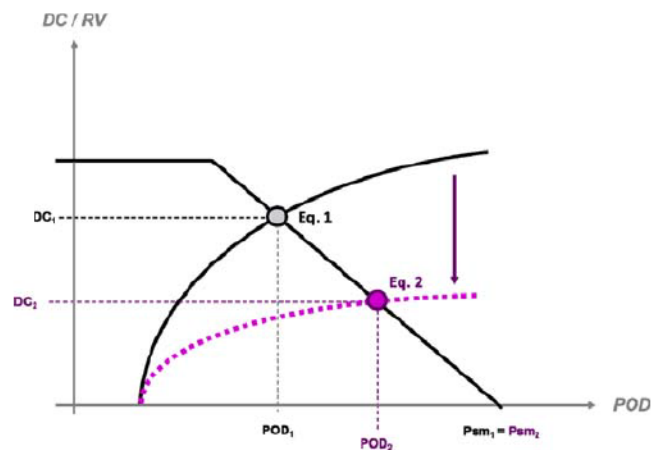
**Fig. 6** Effets de l’expansion volémique et du lever de jambe passif sur la pression systémique moyenne (Psm), les résistances au retour veineux et le retour veineux (RV). L’expansion volémique entraîne une augmentation du volume contraint et donc de la pression systémique moyenne avec un déplacement du point d’équilibre vers le haut et à droite (Eq.1 vers Eq.2). En cas de précharge dépendance, l’augmentation de Psm est plus importante que l’augmentation de pression de l’oreillette droite (POD) de sorte que le gradient (Psm-POD) augmente induisant une augmentation du débit cardiaque (DC). En cas de précharge-indépendance, l’expansion volémique augmente la Psm et la POD avec la même amplitude de sorte que le gradient (Psm-POD) est inchangé. Le DC n’augmente pas de façon significative

n’augmentaient pas avec la manœuvre posturale. Guérin et al. ont observé que, comme avec l’expansion volémique, le retour veineux/débit cardiaque augmentait lors du lever de jambes passif chez les patients précharge-dépendants. Chez les patients précharge-indépendants, l’augmentation de la PVC/POD égalait celle de la Psm de sorte que le retour veineux/débit cardiaque n’augmentait pas lors du test [24]. Ces résultats confirment que le test de lever de jambes passif induit des effets hémodynamiques qui sont significatifs et justifient son utilisation comme test de précharge dépendance [30,31].

**Choc cardiogénique**

Dans le cas caricatural où le choc cardiogénique est provoqué par un déficit contractile du ventricule gauche, la pente de la courbe de Frank-Starling s’abaisse. Il n’existe pas, avant la survenue de phénomènes de compensation, de modification de la capacitance veineuse (et donc de la Psm) et des résistances au retour veineux. En conséquence, le point d’équilibre se déplace en bas et à droite par rapport à la situation normale (Fig. 7). La POD augmente, ce qui, à Psm constante, induit une baisse du gradient de pression motrice du retour veineux (Psm-POD). Le retour veineux/débit cardiaque diminue (Fig. 7).

La stimulation sympathique adaptatrice qui survient en réaction à l’hypotension artérielle entraîne deux effets essentiels qui contribuent à restaurer le débit cardiaque. La vasoconstriction veineuse augmente la Psm et le gradient (Psm-POD). Elle tend aussi à recruter une réserve de contractilité cardiaque et à augmenter la pente de la



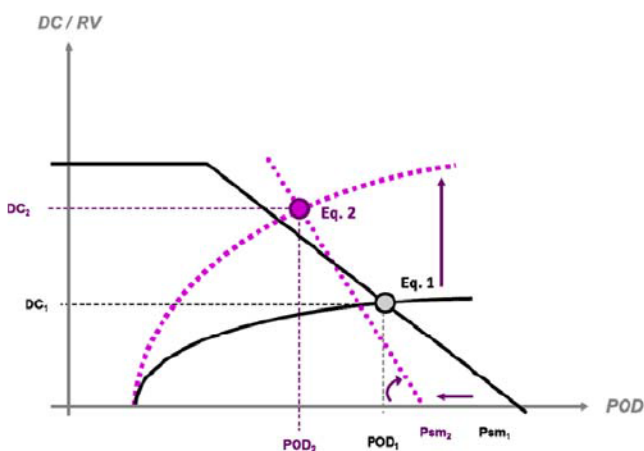
**Fig. 7** Choc cardiogénique et conséquences sur la pression systémique moyenne (Psm), les résistances au retour veineux systémique et le retour veineux (RV). En cas de diminution de contractilité ventriculaire, la pente de la courbe de Franck-Starling s’abaisse et la pression de l’oreillette droite (POD) augmente. La pression systémique moyenne et les résistances au retour veineux ne sont pas modifiées de sorte que le gradient (Psm - POD) baisse. En conséquence le point d’équilibre est déplacé en bas et à droite (Eq.1 vers Eq.2) et on observe une baisse du débit cardiaque (DC)

relation de Frank-Starling. Dans ces conditions où la pente de cette dernière relation est très faible, c’est-à-dire où la précharge-dépendance est minimale, on comprend qu’une expansion volémique est théoriquement inapte à restaurer le débit cardiaque.

## Agents inotropes positifs

Parmi les agents inotropes positifs utilisés dans la prise en charge du choc cardiogénique, la dobutamine est certainement celui dont les effets hémodynamiques ont été les mieux évalués. Son action principale est d'augmenter le débit cardiaque en augmentant l'inotropisme et la fréquence cardiaque [32] via son action sur les récepteurs bêta-adrénergiques des cardiomyocytes [33]. Cette augmentation du débit cardiaque s'accompagne d'une baisse de la POD [34,35]. De fait, la pente de la courbe de fonction cardiaque augmente, du fait de l'effet inotrope positif et de la baisse de la postcharge ventriculaire droite par vasodilatation pulmonaire. Ceci entraîne le déplacement du point d'équilibre en haut et à gauche sur la relation POD - retour veineux systématique/débit cardiaque (Fig. 8).

L'administration de dobutamine est également responsable d'une baisse des résistances vasculaires systémiques [36,37] mais la part respective de cette vasodilatation s'exerçant sur les systèmes artériel et veineux est longtemps demeurée inexplorée. Dans une étude animale, Geerts et al. ont évalué les effets de la dobutamine sur les déterminants du retour veineux [38]. La dobutamine entraînait une augmentation du débit cardiaque mais aussi une baisse de la Psm. Celle-ci pouvait s'expliquer par une augmentation de la capacité veineuse due à l'effet vasodilatateur de la dobutamine. Parallèlement, les résistances veineuses systémiques



**Fig. 8** Effets théoriques de la dobutamine sur la pression systémique moyenne (Psm), les résistances au retour veineux et le retour veineux (RV). En cas d'administration de dobutamine, la pente de la courbe de Frank-Starling augmente et la pression de l'oreillette droite (POD) baisse. La pression systémique moyenne peut baisser par augmentation de la capacité du système, liée à l'effet vasodilatateur de la dobutamine. Pour les mêmes raisons, les résistances au retour veineux peuvent s'abaisser. En conséquence le point d'équilibre est déplacé en haut et à gauche (Eq.1 vers Eq.2) et on observe une augmentation du débit cardiaque (DC)

s'abaissent, conduisant à une augmentation du retour veineux qui survenait en dépit d'une baisse du gradient (Psm-POD) [38]. Il faut préciser que ces effets, observés dans cette étude animale, pourraient varier en fonction de la dose administrée et de la cause sous-jacente à la défaillance cardiaque. On peut également supposer que les inhibiteurs de la phosphodiesterase exercent des effets grossièrement similaires, résultant de leurs propriétés inotropes et vasodilatatrices.

## Choc septique

Cet état de choc distributif caricatural entraîne une vasodilatation très importante, tant au niveau artériel que veineux. Cette dernière s'accompagne d'une augmentation de la capacité veineuse avec une augmentation du volume sanguin non contraint aux dépens du volume sanguin contraint et, partant, d'une diminution de la Psm (Fig. 9). Des études animales menées sur des modèles de choc endotoxique ont confirmé la survenue ces effets théoriques [39]. La diminution du volume intravasculaire par fuite capillaire participe sans doute à cette chute de Psm.

Parallèlement, les résistances au retour veineux systématique diminuent, ce qui tend à augmenter le retour veineux/débit cardiaque [39]. Néanmoins, en l'absence de réanimation, cet effet est insuffisant pour compenser la baisse de Psm et le retour veineux/débit cardiaque diminue in fine.

Il faut souligner, que la pente de la courbe de Frank-Starling est aussi susceptible d'être affectée. La vasodilatation artérielle entraîne le raidissement de cette pente, par diminution de la postcharge du ventricule gauche. Ceci peut expliquer une augmentation du débit cardiaque, lorsque cet effet est supérieur à celui de la baisse de Psm (classique « phase hyperkinétique » du choc septique). À l'inverse, la dysfonction cardiaque liée au sepsis, qui se caractérise notamment par un abaissement de la contractilité ventriculaire, abaisse la pente de la courbe de Frank-Starling, ce qui contribue à l'abaissement du débit cardiaque provoqué par la baisse de Psm (Fig. 9).

## Noradrénaline

Les effets vasopresseurs de la noradrénaline sur le lit vasculaire artériel sont bien connus et décrits [33] tout comme son action bénéfique sur le flux coronaire [40] et la contractilité myocardique [41]. Des données récentes suggèrent que ses effets sur le compartiment veineux systémique et sur le retour veineux sont également significatifs dans le contexte de l'insuffisance circulatoire.

Des études cliniques ont montré que la noradrénaline entraîne une augmentation de précharge cardiaque significative [42,43], résultant en une augmentation de débit cardiaque chez les patients en état de précharge-dépendance [42]. Sans en faire la preuve, ces études suggèrent que



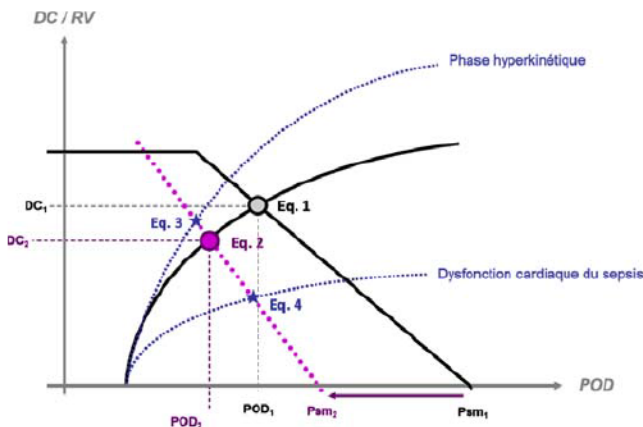
cet effet était lié à une augmentation du retour veineux par recrutement de volume sanguin non contraint.

Ces effets de la noradrénaline sur les déterminants du retour veineux systémique ont été décrits dans des études animales et, plus récemment, dans des études cliniques. Ces effets pourraient être théoriquement opposés. D'une part, la vasoconstriction pourrait diminuer la capacitance veineuse, augmenter la part du volume sanguin contraint [11,44] et augmenter la Psm. D'autre part, la noradrénaline pourrait augmenter les résistances au retour veineux systémique, ce qui tendrait à s'opposer aux effets précédents. Chez le porc soumis à l'injection d'endotoxine, Datta et Magder ont montré que l'administration de noradrénaline augmentait la Psm mais ne modifiait pas les résistances au retour veineux systémique [17].

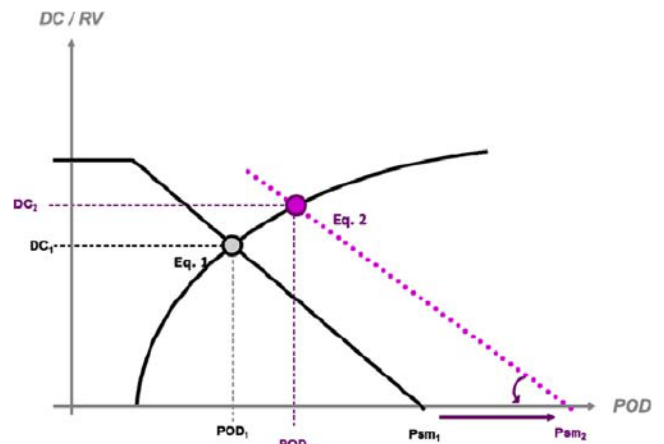
Des résultats similaires ont été obtenus chez des patients en état de choc septique. En utilisant la méthode de construction de courbe de retour veineux par l'utilisation de pauses ventilatoires chez des patients en choc septique, Persichini et al. ont montré que la diminution des doses de noradrénaline administrées entraînait une diminution de la Psm et, dans une moindre mesure, une diminution des résistances au

retour veineux systémique [22]. L'ensemble entraînait une diminution du retour veineux systémique/débit cardiaque. Ces résultats suggèrent que l'administration de noradrénaline ou l'augmentation de ses doses ont les effets inverses, l'effet sur la Psm dépassant celui sur les résistances au retour veineux et entraînant une augmentation de celui-ci. Ces effets sont schématisés sur la Fig. 10.

L'analyse des effets de l'expansion volémique à la lumière de la physiologie du retour veineux systémique permet de comprendre la synergie qui existe entre l'expansion volémique d'une part et la stimulation adrénergique d'autre part, que cette dernière soit endogène ou due à l'administration de vasopresseurs. En effet, la stimulation sympathique a, à certains égards, des effets semblables à ceux de l'expansion volémique, en augmentant la Psm, le gradient (Psm-POD) et donc le retour veineux systémique/débit cardiaque. Ceci explique l'augmentation de précharge cardiaque retrouvée chez les patients de réanimation lors de l'administration de noradrénaline [22,42,43]. D'autre part, parce qu'elle réduit la capacitance veineuse, la stimulation sympathique réduit le volume du réservoir dans lequel l'expansion volémique se dilue, augmentant son efficacité. Ces effets physiopathologiques justifient en partie l'administration concomitante d'une expansion volémique et d'un vasopresseur lors des hypotensions artérielles sévères [45].



**Fig. 9** Choc septique et conséquences sur la pression systémique moyenne (Psm), les résistances au retour veineux systémique et le retour veineux (RV). En cas de choc septique avec vasodilatation intense, la pression systémique moyenne diminue par augmentation de la capacitance du système veineux sans modification de la pression de l'oreillette droite (POD). Par conséquent, le gradient (Psm-POD) baisse et le débit cardiaque baisse (Eq.1 vers Eq.2). Les résistances au retour veineux peuvent également diminuer, ce qui tend à augmenter le débit cardiaque (DC) de façon modeste. Dans le même temps, à la phase initiale dite « hyperkinétique », la vasodilatation artérielle intense peut entraîner un raidissement de la courbe de Franck-Starling et tendre à augmenter le DC (Eq.2 vers Eq.3). À l'inverse en cas de dysfonction cardiaque liée au sepsis, on assiste à un aplatissement de la courbe de Franck-Starling avec augmentation de la POD et baisse du DC (Eq.2 vers Eq.4)



**Fig. 10** Effets de la noradrénaline sur la pression systémique moyenne (Psm), les résistances au retour veineux et le retour veineux (RV). En cas d'administration de noradrénaline, la pression systémique moyenne augmente par diminution de la capacitance du système liée aux effets vasoconstricteurs de la noradrénaline. Pour les mêmes raisons, les résistances au retour veineux augmentent mais de façon moins importante. La contractilité cardiaque est peu modifiée et la pression de l'oreillette droite (POD) n'est pas modifiée. Par conséquent le gradient (Psm-POD) augmente et le débit cardiaque (DC) augmente avec un déplacement du point d'équilibre en haut et à droite (Eq. 1 vers Eq. 2)

## Conclusion

Le retour veineux est un acteur au premier plan de la physiologie du système cardiovasculaire et ses déterminants sont des variables hémodynamiques capitales. Le modèle de Guyton permet de bien en décrire le fonctionnement. Alors que les déterminants du retour veineux n'ont, pendant très longtemps, pu être approchés que dans des études animales ou en induisant un arrêt cardiaque, des méthodes ont été récemment développées pour les estimer chez des patients de réanimation. Une approche cognitive des déterminants du retour veineux a permis une description hémodynamique complète des différents états de choc et des effets pharmacodynamiques de leurs traitements.

**Conflit d'intérêt :** Le Dr X. Monnet déclare faire partie du Medical Advisory Board de Pulsion Medical Systems. Les Drs R. Persichini et L. Guerin déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Bayliss W, Starling E (1894) Observations on Venous Pressures and their Relationship to Capillary Pressures. *J Physiol* 16: 159–318.7
2. Guyton AC, Polizo D, Armstrong GG (1954) Mean circulatory filling pressure measured immediately after cessation of heart pumping. *Am J Physiol* 179:261–7
3. Guyton AC, Lindsey AW, Abemathy B, et al (1957) Venous return at various right atrial pressures and the normal venous return curve. *Am J Physiol* 189:609–15
4. Magder S (2006) The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is/is not correct. *J Appl Physiol* 101:1533
5. Brengelmann G (2006) The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is/is not correct. *J Appl Physiol* 101:1532
6. Beard D, Feigl E (2011) Understanding Guyton's venous return curves. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 301:H629–33
7. Greenway CV, Lister GE (1974) Capacitance effects and blood reservoir function in the splanchnic vascular bed during non-hypotensive haemorrhage and blood volume expansion in anaesthetized cats. *J Physiol* 237:279–94
8. Magder S, De Varennes B (1998) Clinical death and the measurement of stressed vascular volume. *Crit Care Med* 26:1061–4
9. De Mey J, Vanhoutte P (1981) Uneven distribution of postjunctional alpha 1-and alpha 2-like adrenoceptors in canine arterial and venous smooth muscle. *Circ Res* 48:875–84
10. White CB, Udawadia BP (1975) Beta-adrenoceptors in the human dorsal hand vein, and the effects of propranolol and practolol on venous sensitivity to noradrenaline. *Br J Clin Pharmacol* 2:99–105
11. Greenway CV, Seaman KL, Innes IR (1985) Norepinephrine on venous compliance and unstressed volume in cat liver. *Am J Physiol* 248:H468–476
12. Trippodo NC (1981) Total circulatory capacity in the rat. Effects of epinephrine and vasopressin on compliance and unstressed volume. *Circ Res* 49:923–31
13. Guyton AC (1955) Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev* 35:123–9
14. Kito Y, Honda T, Gibson WH, et al (1976) Mean systemic pressure and mean pulmonary pressure: their effects on the total artificial heart. *Jpn Circ J* 40:1005–16
15. Samar RE, Coleman TG (1979) Mean circulatory pressure and vascular compliances in the spontaneously hypertensive rat. *Am J Physiol* 237:H584–9
16. Hiesmayr M, Jansen JR, Versprille A (1996) Effects of endotoxin infusion on mean systemic filling pressure and flow resistance to venous return. *Pflüg Arch Eur J Physiol* 431:741–7
17. Datta P, Magder S (1999) Hemodynamic response to norepinephrine with and without inhibition of nitric oxide synthase in porcine endotoxemia. *Am J Respir Crit Care Med* 160:1987–93
18. Sandblom E, Axelsson M, McKenzie DJ (2006) Venous responses during exercise in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*: alpha-adrenergic control and the antihypotensive function of the renin-angiotensin system. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 144:401–9
19. Maas JJ, Geerts BF, Jansen JRC (2011) Evaluation of mean systemic filling pressure from pulse contour cardiac output and central venous pressure. *J Clin Monit Comput* 25:193–201
20. Maas JJ, Geerts BF, van den Berg PCM, et al (2009) Assessment of venous return curve and mean systemic filling pressure in postoperative cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 37:912–8
21. Keller G, Desebbe O, Benard M, et al (2011) Bedside assessment of passive leg raising effects on venous return. *J Clin Monit Comput* 25:257–63
22. Persichini R, Silva S, Teboul J-L, et al (2012) Effects of norepinephrine on mean systemic pressure and venous return in human septic shock. *Crit Care Med* 40:3146–53
23. Cecconi M, Aya HD, Geisen M, et al (2013) Changes in the mean systemic filling pressure during a fluid challenge in post-surgical intensive care patients. *Intensive Care Med* 39:1299–305
24. Guérin L, Teboul J-L, Richard C, et al (2012) Le test de lever de jambes passif augmente le retour veineux systémique et la pression systémique moyenne. *Réanimation* 22:S40
25. Fessler HE, Brower RG, Wise RA, et al (1992) Effects of positive end-expiratory pressure on the canine venous return curve. *Am Rev Respir Dis* 146:4–10
26. Schipke JD, Heusch G, Sanii AP, et al (2003) Static filling pressure in patients during induced ventricular fibrillation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 285:H2510–5
27. Kottenberg-Assenmacher E, Aleksic I, Eckholt M, et al (2009) Critical closing pressure as the arterial downstream pressure with the heart beating and during circulatory arrest. *Anesthesiology* 110:370–9
28. Jansen JRC, Maas JJ, Pinsky MR (2010) Bedside assessment of mean systemic filling pressure. *Curr Opin Crit Care* 16:231–6
29. Rothe CF, Drees JA (1976) Vascular capacitance and fluid shifts in dogs during prolonged hemorrhagic hypotension. *Circ Res* 38:347–56
30. Monnet X, Teboul J-L (2008) Passive leg raising. *Intensive Care Med* 34:659–63
31. Marik PE, Monnet X, Teboul J-L (2011) Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care* 1:1
32. Akhtar N, Mikulic E, Cohn J, et al (1975) Hemodynamic effect of dobutamine in patients with severe heart failure. *Am J Cardiol* 36:202–5
33. Hollenberg SM (2011) Vasoactive drugs in circulatory shock. *Am J Respir Crit Care Med* 183:847–55
34. Beregovich J, Bianchi C, D'Angelo R, et al (1975) Haemodynamic effects of a new inotropic agent (dobutamine) in chronic cardiac failure. *Br Heart J* 37:629–34

35. Bader F, Gilbert E, Mehta N, et al (2010) Double-blind placebo controlled comparison of enoximone and dobutamine infusions in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Congest Heart Fail* 16:265–70
36. Kersting F, Follath F, Moulds R, et al (1976) A comparison of cardiovascular effects of dobutamine and isoprenaline after open heart surgery. *Br Heart J* 38:622–6
37. Ruffolo RR Jr (1987) The pharmacology of dobutamine. *Am J Med Sci* 294:244–8
38. Geerts BF, Maas JJ, Aarts LP, et al (2010) Partitioning the resistances along the vascular tree: effects of dobutamine and hypovolemia in piglets with an intact circulation. *J Clin Monit Comput* 24:377–84
39. Magder S, Vanelli G (1996) Circuit factors in the high cardiac output of sepsis. *J Crit Care* 11:155–66
40. Mueller H, Ayres SM, Gregory JJ, et al (1970) Hemodynamics, coronary blood flow, and myocardial metabolism in coronary shock; response of l-norepinephrine and isoproterenol. *J Clin Invest* 49:1885–902
41. Skomedal T, Borthne K, Aass H, et al (1997) Comparison between alpha-1 adrenoceptor-mediated and beta adrenoceptor-mediated inotropic components elicited by norepinephrine in failing human ventricular muscle. *J Pharmacol Exp Ther* 280:721–9
42. Monnet X, Jabot J, Maizel J, et al (2011) Norepinephrine increases cardiac preload and reduces preload dependency assessed by passive leg raising in septic shock patients. *Crit Care Med* 39:689–94
43. Hamzaoui O, Georger J-F, Monnet X, et al (2010) Early administration of norepinephrine increases cardiac preload and cardiac output in septic patients with life-threatening hypotension. *Crit Care* 14:R142
44. Yamamoto J, Trippodo NC, Ishise S, et al (1980) Total vascular pressure-volume relationship in the conscious rat. *Am J Physiol* 238:H823–8
45. Dellinger R, Levy M, Rhodes A, et al (2013) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 39:165–228