HAL
open science

Analyse des données du cathétérisme cardiaque droit, de l'imagerie médicale par résonance magnétique et de l'échographie cardiaque dans l'hypertension pulmonaire. Intérêts de ces examens dans l'évaluation des capacités à l'effort

Magalie Mercy

To cite this version:

Magalie Mercy. Analyse des données du cathétérisme cardiaque droit, de l'imagerie médicale par résonance magnétique et de l'échographie cardiaque dans l'hypertension pulmonaire. Intérêts de ces examens dans l'évaluation des capacités à l'effort. Sciences du Vivant [q-bio]. 2011. hal-01731669

HAL Id: hal-01731669

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731669v1

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2011

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N°

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée
par

Magalie MERCY

le 27 octobre 2011

ANALYSE DES DONNEES DU CATHETERISME CARDIAQUE DROIT, DE L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE ET DE L'ECHOGRAPHIE CARDIAQUE DANS L'HYPERTENSION PULMONAIRE. INTERETS DE CES EXAMENS DANS L'EVALUATION DES CAPACITES A L'EFFORT

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur François CHABOT	Président	
M. le Professeur Pierre-Yves MARIE	}	
M. le Professeur Ari CHAOUAT	}	Juges
Mme le Docteur Christine SELTON-SUTY	}	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Mission « sillon lorrain »* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Mission « Campus »* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen *Mission « Finances » :* Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « *Recherche* » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- Pédagogie :	**Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ**
- 1er Cycle :	**Professeur Bernard FOLIGUET**
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	**M. Christophe NÉMOS**
- 2ème Cycle :	**Professeur Marc DEBOUVERIE**
- 3ème Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
« DES Spécialité Médecine Générale	**Professeur Francis RAPHAËL**
- Filières professionnalisées :	**M. Walter BLONDEL**
- Formation Continue :	**Professeur Hervé VESPIGNANI**
- Commission de Prospective :	**Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
- Recherche :	**Professeur Didier MAINARD**
- Développement Professionnel Continu :	**Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jacques BORRELLY
Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT
Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL Jean PREVOT
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT Augusta TREHEUX Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF
Michel WEBER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT

3ème sous-section : *(Biologie Cellulaire)*

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*
Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY
Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE
4ème sous-section : *(Génétique)*
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)*
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT
2ème sous-section : *(Réanimation médicale ; médecine d'urgence)*
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET
4ème sous-section : *(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)*
Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION
1ère sous-section : *(Neurologie)*
Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT
3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)*
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie ; addictologie)*
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : *(Rhumatologie)*
Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS
3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD
4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)*
Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE
1ère sous-section : *(Pneumologie ; addictologie)*
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT
2ème sous-section : *(Cardiologie)*
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU
3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX
4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE
1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)*
Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
2ème sous-section : *(Chirurgie digestive)*
3ème sous-section : *(Néphrologie)*
Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT
4ème sous-section : *(Urologie)*
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)*
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME
2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*
Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER
Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
1ère sous-section : *(Pédiatrie)*
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER
2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)*
Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)*
Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO
4ème sous-section : *(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)*
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)*
Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ
3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)*
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS

HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Docteur Aude BRESSENOT

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE
2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT
Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND
Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteur Véronique DECOT-MAILLERET
4ème sous-section : *(Nutrition)*
Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*
Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD
2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*
Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT
3ème sous-section *(Médecine légale et droit de la santé)*
Docteur Laurent MARTRILLE
4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*
Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*
Docteur Lina BOLOTINE
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
4ème sous-section : *(Génétique)*
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50ème Section : RHUMATOLOGIE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteur Anne-Christine RAT
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
3ème sous-section :
Docteur Olivier MOREL
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER

66ème section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

========

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST

========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGÉ Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD
Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND – Professeur Michel STRICKER Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Colette VIDAILHET
Professeur Michel VIDAILHET

========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur F. Chabot,

Professeur de Pneumologie,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse.

Merci de nous avoir fait apprécier la pneumologie et surtout l'insuffisance respiratoire, merci pour votre enseignement au quotidien de l'art de la réflexion médicale, de la rigueur scientifique. Merci pour votre pédagogie, votre patience, votre disponibilité et vos encouragements.
Enfin merci de me permettre de poursuivre ma formation dans votre équipe.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur P-Y Marie,

Professeur de Biophysique et Médecine Nucléaire

Nous vous remercions pour la simplicité et la gentillesse avec laquelle vous avez accepté de faire partie du jury de notre thèse.

Veuillez trouver le témoignage de notre vive reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur A. Chaouat,

Professeur de Pneumologie,

Nous vous remercions pour la confiance que vous nous témoignez en ayant accepté de juger cette thèse.

Merci d'avoir pris le temps de nous expliquer quelques fondements en statistique en toute simplicité et d'avoir surtout accepté d'effectuer l'analyse statistique des données.
Vos connaissances et votre expérience dans le domaine de l'hypertension pulmonaire nous ont guidé pour mener à bien ce travail.

Veuillez trouver le témoignage de notre gratitude et de notre grande estime.

A notre Juge

Madame le Docteur C. Selton-Suty,

Docteur en cardiologie et pathologies Vasculaires

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Votre expérience et vos compétences dans le domaine de l'échographie du cœur droit, nous ont été d'une grande aide pour l'aboutissement de ce travail.

Veuillez recevoir l'assurance de notre gratitude.

A ma Famille

A mes parents, qui m’ont inculqué une éducation respectueuse et pleine d’amour, qui m’ont donné le goût du travail et qui m’ont toujours soutenue, guidée et accompagnée.

A Philippe qui me supporte au quotidien et encore plus cette année avec tout son amour, et qui m’a beaucoup aidée et soutenue pour mener à bien ce travail.

A ma sœur, qui au fil du temps est devenue une amie et confidente et sur qui je peux me reposer.

A mes nièces, mes petits rayons de soleil.

A mes beaux-parents, avec qui c’est un plaisir de discuter de médecine, qui me font partager leur expérience et qui sont toujours disponibles.

A mes grands-parents malheureusement absents.

A mes voisins et amis

Nat et Cèd, Amélie et Mathieu, Mumu et François, Nadège et Tof, toujours présents pour un moment de détente entre amis au Cénacle.

Aux Docteurs du service des Maladies Respiratoires et Réanimation respiratoire

Aux Docteurs Anne Guillaumot, Emmanuel Gomez et Ayman Kheir, qui partagent chaque jour leurs connaissances avec tant de simplicité et de passion.

A mes assistants chefs de clinique

Actuels Antoine, Elena et Raphaëlle et passés Ziana, Benoit, Valérie, Irina, Nadjet, Maxime, Sophie et Céline avec qui ça été un plaisir de travailler.

A mes co-internes

Ces semestres d'internat ont été l'occasion de belles rencontres.

Un merci tout particulier à Antoine Guerder, Olivier Huttin et Laurent Bonnemains, qui ont investi de leur temps et qui sont restés disponibles malgré les occupations de chacun.

Aux médecins qui ont participé à ma formation :

Monsieur le Professeur Y. Martinet
Messieurs les Docteurs Y. Billon, P. Vaillant, O. Menard,
Mesdames les Docteurs C. Clement-Duchene
Madame le Docteur N. Paillot
Messieurs les Docteurs P.Zuck, G.Peiffer, M. Boukhana
Messieurs les Docteurs P. Cervantes, F. Tourmente, S. Raymond, J. Hermann
Mesdames les Docteurs F. Arboit et L. Huret
Messieurs les Professeurs T. May et C. Rabaud

Mesdames les Docteurs T. Lecompte, L. Letranchant, E. Frentiu, C. Burty et S. Bevilacqua
Madame le Professeur G.Kanny
Mesdames les Docteurs M. Morisset et P. Dumond

A notre technicienne de laboratoire Pascale Malvestio qui reporte consciencieusement les résultats des patients dans notre fichier et facilite notre recueil de données.

A l'équipe para-médicale du service des Maladies Respiratoires et Réanimation Respiratoire, pour sa gentillesse.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.
Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.
Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

Table des matières

Liste des abréviations **23**

Introduction **25**

Partie I : Circulation pulmonaire et ventricule droit **27**

1. **La circulation pulmonaire** **28**
2. **Le ventricule droit** **28**
3. **Physiopathologie de la défaillance cardiaque droite** **29**

Partie II : Hypertension pulmonaire **31**

1. **Définition** **32**
2. **Classification** **33**

2.1. Groupe 1 : Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) *35*

2.1.1. Groupe 1.1 : HTAP idiopathique (HTAPi) 35

2.1.2. Groupe 1.2 : HTAP héritable 35

2.1.3. Groupe 1.3 : HTAP induite par des médicaments ou des toxiques 36

2.1.4. Groupe 1.4 : HTAP associées 36

2.2. Groupe 1' : Maladies veino-occlusives pulmonaires et/ou hémangiomatose capillaire *37*

2.3. Groupe 2 : Hypertension pulmonaire des cardiopathies gauches *38*

2.4. Groupe 3 : Hypertension pulmonaire due à une maladie respiratoire et/ou une hypoxémie chronique *38*

2.5. Groupe 4 : Hypertension pulmonaire post-embolique *38*

2.6. Groupe 5 : Hypertension pulmonaire de mécanisme multifactoriel ou incertain *39*

3. **Anatomopathologie** **39**

3.1. HTAP *39*

3.2. Maladie veino-occlusive et hémangiomatose capillaire pulmonaire *40*

3.3. Hypertension pulmonaire des cardiopathies gauches *40*

3.4. Hypertension pulmonaire due à une maladie respiratoire et/ou une hypoxémie chronique *41*

3.5. Hypertension pulmonaire post-embolique *41*

4. **Physiopathologie** **41**

4.1. Prostacycline *41*

4.2. Monoxyde d'azote *42*

4.3. Endothéline-1 ..... *42*

4.4. Canaux potassiques *42*

4.5. La voie de la sérotonine *42*

4.6. La superfamille du transforming growth factor beta *43*

4.7. Autres facteurs *43*
4.8. Stress oxydatif *43*
5. Application thérapeutique **44**
6. Diagnostic **45**
6.1. Présentation clinique *45*
6.1.1. Dyspnée et autres signes fonctionnels 45
6.1.2. Les signes physiques 45
6.2. Examens paracliniques *46*
6.2.1. L'électrocardiogramme 46
6.2.2. La radiographie thoracique 46
6.2.3. Le bilan biologique usuel 47
6.2.4. L'échocardiographie cardiaque 47
6.2.5. Le cathétérisme cardiaque droit 47
6.3. Examens à visée étiologique *47*
6.3.1. Les épreuves fonctionnelles respiratoires 47
6.3.2. La scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion 48
6.3.3. Le scanner haute résolution 48
6.3.4. L'angioscanner spiralé 48
6.3.5. L'imagerie cardiaque par résonnance magnétique 48
6.3.6. L'échographie abdominale 48
6.3.7. Le bilan biologique 48
6.4. Evaluation de la sévérité *49*
6.4.1. La dyspnée 50
6.4.2. Le test de marche des 6 minutes 51
7. Prise en charge thérapeutique des HTAP et HTP post-emboliques **51**
7.1. Mesures générales *51*
7.1.1. Limitation de l'activité et règles d'hygiène de vie 51
7.1.2. Altitudes et hypoxie 51
7.1.3. Grossesse et contraception 51
7.1.4. Anesthésie et chirurgie 52
7.1.5. Prévention des infections 52
7.1.6. Psychosocial 52
8. Traitements médicamenteux conventionnels des HTAP et HTP post-emboliques **52**
8.1. Anticoagulation au long cours *52*
8.2. Diurétiques *52*
8.3. Oxygénothérapie *53*
8.4. Les inhibiteurs calciques *53*
9. Traitements médicamenteux spécifiques **53**

9.1. Les dérivés de la prostacycline *53*
9.1.1. L'époprosténol (Flolan®) 53
9.1.2. Le tréprostinil (Remodulin®) 54
9.1.3. L'iloprost (Ventavis®) 54
9.2. Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline *54*
9.2.1. Le bosentan (Tracleer®) 55
9.2.2. L'ambrisentan (Volibris®) 55
9.3. Les inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 ..... *55*
9.4. Les associations de traitement *56*
10. La transplantation **56**
11. L'endartériectomie pulmonaire **56**

Partie III : Cathétérisme cardiaque droit **57**
1. Réalisation et principes du cathétérisme cardiaque droit **58**
2. Mesures hémodynamiques **59**
2.1. La PAPO *59*
2.2. Les PAP *59*
2.3. Le débit sanguin pulmonaire *61*
2.4. L'index cardiaque ou débit cardiaque indexé *62*
2.5. Le volume d'éjection systolique *62*
2.6. Les résistances vasculaires pulmonaires *62*
3. Valeurs moyennes **63**
4. Les complications **64**

Partie IV : Imagerie par résonance magnétique **65**
1. Principes physiques **66**
2. IRM Cardiovasculaire **68**
2.1. Indications *68*
2.2. Difficultés techniques *69*
2.2.1. Liées aux cycles cardiaques 70
2.2.2. Liées aux cycles respiratoires 70
2.3. Plans de coupe *70*
2.4. Séquences d'imagerie *70*
2.5. Etude morphologique *70*
2.6. Etude fonctionnelle globale *71*
2.7. Etude fonctionnelle régionale *72*
2.8. Etude hémodynamique *73*
2.9. Application dans l'hypertension pulmonaire *73*

2.9.1. Evaluation géométrique et de la masse du ventricule droit 73
2.9.2. Quantification du débit pulmonaire par le ciné-IRM 74
2.9.3. Paroi ventriculaire et perfusion myocardique 74
2.9.4. Index de rigidité de l'artère pulmonaire 74

Partie V : L'échographie cardiaque 76

1. Analyse morphologique 77

1.1. L'oreillette droite 77
1.2. Le ventricule droit 78
1.3. Le septum inter-ventriculaire 79

2. Analyse hémodynamique 79

2.1. La PAP systolique 79
2.2. La PAP diastolique 81
2.3. La PAP moyenne 81
2.4. Les RVP 81
2.5. La POD 81
2.5.1. Analyse de la veine cave inférieure 82
2.5.2. Analyse du flux veineux sus-hépatique 82
2.5.3. Calcul du rapport E/e' en Doppler tissulaire 83
2.6. L'index cardiaque 83

3. Evaluation non volumétrique de la fonction systolique du ventricule droit 83

3.1. Evaluation globale 83
3.1.1. dP/dT 83
3.1.2. L'indice de performance myocardique ou index de TEI 83
3.2. Evaluation régionale 84
3.2.1. Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion 84
3.2.2. Vélocité de l'onde S de l'anneau tricuspide en doppler tissulaire 85
3.2.3. Déplacement myocardique en phase de contraction isovolumique 86
3.2.4. Le strain et strain rate 86

Partie VI : Etude 88

1. Objectifs 89

2. Matériel et méthode 90

2.1. Critères d'inclusion 90
2.2. Critères d'exclusion 90
2.3. Population de l'étude 91
2.4. Procédure 93
2.4.1. Clinique 93

2.4.2. Les explorations fonctionnelles respiratoires 93
2.4.3. Le cathétérisme cardiaque droit 93
2.4.4. L'IRM 94
2.4.5. L'échographie cardiaque 95
3. Recueil des données 96
4. Analyse statistique 96
5. Résultats 97
5.1. Caractéristiques de la population 97
5.1.1. Données anthropométriques 97
5.1.2. Données cliniques 97
5.1.3. Données du cathétérisme cardiaque droit 97
5.1.4. Explorations fonctionnelles respiratoires 98
5.2. IRM 99
5.3. L'ETT 100
5.4. Corrélations 101
5.4.1. Corrélation entre les données du cathétérisme cardiaque droit et de l'IRM cardiovasculaire 103
5.4.2. Corrélation entre Cathétérisme cardiaque et ETT 106
5.4.3. Corrélation entre IRM cardiovasculaire et ETT 107
5.4.4. Corrélations des capacités à l'effort 107
5.5. Comparaison de deux groupes indépendants par le U-test de Mann-Whitney 108
5.5.1. En fonction de la dyspnée 108
5.5.2. En fonction de la valeur médiane de la distance parcourue au TM6 110
5.6. Analyse de régression logistique pas à pas 112
5.7. Analyse de régression linéaire pas à pas 112
6. Discussion 113
6.1. Corrélations 113
6.2. Retentissement fonctionnel et capacités à l'effort 116
6.3. Index de rigidité de l'artère pulmonaire 117
6.4. Limites de l'étude 118
6.5. Implication clinique 119
7. Conclusion 120
Références bibliographiques 121
Annexes 129

Liste des abréviations

ARM : Angiographie par Résonance Magnétique
BMI : Body Mass Index
BMP : Bone Morphogenie Protein
BMR2 : Récepteurs des BMP
BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
BNP : Brain Natriuretic Peptid
CaO_2 : Contenu artériel en Oxygène
CIA : Communication inter-auriculaire
CIV : Communication inter-ventriculaire
CO : Monoxyde de carbone
CVF : Capacité Vitale Forcée
CvO_2 : Contenu veineux en Oxygène du sang veineux mêlé
DTI : Doppler Tissulaire *(Doppler Tissular Imaging)*
ECG : Electrocardiogramme
EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires
ET : Endothéline
FC : Fréquence Cardiaque
FEVD : Fraction d'Ejection du Ventricule Droit
FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
GDS : Gaz Du Sang
HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire
HTAPi : Hypertension Artérielle Pulmonaire idiopathique
HTP : Hypertension Pulmonaire
IC : Index Cardiaque
IMC : Indice de Masse Corporelle
INR : International Normalized Ratio
IP : Insuffisance Pulmonaire
IPM : Index de performance myocardique
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
IT : Insuffisance tricuspidienne
ITV : Intégrale Temps Vitesse
NT-proBNP : segment N-terminal du BNP
NO : Monoxyde d'Azote
NYHA : New York Heart Association
0D : Oreillette Droite
OG : Oreillette Gauche
$Pa0_2$: Pression artérielle en oxygène
$PaC0_2$: Pression artérielle en dioxyde carbone
PA : Pression Artérielle
PAP : Pression Artérielle Pulmonaire

PAPd : Pression Artérielle Pulmonaire diastolique
PAPm : Pression Artérielle Pulmonaire moyenne
PAPO : Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion
PAPs : Pression Artérielle Pulmonaire systolique
PA : Pression Artérielle
PCP : Pression capillaire pulmonaire
PDE5 : Phosphodiestéase 5
POD : Pression de l'Oreillette Droite
POG : Pression de l'Oreillette Gauche
Qc : Débit cardiaque
Qs : débit sanguin systémique
Qp : débit sanguin pulmonaire
Qs/Qp : rapport des débits systémique et pulmonaire
RF : radiofréquence
RVP : Résistances Vasculaires Pulmonaires
$Sa0_2$: Saturation en oxygène du sang artériel
sc : surface corporelle
SV02 : Saturation en oxygène du sang veineux mêlé
TAPSE : Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (Excursion systolique
TAPSE: du plan de l'anneau tricuspide)
TCI : Temps de contraction isovolumétrique
TE : Temps d'Ejection
TGF : Transforming Growth Factor
TLCO : Capacité de diffusion du monoxyde de carbone
TM : Temps Mouvement
TM6 : Test de Marche de 6 minutes
TRI : Temps de relaxation isovolumétrique
UW : Unité Wood
VA : Volume Alvéolaire
VCI : Veine Cave Inférieure
VD : Ventricule Droit
VES : Volume d'Ejection Systolique
VEMS : volume d’éjection maximale à la première seconde
VG : Ventricule Gauche
VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine
VO_2 : Consommation en Oxygène
VTDVD : volume Télédiastolique du Ventricule Droit
2DSE : Mode 2D Speeckle Imaging
4C : quatre cavités

Introduction

L’hypertension pulmonaire est caractérisée par une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires, dont le pronostic reste sombre malgré les progrès thérapeutiques de ces dernières années. La maladie évolue vers une insuffisance cardiaque droite et le décès, quand les mécanismes d’adaptation du ventricule droit à l’augmentation des pressions pulmonaires sont dépassés.

La confirmation d’une hypertension pulmonaire repose sur la réalisation d’un cathétérisme cardiaque droit. Le développement de nouvelles techniques non invasives d’imagerie par résonnance magnétique et les progrès de l ‘échographie cardiaque permettent une évaluation fonctionnelle et morphologique des cavités cardiaques droites et des vaisseaux pulmonaires.

L’insuffisance cardiaque se traduit cliniquement par une altération des capacités à l’effort, avec une majoration de dyspnée et une diminution de la distance parcourue au test de marche de six minutes, facteurs de mauvais pronostic utilisés comme critères en pratique courante pour le choix des thérapeutiques.

L’évaluation de la fonction ventriculaire droite pourrait être utile à la prise en charge et au suivi des patients.

Dans ce travail, nous avons dans un premier temps rappelé la physiologie de la circulation pulmonaire et du ventricule droit ainsi que les mécanismes de l’hypertension pulmonaire, son diagnostic et sa prise en charge. Puis nous avons revu les intérêts et limites des différents examens dans l’hypertension pulmonaire. Nous avons étudié les corrélations entre les données du cathétérisme cardiaque droit, de l’imagerie par résonance magnétique et de l’échocardiographie. Enfin nous nous sommes attachés à identifier les facteurs influençant la les capacités à l’effort déterminées par la classse fonctionnelle et la distance parcourue au test de marche de six minutes.

Partie I : Circulation pulmonaire et ventricule droit

1. La circulation pulmonaire

La circulation pulmonaire contrairement à la circulation systémique est une circulation à haut débit et à basse pression, qui possède une capacité de recrutement des vaisseaux pulmonaires normalement non perfusés. La structure de ces vaisseaux diffère également considérablement de celle des vaisseaux de la circulation systémique.

Les branches artérielles pulmonaires proximales sont des artères élastiques. L'intima est composée d'une seule couche endothéliale, la média de plusieurs couches de fibres musculaires, entourées d'une double limitante élastique interne et externe.

Les artères pulmonaires distales sont des artères musculaires et leur média est composée en grande partie de fibres musculaires lisses disposées en couche circulaires. La ramification de ces artères pulmonaires musculaires aboutit à une artériole pulmonaire avec diminution progressive de la couche musculaire.

Les capillaires font suite aux artérioles musculaires et se poursuivent par les veinules.

Ces caractéristiques permettent au ventricule droit un travail à faible coût énergétique.

2. Le ventricule droit

Le ventricule droit (VD) a une géométrie complexe, il est situé dans la partie antérieure de la cage thoracique. Il est constitué de deux chambres fonctionnellement complémentaires :

- La chambre d'admission inféro-postérieure, constituée de fibres contractiles, qui génère un débit et détermine la pression motrice permettant l'éjection du flux dans l'artère pulmonaire
- La chambre de chasse antéro-supérieure qui forme un conduit résistif connecté à l'artère pulmonaire, absorbant les pressions de la chambre d'admission.

Son corps apical très trabéculé est enroulé en forme de croissant autour du ventricule gauche. La section transverse du VD est en forme de demi-lune.

Le VD est composé de fibres musculaires longitudinales sous-endocardiques et de fibres circulaires superficielles. La contraction du VD est liée à une contraction longitudinale séquentielle de la base vers l'apex et la chambre de chasse (abaissement du plancher tricuspidien) qui joue un rôle important dans la vidange ventriculaire. Elle est également

associée à un raccourcissement radiaire de sa paroi libre, un épaississement du septum interventriculaire et une traction de la paroi libre secondaire à la contraction du VG.[1]

Le VD grâce à sa paroi fine et à l'inversion de la courbure septale est très compliant. Mais la faible épaisseur de sa paroi libre conduit à une facilité de déformation altérant la synchronisation myocardique et à une incapacité à faire face à une augmentation rapide de la postcharge. Par contre le VD est moins dépendant de la précharge que le VG car le principal facteur de remplissage du VD est la différence entre la pression thoracique et la pression dans le réseau veineux extrathoracique.

Les conséquences hémodynamiques de l'occlusion du lit vasculaire pulmonaire associent une chute du débit cardiaque et de la pression aortique.

3. Physiopathologie de la défaillance cardiaque droite

Le VD s'adapte à l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire par des modifications à la fois morphologiques et fonctionnelles.

La première adaptation est l'hypertrophie myocardique, suivie par une altération progressive de la contractilité. Plusieurs mécanismes sont impliqués dans la dysfonction contractile dont l'ischémie [2] et l'activation du système rénine angiotensine aldostérone.

La dilatation du VD assure initialement le maintien du volume d'éjection systolique par augmentation de la précharge selon la loi de Starling.

Comme la dysfonction progresse, les mécanismes d'adaptation sont dépassés et apparaît une insuffisance cardiaque droite caractérisée par une augmentation des pressions de remplissage, une dysfonction diastolique et une baisse du débit cardiaque. La baisse du débit cardiaque est également secondaire à l'insuffisance tricuspidienne fonctionnelle causée par la dilatation de l'anneau tricuspidien.

L'augmentation du volume du VD est le résultat d'un remodelage par augmentation de la longueur des sarcomères nouvellement synthétisés.

Par la dilatation et l'hypertrophie, le VD devient sphérique et le septum interventriculaire s'aplatit entrainant une dysfonction du VG.

L'augmentation de la pression artérielle pulmonaire conduit donc à une baisse de la fraction d'éjection du VD et une baisse de la précharge du VG.

La défaillance cardiaque droite et la diminution du débit cardiaque ont également pour conséquences une élévation des pressions veineuses de la circulation hépatosplénique et une

stimulation du système rénine-angiotensine et un hyperaldostéronisme secondaire par diminution du débit sanguin rénal.

Partie II : Hypertension pulmonaire

1. Définition

L'hypertension pulmonaire est définie par une augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) au repos supérieure ou égale à 25 mmHg, mesurée par cathétérisme cardiaque droit.

Cette définition a évolué depuis la première réunion de l'OMS en 1973 à Genève, qui concernait l'hypertension pulmonaire idiopathique et qui intégrait la mesure de la PAPm à l'effort supérieure ou égale à 30 mmHg (Tableau 1).

La définition actuelle, établie au cours du quatrième symposium mondial de Dana Point en Californie en 2008, différencie deux types d'hypertension pulmonaire :

-l'hypertension pulmonaire précapillaire avec une pression capillaire pulmonaire (PCP) inférieure ou égale à 15 mmHg

-l'hypertension pulmonaire postcapillaire caractérisée par une PCP supérieure à 15mmHg.

Elle tient compte d'une revue récente de la littérature médicale et abandonne la définition de l'hypertension pulmonaire d'effort.[3]

Tableau 1. Définition des hypertensions pulmonaires issue des recommandations conjointes de l'European Society of Cardiology (ESC) et de l'European Respiratory Society (ERS), approuvé par l'International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) d'après Montani et Chaouat.[4,5]

Définitions	Critères hémodynamiques	Groupe de la classification
Hypertension pulmonaire	PAPm ≥ 25 mmHg	1. HTAP
Hypertension pulmonaire précapillaire	PAPm ≥ 25 mmHg PCP ≤15 mmHg Débit cardiaque normal ou diminué	1'. Maladie veino-oclusive et hémangiomatose capillaire pulmonaire 3. Hypertension pulmonaire des maladies respiratoires et/ou hypoxémie chronique 4. Hypertension pulmonaire post-embolique chronique 5. Hypertension pulmonaire de mécanisme multifactoriel ou incertain
Hypertension pulmonaire post-capillaire - Passive - Disproportionnée ou réactive	PAPm ≥ 25 mmHg PCP >15 mmHg Débit cardiaque normal ou diminué Gradient transpulmonaire ≤12mmHg Gradient transpulmonaire > 12 mmHg	2. Hypertension pulmonaire des cardiopathies gauches

2. Classification

Les premières recommandations conjointes[6] de l'European Society of Cardiology (ESC) et de l'European Respiratory Society (ERS) ont maintenu l'organisation générale des classifications Evian-Venise tout en y intégrant les données récentes et en regroupant selon leurs similitudes physiopathologiques, histologiques et cliniques les hypertensions pulmonaires.

Les hypertensions pulmonaires sont classées en cinq groupes résumés dans le Tableau 2 en fonction de leurs similitudes dans leur présentation clinique et leur physiopathologie, mais leur approche diagnostique, leur pronostic et leur prise en charge restent différents.

Tableau 2. Classification des hypertensions pulmonaires d'après Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension.[4]

1. Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)
1.1. Idiopathique 1.2. Héritable *1.2.1. Mutations BMPR2* *1.2.2. Mutations ALK1, endogline (avec ou sans maladie de Rendu-Osler)* *1.2.3. Mutations inconnues* 1.3. Induite par des médicaments ou des toxiques 1.4. Associée à : *1.4.1. Connectivites* *1.4.2. Infection par le VIH* *1.4.3. Hypertension portale* *1.4.4. Cardiopathies congénitales* *1.4.5. Schistosomiases* *1.4.6. Anémies hémolytiques chroniques* 1.5. Hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né
1'. Maladie veino-occlusive pulmonaire et hémangiomatose capillaire pulmonaire
2. Hypertension pulmonaire des cardiopathies gauches
2.1. Dysfonction systolique 2.2. Dysfonction diastolique 2.3. Valvulopathies
3. Hypertension pulmonaire des maladies respiratoires et/ou hypoxémies chroniques
3.1. BPCO 3.2. Pneumopathies interstitielles 3.3. Autres maladies respiratoires restrictives et/ou obstructives 3.4. Syndromes d'apnées du sommeil 3.5. Syndromes d'hypoventilation alvéolaire 3.6. Exposition chronique à l'altitude élevée 3.7. Anomalies du développement
4. Hypertension pulmonaire post-embolique chronique
5. Hypertension pulmonaire de mécanisme multifactoriel ou incertain
5.1. Maladies hématologiques : syndromes myéloprolifératifs, splénectomie 5.2. Maladies systémiques : sarcoïdose, histiocytose X, lymphangioléiomyomatose, neurofibromatose, vascularites 5.3. Maladies métaboliques : glycogénoses, maladie de Gaucher, dysthyroïdies 5.4. Autres : obstructions vasculaires pulmonaires tumorales, médiastinites fibreuses, insuffisance rénale chronique en dialyse

2.1. Groupe 1 : Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

Sous le terme HTAP, correspondant au groupe 1 de la classification clinique de Dana Point, sont regroupées différentes maladies, qui touchent les artères pulmonaires de petit calibre, entraînant une augmentation progressive des résistances artérielles pulmonaires et une défaillance ventriculaire droite.

L'hypertension artérielle pulmonaire est une maladie rare, dont la prévalence est sans doute sous-estimée du fait de la faible spécificité des signes cliniques.

L'analyse du registre national français, incluant 674 patients adultes entre octobre 2002 et octobre 2003 issus de 17 centres universitaires, estimait une prévalence de 15 cas par million d'habitants avec des disparités inter-régionales allant de 5 à 25 cas par million d'habitants, et une incidence à 2,4 cas par million d'habitants et par an.[7] L'âge moyen était de 50±15 ans avec une prédominance de femmes (sexe ratio à 1,9). La survie à 1, 2 et 3 ans est respectivement de 87%, 76% et 67%.[8] L'étiologie principale était l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique, représentant 39,2% des cas. En Ecosse en 2005, la prévalence totale était de 26 cas par million d'habitants avec une incidence annuelle globale de 7,6 cas par million d'habitants.[9]

On distingue cinq groupes d'HTAP :

2.1.1. Groupe 1.1 : HTAP idiopathique (HTAPi)

Les HTAP idiopathiques, anciennement appelées primitives, qui sont des formes sporadiques, sans histoire familiale ou facteur de risque connu.

2.1.2. Groupe 1.2 : HTAP héritable

Les HTAP héritables, anciennement appelées familiales, qui surviennent soit dans un contexte familial avec ou sans mutation génétique identifiée ou en dehors de tout contexte familial mais avec identification d'une mutation génétique. La mutation du gène du Bone Morphogenetic Protein Receptor 2 (BMPR2), encodant pour une protéine impliquée dans le contrôle de la prolifération cellulaire, est retrouvée dans 70 % des HTAP avec contexte familial.[10,11] Cette même mutation est présente dans 11 à 40 % des cas d'HTAP présumées idiopathiques.[12,13] Des mutations des gènes Activin receptor Like Kinase type 1 (ALK1) et Endoglin (ENG), ont été mises en évidence en cas de manifestations vasculaires pulmonaires de la maladie de Rendu-Osler.[14]

2.1.3. Groupe 1.3 : HTAP induite par des médicaments ou des toxiques

Les HTAP induites par des médicaments ou des toxines. Les facteurs de risque sont suspectés jouer un rôle prédisposant ou facilitant le développement de la maladie et sont classés selon la fréquence de leur association avec l'hypertension pulmonaire et leur rôle causal. L'aminorex,[15] les dérivés de la fenfluramine,[16] et l'huile de colza frelatée sont les seuls facteurs de risque confirmés d'HTAP.[17]

2.1.4. Groupe 1.4 : HTAP associées

Les HTAP associées aux connectivites, à l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), à l'hypertension portale, aux cardiopathies congénitales, aux schistosomiases ou aux anémies hémolytiques chroniques ont une présentation clinique et un aspect histologique identique à l'HTAP idiopathique avec le développement de lésions plexiformes.[18]

La prévalence de l'HTAP associée à la sclérodermie[19,20] est comprise entre 7 et 12 % et le pronostic est plus grave que celui de l'HTAP idiopathique.[17] Celle des autres connectivites (lupus érythémateux disséminé, connectivites mixtes, syndrome de Sjögren, polymyosite et polyarthrite rhumatoïde) est inférieure et moins bien connue.

L'étude de Sitbon *et al*. montre que 0,46% des patients porteur du VIH ont une HTAP.[21]

La prévalence de l'HTAP associée à une augmentation de la pression dans la circulation portale[22] est comprise entre 2 et 6 %.

L'HTAP associée aux cardiopathies congénitales est liée à la présence d'un shunt gauche-droit, faisant communiquer les circulations pulmonaires et systémiques. Le syndrome d'Eisenmenger représente l'évolution d'une cardiopathie congénitale avec initialement un shunt gauche-droit augmentant le débit sanguin pulmonaire. Il en résulte une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires. Le shunt devient bidirectionnel puis s'inverse. La classification clinique des cardiopathies congénitales avec shunt gauche-droit distingue quatre phénotypes (Tableau 3).[6]

Tableau 3. Classification clinique des cardiopathies congénitales avec shunt gauche-droit associées à une HTAP d'après Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension.[4]

A) Syndrome d'Eisenmenger
Ce groupe inclut tous les shunts gauche-droit associés à une large communication et conduisant à une augmentation importante des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) et à un shunt droit-gauche ou bidirectionnel. À ce stade, il existe une cyanose, une polyglobulie et une atteinte viscérale.
B) HTAP associée à une cardiopathie congénitale avec shunt gauche-droit
Ce groupe inclut des cardiopathies congénitales avec une communication de taille modérée ou large. Les RVP sont légèrement ou modérément augmentées, le shunt gauche-droit reste prédominant, et il n'existe pas de cyanose au repos.
C) HTAP associée à une cardiopathie congénitale avec petites communications
Il s'agit de petites communications, le plus souvent une communication interventriculaire de diamètre < 1 cm ou auriculaire < 2 cm. La présentation clinique est proche de celle de l'HTAP idiopathique.
D) HTAP survenant après chirurgie cardiaque correctrice
Dans cette situation, la cardiopathie congénitale a été corrigée mais une HTAP est survenue immédiatement ou à distance (après des mois ou des années) après la chirurgie alors que toutes les lésions anatomiques ont été corrigées.

L'HTAP associée aux schistosomiases concerne 4,6 % des patients présentant une atteinte hépatosplénique de la shistosomiase.

L'HTAP peut également être associée aux anémies hémolytiques telles que la drépanocytose, la thalassémie, la sphérocytose héréditaire, la stomatocytose et l'anémie hémolytique micro-angiopathique.

2.2. Groupe 1' : Maladies veino-occlusives pulmonaires et/ou hémangiomatose capillaire

Le groupe 1' individualise la maladie veino-occlusive et l'hémangiomatose capillaire caractérisées respectivement par une atteinte veinulaire et capillaire prédominante, qui présentent des différences histologiques, radiologiques et pronostiques par rapport à l'HTAP idiopathique avec toutefois une présentation clinique et hémodynamique semblable à cette

dernière.[23,24] Leur prévalence est difficile à définir, elles représenteraient moins de 10% des HTAP.

2.3. Groupe 2 : Hypertension pulmonaire des cardiopathies gauches

Les hypertensions pulmonaires des cardiopathies gauches représentent la première cause d'hypertension pulmonaire et sont rassemblées dans le groupe 2. L'augmentation de la pression auriculaire gauche est responsable d'une augmentation passive des pressions artérielles pulmonaires. Généralement les résistances vasculaires pulmonaires sont normales et le gradient transpulmonaire entre la pression artérielle pulmonaire moyenne et la pression capillaire pulmonaire est inférieur ou égale à 12 mmHg.[17] La prévalence de l'atteinte vasculaire pulmonaire augmente avec la progression de l'insuffisance cardiaque et la classe fonctionnelle. Dans ce groupe sont distinguées les dysfonctions systoliques, les dysfonctions diastoliques et les valvulopathies.

2.4. Groupe 3 : Hypertension pulmonaire due à une maladie respiratoire et/ou une hypoxémie chronique

Le groupe 3 représente l'ensemble des hypertensions pulmonaires liées à une maladie respiratoire et/ou une hypoxémie. La cause principale est l'hypoxie alvéolaire, mais la prévalence exacte est mal connue, d'environ 35 % d'après Weitzenblum *et al* associée à une BPCO.[25] L'augmentation des PAP est habituellement peu importante avec une PAPm inférieure à 35 mmHg, mais sont décrites rarement des augmentations de pression artérielle pulmonaire « disproportionnées » avec une PAPm supérieure à 35 mmHg.[26]

2.5. Groupe 4 : Hypertension pulmonaire post-embolique

Le groupe 4 correspond à l'hypertension pulmonaire post-embolique chronique. L'incidence du cœur pulmonaire chronique post-embolique reste imprécise et pourrait être une complication dans 4% des cas d'embolie pulmonaire aiguë.[27]

2.6. Groupe 5 : Hypertension pulmonaire de mécanisme multifactoriel ou incertain

Le groupe 5 représente le vaste groupe d'hypertension pulmonaire de mécanisme incertain et/ou multifactoriel, dont la fréquence est faible et dans lequel on retrouve les maladies hématologiques dont le syndrome myéloprolifératif ; les maladies systémiques dont la sarcoïdose, l'hystiocytose X, la lymphangiomatose et la neurofibromatose ; les maladies métaboliques ; les tumeurs obstructives et l'insuffisance rénale chronique dialysée

3. Anatomopathologie

La première description anatomopathologique a été faite par Romberg en 1891.[28]

Les connaissances actuelles sont basées sur les lésions histologiques observées sur des prélèvements de pièces post-mortem, qui présentent des caractéristiques différentes selon le groupe d'hypertension pulmonaire.[29,30]

3.1. HTAP

L'HTAP est caractérisé par des lésions complexes (plexiforme, dilatation et artérite), qui touchent principalement les artères pulmonaires distales dont le diamètre est inférieur à 500 µm, atteignant les trois couches pariétales.

L'hypertrophie de la média est due à une hypertrophie et hyperplasie des cellules musculaires lisses et à une augmentation des fibres élastiques et du tissu conjonctif.

L'hyperplasie intimale est secondaire à des modifications proliferatives et fibreuses de types concentriques et excentriques des cellules intimales présentant des caractéristiques de fibroblastes, myofibroblastes et cellules musculaires lisses.

Les lésions peuvent être plus complexes sous la forme de lésions plexiformes ou dilatées, associées à des lésions thrombotiques.

Les lésions plexiformes sont des zones de prolifération focale endothéliale, associant une hypertrophie de la média, une hyperplasie de l'intima et de l'adventice (Figure 1).

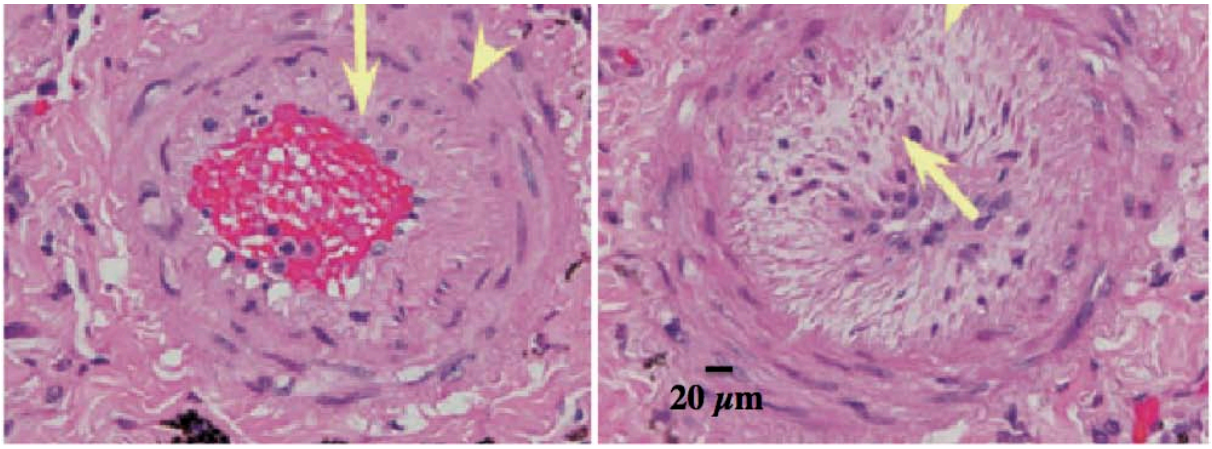


Figure 1. Coupes transverses d'une artère pulmonaire d'après Zaiman et al. A: hypertrophie de la média (tête de flèche), épaississement intimal (flèche) . B: épaississement de l'intima et de la média ayant pour conséquence une vasoconstriction

Les dilatations sont des artères à paroi mince, dilatées, ressemblant à des veines en général en distalité d'une lésion plexiforme.

L'artérite est plus rare avec un infiltrat inflammatoire péri-vasculaire.

Les veines pulmonaires sont classiquement peu affectées.

3.2. Maladie veino-occlusive et hémangiomatose capillaire pulmonaire

Les lésions touchent principalement les veines septales et les veinules pré-septales dans la maladie veino-occlusive pulmonaire avec des lésions fibreuses occlusives, l'apparition de fibres musculaires dans leur paroi, une prolifération capillaire, un œdème pulmonaire, une hémorragie alvéolaire occulte et une dilatations des lymphatiques avec hypertrophie des ganglions lymphatiques. Il existe également un infiltrat inflammatoire et une atteinte des artères pulmonaires distales avec hypertrophie de la média, fibrose intimale et de rares lésions complexes.

3.3. Hypertension pulmonaire des cardiopathies gauches

L'atteinte anatomopathologique est marquée par un épaississement des veines pulmonaires, une dilatation des capillaires pulmonaires, un œdème interstitiel, une hémorragie alvéolaire et une dilatation des vaisseaux et ganglions lymphatiques. Les artères pulmonaires peuvent être le siège d'hypertrophie de la média et de fibrose intimale.

3.4. Hypertension pulmonaire due à une maladie respiratoire et/ou une hypoxémie chronique

Les lésions concernent les artères pulmonaires distales où sont retrouvées une hypertrophie de la média et une prolifération intimale obstructive. Il peut s'y associer une destruction du lit vasculaire pulmonaire en cas de fibrose ou d'emphysème pulmonaire.

3.5. Hypertension pulmonaire post-embolique

L'atteinte anatomopathologique est caractérisée par la formation de thrombi organisés au niveau de la couche intimale occluant plus ou moins la lumière vasculaire. Les vaisseaux collatéraux issus de la circulation systémique peuvent reperfuser les zones distales obstruées. Dans les zones non occluses, il peut se développer une artériopathie plexiforme identique à celle observée dans le groupe 1.

4. Physiopathologie

L'hypertension artérielle pulmonaire est caractérisée par une obstruction vasculaire responsable d'une augmentation progressive des résistances à l'écoulement conduisant à une augmentation de la postcharge du ventricule droit. La vasoconstriction et le remodelage vasculaire des artères de petits calibres (≤500 µm) et artérioles pré-capillaires sont impliqués dans le développement de l'obstruction. Il existe en effet une dysfonction endothéliale caractérisée par un déséquilibre de production de médiateurs endothéliaux responsable d'une vasoconstriction et d'une prolifération musculaire lisse et endothéliale caractéristique du remodelage vasculaire. La dysfonction endothéliale et la diminution du flux sanguin favorisent la formation de thrombus in situ, qui aggravent l'obstruction vasculaire.

Différents facteurs sont impliqués dans la physiopathologie complexe de la maladie et sont détaillés ci-après.

4.1. Prostacycline

La prostacycline est synthétisée par l'endothélium vasculaire à partir de l'acide arachidonique par la voie de la cyclo-oxygénase. C'est un vasodilatateur endogène important qui agit en augmentant la synthèse de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc). Elle

inhibe également la prolifération des cellules musculaires lisses et diminue l'agrégation plaquettaire. Sa synthèse est diminuée dans les cellules endothéliales de patients atteints d'HTP.

4.2. Monoxyde d'azote

Le monoxyde d'azote (NO) est produit à partir de la L-arginine par la NO synthase de type 3, constitutivement exprimée dans les cellules endothéliales. L'activité de cette enzyme est régulée par le taux de calcium libre et par les phosphorylations intracellulaires. Le NO lie une hème-protéine, la guanylate cyclase soluble qui transforme le guanosine triphosphate (GTP) en guanosine monophosphate cyclique (GMPc). Le GMPc possède une action vasodilatatrice et antiproliférative.

4.3. Endothéline-1

L'endothéline-1 (ET-1), en se fixant sur les récepteurs ET_A des cellules musculaires lisses des artères pulmonaires, provoque une vasoconstriction par augmentation du calcium intracellulaire et activation de la protéine kinase C. L'endothéline-1 possède également une action mitogénique sur les cellules musculaires lisses artérielles par fixation aux deux sous-types du récepteur de l'ET-1 (ET_A et ET_B). Il existe une élévation plasmatique de l'ET-1 chez les patients présentant une HTP.

4.4. Canaux potassiques

La vasoconstriction pulmonaire hypoxique résulte de l'inhibition d'un ou plusieurs canaux potassiques voltage-dépendant des cellules musculaires lisses des artères pulmonaires. La dépolarisation membranaire engendrée provoque une augmentation du calcium intracellulaire et initie donc une contraction musculaire. Il a été mis en évidence une dysfonction de ces canaux potassiques dans les cellules musculaires lisses des patients souffrant d'HTP. Le GMPc provoque une vasodilatation via l'activation de la protéine kinase G qui phosphoryle et active certains canaux potassiques calcium-dépendants.

4.5. La voie de la sérotonine

La sérotonine est un neuromédiateur, dont les taux circulants sont augmentés dans l'HTAP alors que son contenu plaquettaire est diminué, anomalies non corrigées après

transplantation pulmonaire.[22] Les anorexigènes entrainent une augmentation des taux de sérotonine par libération de la sérotonine plaquettaire et diminution de sa recapture. La sérotonine en se fixant à son récepteur situé sur les cellules musculaires lisses pulmonaires pourrait activer une voie de signalisation menant vers la vasoconstriction.

Le transporteur de la sérotonine est codé par un gène pour lequel il existe un polymorphisme. Ce transporteur est le médiateur de l'activité mitogénique de la sérotonine. En cas de surexpression de ce dernier, il a été démontré *in vitro* une activité proliératrice anormalement élevée des cellules musculaire lisses dans l'HTAP idiopathique.[31]

4.6. La superfamille du transforming growth factor beta

Elle est composée de médiateurs incluant les isoformes du transforming growth factor (TGF- β), les BMP, l'activine et des facteurs de croissance et de différenciation. Les cellules musculaires lisses expriment une grande variété de récepteurs de la famille du TGF-β.

Des mutations germinales dans le gène codant pour le BMPR2, ont été identifiées dans 70 % des HTAP héritables avec contexte familial.[10,11] Des mutations d'autres récepteurs de la superfamille du TGF-β, telles que ALK-1 ou ENG ont été décrites. Ces mutations sont à l'origine d'une diminution de fonction des récepteurs entraînant une diminution des effets antiprolifératifs. Le TGF est un facteur de croissance normalement impliqué dans le remodelage vasculaire.

Une dysfonction des récepteurs du TGF-β entraîne une prolifération anormale des cellules musculaires lisses vasculaires pulmonaires.[32]

4.7. Autres facteurs

De nombreux autres facteurs dont l'expression pulmonaire est accrue dans l'HTAP pourraient être impliqués dans le remodelage vasculaire pulmonaire tels que le vascular endothelial growth factor (VEGF), le pletelet derived growth factor (PDGF), le basic fibroblast growth factor (bFGF), l'insuline-like growth factor-1 (IGF-1) et l'epidermal growth factor (EGF).

4.8. Stress oxydatif

Enfin le stress oxydant caractérisé par une augmentation des radicaux libres oxygénés, pouvant être produits par les tissus pulmonaires de patients souffrant d'HTAP en réponse à

une inflammation ou un hypoxie chronique, pourrait jouer un rôle dans l'induction ou l'entretien de la maladie.

5. Application thérapeutique

Les progrès effectués dans la connaissance de la physiopathologie de la maladie ont permis de développer de nouvelles thérapeutiques ciblées illustrées par Humbert *et al.*[33], qui seront détaillées dans le paragraphe traitements spécifiques (Figure 2).

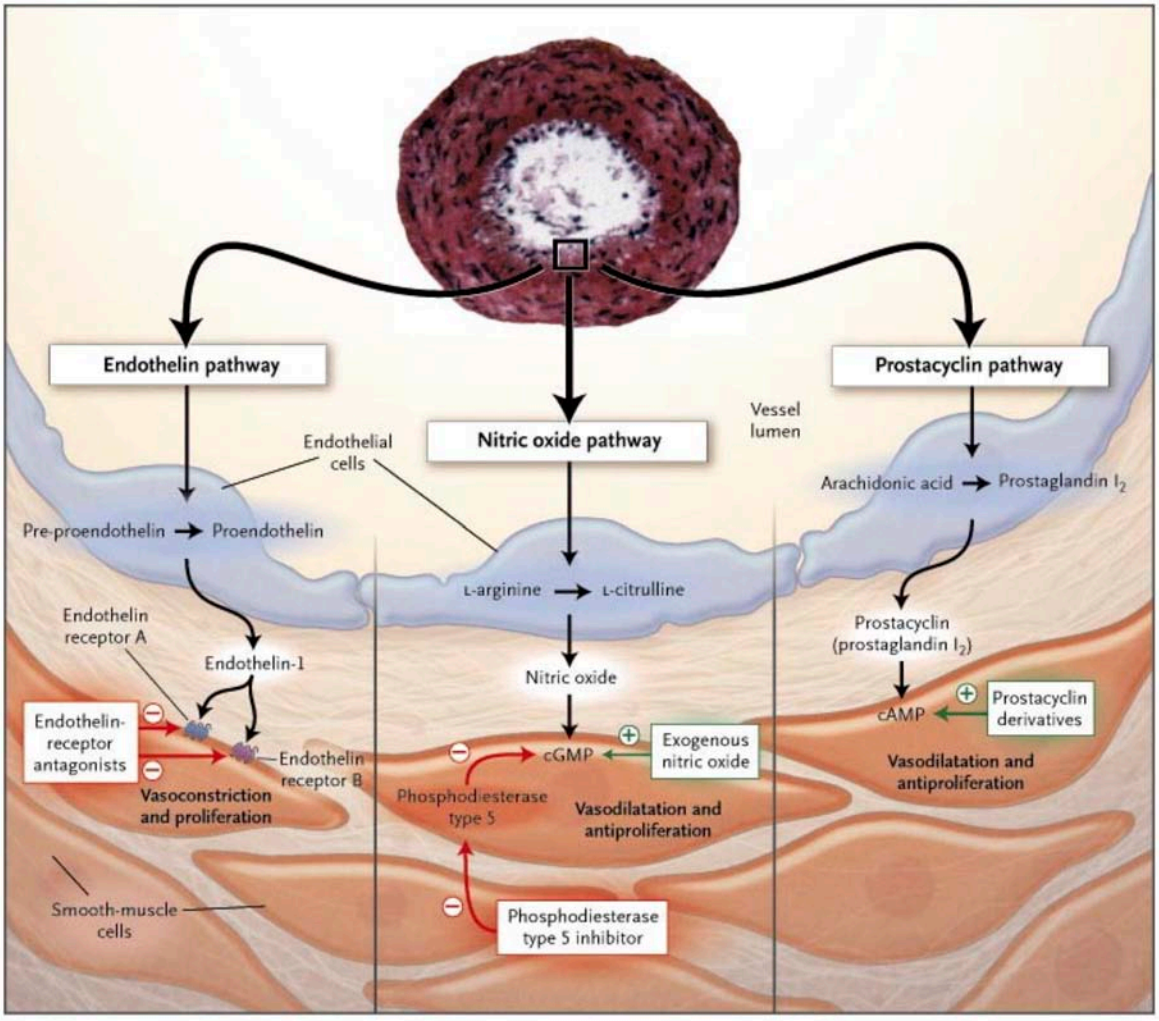


Figure 2. Cibles thérapeutiques pour les traitements de l'hypertension pulmonaire d'après Humbert et al.

6. Diagnostic

Différentes investigations sont nécessaires à la fois pour confirmer le diagnostic, préciser l'étiologie et évaluer l'état hémodynamique. Nous ne détaillerons que les examens nécessaires au diagnostic des hypertensions pulmonaires des groupes 1 et 4 qui correspondent aux patients de notre étude.

6.1. Présentation clinique

Les symptômes de l'HTP sont non spécifiques expliquant le diagnostic trop souvent tardif. Dans l'étude issue du registre national français, 75 % des diagnostics étaient portés alors que les patients étaient déjà en classe fonctionnelle III ou IV de la NYHA.[7]

6.1.1. Dyspnée et autres signes fonctionnels

La dyspnée d'effort est le symptôme le plus fréquemment retrouvé,[34] d'apparition progressive et souvent négligée par les patients. Les autres symptômes sont une lipothymie, des syncopes ou des douleurs thoraciques apparaissant de façon préférentielle à l'effort et qui représentent des critères de sévérité de la maladie. Des palpitations peuvent apparaître également à l'effort pouvant révéler des troubles du rythme. Plus rarement une dysphonie peut être observée secondaire à la compression du nerf récurrent gauche par le tronc de l'artère pulmonaire gauche (syndrome d'Ortner).

6.1.2. Les signes physiques

L'auscultation cardiaque peut retrouver une tachycardie, un éclat du deuxième bruit cardiaque au foyer pulmonaire, un souffle d'insuffisance tricuspidienne pansystolique, et plus rarement un souffle d'insuffisance pulmonaire diastolique.

Les signes d'insuffisance cardiaque droite doivent systématiquement être recherchés comprenant une turgescence jugulaires, un reflux hépato-jugulaire, une hépatalgie, des œdèmes des membres inférieurs et en cas de sévérité une ascite voir une anasarque.

L'auscultation pulmonaire est classiquement normale contrastant avec la dyspnée.

L'examen cutané doit rechercher des télangiectasies, des ulcérations digitales et une sclérodactylie éléments de diagnostic d'une sclérodermie.

A l'interrogatoire doit être précisé l'existence d'un syndrome de Raynaud, plus fréquemment retrouvé dans les HTAP associées aux connectivites.

6.2. Examens paracliniques

6.2.1. L'électrocardiogramme

L'électrocardiogramme (ECG) a une faible sensibilité (55%) et spécificité (70%) pour le dépistage d'une HTP.[6] Il peut montrer des signes d'hypertrophie auriculaire droite avec une onde P ample en DII-DIII et bifide en V1 et d'hypertrophie ventriculaire droite avec une grande onde R en V1, une onde R inferieures à l'onde S en V6, un aspect de S1Q3 et des troubles de la repolarisation dans les dérivations droites (Figure 3).

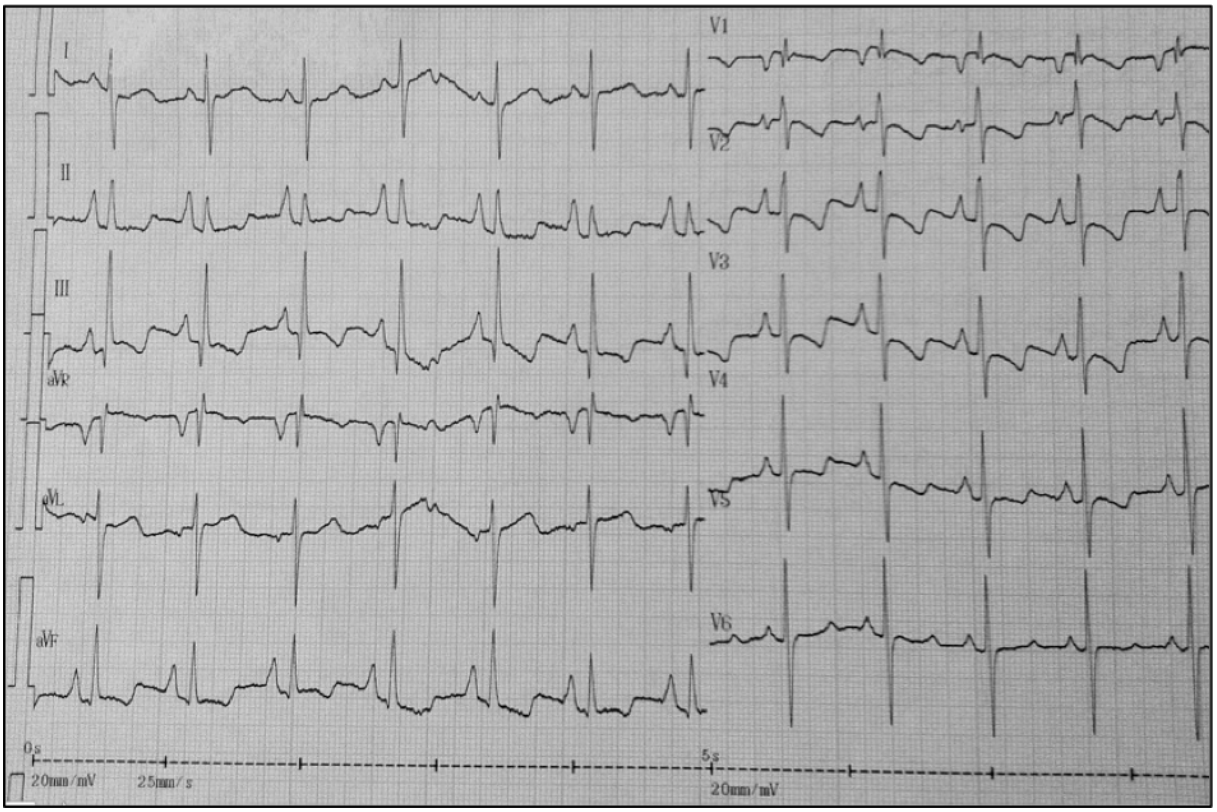


Figure 3. ECG typique d'une hypertension pulmonaire.

L'hypertrophie ventriculaire droite est retrouvée dans 87% et la déviation axiale dans 79% des HTAP idiopathiques.[35] Il peut exister une arythmie supraventriculaire dans les stades avancés, plus rarement ventriculaire.[36]

6.2.2. La radiographie thoracique

La radiographie thoracique retrouve une dilatation du tronc et des branches proximales des artères pulmonaires ainsi qu'une raréfaction des vaisseaux périphériques et une dilatation

des cavités cardiaques droites. Elle peut être normale à un stade précoce de la maladie. Elle permet aussi de rechercher des anomalies parenchymateuses.

6.2.3. Le bilan biologique usuel

Le bilan biologique usuel est habituellement peu perturbé. On peut noter une thrombopénie et une polyglobulie secondaire à l'hypoxémie. Des anomalies du bilan hépatique conséquence d'une insuffisance cardiaque droite ou d'une pathologie hépatique. Une hyponatrémie peut exister en cas d'insuffisance cardiaque, de mauvais pronostic.[37]

6.2.4. L'échocardiographie cardiaque

C'est l'examen clef du dépistage de l'hypertension pulmonaire. Elle permet une estimation de la PAPs et d'évaluer son retentissement sur les cavités cardiaques droites. Elle apporte également des éléments étiologiques et permet de rechercher une cardiopathie ou un shunt. Elle sera détaillée dans la partie V.

6.2.5. Le cathétérisme cardiaque droit

C'est l'examen indispensable de confirmation diagnostique. L'hypertension pulmonaire pré-capillaire est définit par une PAPm ≥ 25mmHg au repos associée à une Pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) ≤ 15 mmHg. La normalité de la PAPO permet d'éliminer une origine post-capillaire. Nous reviendrons plus en détail sur cet examen dans la partie III.

6.3. Examens à visée étiologique

6.3.1. Les épreuves fonctionnelles respiratoires

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) retrouvent de façon quasi constante une altération de la diffusion du monoxyde de carbone reflétant l'atteinte vasculaire. Les volumes et les débits pulmonaires peuvent être diminués en fonction des maladies associées. La pression artérielle en oxygène (PaO2) est normale ou légèrement diminuée au repos et la pression artérielle en dioxyde de carbone (PaCO2) est diminuée. On peut observer une franche hypoxémie secondaire à un shunt droit-gauche par réouverture du foramen ovale ou inversion du shunt au niveau d'une malformation cardiaque lorsque les pressions auriculaires droites sont élevées. Il est recommandé de réaliser une polysomnographie pour rechercher un syndrome d'apnée du sommeil si la clinique est en faveur.

6.3.2. La scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion

La scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion recherche des arguments en faveur d'une maladie thromboembolique. Sa sensibilité est meilleure que l'angioscanner pulmonaire multibarettes pour le dépistage d'une maladie thromboembolique chronique.[38] Une scintigraphie normale ou de faible probabilité exclut[6] une maladie thromboembolique chronique avec une sensibilité de 90 à 100% et une spécificité de 94 à 100%.

La scintigraphie corps entier permet de détecter des shunts vrais en cas de fixation extrathoracique du marqueur.

6.3.3. Le scanner haute résolution

Le scanner haute résolution permet de dépister des maladies respiratoires responsables d'hypertension pulmonaire par l'étude du parenchyme pulmonaire.

6.3.4. L'angioscanner spiralé

L'angioscanner spiralé recherche la présence de thrombus organisés et de défects excentrés dans l'artère pulmonaire et d'aspect en mosaïque du parenchyme pulmonaire évocateur de cœur pulmonaire chronique post-embolique. La réalisation de coupes millimétriques permet de retrouver des éléments en faveur d'une maladie veino-occlusive avec un œdème interstitiel, des opacités en verre dépoli, un épaississement des septas interlobulaires, des adénopathies et épanchements pleuraux. L'hémangiomatose sera caractérisée par la présence d'épaississements diffus des septas interlobulaires avec de petites opacités nodulaires centrolobulaires.

6.3.5. L'imagerie cardiaque par résonnance magnétique

L'imagerie cardiaque par résonnance magnétique (IRM) permet une évaluation non invasive des cavités cardiaques droites (taille, morphologie, fonction), du volume d'éjection, du débit cardiaque, des index de rigidité de l'artère pulmonaire, et de la masse myocardique. L'IRM cardiaque fera l'objet d'une partie détaillée.

6.3.6. L'échographie abdominale

L'échographie abdominale avec doppler du tronc porte recherche une pathologie hépatique et mesure le gradient de pression veineuse hépatique.

6.3.7. Le bilan biologique

La sérologie VIH doit être systématique. La recherche d'anticorps anti-nucléaires peut être positive mais elle est non spécifique. La présence d'anticorps anti-centromères, anti-

Scl70 ou anti RNP orientent vers une sclérodermie. La positivité des anticorps anti-phospholipide peut être retrouvée dans le cadre d'un lupus ou d'une hypertension pulmonaire post-embolique. Le dosage de la TSH permet de dépister une dysthyroïdie.

6.4. Evaluation de la sévérité

L'évaluation de la sévérité de la maladie est appréciée sur un ensemble de paramètres à la fois clinique avec la recherche de signe d'insuffisance cardiaque droite, mais également échographique et hémodynamique (Tableau 4). Il est indispensable d'évaluer les capacités à l'effort. Nous allons détailler uniquement les deux paramètres cliniques utiles dans notre étude.

Tableau 4. Sévérité et pronostic de l'hypertension pulmonaire, d'après Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension.[4]

Eléments pronostics	Pronostic favorable	Pronostic défavorable
Insuffisance cardiaque clinique	Absente	Présente
Progression des symptômes	Lente	Rapide
Syncope	Absente	Présente
Classe fonctionnelle NYHA	I et II	IV
Distance parcourue au TM6	> 500 m	< 300 m
Echocardiographie	TAPSE > 20mm Absence d'épanchement péricardique	TAPSE < 15mm Présence d'un épanchement péricardique
Hémodynamique	POD < 8 mmHg et IC ≥ 2,5 L/min/m^2	POD > 15 mmHg et IC ≤ 2,0 L/min/m^2
Epreuve d'effort cardio-pulmonaire	VO_2 max > 15 mL/min/kg	VO_2 max < 12 mL/min/kg
Taux BNP/NT-proBNP	Normal ou sub-normal	Elevé

TM6 : Test de marche de 6 minutes ; TAPSE : Tricuspid Annular Plan Systolic Excursion ; POD : Pression de l'Oreillette Droite ; IC : Index Cardiaque ; VO_2 max : consommation maximale en O_2

6.4.1. La dyspnée

La classe fonctionnelle est appréciée selon l'échelle de de la New York Heart Association (NYHA), adaptée pour les patients atteints d'hypertension pulmonaire (Tableau 5). Le diagnostic d'HTAP est posé alors que les patients sont dans 3/4 des cas en classe fonctionnelle III et IV.

Tableau 5. Classification fonctionnelle modifiée NYHA adaptée à l'hypertension pulmonaire, selon l'Organisation Mondiale de la Santé 1998.

Classe I	Patients atteints d'hypertension pulmonaire ne présentant pas de limitation de l'activité physique. Les activités physiques habituelles n'induisent pas de dyspnée ou de fatigue excessive, ni de douleurs thoraciques ou de sensations lipothymiques
Classe II	Patients atteints d'hypertension pulmonaire, légèrement limités dans leur activité physique. Ces patients ne sont pas gênés au repos. Les activités physiques habituelles induisent une dyspnée ou une fatigue excessive, des douleurs thoraciques ou des sensations lipothymiques.
Classe III	Patients atteints d'hypertension pulmonaire, très limités dans leur activité physique. Ces patients ne sont pas gênés au repos. Les activités physiques mêmes légères induisent une dyspnée ou une fatigue excessive, des douleurs thoraciques ou des sensations lipothymiques.
Classe IV	Patients atteints d'hypertension pulmonaire, incapables de mener quelque activité physique que ce soit sans ressentir de symptômes. Ces patients ont des signes d'insuffisance cardiaque droite. Une dyspnée et/ou une fatigue peut être présente même au repos. Le handicap est augmenté par n'importe quelle activité physique.

6.4.2. Le test de marche des 6 minutes

Le test de marche des 6 minutes (TM6) permet une évaluation objective, simple et reproductible de la capacité fonctionnelle à l'effort.[39] Ce test doit être associé à la mesure continue de l'oxymétrie, de la fréquence cardiaque et l'évaluation par le patient d'un score de dyspnée (échelle de Borg). Une distance parcourue inférieure à 300 m et une désaturation d'au moins 10 % augmente le risque de mortalité respectivement de 2,4 et 2,9.[40]

7. Prise en charge thérapeutique des HTAP et HTP post-emboliques

Les avancées dans la compréhension des mécanismes physiopathologies de la maladie ont permis le développement d'une nouvelle approche thérapeutique qui tente de s'opposer à la prolifération des cellules vasculaires pulmonaires et aux effets délétères de la vasoconstriction.

7.1. Mesures générales

7.1.1. Limitation de l'activité et règles d'hygiène de vie

La limitation des efforts est la première mesure à expliquer aux patients. Les activités physiques en particulier violentes doivent être réduites et le port de charges lourdes contre-indiqué. Toutefois une sédentarisation excessive peut être à l'origine d'une fonte musculaire. Les efforts doivent être adaptés aux symptômes cliniques.

7.1.2. Altitudes et hypoxie

Afin de ne pas aggraver l'hypertension pulmonaire par le phénomène de vasoconstriction hypoxique les séjours en altitude et les voyages aériens en cabine non pressurisée sont à proscrire.

7.1.3. Grossesse et contraception

La grossesse est formellement contre-indiquée car les modifications hémodynamiques et hormonales survenant au cours de la grossesse, principalement au cours du dernier trimestre, peuvent être responsables de décompensation cardiaque droite. Une contraception est systématiquement recommandée.

7.1.4. Anesthésie et chirurgie

Toute anesthésie générale et chirurgie doivent être discutés au sein d'équipes spécialisées et les anesthésies locorégionales doivent être privilégiées.[41]

7.1.5. Prévention des infections

Il est recommandé de proposer une vaccination anti-pneumococcique et anti-grippale.[6]

7.1.6. Psychosocial

Certains patients présentent un syndrome dépressif ou des angoisses altérant la qualité de vie. Il est recommandé d'adresser les patients auprès de psychologues ou de psychiatres pour un soutien adapté.

Il existe des associations d'aide et de soutien aux patients, aux familles et à leurs proches comme HTAP France.

8. Traitements médicamenteux conventionnels des HTAP et HTP post-emboliques

8.1. Anticoagulation au long cours

Le traitement anticoagulant oral par antivitamine K est proposé de façon systématique en l'absence de contre-indication avec un objectif d'International Normalized Ratio (INR) compris entre 1,5 et 2,5. Il réduirait le risque d'accident thromboembolique et la mortalité des HTAP.[42]

Il est systématique dans le traitement des HTP post-emboliques.

Son bénéfice doit être discuté avant sa mise en route dans les autres formes d'hypertension pulmonaire.

8.2. Diurétiques

Les diurétiques associés à un régime sans sel réduisent les signes de surcharge ventriculaire droite et améliorent la symptomatologie. La posologie est adaptée en fonction des signes cliniques d'insuffisance ventriculaire (du poids et des pressions de remplissage cardiaque droit).

8.3. Oxygénothérapie

Une oxygénothérapie est indiquée si il existe une hypoxémie avec une $PaO_2 < 60$ mmHg.

Une oxygénothérapie de déambulation peut être proposée quand il existe un bénéfice clinique.

8.4. Les inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques n'ont aucun effet sur le remodelage vasculaire, ils diminuent la vasoconstriction. Ils sont indiqués en première intention chez les patients dits « répondeurs », qui sont identifiés par le test de vasoréactivité réalisé au cours du cathétérisme cardiaque droit. Ils représentent 10 % des patients présentant une HTAPi ou associée à la prise d'anorexigène[43] et moins de 5% sont répondeurs à long terme. Dans ces cas, de fortes doses de diltiazem (240 à 720 mg/j), de nifédipine (120 à 240 mg/j) ou d'amlodipine (10 à 20 mg/j), permettent une réponse clinique, hémodynamique favorable avec un bon pronostic.[43] Les effets secondaires les plus fréquents sont une hypotension artérielle et l'apparition d'œdème des membres inférieurs.

9. Traitements médicamenteux spécifiques

9.1. Les dérivés de la prostacycline

La prostacycline est produite par les cellules endothéliales et entraîne une relaxation du muscle lisse vasculaire et une inhibition de l'agrégation plaquettaire par le biais d'une augmentation de la concentration intracellulaire d'AMP cyclique. Mais elle possède également des effets antiprolifératifs sur les cellules musculaires lisses (CML).

9.1.1. L'époprosténol (Flolan®)

Il est indiqué dans l'HTAPi, héritable, associée aux connectivites ou à la prise d'anorexigènes chez les patients en classe fonctionnelle III et IV de la NYHA, en perfusion continue intraveineuse à l'aide d'une pompe connectée à un cathéter veineux central tunnélisé, du fait de sa courte demi-vie (3minutes).

Il permet une amélioration clinique, des capacités à l'effort évaluées par le test de marche des 6 minutes, des paramètres hémodynamiques et une réduction de la mortalité.[44,45]

Les effets secondaires les plus fréquents sont des douleurs des mâchoires et des membres inférieurs, des céphalées, des flushs, de la diarrhée, des nausées et des vomissements. Ces manifestations sont dose-dépendantes.

Les complications liées au cathéter veineux central à type de thromboses et surtout infections sont rares avec une incidence de 0,1 à 0,6 infection par an et par patient.[46]

L'interruption brutale du traitement par dysfonction de la pompe ou rupture de cathéter peut se compliquer d'une aggravation rapide de l'HTAP potentiellement mortelle.

Ce médicament reste le traitement de référence dans les formes les plus sévères de la maladie (classe fonctionnelle III ou IV).

9.1.2. Le tréprostinil (Remodulin®)

Le tréprostinil est un analogue de la prostacycline dont la demi-vie plus longue permet une administration en continu par voie sous-cutanée.[47]

Il est indiqué dans le traitement de l'HTAP idiopathique ou héritable de classe fonctionnelle III de la NYHA

Le principal effet secondaire est l'apparition de douleurs au point d'injection, qui conduit à l'arrêt du traitement dans environ 8 % des cas.[47]

9.1.3. L'iloprost (Ventavis®)

L'iloprost est un analogue stable de la prostacycline administré par inhalation. La courte durée d'action de l'iloprost constitue son principal désavantage puisqu'il nécessite la réalisation de six à neuf inhalations par jour.

La toux et les symptômes liés à la vasodilatation représentent les principaux effets secondaires observés.

L'iloprost est indiqué dans le traitement de l'HTAPi ou héritable chez les patients en classe fonctionnelle III de la NYHA.

9.2. Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline

L 'endothéline 1 (ET-1) est un facteur favorisant la prolifération des cellules musculaires lisses et un vasoconstricteur. Les taux plasmatiques d'ET-1 sont élevés chez les patients souffrant d'HTAP et inversement corrélés au pronostic.

9.2.1. Le bosentan (Tracleer®)

Le bosentan est un inhibiteur mixte (ET_A et ET_B) des récepteurs de l'endothéline.

L'effet secondaire principal est la cytolyse hépatique, observée dans 7,6 % des cas, réversible à l'arrêt du traitement ou après réduction de la posologie. Une surveillance mensuelle des transaminases est donc recommandée. Le traitement est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère (classification de Child-Pugh B et C) ou en cas d'augmentation des transaminases à plus de trois fois la normale à l'initiation du traitement.

Le bosentan est indiqué dans le traitement de l'HTAPi, héritable, associée à une connectivite ou à un syndrome d'Eisenmenger en classe fonctionnelle II ou III de la NYHA.

9.2.2. L'ambrisentan (Volibris®)

L'ambrisentan est un antagoniste sélectif des récepteurs A de l'ET-1.

La fréquence des cytolyses semble plus faible, mais ce traitement a les même contre-indications et surveillances biologiques que le bosentan.

L'ambrisentan est indiqué dans le traitement de l'HTAPi, héritable, associée à une connectivite en classe fonctionnelle II ou III de la NYHA.

9.3. Les inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5

L'inhibition de la phosphodiestérase de type 5 entraine une augmentation de la concentration intracellulaire de GMP cyclique, avec pour conséquence une relaxation du muscle lisse vasculaire pulmonaire et une inhibition de la prolifération des cellules musculaires lisses.

Le sildénafil (Revatio®) et le tadalafil (Adcirca®) sont indiqués pour le traitement de l'HTAPi, héritable, associée à une connectivite chez les patients en classe fonctionnelle II ou III de la NYHA.

Le traitement par sildénafil peut être responsable d'effets secondaires mineurs comme des flushs, des troubles digestifs et de la diarrhée. Le sildénafil est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique (classification de Child-Pugh C) sévère en raison de l'absence de donnée sur sa sécurité d'emploi dans cette situation.

9.4. Les associations de traitement

L'association de médicaments de mécanismes d'action différents a pour but de potentialiser leurs effets et ainsi d'augmenter leur bénéfice clinique, si possible sans majoration des effets secondaires.

Il n'existe pas de consensus sur le choix de la combinaison thérapeutique et le moment optimal pour la débuter (traitement d'emblée ou séquentiel).

Actuellement, la combinaison thérapeutique est souvent débutée après échec d'un traitement de première ligne ou de réponse considérée comme insuffisante[6] ou d'emblée dans les forme graves.

10. La transplantation

La transplantation bi-pulmonaire ou cardio-pulmonaire est une alternative en cas d'HTAP sévère en échec du traitement médical optimal.[48]

La survie globale après transplantation est de 45 à 50 % à cinq ans.[49]

11. L'endartériectomie pulmonaire

L'endartériectomie pulmonaire est le traitement de choix des hypertensions pulmonaires postemboliques, permettant de restaurer une fonction cardiorespiratoire quasi normale. Elle doit être proposée aux patients symptomatiques en classe fonctionnelle III ou IV de la NYHA, sans comorbidités importantes, qui présentent des lésions de thrombose débutant dans les branches des artères pulmonaires ou des artères lobaires et segmentaires pour qu'un plan d'endartériectomie puisse être trouvé.[50]

Le taux de mortalité post-opératoire est directement lié à la sévérité hémodynamique initiale.

Les trois parties suivantes seront consacrées à détailler les examens que nous utiliserons pour les analyses statistiques de notre étude. Nous parlerons dans un premier temps du cathétérisme cardiaque droit, puis de l'IRM et nous terminerons par l'échographie cardiaque.

Partie III : Cathétérisme cardiaque droit

Le cathétérisme cardiaque droit permet l'étude invasive de l'hémodynamique pulmonaire. Il demeure l'examen de référence pour confirmer le diagnostic d'hypertension pulmonaire.[6]

1. Réalisation et principes du cathétérisme cardiaque droit

L'exploration des cavités cardiaques droites et de la circulation pulmonaire s'effectue chez un patient en décubitus dorsal après anesthésie locale en introduisant un cathéter radio-opaque par voie transcutanée au niveau d'une veine jugulaire interne, brachiale, fémorale ou sous-clavière, selon la technique de Seldinger.

L'utilisation d'une sonde radio-opaque permet de suivre sa progression grâce à un amplificateur de brillance. Il est mis en place en surveillant en permanence la morphologie des courbes de pression pour repérer la cavité dans laquelle se situe l'extrémité de la sonde et vérifier l'absence de trouble du rythme. Sa progression est facilitée par l'utilisation d'un ballonnet gonflé situé à l'extrémité de la sonde, qui est emporté par la circulation sanguine jusqu'à l'artère pulmonaire.

La saturation en oxygène est monitorée par un oxymètre de pouls.

Pour mesurer les pressions endocavitaires, on utilise habituellement des manomètres externes qui reçoivent la pression transmise par l'intermédiaire de la colonne de solution saline remplissant le cathéter. Les variations de pression sont transformées en signal électrique. Les pressions sont mesurées par rapport à la pression barométrique de référence et étalonnées par rapport au zéro de référence situé au niveau du cœur.

Lors de la réalisation du cathétérisme il est recommandé de réaliser des tests pharmacologiques vasodilatateurs pour identifier les patients pouvant bénéficier d'un traitement par inhibiteur calcique. Le vasodilatateur le plus souvent utilisé est le monoxyde d'azote inhalé (NO) à une dose de 10 à 40 ppm durant 5 minutes. Il est possible également d'administrer par voie IV de l'époprosténol ou de l 'adénosine. La réponse à ce test est défini par une baisse de la PAPm d'au moins 10 mmHg et permettant une PAPm < 40 mmHg en valeur absolue, sans diminution du débit cardiaque.[6]

Lorsque l'état du patient le permet, les mesures hémodynamiques sont également effectuées à l'effort. Le patient est en décubitus dorsal et l'exercice est effectué sur une

bicyclette ergonomique avec une charge variant selon les possibilités du patient de 0 à 60 watts.

2. Mesures hémodynamiques

Le cathéter permet de mesurer la pression auriculaire droite (POD), la pression ventriculaire droite (PVD), les PAP, la pression d'occlusion de l'artère pulmonaire (PAPO), le débit cardiaque et le calcul du volume d'éjection systolique et des résistances vasculaires pulmonaires.

2.1. La PAPO

La PAPO est mesurée au delà d'un ballonnet gonflé obstruant une branche distale de l'artère pulmonaire. En obstruant une branche artérielle pulmonaire, la pression des veines pulmonaires est transmise passivement à l'extrémité du cathéter. Elle donne donc une estimation de la pression dans l'oreillette gauche. L'égalité entre la PAPO et la pression veineuse pulmonaire est valable uniquement si la colonne de sang bloquée est continue, le blocage de la sonde complet, il n'y a pas d'anastomose avec la circulation bronchique.[51]

2.2. Les PAP

La Figure 4 représente l'enregistrement des courbes de pression des cavités droites. Au cours de la systole ventriculaire la PAP atteint rapidement sa valeur maximale (PAPs), puis elle diminue progressivement jusqu'à la fermeture de la valve pulmonaire marquée par une onde dicrote, et jusqu'à la pression minimum (PAPd).

La PAP moyenne (PAPm) correspond à l'intégrale de la PAP instantanée. La PAP variant au cours du cycle respiratoire elle est moyennée sur plusieurs cycles.

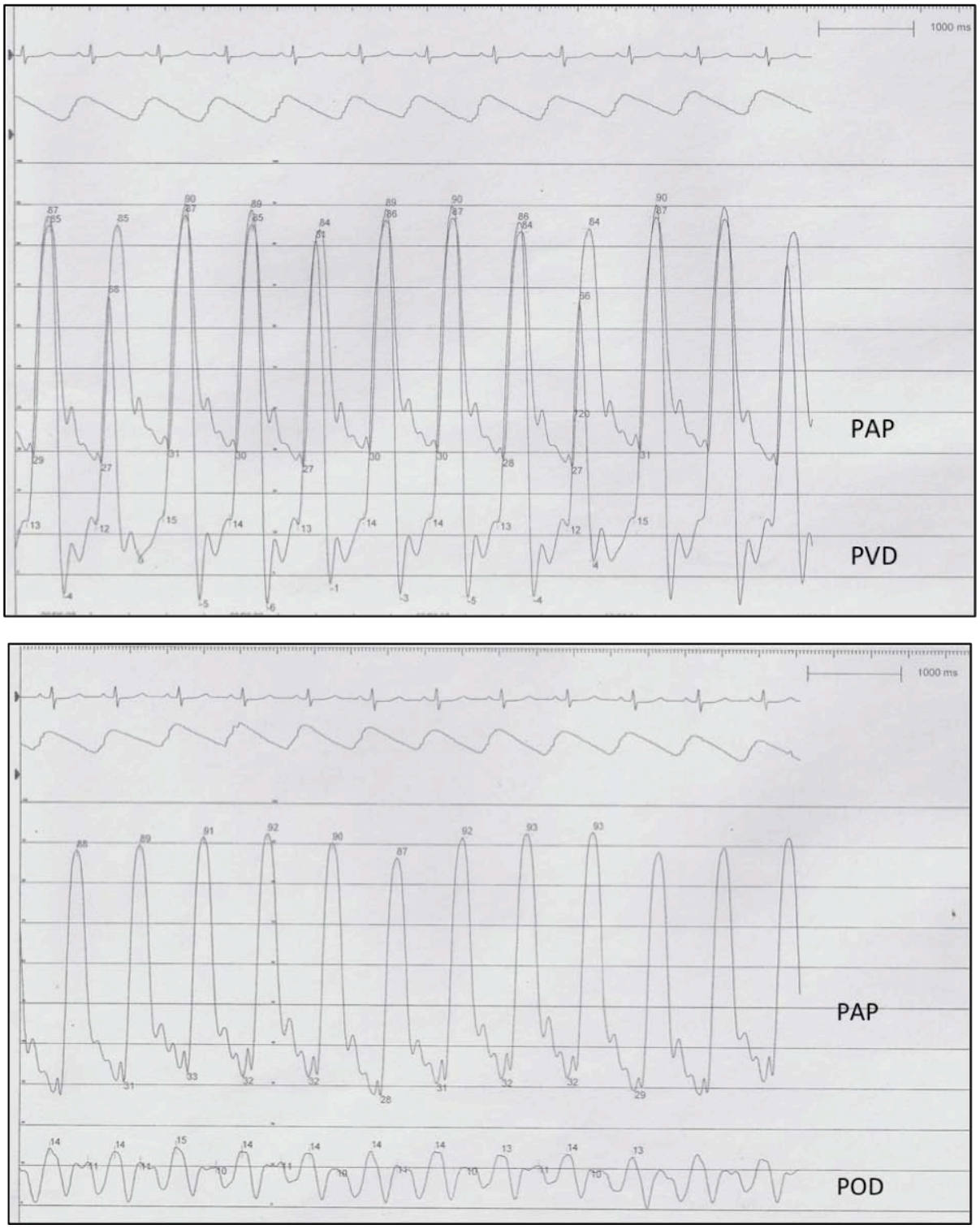


Figure 4. Courbes de pression dans les cavités droites lors des cycles cardiaques

PAP: pression artère pulmonaire, PVD: pression du ventricule droit, POD: pression oreillette droite

2.3. Le débit sanguin pulmonaire

En l'absence de shunt entre le cœur droit et le cœur gauche, le débit sanguin pulmonaire (Q) exprimé en L/min est égal au débit cardiaque. Le débit du ventricule droit est mesuré en appliquant le principe de Fick ou la méthode de thermodilution.

Le principe de Fick à partir de la différence artério-veineuse en oxygène et de la consommation d'oxygène, permet le calcul du débit cardiaque selon la formule suivante :

$$\boldsymbol{Q = \frac{VO_2}{(CaO_2 - CvO_2)}}$$

Q = débit cardiaque, VO_2 = consommation en oxygène, CaO_2 et CvO_2 = contenus en oxygène respectifs du sang artériel et veineux mêlé.

Après une période de repos de 5 minutes, on effectue un prélèvement simultané du sang dans l'artère radiale et dans l'artère pulmonaire (sang veineux mêlé), pour déterminer le contenu en oxygène.

La méthode de thermodilution, la plus couramment employée, utilise un cathéter radio-opaque à ballonnet de type Swan-Ganz, qui porte à son extrémité une thermistance permettant d'enregistrer les variations de température en fonction du temps. Cette technique a l'avantage de permettre des mesures répétées. Une injection rapide de 10 mL de sérum à température donnée est réalisée en amont de la sonde, au niveau de l'oreillette droite. La variation de température sanguine qui en résulte est enregistrée dans l'artère pulmonaire par la thermistance. Le débit cardiaque est inversement proportionnel à la surface inscrite sous la courbe de thermodilution obtenue.

Le débit cardiaque et donné par l'équation de Stewart-Hamilton:

$$\boldsymbol{Q = \frac{V_i.(T_s - T_i).K_1.K_2}{T_s(t)dt}}$$

Q = débit cardiaque, V_i = volume de l'injectat, T_S = température du sang, T_i = température de l'injectat, K_1 = densité de l'injectat, K_2 = constante de calcul, $T_S(t)dt$ = intégrale de l'aire sous la courbe des variations de température du sang en fonction du temps .

2.4. L'index cardiaque ou débit cardiaque indexé

L'index cardiaque (IC) est le rapport du débit cardiaque divisé par la surface corporelle (sc). Il est exprimé en L/min/m^2.

2.5. Le volume d'éjection systolique

Le volume d'éjection systolique (VES) en L est le rapport du débit sur la fréquence cardiaque.

2.6. Les résistances vasculaires pulmonaires

Il est possible d'estimer les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) par l'application de la loi d'Ohm, en considérant un système hémodynamique simplifié par la différence entre la PAP et la pression de l'oreillette gauche, divisé par le débit, selon la formule :

$$\boldsymbol{RVP = \frac{(PAP - PAPO)}{Q}}$$

$$\boldsymbol{RVP = \frac{(PAP - PAPO).80}{Q} \qquad en\ dynes.s.cm^{-5}}$$

Si on assimile la circulation pulmonaire à un système de tuyau unique non distensible, dont l'écoulement est laminaire, par application de la loi de Poiseuille, on obtient :

$$\boldsymbol{R = \frac{\Delta P}{Q}}$$

$$\boldsymbol{R = \frac{8.l.\eta}{\pi.r^4}}$$

Avec R la résistance, ΔP la variation de pression, Q le débit, l la longueur du tuyau, η la viscosité du liquide (le sang) et r le rayon interne du tuyau (vaisseau pulmonaire).

L'essentiel de la RVP est localisé dans les petites artères précapillaires de diamètre inférieur à 200-300 μm.[51]

3. Valeurs moyennes

Le Tableau 6 donne les valeurs moyennes des principales variables hémodynamiques pulmonaires. Ces valeurs ont été obtenues chez 23 volontaires sains avec un âge moyen de 24 ans.[52] Il n' y a pas de différence significative entre les valeurs obtenues pour les hommes et les femmes, après correction du débit par la surface corporelle.[52]

Tableau 6. Valeurs des principales variables hémodynamiques pulmonaires d'après Naeije et al.

Variables	Valeurs moyennes
PAP m (mmHg)	13
POD (mmHg)	5
PCP (mmHg)	9
IC (l/min/m^2)	3,6
RVP (dynes.s/cm^5)	58

IC : index cardiaque, PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne, PCP : pression capillaire pulmonaire, RVP : résistance vasculaire pulmonaire, POD : pression oreillette droite

Il existe une augmentation de la PAP et une diminution du débit cardiaque avec l'âge (Tableau 7), menant à un doublement de la RVP par tranche de dix ans.[53]

Tableau 7. Influence de l'âge sur l'hémodynamique pulmonaire d'après Pulmonary circulation : diseases and their treatment.

Variables (moyenne ± écart type)	16-28 ans	61-83 ans
Q (L/min)	7,6 ± 0,3	5,6 ± 0,3
PAP (mmHg)	13 ± 1	16 ± 1
PAPO (mmHg)	8 ± 1	9 ± 1
RVP (dynes.s/cm^5)	54 ± 6	96 ± 7

Q : débit cardiaque, PAP : pression artérielle pulmonaire, PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion, RVP : résistance vasculaire pulmonaire

A l'exercice le débit cardiaque augmente. Chez les athlètes de haut niveau comme l'a montré Naeije, dans son étude concernant six triathlètes, l'augmentation de la PAP, de la PAPO et du débit cardiaque est corrélée à l'intensité de l'exercice.[54]

4. Les complications

Les complications liées à la réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit restent rares[51], elles sont énumérées dans le Tableau 8.

Tableau 8. Principales complications possibles du cathétérisme cardiaque droit d'après Weitzenblum.

Complications mécaniques	Pneumothorax Embolie graisseuse Ponction artérielle Perforation ou rupture de l'artère pulmonaire Lésion valvulaire
Complications infectieuses	Infection locale Infection systémique Endocardite
Trouble du rythme	Transitoires ou persistants
Trouble de la conduction	Bloc de branche droit
Embolie pulmonaire	
Infarctus pulmonaire	
Thrombophlébite	Au point de ponction Dans les veines centrales Dans l'artère pulmonaire
Saignement persistant	
Rupture de ballonnet	

Partie IV : Imagerie par résonance magnétique

L’imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique d’imagerie récente non invasive et non irradiante qui utilise les propriétés du noyau de l’atome d’hydrogène.

1. Principes physiques

Le phénomène de la résonnance magnétique a été décrit en 1946 par Felix Bloch and Edward Mills Purcell.

La résonnance magnétique nucléaire (RMN) est l’étude des modifications d’aimantation des noyaux d’une substance sous l’action de deux champs magnétiques : un champ magnétique fixe élevé appelé Bo et un champ électromagnétique B1, ou onde de radiofréquence (RF).

Les atomes à nombre impair de nucléons possèdent un moment magnétique intrinsèque. C’est le cas notamment de l’hydrogène ^{1}H, du phosphore ^{31}P et du carbone ^{13}C.

L’hydrogène est naturellement abondant dans le corps humain sous forme d’eau ou de graisse. Le proton de l’atome d’hydrogène tourne autour de son propre axe, définissant ainsi un moment cinétique ou spin angulaire. Cette charge en rotation est à l’origine d’un champ magnétique caractérisé par un moment magnétique. Les moments magnétiques sont orientés de façon aléatoire mais en présence d’un champ magnétique extérieur appliqué Bo, ils vont s’aligner dans deux directions (parallèle et antiparallèle). Un état d’équilibre est alors rapidement obtenu avec une majorité de moments magnétiques orientés dans le sens du champ Bo.

Si Bo est constant et puissant, les moments magnétiques des noyaux d’hydrogène se déplacent autour de Bo sur deux cônes opposés selon un angle donné (un angle de précession) à une vitesse angulaire déterminée par l’équation de Larmor.

La vitesse angulaire de ce mouvement de précession est donnée par l'équation de Larmor:

$$\boldsymbol{\omega = \gamma . B_0}$$

ω = vitesse angulaire, γ = rapport gyromagnétique , B_0 = intensité du champ magnétique.

Pour l'hydrogène, γ = 42.57MHz/T

$$\omega = 2\pi . f$$

f = fréquence.

L'application aux spins en précession d'un champ magnétique tournant B1 (ou onde de radiofréquence RF) de fréquence identique à celle de Bo et perpendiculaire à Bo va entraîner un phénomène de résonnance. La résonnance magnétique nucléaire correspond à un transfert d'énergie par phénomène oscillatoire entre deux systèmes ayant la même fréquence. Dans un premier temps l'onde RF va apporter de l'énergie au système, c'est la phase d'excitation. Puis à l'arrêt de l'onde RF, le système va restituer l'énergie absorbée pour retourner à l'état d'équilibre, c'est la phase de relaxation (Figure 5).

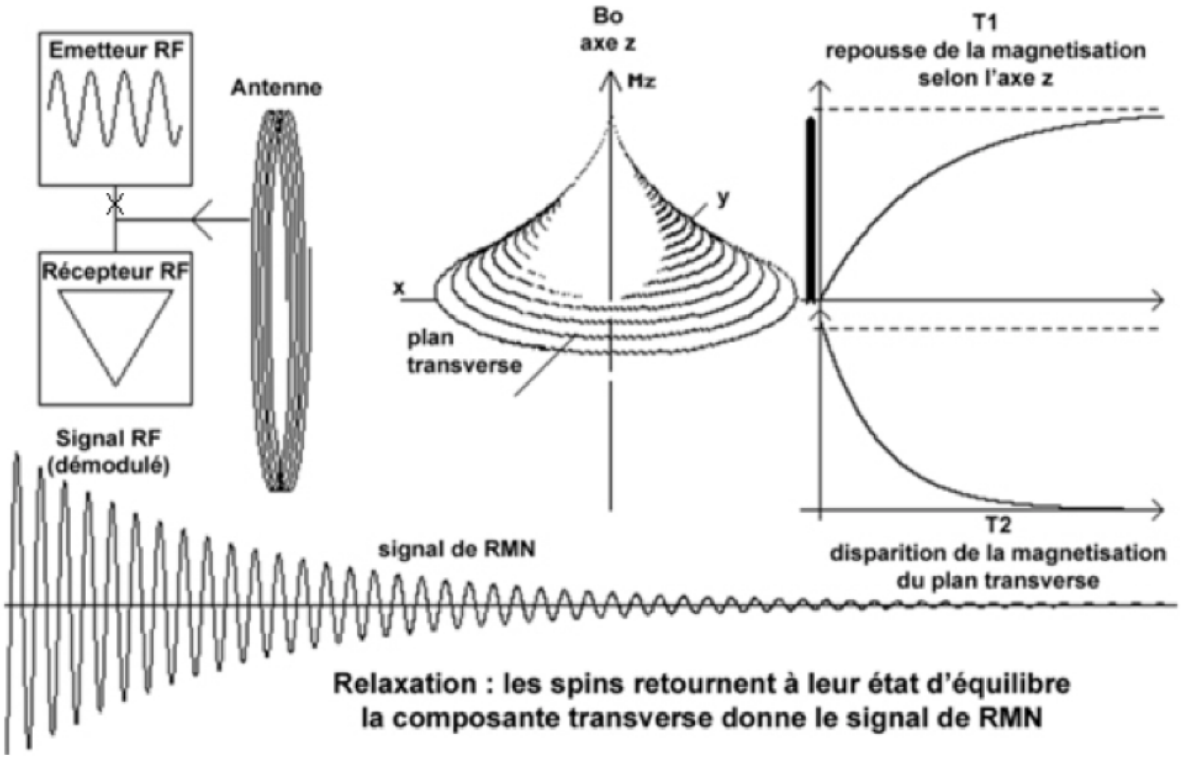


Figure 5. Schématisation du retour à l'équilibre de la magnétisation des spins suite à une excitation initiale.

On distingue la relaxation longitudinale et la relaxation transversale. Par définition T1, est l'intervalle de temps correspondant à la récupération de 63% de la magnétisation longitudinale initiale. T1 dépend des propriétés des noyaux d'hydrogène contenus dans les différents tissus. T1 varie selon la viscosité du milieu, la masse et la taille des molécules du tissu. Par définition, T2 est l'intervalle de temps correspondant à la perte de 63% de la

magnétisation transversale initiale depuis la cessation de RF. T2 dépend des interactions entre les noyaux d'hydrogène des différents tissus. La relaxation transversale est plus rapide que la relaxation longitudinale donc T2 est toujours plus court ou égal à T1.

La graisse a l'un des plus forts taux de relaxation de tous les tissus de l'organisme et donc le plus court temps de relaxation T1.

L'eau libre, par sa petite taille moléculaire est défavorable pour les échanges d'énergie donc son temps de relaxation T1 est long. L'éloignement de ses petites molécules conduit à un long temps de relaxation T2.[55]

Le signal est recueilli par les différentes antennes de la chaîne de radiofréquence. Il est ensuite nécessaire d'ajouter une information spatiale au signal pour attribuer une position aux différents signaux. Pour cela, on choisi le plan de coupe et on effectue un codage spatial par l'application successive de gradients de champ magnétique (gradient de sélection de coupe, gradient de codage par la phase et gradient de codage par la fréquence). Ce signal doit être numérisé pour former l'image. On utilise la transformée de Fourier qui permet de décomposer un signal en ses composantes fréquentielles et on s'intéresse aux intensités de niveau de gris.

2. IRM Cardiovasculaire

L'utilisation de l'IRM cardiovasculaire dans la pratique clinique et l'évaluation des maladies du système cardiovasculaire est largement validée. De plus, des progrès considérables dans les techniques et la pratique ont été réalisés ces dernières années.

L'IRM cardiovasculaire fournit des informations morphologiques et fonctionnelles. Elle permet également de suivre en temps réel la morphologie cardiaque et la contractilité du myocarde au cours du cycle cardiaque.

2.1. Indications

Les indications de l'IRM cardiovasculaire sont nombreuses et sont résumées dans le Tableau 9 d'après le rapport de consensus du groupe de travail de l'European Society of Cardiology[56] et les dernières recommandations de la Société Française de Radiologie.[57]

Tableau 9. Résumé des indications de l'IRM cardiaque

Indications		Apports
Fonction ventriculaire		Quantification des volumes, des masses et des indices de fonction globale et segmentaire, reproductible
Cardiopathie ischémique		
	Détection	Fonction régionale, perfusion myocardique
	Viabilité	Méthode de référence (épaisseur, extension)
Cardiomyopathie non ischémique		
	Dilatée	Confirmation origine non ischémique
	Hypertrophique	Détection d'hypertrophie régionale par taging
	Restrictive	Infiltration myocardique
	Myocardite aiguë	Confirmation diagnostique en cas de forte suspicion clinique
	Pathologie inflammatoire systémique	Infiltration (sarcoïdose et collagénoses)
	Veines pulmonaires et oreillette gauche	Avant radiofréquence pour fibrillation auriculaire
Pathologie valvulaire acquise		
	Sténoses valvulaires	Sévérité par étude de la surface valvulaire
	Fuites valvulaires	Extension et surface du jet de régurgitation
Pathologie péricardique		
	Péricardite	Aigue/chronique
	Agénésie péricardique	Bonne différentiation tissulaire
	Masse péricardique	Morphologie, identification
Masse cardiaque		Exploration morphologique et structurelle
Shunt intracardiaque		Rapport Qs/Qp
Anomalie des gros vaisseaux		Cartographie précise

2.2. Difficultés techniques

L'exploration cardiaque en IRM rencontre des difficultés techniques liées directement aux mouvements des organes et structures étudiées (battements cardiaques, mouvements respiratoires, flux sanguin). Ces déplacements sont sources d'artéfacts. Pour diminuer ces artéfacts, différentes stratégies sont utilisables comme les séquences d'acquisition rapides, la synchronisation avec le mouvement et la contention ou arrêt du mouvement.

2.2.1. Liées aux cycles cardiaques

On utilise des méthodes de synchronisation cardiaque (gating cardiaque), qui reposent sur l'utilisation de l'ECG. Il existe deux types de gating : le gating prospectif où l'onde R déclenche l'acquisition et le gating rétrospectif dans ce cas l'acquisition IRM est continue et l'enregistrement simultané de l'ECG sert à réordonner les données lors de la reconstruction des images.

2.2.2. Liées aux cycles respiratoires

Les séquences en apnée quand celles ci sont possibles permettent de diminuer les artéfacts respiratoires.

2.3. Plans de coupe

Les coupes habituellement réalisées dans les trois plans de l'espace (sagittal, axial et coronal), ne permettent pas une section optimale des cavités cardiaques. Il est possible d'obtenir des coupes dans tous les plans de l'espace. L'exploration cardiaque par IRM utilise des plans de coupe semblables à ceux de l'échocardiographie : grand axe vertical du ventricule gauche (GAV) ou 2 cavités, grand axe horizontal (GAH) ou 4 cavités et les coupes petit axe passant par la base, la région moyenne et la pointe du cœur.[58]

2.4. Séquences d'imagerie

Les séquences d'imagerie sont des programmes informatiques, qui ordonnent un nombre d'actions séquentielles (onde RF, mise en place de gradient de codages spatiaux, enregistrement du signal), pour améliorer ou modifier les images. L'exploration cardiaque d'un patient repose sur l'utilisation combinée de séquences complémentaires adaptées à la pathologie explorée.[59]

Il existe deux grands types de séquence : les séquences en écho de gradient et les séquences en écho de spin.

2.5. Etude morphologique

En IRM morphologique du cœur, la priorité est une bonne délimitation des cavités cardiaques et des lumières vasculaires. L'IRM permet ainsi de caractériser les composants tissulaires et de différencier les zones d'inflammation, d'œdème, d'ischémie et

d'épanchement.

On peut utiliser des séquences en écho de spin avec sang noir, qui permettent de réhausser le contraste entre le myocarde et les zones lésionnelles en annulant le signal du sang.[60] Les plus fréquentes sont : *Turbo Spin Echo* (TSE) sang noir, *HASTE* sang noir, *Fatsat* avec suppression de graisse, *TIRM*.

Habituellement on utilise des séquences morphologiques dites sang blanc offrant un hypersignal du volume sanguin intra-cavitaire, en écho de gradient tel que le *Steady-State Free Precession* (SSFP).

Les données morphologiques obtenues comprennent également une mesure des diamètres des cavités cardiaques et de l'épaisseur des parois myocardiques.

2.6. Etude fonctionnelle globale

Grâce aux séquences d'écho de gradient ultra-rapides, l'IRM est une technique de choix pour l'étude dynamique du mouvement cardiaque et de la fonction contractile du cœur.

L'étude de la fonction cardiaque repose sur la répétition d'acquisitions du même plan de coupe à différents instants du cycle cardiaque.[59]

Les séquences utilisées pour l'étude dynamique (ciné-IRM) sont maintenant de type écho de gradient à l'état d'équilibre (Steady State).

Ces séquences SSFP (Steady State Free Precession.) ont des noms variables selon les constructeurs (FIESTA de General Electric dans notre étude).

A partir de ces images ciné peuvent être calculés les paramètres quantitatifs des volumes intraventriculaires télédiastoliques et télésystoliques ainsi que la fraction d'éjection, le volume d'éjection systolique et la masse myocardique.[60]

Le calcul est basé sur la méthode des disques de Simpson qui utilise une pile de coupes couvrant la cavité ventriculaire. L'incidence petit axe est privilégiée pour l'étude des ventricules avec réalisation d'une pile de coupes adjacentes couvrant les cavités à mesurer. Il faut par exemple 8 à 10 coupes jointives de 8 mm d'épaisseur pour balayer l'ensemble de la cavité VG depuis la base jusqu'à l'apex. Les contours endocardiques et épicardiques en fin de systole et en fin de diastole de chaque disque sont tracés de façon semi-automatique, pour déterminer l'aire sous-endocardique. Par convention les pilliers sont exclus du contourage myocardique. (Figure 6)

Le volume ventriculaire correspond à la somme de l'aire sous-endocardique multpliée par

la distance inter-coupe.

Le volume d'éjection systolique est la différence entre le volume télésystolique et le volume télédiastolique. Le volume télédiastolique du VD est normalement inférieur à 110 ml/m^2 chez l'homme et 100 mL/m^2 chez la femme.

La fraction d'éjection est le rapport du volume d'éjection systolique sur le volume télédiastolique. La fraction d'éjection du VD est supérieure à 50% et celle du VG supérieure à54%.

La masse ventriculaire est le produit du volume myocardique et de la densité musculaire (1,05 g/cm^3).

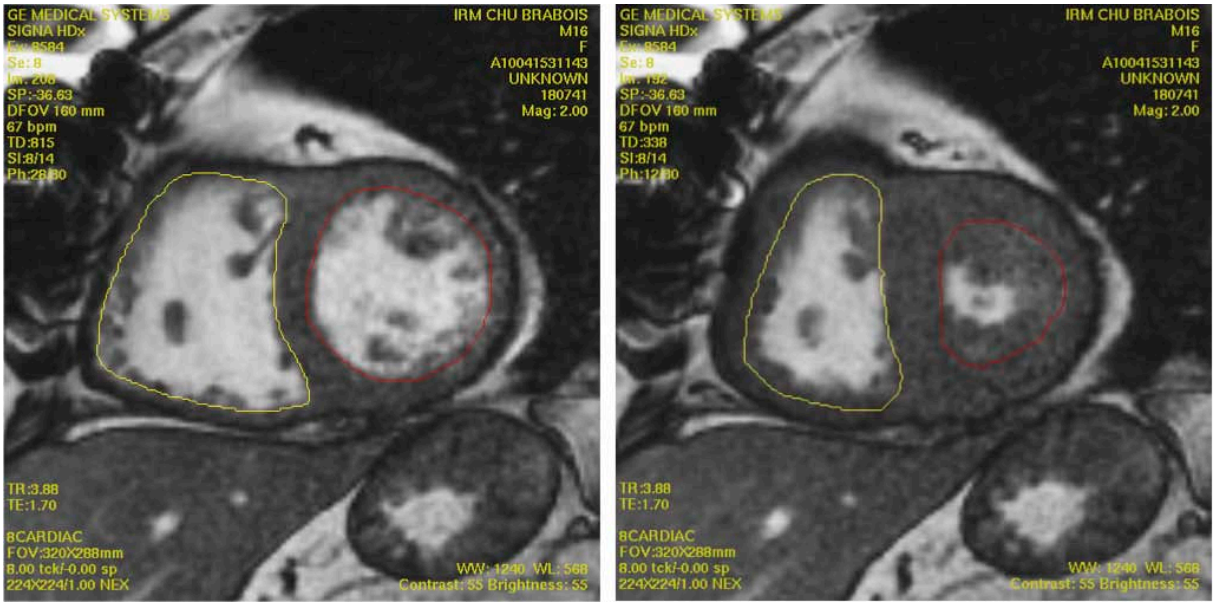


Figure 6. Images IRM en petit axe des ventricules cardiaques avec contourage endocardique. A gauche en diastole, à droite en systole.

2.7. Etude fonctionnelle régionale

Pour caractériser des dysfonctions segmentaires du myocarde, sont utilisées des séquences ciné avec marquage myocardique, séquence dites de taging myocardique. Les séquences sont en général des séquences d'écho de gradient rapides, mais qui sont altérées par les mouvements respiratoires et nécessitent de ce fait une apnée.

L'imagerie fonctionnelle de perfusion nécessite l'injection intra-veineuse d'un produit de

contraste paramagnétique. L'étude du rehaussement précoce met en évidence les zones d'ischémie alors que l'étude du rehaussement tardif repère les zones non viables ou nécrosées.[60]

2.8. Etude hémodynamique

L'utilisation de séquence de flux en contraste de phase permet de quantifier la vitesse et le débit à travers un vaisseau en utilisant son aire de section.[60]

Il s'agit de séquence en écho de gradient sur lesquelles est rajouté un gradient de déphasage dans la direction perpendiculaire au plan de coupe.

Il est nécessaire de synchroniser les acquisitions avec le cycle cardiaque pour l 'étude de ces flux pulsatiles. La quantification des flux nécessite une résolution spatiale suffisante pour mesurer avec précision le diamètre du vaisseau, une bonne résolution temporelle et un angle entre plan de coupe et axe du flux proche de 90°.

Ces séquences permettent la quantification de débits et de vitesses.

On peut ainsi calculer le débit systémique avec mesure du débit au niveau de l'aorte ascendante et le débit pulmonaire. Le flux en ml/cycle est égal au produit de la vitesse moyenne d'écoulement par la surface de la section du vaisseau (Q = Vmoy x Surface)

On peut également mesurer le débit dans chacune des artères pulmonaires (droite et gauche) et calculer la répartition.

Le rapport Qs/Qp est utile pour identifier les shunts intracardiaques. En l'absence de shunt il est égal à 1.

2.9. Application dans l'hypertension pulmonaire

L'insuffisance ventriculaire droite dans l'hypertension pulmonaire reste mal comprise. Elle est le résultat de l'interaction complexe entre géométrie, structure, fonction, perfusion et métabolisme ventriculaire. L'évaluation de ces mécanismes et des effets des thérapeutiques sur ces derniers par l'IRM permettrait une meilleure connaissance physiopathologique.

L'IRM permet en effet une visualisation intégrale de la structure et de la fonction du ventricule droit ainsi que de sa perfusion myocardique.

2.9.1. Evaluation géométrique et de la masse du ventricule droit

La sévérité de l'hypertrophie du VD est proportionnelle à l'élévation de la pression artérielle pulmonaire. L'augmentation de la masse du VD reflète l'augmentation de la post-

charge.

2.9.2. Quantification du débit pulmonaire par le ciné-IRM

La mesure du débit pulmonaire est fiable, reproductible et précise. L'IRM permet une mesure simultanée des débits aortiques et pulmonaires ainsi que des volumes d'éjection. Il est donc possible par le rapport Qs/Qp de mettre en évidence un shunt intracardiaque, fréquent dans l'hypertension pulmonaire par ouverture du foramen ovale ou dans les cardiopathies congénitales. Ce shunt peut également être quantifié.

2.9.3. Paroi ventriculaire et perfusion myocardique

L'augmentation des besoins métaboliques du VD est proportionnelle à sa post-charge. L'infarctus du VD reste rare mais Gomez *et al*. ont montré l'existence en scintigraphie myocardique à l'effort d'image compatibles avec une ischémie, corrélée avec les mesures hémodynamiques de défaillance cardiaque.[2] L'IRM de perfusion pourrait permettre une évaluation perfusionnelle globale et segmentaire précise et confirmer la présence d'une ischémie.

2.9.4. Index de rigidité de l'artère pulmonaire

Il existe une modification des propriétés élastiques de l'artère pulmonaire chez les patients atteints d'hypertension pulmonaire. Les indexes de rigidité de l'artère pulmonaire comprennent notamment la compliance, la pulsatilité et la capacitance qui sont significativement altérés d'après Sanz *et al*.[61]

Il est possible de calculer la compliance qui est le rapport entre la différence de l'aire de section maximale moins l'aire de section minimale du tronc de l'artère pulmonaire divisée par la pression pulsée mesurée au cathétérisme cardiaque droit définit par PAPs-PAPd (

Tableau 10). Les images sont acquises en fin d'expiration et le plan de coupe est perpendiculaire au tronc de l'artère pulmonaire. Les contours de la surface de section sont tracés au cours d'un cycle cardiaque. (Figure 7)

Tableau 10. Index de rigidité de l'artère pulmonaire

Paramètres	Formule	Unités
Compliance	$\frac{(Aire\ max\ AP - Aire\ min\ AP)}{PP}$	$mm^2.mmHg^{-1}$
Pulsatilité	$\frac{(Aire\ max\ AP - Aire\ min\ AP)}{Aire\ min\ AP}.100$	%
Capacitance	$\frac{SV}{PP}$	$mm^3.mmHg^{-1}$

Aire max AP : aire de section maximale de l'artère pulmonaire, Aire min AP : aire de section minimale de l'artère pulmonaire, SV : volume d'éjection, PP : pression pulsée (nécessite la réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit)

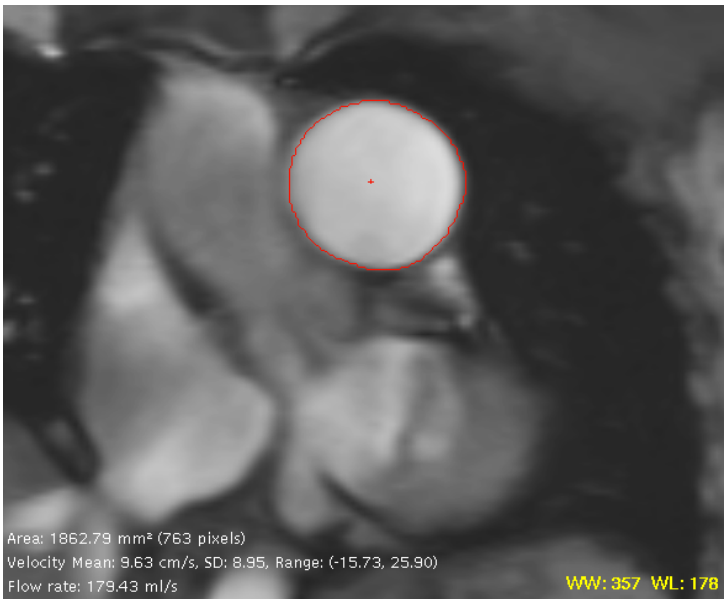


Figure 7. Aire de section du tronc de l'artère pulmonaire.

Partie V : L’échographie cardiaque

L'échographie cardiaque, examen non invasif, tient une place importante dans le dépistage et le suivi des patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire.[6]

L'échocardiographie apporte des renseignements à la fois morphologiques, hémodynamiques et fonctionnels. Il est maintenant recommandé de réaliser un dépistage échocardiographique annuel dans certaines connectivites comme la sclérodermie.[19]

L'évaluation du ventricule droit (VD) reste difficile en raison de sa localisation, de sa morphologie complexe et de sa charge dépendance.

La publication de 2005 de l'American Society of Echocardiography et de l'European Association of Echocardiography a permis de nombreux progrès dans l'évaluation échocardiographique du VD.[62]

La paroi musculaire du VD est plus fine que celle du VG mais suffisante pour permettre l'éjection de sang dans une circulation pulmonaire à basse pression, où les résistances à l'écoulement sont plus faibles que dans la circulation systémique.

En cas d'insuffisance ventriculaire droite, seule la contraction de la paroi libre du VD permet de dépister une dysfonction, car la contractilité du septum et des fibres circulaires communes est maintenue par celle du VG et celle de la chambre de chasse augmentée par sa richesse en récepteurs β.

1. Analyse morphologique

C'est la première partie de l'échocardiographie. Pour explorer les cavités cardiaques droites, des veines caves inférieure et supérieure jusqu'à l'artère pulmonaire, l'ensemble des vues standardisées, que sont la coupe parasternale, grand et petit axe, la voie apicale, quatre cavités (4C) et deux cavités centrée sur le VD et la voie sous-costale doivent être obtenues.

Dans le cadre d'une hypertension pulmonaire, les cavités droites sont dilatées et le VD hypertrophié avec un allongement progressif de la base à l'apex, un aplatissement puis une inversion de la courbure septale. Il peut également exister un épanchement péricardique, facteur de mauvais pronostic.[63]

1.1. L'oreillette droite

Le grand axe de l'OD, longueur mesurée en fin de systole ventriculaire en coupe quatre cavités du centre de l'anneau tricuspide au centre de la paroi supérieure de l'oreillette,

parallèle au septum interauriculaire est normalement inférieure à 53 mm et son petit axe ou diamètre, perpendiculaire au grand axe au niveau du milieu de la paroi libre est inférieur à 44 mm. La limite supérieure de l'aire de l'OD est de 18 cm^2.[64]

1.2. Le ventricule droit

Il existe une dilatation du VD en télédiastole si son diamètre au niveau de l'anneau est supérieur à 42 mm ou son aire supérieure à 25 cm^2 et à 14 cm^2 en télésystole. On note une dilatation de la chambre de chasse quand le diamètre télédiastolique au niveau de l'insertion de la valve pulmonaire est supérieur à 27 mm.[64]

Le rapport entre le diamètre du VD et celui du VG mesuré en télédiastole en coupe apicale 4C (Figure 8) est normalement inférieur à 0,6.[65]

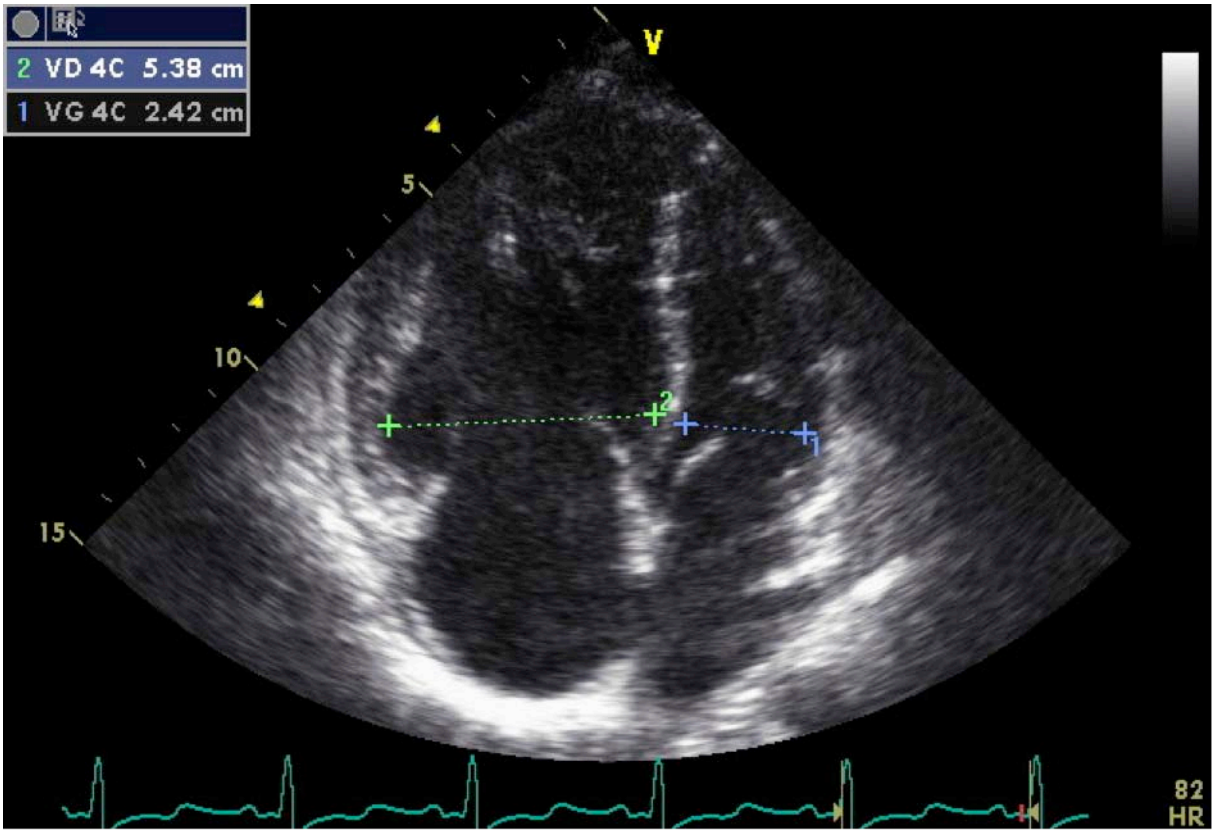


Figure 8. Mesure des diamètres des ventricules droit et gauche en coupe quatre cavités (4C)

VD : ventricule droit, VG : ventricule gauche. Dilatation du ventricule droit avec inversion de la courbure septale (septum paradoxal).

1.3. Le septum inter-ventriculaire

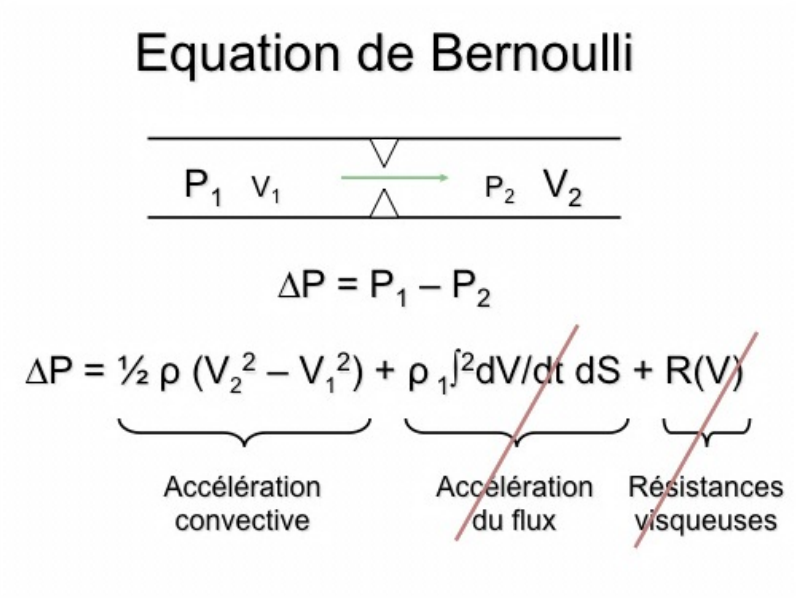
La configuration du septum inter-ventriculaire dépend tout au long du cycle cardiaque du gradient de pression entre le VD et le VG. L'interrelation entre le VD et le VG peut être quantifiée par l'index d'excentricité du VG en systole et en diastole, qui est le rapport entre le diamètre antéro-postérieur du VG et son diamètre septo-latéral, un rapport supérieur à 1 est le reflet d'une inversion de la courbure septale et donc d'une surcharge du VD.[66]

2. Analyse hémodynamique

2.1. La PAP systolique

Il est recommandé pour déterminer la PAPs d'utiliser la mesure de la vélocité maximale du flux d'insuffisance tricuspidienne. L'application de l'équation simplifiée de Bernoulli à la vitesse de flux permet le calcul du gradient de pression de part et d'autre de l'anneau tricuspidien, auquel est ajouté la POD.[64] En l'absence de gradient au travers de la valve pulmonaire ou de la chambre de chasse, la pression systolique du VD est égale à la PAPs.

L'équation simplifiée de Bernoulli peut parfois sous-estimer le gradient VD/OD en raison de la négligence de la composante d'inertie de l'équation complète, les mesures de vitesse étant angle dépendant, il est recommandé de recueillir le flux d'insuffisance tricuspidienne sur plusieurs coupes et d'utiliser la plus grande vélocité.



$$\text{D'où : } \Delta P = 4\,V^2$$

$$\Downarrow$$

$$PVD - POD = 4V_{IT}^2$$

$$\Downarrow$$

$$PVD = 4\,V_{IT}^2 + POD$$

$$\Downarrow$$

$$PAPs = 4\,V_{IT}^2 + POD$$

Les valeurs normales au repos du gradient maximal du flux d'insuffisance tricuspidienne sont inférieures 2,8-2,9 m/s, soit une PAPs entre 35 et 36 mmHg si on considère une POD normale entre 3 et 5 mmHg.[67]

D'après les recommandations ESC de 2009, on peut distinguer trois situations pour le diagnostic d'hypertension pulmonaire par échocardiographie Doppler[68]:

- le diagnostic d'hypertension pulmonaire est improbable pour une vitesse d'IT ≤ 2,8 m/s (ou une PAPs < 36 mmHg pour une pression de l'oreillette droite évaluée à 5 mmHg) en l'absence d'autre signe évocateur d'hypertension pulmonaire.

- le diagnostic d'hypertension pulmonaire est possible pour une vitesse d'IT entre 2,9 et 3,4 m/s (ou une PAPs entre 37 et 50 mmHg) ; ainsi que pour une vitesse d'IT ≤ 2,8 m/s (ou une PAPs < 36 mmHg) s'il s'y associe d'autres signes évocateurs d'hypertension pulmonaire.

- le diagnostic d'hypertension pulmonaire est probable pour une vitesse d'IT > 3,4 m/s (ou une PAPs > 50 mmHg).

Les études récentes recommandent des examens complémentaires si la PAPs est supérieure à 40 mmHg associée à une dyspnée.[69]

L'augmentation de la PAPs est corrélée à l'indice de masse corporelle et à l'âge. Elle tend à augmenter de 0,8 mmHg tous les 10 ans.[70]

En l'absence de fuite tricuspidienne, on peut étudier les flux pulmonaires. En cas d'élévation de la PAP, la morphologie du flux pulmonaire antérograde est modifiée avec un aspect de crochetage de la portion descendante, le temps d'accélération pulmonaire est raccourci à moins de 100 ms et le temps de pré-éjection pulmonaire est allongé au delà de 90 ms.[65]

Le flux d'insuffisance pulmonaire permet d'obtenir la PAPm par son gradient protodiastolique et la PAPd par son gradient télédiastolique. La PAPs est alors égale à 3

PAPm - 2 PAPd. Cette mesure est utile pour conforter les valeurs obtenues sur l'IT ou en cas d'absence de fuite tricuspidienne.

2.2. La PAP diastolique

La PAPd est mesurée en fin de diastole par le gradient du flux d'insuffisance pulmonaire enregistré en doppler continu en appliquant la formule simplifiée de Bernoulli et en ajoutant une estimation de la POD

2.3. La PAP moyenne

La PAPm peut être évaluée en utilisant la PAPs calculée à partir du flux d'IT[64], et la PAPd calculée à partir du flux d'IP, selon la formule :

$$\boldsymbol{PAPm = \frac{1}{3}PAPs + \frac{2}{3}PAPd}$$

L'utilisation du gradient moyen du flux d'IT permet une approximation fiable de la PAPm.[71]

2.4. Les RVP

Elles peuvent être estimées en calculant le rapport entre la vitesse du flux d'IT mesurée en Doppler continu, et l'intégrale temps vitesse du flux sous-pulmonaire mesurée en Doppler pulsé.

2.5. La POD

La Figure 9 résume les différents indices échographiques utilisés pour estimer la POD.[64]

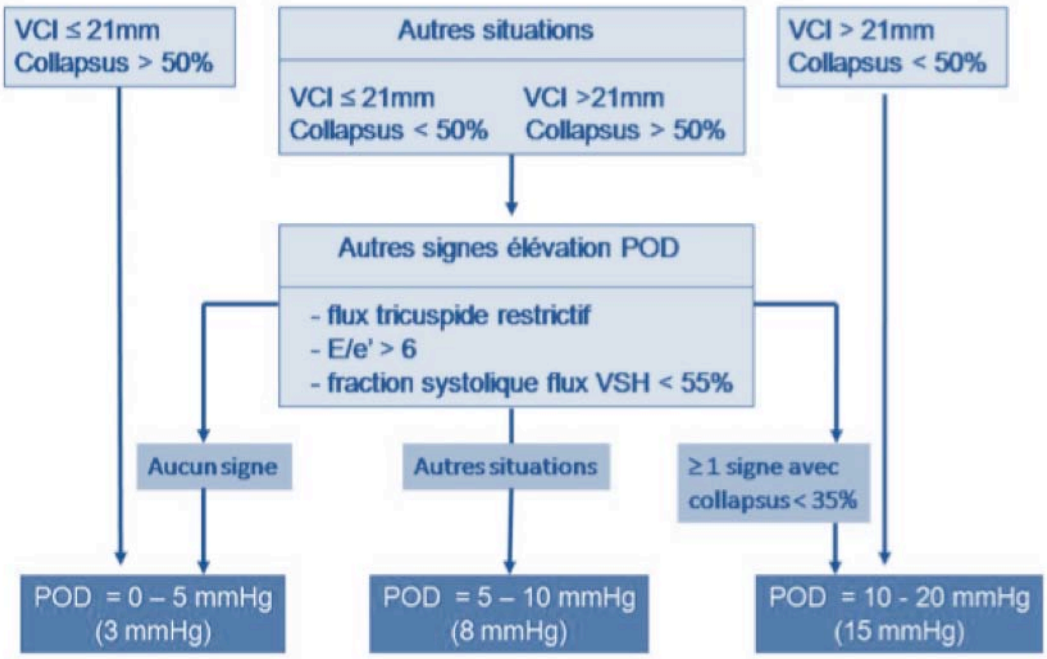


Figure 9. Algorithme pour l'évaluation de la pression auriculaire droite (POD) selon les recommandations ASE 2010

E/e' : rapport E/e' tricuspide, VCI : veine cave inférieure, VSH : veines sus hépatiques, POD : pression de l'oreillette droite

2.5.1. Analyse de la veine cave inférieure

Habituellement la POD est estimée par le diamètre de la veine cave inférieure (VCI) et son collapsus inspiratoire. Par voie sous-costale en décubitus dorsal, la VCI doit être vue dans son grand axe, en télé-expiration, à proximité de la jonction des veines hépatiques soit 0,5 à 3 cm de l'ostium de l'oreillette droite.

2.5.2. Analyse du flux veineux sus-hépatique

Le flux des veines sus-hépatiques est analysé par voie sous-costale en Doppler pulsé, 1 à 2 cm en amont de l'abouchement des veines sus hépatiques dans la veine cave inférieure.

Il comporte normalement une onde systolique (S) négative et une onde diastolique (D) négative de plus faible amplitude. Sa fraction systolique est inversement corrélée à la POD. Une valeur < 55% suggère une pression atriale droite > 8 mm Hg, de même qu'un rapport S/D<1.

2.5.3. Calcul du rapport E/e' en Doppler tissulaire

Il s'agit du rapport entre la vitesse de l'onde E tricuspide, et celle de l'onde e' mesurée en Doppler tissulaire à la partie latérale de l'anneau tricuspide. Un rapport E/e' > 6 évoque une élévation de la pression atriale droite ≥ 10 mm Hg.[72]

2.6. L'index cardiaque

L'index cardiaque est estimé à partir du flux sous-aortique et sa diminution notamment par altération du remplissage est un facteur de mauvais pronostic.

3. Evaluation non volumétrique de la fonction systolique du ventricule droit

3.1. Evaluation globale

3.1.1. dP/dT

Le taux de montée en pression du VD est un index de contractilité, il mesure le temps nécessaire pour que la vitesse du flux d'insuffisance tricuspidienne augmente de 1 à 2m/s. Une valeur inférieure à 400 mmHg/s est anormale.

3.1.2. L'indice de performance myocardique ou index de TEI

Il a été initialement décrit par Tei.[73] C'est un marqueur à la fois de fonction diastolique et systolique. Il correspond à la somme des temps de relaxation isovolumétrique (TRI) et du temps de contraction isovolumétrique (TCI), divisée par le temps d'éjection (TE) (Figure 10). En présence d'une hypertension pulmonaire le TRI et le TCI sont augmentés et le TE diminué.

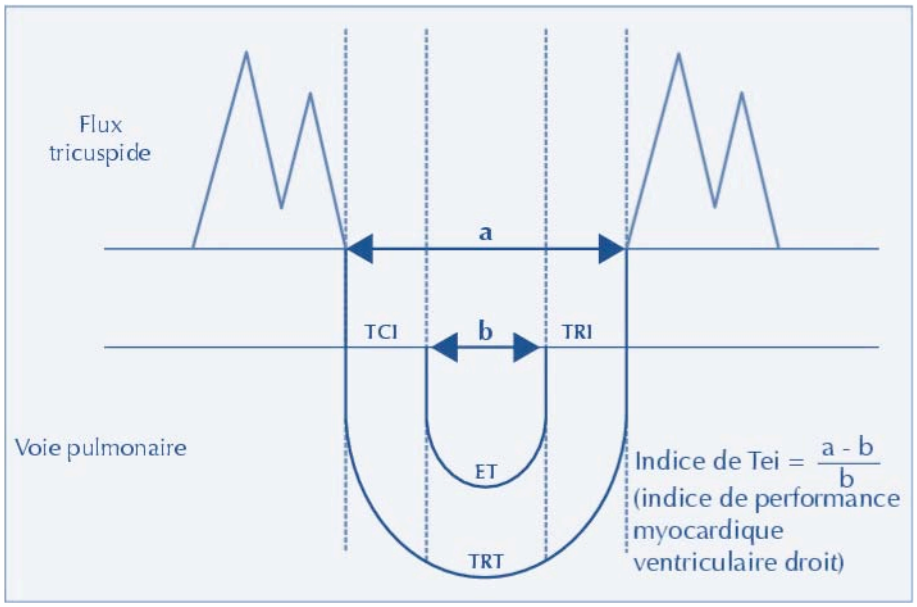


Figure 10. Calcul de l'index de TEI.

TCI : temps de contraction isovolumétrique, TRI : temps de relaxation isovolumétrique, ET: temps d'éjection. TRT : temps de régurgitation tricuspidien.

En doppler tissulaire la limite supérieure est de 0,55 et en doppler pulsé elle est établit à 0,40.[64]

3.2. Evaluation régionale

3.2.1. Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

La mesure de la distance d'excursion de l'anneau tricuspide au niveau de son bord libre en coupe apicale quatre cavités est bien corrélée à la fraction d'éjection du VD.[74,75] Sa valeur normale est entre 16 et 25 mm (Figure 11).

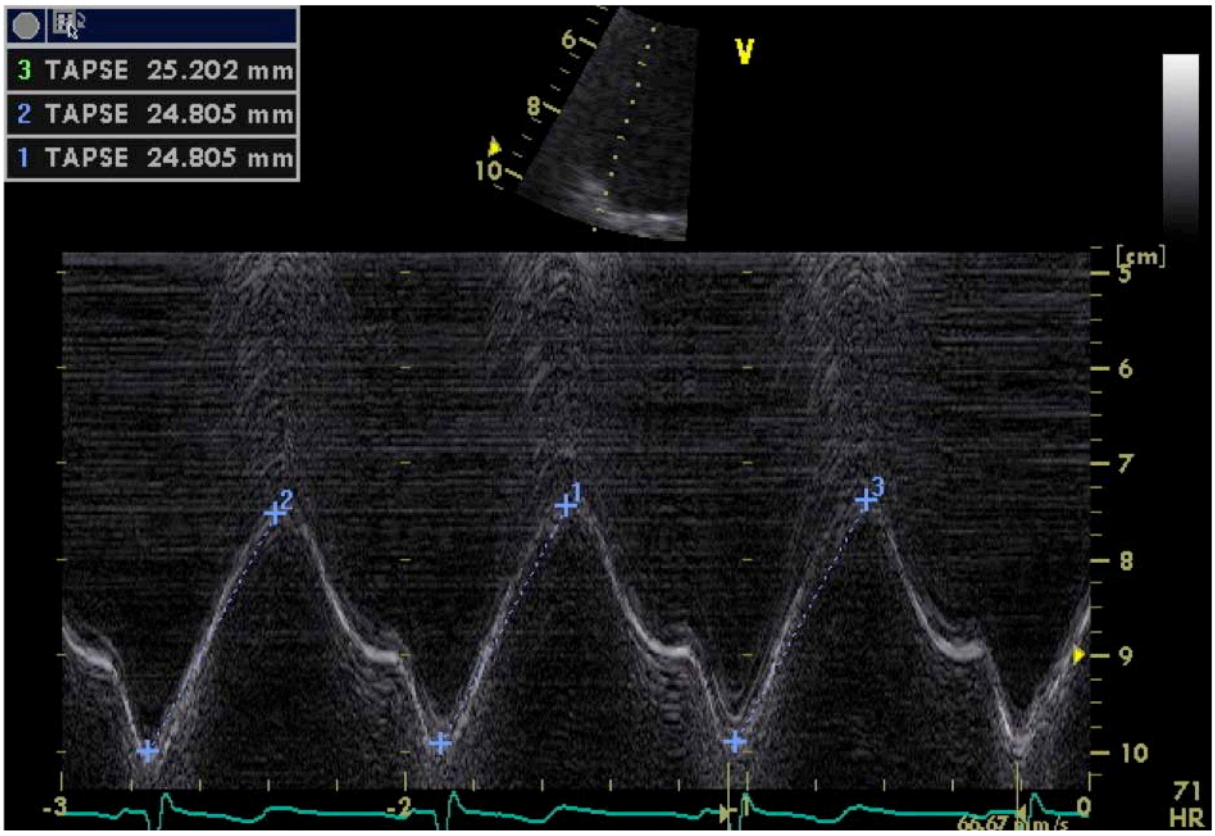


Figure 11. Mesure du Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) en mode temps-mouvement (TM).

3.2.2. Vélocité de l'onde S de l'anneau tricuspide en doppler tissulaire

L'étude doppler tissulaire (DTI) du mouvement systolique de la partie externe de l'anneau tricuspide permet de mesurer les vitesses de déplacement et l'amplitude de déplacement (intégrale temps-vélocité) (Figure 12).

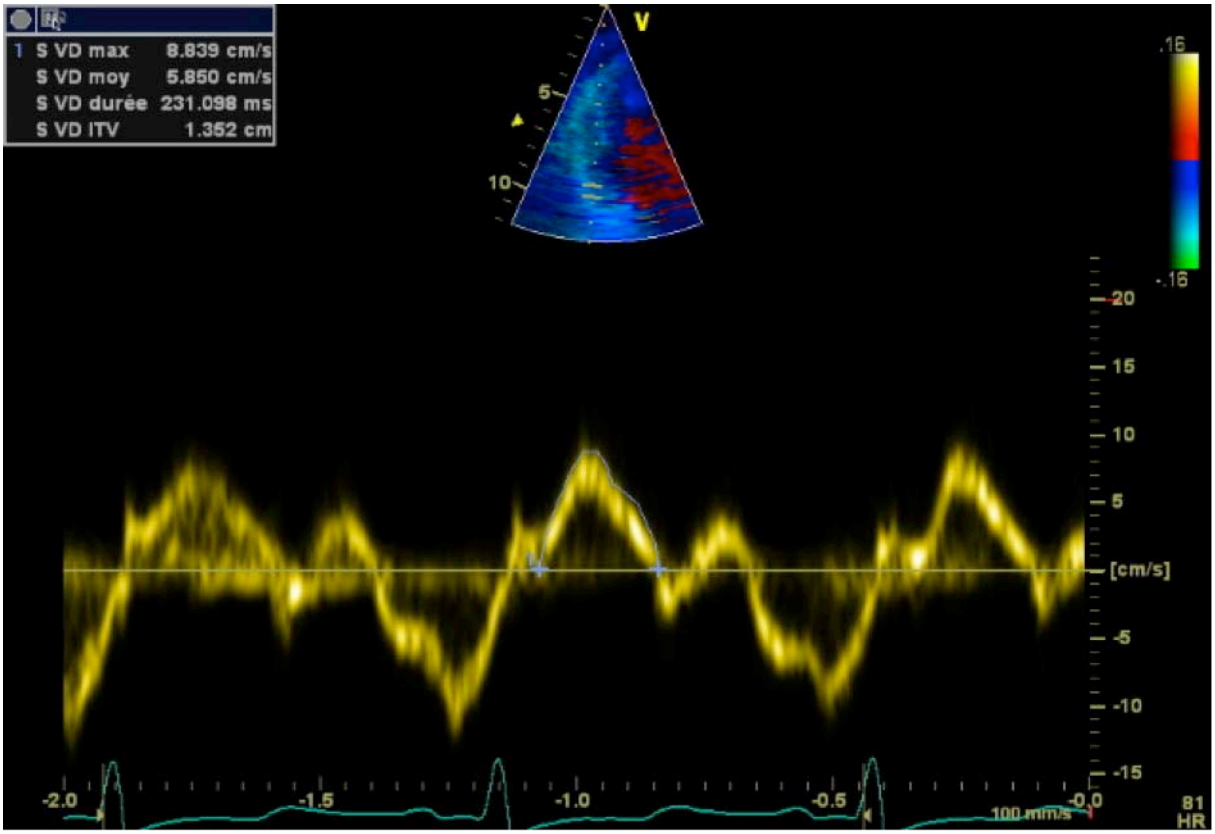


Figure 12. Doppler tissulaire myocardique appliqué à la paroi latérale de l'anneau tricuspidien.

L'onde S correspond à l'onde positive proto ou mésosystolique du spectre doppler tissulaire. Elle est indépendante de l'âge.[76] Selon Meluzin, une vitesse maximale de l'onde S inférieure à 11,5 cm/s est corrélée à une FEVD inférieure à 45 %.[77]

Chez les patients atteints d'hypertension pulmonaire, la FEVD peut être estimée à partir de l'intégrale temps-vélocité (ITV) de l'onde S enregistrée au niveau de son septum basal.[78]

$$\boldsymbol{FEVD = 0,207.ITV_{S\ septum} - 0,0442}$$

3.2.3. Déplacement myocardique en phase de contraction isovolumique

La mesure de l'accélération de l'onde myocardique positive précédant l'onde S, pendant la phase de contraction isovolumique est un index de fonction contractile du VD.[79]

3.2.4. Le strain et strain rate

Le strain permet de quantifier la déformation d'un segment myocardique suite à l'application d'une force. Il s'agit donc d'un parmètre de fonction systolique du ventricule

droit qui permet d'analyser directement les mouvements des fibres myocardiques au sein de la paroi. Si un segment de longueur L0 présente une longueur L1 en réponse à l'application d'une force, le strain est donné par la valeur du rapport (L1-L0)/L0. Il est exprimé en pourcentage. Le strain rate mesure la vitesse de déformation myocardique (en seconde $^{-1}$).

Ces deux paramètres peuvent être mesurés à partir du DTI ou du 2D *speckle imaging*.

Ils ont montré leur intérêt dans la mise en évidence de troubles minimes de la cinétique et dans le suivi des patients après modifications thérapeutiques.

Le strain et le strain rate sont inversement corrélés à la pression de l'artère pulmonaire.[80]

La complexité de la mesure et l'absence de valeur de référence rendent son utilisation non recommandée en pratique courante.

Partie VI : Etude

Le pronostic de l'hypertension pulmonaire reste sombre malgré les progrès récents dans la compréhension physiopathologique et le développement de nouvelles thérapeutiques. La maladie est caractérisée par une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) responsable d'une augmentation de la post-charge du ventricule droit (VD), d'une désadaptation des capacités à l'effort et d'un décès par insuffisance cardiaque droite.

De nombreux paramètres sont corrélés à un mauvais pronostic, incluant le sexe, l'âge, la classe fonctionnelle, les données hémodyamiques du cathétérisme cardiaque droit, échocardiographies et de l'imagerie par résonnance magnétique.[81-83]

Dans les dernières recommandations de Dana Point, une classe fonctionnelle IV et une distance au test de marche de six minutes (TM6) inférieure à 300 mètres sont des facteurs de sévérité et de mauvais pronostic de la maladie.[4]

Le TM6 est un paramètre d'évaluation sous-maximale de la capacité fonctionnelle, utilisé en pratique courante pour l'évaluation initiale des patients et leur suivi. Il permet de refléter les capacités fonctionnelles pour les activités physiques quotidiennes. Ce test mesure la distance maximale qu'un patient peut parcourir sur une surface plane et dure dans une période de 6 minutes. Il est rapide, économique et reproductible. Les études d'efficacité des thérapeutiques dans l'hypertension artérielle pulmonaire utilisent souvent comme critère principal de jugement la distance parcourue au TM6.[4]

Dans notre étude tous les patients ont bénéficié d'une évaluation hémodynamique par cathétérisme cardiaque droit, clinique, échographique et par IRM cardiaque depuis janvier 2008.

Nous avons regardé dans un premier temps les corrélations entre ces trois examens dans l'hypertension pulmonaire.

Nous avons également évalué les déterminants à la fois hémodynamiques, IRM et échographiques de la classe fonctionnelle et de la distance parcourue au TM6, chez les patients incidents, adressés pour hypertension artérielle pulmonaire et hypertension pulmonaire post-embolique.

1. Objectifs

Corrélation entre les données hémodynamiques du cathétérisme cardiaque droit, de l'IRM et de l'ETT.

Déterminants des capacités à l'effort (classe fonctionnelle NYHA et distance parcourue au TM6) dans l'hypertension artérielle pulmonaire et l'hypertension pulmonaire post-embolique.

2. Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique réalisée dans le service des Maladies Respiratoires et Réanimation Respiratoire, centre de compétence de l'HTAP du centre hospitalo-universitaire de Nancy-Brabois, menée de janvier 2008 à février 2011, avec relecture rétrospective des données.

Les patients adressés au centre de compétence pour suspicion d'hypertension pulmonaire étaient éligibles.

2.1. Critères d'inclusion

L'inclusion concernait les patients incidents qui ont eu un cathétérisme cardiaque droit diagnostique et une imagerie cardiaque par résonnance magnétique dans la même semaine.

Selon les recommandations internationales, l'ensemble des patients bénéficiait d'un examen clinique complet avec évaluation de la classe fonctionnelle NYHA et d'examens complémentaires pour identifier les différentes causes d'hypertension pulmonaire et évaluer la sévérité initiale de la maladie.

Ainsi une échographie cardiaque, un électrocardiogramme, un angioscanner thoracique en l'absence de contre-indication, une scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion, un test de marche de six minutes, une échographie abdominale et un bilan biologique sanguin comprenant des tests hépatiques, rénaux et immunologiques ont été effectués.

Les différents examens ont été réalisés dans la même semaine, les patients étaient en état stable pendant cette période et aucun traitement n'a été débuté.

2.2. Critères d'exclusion

Un rythme cardiaque non sinusal, des implants métalliques, une obésité sévère, une grossesse, et une claustrophobie étaient des critères d'exclusion.

Parmi les 108 patients éligibles, 46 patients ont été exclus dont 43 patients qui n'ont pas eu de programmation d'IRM, 2 qui n'ont pas pu réaliser l'IRM à cause d'une claustrophobie ou d'une obésité et 1 qui n'a pas pu tenir l'apnée rendant les images ininterprétables.

2.3. Population de l'étude

Sur les 108 patients adressés ayant eu un cathétérisme cardiaque droit, 62 ont bénéficié d'une IRM cardiaque dans les 8 jours.

Le diagnostic d'hypertension pulmonaire a été confirmé au cathétérisme cardiaque droit avec une mesure de PAPm ≥ 25 mmHg chez 53 patients (Figure 13).

La population se compose donc de 53 patients qui ont une hypertension pulmonaire, répartis dans les groupes étiologiques selon les recommandations internationales avec 21 HTAP, 1 HTP des cardiopathies gauches secondaire à une cardiopathie valvulaire, 13 HTP des maladies respiratoires et/ou hypoxémies chroniques, 16 HTP post-emboliques chroniques et 2 HTP de mécanisme multifactoriel ou incertain avec une sarcoïdose et un syndrome myéloprolifératif.

Un groupe de neuf patients pour lesquels le cathétérisme cardiaque droit a infirmé la présence d'une hypertension pulmonaire avec PAPm < 25 mmHg a été constitué.

Une ETT a été réalisée dans un délai maximal de 8 jours chez 55 patients, dont 8 patients dans le groupe sans HTP et 47 dans le groupe avec HTP.

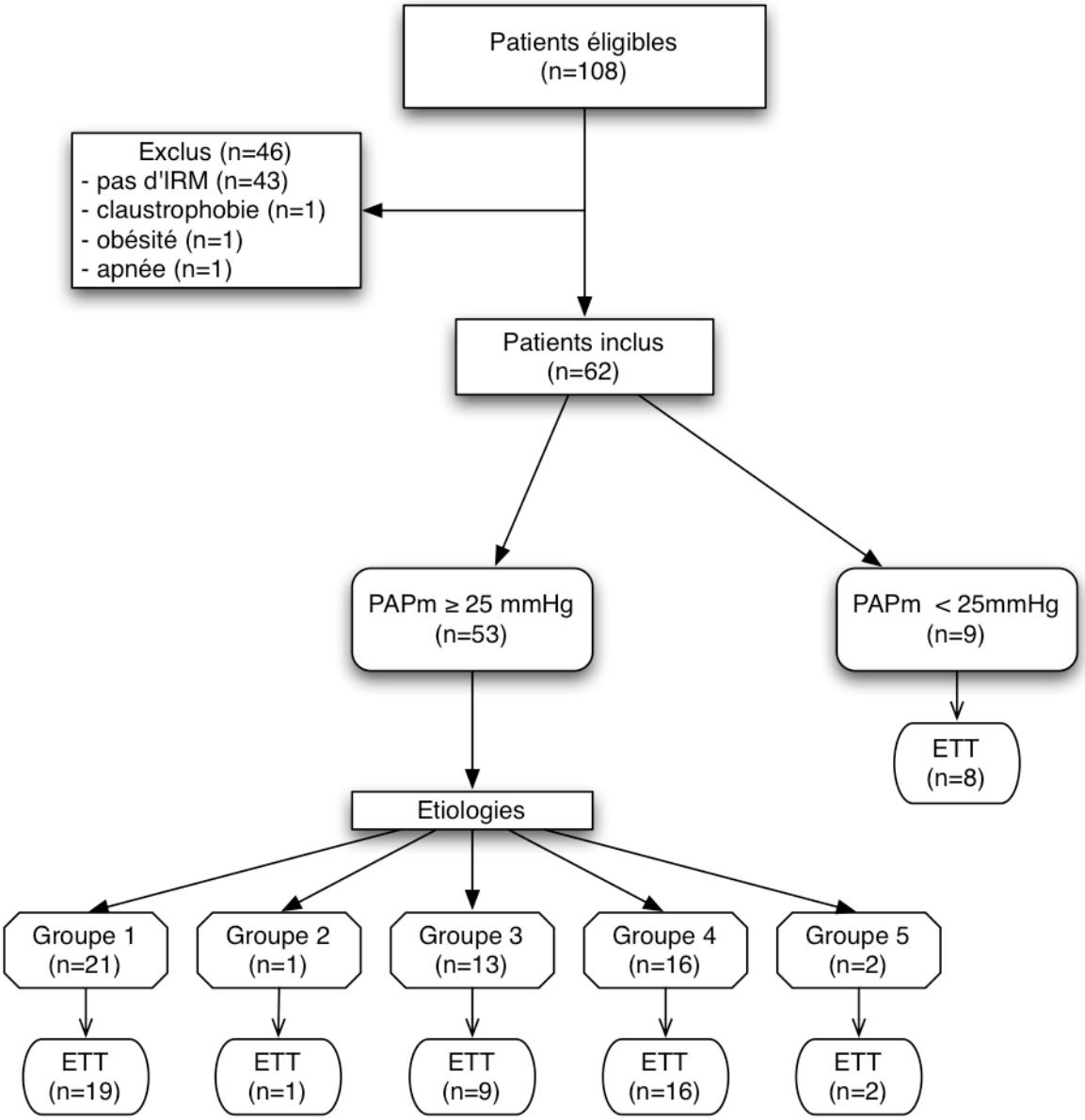


Figure 13. Diagramme d'inclusion des patients

Groupes selon les étiologies issues des recommandations internationales (groupe 1 : HTAP, groupe 2 : HTP des cardiopathies gauches, groupe 3 : HTP due à une maladie respiratoire et/ou hypoxémie chronique, groupe 4 : HTP post-embolique, groupe 5 : HTP de mécanisme multifactoriel ou incertain ; ETT : echographie cardiaque par voie trans thoracique, ; PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne, IRM : Imagerie par résonance magnétique

2.4. Procédure

2.4.1. Clinique

La classe fonctionnelle de chaque patient a été déterminée en utilisant la classification NYHA modifiée par l'Organisation Mondiale de la Santé.

Le test de marche de six minutes a été réalisé selon les recommandations de l'ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories,[84] avec surveillance de la saturation en oxygène par un oxymètre de pouls. Un patient ayant un handicap moteur important dans le groupe HTP post-embolique chronique n'a pas pu effectuer le test de marche de six minutes.

2.4.2. Les explorations fonctionnelles respiratoires

Les explorations fonctionnelles respiratoires comprenaient systématiquement une spirométrie et une mesure des gaz du sang artériel. La pléthysmographie et la mesure de la diffusion du CO étaient réalisées en fonction de la capacité des patients à maintenir un apnée de 10 secondes.

2.4.3. Le cathétérisme cardiaque droit

Chaque patient a signé un consentement éclairé et en l'absence de contre-indication (bilan de coagulation et ECG) un cathétérisme cardiaque droit a été réalisé.

Le cathétérisme cardiaque droit comporte une série de mesures au repos, qui sont répétées à l'effort quand celui-ci est possible avec une puissance adaptée au patient, puis un test de vasodilatation au repos.

La veille de l'examen les patients sont amenés en salle d'hémodynamique pour réaliser un entraînement sur cycle ergométrique afin de déterminer la puissance d'un effort soutenu qu'ils sont capables de développer, en fonction de la tolérance clinique, de la dyspnée et de la fréquence cardiaque.

Le cathétérisme cardiaque droit a été réalisé en décubitus dorsal au repos et en air ambiant pour la majorité des patients. Pour quatre patients, l'examen s'est déroulé sous oxygène.

Le cathéter de Swan Ganz avec thermistance à réponse rapide (Baxter-Edwards, Irvine, CA, USA) a été introduit dans la veine jugulaire interne selon la technique de Seldinger après réalisation d'une anesthésie locale. Le cathéter a été placé dans l'artère pulmonaire sous guidage scopique et a permis de mesurer la POD, la PAPm, la PAPs, la PAPd et la PAPO

après contrôle du zéro de référence. Le débit cardiaque a été déterminé par thermodilution après injection d'un bolus froid de solution saline dans l'oreillette droite. L'injection a été répétée au minimum à trois reprises et la valeur moyenne a été retenue.

Puis les mesures ont été réalisées pendant un effort à charge constante.

Le test de vasodilatation a été réalisé selon les recommandations internationales, après 6 min d'inhalation de NO.

Les autres variables sont calculées en utilisant les formules suivantes : IC = Q/sc exprimé en $L.min^{-1}.m^{-2}$, RVP = 80 x (PAP-PAPO)/Q exprimé en $dyne.s/cm^{-5}$, le VES = Q/FC en mL/cycle.

Un prélèvement de sang veineux mêlé a été réalisé pour mesurer la saturation en oxygène du sang veineux mêlé (SvO2).

Les pressions artérielles systémiques sont mesurées par méthode non invasive et la saturation transcutanée en oxygène par un oxymètre de pouls.

2.4.4. L'IRM

Les examens ont été réalisés sur une IRM 1.5-T (Signa Excite HD, GE Medical Systems, Milwaukee, USA) avec une antenne de surface à 8 canaux ou une IRM 3-T (Signa Excite HD, GE Medical Systems, Milwaukee, USA) avec une antenne se surface à 8 canaux, en fonction des disponibilités du centre de médecine nucléaire.

Les données sont acquises chez des patients au repos en décubitus dorsal, équipés d'électrodes ECG pour la synchronisation des acquisitions, encouragés à garder l'apnée le temps de l'acquisition.

Acquisition des séquences

Les débits aortiques et pulmonaires sont mesurés respectivement au niveau de l'aorte ascendante et du tronc de l'artère pulmonaire, en utilisant une séquence de gradient d'echo en contraste de phase avec encodage de la vélocité et segmentation de l'espace k en 6 lignes par segment durant une apnée en expiration à la CRF en fonction des possibilités individuelles. Une coupe unique est positionnée perpendiculaire à l'aorte ascendante ou au tronc de l'artère pulmonaire avec les paramètres suivants : 10 mm d'épaisseur de coupe, 15° d'angle de précession, 3-4 ms de temps d'echo, 6-7 ms de temps de répétition, bande passante 31 kHz, 6 espace k par ligne et 32 phases par cycle cardiaque.

L'évaluation des volumes, masse et fraction d'éjection des ventricules est réalisée avec des séquences de précession à l'équilibre, lors d'apnée, avec des coupes petit axe jointives

couvrant l'ensemble des ventricules. Les paramètres d'acquisition sont les suivants : 8 mm d'épaisseur de coupe, temps de répétition 3.5-3.9 ms, 14 à 16 espaces k par segment, 30 phases par cycle cardiaque.

Analyse des images

Les volumes télé-diastoliques, télé-systoliques, le volume d'éjection, la fraction d'éjection et la masse myocardique sont mesurés sur le logiciel MASS™ (Medis, The Netherlands). Par convention les piliers, les trabéculations et les muscles papillaires sont exclus du contourage myocardique.

Les coupes d'encodage de la vélocité sont analysées avec le logiciel "CV flow3" (Medis, The Netherlands) avec détection automatique des contours et correction manuelle. La compliance de l'artère pulmonaire est mesurée grâce aux aires de section maximales et minimales du tronc de l'artère pulmonaire, tracées de façon semi-automatique avec correction manuelle en utilisant les courbes de débit comme référence.

2.4.5. L'échographie cardiaque

Les ETT ont été réalisées sur un appareil Vivid 5 (GE Healthcare ultrasound) avec sonde 2,5 MHz ou Vivid 7 (GE Healthcare ultrasound) avec sonde 1,5 MHz

Nous avons réalisé des mesures standards dans les coupes classiques. Pour l'évaluation échographique de la fonction systolique du VD nous avons utilisé les paramètres d'étude de fonction recommandés en pratique quotidienne par le *Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart* de 2010.[64]

Les paramètres suivants ont été recueillis avec :

En mode TM et 2D : mesure de la surface de l'OD, du diamètre de la veine cave inférieure et de la surface du VG et du VD par planimétrie. Le TAPSE est mesuré en mode TM par voie apicale 4C au niveau de la portion externe de l'anneau tricuspidien.

En mode doppler : mesure du flux d'insuffisance tricuspidienne, moyenné sur trois cycles par voie apicale 4C ou parasternale gauche petit axe permettant une estimation de la PAPs par la formule suivante : PAPs = $4V_{IT}^2$ + POD. La POD est estimée selon les recommandations de l'ASE.[64] Mesure de l'ITV sous-aortique pour déterminer le débit cardiaque.

En mode doppler tissulaire, mesure de la vitesse maximale de l'onde s, mesurée au niveau de la paroi latérale de l'anneau tricuspidien.

Toutes les données ont été stockées sur une unité centrale de mémoire, permettant le post-traitement des mesures, grâce au logiciel Echopac PC V110.1.0 (General Electric Medical System).

3. Recueil des données

Nous avons utilisé le recueil de données des hypertensions pulmonaires comprenant les données démographiques, hémodynamiques, la classe fonctionnelle, les EFR, les GDS et le TM6 que nous avons exploitées avec le logiciel FileMaker Pro Advanced 11.0v3. La base de données a été complétée de façon rétrospective pour les valeurs manquantes et exploitables avec relecture des images ou des dossiers médicaux.

4. Analyse statistique

Le logiciel de statistique SPSS, version 14.0, a été utilisé pour l'ensemble de l'analyse statistique.

En raison de la faible taille des échantillons et de la distribution non gaussienne d'un certain nombre de données, nous avons utilisé des tests non paramétriques.

Les données ont été exprimées en médiane et interquartiles (25ème-75ème percentile) ou valeurs individuelles si $n \leq 2$.

Les coefficients de corrélation ont été calculés avec le test de Spearman.

Les concordances ont été réalisées par un Bland-Altman.

Lorsque les comparaisons entre groupes par le test de Kruskal-Wallis ont montré des différences significatives, nous avons comparé les groupes à l'aide du test de U test de Mann-Whitney.

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Une analyse de régression logistique pas à pas a été réalisée pour déterminer les variables indépendantes qui permettent de prédire la classe fonctionnelle NYHA.

Enfin nous avons effectué une analyse de régression linéaire pas à pas pour identifier les variables indépendantes contibuant de manière indépendante à la prédiction de la distance parcourue au test de marche de six minutes.

5. Résultats

5.1. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques anthropométriques, cliniques, hémodynamiques du cathétérisme cardiaque droit et fonctionnelles respiratoires sont détaillées dans le Tableau 11 et le Tableau 12.

5.1.1. Données anthropométriques

La population étudiée comporte 62 patients dont 54% d'hommes. L'âge médian de la population est de 64 ans (54-74) et l'Indice de Masse Corporelle (IMC) médian est de 25,9 kg/m^2 (21,4-28,7) dans la population générale.

Le groupe 1 (n=21) est constitué de 13 HTAPi, 4 HTAP héritables dont 2 avec recherche de la mutation BMPR2 positive, 3 HTAP associée à une hypertension portale et 1 HTAP associée à une CIA.

5.1.2. Données cliniques

Environ 3/4 des patients ont une gêne fonctionnelle importante comme en témoigne la classe fonctionnelle NYHA avec 72,6% des patients en classe III et IV.

La médiane de la distance de marche au TM6 est de 354 m (255-452,5) dans la population générale, de 430 m (330,5-505,5) dans le groupe sans HTP et de 326,5 m (244-444) dans le groupe avec HTP.

5.1.3. Données du cathétérisme cardiaque droit

La médiane de la PAPm est de 48 mmHg (41-54), 41 mmHg (38-49) et 45 mmHg (37-53) respectivement pour les groupes 1,3 et 4.

Les RVP sont plus élevées dans les groupes 1 et 4 avec une médiane de 822 dynes.s.cm^{-5} (489-1280) pour les HTAP et de 871 dynes.s.cm^{-5} (604-1280) pour les HTP post-emboliques.

L'IC est diminué dans les groupes avec HTP par rapport au groupe sans HTP. Il est plus bas dans le groupe des HTP post-embolique avec une médiane de 1,9 L/min/m^2 (1,8-2,3).

5.1.4. Explorations fonctionnelles respiratoires

Les mesures spirométriques de la CVF et du VEMS sont normales excepté dans le groupe 3 où on observe une diminution de ces deux paramètres avec respectivement un VEMS médian à 49 % (37-66) de la valeur prédite et une CVF médiane à 63 % (45-76) de la valeur prédite. La diffusion du CO est diminuée dans tous les groupes, principalement dans le groupe 3 avec une médiane de DLCO/VA à 48 % (26-66) de la valeur prédite.

Tableau 11. Caractéristiques anthropométriques, cliniques, hémodynamiques et fonctionnelles respiratoires de la population générale.

	Total	Sans HTP	Avec HTP
Effectifs	62	9	53
Age (années)	64 (54-74)	63 (53-64)	65 (54,5-75,5)
IMC (kg/m^2)	25,9 (21,4-28,7)	21,5 (19,9-27,3)	26,1 (22,2-29,1)
Sexe ratio (H/F)	34/28	4/5	30/23
Classe NYHA			
I	3	1	2
II	14	4	10
III	35	3	32
IV	10	1	9
Distance au TM6 (m)	354 (255-452,5)	430 (330,5-505,5)	326,5 (244-444)
Données hémodynamiques de repos			
FC (bpm)	78 (69-90)	80 (67-92)	77 (69-89)
POD (mmHg)	5 (2-7)	2 (0-4)	6 (3-9)
PAPm (mmHg)	43 (34-52)	16 (15-24)	46 (38-53)
PAPO (mmHg)	7 (5-9)	4 (3-8)	7 (5-10)
IC (L/min/m^2)	2,4 (1,9-3)	3,2 (2,8-3,4)	2,2 (1,9-2,8)
RVP (dynes.s cm^{-5})	610 (355-1010)	188 (141-215)	724 (512-1072)
SvO_2 (%)	61 (56-68)	69 (63-71)	60 (55-67)
Données de l'exploration fonctionnelle respiratoire			
CVF (%pred)	85 (70-102,5)	94 (65,5-112)	83,5 (70-100)
VEMS (%pred)	76,5 (58,3-73,3)	95 (49,5-106,5)	76 (58-92)
VEMS/CVF	73,3 (66,8-78,2)	75,8 (50,7-88,5)	72,9 (67,7-77,8)
DLCO/VA (%pred)	65,4 (50,4-84,3)	72 (48,5-93,5)	65 (50,3-81,5)

Données exprimées en effectifs, médiane (25ème-75ème percentile) ou valeurs individuelles si n ≤ 2

Abréviations : HTP : hypertension pulmonaire, IMC : index de masse corporelle, FC : fréquence cardiaque, POD : pression oreillette droite, PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne, PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion, IC : index cardiaque, RVP : résistances vasculaires pulmonaires, SvO_2 : saturation en oxygène du sang veineux mêlé, CVF : capacité vitale forcée, VEMS : volume expiratoire maximal à la première seconde, DLCO : diffusion du monoxyde de carbone, VA : volume alvéolaire

Tableau 12. Caractéristiques démographiques, cliniques, hémodynamiques et fonctionnelles respiratoires des hypertensions pulmonaires.

HTP	groupe 1	groupe 2	groupe 3	groupe 4	groupe 5
Effectifs	21	1	13	16	2
Age (années)	58 (46-69)	85	65 (54-77)	73 (60-79)	62 ; 74
IMC (kg/m^2)	26,1 (21,6-29,9)	27,2	27,6 (24,1-34)	22,6 (20-26,4)	30,4 ; 27,1
Sexe ratio (H/F)	11/10	0/1	8/5	9/7	2/0
Classe NYHA					
I	1	0	0	1	0
II	6	0	0	3	1
III	12	1	7	11	1
IV	2	0	6	1	0
Distance au TM6 (m)	360 (255-463,5)	350	200 (141-275)	377 (291-480)	470-265
Données hémodynamiques de repos					
FC (bpm)	77 (65-88)	99	85 (76-97)	73 (62-85)	77 ; 71
POD (mmHg)	7 (4-11)	7	5 (3-7)	4 (2-6)	3 ; 10
PAPm (mmHg)	48 (41-54)	53	41 (38-49)	45 (37-53)	25 ; 58
PAPO (mmHg)	8 (5-12)	19	8 (5,3-10,3)	6 (4-7)	6 ; 9
IC (L/min/m2)	2,3 (1,6-3)	4,3	2,4 (2,2-2,9)	1,9 (1,8-2,3)	2,7 ; 2,0
RVP (dynes.s cm^{-5})	822 (489-1280)	400	554 (447-769)	871 (604-1280)	276 ; 1089
SvO2 (%)	60 (55-70)	69	65 (56-67)	60 (54-63)	70 ; 61
Données de l'exploration fonctionnelle respiratoire					
CVF (%pred)	84 (74-103)	80	63 (45-76)	98 (88-105)	83 ; 96
VEMS (%pred)	76 (67-97)	78	49 (37-66)	85 (76-96)	41 ; 93
VEMS/CVF	75 (69-78)	64	72 (56-99)	72 (67-77)	39 ; 74
DLCO/VA (%pred)	63 (52-77)		48 (26-66)	71,5 (66-87)	56 ; 56

Données exprimées en effectifs, médiane (25ème-75ème percentile) ou valeurs individuelles si n ≤ 2

Abréviations : IMC : index de masse corporelle, FC : fréquence cardiaque, POD : pression oreillette droite, PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne, PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion, IC : index cardiaque, RVP : résistances vasculaires pulmonaires, SvO_2 : saturation en oxygène du sang veineux mêlé, CVF : capacité vitale forcée, VEMS : volume expiratoire maximal à la première seconde, DLCO : diffusion du monoxyde de carbone, VA : volume alvéolaire

5.2. IRM

Dans les groupes avec HTP, la FEVD est modérément altérée et le VTDVD indexé est augmenté avec une valeur médiane de 112,5 mL/m^2 (82,3-140,0) pour le groupe HTAP, par rapport aux groupes sans HTP. La FEVG n'est pas différente entre les groupes.

La compliance de l'artère pulmonaire est diminuée en cas d'HTP, par rapport aux valeurs publiées.[61] Elle est également basse dans le groupe avec une PAPm de repos < 25 mmHg,

dans lequel la valeur médiane est à 8,7 mm^2/mmHg (6,8-11,1). La pulsatilité est diminuée dans tous les groupes.

Le nombre important de valeurs manquantes pour la masse myocardique du VG rend l'interprétation des valeurs impossibles (Tableau 13).

Tableau 13. Données de l'IRM

	Sans HTP	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4	Groupe 5
Qs (L/min)	4,3 (4,1-6,1)	4,4 (3,1-5,7)	3,7	4,0 (3,4-4,8)	4,0 (3,4-4,4)	7,9 ; 3,5
Qp (L/min)	4,9 (4,5-6,2)	4,0 (2,9-6,0)	3,3	4,1 (3,0-5,0)	3,5 (2,6-3,8)	6,0 ; 2,3
Qs/Qp	0,97 (0,89-1,01)	1,00 5(0,86-1,10)	1,12	1,00 (0,95-1,11)	1,11 (0,96-1,34)	1,32 ; 1,52
FEVG (%)	55,0 (49,3-65,8)	56,5 (41,8-62,8)	59	46,0 (44,3-52,8)	57,5 (47,3-62,8)	49 ; 54
FEVD (%)	50,5 (48,0-54,8)	32,5 (24,5-45,0)	47	33,0 (20,8-37,3)	31,5 (25,5-42,3)	32 ; 22
VTDVG (mL/m^2)	71,0 (61,3-85,5)	76,5 (62,5-103,3)	66	61,0 (58,0-104,0)	61,0 (55,3-7,8)	94 ; 54
VTDVD (mL/m^2)	63,5 (58,3-79,5)	112,5 (82,3-140,0)	70	88,0 (65,3-107,3)	97,5 (76,3-123,8)	137 ; 88
Compliance (mm^2/mmHg)	8,7 (6,8-11,1)	3,6 (2,0-5,5)	1,8	4,8 (2,5-5,3)	3,3 (2,0-4,0)	12,9 ; 1,5
Pulsatilité (%)	24,1 (15,6-32,9)	15,1 (10,1-20,0)	12,6	14,9 (9,7-18,3)	13,3 (9,6-18,7)	21,1 ; 6,6
Masse VG (mg/m^2)	53,0 (41,8-59,8)	49,5 (40,3-53,8)	56	49,5 (47,3-63,5)	45,0 (38,0-55,5)	-

Données exprimées en effectifs, médiane (25ème-75ème percentile) ou valeurs individuelles si n ≤ 2

Qs : débit systémique, Qp : débit pulmonaire, FEVG et FEVD : fraction d'éjection du ventricule gauche et droit, VTDVG et VDVD : volume télé-diastolique du ventricule gauche et du ventricule droit, Masse VG : masse myocardique du VG

5.3. L'ETT

Les cavités cardiaques droites sont dilatées avec une augmentation de la surface de l'OD en cas d'hypertension pulmonaire, alors qu'elle est normale dans le groupe sans HTP avec une médiane à 11,0 cm^2 (8,8-11,6).

Les index de fonction ventriculaire droite (TAPSE, index de Tei et onde s) sont tous altérés chez les patients présentant une HTP, avec une médiane de TAPSE de 18,8 mm (13-22) dans le groupe 1, d'index de Tei à 0,60 (0,40-0,73) et une onde s à 10,0 cm/s (8,(-12,9) dans ce même groupe. On note que l'index de Tei est plus élevé dans les HTAPi et HTP post-embolique (Tableau 14).

Tableau 14. Données de l'échographie cardiaque

	Sans HTP	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4	Groupe 5
Effectif (n)	8	19	1	9	16	2
Gdmax IT (mmHg)	28,8 (26,6-36,2)	67,1 (53,0-76,4)	71	51,0 (40,9-61,2)	67,0 (61,0-80,2)	37,6 ; 83,3
PAPs (mmHg)	35 (35-43)	75 (65-95)	80	55 (47-70)	80 (65-95)	45 ; 90
Index cardiaque (L/min/m^2)	2,9 (2,4-3,6)	2,1 (1,8-2,8)	2,9	2,2 (1,9-2,9)	2,2 (1,8-2,7)	3,0 ; 2,9
VD/VG	0,70 (0,68-0,90)	1,35 (1,00-1,72)	0,9	1,07 0,85-1,68)	1,33 (1,21-1,74)	1,2 ; 2,0
Surf OD (cm^2)	11,0 (8,8-11,6)	20,7 (15,0-25,1)	18,4	16,3 (13,9-20,4)	21,8 (14,9-27,8)	18,2 ; 26
TAPSE (mm)	23,4 (22,9-25,0)	18,0 (1,3-22,0)	27,2	19,0 (16,6-20,4)	18,8 (14,8-20,0)	22,0 ; 14,8
Index de Tei	0,23 (0,13-0,44)	0,60 (0,40-0,73)	0,42	0,46 (0,31-0,51)	0,53 (0,45-0,87)	0,57 ; 0,60
Onde s (cm/s)	12,3 (11,8-16,0)	10,0 (8,5-12,9)	17	11,3 (8,0-16,0)	9,0 (7,6-12,0)	- ; 7

Données exprimées en effectifs, médiane (25ème-75ème percentile) ou valeurs individuelles si n ≤ 2
Gdmax IT : v_{IT}^2, PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique, surf OD : surface de l'oreillette droite, TAPSE : excursion systolique du plan de l'anneau tricuspidien, Onde s : vitesse maximale de l'onde s au niveau de la partie externe de l'anneau tricuspidien, HTP : hypertension pulmonaire

5.4. Corrélations

Les corrélations entre les données du cathétérisme cardiaque droit, de l'IRM et de l'échographie réalisées par la méthode de Spearman ont été effectuées sur l'ensemble des résultats de la population générale (n=62) (Tableau 15).

Tableau 15. Corrélations entre les données du cathétérisme cardiaque droit de repos, de l'IRM cardiaque et de l'ETT.

	Données cathétérisme cardiaque de repos							
	Q (L/min)	IC (L/min/m^2)	POD (mmHg)	PAPs (mmHg)	PAPm (mmHg)	PAPO (mmHg)	RVP (dynes.s.cm-^{5})	VS (L)
Données IRM								
Qs (L/min)	0,624	0,591	-0,113	-0,215	-0,234	0,153	-0,571	0,519
	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,382	p = 0,094	p = 0,067	p = 0,253	p < 0,001	p < 0,001
Qp (L/min)	0,661	0,614	-0,132	-0,334	-0,372	0,118	-0,665	0,616
	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,307	p = 0,008	p = 0,003	p = 0,377	p < 0,001	p < 0,001
ICp (L/min/m^2)	0,554	0,633	-0,199	-0,361	-0,397	0,030	-0,62	0,438
	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,121	P = 0,004	p = 0,001	p = 0,824	p < 0,001	p < 0,001
Qs/Qp	-0,202	-0,217	0,147	0,258	0,286	0,002	0,259	-0,238
	p = 0,116	p = 0,091	P = 0,255	p = 0,043	p = 0,024	p = 0,991	p = 0,042	p = 0,062
FEVG (%)	0,333	0,353	-0,203	0,071	-0,050	0,115	-0,332	0,366
	p = 0,010	p = 0,006	p = 0,123	p = 0,595	p = 0,706	p = 0,405	p = 0,10	p = 0,004
FEVD (%)	0,65	0,633	-0,405	-0,489	-0,573	0,03	-0,683	0,739
	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,826	p < 0,001	p < 0,001
VTDVD (mL/m^2)	-0,436	-0,465	0,506	0,387	0,424	0,016	0,476	-0,414
	p = 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,002	p = 0,001	p = 0,908	p < 0,001	p = 0,001
VTDVG (mL/m^2)	0,057	0,051	0,068	-0,108	-0,068	0,044	-0,098	0,035
	p = 0,672	p = 0,706	p = 0,613	p = 0,419	p = 0,614	p = 0,750	p = 0,463	p = 0,793
Compliance (mm^2/mmHg)	0,482	0,483	-0,302	-0,755	-0,748	-0,015	-0,647	0,533
	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,33	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,920	p < 0,001	p < 0,001
Données ETT								
Gdmax IT(mmHg)	-0,388	-0,434	0,223	0,752	0,679	0,001	0,536	-0,272
	p = 0,003	p = 0,001	p = 0,101	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,997	p < 0,001	p = 0,045
PAPs (mmHg)	-0,389	-0,413	-0,315	0,76	0,699	0,002	0,550	-0,315
	p = 0,003	p = 0,002	p = 0,018	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,986	p < 0,001	p = 0,018
IC (L/min/m^2)	0,372	0,450	0,067	-0,159	-0,135	0,332	-0,404	0,206
	p = 0,004	p < 0,001	p = 0,616	p = 0,234	p = 0,314	p = 0,013	p = 0,002	p = 0,121
VD/VG	-0,553	-0,605	0,368	0,451	0,456	-0,172	0,584	-0,518
	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,006	p = 0,001	p < 0,001	P = 0,218	p < 0,001	p < 0,001
surf OD (cm^2)	-0,385	-0,505	0,637	0,593	0,635	0,096	0,510	-0,341
	p = 0,003	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	P = 0,496	p < 0,001	p < 0,001
TAPSE (mm)	0,610	0,586	-0,157	-0,241	-0,268	0,257	-0,568	0,595
	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,248	p = 0,073	p = 0,046	p = 0,063	p < 0,001	p < 0,001
Index de Tei	-0,359	-0,346	-0,033	0,224	0,245	-0,001	0,301	-0,310
	p = 0,007	p = 0,009	p = 0,811	p = 0,097	p = 0,069	p = 0,992	p = 0,024	p = 0,020
Onde s (cm/s)	0,536	0,580	-0,066	-0,169	-0,168	0,297	-0,390	0,432
	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,650	p = 0,239	p = 0,243	p = 0,043	p = 0,005	p = 0,002

Abréviations : ICp : index cardiaque pulmonaire, Q : débit cardiaque, IC : index cardiaque, POD : pression oreillette droite, PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique, PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne, PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion, RVP : résistances vasculaires pulmonaires, VS : volume d'éjection systolique, Qs : débit systémique, Qp : débit pulmonaire, Icp : index cardiaque pulmonaire, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, FEVD : fraction d'éjection du ventricule droit, VTDVD : volume télé-diastolique du VD, VTDVG : volume télé-diastolique du VG, Gdmax IT : v_{IT}^2, PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique, surf OD : surface de l'oreillette droite, TAPSE : excursion systolique du plan de l'anneau tricuspidien, Onde s : vitesse maximale de l'onde s au niveau de la partie externe de l'anneau tricuspidien,

5.4.1. Corrélation entre les données du cathétérisme cardiaque droit et de l'IRM cardiovasculaire

Le **débit cardiaque** mesuré par le cathétérisme cardiaque droit est modérément corrélé aux débits cardiaques systémiques (r=0,624 ; p<0,001) et pulmonaires (r=0,661 ; p<0,001), mesurés en IRM (Figure 14).

La **FEVD** est corrélée de façon négative avec la POD (r=-0,405 ; p=0,001), les PAP (PAPm et PAPs) et les RVP (r=-0,-0,683 ; p<0,001) (Figure 16) et elle est corrélée de façon positive avec le volume d'éjection systolique (VS) (r=0,739 ; p<0,001).

Le **VTDVD** est modérément corrélé à la fois au débit cardiaque, au VS, à la POD (r=0,506 ; p<0,001), aux PAP systolique et moyenne et et aux RVP (r=0,545 ; p<0,001).

La compliance de l'artère pulmonaire est corrélée aux différentes mesures hémodynamiques (excepté POD et PAPO), avec une corrélation négative entre la compliance de l'artère pulmonaire et la PAPm (r=-0,755 ; p<0,001) (Figure 17).

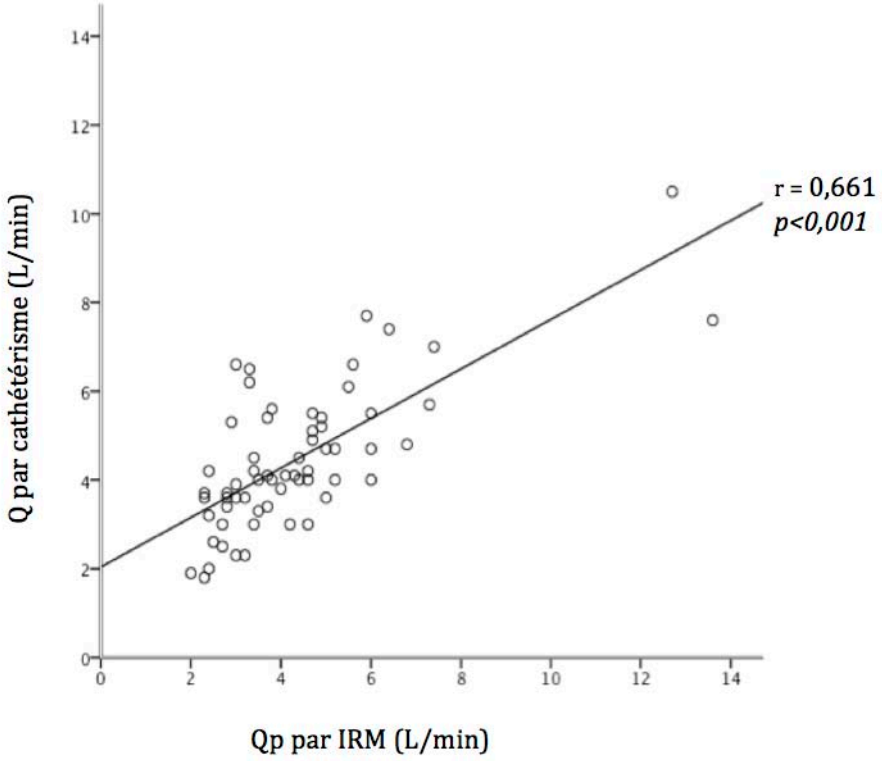


Figure 14. Correlation entre le débit cardiaque obtenu par cathétérisme cardiaque et celui obtenu en IRM.

Pour évaluer la concordance entre le cathétérisme cardiaque droit et l'IRM pour la mesure du débit cardiaque, nous avons réalisé un graphique de Bland-Altman (Figure 15). La moyenne de la différence entre les deux techniques est – 0,12. Il n'y a pas de variation du biais en fonction de la valeur absolu du débit.

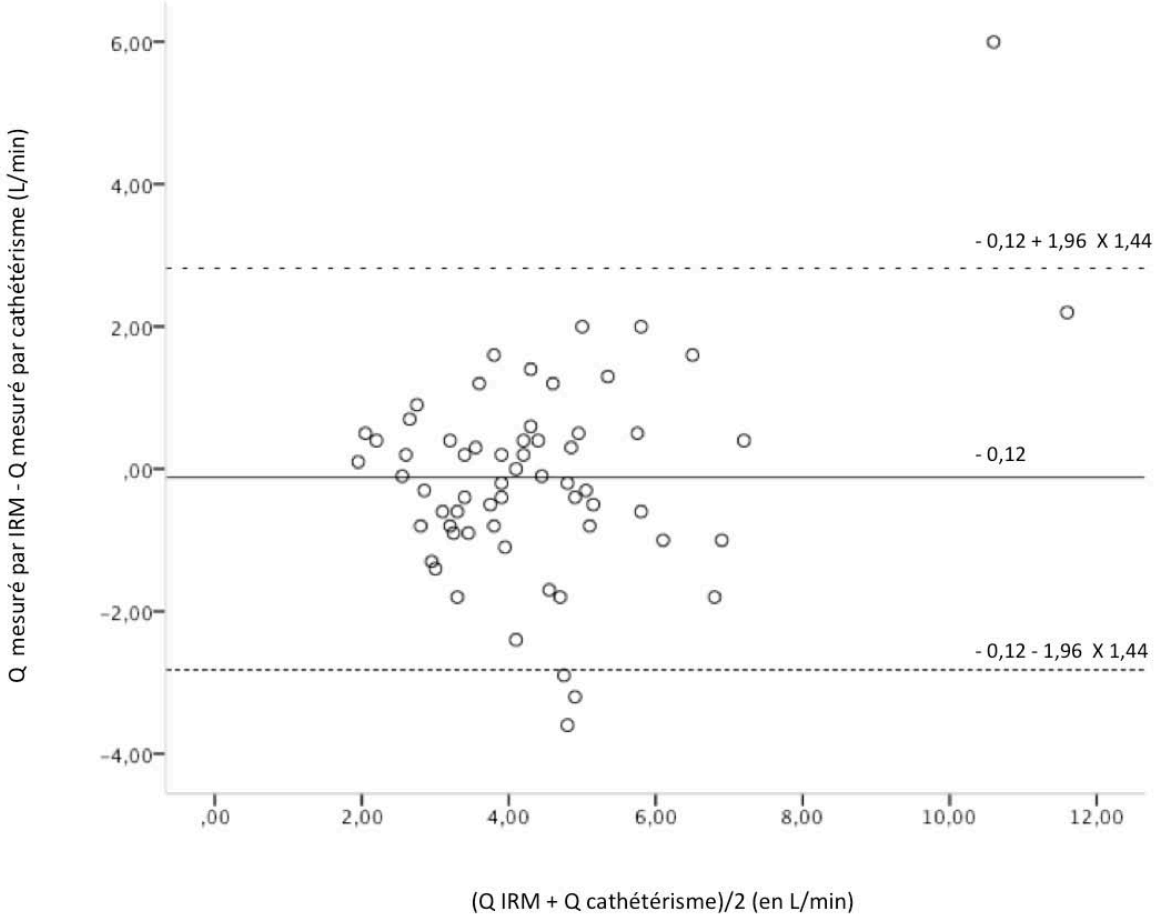


Figure 15. Représentation de Bland-Altman entre le débit cardiaque obtenu par cathéterisme cardiaque droit et celui obtenu en IRM. Ligne pleine: biais; lignes pointillées: +2DS/-2DS (limites d'agrément).

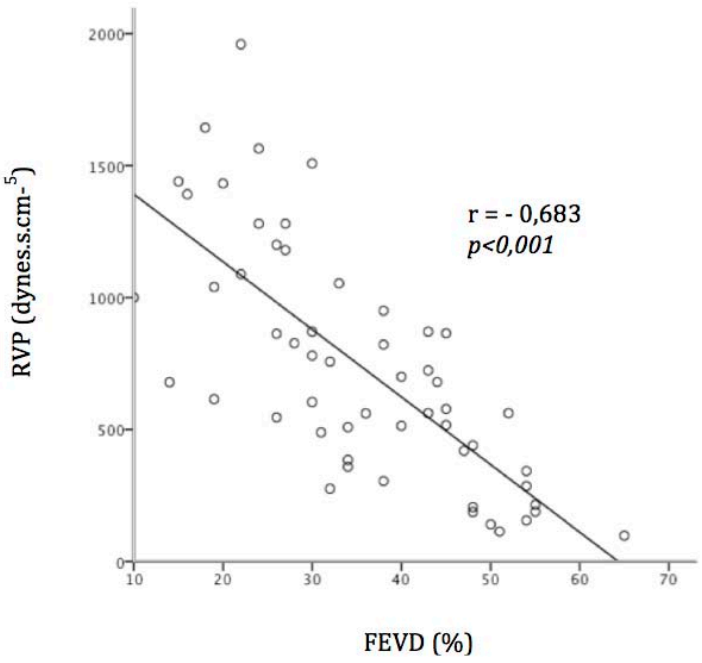


Figure 16. Correlation entre les RVP et la FEVD obtenue en IRM.

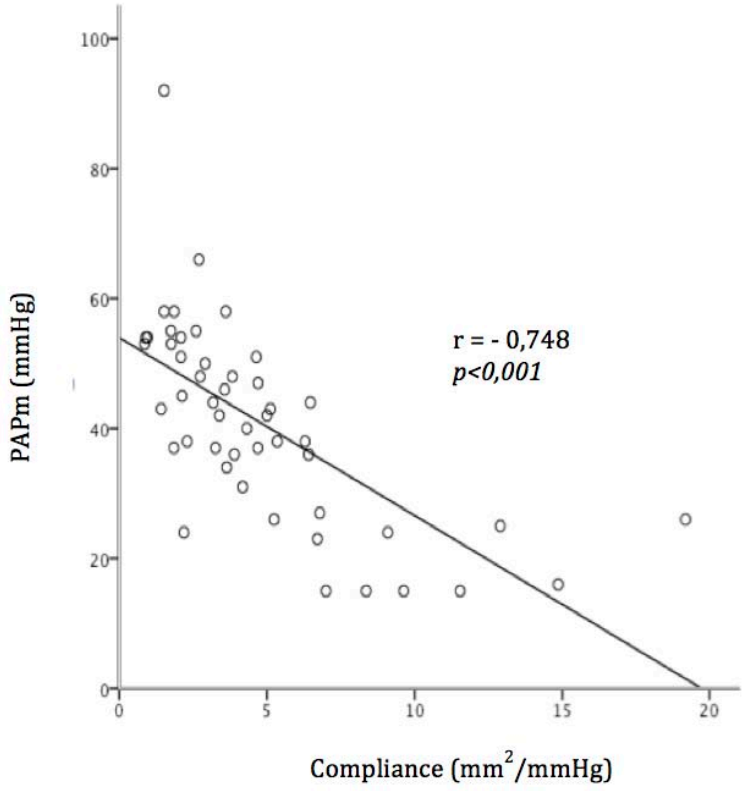


Figure 17. Corrélation entre la PAPm et la compliance d'artère pulmonaire.

5.4.2. Corrélation entre Cathétérisme cardiaque et ETT

L'**index cardiaque** mesuré en hémodynamique est peu corrélé avec l'index cardiaque calculé en échographie (r=0,498, p<0,001).

La PAPs estimée en ETT est corrélée à la PAPs mesurée en hémodynmique (r=0,76 ; p<0,001)

La **PAPm** mesurée par le cathétérisme cardiaque est corrélée avec le gradient maximal du flux d'insuffisance tricuspidienne (r=0,687, p<0,001) et la surface de l'OD (r=0,617, p<0,001).

Les **RVP** mesurées par le cathétérisme cardiaque sont corrélées aux index de fonction ventriculaire échographiques avec pour le TAPSE (r=-0,568 ; p<0,001), pour l'index de Tei (r=0,301 ; p=0,024) et pour l'onde s (r=-0,39 ; p=0,005) (Figure 18). Les RVP sont corrélées avec la surface de l'OD (r=0,622, p<0,001).

L'onde s n'est pas corrélée à la PAPm et à la POD.

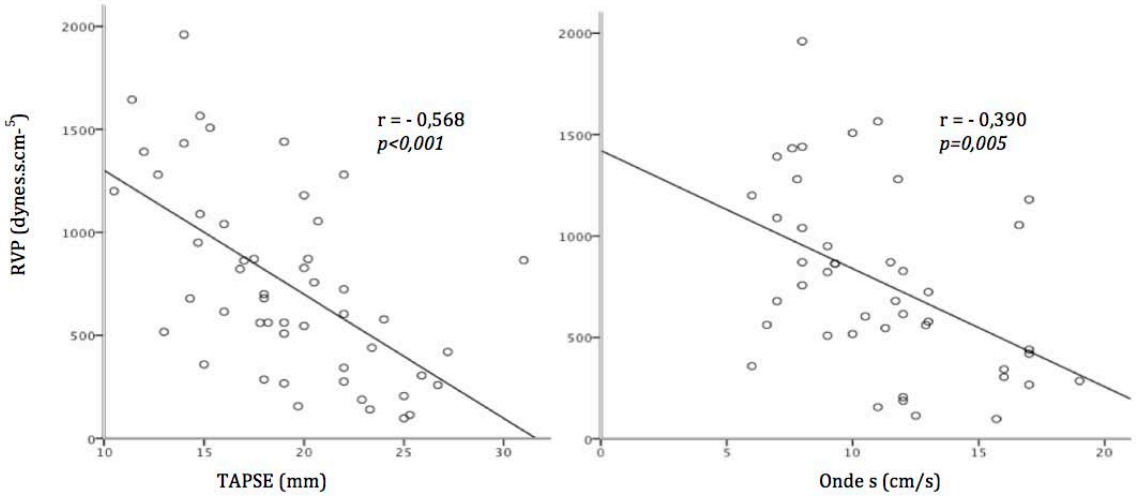


Figure 18. A gauche, corrélation entre les RVP et le TAPSE. A droite, corrélation entre les RVP et l'onde s.

5.4.3. Corrélation entre IRM cardiovasculaire et ETT

La **FEVD** mesurée en IRM est corrélée à la surface de l'OD et aux différents paramètres d'évaluation échographique de la fonction ventriculaire droite utilisés dans cette étude, avec pour le TAPSE (r=0,609 ; p<0,001), pour l'index de Tei (r=-0,366 ; p=0,008) et pour l'onde s (r=0,548 ; p<0,001). La compliance du tronc de l'artère pulmonaire est corrélée au TAPSE, à l'index de Tei et à l'onde s (Tableau 16).

Tableau 16. Correlations entre les données de l'IRM cardiaque et de l'ETT

	Données ETT			
	surf OD (cm^2)	**TAPSE (mm)**	**Index de Tei**	**Onde s (cm/s)**
Données IRM				
Qp (L/min)	-0,315	0,396	-0,162	0,409
	p = 0,022	p = 0,003	p = 0,245	p =0,004
Qs/Qp	0,273	-0,082	-0,016	-0,156
	p = 0,048	p =0,558	p =0,909	p =0,295
FEVD (%)	-0,632	0,609	-0,366	0,548
	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,008	p < 0,001
Compliance (mm^2/mmHg)	-0,386	0,447	-0,341	0,448
	p = 0,010	p = 0,002	p = 0,025	p =0,004

Abréviations : surf OD : surface de l'oreillette droite, TAPSE excursion systolique du plan de l'anneau tricuspidien, Onde s : vitesse maximale de l'onde s au niveau de la partie externe de l'anneau tricuspidien, Qp : débit pulmonaire, FEVD : fraction d'éjection du ventricule droit.

5.4.4. Corrélations des capacités à l'effort

Pour l'évaluation des capacités à l'effort, nous avons utilisé les données des patients des groupes 1, 4 et 5. La dyspnée et la distance parcourue au TM6 étant influencées par l'insuffisance cardiaque gauche et les maladies pulmonaires nous n'avons pas pris en compte les groupes 2 et 3 pour cette analyse.

La distance parcourue au test de marche de 6 minutes est corrélée à l'âge (r=0,517 ; p < 0,001), mais pas à l'indice de masse corporelle. Elle n'est pas corrélée à l'IC de repos, ni au VS. Par contre si on regarde les données du cathétérisme à l'effort, la distance au TM6 est corrélée de façon positive à l'index cardiaque à l'effort (r=0,489 ; p=0,002) et au VS à l'effort. Elle est également faiblement corrélée à la POD de repos et d'effort.

La distance parcourue au test de marche de 6 minutes est corrélée de façon positive à la FEVD calculeé à partir des données de l'IRM (r=0,545 ; p < 0,001) et de façon négative au VTDVD (r=-0,346 ; p = 0,036). Elle n'est pas corrélée au Qs, au Qp, ni à la compliance.

La seule donnée de l'échocardiographie qui soit corrélée avec la distance de marche parcourue au TM6 est la surface de l'OD avec un coefficient de corrélation (r=-0,511 ; p = 0,001).

5.5. Comparaison de deux groupes indépendants par le U-test de Mann-Whitney

Les comparaisons ont été effectuées pour les groupes 1,4 et 5.

5.5.1. En fonction de la dyspnée

Dans un premier temps nous avons séparé notre population en deux groupes en fonction de la classe fonctionnelle NYHA en associant les classes I et II formant un sous-groupe (a) de 12 patients puis les classes III et IV constituant un sous-groupe (b) de 27 patients (Tableau 17). Il n'y a pas de différence d'âge entre ces deux groupes.

Les capacités à l'effort sont altérées avec une distance parcourue au TM6 diminuée dans le groupe (b) mais de façon non significative (p = 0,087).

L'IC à l'effort est statistiquement significativement différent entre les deux groupes, avec une valeur médiane plus basse de 2,8 (1,9-3,2) L/min/m^2 dans le groupe b. Les RVP sont plus élevées et la SvO2 diminuée chez les patients les plus graves de classe fonctionnelle III et IV (groupe b), mais pas de façon statistiquement significative. L'onde s est significativement plus basse dans le groupe b.

Tableau 17. Comparaison des données de l'exploration fonctionnelle respiratoire, du cathétérisme cardiaque droit, de l'IRM et de l'ETT en fonction de la classe fonctionnelle NYHA.

	Groupe a (n=12) dyspnée NYHA I et II	Groupe b (n=27) dyspnée NYHA III et IV	significativité *p*
Distance parcourue au TM6 (m)	438,5 (339,8-473)	337 (263,8-462,8)	*p = 0,087*
Age (années)	66 (50-78)	65 (53-74)	*p = 0,749*
Exploration fonctionnelle respiratoire			
CVF (%)	97 (83-107)	88 (74-101)	*p = 0,197*
VEMS (%)	83 (71-104)	79 (70-91)	*p = 0,403*
DLCO/VA (%)	74 (57-86)	66 (55-75)	*p = 0,520*
Hématose			
PaO_2 (mmHg)	69 (61-83)	63 (48-70)	*p = 0,149*
$PaCO_2$ (mmHg)	37 (30-39)	34 (31-38)	*p = 0,375*
Hémodynamique de repos			
POD (mmHg)	4 (2,3-9)	6 (3-10)	*p = 0,351*
PAPm (mmHg)	41,5 (34,8-52,3)	48 (42-54)	*p = 0,206*
IC repos (L/min/m^2)	2,6 (2,0-3,1)	2,0 (1,6-2,4)	*p = 0,063*
RVP (dynes.s.cm^{-5})	578 (286-1180)	871 (642-1336)	*p = 0,099*
SvO_2 (%)	66,5 (56,5-69,8)	60,0 (54,0-62,0)	*p = 0,088*
Hémodynamique à l'effort			
IC effort (L/min/m^2)	3,8 (2,8-4,7)	2,8 (1,9-3,2)	***p = 0,008***
PAPm (mmHg)	68 (62-79)	67 (61-74)	*p = 0,831*
IRM cardiaque			
Qs (L/min)	4,8 (3,7-7,0)	3,6 (3,2-4,7)	*p = 0,061*
Qp (L/min)	4,6 (3,0-6,0)	3,4 (2,7-4,2)	*p = 0,110*
VTDVD (mL/m^2)	89 (74-125)	108 (85-131)	*p = 0,318*
FEVG (%)	57 (44-64)	56 (47-62)	*p = 0,509*
FEVD (%)	34 (27-45)	30 (24-40)	*p = 0,198*
Compliance (mm^2/mmHg)	4,2 (1,0-4,7)	3,2 (2,0-3,9)	*p = 0,416*
Pulsatilité (%)	15,7 (12,8-21,1)	13,7 (8,5-17,7)	*p = 0,302*
Echocardiographie			
Gd max IT (mmHg)	66,1 (40,2-76,2)	64,2 (52,6-76,8)	*p = 0,345*
Surf OD (cm^2)	17,3 (14,2-24,3)	22,0 (16,0-26,6)	*p = 0,303*
TAPSE (mm)	20 (18-24)	17 (15-20)	*p = 0,065*
Index de Tei	0,5 (0,4-0,6)	0,6 (0,4-0,8)	*p = 0,289*
Onde s (cm.s^{-1})	12,4 (9,1-16,8)	9,0 (7,0-11,7)	***p = 0,037***

Données exprimées en médiane (25ème-75ème percentiles), seuil de significativité : $p \leq 0,05$

Abréviations : CVF : capacité vitale forcée, VEMS : volume expiratoire maximal à la première seconde, DLCO : diffusion du monoxyde de carbone, VA : volume alvéolaire PaO2 : pression partielle en oxygène dans le sang artériel, PaCO2 : pression partielle en gaz carbonique dans le sang artériel, POD : pression oreillette droite, PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne, PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion, IC : index cardiaque, RVP : résistances vasculaires pulmonaires, SvO_2 : saturation en oxygène du sang veineux mêlé, Qs : débit systémique, Qp : débit pulmonaire, FEVG et FEVD : fraction d'éjection du ventricule gauche et droit, VTDVG et VDVD : volume télé-diastolique du ventricule gauche et du ventricule droit, Gdmax IT : v_{IT}^2, Surf OD : surface de l'oreillette droite, TAPSE : excursion systolique du plan de l'anneau tricuspidien, Onde s : vitesse maximale de l'onde s au niveau de la partie externe de l'anneau tricuspidien.

5.5.2. En fonction de la valeur médiane de la distance parcourue au TM6

Nous avons séparé les patients des groupes 1, 4 et 5 en deux sous-groupes en fonction de la médiane de la distance parcourue au TM6, qui est dans notre étude de 368,5 m. Ainsi nous obtenons deux sous-groupes A et B, correspondant respectivement aux patients parcourant une distance inférieure à 368,5 m et supérieure et égale à 368,5 m, dont les caractéristiques hémodynamiques, IRM et échographiques sont détaillées dans le Tableau 18.

Les patients qui parcourent une courte distance (groupe A) sont significativement plus âgés (p = 0,005).

La PaO_2 et la $PaCO_2$ sont significativement abaissés dans le groupe A ainsi que le rapport DLCO/VA.

La PAPm et la POD sont significativement plus élevées dans ce groupe, avec des RVP qui ont tendance à être plus élevées (p = 0,096).

L'index cardiaque à l'effort est significativement plus bas dans le groupe A (p = 0,020) alors que l'index cardiaque au repos n'est pas différent d'un groupe à l'autre.

Dans les données IRM, la FEVD est abaissée de façon statistiquement significative dans le groupe de patients qui parcourent moins de 368,5 m et le VTDVD est augmenté mais de façon non statistiquement significative.

Aucun des indices de dysfonction systolique du VD étudiés n'est significativement différent entre les deux groupes. La dilatation de l'oreillette droite est plus importante (p = 0,001) dans le groupe A.

Tableau 18. Comparaison des données de l'exploration fonctionnelle respiratoire, du cathétérisme cardiaque droit, de l'IRM et de l'ETT en fonction de la médiane de la distance parcourue au TM6.

	Groupe A (n= 19) distance parcourue au TM6 < 368,5m	Groupe B (n= 19) distance parcourue au TM6 ≥ 368,5m	significativité *p*
Age (années)	71 (65-77)	54 (47-65)	***p = 0,005***
Exploration fonctionnelle respiratoire			
CVF (%)	85 (73-100)	96 (83-108)	*p = 0,090*
VEMS (%)	75 (66-93)	81 (75-97)	*p = 0,350*
DLCO/VA (%)	63 (53-70)	79 (63-87)	***p = 0,042***
Hématose			
PaO_2 (mmHg)	54 (42-69)	68 (63-80)	***p = 0,020***
$PaCO_2$ (mmhg)	33 (29-36)	38 (33-39)	***p = 0,005***
Hémodynamique de repos			
POD (mmHg)	9 (6-13)	3 (2-6)	***p = 0,001***
PAPm (mmHg)	50 (44-55)	42 (36-48)	***p = 0,037***
IC repos (L/min/m^2)	2,0 (1,6-2,4)	2,3 (1,9-2,7)	*p = 0,260*
RVP (dynes.s.cm^{-5})	962,5 (593,3-1307,8)	700 (503-910)	*p = 0,096*
SvO_2 (%)	55 (51-61)	62 (60-68)	***p = 0,012***
Hémodynamique à l'effort			
IC effort (L/min/m^2)	2,6 (1,9-3,1)	3,5 (2,9 -4,1)	***p = 0,020***
PAPm (mmHg)	69(62-74)	67 (62-78)	*p = 0,849*
IRM cardiaque			
Qs (L/min)	3,6 (3,1-4,4)	4,7 (3,5-5,4)	*p = 0,114*
Qp (L/min)	3,4 (2,8-4,2)	4,0 (2,8-6,0)	*p = 0,237*
VTDVD (mL/m^2)	115 (93,3-138,5)	89 (75,0-124,0)	*p = 0,064*
FEVG (%)	55 (41-62)	58 (51-63)	*p = 0,235*
FEVD (%)	28 (24-33)	43 (31-45)	***p = 0,004***
Compliance (mm^2/mm Hg)	2,7 (1,5-4,7)	3,5 (2,3-4,6)	*p = 0,451*
Pulsatilité (%)	13,7 (6,6-17,0)	15,4 (10,9-20,8)	*p = 0,228*
Echocardiographie			
Gd max IT (mmHg)	67,9 (45,0-83,3)	66,6 (61,3-79,2)	*p = 0,791*
Surf OD (cm^2)	23,5 (20,7-26,7)	15,0 (13,3-20,1)	***p = 0,001***
TAPSE (mm)	16,8 (14,3-20,2)	19,0 (17,3-22,0)	*p = 0,099*
Index de Tei	0,5 (0,4-0,7)	0,6 (0,5-0,7)	*p = 0,389*
Onde s (cm.s^{-1})	10,0 (7,0-11,9)	9,3 (8,0-13,0)	*p = 0,325*

Données exprimées en médiane (25ème-75ème percentiles), seuil de significativité : $p \leq 0,05$

Abréviations : CVF : capacité vitale forcée, VEMS : volume expiratoire maximal à la première seconde, DLCO : diffusion du monoxyde de carbone, VA : volume alvéolaire PaO2 : pression partielle en oxygène dans le sang artériel, PaCO2 : pression partielle en gaz carbonique dans le sang artériel, POD : pression oreillette droite, PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne, PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion, IC : index cardiaque, RVP : résistances vasculaires pulmonaires, SvO_2 : saturation en oxygène du sang veineux mêlé, Qs : débit systémique, Qp : débit pulmonaire, FEVG et FEVD : fraction d'éjection du ventricule gauche et droit, VTDVG et VDVD : volume télé-diastolique du ventricule gauche et du ventricule droit, Gdmax IT : v_{IT}^2, Surf OD : surface de l'oreillette droite, TAPSE : excursion systolique du plan de l'anneau tricuspidien, Onde s : vitesse maximale de l'onde s au niveau de la partie externe de l'anneau tricuspidien.

5.6. Analyse de régression logistique pas à pas

Nous avons effectué une analyse de régression logistique pas à pas pour déterminer les facteurs indépendants pouvant influencer la gravité de la classe fonctionnelle. La seule variable significative qui permette de prédire la classe fonctionnelle est l'index cardiaque à l'effort.

L'équation est la suivante : Ln (P/(1-P)) = Logit P = 4,22 – 1,06 x IC effort

La spécificité est de 50 % et la sensibilité de 93 %.

Où P est la probabilité d'être en classe fonctionnelle III ou IV.

5.7. Analyse de régression linéaire pas à pas

Pour déterminer les facteurs indépendants prédictifs de la distance parcourue au TM6, nous avons réalisé une analyse de régression linéaire pas à pas en intégrant tout d'abord toutes les données recueillies.

L'équation du modèle est la suivante :

Distance parcourue au TM6 = 270,7 – 3,88 x âge + 44,68 x IC effort + 2,22 x CVF

L'erreur standard de l'estimation est de 83,972 m.

R^2 = 0,537, dont 0,27 pour l'âge et 0,17 pour l'IC à l'effort.

L'âge permet donc d'expliquer 27 % de la variance de la distance parcourue au TM6 et l'IC à l'effort explique 17 %.

Si on ne prend pas en compte les données hémodynamiques à l'effort, examen réalisé dans peu de centre en pratique courante, l'équation du modèle est la suivante :

Distance parcourue au TM6 = 766,2 – 4,12 x âge – 166,73 x $\log_{10}$(POD)

La distribution de la POD n'étant pas gaussienne nous sommes obligés d'utiliser le logarithme décimal de la POD dans l'équation.

L'erreur standard est de 92,6 m.

R^2 = 0,421

L'âge explique 27 % de la variance et le $\log_{10}$ de la POD en explique 15%

En entrant dans l'équation les informations anthropométriques et de l'IRM :

Distance parcourue au TM6 = 448,43 – 3,98 x âge + 5,05 x FEVD

L'erreur standard de l'estimation est de 84 m

$R^2 = 0,522$

L'âge permet d'expliquer 27 % de la variance et la FEVD en explique 25 %

En entrant dans l'équation les informations anthropométriques et de l'ETT :

Distance parcourue au TM6 = 702,21 – 3,19 x âge – 6,87 x surface de l'OD

L'erreur standard de l'estimation est de 96,6 m

$R^2 = 0,382$.

L'âge permet d'expliquer 25 % de la variance et la surface de l'OD en explique 13 %.

6. Discussion

6.1. Corrélations

Une évaluation fiable, reproductible et non invasive de la fonction VD semble intéressante dans la prise en charge des patients atteints d'hypertension pulmonaire. L'évaluation échographique de la fonction VD est complexe en raison de la position et de la morphologie du VD. L'utilisation combinée de facteurs échographiques et IRM permettrait une meilleure estimation de la dysfonction ventriculaire droite.

Dans notre étude, nous avons dans un premier temps évalué les corrélations entre les paramètres hémodynamiques, IRM et échographiques de l'ensemble de la population incidente constituée de patients sans hypertension pulmonaire et avec hypertension pulmonaire d'étiologies et de mécanismes physiopathologiques différents mais dont le point commun est une augmentation des RVP.

Les données concernant la fonction ventriculaire droite obtenues par l'IRM montrent une augmentation du VTDVD et une diminution de la FEVD avec une FEVG stable ou discrètement altérée dans les groupes de patients avec une hypertension pulmonaire. Ces résultats sont compatibles avec ceux de l'étude de Boxt effectuée sur un groupe de patients atteints d'HTAP idiopathique.[85] Le VTDVD et la FEVD reflétent la sévérité de la maladie et l'atteinte du VD, ils sont tous les deux corrélés aux critères de sévérité hémodynamique connues pour l'HTAP (POD, RVP et IC). La dilatation du VD et la baisse de la FEVD

interviennent donc dans les HTP toutes causes confondues. Une dilatation du VD avec augmentation du VTDVD est un facteur de mauvais pronostic dans les HTAPi.[81]

Le débit cardiaque mesuré par la méthode de thermodilution au cathétérisme cardiaque droit est faiblement corrélé au débit pulmonaire mesuré par IRM ($r = 0,661$; $p < 0,001$). L'utilisation de la méthode statistique de Bland-Altman ne retrouve pas de variation de la concordance en fonction de la valeur absolue du débit, mais il existe des variations importantes pour un certain nombre de valeurs individuelles. Dans une étude réalisée dans notre centre l'an dernier (données personnelles non publiées), la corrélation qui a été retrouvée entre ces deux examens pour la mesure du débit cardiaque était bonne ($r = 0,846$; $p < 0,001$). Une différence entre les deux études est le critère d'inclusion principal, car dans notre étude nous avons pris en compte toutes les étiologies d'hypertension pulmonaire et pas seulement les HTAP. Les séquences IRM pour le calcul du débit ont été réalisées au début de l'examen chez des patients souvent stressés, avec une augmentation de la fréquence cardiaque.

La corrélation pour la mesure de l'index cardiaque entre deux méthodes différentes par cathétérisme cardiaque droit et par méthode non invasive échographique est basse. L'échographie est peu précise pour la mesure de l'index cardiaque puisque $r^2 = 0,25$.

Le cathétérisme cardiaque droit est la méthode de référence pour le diagnostic d'hypertension pulmonaire, mais c'est un examen invasif. Il a déjà été démontré une bonne corrélation entre la PAPs mesurée par cathétérisme cardique droit et en échographie dans l'insuffisance cardiaque[86] et dans l'HTAP. Cette corrélation est confirmée dans notre étude ($r = 0,76$), justifiant l'utilisation de l'échographie dans le dépistage des patients.

Le **TAPSE** a été évalué dans plusieurs études pour l'évaluation de la FEVD avec des résultats variables. Dans notre étude, nous retrouvons une bonne corrélation ($r=0,609$, $p < 0,0001$) entre la FEVD mesurée en IRM et le TAPSE. Dans l'étude de Kaul [87] concernant des patients aux antécédents de maladie coronaire, il existe une excellente corrélation entre le TAPSE et la FEVD estimée en imagerie par médecine nucléaire avec un coefficient de corrélation $r=0,92$. Dans l'étude de Miller[75], la corrélation entre l'évaluation échographique de la FEVD et du TAPSE est moins bonne avec un coefficient $r=0,48$ chez des patients non sélectionnés.

L'application du Doppler tissulaire au niveau de la paroi latérale de l'anneau tricuspidien pour le calcul de la vitesse maximale de **l'onde s** permet d'évaluer la fonction systolique du VD. Dans notre étude, la vitesse maximale de l'onde s est corrélée de façon positive avec la FEVD. Dans l'étude de Tuller[88], incluant un total de 258 individus dont 40 patients souffrant d'hypertension pulmonaire, le calcul du pic systolique de la vitesse de l'onde s permet d'évaluer la sévérité de l'altération de la FEVD estimée en échographie. En effet, un pic systolique de l'onde s supérieur à 12 cm/s est corrélé à une FEVD supérieur à 55 %, un pic systolique de l'onde s compris entre 9 et 12 cm/s est corrélé à une FEVD comprise entre 30 et 55 % et un pic systolique de l'onde s inférieur à 9 cm/s est corrélé à une FEVD inférieure à 30 % avec respectivement une sensibilité de 84 %, une spécificité de 81 % et une sensibilité de 83 %, une spécificité de 67 %. Dans cette même étude la FEVD estimée par IRM et celle estimée par ETT sont significativement corrélées (analyse effectuée sur seulement 31 individus).

L'index de performance myocardique ou index de Tei du VD est un index d'évaluation de la fonction systolique et diastolique du VD[73], qui est augmenté dans les HTAPi par augmentation des temps de contraction et de relaxation isovolumétriques et par diminution du temps d'éjection. Il existe dans notre population, une corrélation modeste entre la FEVD et l'index de performance myocardique, ce dernier est augmenté dans des HTP d'étiologies différentes. Il est prédictif d'une aggravation clinique dans les HTAPi.[89]

La surface de l'OD est physiologiquement influencée par les paramètres qui déterminent le remplissage diastolique du VD. La surface de l'OD augmente pour maintenir le remplissage du VD en cas d'augmentation de la postcharge. Dans la sclérodermie, il existe une altération précoce des facteurs de dysfonction diastolique et une augmentation de la taille de l'OD.[90] Dans les cardiopathies congénitales, la mesure de la taille de l'OD est fortement corrélée aux paramètres invasifs de dysfonction diastolique.[91] Dans notre série, la surface de l'oreillette droite calculée par l'échographie est également modérément corrélée à la POD mesurée de manière invasive ($r = 0,637$, $p < 0,001$), témoignant d'une dysfonction diastolique du VD.

6.2. Retentissement fonctionnel et capacités à l'effort

La classe fonctionnelle est évaluée par un simple interrogatoire bien que parfois difficile et subtil. Il n'est pas question dans ce travail de vouloir la remplacer par un examen invasif tel que le cathétérisme cardiaque droit. Il est toutefois intéressant de constater que dans notre étude le seul paramètre qui permette après une analyse de régression logistique d'estimer le retentissement fonctionnel est l'index cardiaque mesuré à l'effort. L'index cardiaque à l'effort, est un paramètre physiopathologique intéressant pour expliquer le handicap respiratoire.

Il a été démontré dans plusieurs travaux que les classes fonctionnelles III et IV sont associées à un mauvais pronostic.[68,8] Un faible index cardiaque à l'effort pourrait être également un facteur de mauvais pronostic.

Le TM6 est un examen de réalisation facile qui ne nécessite pas la présence d'un médecin et qui est le reflet de la capacité à l'effort de la vie de tous les jours.

La distance parcourue au TM6 est dépendante de la taille, de l'âge et du poids des patients. Il existe des corrections de biais par des formules permettant de définir une distance théorique parcourue en six minutes, qui ont été déterminées dans une population de sujets sains entre 40 et 80 ans.[92] Ces formules ne sont pas utilisées en pratique courante ou dans les études et ne concernent pas les sujets jeunes ou de plus de 80 ans, c'est pourquoi nous ne les avons pas appliquées.

Dans notre série, la distance parcourue au cours du TM6 est corrélée aux données hémodynamiques à l'effort (IC et VS). Ces données sont comparables à celles déjà obtenues dans une étude de notre centre non publiée, dans laquelle les capacités à l'effort et la survie étaient corrélées aux mesures hémodynamiques à l'effort dans l'HTAP.[93]

Dans l'étude de Provencher *et al.*, dont le but était d'évaluer la réponse chronotrope à l'exercice chez des patients incidents, la distance au TM6 était corrélée de façon positive au débit cardiaque, au VS et à la réponse chronotrope et inversement corrélée à la POD.[94] Après mise en route d'un traitement (bosentan, epoprostenol, ou les deux), l'analyse de la variance retrouve comme seul facteur l'adaptation chronotrope à l'effort.

Dans notre étude, la distance médiane parcourue au TM6 est de 368,5 m, un peu plus élevée que celle de l'étude de Myamoto *et al* (332m).[39] Dans cette étude une distance parcourue au TM6 inférieure à 332m est un facteur de risque indépendant de mortalité.

L'inplication de la CVF comme déterminant de la distance parcourue au TM6, peut être expliquée par un syndrome restricitf retrouvé dans les HTAP probablement multifactoriel secondaire d'une part à la cardiomégalie, à l'insuffisance cardiaque gauche , aux épanchements pleuraux mais également à une baisse de la compliance des branches artérielles pulmonaires distales, diminuant les capacités d'expansion du poumon.[95] Il est à noter que la médiane de la CVF dans notre série est supérieure à 80% de la valeur prédite.

Les déterminants de la distance parcourue au TM6 dans notre série sont l'âge, l'IC à l'effort, la surface de l'OD, la FEVD et la CVF. Les limitations à l'effort sont multifactorielles associant les capacités individuelles liées à l'âge, une dysfonction systolique et diastolique du VD, une incapacité pour le VD à augmenter le débit pulmonaire à l'effort et une baisse de la CVF..

Les facteurs de limitation à l'effort retenus dans la littérature sont une diminution de l'inotropisme du VD, une augmentation de sa post-charge, une ischémie myocardique, l'insuffisance tricuspidienne, les anomalies de l'interaction VD-VG et la dysfonction diastolique du VD.[96]

6.3. Index de rigidité de l'artère pulmonaire

La compliance et la pulsatilité sont des index de rigidité, calculés dans notre étude au niveau du tronc de l'artère pulmonaire. La compliance nécessite les données combinées du cathétérisme cardiaque droit et de l'IRM. Dans notre série la compliance et la pulsatilité de l'artère pulmonaire sont abaissées dans tous les groupes même celui sans HTP, constitué d'un groupe de patients que l'on ne peut pas considérer comme groupe témoin, car adressé au centre de compétence pour suspicion échographique ou clinique d'hypertension pulmonaire. La PAPm de ce groupe est inférieure à 25 mmHg. Ces deux index de rigidité sont plus abaissés dans les groupes avec hypertension pulmonaire.

Ces données sont compatibles avec les résultats obtenus par Sanz *et al*.[61] Dans cette étude effectuée sur 94 patients, la rigidité de l'artère pulmonaire était significativement augmentée dans le groupe de patients pour lequel la PAPm de repos était inférieure à 25 mmHg mais avec une hypertension pulmonaire à l'effort (PAP m à l'effort supérieure à 30mmHg, entité qui n'est plus utilisée depuis la nouvelle classification de Dana point).[4] L'augmentation de la rigidité de l'artère pulmonaire pourrait être présente avant l'élévation des pressions artérielles pulmonaires. L'altération des propriétés élastiques de l'artère pulmonaire pourrait avoir un

rôle dans le développement physiopathologique et la progression de la maladie. Cette augmentation de rigidité est de mauvais pronostic.[97]

Dans notre étude, la compliance de l'artère pulmonaire est bien corrélée aux facteurs échographiques de dysfonction ventriculaire. L'artère pulmonaire permet la transition d'un flux pulsatile issue du VD à un flux laminaire au niveau des capillaires pulmonaires L'augmentation de la rigidité de l'artère pulmonaire entraîne une augmentation de la charge de travail du VD et une augmentation de l'énergie transmise aux petits vaisseaux, agravant la dysfontion endothéliale. Ceci a déjà été démontré au niveau de la circulation systémique.

6.4. Limites de l'étude

Notre population concerne une maladie rare et elle est constituée d'un petit échantillon d'où une puissance statistique faible. Ce n'est pas une étude prospective randomisée.

Le groupe sans hypertension pulmonaire au cathétérisme cardiaque droit n'est pas un véritable groupe témoin puisqu'il est constitué de patients adressés pour suspicion clinique et échographique d'hypertension pulmonaire. Le cathétérisme cardiaque est un examen invasif c'est pourquoi nous n'avons pas réalisé cet examen chez des personnes saines.

De plus, les résultats hémodynamiques à l'effort et les résultats des mesures de la compliance de l'artère pulmonaire dans ce groupe sont en faveur d'une altération des index de rigidité de l'artère pulmonaire considéré comme élément précurseur d'une HTP selon Sanz *et al*.[61]

Les mesures hémodynamiques, échographiques et IRM n'ont pas été simultanées. Les patients ont été considérés en état stable et aucun traitement n'a été débuté dans l'intervalle entre les différentes mesures. Nous avons considéré que ce délai (inférieur à 8 jours) n'influence pas les données qui reflètent l'état basal du lit vasculaire pulmonaire et du ventricule droit.

Les données de compliance de l'artère pulmonaire ont toutes été lues de manière retrospective sur des coupes non prévues à cet effet et qui n'étaient pas toujours strictement perpendiculaires au tronc de l'artère pulmonaire. De plus l'utilisation d'une correction manuelle, l'absence de standardisation dans la lecture des IRM et d'étude de reproductibilité effectuée dans notre centre rendent l'utilisation des mesures délicate à interpréter. Excepté

une étude récente sous presse qui retrouve une variabilité interobservateur de 16% sur le calcul de la FEVD et de 7,7% celui du VTDVD dans l'hypertension pulmonaire.

La distance parcourue au TM6 bien que fiable, simple reste dépendante de la motivation du patient et peut être diminuée en raison de comorbodités associées indépendantes de l'hypertension pulmonaire. Les variations de la distance parcourue au TM6 ne reflètent pas la maladie vasculaire dans ce cas.[84] Les problèmes de reproductibilités peuvent être diminués par une standardisation du test.

L'effort effectué pendant le cathétérisme cardiaque droit est de faible puissance avec un maximum de 40 watts, et un tiers des patients a effectué un simple pédalage à vide. L'effort est adapté aux capacités individuelles et il est difficile d'envisager de standardiser la puissance de travail d'un effort constant.

L'effort fourni pendant le cathétérisme cardiaque et pendant un TM6 n'est pas le même. Les positions sont différentes ainsi que les groupes musculaires mis en jeu.

6.5. Implication clinique

L'implication clinique des formules permettant de prédire par des fateurs indépendants la distance parcourue au TM6 est faible car l'erreur standard de ces différentes formules est supérieur à 80 mètres. En pratique clinique une variation de distance de l'ordre de 30 à 50 m est considérée comme une dégradation des capacités à l'effort

Il semble nécessaire pour confirmer ces hypothèses de réaliser une étude prospective multicentrique en y intégrant des données sur la mortalité des patients.

L'utilisation combinée des données cliniques, hémodynamiques, échographiques et de l'IRM, permettent de mieux clarifier l'état fonctionnel des patients et devrait être appliquée pour leur prise en charge afin de proposer des traitements mieux adaptés aux conditions individuelles de chaque patient.

7. Conclusion

L'hypertension pulmonaire est une condition physiopathologique rare dont le pronostic reste sévère. Elle évolue vers une insuffisance cardiaque droite et le décès. L'évaluation de la fonction ventriculaire droite est importante pour la prise en charge des patients. Grâce à l'utilisation combinée de données hémodynamiques par cathétérisme cardiaque droit, IRM et échographiques, l'évaluation fonctionnelle et morphologique du ventricule droit a pu progresser. Dans notre étude, l'index cardiaque à l'effort, la FEVD mesurée par IRM et la surface de l'OD sont des facteurs déterminants les capacités à l'effort à intégrer dans la prise en charge initiale des patients mais également dans leur suivi. Le traitement pourrait être adapté aux conditions individuelles et à la dysfonction ventriculaire droite.

Références bibliographiques

1. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ: Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. Circulation 2008; 117: 1436-48

2. Gómez A, Bialostozky D, Zajarias A, Santos E, Palomar A, Martínez ML, Sandoval J: Right ventricular ischemia in patients with primary pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1137-42

3. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H: Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. Eur Respir J 2009; 34: 888-94

4. Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of European Society of Cardiology (ESC), European Respiratory Society (ERS), International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J-L, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G: Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2009; 34: 1219-63

5. Montani D, Chaouat A: Diagnostic et classification de l'hypertension pulmonaire. La Presse Médicale 2010; 39: 1S3-1S15

6. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G: Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2009; 30: 2493-537

7. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, Yaici A, Weitzenblum E, Cordier J-F, Chabot F, Dromer C, Pison C, Reynaud-Gaubert M, Haloun A, Laurent M, Hachulla E, Simonneau G: Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 1023-30

8. Humbert M, Sitbon O, Yaïci A, Montani D, O'Callaghan DS, Jaïs X, Parent F, Savale L, Natali D, Günther S, Chaouat A, Chabot F, Cordier J-F, Habib G, Gressin V, Jing Z-C, Souza R, Simonneau G, Network FPAH: Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2010; 36: 549-55

9. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJV, Caballero L, Stewart S: An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2007; 30: 104-9

10. Aldred MA, Vijayakrishnan J, James V, Soubrier F, Gomez-Sanchez MA, Martensson G, Galie N, Manes A, Corris P, Simonneau G, Humbert M, Morrell NW, Trembath RC: BMPR2 gene rearrangements account for a significant proportion of mutations in familial and idiopathic pulmonary arterial hypertension. Hum Mutat 2006; 27: 212-3

11. Cogan JD, Pauciulo MW, Batchman AP, Prince MA, Robbins IM, Hedges LK, Stanton KC, Wheeler LA, Phillips JA, Loyd JE, Nichols WC: High frequency of BMPR2 exonic deletions/duplications in familial pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 590-8

12. Machado RD, Aldred MA, James V, Harrison RE, Patel B, Schwalbe EC, Gruenig E, Janssen B, Koehler R, Seeger W, Eickelberg O, Olschewski H, Elliott CG, Glissmeyer E, Carlquist J, Kim M, Torbicki A, Fijalkowska A, Szewczyk G, Parma J, Abramowicz MJ, Galie N, Morisaki H, Kyotani S, Nakanishi N, Morisaki T, Humbert M, Simonneau G, Sitbon O, Soubrier F, Coulet F, Morrell NW, Trembath RC: Mutations of the TGF-beta type II receptor BMPR2 in pulmonary arterial hypertension. Hum Mutat 2006; 27: 121-32

13. Thomson JR, Machado RD, Pauciulo MW, Morgan NV, Humbert M, Elliott GC, Ward K, Yacoub M, Mikhail G, Rogers P, Newman J, Wheeler L, Higenbottam T, Gibbs JS, Egan J, Crozier A, Peacock A, Allcock R, Corris P, Loyd JE, Trembath RC, Nichols WC: Sporadic primary pulmonary hypertension is associated with germline mutations of the gene encoding BMPR-II, a receptor member of the TGF-beta family. J Med Genet 2000; 37: 741-5

14. Cottin V, Dupuis-Girod S, Lesca G, Cordier JF: Pulmonary vascular manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia (rendu-osler disease). Respiration 2007; 74: 361-78

15. Gurtner HP: Aminorex and pulmonary hypertension. A review. Cor Vasa 1985; 27: 160-71

16. Walker AM, Langleben D, Korelitz JJ, Rich S, Rubin LJ, Strom BL, Gonin R, Keast S, Badesch D, Barst RJ, Bourge RC, Channick R, Frost A, Gaine S, McGoon M, McLaughlin V, Murali S, Oudiz RJ, Robbins IM, Tapson V, Abenhaim L, Constantine G: Temporal trends and drug exposures in pulmonary hypertension: an American experience. Am Heart J 2006; 152: 521-6

17. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, Elliott CG, Gaine SP, Gladwin MT, Jing Z-C, Krowka MJ, Langleben D, Nakanishi N, Souza R: Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2009; 54: S43-54

18. Simonneau G, Galiè N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, Gibbs S, Lebrec D, Speich R, Beghetti M, Rich S, Fishman A: Clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 5S-12S

19. Hachulla E, Gressin V, Guillevin L, Carpentier P, Diot E, Sibilia J, Kahan A, Cabane J, Francès C, Launay D, Mouthon L, Allanore Y, Tiev KP, Clerson P, de Groote P, Humbert M: Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. Arthritis Rheum 2005; 52: 3792-800

20. Mukerjee D, St George D, Coleiro B, Knight C, Denton CP, Davar J, Black CM, Coghlan JG: Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. Ann Rheum Dis 2003; 62: 1088-93

21. Sitbon O, Lascoux-Combe C, Delfraissy J-F, Yeni PG, Raffi F, De Zuttere D, Gressin V, Clerson P, Sereni D, Simonneau G: Prevalence of HIV-related pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 108-13

22. Hervé P, Lebrec D, Brenot F, Simonneau G, Humbert M, Sitbon O, Duroux P: Pulmonary vascular disorders in portal hypertension. Eur Respir J 1998; 11: 1153-66

23. Montani D, Kemp K, Dorfmuller P, Sitbon O, Simonneau G, Humbert M: Idiopathic pulmonary arterial hypertension and pulmonary veno-occlusive disease: similarities and differences. Semin Respir Crit Care Med 2009; 30: 411-20

24. Lantuéjoul S, Sheppard MN, Corrin B, Burke MM, Nicholson AG: Pulmonary veno-occlusive disease and pulmonary capillary hemangiomatosis: a clinicopathologic study of 35 cases. Am J Surg Pathol 2006; 30: 850-7

25. Weitzenblum E, Hirth C, Ducolone A, Mirhom R, Rasaholinjanahary J, Ehrhart M: Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1981; 36: 752-8

26. Chaouat A, Bugnet A-S, Kadaoui N, Schott R, Enache I, Ducoloné A, Ehrhart M, Kessler R, Weitzenblum E: Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 189-94

27. Piovella F, D'Armini AM, Barone M, Tapson VF: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Semin Thromb Hemost 2006; 32: 848-55

28. Zaiman A, Fijalkowska I, Hassoun PM, Tuder RM: One hundred years of research in the pathogenesis of pulmonary hypertension. Am J Respir Cell Mol Biol 2005; 33: 425-31

29. Pietra GG, Capron F, Stewart S, Leone O, Humbert M, Robbins IM, Reid LM, Tuder RM: Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 25S-32S

30. Tuder RM, Abman SH, Braun T, Capron F, Stevens T, Thistlethwaite PA, Haworth SG: Development and pathology of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2009; 54: S3-9

31. Eddahibi S, Humbert M, Fadel E, Raffestin B, Darmon M, Capron F, Simonneau G, Dartevelle P, Hamon M, Adnot S: Serotonin transporter overexpression is responsible for pulmonary artery smooth muscle hyperplasia in primary pulmonary hypertension. J Clin Invest 2001; 108: 1141-50

32. Morrell NW, Yang X, Upton PD, Jourdan KB, Morgan N, Sheares KK, Trembath RC: Altered growth responses of pulmonary artery smooth muscle cells from patients with primary pulmonary hypertension to transforming growth factor-beta(1) and bone morphogenetic proteins. Circulation 2001; 104: 790-5

33. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G: Treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2004; 351: 1425-36

34. Rubin LJ: Primary pulmonary hypertension. N Engl J Med 1997; 336: 111-7

35. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, Fishman AP, Goldring RM, Groves BM, Koerner SK: Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. Ann Intern Med 1987; 107: 216-23

36. Tongers J, Schwerdtfeger B, Klein G, Kempf T, Schaefer A, Knapp J-M, Niehaus M, Korte T, Hoeper MM: Incidence and clinical relevance of supraventricular tachyarrhythmias in pulmonary hypertension. Am Heart J 2007; 153: 127-32

37. Forfia PR, Mathai SC, Fisher MR, Housten-Harris T, Hemnes AR, Champion HC, Girgis RE, Hassoun PM: Hyponatremia predicts right heart failure and poor survival in pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 1364-9

38. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, Al-Nahhas A: Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. J Nucl Med 2007; 48: 680-4

39. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Fujita M, Nakanishi N, Miyatake K: Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 487-92

40. Paciocco G, Martinez FJ, Bossone E, Pielsticker E, Gillespie B, Rubenfire M: Oxygen desaturation on the six-minute walk test and mortality in untreated primary pulmonary hypertension. Eur Respir J 2001; 17: 647-52

41. Price LC, Montani D, Jaïs X, Dick JR, Simonneau G, Sitbon O, Mercier FJ, Humbert M: Noncardiothoracic nonobstetric surgery in mild-to-moderate pulmonary hypertension. Eur Respir J 2010; 35: 1294-302

42. Fuster V, Steele PM, Edwards WD, Gersh BJ, McGoon MD, Frye RL: Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. Circulation 1984; 70: 580-7

43. Sitbon O, Humbert M, Jaïs X, Ioos V, Hamid AM, Provencher S, Garcia G, Parent F, Hervé P, Simonneau G: Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. Circulation 2005; 111: 3105-11

44. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB, Groves BM, Tapson VF, Bourge RC, Brundage BH, et al.: A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. The Primary Pulmonary Hypertension Study Group. N Engl J Med 1996; 334: 296-302

45. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, Garcia G, Herve P, Rainisio M, Simonneau G: Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 780-8

46. Oudiz RJ, Widlitz A, Beckmann XJ, Camanga D, Alfie J, Brundage BH, Barst RJ: Micrococcus-associated central venous catheter infection in patients with pulmonary arterial hypertension. Chest 2004; 126: 90-4

47. Oudiz RJ, Schilz RJ, Barst RJ, Galie N, Rich S, Rubin LJ, Simonneau G: Treprostinil, a prostacyclin analogue, in pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease. Chest 2004; 126: 420-7

48. Pielsticker EJ, Martinez FJ, Rubenfire M: Lung and heart-lung transplant practice patterns in pulmonary hypertension centers. J Heart Lung Transplant 2001; 20: 1297-304

49. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI: Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-third official adult lung and heart-lung transplantation report--2006. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 880-92

50. Jais X, Dartevelle P, Parent F, Sitbon O, Humbert M, Fadel E, Mussot S, Cabrol S, Le Pavec J, Sztrymf B, Tcherakian C, Musset D, Maitre S, Simonneau G: [Postembolic pulmonary hypertension]. Rev Mal Respir 2007; 24: 497-508

51. Weitzenblum E: L' exploration fonctionnelle respiratoire en pneumologie. Paris, Margaux Orange, 2004

52. Naeije R, Mélot C, Mols P, Hallemans R: Effects of vasodilators on hypoxic pulmonary vasoconstriction in normal man. Chest 1982; 82: 404-10

53. Peacock AJ, Naeije R, Rubin LJ: Pulmonary Circulation, 3rd ed. edition, Hodder Education, 2011

54. Naeije R, Mélot C, Niset G, Delcroix M, Wagner PD: Mechanisms of improved arterial oxygenation after peripheral chemoreceptor stimulation during hypoxic exercise. J Appl Physiol 1993; 74: 1666-71

55. Ridgway JP: Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: part I. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2010; 12: 71

56. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel EK, Resonance SfCM, Cardiology WGoCMRotESo: Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. Eur Heart J 2004; 25: 1940-65

57. Crochet D, Helft G, Chassaing S, Revel D, Furber A: [Current indications for cardiac MR imaging]. J Radiol 2009; 90: 1144-60

58. Dacher JN, Gahide G, Gerbaud E, Varin C, Manrique A, Laissy JP: [Section planes for cardiac MRI]. J Radiol 2004; 85: 11-6

59. Laissy J-P, Guéret P, médicale Sfdredi, cardiologie Sfd: Imagerie du coeur et des artères coronaires coordonné par Jean-Pierre Laissy et Pascal Guéret. Issy-les-Moulineaux, Masson, 2005

60. Monnier-Cholley L, Ederhy S, Arrivé L, Garrigoux P, Viallon M: Atlas d'imagerie cardiaque de l'échographie à l'IRM avec la collaboration de Pierre Garrigoux et Magalie Viallon. Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson, 2008

61. Sanz J, Kariisa M, Dellegrottaglie S, Prat-González S, Garcia MJ, Fuster V, Rajagopalan S: Evaluation of pulmonary artery stiffness in pulmonary hypertension with cardiac magnetic resonance. JACC Cardiovasc Imaging 2009; 2: 286-95

62. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MSJ, Stewart WJ, Chamber Quantification Writing Group, American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee, European Association of Echocardiography: Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr 2005; 18: 1440-63

63. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, Ettinger NA, Hill NS, Summer WR, de Boisblanc B, Schwartz T, Koch G, Clayton LM, Jöbsis MM, Crow JW, Long W: Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1214-9

64. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB: Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2010; 23: 685-713; quiz 786-8

65. Selton-Suty C, Popovic B, Freysz L, Chodek A, Chabot F, Juilliere Y: Interest of echocardiography in Pulmonary Arterial Hypertension. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 2007; 56: S112-S122

66. Ryan T, Petrovic O, Dillon JC, Feigenbaum H, Conley MJ, Armstrong WF: An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 918-27

67. Badesch DB, Champion HC, Sanchez MAG, Hoeper MM, Loyd JE, Manes A, McGoon M, Naeije R, Olschewski H, Oudiz RJ, Torbicki A: Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol 2009; 54: S55-66

68. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G: Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2009; 34: 1219-63

69. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, Mathier MA, McGoon MD, Park MH, Rosenson RS, Rubin LJ, Tapson VF, Varga J, American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents, American Heart Association, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society I, Pulmonary Hypertension Association: ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 1573-619

70. McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, Weyman AE: Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. Circulation 2001; 104: 2797-802

71. Aduen JF, Castello R, Lozano MM, Hepler GN, Keller CA, Alvarez F, Safford RE, Crook JE, Heckman MG, Burger CD: An alternative echocardiographic method to estimate mean pulmonary artery pressure: diagnostic and clinical implications. J Am Soc Echocardiogr 2009; 22: 814-9

72. Nageh MF, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA, Nagueh SF: Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging. AJC 1999; 84: 1448-51, A8

73. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward SB: Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. J Am Soc Echocardiogr 1996; 9: 838-47

74. Ghio S, Recusani F, Klersy C, Sebastiani R, Laudisa ML, Campana C, Gavazzi A, Tavazzi L: Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. AJC 2000; 85: 837-42

75. Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD: The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. J Am Soc Echocardiogr 2004; 17: 443-7

76. Lindqvist P, Waldenström A, Henein M, Mörner S, Kazzam E: Regional and global right ventricular function in healthy individuals aged 20-90 years: a pulsed Doppler tissue imaging study: Umeå General Population Heart Study. Echocardiography 2005; 22: 305-14

77. Meluzín J, Spinarová L, Bakala J, Toman J, Krejcí J, Hude P, Kára T, Soucek M: Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. Eur Heart J 2001; 22: 340-8

78. Selton-Suty C, Lemoine J, Popovic B: Pulsed DTI study of RV systolic longitudinal motion allows accurate estimation of right ventricular ejection fraction. Eur J Echocardiogr 2005; 6 (Suppl): 821

79. Ristow B, Schiller NB: Obtaining accurate hemodynamics from echocardiography: achieving independence from right heart catheterization. Curr Opin Cardiol 2010

80. Pirat B, McCulloch ML, Zoghbi WA: Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. AJC 2006; 98: 699-704

81. van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, Marques KMJ, Bronzwaer JGF, Spreeuwenberg MD, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A: Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. Eur Heart J 2007; 28: 1250-7

82. Kane GC, Maradit-Kremers H, Slusser JP, Scott CG, Frantz RP, McGoon MD: Integration of clinical and hemodynamic parameters in the prediction of long-term survival in patients with pulmonary arterial hypertension. Chest 2011; 139: 1285-93

83. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, Frantz RP, Foreman AJ, Coffey CS, Frost A, Barst RJ, Badesch DB, Elliott CG, Liou TG, McGoon MD: Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). Circulation 2010; 122: 164-72

84. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 111-7

85. Boxt LM, Katz J, Kolb T, Czegledy FP, Barst RJ: Direct quantitation of right and left ventricular volumes with nuclear magnetic resonance imaging in patients with primary pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1508-15

86. Lanzarini L: Noninvasive estimation of both systolic and diastolic pulmonary artery pressure from Doppler analysis of tricuspid regurgitant velocity spectrum in patients with chronic heart failure. Am Heart J 2002; 144: 1087-1094

87. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM: Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. Am Heart J 1984; 107: 526-31

88. Tuller D, Steiner M, Wahl A, Kabok M, Seiler C: Systolic right ventricular function assessment by pulsed wave tissue Doppler imaging of the tricuspid annulus. Swiss medical weekly 2005; 135: 461-8

89. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB: Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. AJC 1998; 81: 1157-61

90. Lindqvist P, Caidahl K, Neuman-Andersen G, Ozolins C, Rantapaa-Dahlqvist S, Waldenstrom A, Kazzam E: Disturbed right ventricular diastolic function in patients with systemic sclerosis: a Doppler tissue imaging study. Chest 2005; 128: 755-63

91. Do DH, Therrien J, Marelli A, Martucci G, Afilalo J, Sebag IA: Right atrial size relates to right ventricular end-diastolic pressure in an adult population with congenital heart disease. Echocardiography 2011; 28: 109-16

92. Enright PL, Sherrill DL: Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 1384-7

93. Poncot-Mongars, R.;Chaouat, A.; Malvestio, P.; Gomez, E.; Regent, D.; Selton-Suty, C.; Chabot, F.: Prognostic value of exercice cardiac index in idiopathic, heritable and anorexigen-associated pulmonary arteriel hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: A5949

94. Provencher S, Chemla D, Herve P, Sitbon O, Humbert M, Simonneau G: Heart rate responses during the 6-minute walk test in pulmonary arterial hypertension. The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology 2006; 27: 114-20

95. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K: Pulmonary function in primary pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1028-35

96. Nootens M, Wolfkiel CJ, Chomka EV, Rich S: Understanding right and left ventricular systolic function and interactions at rest and with exercise in primary pulmonary hypertension. The American journal of cardiology 1995; 75: 374-7

97. Gan CT-J, Lankhaar J-W, Westerhof N, Marcus JT, Becker A, Twisk JWR, Boonstra A, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A: Noninvasively assessed pulmonary artery stiffness predicts mortality in pulmonary arterial hypertension. Chest 2007; 132: 1906-12

Annexes

CHU
NANCY

Service des Maladies Respiratoires et Réanimation Respiratoire
CHU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Professeur François CHABOT

TEST DE MARCHE
6 minutes

Etiquette patient

Date :

Heure :

Opérateur :

	SpO_2	Fc	Périmètre Parcouru	O_2	Observations
Repos					
2 min.					
4 min.					
6 min.					
Récupération					
1 min.					
3 min.					

Nous vous interrogeons à propos de votre essoufflement à la fin du test de marche de 6 min. Merci de répondre en indiquant le **qualificatif qui caractérise** votre essoufflement sur l'échelle suivante* :

ESSOUFFLEMENT

Aucun	**Très, très léger**	**Très léger**	**Léger**	**Modéré**	**Assez fort**	**Fort**		**Très fort**		**Très, très fort**	**Maximal**
0	0,5	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**

* Mahler DA. Mechanisms and measurement of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc 2006 ; 3:234-8.

Réf. : 1330 - FC/MFM – 12/06/2009

Données de l'IRM et de l'ETT

	Total	pas d'HTP	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4	Groupe 5
Données IRM							
Effectif	62	9	21	1	13	16	2
Qs (L/min)	4,3 ± (1,4)	5,0 ± (1,2)	4,6 ± (1,7)	3,7	4,0 ± (0,8)	3,8 ± (0,8)	5,7 ± (3,1)
Qp (L/min)	4,3 ± (2,1)	5,2 ± (1,2)	5,0 ± (3,1)	3,3	4,0 ± (1,0)	3,4 ± (0,8)	4,2 ± (2,6)
Qs/Qp	1,07 ± 0,3	0,97 ± (0,1)	1,04 ± (0,4)	1,1	1,02 ± (0,2)	1,16 ± (0,25)	1,42 ± (0,14)
FEVG (%)	53,1 ± (10,2)	57 ± (9,6)	52,6 ± (11,9)	59	48,6 ± (5,0)	55,1 ± (11,3)	51,5 ± (3,5)
FEVD (%)	35,6 ± (12,6)	52,4 ± (5,8)	34,2 ± (13,7)	47	30,0 ± (9,8)	33,4 ± (9,4)	27,0 ± (7,1)
VTDVG (mL/m^2)	73,9 ± (23,3)	80,6 ± (31,3)	80,7 ± (24,3)	66	70,7 ± (24,5)	64,9 ± (15,2)	74,0 ± (28,3)
VTDVD (mL/m^2)	98,1 ± (30,8)	67 ± (13,2)	113,1 ± (32,2)	70	93,0 ± (31,2)	98,6 ± (24,0)	112,5 ± (34,6)
ComplIance (mm^2/mm Hg)	4,7 ± (3,7)	8,7 ± (3,7)	4,3 ± (4,2)	1,8	4,2 ± (1,8)	3,1 ± (1,2)	7,2 ± (8,0)
Masse du VG (mg/m^2)	49,5 ± (10,4)	51,5 ± (9,7)	48,5 ± (11,2)	56	54,0 ± (10,0)	47,2 ± (10,7)	/
Données ETT							
Effectif	55	8	19	1	9	16	2
Gdmax IT (mm Hg)	67,0 ± (12,8)	31,6 ± (8,4)	66,7 ± (20,7)	71	53,9 ± (17,9)	68,1 ± (16,3)	60,5 ± (32,3)
PAPs (mm Hg)	60,7 ± (21,0)	39,7 ± (9,8)	77,2 ± (22,3)	80	61,7 ± (21,8)	75,9 ± (16,9)	67,5 ± (31,8)
IC ($L/min/m^2$)	2,5 ± (0,9)	3,0 ± (0.7)	2,6 ± (1,3)	2,9	2,4 ± (0,6)	2,3 ± (0,6)	3,0 ± (0,1)
VD/VG	1,28 ± (0,46)	0,76 ± (0,17)	1,35 ± (0,46)	0,85	1,19 ± (0,46)	1,47 ± (0,40)	1,57 ± (0,60)
Surf OD (cm^2)	19,0 ± (6,9)	10,7 ± (2,0)	20,5 ± (5,9)	18,4	16,8 ± (5,3)	21,6 ± (7,9)	22,1 ± (5,5)
TAPSE (mm)	19,1 ± (4,4)	23,5 ± (1,9)	18,3 ± (5,2)	27,2	19,3 ± (3,1)	17,7 ± (3,2)	18,4 ± (5,1)
Index de TEI (ms)	0,58 ± (0,38)	0,36 ± (0,40)	0,63 ± (0,31)	0,42	0,43 ± (0,14)	0,73 ± (0,50)	0,59 ± (0,02)
Onde ($cm.s^{-1}$)	10,9 ± (3,7)	13,4 ± (2,4)	10,8 ± (3,4)	17	11,6 ± (3,7)	9,7 ± (4, 0)	7

Données exprimées en moyenne +/- (e-t)

Abréviations : Qs : débit systémique, Qp : débit pulmonaire, FEVG et FEVD : fraction d'éjection du ventricule gauche et droit, VTDVG et VDVD : volume télé-diastolique du ventricule gauche et du ventricule droit, Masse VG : masse myocardique du VG Gdmax IT : v_{IT}^2, PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique, surf OD : surface de l'oreillette droite, TAPSE : excursion systolique du plan de l'anneau tricuspidien, Onde s : vitesse maximale de l'onde s au niveau de la partie externe de l'anneau tricuspidien, HTP : hypertension pulmonaire

Groupe selon la classification de l'hypertension pulmonaire.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L'hypertension pulmonaire est caractérisée par une augmentation de la pression artérielle pulmonaire. C'est une complication grave de différentes affections vasculaires pulmonaires ou cardiaques, dont l'évolution se fait vers une insuffisance ventriculaire droite (IVD) et le décès. La définition de l'hypertension pulmonaire est hémodynamique nécessitant un cathétérisme cardiaque droit, dont les critères de gravité sont dominés par les signes d'IVD. La dyspnée d'effort d'apparition progressive est le principal symptôme, avant la survenue de l'IVD. Les capacités à l'effort évaluées par la classe fonctionnelle NYHA et la distance parcourue au test de marche de six minutes (TM6) sont altérées. La compréhension de l'insuffisance cardiaque droite a évolué grâce à l'utilisation de l'IRM et de nouveaux paramètres échographiques.

Le but de notre travail est d'analyser les données du cathétérisme cardiaque droit, indispensable au diagnostic, de l'IRM et de l'ETT dans l'hypertension pulmonaire et l'intérêt de ces examens dans l'évaluation des capacités à l'effort.

Notre étude porte sur 62 patients adressés pour suspicion d'hypertension pulmonaire au centre de compétence entre janvier 2008 et février 2011. Un cathétérisme cardiaque droit avec mesures au repos et à l'effort, une IRM et un TM6 ont été réalisés dans un délai inférieur à 8 jours, 55 patients ont eu une ETT. Le diagnostic d'hypertension pulmonaire a été confirmé pour 53 patients incluant 23 HTAP et 16 hypertensions pulmonaires post-embolique.

Les corrélations entre le débit cardiaque mesuré au cathétérisme cardiaque droit et à l'IRM sont faibles (r=0,61 ; p<0,001). La fraction d'éjection du ventricule droit (FEVD) et le volume télé-diastolique du VD sont bien corrélés aux résistances vasculaires pulmonaires (RVP) (respectivement r=0,765 ; p<0,001 et r=0,545 ; p<0,001). Les index échographiques d'évaluation de la fonction VD sont corrélés aux RVP. La compliance de l'artère pulmonaire est corrélée aux résultats hémodynamiques, à la FEVD et aux index échographiques de dysfonction VD.

L'index cardiaque à l'effort est un facteur prédictif des capacités à l'effort. La FEVD et la surface de l'oreillette droite (OD) sont des déterminants de la distance parcourue au TM6

En conclusion, les capacités à l'effort dans l'hypertension pulmonaire, sont liées à l'index cardiaque à l'effort. La FEVD et la surface de l'OD sont des déterminants de la distance parcourue au TM6. L'utilisation combinée de facteurs hémodynamiques par cathétérisme cardiaque droit, IRM et échographiques devrait être appliquée pour l'évaluation de la fonction ventriculaire droite et le traitement.

TITRE EN ANGLAIS

Data analysis of right heart catheterization, MRI and echocardiography for pulmonary hypertension. Interest of these tests in the assessment of exercise capacity

---

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2011

MOTS CLEFS : Hypertension pulmonaire – IRM cardiaque – Echocardiographie – Test à l'exercice – Corrélation – Insuffisance ventriculaire droite –Physiopathologie

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY-1

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex