



Comparaison des données hémodynamiques du cathétérisme cardiaque droit et de l'imagerie par résonance magnétique cardiaque au cours de l'hypertension artérielle pulmonaire

Antoine Guerder

► To cite this version:

Antoine Guerder. Comparaison des données hémodynamiques du cathétérisme cardiaque droit et de l'imagerie par résonance magnétique cardiaque au cours de l'hypertension artérielle pulmonaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2010. hal-01732360

HAL Id: hal-01732360

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732360>

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.



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>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1 – FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2010

N° 3458

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Antoine GUERDER

Le 29 octobre 2010

COMPARAISON DES DONNEES HEMODYNAMIQUES

DU CATHETERISME CARDIAQUE DROIT

ET DE L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE CARDIAQUE

AU COURS DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur F. CHABOT, Président

M. le Professeur P.-Y. MARIE, Juge

M. le Professeur A. CHAOUAT, Juge

Mme le Docteur C.-S. CORHUT, Juge

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
- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bernard FOLIGUET
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NEMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} 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 – Jean BEUREY
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 – 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)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

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

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

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

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

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

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIÉWSKI

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} 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

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUSSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD – Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD – Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} 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

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE – Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

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

1^{ère} 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

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteur Anne-Claire BURSZEJN

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

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

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

65^{ème} 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

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} 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-Marie GILGENKRANTZ - Professeur Simone GILGENKRANTZ
Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN - Professeur Denise MONERET-VAUTRIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND
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 Würzburg (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 GRASBECK (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)

REMERCIEMENTS

A M. le Professeur F. Chabot

Professeur en pneumologie

Merci pour votre disponibilité, votre soutien et vos précieux conseils. Vous m'avez donné goût à la pneumologie et en particulier à l'insuffisance respiratoire et permis d'acquérir les éléments d'une réflexion médicale rigoureuse. Vous avez su m'aider à orienter mon parcours professionnel avec patience et compréhension. Merci de m'avoir permis d'avancer et de poursuivre ma formation à vos côtés. Merci enfin d'avoir accepté de présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur P.-Y. Marie

Professeur de biophysique et médecine nucléaire

Merci d'avoir pris le temps d'examiner les possibilités d'études dans le domaine de l'imagerie par résonance magnétique. Merci pour votre gentillesse et vos conseils. Merci de juger cette thèse.

A M. le Professeur A. Chaouat

Professeur de pneumologie

Merci de m'avoir soutenu et aidé dans l'élaboration de ce travail et des précédents. Vos connaissances et expériences dans le domaine de l'HTAP ont été d'une aide précieuse. Merci de votre disponibilité et de votre patience. Merci pour tout ce que vous m'avez appris.

A Mme le Docteur C.-S. Corhut

Docteur en pneumologie

Merci pour ta gentillesse et ta présence à mes côtés tout au long de mon internat. Tu as su confirmer mes envies de poursuivre mon parcours vers la pneumologie. J'ai appris énormément en travaillant avec toi. Merci pour ta rigueur, ton soutien mais aussi pour les reproches et rappels à l'ordre justifiés. J'apprécie le temps que tu as passé à m'enseigner la pneumologie et plus largement la médecine. Merci enfin d'accepter de juger cette thèse.

A ma famille,

A mes parents, à qui je dois tout, et qui ont été à mes côtés tout au long de ma vie personnelle et professionnelle. Leur soutien, les valeurs qu'ils m'ont transmises et l'amour qu'ils m'ont porté sont inestimables.

A mon père, pour sa présence et son soutien, grâce à qui je n'ai jamais manqué de rien.

A Rodolphe, mon frère, que j'aime profondément, véritable modèle et repère, pour ses encouragements et sa présence. A Claire, pour sa gentillesse et les bons moments partagés. A Isidore et Félicie.

A mes cousins, Caroline, Christine, Corinne, Florie, Frédéric, Magalie, Olivier, Pascale, pour leur soutien sans faille.

A ma tante, Monique, pour son extrême gentillesse.

A mon oncle, Alain, et ma tante, Anne-Marie, pour leur présence tout au long de mes études.

A mes grands parents.

A ma mère, pour tout l'amour qu'elle m'a donné et qui fait partie de moi. J'aurais aimé qu'elle puisse être à mes côtés.

A mes amis,

A Sacha, mon ami d'enfance, pour sa gentillesse, son humour et pour avoir partagé depuis toujours les bons moments comme les plus difficiles.

A Marie-Caroline, pour sa présence, son dynamisme et les bons moments partagés ensemble depuis de nombreuses années.

A Pascale, bien plus qu'une co-interne, véritable amie aux conseils précieux et soutien essentiel tout au long de mon internat.

A Alissa, pour sa gentillesse et les fous-rires partagés.

A mes amis de Marseille et d'ailleurs qui m'ont tellement apporté : Astrid, Élina, Gaëlle et Olivier, Aurélie et Nicolas, Flavie, Delphine, William, Antoine.

A Julie et Clément, pépites de gentillesse et d'humour.

A Ophélie pour sa gentillesse, son humour et son accueil.

A Sarah et François pour leur bonne humeur et leur présence.

A Eszter et Gaëtan pour leur gentillesse et leur humour.

A toutes les belles « rencontres nancéiennes » : Elena, Clément, Hélène, Barbara, Ronan, Stéphanie, Charlotte, Marie, Thibaut, Julie, Loïc, Guillaume.

Aux médecins qui m'ont beaucoup appris.

En pneumologie :

Au Docteur Gomez pour son soutien et ses encouragements.

Aux Docteurs Kheir et Guillaumot.

A Irina, Raphaëlle et Nadjet.

Au Professeur Martinet.

Aux Docteurs Billion, Vaillant, Ménard.

A Benoît, Angélica, Hélène.

Aux Docteurs Tourmente, Arboit, Raymond, Cervantes, Hermann.

En oncologie médicale :

Aux Docteurs Geoffrois, Kaminski, Uwer.

A Mathilde pour m'avoir guidé au cours de mes premiers pas en tant qu'interne.

En maladies infectieuses :

Aux Docteurs Lecompte, Bevilacqua, Robert et Letranchant.

A Émilie pour sa gentillesse et son amitié.

En réanimation médicale :

Aux Professeurs Gérard et Lévy pour leur accueil.

A Jessica et Pierre pour leur gentillesse et leur patience.

A mes co-internes,

De pneumologie : Magalie, Virginie, Sylvain, Amandine, Florence, Maéva et les plus jeunes.

De maladies infectieuses : Sandrine, Katya et Brice, pour votre amitié et les bons moments.

De réanimation médicale : Rémi, Emmanuel, Olivier, pour les bons moments et votre soutien.

Aux équipes soignantes et paramédicales des services des Maladies Respiratoires et Réanimation Respiratoire, de Pneumologie, d'Oncologie Médicale, des Maladies Infectieuses et de Réanimation Médicale Brabois, sans qui mon internat aurait été bien difficile.

SERMENT

"Au moment d'être admis 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.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION.....	19
2	HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE.....	20
2.1	DEFINITION	20
2.2	CLASSIFICATION.....	20
2.3	ANATOMIE PATHOLOGIQUE.....	23
2.4	PHYSIOPATHOLOGIE	24
2.5	PRESENTATION CLINIQUE.....	26
2.6	EXPLORATIONS.....	27
2.6.1	ELEMENTS ORIENTANT LE DIAGNOSTIC.....	27
2.6.2	ELEMENTS DIAGNOSTIQUES.....	28
2.6.3	EVALUATION DE LA SEVERITE	30
2.7	TRAITEMENTS	31
2.7.1	TRAITEMENT CONVENTIONNEL	31
2.7.2	TRAITEMENTS SPECIFIQUES.....	32
3	IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE	38
3.1	PRINCIPES DE BASE.....	38
3.1.1	GENERALITES	38
3.1.2	RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE.....	38
3.1.3	IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE.....	43
3.1.4	AVANTAGES, CONTRE-INDICATIONS ET PRECAUTIONS	44
3.2	IRM CARDIOVASCULAIRE	45
3.2.1	INTRODUCTION	45
3.2.2	PLANS DE COUPE	46
3.2.3	SEQUENCES PRINCIPALES	48
3.2.4	DONNEES OBTENUES A L'IRM CARDIOVASCULAIRE.....	49

3.3	EVALUATION DE L'HYPERTENSION PULMONAIRE PAR IRM CARDIOVASCULAIRE ET AUTRES TECHNIQUES	52
3.3.1	METHODES D'EVALUATION DU VENTRICULE DROIT ET DE LA CIRCULATION PULMONAIRE AUTRES QUE PAR IRM	52
3.3.2	APPORT DE L'IRM AU COURS DE L'HTAP	55
4	ETUDE.....	61
4.1	MATERIELS ET METHODE	61
4.1.1	OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	61
4.1.2	POPULATION	61
4.1.3	PROCEDURE.....	63
4.1.4	ANALYSE STATISTIQUE	64
4.2	RESULTATS	65
4.2.1	POPULATION	65
4.3	DISCUSSION.....	76
4.3.1	CARACTERISTIQUES CLINIQUES PAR RAPPORT AUX DONNEES DE LA LITTERATURE	76
4.3.2	COMPARAISON DES GROUPES TEMOIN ET HTAP	77
4.3.3	CORRELATION ENTRE TEST DE MARCHE DE 6 MINUTES, CATHETERISME CARDIAQUE DROIT ET IRM CARDIAQUE	78
4.3.4	COMPARAISONS DES DONNEES HEMODYNAMIQUES DU CATHETERISME CARDIAQUE ET DE L'IRM CARDIAQUE EN FONCTION DES PERFORMANCES REALISEES AU TEST DE MARCHE DE 6 MINUTES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'HTAP.....	79
4.3.5	LIMITES ET PERSPECTIVES.....	80
5	CONCLUSION	81
6	REFERENCES	82

ABREVIATIONS

- ARM : angiographie par résonance magnétique
- ECG : électrocardiogramme
- EFR : explorations fonctionnelles respiratoires
- FEVD : fraction d'éjection ventriculaire droite
- FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche
- HTP : hypertension pulmonaire
- IC : index cardiaque
- IRM : imagerie par résonance magnétique
- NYHA : New York Heart Association
- OD : oreillette droite
- OG : oreillette gauche
- Papm : pression artérielle pulmonaire moyenne
- Papo : pression artérielle pulmonaire d'occlusion
- Pod : pression oreillette droite
- Qc : débit cardiaque
- Qs : débit sanguin systémique
- Qp : débit sanguin pulmonaire
- Qs/Qp : rapport des débits systémique et pulmonaire
- RVP : résistance vasculaire pulmonaire
- SIV : septum inter-ventriculaire
- SvO2 : saturation en oxygène du sang veineux mêlé
- TM6 : test de marche de 6 minutes
- VD : ventricule droit
- VG : ventricule gauche
- VTDVD : volume télédiastolique du ventricule droit

1 INTRODUCTION

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie rare caractérisée par l'augmentation progressive de la pression artérielle pulmonaire et de la résistance vasculaire pulmonaire, aboutissant à une insuffisance cardiaque droite et au décès.

Elle regroupe un ensemble d'étiologies variées à cette augmentation de la Papm mais dont la présentation clinique, les facteurs physiopathologiques, génétiques et les facteurs de risque sont proches. Il s'agit d'une maladie rare et de pronostic sévère qui nécessite un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée. Le diagnostic d'HTAP repose sur l'évaluation hémodynamique par cathétérisme cardiaque droit et nécessite l'exclusion des autres causes d'hypertension pulmonaire.

Le développement de nouvelles techniques non-invasives permettant d'évaluer la fonction cardiaque droite est une perspective intéressante. Dans ce contexte, l'IRM cardiovasculaire a pour avantage de fournir des informations fonctionnelles et morphologiques permettant le diagnostic, l'évaluation de facteurs pronostiques et le suivi des patients atteints d'HTAP, dont l'évolution est marquée par une aggravation progressive de la dyspnée et des performances à l'effort comme en témoigne la diminution de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes (TM6).

Cette étude propose de préciser les corrélations entre la distance parcourue au TM6 et les données hémodynamiques obtenues au cathétérisme cardiaque et en IRM cardiaque au cours de l'HTAP et de déterminer les profils hémodynamiques à l'IRM associés à des signes de gravité au moment du diagnostic de la maladie.

2 HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE

2.1 DEFINITION

L'hypertension artérielle pulmonaire est définie par une augmentation progressive de la résistance artérielle pulmonaire aboutissant à une insuffisance cardiaque droite. Le diagnostic est confirmé par la mesure au cours d'un cathétérisme cardiaque droit de la pression artérielle pulmonaire moyenne (Papm) dont la valeur est supérieure ou égale à 25 mmHg avec une pression artérielle pulmonaire d'occlusion inférieure à 15 mmHg.

2.2 CLASSIFICATION

Afin d'individualiser des catégories de pathologies présentant des similitudes dans leur physiopathologie, leur présentation clinique et leur prise en charge, une classification des hypertensions pulmonaires a été proposée en 1998, revue et modifiée lors du *World Symposium on Pulmonary Arterial Hypertension* en 2003 puis lors de la conférence de *Dana Point* en 2008¹ (**tableau 1**).

**Tableau 1 : Classification des hypertensionns pulmonaires d'après le 4^e symposium mondial sur
l'hypertension pulmonaire de Dana Point de 2008.**

Classes
1. Hypertension Artérielle Pulmonaire 1.1. Idiopathique 1.2. Héritable ou familiale 1.2.1. BMPR2 1.2.2. ALK-1 1.2.3. Cause inconnue 1.3. Associée à la prise d'anorexigènes ou de drogues 1.4. Associée avec : 1.4.1. Une connectivite 1.4.2. Une infection par le VIH 1.4.3. Une hypertension portale 1.4.4. Une cardiopathie congénitale avec shunt 1.4.5. Une schistosomiase 1.4.6. Une anémie hémolytique chronique 1.5. Hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né 1'. Maladie veino-occlusive pulmonaire ou hémangiomatose capillaire 2. Hypertension associée à une cardiopathie gauche 2.1. Dysfonction systolique 2.2. Dysfonction diastolique 2.3. Cardiopathie valvulaire 3. Hypertension pulmonaire associée aux pathologies respiratoires chroniques et/ou à l'hypoxie 3.1. BPCO 3.2. Maladie interstitielle chronique 3.3. Autres atteintes pulmonaires avec syndrome obstructif ou restrictif 3.4. Pathologies respiratoires du sommeil 3.5. Hypoventilation alvéolaire 3.6. Exposition chronique à l'altitude 3.7. Anomalies du développement 4. Hypertension pulmonaire liée à une maladie thromboembolique chronique 5. Hypertension pulmonaire de cause non identifiée et/ou multifactorielle 5.1. Maladies hématologiques : syndrome myéloprolifératif, splénectomie 5.2. Maladies systémiques : sarcoïdose, histiocytose langerhansienne, lymphangioleiomatose, neurofibromatose, vascularite 5.3. Maladies métaboliques : maladie de stockage du glycogène, maladie de Gaucher, dysthyroïdie 5.4. Autres : obstruction tumorale, fibrose médiastinale, insuffisance rénale chronique dialysée

Sous le terme d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sont regroupées différentes maladies touchant les artères pulmonaires de petit calibre, entraînant une augmentation progressive des résistances artérielles pulmonaires et une défaillance ventriculaire droite. Les maladies regroupées sous le terme d'HTAP sont séparées en trois principaux sous-groupes : les HTAP idiopathiques (anciennement dénommées HTAP primitives) définies par la survenue de la maladie en l'absence d'une affection associée, les HTAP héritables et les HTAP associées à diverses pathologies

(connectivite, cardiopathie congénitale, hypertension portale, infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), consommation de toxiques ou prise d'anorexigènes). Dans la nouvelle classification, les HTAP idiopathiques et les HTAP associées à ces diverses pathologies sont maintenant rapprochées, car toutes ces situations sont caractérisées par une dysfonction endothéliale pulmonaire, et des modifications histologiques semblables et un profil clinique comparable, justifiant d'une prise en charge clinique identique¹.

À ces trois sous-groupes, il faut rapprocher la maladie veino-occlusive et l'hémangiomatose capillaire pulmonaire qui sont caractérisées par une atteinte veinulaire ou capillaire prédominante. Ces deux maladies présentent un risque d'œdème pulmonaire en cas de traitement par la prostacycline. Néanmoins, leurs similitudes cliniques et physiopathologiques avec les HTAP idiopathiques ont justifié de les inclure dans le groupe des HTAP².

Par définition, les hypertensions pulmonaires (HTP), secondaires à une cause bien identifiée pouvant bénéficier d'un traitement spécifique comme le cœur pulmonaire chronique post-embolique (HTP obstructive), l'insuffisance cardiaque gauche (HTP passive post-capillaire) ou les pathologies respiratoires chroniques (HTP hypoxiques), n'appartiennent pas au groupe des HTAP.

Des pathologies variées constituant des causes rares d'HTP sont maintenant individualisées (sarcoïdose, histiocytose X, lymphangiomatose). Des travaux exhaustifs s'intéressant à des variants d'HTP, en général disproportionnées avec les anomalies fonctionnelles respiratoires observées, font évoquer une atteinte vasculaire pulmonaire spécifique³. Enfin, les hypertensions pulmonaires dues à une compression extrinsèque des vaisseaux pulmonaires par des adénopathies, des tumeurs ou une fibrose médiastinale sont classées également à part.

En fonction des valeurs de la pression d'occlusion de l'artère pulmonaire (Papo), des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) et du débit cardiaque (Qc) sont distinguées deux catégories

d'hypertension pulmonaire : pré-capillaire (incluant les groupes 1, 3, 4 et 5) et post-capillaire (incluant le groupe 2).

2.3 ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions observées sur des séries autopsiques ou des explants pulmonaires sont différentes selon le type d'hypertension pulmonaire.

Dans le groupe 1, les lésions affectent les artères pulmonaires dans leur distalité (diamètre inférieur à 500µm). Elles sont caractérisées par une hypertrophie de la média, une prolifération de l'intima et une fibrose de l'adventice avec des infiltrats péri-vasculaires inflammatoires, des lésions complexes (plexiformes ou dilatées) et thrombotiques. Les veines pulmonaires ne sont pas affectées par ces lésions.

Dans le groupe 1', on observe une involution des veines septales et veinules pré-septales associée à des lésions fibrosantes occlusives, au développement de fibres musculaires dans la paroi veineuse, une prolifération capillaire fréquente, un œdème pulmonaire, une hémorragie alvéolaire souvent occulte, des dilatations du réseau lymphatique et des infiltrats inflammatoires. La distalité des artères pulmonaires est également affectée avec une hypertrophie de la média et une fibrose de l'intima.

Dans le groupe 3 s'associent des lésions d'hypertrophie de la média et une prolifération obstructive de l'arbre artériel dans sa distalité.

Les lésions caractéristiques du groupe 4 sont des thrombi organisés au niveau de l'intima des artères pulmonaires. Ceux-ci peuvent occlure la lumière vasculaire de façon plus ou moins importante. Une reperfusion est possible par la formation de réseaux artériels collatéraux se développant depuis les artères bronchiques, costales, diaphragmatiques ou coronaires.

Dans le groupe 5, les lésions sont variables, complexes et souvent multifactorielles associant les lésions précédemment décrites de façon variable⁴.

2.4 PHYSIOPATHOLOGIE

La survenue d'une HTAP est probablement multifactorielle.

La circulation pulmonaire est une circulation à haut débit et à faible pression possédant une grande capacité de recrutement des vaisseaux pulmonaires non perfusés. Il est classiquement reconnu que la vasoconstriction constitue un phénomène précoce impliqué dans la survenue d'HTAP.

Dans un second temps, un intense remodelage vasculaire au niveau des artères pulmonaires de petit calibre (< 500 µm) et des artérioles pré-capillaires semble prépondérant dans le développement d'une obstruction artérielle fixée entraînant une élévation persistante des résistances artérielles pulmonaires. Cette obstruction est aggravée par des thromboses *in situ* favorisées par la dysfonction endothéliale et la diminution du flux sanguin dans les artères pulmonaires.

La dysfonction endothéliale à laquelle s'associent des anomalies musculaires lisses vasculaires pulmonaires constitue un élément central dans l'apparition de l'HTAP. Cette dysfonction se caractérise par un déséquilibre de production de médiateurs endothéliaux favorisant la vasoconstriction et surtout la prolifération musculaire lisse et endothéliale caractéristique du remodelage artériel pulmonaire. En effet, la diminution de production de médiateurs vasodilatateurs d'origine endothéliale comme le monoxyde d'azote (NO) ou la prostacycline, associée à une surproduction de vasoconstricteurs endothéliaux comme l'endothéline-1 affecte non seulement le tonus vasculaire mais entraîne aussi un intense remodelage vasculaire pulmonaire.

Les agents jouant probablement un rôle dans la survenue d'une HTAP sont :

- Le monoxyde d'azote, synthétisé à partir de la L-arginine par l'action de la NO-synthase, exerce son action vasodilatatrice et antiproliférative par l'action de la guanosine

monophosphate cyclique (GMPC). La diminution de l'expression de la NO-synthase observée chez les sujets atteints d'HTAP participe au défaut de vasodilatation lié à la dysfonction endothéliale.

- La sérotonine dont les taux circulants (5-Hydroxy-Tryptamine ou 5-HT) sont élevés alors que le contenu plaquettaire est diminué⁵. Il a été montré que les anorexigènes entraînent une augmentation des taux de sérotonine en provoquant la libération de 5-HT plaquettaire et en diminuant sa recapture. Le transporteur de la 5-HT (5-HTT) est codé par un gène unique pour lequel un polymorphisme a été décrit. Un des variants entraîne une augmentation de l'activité de 5-HTT. Dans une série française, ce variant est retrouvé sous forme homozygote chez 65 % des patients atteints d'HTAP idiopathiques et seulement 27 % des sujets témoins⁶. Il a été montré que ce polymorphisme était également à l'origine d'une sensibilité à développer une hypertension pulmonaire chez les sujets atteints de BPCO⁷.
- La superfamille du TGF- β : le transforming growth factor (TGF) est un facteur de croissance et de différenciation cellulaire potentiellement impliqué dans le remodelage vasculaire. Des mutations germinales de gènes codant pour des membres de la famille des récepteurs du TGF β tels que BMPR2, ALK1 et dans une moindre mesure endogline ont pu être mises en évidence chez des patients présentant une HTAP évoluant dans un contexte familial mais aussi chez des patients atteints d'HTAP idiopathique apparemment sporadique, une HTAP associée à la prise d'anorexigènes ou compliquant l'évolution d'une maladie de Rendu Osler⁸⁻¹⁰. Ces mutations sont à l'origine d'une diminution de fonction des récepteurs de la superfamille du TGF β entraînant une diminution des effets antiprolifératifs. Des éléments actuels plaident en faveur du rôle d'une dysfonction des récepteurs du TGF β dans la genèse de l'HTAP par le biais d'une prolifération anormale des cellules endothéliales et musculaires lisses vasculaires pulmonaires¹¹. On retrouve des mutations de BMPR2 dans environ la moitié des cas d'HTAP familiales.

- De nombreux autres facteurs de croissance, exprimés dans les poumons de patients atteints d'HTAP sont potentiellement impliqués dans le développement de la maladie (VEGF, PDGF, basic fibroblast growth factor, insulin-like growth factor-1, epidermal growth factor).

Enfin, des phénomènes inflammatoires pourraient jouer un rôle significatif dans l'induction ou l'entretien d'une HTAP, en particulier dans des situations cliniques particulières au premier rang desquelles les HTAP associées aux connectivites ou à l'infection par le VIH¹². Dans ce contexte, certaines cytokines et chemokines semblent jouer un rôle, actuellement en cours d'analyse.

2.5 PRESENTATION CLINIQUE

Il n'existe pas de signes cliniques spécifiques de l'HTAP. Ces manifestations ne traduisent en effet que le retentissement de la maladie sur le cœur droit (cœur pulmonaire chronique) ou les manifestations liées à la maladie sous-jacente (sclérodermie, cirrhose...).

La dyspnée d'effort est le signe le plus souvent retrouvé, présent chez plus de 95 % des patients¹³⁻¹⁴. L'apparition de cette dyspnée est en règle progressive et souvent négligée, expliquant le fréquent retard à la prise en charge (environ 2 ans entre le début des symptômes et le diagnostic). Des douleurs thoraciques, des lipothymies ou des syncopes peuvent survenir en particulier à l'effort et représentent des critères majeurs de gravité de la maladie. Des palpitations sont fréquentes à l'effort et peuvent parfois révéler de véritables troubles du rythme cardiaques. Des hémoptysies peuvent compliquer l'HTAP, elles sont en règle minimales, mais nécessitent parfois une embolisation artérielle bronchique, du fait d'une fréquente hypertrophie artérielle bronchique chez ces patients. Une dysphonie est parfois observée, témoignant d'une paralysie récurrentielle gauche secondaire à la compression du nerf récurrent par le tronc de l'artère pulmonaire gauche dilatée (syndrome d'Ortner).

La recherche de signes d'insuffisance ventriculaire droite, survenant tardivement, doit être systématique. La turgescence jugulaire, le reflux hépatojugulaire et les hépatalgies sont les signes les

plus fréquents. Des œdèmes des membres inférieurs, une ascite, une anasarque soulignent la sévérité de l'insuffisance cardiaque droite.

L'auscultation cardiaque retrouve un éclat de B2 au foyer pulmonaire (quasi-constant), un souffle systolique d'insuffisance tricuspide (60% des cas), et plus rarement un souffle diastolique d'insuffisance pulmonaire. L'auscultation pulmonaire est classiquement normale et contraste avec l'importance de la dyspnée.

L'examen et l'interrogatoire doivent rechercher un syndrome de Raynaud, plus fréquemment retrouvé dans les HTAP liées aux connectivites, en particulier la sclérodermie systémique.

2.6 EXPLORATIONS

2.6.1 ELEMENTS ORIENTANT LE DIAGNOSTIC

La radiographie de thorax retrouve le plus souvent une hypertrophie du tronc et des branches proximales des artères pulmonaires et une augmentation de l'index cardio-thoracique. Elle permet aussi de rechercher des anomalies parenchymateuses témoignant d'une maladie respiratoire associée. La présence d'un syndrome interstitiel doit faire évoquer certaines formes d'hypertension pulmonaire (origine post-capillaire, pneumopathie interstitielle, maladie veino-occlusive, hémangiomatose capillaire pulmonaire).

L'électrocardiogramme retrouve classiquement des signes d'hypertrophie droite à l'étage auriculaire (onde P ample en DII-DIII et bifide en V1) et ventriculaire (grande onde R en V1, onde R < S en V6, dextrorotation avec aspect S1Q3, troubles de la repolarisation dans les dérivations droites).

L'échographie cardiaque transthoracique couplée au Doppler est l'examen de référence pour le dépistage de l'HTAP, elle permet d'estimer la pression artérielle pulmonaire (Pap) systolique par la mesure de la vitesse du flux d'insuffisance tricuspide. L'échographie retrouve en général une dilatation des cavités droites associée à un mouvement paradoxal du septum inter-ventriculaire. Dans

des conditions optimales, elle permet de mesurer la Pap diastolique et le débit cardiaque, mais ces conditions sont rarement rassemblées en pratique courante. L'existence d'un épanchement péricardique est un élément de mauvais pronostic. Cet examen permet aussi de rechercher une cardiopathie congénitale ou un shunt droit-gauche par ouverture du foramen ovale. La technique peut être améliorée par l'injection de microbulles à la recherche d'un passage précoce du contraste dans les cavités gauches. Une échographie cardiaque transoesophagienne est parfois nécessaire pour la détection des anomalies cardiaques, en particulier au niveau du septum auriculaire.

En cas de doute sur une dysfonction cardiaque gauche associée, il est possible de mesurer la fraction d'éjection isotopique, voire de pratiquer un cathétérisme cardiaque gauche avec coronarographie.

2.6.2 ELEMENTS DIAGNOSTIQUES

Le cathétérisme droit est indispensable au diagnostic d'HTAP. L'atteinte précapillaire est définie par une Pap moyenne supérieure à 25 mmHg au repos en l'absence d'élévation de la Pap d'occlusion, reflet de la pression auriculaire gauche (< 15 mmHg). Dans le cas d'une HTAP confirmée, il est nécessaire d'effectuer un test de vasodilatation aigue par le monoxyde d'azote inhalé ou la prostacycline intraveineuse. En effet, ce test de vasodilatation lorsqu'il est positif (diminution de la PAP moyenne de plus de 10 mmHg avec une Papm inférieure à 40 mmHg et un débit cardiaque normal ou élevé) permet de caractériser un sous-groupe de patients ayant un meilleur pronostic et pouvant bénéficier d'un traitement prolongé par les antagonistes calciques¹⁵.

Apports des autres examens

L'angioscanner thoracique recherche des éléments en faveur d'une hypertension pulmonaire post-embolique (thrombus organisés dans les artères pulmonaires proximales, défauts excentrés, aspect en mosaïque). Néanmoins, les données actuelles soulignent les limites de la tomодensitométrie pulmonaire dans le diagnostic de cette maladie qui est mieux dépistée par la scintigraphie pulmonaire

de ventilation-perfusion. La réalisation de coupes millimétriques permet de rechercher des éléments évocateurs de maladie veino-occlusive pulmonaire ou d'hémangiomatose capillaire pulmonaire (épaississement des septa, nodules flous, adénopathies médiastinales). Il permet aussi de dépister une maladie respiratoire à l'origine d'une HTP hypoxique (emphysème, fibrose pulmonaire...).

La scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion recherche des éléments en faveur d'une maladie thromboembolique. En cas de suspicion d'HTP post-embolique (même en l'absence de thrombus proximaux visibles sur l'angioscanner), l'angiographie pulmonaire est indispensable pour confirmer le diagnostic et déterminer les possibilités d'intervention chirurgicale par thrombo-endartériectomie. La scintigraphie pulmonaire peut aussi révéler un shunt vrai en cas de passage extra-pulmonaire du marqueur.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires retrouvent des volumes et des débits sensiblement normaux, mais une diminution de la diffusion de l'oxyde de carbone est fréquente traduisant l'atteinte vasculaire pulmonaire. Associées au gaz du sang artériel, elles dépistent et évaluent une éventuelle maladie respiratoire associée. Lorsque la pression auriculaire droite est élevée, on peut observer une hypoxémie par shunt droit-gauche (réouverture du foramen ovale ou inversion de shunt au niveau d'une malformation cardiaque) confirmée par la réalisation de gaz du sang en oxygène pur.

Un enregistrement polysomnographique est recommandé en cas de suspicion d'un syndrome d'apnées du sommeil associé.

L'échographie abdominale avec doppler du tronc porte recherche une hypertension portale.

Les sérologies pour le VIH et les hépatites B et C, les marqueurs d'auto-immunité et la recherche d'anomalies de la coagulation sont toujours recherchées.

Bien qu'il soit retrouvé des facteurs anti-nucléaires positifs à un faible titre dans 40 % des HTAP idiopathiques, cette constatation nécessite des explorations complémentaires afin d'éliminer une connectivite associée¹⁶.

Une thrombopénie ainsi et des perturbations du bilan hépatique à type de cholestase ou de cytolyse sont fréquentes, en particulier lors des décompensations cardiaques droites.

2.6.3 EVALUATION DE LA SEVERITE

L'importance de la dyspnée est évaluée selon la classe fonctionnelle NYHA adaptée pour les patients atteints d'HTAP (**tableau 2**), permettant une évaluation simple et reproductible au cours du suivi. La classification NYHA est un élément pronostique majeur, les patients en classe fonctionnelle III ou IV ayant une survie très inférieure à celle des patients en classe fonctionnelle I ou II.

Tableau 2 : Classification fonctionnelle de la dyspnée adaptée à l'HTAP (Evian, 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.

Le test de marche de 6 minutes est un moyen simple et facilement reproductible d'évaluer le handicap fonctionnel¹⁷. 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 désaturation en oxygène de plus de 10% constituerait un critère de gravité avec un risque de mortalité multiplié par 2,9 dans les 2 ans¹⁸. Certains auteurs effectuent des épreuves d'effort afin de définir plus précisément les capacités du patient et son pronostic. Néanmoins, chez les patients instables, les épreuves d'exercice doivent être évitées, du fait du risque d'accidents graves (syncopes, morts subites).

Lors du cathétérisme cardiaque droit, la mesure de la pression auriculaire droite, du débit cardiaque, de la saturation en oxygène du sang veineux mêlé ainsi que le calcul des résistances pulmonaires totales

permettent d'évaluer la gravité et le pronostic des sujets atteints d'HTAP. L'existence d'une réponse en aigu aux vasodilatateurs est un élément de bon pronostic.

Le dosage plasmatique de certaines substances est corrélé à la sévérité de la maladie. C'est le cas en particulier du brain natriuretic peptide (BNP)¹⁹, mais aussi de l'endothéline-1²⁰, de l'uricémie²¹ et de la troponine T²².

2.7 TRAITEMENTS

Le traitement de l'HTAP tente de s'opposer aux effets délétères de la vasoconstriction, de l'obstruction vasculaire pulmonaire par remodelage et thrombose et de l'insuffisance cardiaque droite. Les innovations thérapeutiques récentes découlent directement de la compréhension des anomalies physiopathologiques de l'HTAP.

2.7.1 TRAITEMENT CONVENTIONNEL

La limitation des efforts est la première mesure à expliquer au patient souffrant d'HTAP. Tout effort à l'origine d'un essoufflement est contre-indiqué¹⁴. Néanmoins, afin d'éviter une sédentarisation excessive, on recommande en général aux patients de limiter leurs efforts en fonction des symptômes ressentis.

De même, toute situation à risque de majorer l'hypoxie est contre-indiquée, en particulier les séjours en altitude.

Les vaccinations anti-grippale et anti-pneumococcique sont recommandées.

Les diurétiques en association avec le régime sans sel permettent de diminuer les signes de surcharge ventriculaire droite et d'améliorer la symptomatologie. La posologie doit être adaptée à la clinique (poids de base, présence d'œdème des membres inférieurs) mais peut être aussi ajustée en fonction des

pressions de remplissage mesurée lors des bilans hémodynamiques ou de constatations échocardiographiques (taille de la veine cave inférieure...).

Le traitement anticoagulant diminue la mortalité des sujets atteints d'HTAP, probablement en réduisant les phénomènes de thrombose chez ces patients au débit cardiaque diminué et sédentaires²³⁻²⁴ : une anticoagulation efficace doit être proposée de manière systématique lorsqu'il n'existe pas de contre-indication (antivitamines K, avec comme objectif un INR de 1,5 à 2,5).

L'oxygénothérapie est prescrite lorsqu'il existe une hypoxémie ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$), l'objectif étant principalement symptomatique. Son intérêt en cas de shunt vrai est discutable. Une oxygénothérapie à l'effort est souvent bénéfique.

Les anesthésies générales ne sont réalisées qu'en cas d'absolue nécessité, autant que possible avec l'aide d'une équipe spécialisée.

La grossesse est à éviter du fait du risque considérable d'aggravation d'où l'importance d'expliquer la nécessité d'une contraception efficace aux patientes présentant une HTAP²⁵.

2.7.2 TRAITEMENTS SPECIFIQUES

2.7.2.1 Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques à forte dose ont un effet bénéfique lorsque le patient est répondeur lors du test vasodilatateur en aigu au cours du cathétérisme cardiaque droit ce qui ne représente que 7 % des patients d'une cohorte de 557 patients²⁶.

Chez les patients non répondeurs, les inhibiteurs calciques ne présentent aucun intérêt et peuvent même aggraver le pronostic de l'HTAP en raison des effets systémiques en l'absence d'effet pulmonaire.

2.7.2.2 Prostacycline

La prostacycline injectable (époprosténol, Flolan®) a été le premier traitement approuvé dans cette indication. Elle améliore les paramètres hémodynamiques, la survie et la qualité de vie des HTAP idiopathiques sévères réfractaires au traitement médical conventionnel²⁷. Des données issues de deux importantes cohortes de patients avec une HTAPi traités au long cours par époprosténol démontrent une efficacité et une amélioration de la survie²⁸⁻²⁹. Le Flolan® a reçu une autorisation de mise sur le marché pour l'HTAP idiopathique, familiale, associée à une connectivite ou à la prise d'anorexigènes en classe III ou IV de la NYHA. Ce traitement est contre-indiqué chez les patients souffrant de maladie veino-occlusive ou d'hémangiomatose capillaire pulmonaire en raison du risque d'œdème pulmonaire potentiellement mortel. Néanmoins, des données récentes montrent que l'utilisation précautionneuse de ce médicament peut être utile chez ces patients, en particulier dans l'attente d'une transplantation pulmonaire³⁰. Sur le plan pratique, ce traitement est de maniement complexe est contraignant pour le patient (cathéter veineux central à demeure, préparation bi-quotidienne du produit, pompe portable).

Le tréprostinil (Remodulin®) s'administre par voie sous-cutanée au moyen d'une petite pompe portable. Une forme intraveineuse est également disponible. Son efficacité a été démontrée dans un essai randomisé contre placebo ayant inclus 470 patients souffrant majoritairement d'HTAP idiopathique. L'effet secondaire principal est marqué par des douleurs au point d'injection (plus de 85% des patients), et représente le facteur limitant principal pour l'augmentation des doses, conduisant à l'arrêt du traitement dans 8 % des cas³¹. Ce traitement a reçu une AMM pour l'HTAPi ou héréditaire en classe III de la NYHA. Des formes orales et inhalées sont actuellement en cours d'évaluation.

L'iloprost (Ventavis®) est l'analogue stable de la prostacycline administrable par voie inhalée. Sa relative courte demi-vie nécessite six à neuf inhalations par jour à l'aide d'un nébuliseur spécial et

constitue le principal désavantage. Son efficacité a été démontrée dans un essai multicentrique randomisé contre placebo ayant inclus 203 patients souffrant principalement d'HTAP idiopathique sévère (classe III ou IV de la NYHA)³². Les principaux effets secondaires sont une toux et des signes de vasodilatation. Ce traitement a reçu une AMM dans l'HTAP idiopathique ou familiale en classe III de la NYHA.

2.7.2.3 Antagonistes des récepteurs de l'endothéline

Antagonistes non sélectifs

Le bosentan (Tracleer) a été évalué dans cinq essais randomisés contre placebo dans l'HTAP idiopathique, associée à une connectivite ou un syndrome d'Eisenmenger³³⁻³⁷. Ces études ont démontré une amélioration sous bosentan comparativement au placebo de la classe fonctionnelle NYHA, distance parcourue au TM6, des paramètres hémodynamiques et échocardiographiques et du délai de survenue d'une dégradation clinique (décès, transplantation ou modification du traitement) chez des patients en classe III. Enfin, l'étude EARLY a inclus exclusivement des patients souffrant principalement d'HTAP idiopathique en classe fonctionnelle II de la NYHA et a démontré une amélioration hémodynamique et un allongement du délai de survenue d'une dégradation clinique³⁸. Le principal effet secondaire est marqué par un risque de cytolysé hépatique réversible à l'arrêt du traitement³⁹. Cette molécule a reçu une AMM pour l'HTAP idiopathique, héréditaire, associée à une connectivite ou un syndrome d'Eisenmenger en classe II ou III.

Les antagonistes sélectifs des récepteurs de l'endothéline

Le sitaxsentan (Thelin[®]) et l'ambrisentan (Volibris[®]) offrent l'avantage théorique d'un blocage sélectif des récepteurs ET-A situés sur les cellules musculaires lisses et responsables d'une vasoconstriction

tout en maintenant la liaison aux récepteurs ET-B situés sur les cellules endothéliales et responsables d'une vasodilatation et de la clairance de l'endothéline. Le sitaxsentan a été évalué dans deux essais randomisés contre placebo. L'incidence des cytolyses hépatiques était de 10 % pour les fortes posologies (300mg/j) et variait de 0 à 3 % pour la dose de 100mg/j⁴⁰⁻⁴¹.

L'ambrisentan a été évalué dans deux essais contrôlés (ARIES-1 et 2) ayant inclus majoritairement des patients avec une HTAP idiopathique en classe II ou III. Cette étude comparait plusieurs doses (1 ; 2,5 ; 5 ou 10mg/j) sur 12 semaines et démontrait une amélioration significative non dose dépendante du test de marche, de l'hémodynamique et du délai de survenue d'une dégradation clinique⁴². L'incidence des cytolyses hépatiques était de 3 %. L'ambrisentan a une AMM pour l'HTAP en classe II ou III et s'administre à la dose de 5mg une fois par jour qui peut être augmentée à 10mg/j.

2.7.2.4 Inhibiteurs des phosphodiésterases de type 5

Le sildénafil (Revatio®) est un inhibiteur des phosphodiésterases de type 5 qui est une enzyme impliquée dans la dégradation d'un second messager du NO le GMP cyclique. Les résultats d'un essai randomisé contre placebo plaident en faveur d'un effet à 12 semaines du sildénafil administré trois fois par jour par voie orale⁴³. Cette molécule a reçu une AMM pour l'HTAP en classe III de la NYHA à la posologie de 20mg×3 par jour, même si aucune donnée à moyen terme n'est disponible avec cette posologie.

Le tadalafil est un autre inhibiteur des phosphodiésterases de type 5 qui s'administre en une prise par jour. Cette molécule a été évaluée dans un essai randomisé contrôlé (PHIRST) ayant inclus 405 patients avec une HTAP (idiopathique ou associée) en classe II ou III dont 50 % recevaient déjà du bosentan⁴⁴. Au moment de la publication des recommandations ESC/ERS (2009), cette molécule était en cours d'évaluation pour recevoir une AMM en Europe.

2.7.2.5 Transplantation

La transplantation cœur-poumons, mono- ou bipulmonaire est indiquée chez les patients les plus graves ne s'améliorant pas sous traitement médical optimal. La survie après transplantation pour HTAP est de l'ordre de 50 % à cinq ans.

2.7.2.6 Association de traitements

Les monothérapies actuelles ciblent des voies distinctes de la dysfonction endothéliale⁴⁵. Plusieurs études en ouvert suggèrent que l'association de ces molécules pourrait permettre l'obtention d'un effet thérapeutique synergique. Plusieurs études randomisées contrôlées comparant divers traitements combinés à une monothérapie sont actuellement disponibles.

L'étude BREATHE-2 comparait l'efficacité de l'association époprosténol + bosentan à l'époprosténol + placebo chez 33 patients pendant 12 semaines. Une diminution plus importante mais non significative des résistances vasculaires pulmonaires était retrouvée dans le bras traitement combiné³⁶.

L'étude STEP comparait l'adjonction d'aérosols d'iloprost ou de placebo au bosentan chez 67 patients souffrant principalement d'HTAP idiopathique en classe III de la NYHA. À 12 semaines, les patients recevant l'association thérapeutique amélioraient leur test de marche de 30 m contre 4 m chez les patients sous placebo et l'association thérapeutique retardait significativement la survenue d'une dégradation clinique⁴⁶.

L'étude PACES comparait l'adjonction de sildénafil à un placebo chez 267 patients insuffisamment améliorés par une monothérapie par époprosténol. Le test de marche de six minutes et l'hémodynamique s'amélioraient sous association comparativement à la monothérapie à 12 semaines⁴⁷.

Enfin, dans l'étude PHIRST, le groupe recevant l'association tadalafil et bosentan avait une tendance à l'amélioration du TM6 dans une analyse de sous-groupe⁴⁴.

Ces associations sont actuellement souvent utilisées en cas d'échec d'une monothérapie. Cependant, ces données demeurent encore limitées et la place des combinaisons thérapeutiques reste à préciser, notamment le choix de la combinaison thérapeutique et le moment optimal pour la débiter. Il est actuellement recommandé de débiter une combinaison thérapeutique avec des médicaments approuvés chez les patients ne répondant pas de manière adéquate à une monothérapie. Cette combinaison thérapeutique doit être instituée dans un centre de référence ou de compétence³⁸.

3 IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

3.1 PRINCIPES DE BASE

3.1.1 Généralités

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est basée, dans le domaine médical, sur la mesure du magnétisme nucléaire des substances composant les tissus biologiques. Cette technique est due à un mécanisme physique connu depuis 1948 appelé résonance magnétique nucléaire (RMN).

Contrairement aux autres moyens d'imagerie médicale, cette technique utilise les propriétés physico-chimiques des tissus explorés, permettant l'obtention de données plus riches mais compliquant l'interprétation des données obtenues⁴⁸.

3.1.2 Résonance magnétique nucléaire

Toutes les substances de la nature, au niveau microscopique (atomes et noyaux), ont des propriétés magnétiques plus ou moins importantes. Elles sont identiques à des aimants dont le magnétisme est plus ou moins intense. On peut représenter la direction du magnétisme par un pôle nord et un pôle sud comme dans le cas de l'aiguille aimantée d'une boussole. Les propriétés magnétiques sont représentées par un vecteur μ appelé « moment magnétique élémentaire » dont la longueur et son orientation correspondent respectivement à son intensité et à sa direction.

En IRM, le magnétisme mesuré est d'origine nucléaire. En effet, les noyaux des atomes sont composés de deux types de particules : les protons, chargés positivement ; et les neutrons. Les noyaux atomiques présentant un nombre pair de protons et de neutrons n'ont pas de propriété magnétique. En revanche, ceux dont le nombre de protons et de neutrons est impairs peuvent présenter un magnétisme et être à

l'origine d'une aimantation nucléaire ; c'est le cas de l'hydrogène 1, du carbone 13 et du phosphore 31⁴⁸. La valeur du moment magnétique μ est proportionnelle à une grandeur caractéristique de la particule en rotation sur elle-même appelée moment cinétique de spin, ou plus simplement « spin ».

L'atome d'hydrogène est le constituant le plus simple et le plus représenté dans le corps humain. Il est constitué d'un seul proton autour duquel tourne un seul électron. C'est la raison pour laquelle on peut assimiler l'atome d'hydrogène à un proton. Du fait de ses propriétés magnétiques et cinétiques de spin, le noyau d'hydrogène est à la base des applications médicales de l'IRM⁴⁹.

Dans un petit volume de tissu biologique, les différents noyaux d'hydrogène (ou « protons ») ont des mouvements magnétiques μ orientés au hasard, si bien que leur somme, correspondant à une aimantation totale M , est nulle (**figure 1**).

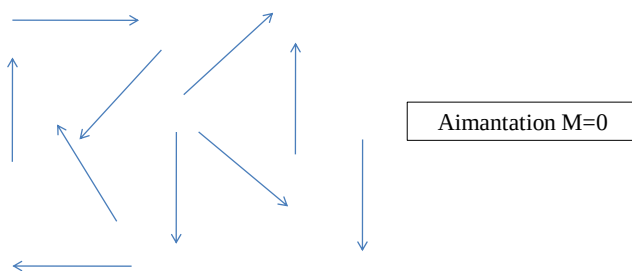


Figure 1 : moments magnétiques μ des différents noyaux d'hydrogène d'un volume de tissu biologique placé dans un environnement naturel.

Pour que l'aimantation M ne soit pas nulle, on place le patient dans un champ magnétique intense et uniforme appelé B_0 . Les moments magnétiques μ des noyaux d'hydrogène vont alors se polariser, c'est-à-dire s'orienter dans la direction du champ B_0 , se distribuent sur deux niveaux d'énergie et ont un mouvement de rotation autour de l'axe de B_0 dessinant deux cônes. Ce mouvement de rotation est

appelé précession. Les spins « parallèles à B_0 » se retrouvent sur le niveau de plus basse énergie (niveau fondamental), et les spins « antiparallèles » à B_0 se retrouvent sur un niveau d'énergie plus élevé (ou niveau excité). Ils ont donc deux niveaux d'énergie différents et les noyaux d'hydrogène se retrouvent à l'état d'équilibre thermodynamique (**figure 2**). Du fait d'une meilleure stabilité du niveau fondamental, un excès de spins se retrouve sur ce niveau et est à l'origine de l'aimantation nucléaire détectable en RMN.

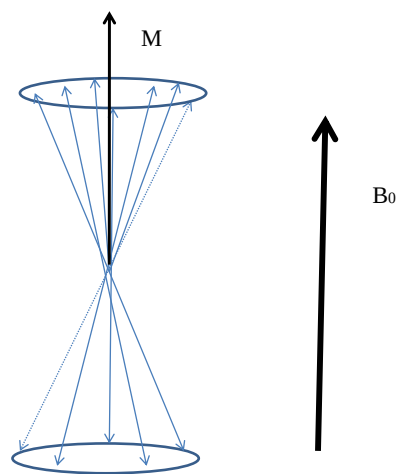


Figure 2 : Moments magnétiques individuels μ des protons d'un échantillon biologique placé dans un champ magnétique B_0 intense.

L'aimantation nucléaire totale M possède une composante longitudinale (non nulle et maximale) correspondant à la projection de M suivant un axe parallèle à B_0 , et une composante transversale (nulle) correspondant à la projection de M sur le plan perpendiculaire à B_0 .

Pour pouvoir détecter les deux composantes de l'aimantation d'un tissu, il faut placer le système hors de sa position d'équilibre en apportant une énergie supplémentaire. L'échantillon est soumis à l'action d'un rayonnement électromagnétique semblable à celui utilisé en radio. Le transfert d'énergie de l'onde radio aux noyaux d'hydrogène ne se produit que si la fréquence de l'onde radio a une énergie égale à la différence entre les deux états d'énergie des noyaux d'hydrogène. On dit alors qu'il y a

résonance : il y a transfert maximum d'énergie entre deux systèmes physiques si leurs fréquences caractéristiques sont égales.

En résonance magnétique nucléaire la fréquence de résonance de l'onde radio est proportionnelle à l'intensité du champ (fréquence de Larmor).

En IRM, les ondes radio ont des durées très brèves (quelques millisecondes) : ce sont des impulsions.

Le transfert d'énergie de l'onde radio aux noyaux se traduit par un basculement de l'aimantation totale M par rapport à sa position initiale. La valeur de l'angle de basculement est fonction de l'amplitude et de la durée de l'impulsion d'excitation. On appelle impulsion de 30° , 90° ou 180° une radio d'intensité et de durée telles que M fasse avec B_0 un angle de 30° , 90° ou 180° .

Après la fin de l'excitation de l'échantillon par l'onde radio, l'aimantation nucléaire retourne à sa position d'équilibre parallèle à B_0 , c'est la relaxation, qui n'est pas instantanée. Son évolution au cours du temps est caractérisée par deux temps T_1 et T_2 qui varient selon l'état normal ou pathologique du tissu. Ce retour à l'équilibre correspond à la disparition de l'aimantation transversale et à la récupération de l'aimantation longitudinale. Dans les tissus biologiques, la diminution de l'aimantation transversale est plus rapide que l'augmentation de l'aimantation longitudinale.

Le « temps de relaxation longitudinale » T_1 correspond à la repousse de l'aimantation longitudinale : c'est le temps mis pour atteindre 63% de sa valeur finale. Au cours de l'exploration des tissus biologiques, T_1 dépend de la viscosité du milieu, de la masse et de la taille des molécules du tissu.

Le « temps de relaxation transversale » T_2 correspond à la décroissance de l'aimantation transversale : c'est le temps mis pour atteindre une diminution de 63% de sa valeur maximale. La relaxation transversale est plus rapide que la relaxation longitudinale donc T_2 est toujours plus court ou égal à T_1 ⁴⁸ (**figure 3**).

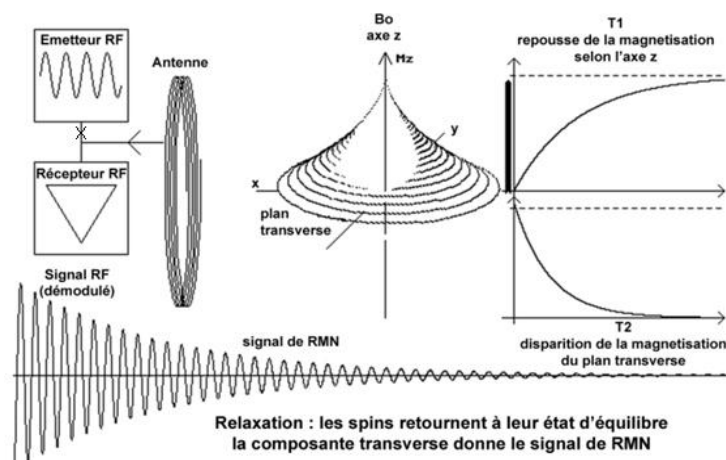


Figure 3 : relaxation et ses paramètres T1 et T2

La relaxation s'accompagne de l'émission d'énergie sous la forme d'ondes de radiofréquence qui constitue le signal enregistré en RMN. La détection de l'aimantation nucléaire est effectuée en plaçant une bobine de détection (ou antenne) dans le plan perpendiculaire à B_0 . Le mouvement de rotation de l'aimantation transversale crée dans l'antenne un courant électrique induit qui constitue le signal de RMN dont la forme est celle d'oscillations amorties (**figure 3**).

La mesure de ce courant induit permet la détermination des paramètres caractéristiques du signal de RMN : sa fréquence (apportant des informations sur la structure moléculaire), sa durée, son amplitude et éventuellement sa phase. Ceci n'est possible qu'après une opération mathématique appelée Transformation de Fourier (TF) qui décrit l'évolution du signal non plus en fonction du temps mais en fonction de la fréquence.

La RMN nécessite donc une instrumentation qui doit comporter :

- un aimant capable de créer un champ magnétique B_0 stable spatialement, homogène spatialement et d'intensité suffisante. Plusieurs systèmes sont possibles (aimants permanents, résistifs ou supraconducteurs) ;

- un émetteur, piloté par un processeur, permettant la création de séries d'impulsion électriques de durées et d'amplitudes déterminées, servant à choisir la phase ;
- une bobine ou antenne placée dans le plan de mesure servant à générer et/ou recueillir les ondes de radiofréquences ;
- un système d'acquisition des données qui amplifie le signal reçu, convertit les données en signal numérisé.

La détermination des paramètres tissulaires (densité des noyaux d'hydrogène, T1, T2) pour chaque petit élément de volume (ou voxel) du tissu biologique étudié est effectué à partir de séquences d'impulsions de radiofréquences. Il existe différents types de séquences suivant la durée, le temps de répétition des impulsions et l'angle de basculement de l'aimantation⁵⁰.

3.1.3 Imagerie par résonance magnétique

Il est nécessaire, pour former une image, de discriminer les signaux de résonance magnétiques issus des différents voxels d'une coupe ou de l'élément de volume examiné.

Les ondes de radiofréquences ne peuvent pas être orientées sur une région précise. Il est donc impossible de séparer les signaux venant de voxels différents. La localisation du signal est obtenue en produisant une variation de l'intensité du champ magnétique d'un voxel à l'autre en ajoutant à B0 un gradient de champ de très faible intensité (environ 10 milliTesla par mètre). Les gradients sont tels que la différence d'intensité du champ magnétique entre deux points est proportionnelle à la distance séparant ces deux points. En utilisant trois gradients de champ dans les trois directions de l'espace on peut localiser l'origine du signal.

Par un gradient de codage de phase et de fréquence, la localisation dans l'espace est possible et par une nouvelle Transformée de Fourier une image peut être créée.

On distingue les facteurs de contraste extrinsèques accessibles à l'utilisateur : temps de répétition (TR), temps d'écho (TE), angle de basculement (α)... et les facteurs intrinsèques liés au tissu examiné et donc non contrôlables : temps de relaxation longitudinale (T1), richesse en protons, flux, température... En fonction des choix de l'utilisateur, l'image apparaîtra pondérée en l'un des facteurs intrinsèques : c'est ce qui déterminera le contraste sur l'image obtenue (on parle d'images en pondération T1, T2...). En fonction de ses paramètres physiques, une structure pourra apparaître avec un signal totalement différent selon le type de pondération. Par convention, une image apparaissant noire sur l'image est dite en hyposignal, une structure apparaissant blanche est dite en hypersignal⁴⁸.

3.1.4 Avantages, contre-indications et précautions

L'IRM est un moyen d'exploration sûr : aucun effet secondaire à court ou à long n'a été décrit avec la puissance des champs magnétiques utilisés actuellement (inférieurs à 3 Tesla). La résonance magnétique n'intervient pas avec les couches électroniques des liaisons chimiques de l'ADN qui peuvent être altérées par les radiations ionisantes.

En revanche, il s'agit d'un examen relativement cher, dont l'accès est encore en partie restreint et nécessitant des opérateurs qualifiés et expérimentés. Sa réalisation peut être difficile chez des patients atteints d'HTAP du fait de sa durée et de la nécessité de maintenir son souffle au cours des acquisitions. La claustrophobie est également un problème mais peut être surmontée avec l'utilisation d'anxiolytiques ou une sédation modérée bien que ces traitements sont peu recommandés dans l'HTAP. Les objets ferromagnétiques ne peuvent être introduits dans l'aire magnétique de l'IRM sous peine de se transformer en projectiles : il est nécessaire de vérifier la compatibilité de tout matériel accompagnant le patient ou matériel implanté (les pace-makers, les défibrillateurs automatiques implantables, les éclats métalliques intra-oculaires, les clips chirurgicaux intra-cérébraux, les pompes ou systèmes électroniques implantés sont contre-indiqués). Le champ de radiofréquence utilisé pour l'excitation peut induire des échauffements des tissus et des matériels prothétiques⁵¹.

Le principal produit de contraste utilisé en IRM est le gadolinium. Il s'agit d'un agent cytotoxique à l'état basal mais ne l'est plus lorsqu'il est associé à l'acide diéthylène triamine penta acétique (DTPA). Ses particularités pharmacocinétiques sont proches de celles des produits de contraste iodés avec des risques de néphrotoxicité et d'anaphylaxie moindres. Son utilisation doit être évitée chez certains patients atteints d'insuffisance rénale chronique avec le risque d'aggravation irréversible de l'insuffisance rénale.

Il est également important d'entraîner le personnel aux conditions de l'évacuation rapide d'un patient hors du champ magnétique pour réaliser des manœuvres de réanimation cardiorespiratoire⁵⁰.

Enfin il faut prévenir les patients du caractère bruyant des systèmes d'IRM. Ce bruit est provoqué par les mouvements des antennes pendant l'application des échos de gradient. On donne généralement aux patients des casques qui permettent de diminuer ces sensations sonores désagréables tout en facilitant les instructions données par le technicien de radiologie.

3.2 IRM CARDIOVASCULAIRE

3.2.1 Introduction

L'IRM cardiaque est un outil validé dans la pratique clinique courante pour le diagnostic et l'évaluation d'un large spectre de pathologies cardiovasculaires. Son rôle est de plus en plus important du fait de l'amélioration des techniques permettant une acquisition rapide de nombreuses données. L'utilisation de l'IRM cardiaque est une application spécifique de la résonance magnétique au système cardiovasculaire utilisant du matériel et des techniques spécifiques.

Les indications sont de plus en plus nombreuses⁵² et sont résumées dans **le tableau 3**.

Tableau 3 : Résumé des indications de l'IRM cardiaque.

INDICATIONS	INTERÊT	COMMENTAIRES
FONCTION VD ET VG VALSALVA ET AORTE INFARCTUS	Référence + + +	Quantification des volumes, masse VG et indices de fonction Dimensions aortiques (ciné), bicuspidie, fuite valvulaire, paroi aortique
Détection	+ + +	Identification de petites lésions
Extension	+ +	Extension de l'IDM, thrombus, complications mécaniques
Viabilité	+ + +	Viabilité myocardique
DETECTION DE L'ISCHEMIE	+ +	Accessible par perfusion-dipyridamole ou ciné-dobutamine
VALVULOPATHIES	+ +	Quantification des régurgitations aortiques et pulmonaires
MYOCARDITES	+ + +	Complément très utile à l'échographie
TUMEURS ET MASSES	+ + +	Complément à l'échographie mais aspécifique
DYSPLASIE DU VD	+ + +	Surtout si apicale et intérêt de la rétention de gadolinium
CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE	+ +	Epaisseurs de la paroi
CARDIOMYOPATHIE DILATEE	+ +	Arguments intéressants de distinction entre ischémique et primitif
CARDIOMYOPATHIE RESTRICTIVE	+ +	Diagnostic différentiel de la péricardite constrictive
PERICARDITE CONSTRICTIVE	+ + +	Epaisseur péricardique et des cavités
SURCHARGE EN FER	+ +	Séquences spécifiques dans la thalassémie
MALADIE DE SYSTEME	+ +	Détection d'atteinte myocardique (sarcoidose, collagénoses...)
CIA	+ +	Complément utile à l'écho : orifice, berges, Qp/Qs, RVP
CARDIOPATHIES CONGENITALES	+ +	Informations complémentaires à l'écho (morphologie, fonction, flux)

Abréviations : VD = ventricule droit ; VG = ventricule gauche ; IDM = infarctus du myocarde ; SCA = syndrome coronarien aigu ; Qs/Qp = rapport débit systémique/débit pulmonaire ; RVP : résistances vasculaires pulmonaires.

3.2.2 PLANS DE COUPE

Il est possible d'obtenir des images dans tous les plans de l'espace. Afin de standardiser les acquisitions, les images sont obtenues dans des plans déterminés. Le patient est allongé sur le dos, et les plans de coupe utilisés en imagerie cardiaque sont les plans quatre cavités (**figure 4**), deux cavités (**figure 5**), petit axe chambre de chasse du ventricule gauche et chambre de chasse du ventricule droit.

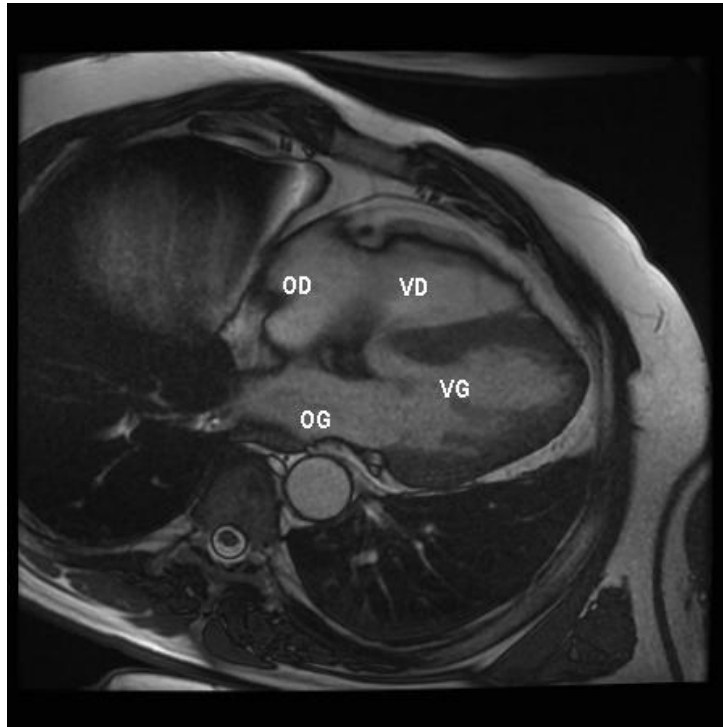


Figure 4 : IRM cardiaque normale, coupe 4 cavités.

Légende : OD : oreillette droite ; VD : ventricule droit ; OG : oreillette gauche ; VG : ventricule gauche



Figure 5 : IRM cardiaque normale, coupe 2 cavités.

Légende : OD : oreillette droite ; VD : ventricule droit.

3.2.3 SEQUENCES PRINCIPALES

Les séquences utilisées en IRM cardiovasculaire sont essentiellement de deux types : les séquences d'écho de gradient et les séquences d'écho de spin. D'une manière générale, le sang et la graisse sont à l'origine d'un signal intense et apparaissent en blanc sur les séquences en écho de gradient. Au contraire, sur les séquences d'écho de spin, le sang est généralement représenté en noir alors que la graisse est blanche.

Les séquences d'écho de spin sont souvent des séquences dites « anatomiques », par opposition aux images « fonctionnelles » obtenues avec les séquences d'écho de gradient.

Il existe de multiples séquences en écho de gradient, telles que les séquences FLASH (*fast low angle shot*), SSFP (*fast imaging with steady free precession*), de cartographie des vitesses et en inversion-récupération.

Les zones de dysfonction myocardique et les flux anormaux sont facilement repérables en se servant de techniques de ciné-IRM, dont les coupes sont obtenues par des répétitions rapides de séquences d'écho de gradient afin d'obtenir des images à chacun des différents temps du cycle cardiaque. Ces séquences peuvent ensuite être analysées en boucle.

Les techniques de cartographie des vitesses sont aptes à analyser la vitesse moyenne au sein d'un voxel. Des exemples de son utilisation sont la mesure de la vitesse maximale au sein d'une sténose valvulaire, de la vitesse circulatoire moyenne au sein d'un gros vaisseau ou la quantification de la fraction de régurgitation en cas d'insuffisance valvulaire⁴⁸.

Plus récemment ont été introduites des séquences d'écho de spin rapides ou « turbo spin écho » qui permettent une acquisition beaucoup plus rapide que les séquences d'écho de spin traditionnelles par l'acquisition de plusieurs lignes du plan de Fourier lors de chaque impulsion de radiofréquence.

Les techniques d'inversion-récupération utilisent une impulsion préparatoire afin d'obtenir un contraste T1 de très bonne qualité, ce qui est particulièrement important pour l'imagerie des zones d'ischémie. Ce type de séquence ainsi que les séquences d'angiographie par résonance magnétique (ARM) nécessitent l'utilisation d'un produit de contraste. Les produits de contraste IRM utilisant les chélates de gadolinium sont de type paramagnétique et ont une pharmacocinétique de type extravasculaire, ils diffusent donc au sein de l'interstitium après leur injection intraveineuse.

La majorité des séquences d'IRM cardiovasculaire sont synchronisées à l'électrocardiogramme (ECG) afin de supprimer les artéfacts de mouvement en rapport avec les battements cardiaques. De plus, les séquences sont généralement réalisées en apnée afin d'éliminer les artéfacts liés aux mouvements respiratoires.

Il est également possible de synchroniser l'acquisition du signal aux mouvements respiratoires ce qui permet d'obtenir des images en respiration libre. Enfin il est possible de supprimer le signal élevé originaire de la graisse en se servant d'impulsions de présaturation sélectivement appliquées dans les fréquences de résonance du tissu graisseux : on parle de suppression de la graisse ou de *fat sat*⁴⁹.

3.2.4 DONNEES OBTENUES A L'IRM CARDIOVASCULAIRE

3.2.4.1 Morphologie et fonction des ventricules

L'IRM produit des images tomographiques qui permettent l'évaluation de manière fiable et reproductible de la morphologie cardiaque mais également une évaluation fonctionnelle.

Les séquences d'écho de gradient ou SFPP sont utilisées pour la réalisation de ciné-IRM, soit un film de 15-20 images reproduisant un cycle cardiaque entier, avec possibilité d'évaluation de la fonction systolique et les anomalies des mouvements de la paroi peuvent être identifiés.

La taille du ventricule droit et du ventricule gauche, l'épaisseur de la paroi, la masse myocardique, la fraction d'éjection des ventricules sont habituellement obtenues par un ensemble d'images contigües du ventricule droit et du ventricule gauche de 5-10 mm d'épaisseur dans des coupes transverse et petit axe du cœur. Les contours endocardique et épicaudique sont dessinés sur les images obtenues en fin de diastole et en fin de systole puis les volumes des ventricules droit et gauche sont calculés par la somme des volumes de chaque coupe (**figure 6**)

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

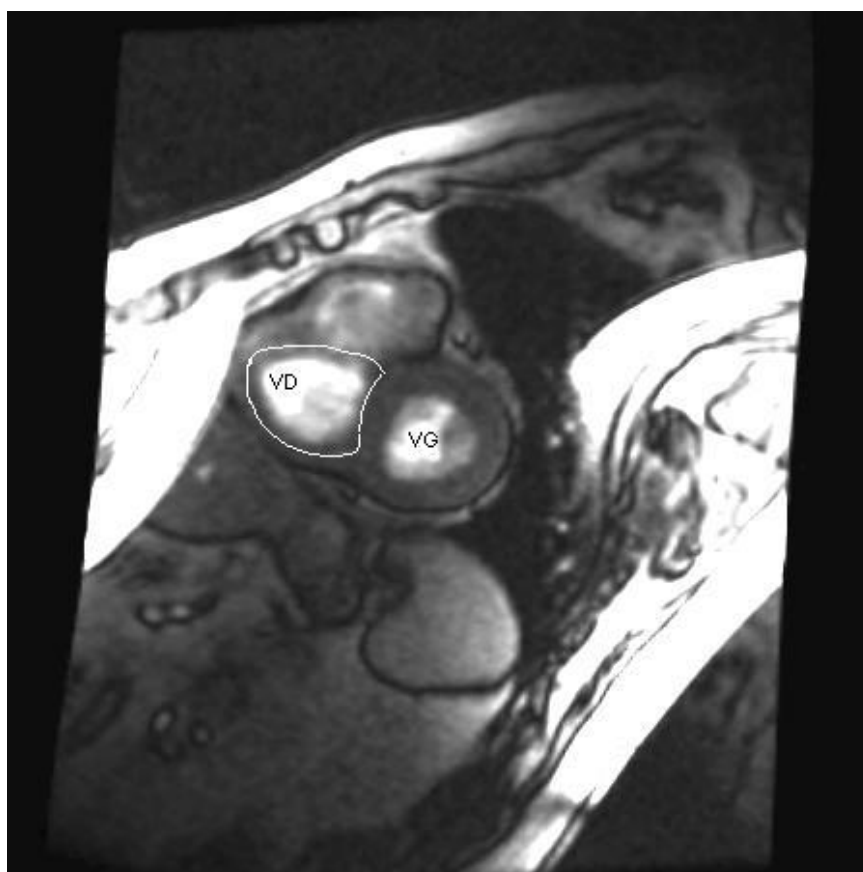


Figure 6 : délimitation des contours du ventricule droit en coupe petit axe.

Légende : VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche.

La reproductibilité des mesures de la fonction et de la masse ventriculaire est bonne pour le ventricule droit et le ventricule gauche et est supérieure au mode M et au mode bidimensionnel de l'échocardiographie⁵³⁻⁵⁴. Les mesures effectuées sur le ventricule droit sont moins reproductibles que pour le ventricule gauche mais l'IRM cardiaque reste le gold standard pour l'évaluation du volume, de la fonction et de la masse du ventricule droit⁵⁵.

3.2.4.2 Analyse du flux

La technique de cartographie des vitesses permet la mesure du flux sanguin dans les vaisseaux ou le cœur. Il s'agit d'une méthode fiable, proche de l'échocardiographie Doppler, et permet la mesure du volume sanguin total, de l'éjection ventriculaire, des régurgitations valvulaires, la quantification des shunts intracardiaques et la mesure des flux trans-valvulaires mitral et tricuspide pour la détermination des dysfonctions diastoliques. La détermination du rapport débit pulmonaire/débit systémique (Q_s/Q_p) est fiable⁵⁶. Une limitation de cette technique est l'arythmie cardiaque qui provoque des turbulences des flux sanguins.

3.2.4.3 Séquences de perfusion

Le gadolinium possède sept électrons non appariés dans sa couche la plus superficielle ce qui accélère la relaxation T1 et permet d'augmenter le signal dans la zone d'intérêt. Il peut également se fixer sur les zones anormales du cœur : infarctus du myocarde, fibrose et inflammation⁵⁷.

3.2.4.4 Angiographie par résonance magnétique

L'angiographie par résonance magnétique (ARM) tridimensionnelle avec injection de produit de contraste est la technique la plus utilisée actuellement pour étudier la vascularisation pulmonaire⁵⁷. Cette technique a pour inconvénients une résolution spatiale moindre et la nécessité pour le patient de maintenir une apnée plus longue.

3.3 EVALUATION DE L'HYPERTENSION PULMONAIRE PAR IRM CARDIOVASCULAIRE ET AUTRES TECHNIQUES

3.3.1 Méthodes d'évaluation du ventricule droit et de la circulation pulmonaire autres que par IRM

La capacité fonctionnelle du ventricule droit (VD) est un facteur pronostique majeur dans l'HTAP. La raison pour laquelle certains patients avec une Papm élevée vont conserver une fonction cardiaque efficace pendant plusieurs années, et d'autres avec des valeurs similaires ou moindres vont rapidement évoluer vers un tableau d'insuffisance cardiaque droite, est inconnue. Le manque de techniques d'imagerie permettant de représenter de manière fiable les modifications de la morphologie et de la capacité fonctionnelle du ventricule droit face à l'obstruction vasculaire a longtemps entravé la compréhension du mécanisme des performances du ventricule droit⁵¹.

3.3.1.1 Anatomie du ventricule droit

Le ventricule droit a la forme d'un croissant à parois minces. Il pompe le même volume de sang que le ventricule gauche mais effectue environ 25% du travail systolique du fait des résistances vasculaires

pulmonaires basses. Son anatomie est complexe. Il possède trois parois : antérieure, inférieure ou diaphragmatique et interne ou septale. Cette paroi est soulevée à sa partie moyenne par une saillie musculaire, l'éperon de Wolf. Au dessus de l'éperon et de son prolongement antéro-inférieur, la bandelette ansiforme, se situe la chambre de chasse du ventricule avec l'infundibulum qui mène à l'orifice pulmonaire et à sa valve faite de trois valves sigmoïdes. Au dessous de l'éperon, c'est la chambre de remplissage occupée surtout par la valve tricuspide⁵¹.

Le ventricule droit « s'enroule » autour du ventricule gauche. Sa forme et son orientation rendent l'évaluation du volume ventriculaire droit, de la fonction systolique et de la masse myocardique difficile par des méthodes de représentation en deux dimensions, comme l'échocardiographie.

3.3.1.2 Evaluation du ventricule droit par imagerie

Plusieurs moyens d'imagerie sont disponibles pour apprécier la fonction ventriculaire droite.

L'échocardiographie est la technique d'imagerie la plus utilisée et la mieux décrite pour le diagnostic d'HTAP⁵⁹. Elle a les avantages d'être assez disponible, peu coûteuse et non invasive. Elle fournit une estimation quantitative de la Paps en utilisant le pic de vélocité du jet de régurgitation à travers la valve tricuspide, ainsi qu'une évaluation des éventuelles lésions anatomiques (cardiopathies congénitales, dilatation des cavités cardiaques droites...). Les investigations sont parfois difficiles pour le ventricule droit du fait de sa forme particulière. Les facteurs limitant de cet examen sont la faible échogénicité de certains patients et le caractère opérateur-dépendant de la technique. La plupart des études rapportent une forte corrélation entre l'échocardiographie et le cathétérisme cardiaque droit pour la mesure de la Paps⁶⁰ mais elle peut être très discordante chez les patients atteints de maladies respiratoires à un stade avancé⁵⁹.

La ventriculographie isotopique peut également être utilisée mais a les désavantages d'être moins précise sur le plan morphologique et d'exposer les patients aux radiations ionisantes.

Le scanner cardiaque permet une excellente évaluation morphologique des cavités cardiaques ainsi que la fonction du ventricule droit. L'acquisition des données est rapide et permet la reconstruction d'images à toutes les phases du cycle cardiaque. Ainsi les images de fin de systole et de fin de diastole apportent les données sur les volumes et la fonction cardiaque. Cependant, l'exposition aux radiations ionisantes est une limitation de l'examen et ne permet d'envisager cet examen dans un contexte de suivi évolutif d'une HTAP⁵¹.

3.3.1.3 Evaluation de la circulation pulmonaire par imagerie

La scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion est un examen de référence dans l'hypertension pulmonaire secondaire à une maladie veineuse thromboembolique. Cet examen offre une sensibilité de 90-100% et une spécificité de 94-100% pour différencier l'HTAP idiopathique de l'hypertension pulmonaire secondaire à une maladie veineuse thromboembolique chronique⁶¹. Elle expose le patient aux radiations ionisantes.

L'angioscanner thoracique est indiqué chez les patients dont la scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion met en évidence un défaut de perfusion segmentaire ou sous-segmentaire avec une ventilation normale. Ses limitations sont l'exposition aux rayonnements, les contre-indications et effets secondaires des produits de contrastes iodés, l'impossibilité d'obtenir des images dynamiques et des mesures de flux⁵¹.

L'angiographie pulmonaire est utile pour sélectionner les patients atteints d'une maladie veineuse thromboembolique pouvant bénéficier d'un traitement chirurgical par thrombo-endartériectomie. Elle permet de mettre en évidence les embolies distales. Il s'agit d'un moyen d'investigation invasif qui expose le patient aux rayonnements ionisants⁶¹.

Le cathétérisme des cavités cardiaques droites est l'examen de référence pour confirmer le diagnostic d'hypertension pulmonaire et pour l'évaluation hémodynamique pulmonaire. Il permet une mesure directe de la pression artérielle pulmonaire, évalue la fraction d'éjection et les résistances vasculaires pulmonaires. Cette technique invasive n'est pas sans risque et doit être réalisée par une équipe expérimentée en centre de référence ou de compétence au cours d'une hospitalisation⁶². Il est également utilisé pour le suivi et l'évaluation de la réponse au traitement.

3.3.2 APPORT DE L'IRM AU COURS DE L'HTAP

3.3.2.1 Fonction et morphologie cardiaque

Volumes ventriculaires

Chez des sujets atteints d'HTAP, les volumes télédiastolique et télésystolique du ventricule droit sont plus élevés que chez des sujets sains⁵⁸, la fraction d'éjection ventriculaire droite (FEVD) et le débit cardiaque droit sont altérés⁶³. Une récente étude concernant 64 patients atteints d'HTAP idiopathique a montré qu'une dilatation ventriculaire droite et une fraction d'éjection ventriculaire droite abaissées sont des facteurs indépendants de mortalité et d'échec du traitement⁶⁴.

Des mesures par IRM du volume télédiastolique du ventricule gauche (VG) et de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) sont significativement abaissées chez les patients atteints d'HTAP⁶⁴.

Cette diminution de la FEVG peut s'expliquer par l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires qui limitent le volume d'éjection du ventricule droit, et de ce fait, le volume de remplissage du ventricule gauche. De plus, la déviation du septum inter-ventriculaire dans le ventricule gauche limite également son remplissage en début de diastole. Il existe une corrélation forte entre le volume télédiastolique du VG (VTDVG) et son volume d'éjection : les interactions médiées par le septum inter-ventriculaire sont responsables de la dysfonction cardiaque gauche⁶⁵.

Masse ventriculaire

La masse ventriculaire droite mesurée par IRM est significativement plus élevée chez des patients atteints d'hypertension pulmonaire que chez des sujets volontaires sains. L'hypertrophie ventriculaire droite est une conséquence de l'augmentation de la postcharge du VD. En revanche, la masse du ventricule gauche n'est pas modifiée⁶⁶.

Configuration du septum inter-ventriculaire

Les séquences de ciné-IRM montrent des modifications des parois du ventricule droit au cours de l'HTAP. En présence d'une augmentation des pressions systoliques dans le ventricule droit, le septum inter-ventriculaire s'aplatit puis se courbe en direction du ventricule gauche (septum paradoxal). La pression dans l'artère pulmonaire est proportionnelle à l'inclinaison du septum inter-ventriculaire qui est associée dans les formes sévères à une mortalité plus élevée⁶⁷.



Figure 7 : évaluation du septum inter-ventriculaire chez un patient atteint d’HTAP.

Légende : OD : oreillette droite ; VD : ventricule droit ; OG : oreillette gauche ; VG : ventricule gauche ; SIV : septum inter-ventriculaire

IRM avec perfusion de produit de contraste

Il est décrit un rehaussement de contraste au sein du ventricule droit chez les patients atteints d’HTAP, qui se localise au niveau de la paroi médiane du cœur, incluant le septum inter-ventriculaire. Une élévation du contraste est corrélée avec une fonction ventriculaire droite moins bonne. Lorsqu’elle atteint le septum inter-ventriculaire, elle est associée à un septum paradoxal en ciné-IRM⁶⁸.

3.3.2.2 Circulation pulmonaire dans l'HTAP

Mesures de flux par résonance magnétique cardiaque

La technique de cartographie des vitesses permet la description des changements et irrégularités des flux sanguins à l'intérieur de l'artère pulmonaire. Il existe une importante inhomogénéité des vitesses sanguines, des flux rétrogrades fréquents et une compliance moins importante des artères pulmonaires au cours de l'hypertension pulmonaire⁶⁹⁻⁷⁰. La vitesse maximale du flux sanguin dans les artères pulmonaires est moins importante et est corrélée de façon inverse à la pression artérielle pulmonaire moyenne (Papm) et aux résistances vasculaires pulmonaires⁷¹.

Au cours du bilan d'une hypertension pulmonaire, les paramètres les plus intéressants sont le débit cardiaque (Qc), et les débits systémique (Qs) et pulmonaire (Qp) et ainsi le calcul du rapport Qs/Qp qui est une estimation des shunts droit-gauche et gauche-droit. Ces données correspondent à celles obtenues par thermodilution mais offrent l'avantage d'être obtenues de manière non-invasive et le débit cardiaque est moins dépendant des changements de volume éjecté d'un cycle à l'autre. De plus, les données ne sont pas modifiées par les régurgitations tricuspidiennes.

Le volume d'éjection systolique du ventricule droit peut être calculé par la différence entre les volumes télédiastolique et télésystolique ou par la mesure volumétrique du flux dans l'artère pulmonaire.

Compliance de l'artère pulmonaire

La compliance de l'artère pulmonaire mesurée par IRM est significativement plus basse chez les patients atteints d'hypertension pulmonaire en comparaison avec une cohorte de sujets sains⁷². Elle est plus élevée chez les patients répondeurs au test de vasodilatation aigue au NO réalisé au cours du

cathétérisme cardiaque chez les patients atteints d'HTAP idiopathique⁷³ et est un facteur prédictif de mortalité dans l'hypertension pulmonaire⁷⁴.

Angiographie pulmonaire par résonance magnétique nucléaire

Elle est essentiellement utilisée pour le diagnostic de maladie veineuse thromboembolique avec les mêmes performances que l'angioscanner et est un facteur prédictif de succès du traitement chirurgical par thromboendartériectomie⁷⁵.

3.3.2.3 Estimation de la pression artérielle pulmonaire par IRM

L'IRM a plusieurs fois été proposée comme outil de mesure non invasive de la Papm, mais les données n'ont pas prouvé de supériorité par rapport à l'échocardiographie. L'épaisseur de la paroi du ventricule droit en fin de diastole est un paramètre bien corrélé avec la Papm au cours de l'HTAP idiopathique et dans quelques cas d'HTAP associées⁷⁵⁻⁷⁶. Une relation linéaire entre la masse ventriculaire droite et la Papm a également été décrite pour les patients atteints d'HTAP idiopathique⁶⁶.

3.3.2.4 Facteurs pronostiques

Un volume d'éjection systolique abaissé, une augmentation du volume télédiastolique du ventricule droit, et une diminution du volume télédiastolique du ventricule sont des facteurs de mauvais pronostic. Parmi cette triade, l'augmentation du volume du ventricule droit semble être le meilleur témoin de la dysfonction cardiaque droite au cours du suivi⁷⁷.

3.3.2.5 Suivi des patients par IRM

Au cours du suivi des patients atteints d'une HTAP, le résultat idéal serait une normalisation des paramètres hémodynamiques sous traitement. Cependant, ceux-ci ne s'améliorent que chez un petit nombre de patients, même si ces derniers présentent une excellente réponse clinique. De plus, le cathétérisme cardiaque, du fait de son caractère invasif, n'est pas l'examen idéal pour le suivi de cette maladie chronique.

Le cathétérisme cardiaque reste l'examen de référence à ce jour pour le suivi des patients mais l'IRM cardiaque offre de beaux arguments pour le suivi évolutif à la fois morphologique et fonctionnel du cœur et de la circulation pulmonaire au cours de l'hypertension pulmonaire⁵¹.

4 ETUDE

4.1 MATERIELS ET METHODE

4.1.1 OBJECTIFS DE L'ETUDE

Nous avons mené une étude rétrospective, monocentrique, dans le service de Maladies Respiratoires et Réanimation Respiratoire du CHU de Nancy, entre janvier 2007 et août 2010.

Le but principal de l'étude est d'évaluer les corrélations entre les mesures des variables obtenues par l'examen clinique (classe fonctionnelle NYHA), le test de marche de 6 minutes (distance parcourue), le cathétérisme cardiaque droit et l'IRM cardiaque.

Les buts secondaires sont de comparer les données cliniques et paracliniques des patients atteints d'HTAP avec un groupe de sujets dont la Papm est inférieure à 25 mmHg et de comparer les variables hémodynamiques obtenues au cours du cathétérisme cardiaque et de l'IRM cardiaque chez les patients suivis pour une HTAP et effectuant une distance au TM6 supérieure ou inférieure à la médiane (347 mètres).

4.1.2 POPULATION

L'inclusion concernait les patients atteints d'une HTAP idiopathique, familiale ou associée à la prise d'anorexigènes, ou d'HTAP associée à une affection reconnue (cardiopathie congénitale, hypertension portale, collagénoses, infection par le VIH), ayant réalisé, avant toute introduction de thérapeutique spécifique de l'HTAP, un examen clinique complet avec évaluation de la classe fonctionnelle, un test de marche de 6 minutes (TM6), un cathétérisme des cavités cardiaques droites et une IRM cardiaque.

Suivant les recommandations internationales, parmi les patients adressés dans le service pour suspicion d'hypertension pulmonaire, un algorithme décisionnel permettait d'identifier les patients atteints d'une HTAP du groupe 1, incluant notamment des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), un scanner thoracique en l'absence de contre-indication, une scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion, des examens biologiques sanguins incluant des tests hépatiques et immunologiques, un électrocardiogramme (ECG), une échographie cardiaque, une IRM cardiovasculaire et un cathétérisme cardiaque droit. L'objectif était d'exclure les patients avec une hypertension pulmonaire due ou associée à une cardiopathie gauche, une maladie respiratoire chronique ou une hypertension pulmonaire post-embolique. Nous avons également exclus les patients atteints de maladies néoplasiques évolutives avec mise en jeu du pronostic vital à court terme.

Un groupe « témoin » a été constitué par 7 patients ayant réalisé ces examens cliniques et paracliniques mais chez qui la valeur de la Papm ne dépassait pas 25 mmHg au cathétérisme cardiaque droit.

Ainsi, sur 139 patients ayant réalisé un cathétérisme cardiaque, 53 étaient porteurs d'une HTAP dont 18 avaient réalisé une IRM cardiaque ; 18 patients avaient une Papm < 25 mmHg dont 7 ont réalisé une IRM cardiaque. Parmi les patients du groupe HTAP, trois patients ont été exclus secondairement pour néoplasie évolutive responsable du décès et un patient a été exclu pour incapacité à réaliser le test de marche de 6 minutes. Au total, 25 patients ont été retenus pour l'étude : 18 dans le groupe HTAP et 7 dans le groupe témoin (**figure 8**).

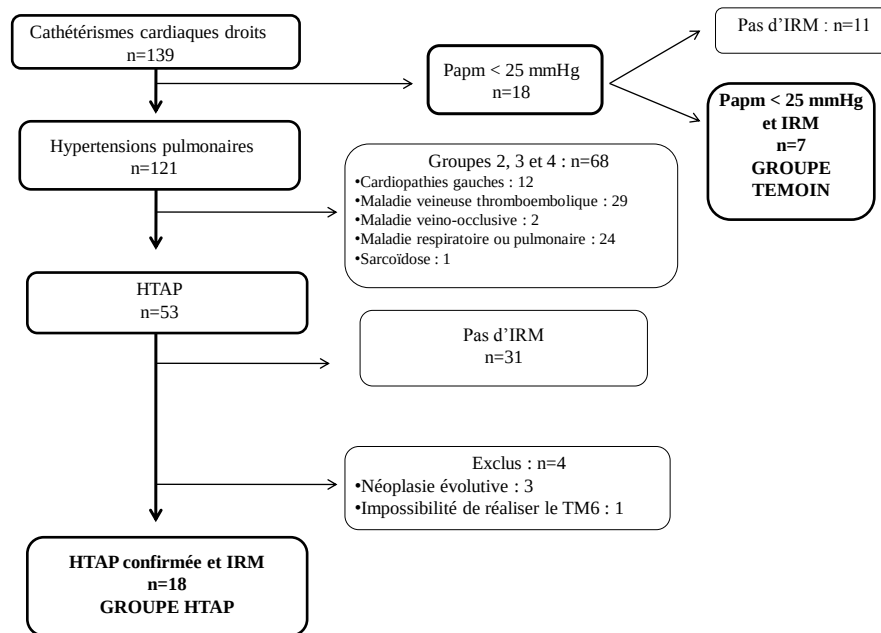


Figure 8 : sélection des patients

4.1.3 PROCEDURE

Seules sont détaillées ici les procédures utilisées pour l'étude présentée. Les différents examens ont été réalisés à moins de 72 heures d'intervalle.

Le statut fonctionnel de chaque patient a été précisé selon la classification de la NYHA modifiée par l'organisation mondiale de la santé à Evian⁷⁸. Les EFR ont inclus une spirométrie, une pléthysmographie, une mesure du transfert du monoxyde de carbone (CO) et une mesure des gaz du sang artériel.

Le test de marche a été réalisé suivant les recommandations de l'American Thorax Society⁷⁹.

La procédure suivie pour les mesures hémodynamiques pulmonaires fait partie des investigations de routine du Centre de compétences de l'HTAP⁸⁰. Le cathétérisme cardiaque droit a été réalisé chez un

patient allongé, respirant en air ambiant. La pression artérielle systémique (Pas) a été mesurée de manière non invasive et la saturation en O₂ par un oxymètre de pouls. Après anesthésie locale au point de ponction, un cathéter de Swan Ganz avec thermistance à réponse rapide (Baxter-Edwards, Irvine, CA, USA) a été mis en place dans l'artère pulmonaire pour mesurer la Pod, la pression artérielle pulmonaire systolique, diastolique et moyenne, la Papo, la fréquence cardiaque (FC), le débit cardiaque (Qc) et la fraction d'éjection ventriculaire droite (FEVD). Un prélèvement de sang veineux mêlé a été réalisé pour mesurer la saturation en oxygène du sang veineux mêlé (SvO₂). Le débit cardiaque a été déterminé par thermodilution après l'injection d'un bolus de 10 ml de solution saline de 7 à 14°C dans l'oreillette droite pendant l'expiration. Au moins 3 mesures du débit cardiaque ont été réalisées et la valeur moyenne a été retenue. Les variables calculées ont été déterminées suivant les formules usuelles. L'index cardiaque a été calculé par la formule $IC = Qc/SC$, où SC est la surface corporelle. Le volume d'éjection systolique VS est calculé selon la formule Qc/FC . Les RVP sont calculées selon la formule $RVP = 80 (Papm - Papo)/Qc$. L'ensemble des mesures a été réalisé au repos (mesure des pressions, du débit cardiaque et de la SvO₂), à l'effort, puis après 10 minutes d'inhalation de monoxyde d'azote (NO) (concentration 20 ppm) (test de vasodilatation aiguë).

L'IRM cardiovasculaire a été réalisée selon les modalités décrites dans le chapitre 3.

4.1.4 ANALYSE STATISTIQUE

L'ensemble de l'analyse statistique a été réalisé avec le logiciel SPSS version 14.0 pour Windows™. En raison d'un effectif de patients relativement petit (n = 25) et du fait que plusieurs variables étaient de distribution non gaussienne, la majorité des tests statistiques réalisés dans cette étude était de type non paramétrique. Les données concernant les variables continues sont exprimées en moyenne et écart-type.

Les comparaisons de variables continues entre plus de deux sous-groupes ont été réalisées par le test t de Student. Les corrélations entre le test de marche de 6 minutes, le cathétérisme cardiaque et l'IRM cardiaque ont été évaluées par le test de Pearson.

Afin de comparer deux pourcentages, nous avons utilisé le test de Khi-2 corrigé et le test exact de Fisher. Les co-variables, de distribution non gaussienne, ont été au préalable transformées.

Les résultats sont exprimés avec un intervalle de confiance à 95 %. Une différence était considérée comme statistiquement significative lorsque $p < 0,05$.

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne associée à l'écart type.

4.2 RESULTATS

4.2.1 POPULATION

4.2.1.1 Caractéristiques cliniques

La population étudiée comporte 25 patients : 7 dans le groupe témoin (groupe 1) et 18 dans le groupe HTAP (groupe 2). Parmi les patients du groupe 2, sept ont une HTAP idiopathique, 3 ont une HTAP héritable, une seule patiente a une HTAP liée à la prise d'anorexigènes, 2 ont une HTAP liée à une hypertension portale, 3 à une connectivite et 2 à une cardiopathie congénitale. La population témoin n'est pas constituée de volontaires sains : il s'agit de patients hospitalisés pour suspicion d'hypertension pulmonaire à l'échocardiographie, non confirmée par le cathétérisme cardiaque droit,

dans un contexte de bilan de dyspnée (1 patient : BPCO), de maladie veineuse thromboembolique (3 patients), de pneumopathie interstitielle fibrosante (1 patient) et de maladie de système (2 patients).

La population globale a une moyenne d'âge de 58,5 ans : 58 ± 10 ans pour le groupe témoin et 59 ± 15 ans pour le groupe HTAP sans différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,313$)

La taille et le poids moyens des patients sont respectivement de 1,72 mètre et de 65 kg pour les patients du groupe 1 et de 1,64 mètres et 75 kg pour les patients du groupe 2.

Les caractéristiques cliniques des patients sont résumées dans le **tableau 4**.

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques de la population.

	Groupe 1 Témoin n=7	Groupe 2 HTAP n=18	Significativité p
Age au diagnostic, années, médianes (25 ^{ème} -75 ^{ème} percentiles)	61 (48-67)	63 (50-68)	0,313
Sexe Ratio (F/H)	3/4	8/10	
Taille, mètres, médianes (25 ^{ème} -75 ^{ème} percentiles)	1,69 (1,66-1,80)	1,63 (1,57-1,70)	
Poids, kilogrammes, (25 ^{ème} -75 ^{ème} percentiles)	63 (50-83)	72 (56-84)	
Etiologie de l'HTAP :			
- Idiopathique		7	
- Familiale		3	
- Liée à la prise d'anorexigène		1	
- Hypertension portale		2	
- Connectivite		3	
- Cardiopathie congénitale		2	
Tabagisme (%)	3 (43%)	10 (55%)	
Co-morbidités, (n) :			
- Cardiovasculaires	4	16	
- Dyslipidémie	1	5	
- Respiratoires	2	4	
- Thrombose veineuse profonde	2	1	
- Dysthyroïdie	1	3	
- Obésité	0	3	
- Diabète	1	4	
- Cirrhose	0	2	

4.2.1.2 Comparaison des groupes témoin et HTAP

Le groupe 2 est essentiellement constitué de patients atteints d'une HTAP grave puisque 83% des patients sont en classe fonctionnelle III ou IV NYHA au moment du diagnostic.

Au test de marche de 6 minutes, les patients parcourent en moyenne 569 mètres pour le groupe témoin et 319 mètres pour le groupe HTAP. Cette distance est significativement différentes dans les deux groupes ($p=0,001$).

Au repos, l'HTAP est sévère avec une moyenne de la Papm à 47,5 mmHg. La pression de remplissage du ventricule droit exprimée par la Pod est supérieure à la normale (4 ± 4 mmHg) pour 10 des 18 sujets du groupe 2. Les valeurs moyennes des autres indices de gravité hémodynamique sont abaissées : L'IC est à 2,3 l/min/m² et la SvO₂ est 59,4%. Ces données sont différentes d'un point de vue statistique avec celles du groupe témoin ($p<0,05$). En revanche, le débit cardiaque et l'index cardiaque sont similaires dans les deux groupes.

A l'IRM cardiaque il existe des différences entre les deux groupes et la présence de signes de gravité dans le groupe 2 avec une atteinte cardiaque droite marquée : la FEVD est diminuée (31,5% contre 53,1% ; $p=0,001$) comme au cathétérisme cardiaque (38% contre 16%, $p<0,001$), et le ventricule droit est dilaté dans le groupe 2 (109,2 millilitres contre 68,4 millilitres ; $p=0,003$). Le débit sanguin systémique est plus faible dans le groupe 2. Le débit sanguin pulmonaire et la FEVG ne présentent pas de différence significative entre les deux populations.

Les données du test de marche de 6 minutes, du cathétérisme cardiaque et de l'IRM cardiaque sont présentées dans le **tableau 5**.

Tableau 5 : Comparaison des données moyennes du test de marche, du cathétérisme cardiaque et de l'IRM cardiaque dans les deux groupes.

	Groupe 1 Témoins n=7	Groupe 2 HTAP n=18	p
Classe fonctionnelle NYHA, n (%) :			
- I	1 (14%)	1 (5,5%)	
- II	2 (28%)	2 (11,2%)	
- III	3 (44%)	10 (55,5%)	
- IV	1 (14%)	5 (27,8%)	
Test de marche de six minutes (mètres), moyenne, écart-type :	569 ± 135	319 ± 138	0,001
Données du cathétérisme cardiaque, moyenne, écart-type :			
- Papm, (mmHg)	15 ± 4	47,5 ± 11	<0,001
- Pod, (mmHg)	0,86 ± 2	7,4 ± 5	0,003
- Papo, (mmHg)	5,6 ± 3	8,1 ± 3,4	0,107
- Qc, (L/min)	4,8 ± 1,5	4,2 ± 2,8	0,603
- IC, (L/min/m ²)	2,7 ± 0,5	2,3 ± 1,2	0,440
- FEVD, (%)	0,38 ± 0,65	0,16 ± 0,1	<0,001
- RVP, (dyn.s.cm ⁻⁵)	175 ± 152	1007 ± 462	<0,001
- SvO ₂ , (%)	73 ± 4	60 ± 10	0,002
Données de l'IRM cardiaque, moyenne, écart-type :			
- Qs (L/min)	6 ± 1,5	4 ± 1	0,008
- Qp (L/min)	5,5 ± 1	4,3 ± 2,6	0,279
- FEVG (%)	58 ± 8	52 ± 8	0,115
- FEVD (%)	53 ± 12	31,5 ± 13	0,001
- VTDVD (mL)	68,4 ± 10,5	109,2 ± 31,6	0,003

Définitions des abréviations : Papm=pression artérielle pulmonaire moyenne ; Pod=pression oreillette droite ; Papo=pression artérielle pulmonaire d'occlusion ; Qc=débit cardiaque ; IC= index cardiaque ; FEVD=fraction d'éjection ventriculaire droite ; RVP=résistance vasculaire pulmonaire ; SvO₂=saturation en oxygène du sang veineux mêlé ; Qs=débit sanguin systémique ; Qp=débit sanguin pulmonaire ; FEVG=fraction d'éjection du ventricule gauche ; FEVD=fraction d'éjection du ventricule droit ; VTDVD=volume télédiastolique du ventricule droit.

Résultats exprimés en moyenne et écart-type.

4.2.1.3 Corrélation entre test de marche de 6 minutes, cathétérisme cardiaque droit et IRM cardiaque

Les données du test de marche de 6 minutes, du cathétérisme cardiaque et de l'IRM cardiaque ont été comparées entre elles par le test de Pearson (**tableau 6**).

La distance parcourue au test de marche de 6 minutes est fortement corrélée :

- Aux données du cathétérisme cardiaque : à la Papm (p=0,004), à la Pod (p=0,005), à l'index cardiaque (p=<0,001), aux résistances vasculaires pulmonaires (p=<0,001), à la SvO₂

($p < 0,001$), à la fraction d'éjection ventriculaire droite ($p = 0,007$). La Papo n'est pas corrélée au TM6.

- Aux données de l'IRM : aux fractions d'éjections ventriculaires droite et gauche, aux débits systémique (**figure 9**) et pulmonaire.

Les données du cathétérisme cardiaque mettent en évidence :

- Une corrélation positive entre la Papm et la Pod obtenues au cathétérisme cardiaque ; une corrélation inverse entre la Papm, la FEVD et la SvO₂.
- Les résistances vasculaires pulmonaires sont corrélées à l'ensemble des données hémodynamiques du cathétérisme et de l'IRM (excepté pour la Papo).

Les données de l'IRM cardiaque mettent en évidence :

- Une corrélation forte ($r = 0,77$) entre le débit systémique à l'IRM et la distance au TM6 (**figure 9**).
- Une excellente corrélation entre FEVD obtenue à l'IRM et FEVD obtenue au cathétérisme cardiaque ($r = 0,85$) (**figure 10**).

Distance parcourue au TM6 (en mètres)

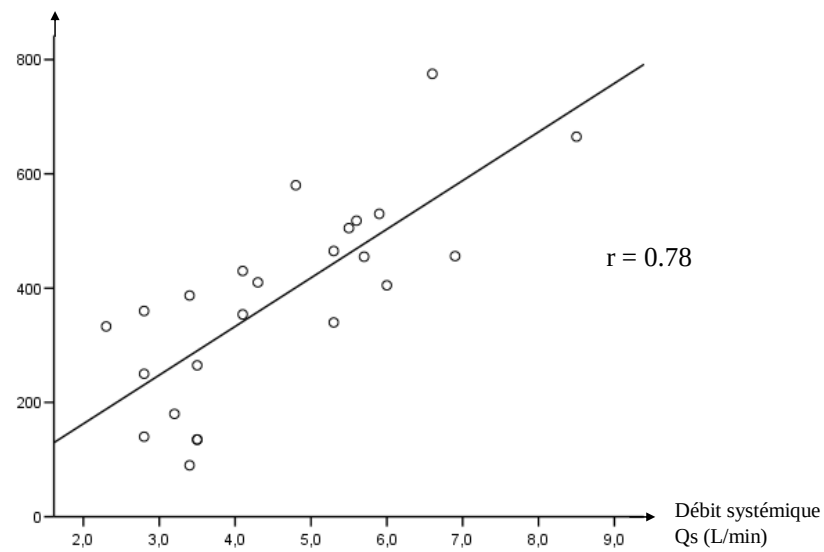


Figure 9 : Corrélation entre débit systémique obtenue à l'IRM et distance parcourue au TM6

FEVD par cathétérisme (%)

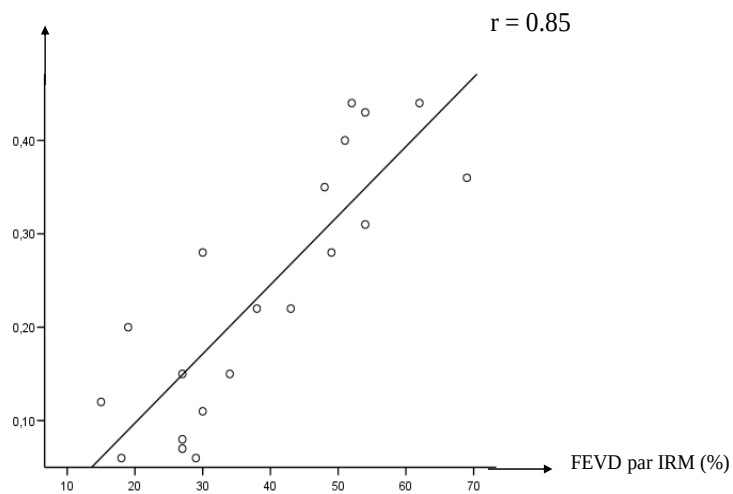


Figure 10: corrélation entre FEVD obtenue par cathétérisme et par IRM

Il existe un lien inversé entre la Papm mesurée au cours du cathétérisme et les données de l'IRM. Celui-ci est particulièrement marqué avec la FEVD ($r = -0,77$) (**figure 11**).

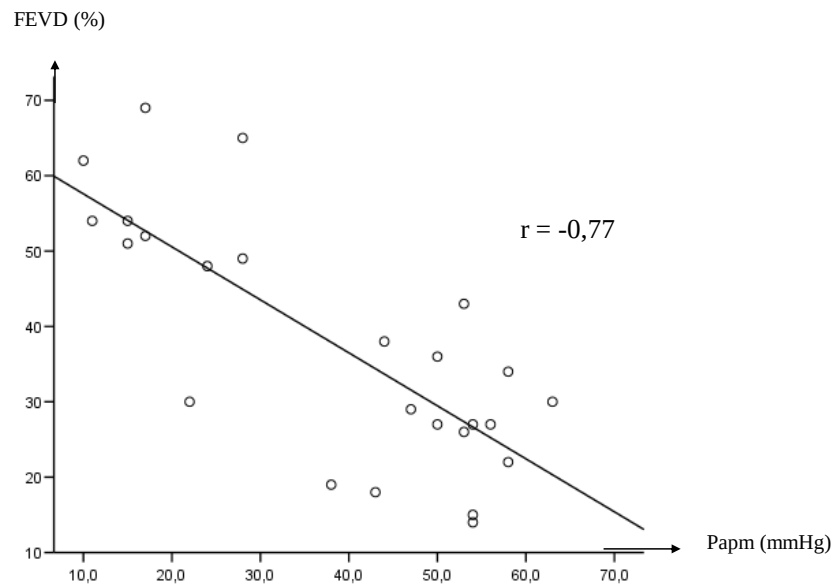


Figure 11: corrélation entre Papm obtenue au cathétérisme et FEVD obtenue par IRM

- Le débit pulmonaire à l'IRM est fortement corrélé à l'index cardiaque ($r=0,81$) et au débit cardiaque ($r=0,85$) (**figure 12**) mesurés au cours du cathétérisme.

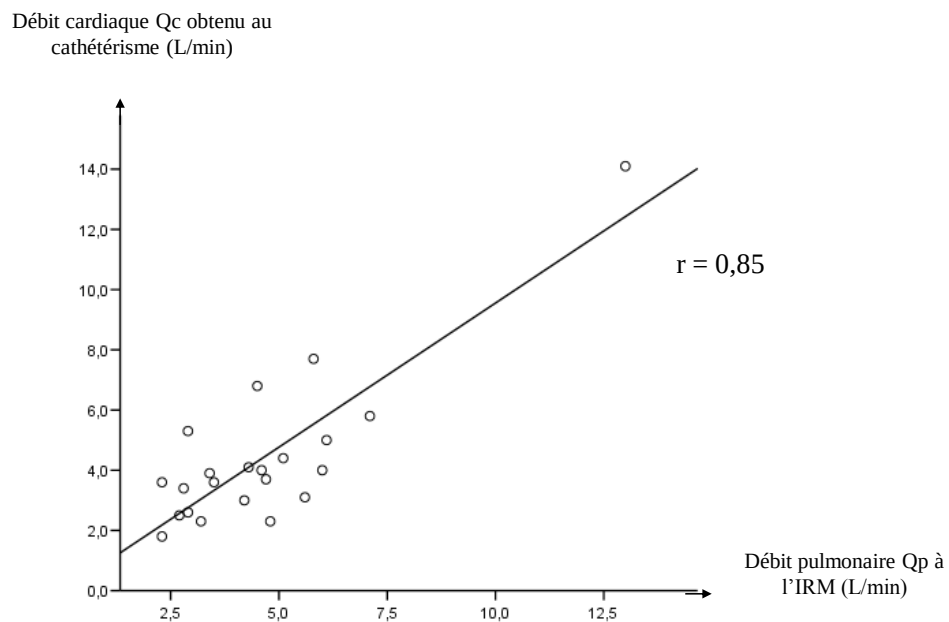


Figure 12 : corrélation entre débit cardiaque Qc obtenu au cathétérisme et débit pulmonaire Qp obtenu à l'IRM

- Le débit sanguin systémique (Qs) est corrélé positivement au débit cardiaque, à la FEVD ainsi qu'à l'index cardiaque obtenus au cathétérisme ; et négativement à la Papm, à la Pod, à la SvO₂, aux RVP

Tableau 6 : Corrélations entre les paramètres du test de marche de 6 minutes (TM6), du cathétérisme cardiaque droit (KT) et de l'IRM cardiaque.

	TM6 Distance	KT Papm	KT Papo	KT Pod	KT Qc	KT IC	KT RVP	KT SvO2	KT FEVD	IRM Qs	IRM Qp	IRM FEVD	IRM FEVG
TM6 Distance	1	-0,565 p=0,004	-0,103 p=0,650	-0,551 p=0,005	0,292 p=0,166	0,951 p=<0,001	0,938 p=<0,001	0,777 p=<0,001	0,597 p=0,007	0,766 p=<0,001	0,522 p=0,013	0,636 p=0,001	0,494 p=0,014
KT Papm	-0,565 p=0,004	1	0,429 p=0,041	0,524 p=0,007	-0,341 p=0,095	-0,409 p=0,042	0,826 p=<0,001	-0,654 p=<0,001	-0,882 p=<0,001	-0,506 p=0,012	-0,059 p=0,059	-0,771 p=<0,001	-0,402 p=0,046
KT Papo	-0,103 p=0,650	0,429 p=0,041	1	0,343 p=0,109	0,204 p=0,351	0,141 p=0,520	0,100 p=0,651	0,069 p=0,755	-0,284 p=0,239	0,193 p=0,391	0,175 p=0,448	-0,112 p=0,611	-0,132 p=0,547
KT Pod	-0,551 p=0,005	0,524 p=0,007	0,343 p=0,109	1	-0,142 p=0,500	-0,286 p=0,166	0,612 p=0,002	-0,656 p=<0,001	-0,724 p=<0,001	-0,508 p=0,011	-0,278 p=0,211	-0,530 p=0,006	-0,541 p=0,005
KT Qc	0,292 p=0,166	-0,341 p=0,095	0,204 p=0,351	-0,142 p=0,500	1	0,951 p=<0,001	-0,619 p=0,002	0,614 p=0,001	0,465 p=0,039	0,618 p=0,001	0,846 p=<0,001	0,421 p=0,036	0,244 p=0,240
KT IC	0,951 p=<0,001	-0,409 p=0,042	0,141 p=0,520	-0,286 p=0,166	0,951 p=<0,001	1	-0,716 p=<0,001	0,693 p=<0,001	0,579 p=0,007	0,662 p=<0,001	0,813 p=<0,001	0,536 p=0,006	0,404 p=0,045
KT RVP	0,938 p=<0,001	0,826 p=<0,001	0,100 p=0,651	0,612 p=0,002	-0,619 p=0,002	-0,716 p=<0,001	1	-0,794 p=<0,001	-0,938 p=<0,001	-0,719 p=<0,001	-0,562 p=0,008	-0,790 p=<0,001	-0,506 p=0,014
KT SvO2	0,777 p=<0,001	-0,654 p=<0,001	0,069 p=0,755	-0,656 p=<0,001	0,614 p=0,001	0,693 p=<0,001	-0,794 p=<0,001	1	0,777 p=<0,001	0,742 p=<0,001	0,715 p=<0,001	0,753 p=<0,001	0,643 p=0,001
KT FEVD	0,597 p=0,007	-0,882 p=<0,001	-0,284 p=0,239	-0,724 p=<0,001	0,465 p=0,039	0,579 p=0,007	-0,938 p=<0,001	0,777 p=<0,001	1	0,649 p=0,003	0,403 p=0,097	0,847 p=<0,001	0,503 p=0,024
IRM Qs	0,766 p=<0,001	-0,506 p=0,012	0,193 p=0,391	-0,508 p=0,011	0,618 p=0,001	0,662 p=<0,001	-0,719 p=<0,001	0,742 p=<0,001	0,649 p=0,003	1	0,772 p=<0,001	0,680 p=<0,001	0,541 p=0,006
IRM Qp	0,522 p=0,013	-0,059 p=0,059	0,175 p=0,448	-0,278 p=0,211	0,846 p=<0,001	0,813 p=<0,001	-0,562 p=0,008	0,715 p=<0,001	0,403 p=0,097	0,772 p=<0,001	1	0,551 p=<0,001	0,455 p=0,033
IRM FEVD	0,636 p=0,001	-0,771 p=<0,001	-0,112 p=0,611	-0,530 p=0,006	0,421 p=0,036	0,536 p=0,006	-0,790 p=<0,001	0,753 p=<0,001	0,847 p=<0,001	0,680 p=<0,001	0,551 p=<0,001	1	0,720 p=<0,001
KT FEVG	0,494 p=0,014	-0,402 p=0,046	-0,132 p=0,547	-0,541 p=0,005	0,244 p=0,240	0,404 p=0,045	-0,506 p=0,014	0,643 p=0,001	0,503 p=0,024	0,541 p=0,006	0,455 p=0,033	0,720 p=<0,001	1

Définitions des abréviations : Papm=pression artérielle pulmonaire moyenne ; Pod=pression oreillette droite ; Papo=pression artérielle pulmonaire d'occlusion ; Q=débit cardiaque ; IC= index cardiaque ; FEVD=fraction d'éjection ventriculaire droite ; RVP=résistance vasculaire pulmonaire ; SvO2=saturation en oxygène du sang veineux mêlé total ; Qs=débit sanguin systémique ; Qp=débit sanguin pulmonaire ; FEVG=fraction d'éjection du ventricule gauche ; FEVD=fraction d'éjection du ventricule droit.

4.2.1.4 Comparaisons des données hémodynamiques du cathétérisme cardiaque et de l'IRM cardiaque en fonction des performances réalisées au test de marche de 6 minutes chez les patients atteints d'HTAP

Afin d'évaluer la pertinence des paramètres obtenus à l'IRM cardiaque pour évaluer la gravité de l'HTAP, les 18 patients atteints d'HTAP ont été séparés en deux groupes (de 9 patients chacun) en fonction de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes. Le seuil choisi est celui de la médiane soit 347 mètres (25^{ème}-75^{ème} percentile : 170 - 436,5 mètres).

Ainsi le groupe A, constitué de patients ayant réalisé moins de 347 mètres au TM6 et le groupe B, constitué de patients ayant réalisé plus de 347 mètres au TM6, sont comparés. Les données sont présentées dans le **tableau 7**.

Tableau 7 : Comparaison des données moyennes du cathétérisme cardiaque et de l'IRM cardiaque en fonction de la distance parcourue au TM6.

Variables	Groupe A distance parcourue < 347m	Groupe B Distance parcourue ≥ 347m	Significativité p
Distance parcourue au TM6, (mètres)	207,6 ± 92,2	431,1 ± 59,6	-
Âge, (années)	67,3 ± 12,8	51,1 ± 12,9	0,017
Cathétérisme cardiaque :			
Papm, (mmHg)	47,6 ± 10	47,4 ± 13	0,984
POD, (mmHg)	9,1 ± 5,7	5,7 ± 4,3	0,158
Papo, (mmHg)	7,7 ± 3,1	8,5 ± 3,9	0,678
Qc, (L/min)	3,7 ± 1,2	4,8 ± 3,7	0,398
IC, (L/min/m ²)	2,1 ± 0,8	2,6 ± 1,6	0,352
FEVD, (%)	14 ± 7	17 ± 10	0,609
RVP, (dyn.s.cm ⁻⁵)	1074 ± 348	940 ± 570	0,580
SvO ₂ , (%)	57,2 ± 5,2	61,6 ± 11,5	0,353
IRM cardiaque :			
Qs (L/min)	3,7 ± 0,8	4,9 ± 1,3	0,012
Qp (L/min)	3,0 ± 0,6	5,5 ± 3,2	0,047
FEVG (%)	49,8 ± 8,5	53,7 ± 8	0,332
FEVD (%)	28,4 ± 15,3	34,6 ± 11	0,345
VTDVD (mL)	110,6 ± 35,5	107,9 ± 29,3	0,864

Définitions des abréviations : Papm=pression artérielle pulmonaire moyenne ; POD=pression oreillette droite ; Papo=pression artérielle pulmonaire d'occlusion ; Q=débit cardiaque ; IC= index cardiaque ; FEVD=fraction d'éjection ventriculaire droite ; RVP=résistance vasculaire pulmonaire ; SvO₂=saturation en oxygène du sang veineux mêlé total ; Qs=débit sanguin systémique ; Qp=débit sanguin pulmonaire ; FEVG=fraction d'éjection du ventricule gauche ; FEVD=fraction d'éjection du ventricule droit ; VTDVD=volume télédiastolique du ventricule droit.

Résultats exprimés en moyennes et écart-types.

En comparant les deux groupes on note que les données du cathétérisme cardiaque ne sont pas significativement différentes. En revanche, on retrouve dans le groupe A un âge plus élevé (p=0,017), et à l'IRM cardiaque, un débit sanguin systémique (p=0,012) et pulmonaire (p=0,047) plus faibles. Ces trois données sont associées avec une distance parcourue moindre au test de marche de 6 minutes.

4.3 DISCUSSION

Les principaux résultats de cette étude sont les suivants : les données hémodynamiques obtenues par IRM cardiaque sont fortement corrélées aux données du cathétérisme cardiaque et à la distance parcourue au test de marche de 6 minutes. De plus, le débit cardiaque systémique (Qs) et le débit cardiaque pulmonaire (Qp) obtenus par IRM sont moins importants lorsque la distance parcourue au TM6 est inférieure à la médiane.

4.3.1 CARACTERISTIQUES CLINIQUES PAR RAPPORT AUX DONNEES DE LA LITTERATURE

La population étudiée a une médiane d'âge de 63 ans, elle est constituée par une discrète majorité d'hommes ; par ailleurs, plus de 83% des patients sont en classe fonctionnelle III-IV. Dans la cohorte française étudiée par Humbert *et al.*⁸¹, 121 cas incidents d'HTAP sont rapportés dont 40% de forme idiopathique et 2,5% de forme familiale. L'âge moyen est de 52 ans et une prédominance féminine est observée (62 % de femmes) ; 80 % de la population est en classe fonctionnelle III-IV. La population étudiée par Humbert *et al.* et la notre diffèrent donc par l'âge et par le sexe ratio. Cependant, elles sont identiques pour la gravité de l'HTAP : celle-ci apparaît sévère dans notre étude avec une moyenne de Papm à $47,5 \pm 11$ mmHg, un IC à $2,3 \pm 1,2$ l/min/m² et des RVP à 1007 dynes.s.cm⁻⁵ (soit des résistances indexées de 21,8 mmHg/l/min/m²). Nos données sont comparables à celle de la cohorte nationale où la Papm est de 56 ± 14 mmHg, l'IC est de $2,3 \pm 0,7$ l/min/m² et les résistances indexées de $22,8 \pm 10$ mmHg/l/min/m².

Enfin dans la population étudiée la distance parcourue au TM6 est proche de la moyenne de la cohorte nationale où la celle-ci est de 328 ± 112 m. Dans notre population témoin, la distance moyenne parcourue est de $569,2 \pm 135,3$ ce qui est inférieur à la population témoin de Miyamoto *et al.*¹⁷ ($655 \pm$

91 mètres). Cette différence peut s'expliquer par le fait que notre population témoin n'est pas constituée de volontaires sains (maladie veineuse thromboembolique, BPCO, maladies de système, pneumopathie interstitielle). Les comorbidités associées à ces pathologies peuvent influencer la dyspnée et de ce fait, être responsable d'une diminution des performances au test de marche de 6 minutes.

4.3.2 COMPARAISON DES GROUPES TEMOIN ET HTAP

La distance parcourue au test de marche de 6 minutes est significativement différente entre les groupes A et B.

Les données hémodynamiques du cathétérisme sont statistiquement différentes pour l'ensemble des données excepté pour la Papo ($p=0,107$), le débit cardiaque ($p=0,603$) et l'index cardiaque.

Les données hémodynamiques de l'IRM cardiaque sont également différentes dans les deux groupes exceptés pour le débit pulmonaire et la FEVG.

Dans notre étude, la population atteinte d'HTAP a donc des paramètres hémodynamiques altérés prédominant sur la fonction cardiaque droite avec une baisse de la FEVD ($p<0,001$), des résistances vasculaires pulmonaires ($p<0,001$) et une augmentation du volume télédiastolique du ventricule droit ($p=0,003$) en comparaison avec le groupe témoin. Ces modifications induites par l'HTAP retentissent sur la capacité à l'effort des patients avec une diminution significative de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes ($p=0,001$).

4.3.3 CORRELATION ENTRE TEST DE MARCHE DE 6 MINUTES, CATHETERISME CARDIAQUE DROIT ET IRM CARDIAQUE

Tout d'abord, la distance parcourue au TM6 apparait comme un paramètre fortement lié aux paramètres hémodynamiques obtenus par cathétérisme cardiaque (P_{apm}, P_{od}, IC, RVP, SvO₂, et FEVD) et à l'IRM cardiaque (Q_s, Q_p, FEVD, FEVG). Ces données sont comparables à celles de la littérature en ce qui concerne le débit cardiaque et les résistances vasculaires pulmonaires obtenus au cathétérisme dans l'étude de Myamoto et *al.*¹⁷ concernant une population de patients présentant une HTAP idiopathique. Dans notre étude, la corrélation est plus forte et est marquée pour les paramètres évaluant la fonction cardiaque droite. Il en est de même pour les données de l'IRM qui, d'après Tardivon et *al.*⁸² est un bon moyen d'appréciation de l'hémodynamique du cœur droit : cette tendance se confirme avec notre étude qui met en corrélation forte les valeurs de FEVD obtenues par les deux techniques avec un coefficient de corrélation de 0,85 ($p < 0,001$).

De plus, dans l'HTAP, l'augmentation importante de la post-charge du ventricule droit s'accompagne dans un premier temps d'une adaptation avec dilatation du VD puis hypertrophie de sa paroi. Dans un second temps, les mécanismes d'adaptation étant dépassés, apparaît une baisse du volume d'éjection systolique associée à une augmentation des pressions de remplissage des cavités droites. La distance parcourue au test de marche de 6 minutes, Q_s et Q_p sont très liés : Ces résultats montrent que la capacité d'exercice est dépendante de la fonction ventriculaire droite.

4.3.4 COMPARAISONS DES DONNEES HEMODYNAMIQUES DU CATHETERISME CARDIAQUE ET DE L'IRM CARDIAQUE EN FONCTION DES PERFORMANCES REALISEES AU TEST DE MARCHE DE 6 MINUTES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'HTAP

Le test de marche de 6 minutes est un moyen simple, efficace, standardisé et reproductible pour évaluer les capacités à l'exercice des patients atteints d'HTAP. La distance de la médiane parcourue au TM6 par les patients de notre étude est de 347 mètres (25^{ème} -75^{ème} percentile : 170 - 436,5). Cette valeur est assez proche de celle de l'étude de Miyamoto et al.¹⁷ (332 mètres) dans laquelle une distance inférieure apparaît comme un facteur de mauvais pronostic. Nous pouvons donc considérer que les patients du groupe A sont plus à risque d'avoir un mauvais pronostic.

Le fait que les performances au TM6 sont influencées par l'âge, le poids, la taille, le sexe et la motivation des patients⁸³ explique que les patients du groupe A sont plus âgés ($p=0,017$) que dans le groupe B.

Dans ce même groupe, le débit systémique (Qs) et le débit pulmonaire (Qp) calculés par IRM sont plus bas que dans le groupe B, alors que les mesures des paramètres hémodynamiques par cathétérisme cardiaque ne sont pas statistiquement différentes de celles du groupe B. Ces résultats permettent de supposer que les débits systémiques et pulmonaires sont des facteurs précoces de détermination d'une limitation fonctionnelle et peut-être du pronostic, avant même ceux reconnus par le cathétérisme⁸⁴ (saturation artérielle en oxygène, Pod et test de vasodilatation aigue).

A l'instar des résultats de Miyamoto et al., dans notre étude, la Pod n'apparaît pas comme un facteur de mauvais pronostic¹⁷.

Il est intéressant de souligner le fait que l'association d'une HTAP et d'une altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche est un autre critère de mauvais pronostic. Si cette association est découverte précocement, un changement de la thérapeutique (transplantation cardiaque et bi-pulmonaire) pourrait être anticipé⁸⁵.

4.3.5 LIMITES ET PERSPECTIVES

La puissance de notre étude est limitée de par son caractère monocentrique, rétrospectif et le faible effectif de la population. Ces biais sont inhérents à la rareté de cette affection et au fait que les individus devaient avoir réalisé à la fois une IRM cardiaque et un cathétérisme. D'autres études de plus grands effectifs, nécessitant un recueil de données prospectives dans un cadre multicentrique, sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Le test de corrélation entre les variables met en évidence des liens étroits entre les paramètres du TM6, du cathétérisme et de l'IRM. Cependant ces résultats sont limités par l'absence d'analyse multivariée : les corrélations existent sans pouvoir déterminer avec quelle puissance les variables sont liées.

Cependant il s'agit d'une population incidente de patients, qui ne prenaient, au moment de la réalisation des examens, aucun traitement spécifique de l'HTAP. Les conditions étaient donc réunies pour représenter au mieux l'état clinique et hémodynamique des patients au moment du diagnostic et de la prise en charge.

5 **CONCLUSION**

De nombreuses techniques d'imagerie sont utilisées pour évaluer une hypertension artérielle pulmonaire comme l'échocardiographie, l'angioscanner thoracique et l'IRM cardiaque. Toutes ont des avantages et inconvénients inhérents à leurs propriétés techniques et physiques.

Les récentes avancées dans le domaine de l'IRM cardiovasculaire ont permis l'obtention de paramètres fonctionnels et structurels, incluant les paramètres hémodynamiques de la circulation pulmonaire, de façon non-invasive. Ces avantages font de l'IRM cardiaque un outil attractif pour le diagnostic, le suivi et le pronostic des patients atteints d'HTAP.

Notre étude montre que les paramètres fonctionnels obtenus au moment du diagnostic d'HTAP par IRM sont fortement corrélés aux données du test de marche de 6 minutes et du cathétérisme cardiaque droit. De plus, nous avons mis en évidence que les patients dont le test de marche est altéré (distance inférieure à 347 mètres) ont des débits pulmonaires et systémiques mesurés à l'IRM abaissés ($p=0,012$ et $p=0,047$ respectivement). Ces paramètres étant corrélés de manière forte avec la distance parcourue au TM6 et l'index cardiaque apparaissent dans notre étude comme des témoins précoces de l'altération de la fonction cardiaque et des performances à l'effort.

Dans les années à venir, les avancées technologiques avec l'amélioration de l'acquisition des images, de la résolution spatiale et temporelle et des techniques analytiques permettront certainement de mieux comprendre la physiopathologie, les données diagnostiques et pronostiques de cette maladie, sans avoir recours à des techniques invasives.

6 REFERENCES

1. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:S43-54.
2. Simonneau G, Galie 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.
3. Fartoukh M, Humbert M, Capron F, Maitre S, Parent F, Le Gall C, Sitbon O, Herve P, Duroux P, Simonneau G : Severe pulmonary hypertension in histiocytosis X. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 216-23.
4. N. Galie`, M.M. Hoeper, M. Humbert, A. Torbicki, J-L. Vachiery, J.A. Barbera, M. Beghetti, P. Corris, S. Gaine, J.S. Gibbs, M.A. Gomez-Sanchez, G. Jondeau, W. Klepetko, C. Opitz, A. Peacock, L. Rubin, M. Zellweger and G. Simonneau. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension *Eur Respir J* 2009; 34: 219–1263.
5. Herve P, Launay JM, Scrobohaci ML, Brenot F, Simonneau G, Petitpretz P, Poubeau P, Cerrina J, Duroux P, Drouet L : Increased plasma serotonin in primary pulmonary hypertension. *Am J Med* 1995 ; 99 : 249-54.
6. Eddahibi S, Humbert M, Fadel E, Raffestin B, Darmon M, Capron F, Simonneau G, Darteville 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.
7. Eddahibi S, Chaouat A, Morrell N, Fadel E, Fuhrman C, Bugnet AS, Darteville P, Housset B, Hamon M, Weitzenblum E, Adnot S : Polymorphism of the serotonin transporter gene and pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation* 2003 ; 108 : 1839-44.
8. Lane KB, Machado RD, Pauciulo MW, Thomson JR, Phillips JA 3rd, Loyd JE, Nichols WC, Trembath RC : Heterozygous germline mutations in a TGF-beta receptor, BMPR2, are the cause of familial primary pulmonary hypertension. *Nat Genet* 2000 ; 26 : 81-4.
9. Deng Z, Morse JH, Slager SL, Cuervo N, Moore KJ, Venetos G, Kalachikov S, Cayanis E, Fischer SG, Barst RJ, Hodge SE, Knowles JA : Familial primary pulmonary hypertension (gene PPH1) is caused by mutations in the bone morphogenetic protein receptor-II gene. *Am J Hum Genet* 2000 ; 67 : 737-44.
10. Humbert M, Deng Z, Simonneau G, Barst R, Sitbon O, Hodge S, Wolf M, Cuervo N, Moore KJ, Deng Z, Knowles JA, Morse JH : Bone morphogenetic protein receptor 2 mutations in fenfluramine-induced pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 518-23.
11. 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-beta1 and bone morphogenetic proteins. *Circulation* 2001 ; 104 : 790-5.
12. Dorfmueller P, Perros F, Balabanian K, Humbert M : Inflammation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2003 ; 22 : 358-63.
13. Rubin LJ : Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 111-7.
14. Runo JR, Loyd JE : Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 2003 ; 361 : 1533-44.
15. Sitbon O, Humbert M, Jagot J, Taravella O, Fartoukh M, Parent F, Herve P, Simonneau G : Inhaled nitric oxide as a screening agent for safely identifying responders to oral calcium-channel blockers in primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 1998 ; 12 : 265-70.
16. Rich S, Kieras K, Hart K, Groves BM, Stobo JD, Brundage BH : Antinuclear antibodies in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1986 ; 8 : 1307-11.

17. 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.
18. 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.
19. Nagaya N, Nishikimi T, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Kakishita M, Fukushima K, Okano Y, Nakanishi N, Miyatake K, Kangawa K : Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2000 ; 102 : 865-70.
20. Rubens C, Ewert R, Halank M, Wensel R, Orzechowski HD, Schultheiss HP, Hoeffken G : Big endothelin-1 and endothelin-1 plasma levels are correlated with the severity of primary pulmonary hypertension. *Chest* 2001 ; 120 : 1562-9.
21. Nagaya N, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Nakanishi N, Yamagishi M, Kunieda T, Miyatake K : Serum uric acid levels correlate with the severity and the mortality of primary pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 487-92.
22. Torbicki A, Kurzyna M, Kuca P, Fijalkowska A, Sikora J, Florczyk M, Pruszczyk P, Burakowski J, Wawrzynska L. Detectable serum cardiac troponin t as a marker of poor prognosis among patients with chronic precapillary pulmonary hypertension. *Circulation* 2003 ; 108 : 844-8.
23. 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.
24. Bjornsson J, Edwards WD : Primary pulmonary hypertension: a histopathologic study of 80 cases. *Mayo Clin Proc* 1985 ; 60 : 16-25.
25. Humbert M, Nunes H, Sitbon O, Parent F, Hervé P, Simonneau G : Risk factors for pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med* 2001 ; 22 : 459-75.
26. Sitbon O., Humbert M., Jais X., Ioos V., Hamid A.M., Provencher S., *et al.* Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2005 ; 111 : 3105-3111.
27. Barst R.J., Rubin L.J., Long W.A., McGoon M.D., Rich S., Badesch D.B., *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.
28. Sitbon O., Humbert M., Nunes H., Parent F., Garcia G., Herve P., *et al.* Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol*. 2002 ; 40 : 780-788.
29. McLaughlin V., Shillington A., Rich S. Survival in primary pulmonary hypertension: the impact of epoprostenol therapy. *Circulation*. 2002 ; 106 : 1477-1482.
30. Montani D., Jais X., Price L.C., Achouh L., Degano B., Mercier O., *et al.* Cautious use of epoprostenol therapy is a safe bridge to lung transplantation in pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J*. 2009 ; 34 : 1348-1356.
31. Simonneau G., Barst R.J., Galie N., Naeije R., Rich S., Bourge R.C. , *et al.* Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 ; 165 : 800-804.
32. Olschewski H., Simonneau G., Galiè N., Higenbottam T., Naeije R., Rubin L.J. , *et al.* Inhaled Iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2002 ; 347 : 322-329.
33. Channick R.N., Simonneau G., Sitbon O., Robbins I.M., Frost A., Tapson V.F. , *et al.* Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2001 ; 358 : 1119-1123.
34. Galie N., Beghetti M., Gatzoulis M.A., Granton J., Berger R.M., Lauer A. , *et al.* Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation*. 2006 ; 114 : 48-54.

35. Galie N., Rubin L., Hoeper M., Jansa P., Al-Hiti H., Meyer G. , *et al.* Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 ; 371 : 2093-2100.
36. Humbert M., Barst R.J., Robbins I.M., Channick R.N., Galie N., Boonstra A. , *et al.* Combination of bosentan with epoprostenol in pulmonary arterial hypertension: BREATHE-2. *Eur Respir J*. 2004 ; 24 : 353-359.
37. Rubin L.J., Badesch D.B., Barst R.J., Galie N., Black C.M., Keogh A. , *et al.* Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2002 ; 346 : 896-903.
38. Galie N., Hoeper M.M., Humbert M., Torbicki A., Vachiery J.L., Barbera J.A., *et al.* 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 ; 34 : 1219-1263.
39. Humbert M., Segal E.S., Kiely D.G., Carlsen J., Schwierin B., Hoeper M.M. Results of European post-marketing surveillance of bosentan in pulmonary hypertension *Eur Respir J*. 2007 ; 30 : 338-344.
40. Barst R.J., Langleben D., Badesch D., Frost A., Lawrence E.C., Shapiro S. , *et al.* Treatment of pulmonary arterial hypertension with the selective endothelin-A receptor antagonist sitaxsentan. *J Am Coll Cardiol*. 2006 ; 47 : 2049-2056.
41. Barst R.J., Langleben D., Frost A., Horn E.M., Oudiz R., Shapiro S. *et al.* Sitaxsentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 ; 169 : 441-447.
42. Galie N., Olschewski H., Oudiz R.J., Torres F., Frost A., Ghofrani H.A. *et al.* Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (ARIES) study 1 and 2. *Circulation*. 2008 ; 117 : 3010-3019.
43. Galie N., Ghofrani H.A., Torbicki A., Barst R.J., Rubin L.J., Badesch D. *et al.* Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2005 ; 353 : 2148-2157.
44. Galie N., Brundage B.H., Ghofrani H.A., Oudiz R.J., Simonneau G., Safdar Z. *et al.* Tadalafil therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2009 ; 119 : 2894-2903.
45. Humbert M., Sitbon O., Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2004 ; 351 : 1425-1436.
46. McLaughlin V.V., Oudiz R.J., Frost A., Tapson V.F., Murali S., Channick R.N. *et al.* Randomized study of adding inhaled iloprost to existing bosentan in pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 ; 174 : 1257-1263.
47. Simonneau G., Rubin L.J., Galie N., Barst R.J., Fleming T.R., Frost A.E. *et al.* Addition of sildenafil to long-term intravenous epoprostenol therapy in patients with pulmonary arterial hypertension: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2008 ; 149 : 521-530
48. Doyon D., Cabanis E.-A., Roger B., Frija J., Pariente D., Idy-Peretti I. Imagerie par résonance magnétique. 4ème édition, 2004, Masson.
49. Varghese A., Pennell D.-J. IRM cardiovasculaire facile. 2008, Elsevier.
50. Hoa D., Micheau A., Gahide G., Le Bars E., Taourel P. L'IRM pas à pas. 2008, Sauramps médical.
51. Mclure L.-E.-R., Peacock A.-J. Cardiac magnetic resonance imaging for the assessment of the heart and pulmonary circulation in pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009; 33: 1454–1466.
52. D'après Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel EK ; European Society of cardiology; Socity for Cardiovascular Magnetic Resonance. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2004; 6 (4) : 727-65.

53. Grothues F, Smith GC, Moon JC, *et al.* Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 2002; 90: 29–34.
54. Semelka RC, Tomei E, Wagner S, *et al.* Normal left ventricular dimensions and function: interstudy reproducibility of measurements with cine MR imaging. *Radiology* 1990; 174: 763–768.
55. Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, *et al.* Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J* 2004; 147: 218–223.
56. Robertson MB, Kohler U, Hoskins PR, *et al.* Quantitative analysis of PC MRI velocity maps: pulsatile flow in cylindrical vessels. *Magn Reson Imaging* 2001; 19: 685–695.
57. Uematsu H, Ohno Y, Hatabu H. Recent advances in magnetic resonance perfusion imaging of the lung. *Top Magn Reson Imaging* 2003; 14: 245–251.
58. Hoeper MM, Tongers J, Leppert A, *et al.* Evaluation of right ventricular performance with a right ventricular ejection fraction thermodilution catheter and MRI in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2001; 120: 502–507.
59. Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, *et al.* Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 735–740.
60. Denton CP, Cailes JB, Phillips GD, *et al.* Comparison of Doppler echocardiography and right heart catheterization to assess pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 239–243.
61. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, *et al.* Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2001; 345: 1465–1472.
62. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, *et al.* Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2546–2552.
63. Vonk Noordegraaf A, Marcus JT, Roseboom B, *et al.* The effect of right ventricular hypertrophy on left ventricular ejection fraction in pulmonary emphysema. *Chest* 1997; 112: 640–645.
64. Van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, *et al.* Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007; 28: 1250–1257.
65. Gan CT, Lankhaar JW, Marcus JT, *et al.* Impaired left ventricular filling due to right-to-left ventricular interaction in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 290: H1528–H1533.
66. Katz J, Whang J, Boxt LM, *et al.* Estimation of right ventricular mass in normal subjects and in patients with primary pulmonary hypertension by nuclear magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1475–1481.
67. Roeleveld RJ, Marcus JT, Faes TJ, *et al.* Interventricular septal configuration at MR imaging and pulmonary arterial pressure in pulmonary hypertension. *Radiology* 2005; 234: 710–717.
68. McCann GP, Gan CT, Beek AM, *et al.* Extent of MRI delayed enhancement of myocardial mass is related to right ventricular dysfunction in pulmonary artery hypertension. *AJR Am J* 2007; 188: 349–355.
69. Bogren HG, Klipstein RH, Mohiaddin RH, *et al.* Pulmonary artery distensibility and blood flow patterns: a magnetic resonance study of normal subjects and of patients with pulmonary arterial hypertension. *Am Heart J* 1989; 118: 990–999.
70. Kondo C, Caputo GR, Masui T, *et al.* Pulmonary hypertension: pulmonary flow quantification and flow profile analysis with velocity-encoded cine MR imaging. *Radiology* 1992; 183: 751–758.
71. Mousseaux E, Tasu JP, Jolivet O, *et al.* Pulmonary arterial resistance: noninvasive measurement with indexes of pulmonary flow estimated at velocity-encoded MR imaging – preliminary experience. *Radiology* 1999; 212: 896–902.

72. Bogren HG, Klipstein RH, Mohiaddin RH, *et al.* Pulmonary artery distensibility and blood flow patterns: a magnetic resonance study of normal subjects and of patients with pulmonary arterial hypertension. *Am Heart J* 1989; 118: 990–999.
73. Jardim C, Rochitte CE, Humbert M, *et al.* Pulmonary artery distensibility in pulmonary arterial hypertension: a MRI pilot study. *Eur Respir J* 2007; 29: 476–481.
74. Gan CT, Lankhaar JW, Westerhof N, *et al.* Non invasively assessed pulmonary artery stiffness predicts mortality in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2007; 132: 1906–1912.
75. Bouchard A, Higgins CB, Byrd BF 3rd, *et al.* Magnetic resonance imaging in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 1985; 56: 938–942.
76. Saito H, Dambara T, Aiba M, *et al.* Evaluation of cor pulmonale on a modified short-axis section of the heart by magnetic resonance imaging. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1576–1581.
77. Torbicki A *et al.* Cardiac magnetic resonance in pulmonary arterial hypertension, a step in the right direction. *Eur Heart J* 2009; 30: 49–54.
78. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, *et al.* Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 5S–12S.
79. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111–117.
80. Chabot F, Schrijen F, Poincelot F, *et al.* Interpretation of high wedge pressure on exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cardiology* 2001; 95: 139–145.
81. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, *et al.* Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1023–1030.
82. Tardivon AA, Mousseaux E, Brenot F, *et al.* Quantification of hemodynamics in primary pulmonary hypertension with magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1075–1080.
83. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories ATS statement: guidelines for the sixminute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111–117.
84. D’Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, *et al.* Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343–349.
85. Marrone G, Mamone G, Luca A, Vitulo P, Bertani A, Pilato M, Gridelli B. The role of 1.5T cardiac MRI in the diagnosis, prognosis and management of pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010 Aug;26(6):665–81. Epub 2010 Mar 25.

RESUME DE LA THESE

INTRODUCTION : L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie rare et grave, caractérisée par l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire et des résistances vasculaires pulmonaires conduisant à l'insuffisance cardiaque droite puis au décès. Les HTAP sont classées comme idiopathiques, héritables ou associées à diverses pathologies (connectivite, cardiopathie congénitale, hypertension portale, infection par le VIH, anorexigènes). L'échocardiographie permet le dépistage d'une HTAP mais le cathétérisme cardiaque droit est la méthode de référence pour le diagnostic de l'HTAP. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) offre une évaluation à la fois morphologique et fonctionnelle de la fonction cardiaque droite et de la circulation pulmonaire dont la dégradation fait le pronostic de cette maladie. Le but de l'étude a été d'évaluer la relation entre les mesures hémodynamiques effectuées au cours du cathétérisme cardiaque initial et celles obtenues par l'IRM cardiaque avant toute introduction de thérapeutique spécifique de l'HTAP.

MATERIELS ET METHODES : Étude rétrospective incluant 18 patients atteints d'HTAP et 7 patients adressés pour suspicion d'HTAP non confirmées au cathétérisme cardiaque droit (groupe témoin, pression artérielle pulmonaire moyenne (Papm) < 25mmHg) Les investigations ont inclus une évaluation clinique, un test de marche de 6 minutes (TM6), un cathétérisme cardiaque droit et une IRM cardiaque.

RESULTATS : Les données hémodynamiques obtenues par IRM cardiaque sont fortement corrélées à la distance parcourue au test de marche de 6 minutes (TM6) et aux données du cathétérisme cardiaque. Les débits pulmonaire (Qp) et systémique (Qs) obtenus par IRM sont abaissés ($p=0,012$ et $p=0,047$) chez les patients dont la distance parcourue au TM6 est inférieure à la médiane.

CONCLUSION : l'IRM cardiovasculaire apporte des informations fonctionnelles fiables et complémentaires dans l'évaluation initiale de l'HTAP. Les débits systémique et pulmonaire sont abaissés de façon précoce. Son utilisation permet de compléter les informations obtenues au cathétérisme cardiaque droit et pourrait aider à déterminer le pronostic de la maladie.

Titre en Anglais :

COMPARISON OF HEMODYNAMIC DATA BETWEEN RIGHT HEART CATHETERISATION AND CARDIAC MAGNETIC RESONNANCE IMAGING IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION.

Mots clefs :

Hypertension artérielle pulmonaire, imagerie cardiaque par résonance magnétique (IRM cardiaque), données hémodynamiques, corrélation.

Intitulé et adresse de l'UFR :

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY

VU

NANCY, le 7 octobre 2010

Le Président de Thèse

Professeur F. CHABOT

NANCY, le 8 octobre 2010

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation,

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/3458

NANCY, le 22 octobre 2010

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON