

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2010

N° 90

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de cardiologie et maladies vasculaires)

Par

Fanny VALLEIX

Née le 10/06/1982 à Limoges

Présentée et soutenue publiquement le 11 Octobre 2010

ETUDE DE LA RESERVE CONTRACTILE DU VENTRICULE DROIT
AU COURS DES EPREUVES DE REVERSIBILITE
DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE
DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE AVANCEE

Président : Monsieur le Professeur Jean-Noël TROCHU

Directeur de thèse : Docteur Nicolas PIRIOU

TABLES DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	10
1.a Insuffisance cardiaque avancée.....	10
1.b Les Facteurs pronostiques.....	10
<i>1.b.1 L'HTAP dans l'insuffisance cardiaque.....</i>	<i>11</i>
1.b.1.1 Mécanismes de l'HTAP.....	11
1.b.1.2 Physiopathologie de l'HTAP.....	11
1.b.1.3 Le cathétérisme droit.....	13
<i>1.b.2 La dysfonction systolique du ventricule droit.....</i>	<i>14</i>
1.b.2.1 La physiopathologie de la dysfonction systolique du VD.....	14
1.b.2.2 Evaluation de la dysfonction systolique VD.....	15
1.c Le Couplage ventriculo-artériel.....	18
2. MATERIELS ET METHODES.....	24
2.a Objectifs.....	24
2.b Caractéristiques des patients.....	24
2.c Protocole de cathétérisme droit.....	26
2.d Protocole de l'échographie cardiaque.....	28
2.e Analyses pré-définies.....	29
3. STATISTIQUES.....	29
4. RESULTATS.....	30
4.a Description de la population générale.....	30
4.b Comparaison des effets du test au NO inhalé seul versus les tests pharmacologiques standards sur les paramètres du cathétérisme droit et de la réserve contractile VD.....	31
<i>4.b.1 Le cathétérisme droit.....</i>	<i>31</i>
4.b.1.1 Effets du NO inhalé seul.....	31
4.b.1.2 Effets des tests pharmacologiques standards.....	32

4.b.2	<i>La réserve contractile du VD</i>	34
4.b.2.1	Effets du NO inhalé seul.....	34
4.b.2.2	Effets des tests pharmacologiques standards.....	35
4.b.3	<i>Analyse de la relation entre la réserve contractile du VD et les variations des paramètres du cathétérisme droit lors des épreuves pharmacologiques standards</i>	35
4.c	Impact pronostique de la fonction systolique basale et de la réserve contractile du ventricule droit	37
4.c.1	Impact pronostique de la fonction systolique du ventricule droit à l'état basal.....	37
4.c.2	Test de liaison entre l'altération de la fonction systolique basale du VD et le critère composite d'évolution défavorable.....	38
4.c.3	Impact pronostique de la réserve contractile du ventricule droit lors du test au No inhalé et des tests pharmacologiques standards.....	39
4.d	Etude du sous-groupe avec dysfonction systolique du VD à l'état basal	41
4.d.1	Comparaison des données cliniques et hémodynamiques à l'état basal.....	41
4.d.2	Effets du test au NO inhalé sur les paramètres du cathétérisme droit et sur la réserve contractile du VD dans le sous-groupe avec dysfonction systolique du VD à l'état basal.....	43
4.d.3	Effets des tests pharmacologiques standards sur les paramètres du cathétérisme droit et sur la réserve contractile du VD dans le sous-groupe avec dysfonction systolique du VD à l'état basal.....	46
5.	DISCUSSION	49
5.a	La réserve contractile du VD sous No inhalé	50
5.b	La réserve contractile du VD sous tests pharmacologiques standards	53
5.c	Impacts pronostiques de la fonction systolique basale du VD et de sa réserve contractile	54
5.d	Conclusion : Conséquences possibles dans notre pratique clinique ...	56
7.	REFERENCES	58

Mots Clés

Hypertension artérielle pulmonaire

Ventricule droit

Insuffisance cardiaque

Monoxyde d'azote

Transplantation cardiaque

Assistance ventriculaire gauche

Résumé

La dysfonction ventriculaire droite est un facteur de mauvais pronostic dans l'insuffisance cardiaque avancée. Cette dysfonction systolique du VD est étroitement liée à l'apparition d'une HTAP au cours de l'évolution de l'insuffisance cardiaque. Le but de notre étude était d'analyser la réserve contractile du ventricule droit lors des tests de réversibilité de l'HTAP chez les patients en insuffisance cardiaque avancée avec ou sans dysfonction systolique VD basale et l'effet du NO inhalé sur la contractilité myocardique. 19 patients ont été inclus de novembre 2009 à Juillet 2010. Il est mis en évidence une réserve contractile du VD après les tests pharmacologiques standards dans la population globale (TAPSE à +21,87% et onde Sa à +11,57%) et le sous-groupe avec une dysfonction systolique VD basale (TAPSE à +39% et onde Sa à +23%). Le NOi n'a pas d'effet sur la contractilité du VD dans la population globale mais il existe une réserve contractile sous NOi dans le sous-groupe avec une dysfonction systolique VD basale (TAPSE à +22,4%, onde Sa à +13,11%). Nous mettons en évidence qu'un TAPSE inférieur à 13,5 mm à l'état basal est lié à une évolution défavorable. Cependant l'absence de réserve contractile dans notre étude n'est pas liée à une évolution défavorable.

L'altération de la fonction systolique VD basale est un facteur de mauvais pronostic, la réserve contractile du VD semble être plutôt un facteur d'évolution défavorable dans notre étude. Cette étude souligne l'importance d'étudier le couplage ventricule droit-artère pulmonaire dans l'évaluation pronostique de l'insuffisance cardiaque avancée.

ABREVIATIONS

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique

PAPM : pression artérielle pulmonaire moyenne

P cap : Pression capillaire

GTP : gradient trans-pulmonaire

PVC : pression veineuse centrale

RAP : résistance artérielle pulmonaire

RVP : résistance vasculaire périphérique

UW: unite Wood

NO: monoxyde d'azote

CMD : cardiomyopathie dilatée

ETT : échographie trans-thoracique

CEC : circulation extracorporelle

VD : ventricule droit

VG : ventricule gauche

IT : insuffisance tricuspide

TAPSE : Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

FEVG: fraction d'éjection du ventricule gauche

FEVD : fraction d'éjection du ventricule droit

VCI : veine cave inférieure

RV-FAC : Right ventricular- fraction area charge

IC : Insuffisance cardiaque

1)INTRODUCTION

1.a) L'INSUFFISANCE CARDIAQUE AVANCEE

L'insuffisance cardiaque (IC) est une maladie de plus en plus fréquente avec une incidence de 0,15 à 0,5% et une prévalence de 1 à 2% dans la population générale. L'insuffisance cardiaque avancée représente 10% de cette population et est associée à une diminution de la qualité de vie et des hospitalisations à répétition. Son évolution est rapidement défavorable avec 50% de mortalité à 1 an et ce malgré un traitement médical optimal ⁽¹⁾. Les étiologies les plus fréquentes d'insuffisance cardiaque avancée sont la cardiomyopathie dilatée primitive et la cardiopathie ischémique. Dans ce contexte d'insuffisance cardiaque avancée et réfractaire au traitement médical, la transplantation cardiaque est envisagée chez les patients de moins de 65 ans. La transplantation cardiaque permet une survie de 60% à 10 ans. Cependant depuis plusieurs années, on constate une pénurie de greffons cardiaques à l'origine d'une augmentation du temps d'attente sur liste de greffe. On observe alors une augmentation des complications et environ 10 % des patients par an décèdent sur liste d'attente⁽²⁾. Il est donc important de définir des facteurs d'évolution défavorable.

1.b) LES FACTEURS PRONOSTIQUES

L'évolution rapidement défavorable nécessite un suivi rapproché de ces patients à la recherche de facteurs de mauvais pronostic qui sont représentés notamment par l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et la dysfonction systolique du ventricule droit (VD) ⁽³⁾.

1.b.1) L'HTAP DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

1.b.1.1) Mécanismes de l'HTAP

Il s'agit d'une HTAP post-capillaire secondaire à l'élévation de la pression capillaire pulmonaire (P cap), elle-même consécutive à une augmentation de la pression veineuse pulmonaire suite à la défaillance ventriculaire gauche. Il existe donc une transmission passive de l'augmentation des pressions dans les veines pulmonaires vers les capillaires et le secteur artériel pulmonaire. ⁽⁴⁾Avec le temps, cette élévation de pressions entraîne des modifications anatomiques des vaisseaux telles qu'un épaississement de la média, une fibrose de l'intima responsables d'une augmentation des résistances artérielles pulmonaires (RAP) et du gradient trans-pulmonaire (GTP). Elle devient alors fixée et non réversible.

1.b.1.2) Physiopathologie de l'HTAP

Les RAP sont élevées chez les patients en défaillance ventriculaire gauche, elles sont le résultat d'une perte de la régulation du tonus musculaire vasculaire (muscle lisse) et du remodelage. Ce remodelage vasculaire est responsable d'une rigidité vasculaire et d'une diminution de la vasodilatation. L'endothélium joue un rôle central dans le contrôle local du tonus musculaire vasculaire par la régulation de la sécrétion de NO et de l'endothéline ^{(5) (6)}.

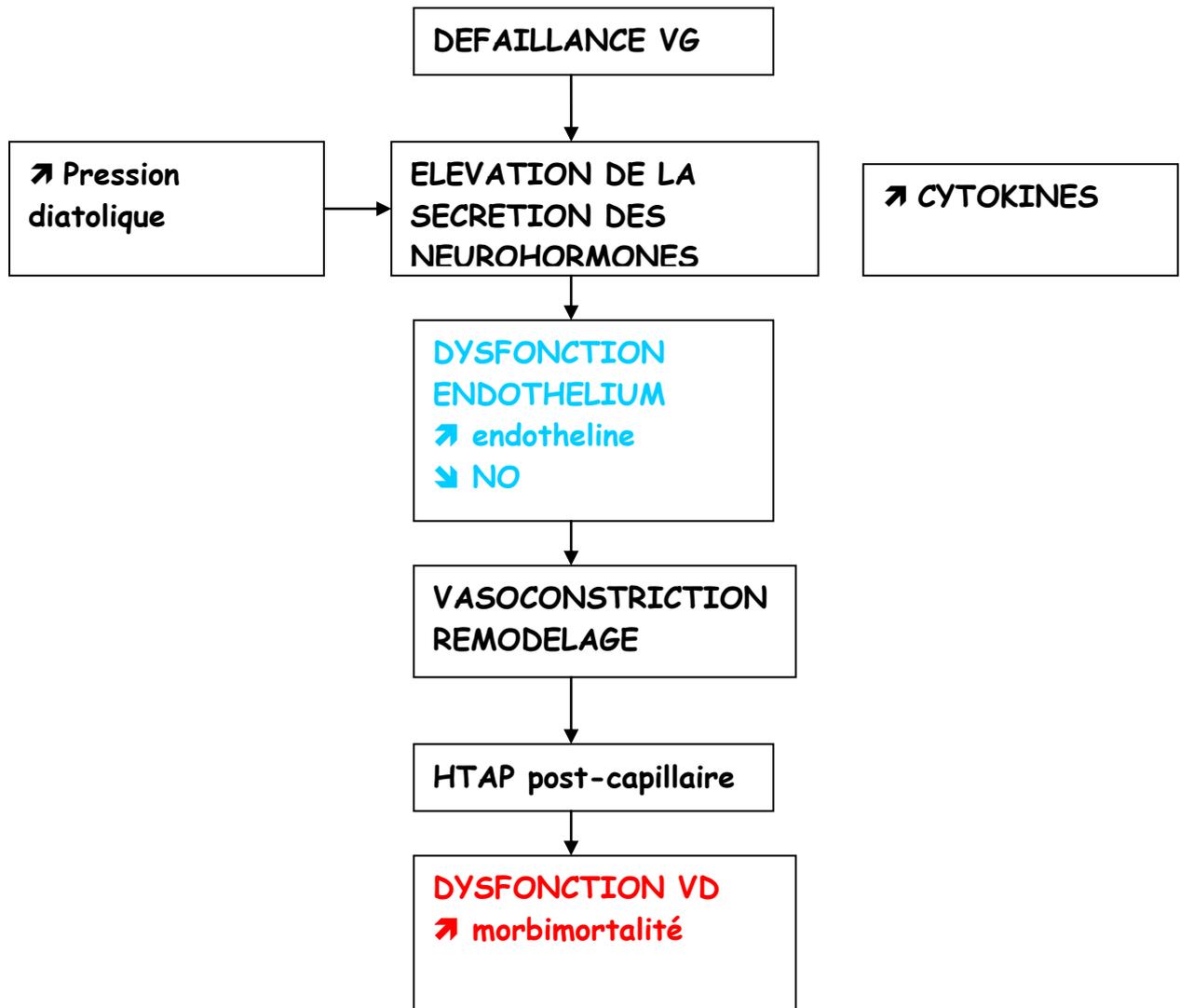


Figure 1: Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque droite et de l'HTAP au cours de l'insuffisance cardiaque gauche ⁽⁶⁾.

L'HTAP dans la défaillance ventriculaire gauche semble être déterminante dans la morbidité et la mortalité des patients en insuffisance cardiaque avancée. Les décès et les hospitalisations répétées pour insuffisance cardiaque augmentent chez les patients avec une HTAP ⁽⁷⁾. En réalité, c'est probablement la dysfonction systolique du VD secondaire à l'HTAP qui semble responsable de cette morbi-mortalité ⁽⁸⁾.

La prise en charge thérapeutique de l'HTAP dans l'insuffisance cardiaque reste discutée. Le traitement par Sildénafil chez les patients en insuffisance cardiaque avec une HTAP réfractaire a montré son efficacité avec une augmentation de la capacité à l'effort et une amélioration de la qualité de vie ⁽⁹⁾ ⁽¹⁰⁾.

1.b.1.3) Le cathétérisme droit

Le cathétérisme droit est l'examen de référence pour l'évaluation de l'HTAP. Il reste indispensable lors du bilan pré-transplantation cardiaque afin d'évaluer les pressions et les résistances pulmonaires et de déterminer la réversibilité de l'HTAP si elle est présente. Une HTAP fixée représente une contre-indication à la greffe cardiaque. Lors d'un cathétérisme cardiaque droit sont ainsi recueillies la pression auriculaire droite ou pression veineuse centrale (PVC), les pressions artérielles pulmonaires systoliques (PAPS), diastoliques (PAPD) et moyennes (PAPD), la pression capillaire bloquée (Pcap). Le débit cardiaque (DC) est calculé par thermodilution. Actuellement, les traitements le plus souvent utilisés afin de tester la réversibilité d'une HTAP sont des composés pharmacologiques à action diurétique, vasodilatatrice (nitroprussiate de sodium⁽¹¹⁾, trinitrine, isoborbide dinitrate) et inotrope positive (avec une composante vasodilatatrice) (dobutamine, milrinone ⁽¹²⁾ , enoximone ⁽¹³⁾), auxquelles se sont ajoutés récemment des traitements vasodilatateurs pulmonaires plus spécifiques tels que le monoxyde d'azote (NO) inhalé.

1.b.2) LA DYSFONCTION SYSTOLIQUE DU VENTRICULE DROIT

La dysfonction systolique du VD dans l'insuffisance cardiaque avancée représente un facteur de mauvais pronostic et souvent un tournant évolutif dans la maladie ⁽¹⁴⁾. La fonction ventriculaire droite doit donc être évaluée de façon parallèle à la fonction ventriculaire gauche tout aussi précocement afin de ne pas négliger l'apparition d'une dysfonction systolique du VD. Elle peut apparaître précocement en fonction de l'étiologie de l'atteinte cardiaque et de l'apparition de l'HTAP.

1.b.2.1) La physiopathologie de la dysfonction systolique du ventricule droit

Dans l'insuffisance cardiaque terminale, c'est l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires qui est responsable initialement de l'altération de la fonction VD. Le premier mécanisme d'adaptation du ventricule droit est l'hypertrophie qui permet le maintien du débit cardiaque en préservant ou en augmentant sa contractilité. S'associent secondairement d'autres mécanismes d'altération du ventricule droit qui sont : l'ischémie, la modification de l'expression génique des protéines sarcomériques et l'activation du système rénine angiotensine ⁽¹⁵⁾. Le second mécanisme d'adaptation est la dilatation du ventricule pour compenser la diminution de la fraction de raccourcissement secondaire à l'augmentation de la pré-charge. Cette adaptation par l'hypertrophie puis la dilatation fait évoluer le ventricule droit vers une forme sphérique ⁽¹⁶⁾. Le mécanisme de la défaillance du ventricule droit reste encore non élucidé, plusieurs hypothèses ont été soulevées comme l'ischémie myocardique, la dysfonction des cellules endothéliales ou l'apoptose des myocytes.

L'évolution de l'atteinte vasculaire pulmonaire et du ventricule droit au cours de l'HTAP est présentée dans la figure 2.

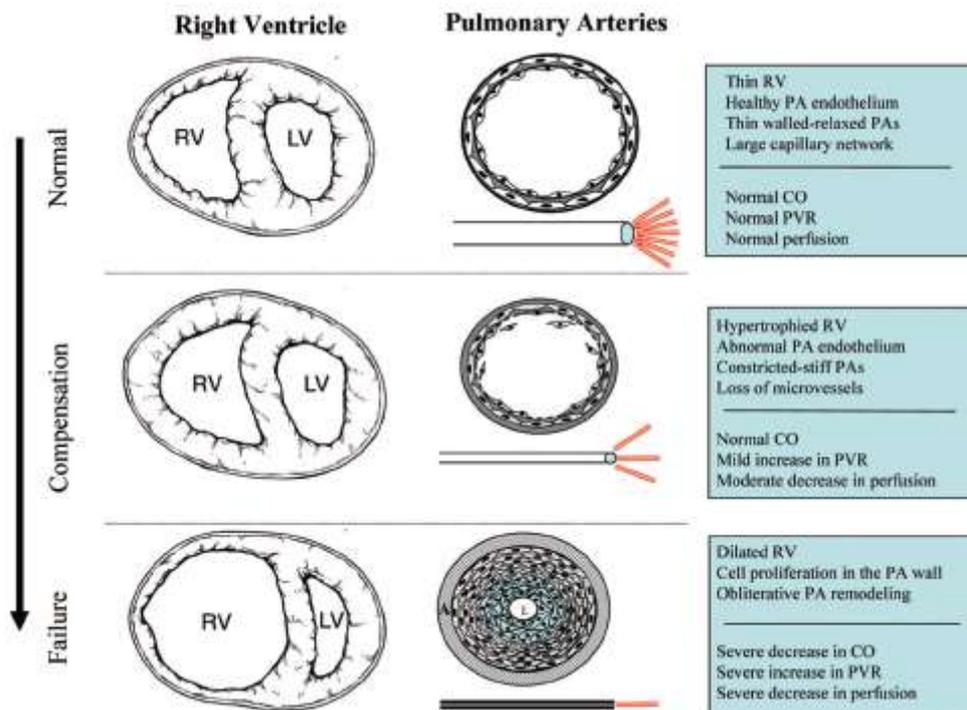


Figure 2 : Schéma montrant la progression de la maladie vasculaire pulmonaire secondaire à l'HTAP et ses conséquences sur la fonction ventriculaire droite ⁽¹⁷⁾.

1.b.2.2) Evaluation de la dysfonction systolique du ventricule droit

Cette évaluation du ventricule droit prend actuellement toute son importance puisqu'elle représente un facteur de mauvais pronostic dans l'insuffisance cardiaque mais aussi un paramètre important dans le bilan d'assistance circulatoire ⁽¹⁸⁾, celle-ci étant envisagée de plus en plus fréquemment en raison de la pénurie de greffon cardiaque.

L'échographie cardiaque trans-thoracique (ETT) semble actuellement l'examen le plus adapté pour l'estimation de la fonction ventriculaire droite en raison de sa disponibilité et de sa reproductibilité. Toute la difficulté de l'évaluation du ventricule

droit, est représentée par sa morphologie particulière en pyramide qui ne peut être assimilée à celle du ventricule gauche ⁽¹⁹⁾.

Il est composé de 2 parties :-1) le conus qui est la chambre de remplissage du VD composé essentiellement par la valve tricuspide,-2) le sinus qui est la chambre de chasse du ventricule droit composé de l'infundibulum et la pointe du VD. Ces 2 parties sont séparées par l'éperon de Wolf ⁽²⁰⁾.

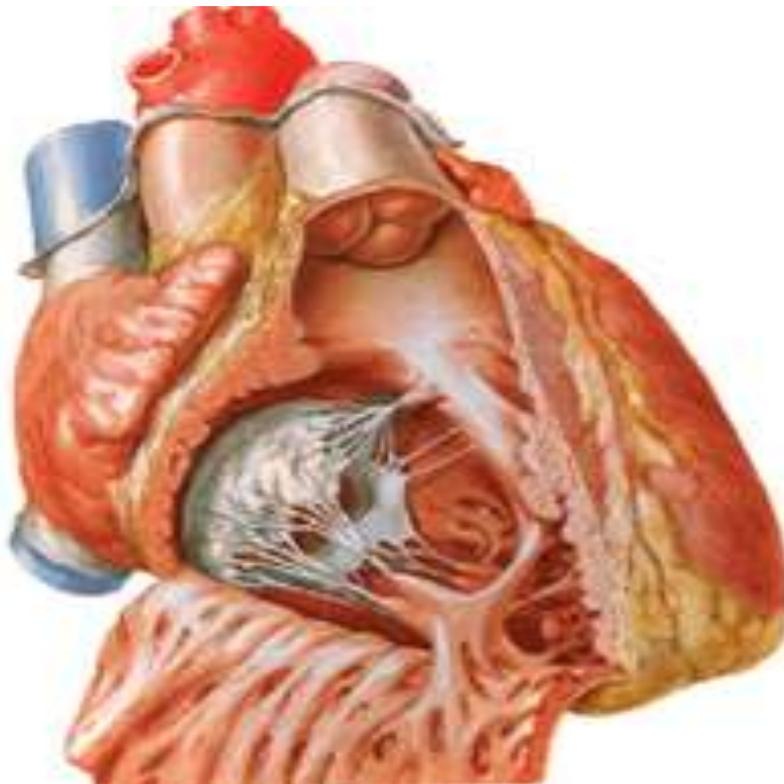


Figure 3 : Ventricule droit ouvert : vue antérieure. Atlas d'Anatomie Humaine. NETTER.

Ces trois parties lui donnent une forme complexe plutôt triangulaire difficile à analyser en mode bidimensionnel. La masse ventriculaire droite représente 1/6 de la masse ventriculaire gauche par sa constitution différente en fibres musculaires.

La contraction du VD est séquentielle : elle débute par la base puis se poursuit par les trabéculations myocardiques pour se terminer par l'infundibulum⁽²¹⁾.

La fonction systolique est estimée en ETT par la mesure du déplacement de l'anneau tricuspide en systole en mode Temps-Mouvement (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE), la vitesse maximale du déplacement de l'anneau tricuspide en systole en doppler tissulaire (l'onde Sa tricuspide), le rapport surface télésystolique - surface télédiastolique /surface télédiastolique sur une coupe apicale 4 cavités (Right ventricle fractional area change, RVFAC), et la fraction de raccourcissement infundibulaire en mode bidimensionnel^{(22) (23)}.

Le TAPSE est un paramètre reproductible dont la valeur de 13,5 mm a été démontrée dans plusieurs études comme une valeur seuil de dysfonction VD. Associée à un pronostic défavorable^{(24) (25) (26)}. L'onde Sa en doppler tissulaire semble être le paramètre pronostique le plus pertinent car facile à réaliser, précocement altéré^{(27) (28)}. La valeur seuil de l'onde Sa retenue en faveur d'une dysfonction systolique associée à un mauvais pronostic est de 9,5 cm/s⁽²⁹⁾. Le RV-FAC n'a pas montré de corrélation significative avec un pronostic défavorable et il est difficile à réaliser compte tenu de la délimitation difficile des parois du VD en raison de ses trabéculations⁽²⁴⁾. La fraction de raccourcissement infundibulaire est aussi considéré comme un paramètre d'évaluation reproductible de la dysfonction droite mais lorsque qu'il est corrélé avec les autres paramètres précédents⁽²³⁾.

Nous retenons donc comme facteurs pronostiques indépendants, sensibles et reproductibles l'onde Sa et le TAPSE. Des études récentes ont analysé de nouvelles techniques échographiques, le 2D STRAIN et le Speckle Tracking qui sont encore peu utilisés et très dépendant de la résolution temporelle et de l'échogénicité^{(30) (31)}.

Enfin l'analyse de la fonction diastolique du VD apporte une complémentarité à l'analyse de la fonction systolique du VD pour la stratification pronostique⁽³²⁾.

1.c) LE COUPLAGE VENTRICULO-ARTERIEL

La dysfonction VD est difficile à évaluer en raison de sa dépendance envers la post-charge⁽³³⁾. Il semble, selon de récentes études qu'il faut de plus en plus raisonner selon le couplage ventriculo-artériel et les courbes de pression-volume qui permettent d'évaluer la contractilité du VD indépendamment de sa post-charge⁽³⁴⁾. Le ventricule droit est une structure compliant à paroi fine fonctionnant comme un générateur de volume contrairement au ventricule gauche qui est une structure élastante à paroi musculeuse fonctionnant comme un générateur de pression. Le couplage ventriculo-artériel est le rapport entre l'élastance télé-systolique du ventricule droit (E_{es}) et l'élastance artérielle pulmonaire (E_a). Sa valeur optimale (E_{es}/E_a) est de 1,5 à 2⁽³⁵⁾. L'évaluation du couplage ventriculo-artériel grâce à la mesure de l'élastance télésystolique VD, comme reflet de la contractilité et de l'élastance artérielle pulmonaire, en tant qu'indice de post-charge, permet de quantifier cette interaction⁽³⁶⁾. Ce couplage est représenté dans la figure 4.

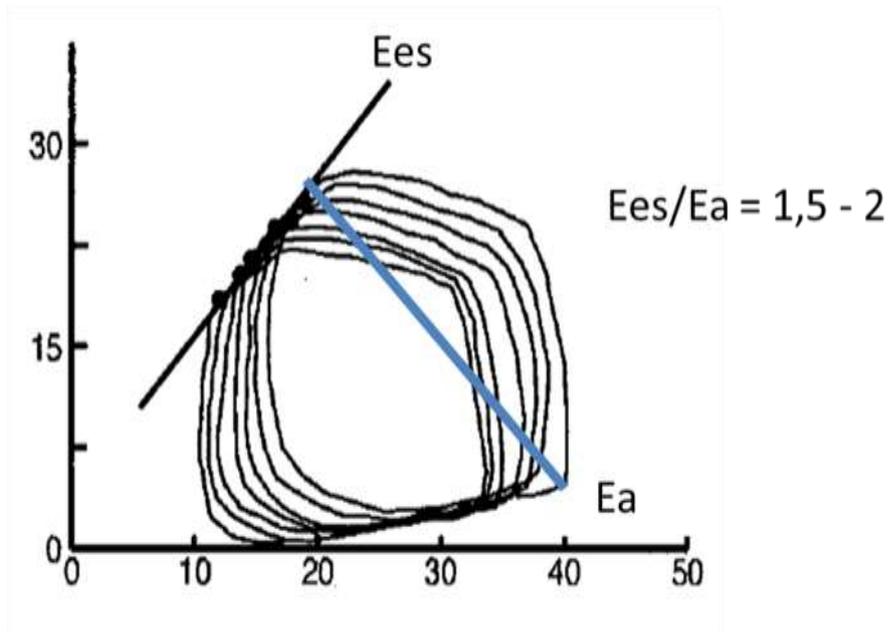


Figure 4 : Courbe pression-volume du ventricule droit normal. Ees est la pente d'élastance systolique VD et Ea la pente de l'élastance artérielle ⁽³⁷⁾.

Le ventricule droit est sensible à des variations mêmes minimales de post-charge, auxquelles il réagit par une diminution du volume d'éjection systolique et une dilatation avec altération de la contractilité. On observe une altération de la fonction systolique VD beaucoup plus sévère que celle du VG face à une augmentation de pression similaire ⁽³⁸⁾. (figure 5)

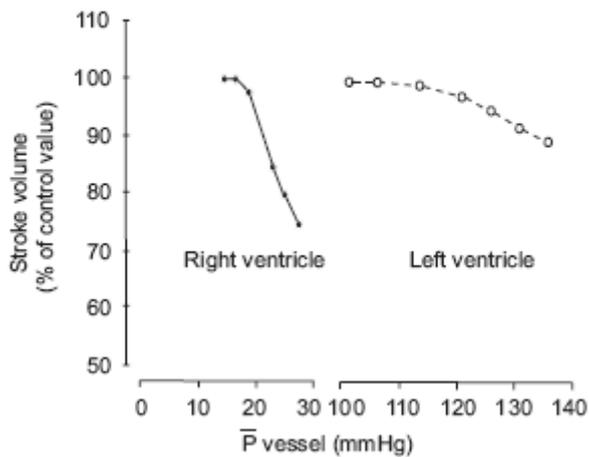


Figure 5 : Réponse du volume d'éjection du VD et du VG à une augmentation expérimentale de la post-charge⁽²⁰⁾.

Des études récentes ont montré que le VD « post-chargé » répondait comme un ventricule gauche par une augmentation adaptée de la contractilité (application de la loi de Starling). Le maintien d'un volume d'éjection systolique du ventricule droit dans un contexte de surcharge dépend donc de l'adaptation de la fonction systolique. Ceci est présenté dans la figure 6.

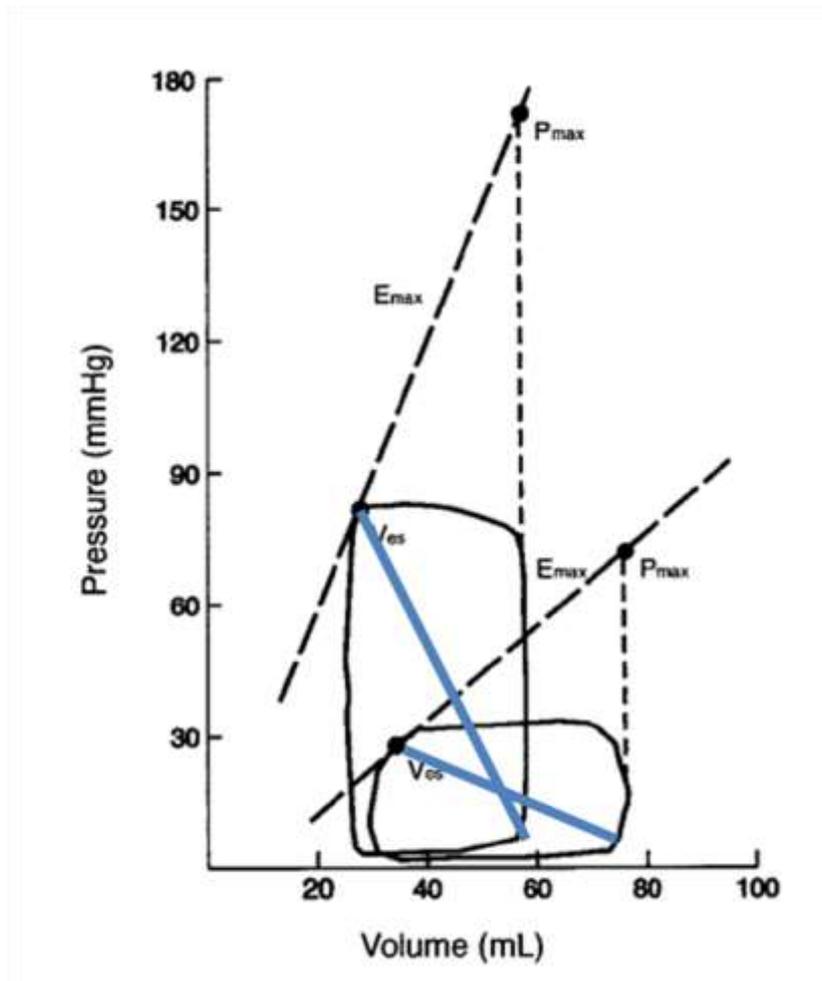


Figure 6 : Comparaison des courbes pression-volume du ventricule droit entre un patient contrôlé et un patient avec une post-charge augmentée ⁽³⁷⁾.

Au cours de l'évolution de l'hypertension artérielle pulmonaire, il existe un découplage ventriculo-artériel avec diminution de l'élastance systolique VD (E_{es}) et augmentation de l'élastance artérielle pulmonaire (E_a), qui se traduit par une diminution du rapport E_{es} / E_a . (figure 7).

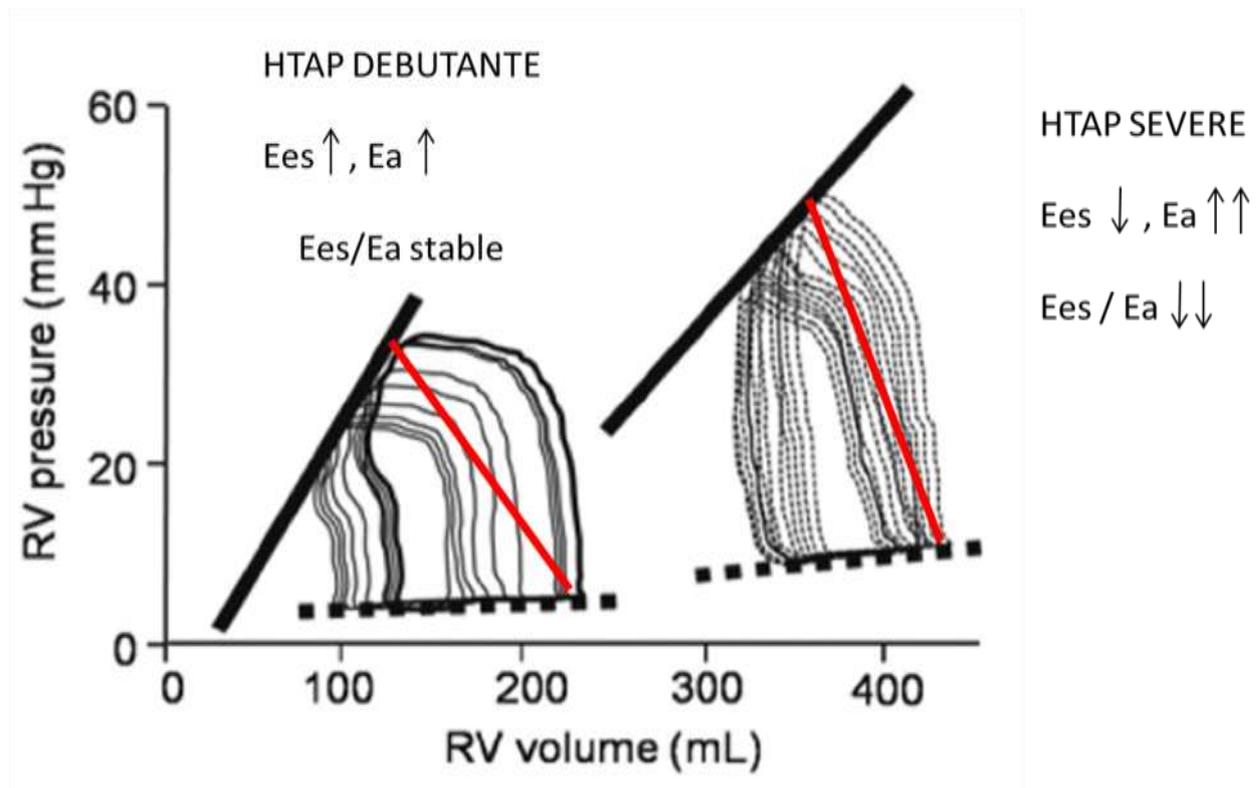


Figure 7 : Comparaison des courbes pression-volume du ventricule droit dans l'HTAP débutante et l'HTAP sévère (diminution du volume d'éjection VD et altération du couplage ventriculo-artériel)⁽¹⁷⁾.

Ainsi le traitement de la dysfonction du ventricule droit vise à diminuer la post-charge du ventricule, améliorer sa contractilité et optimiser les interactions systolo-diastoliques⁽³⁹⁾.

Il existe donc une relation étroite entre la fonction ventriculaire droite et sa post-charge, obligeant à analyser le ventricule droit en continuité de l'artère pulmonaire. Le comportement du ventricule droit face à une HTAP chronique liée à une défaillance ventriculaire gauche reste encore complexe et non élucidé.

Cette relation de couplage ventricule droit et artère pulmonaire est peu étudiée. En effet, lors du bilan d'insuffisance cardiaque avancée, l'évaluation du ventricule droit et du réseau vasculaire pulmonaire se fait le plus souvent séparément avec d'une

part la recherche d'une HTAP fixée par le cathétérisme droit et d'autre part l'évaluation du VD par l'échographie cardiaque. Des études récentes suggèrent qu'il serait intéressant de raisonner désormais en termes de couplage ventriculo-artériel. Nous avons décidé de mener cette étude pour étudier la réserve contractile du VD en parallèle à l'évolution des données du cathétérisme droit lors de deux tests pharmacologiques de réversibilité de l'HTAP : 1- Inhalation isolée d'un vasodilatateur pulmonaire pur, le monoxyde d'azote (NO), 2- tests pharmacologiques dits « standard » utilisés en routine dans notre centre avec optimisation volémique, inotropes, plus ou moins vasodilatateurs systémiques.

2) MATERIELS ET METHODES

Notre étude est prospective et mono centrique, elle a été menée à l'institut du Thorax au CHU de Nantes de novembre 2009 à Juillet 2010.

2.a) OBJECTIFS

L'objectif principal de cette étude était de comparer la réserve contractile du VD sous monoxyde d'azote inhalé (NOi) seul *versus* tests pharmacologiques « standards » avec optimisation volémique et drogues inotropes lors d'un cathétérisme cardiaque droit chez des patients en insuffisance cardiaque avancée.

Les autres objectifs étaient :

- Analyser la relation entre la réserve contractile VD et les données du cathétérisme cardiaque droit lors des deux tests (test au NOi et tests pharmacologiques standards).
- Etudier la valeur pronostique de la fonction systolique basale et de la réserve contractile du VD dans cette population.
- Analyser la réserve contractile du VD dans le sous-groupe des patients avec dysfonction systolique VD basale.

2.b) CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

Les patients inclus dans cette étude étaient des patients candidats à une première transplantation cardiaque ou à une assistance circulatoire. Ces patients étaient en insuffisance cardiaque terminale échappant aux thérapeutiques médicamenteuses.

Critères d'inclusion :

- patient entre 18 ans et 70 ans
- patient candidat à une première greffe ou une assistance mono-ventriculaire.
- patient avec une HTAP à l'ETT : PAPS supérieure à 35 mm Hg
- consentement éclairé et signé
- cardiomyopathies dilatées (CMD) d'origine primitive, ischémique ou valvulaire.

Critères d'exclusion

- patient de moins de 18 ans et de plus de 70 ans
- greffé cardiaque au moment de l'inclusion
- candidat à une greffe combinée cœur poumon
- déficit connu en G6PD
- anomalies héréditaires de l'hémoglobine connues
- syndrome hémorragique en particulier hémorragie méningée
- cardiopathies restrictives
- cardiopathies hypertrophiques
- PAPS inférieures à 35 mm Hg à l'ETT datant de moins de 1 mois
- Echec de ponction veineuse
- Anomalies biologiques contre-indiquant l'utilisation de traitements des épreuves pharmacologiques (furosémide, dobutamine, enoximone, isoborbide dinitrate) ou contre indiquant la réalisation du cathétérisme droit par voie jugulaire ou sous-clavière (hypokaliémie sévère, hypersensibilité aux dérivés nitrés, à l'enoximone, ou l'un

de ses constituants, INR supérieur à 3, thrombopénie inférieure à 150 000/mm).

2.c) PROTOCOLE DU CATHETERISME DROIT

Il était réalisé par voie jugulaire avec la mise en place d'une sonde de Swan-Ganz que l'on positionnait dans une artère pulmonaire. Elle permettait les mesures successives de la pression dans l'oreillette droite, dans le ventricule droit, dans l'artère pulmonaire et la mesure de la pression capillaire (P cap). Par la mesure de la pression artérielle au brassard, les autres mesures sont les résistances artérielles pulmonaires (RAP) et périphériques. Le débit cardiaque était mesuré par thermo-dilution en moyennant entre 3 et 5 mesures. Le gradient trans-pulmonaire (GTP) est calculé par la différence entre la Pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPM) et la P cap.

Le Test au NO inhalé (NOi) était réalisé avant les test pharmacologiques standards. Il était inhalé sous la forme d'un mélange de NO-Oxygène en ventilation spontanée sous contrôle d'un analyseur Siemens en dérivation. L'inhalation était réalisée pendant 15 minutes puis l'oxygénothérapie était poursuivie seule à 2l.min⁻¹.

Suivaient les tests pharmacologiques standards après une période de 15 min de wash out, qui consistaient en l'administration isolée, successive ou simultanée des différentes thérapeutiques après le test au NOi en fonction du profil hémodynamique du patient.

Nous appellerons tests pharmacologiques « standards », les tests pharmacologiques réalisés en routine par notre équipe qui comprenaient :

- Des diurétiques de l'anse intraveineux (furosémide) : une ou plusieurs injections de 40 à 1000 mg IV, dose adaptée selon la clearance de la créatinine, si la pression veineuse centrale était supérieure à 10 mm Hg.
- enoximone : à la dose de 0,5 mg/kg sur 20 min puis de 1,25 à 2,5 µg/kg/min pendant 1 h à 36 h, pour obtenir des RVS entre 800 et 1200 dynes /cm⁻⁵/sec et un index cardiaque supérieur à 2,5 l/min/m².
- isosorbide dinitrate: (1 à 5 mg/h) à la seringue électrique également si la pression veineuse centrale était > 10 mm Hg.
- de la dobutamine : si l'index cardiaque restait inférieur à 2,5 l/min/m² ou en l'absence de réponse à ce stade : 5 à 15 µg/kg/min, pendant 1 à 36 heures chez les patients non traités par bêtabloquant au long cours.
- Du NOi si la pression artérielle pulmonaire moyenne restait > 30 mm Hg.

Les mesures des pressions et des débits ainsi que les calculs des résistances vasculaires systémiques et pulmonaires étaient effectuées toutes les heures pendant les 6 premières heures puis toutes les 4 heures si les tests se prolongeaient au-delà ; jusqu'à obtention des valeurs les plus basses possibles. L'objectif à atteindre par notre équipe était : RAP < 3 UW, PAPs < 45 mmHg, GTP < 12 mm Hg. Pour l'étude nous avons mesuré les pressions et les débits à l'état basal (temps 1), après le test au NO (temps 2) et à la fin des tests pharmacologiques (temps 3).

2.d) PROTOCOLE DE L'ECHOGRAPHIE CARDIAQUE

Une ETT pour l'évaluation de la fonction VD était réalisée avant le cathétérisme droit, après le test au NOi et au décours des tests pharmacologiques standards.

Le matériel utilisé était l'échographe GE VIVID 7 et l'IE33 PHILIPS, en décubitus dorsal et en décubitus latéral gauche.

- **ETT de référence** : elle était réalisée la veille du cathétérisme droit. Les coupes utilisées étaient la coupe para-sternale grand axe et petit axe, la coupe apicale 4 cavités et la coupe sous-costale, les modes utilisés sont le mode TM (temps-mouvement), le doppler couleur, le doppler pulsé et continu ainsi que le doppler tissulaire(DTI). Les paramètres recueillis étaient les suivants :

- fonction systolique du VD : le RV-FAC (surface télédiastolique – surface télésystolique/ surface télédiastolique), l'onde Sa tricuspide (en mode DTI), le TAPSE en mode TM, la fraction de raccourcissement (FR) infundibulaire en mode TM.

- évaluation de la volémie : variabilité respiratoire de la VCI en bidimensionnel.

- **ETT après le test au NO inhalé et de fin de KT droit**

- Onde Sa tricuspide(cm.s^{-1})
- TAPSE (mm)
- RV FAC (%)
- fraction de raccourcissement infundibulaire

2.e) ANALYSES PRE-DEFINIES

Concernant le critère de jugement principal pour l'évaluation pronostique, nous avons défini un critère composite d'évolution défavorable correspondant à la survenue du décès ou à la nécessité d'une inscription sur liste d'urgence nationale de transplantation cardiaque.

Le sous-groupe de patients avec dysfonction ventriculaire droite était défini par le groupe dont la valeur de l'onde Sa en DTI à l'anneau tricuspide était inférieure à la médiane observée dans la population générale de l'étude.

3) STATISTIQUES

Les valeurs étaient exprimées en moyenne \pm déviation standard. Les valeurs numériques de base étaient comparées par un test t de Student et les variables nominales par un test de Chi².

Les données du cathétérisme droit et de l'échographie cardiaque aux différents temps étaient comparées selon le Test de Student apparié. Une régression linéaire simple était réalisée pour rechercher les corrélations entre les variations des paramètres du cathétérisme droit et de fonction systolique VD. La valeur de $p < 0,05$ était retenue comme significative.

4) RESULTATS

4.a) Description de la population générale

Nous avons inclus 19 patients dans notre étude, à prédominance masculine (89,4%), l'âge moyen était de 55,3 ans. Les étiologies les plus fréquentes étaient la CMD ischémique (47,3%) et la CMD primitive (42,1%), les autres étiologies étaient représentées par la cardiopathie valvulaire, cardiomyopathie aux anthracyclines. La FEVG moyenne était à 22,3%. 42,1% avaient des signes d'insuffisance cardiaque droite. Le NT-proBNP moyen était à 5536 ng/l (max : 17 900 et min :1426). La moyenne du pic de VO₂ était à 12,14 ml/kg/min. Concernant le traitement de fond de l'insuffisance cardiaque, 63,15% avaient des bêtabloquants, 94,7% avaient des IEC, 100% avaient des diurétiques et 36,8% prenaient du sildénafil. 84,2% étaient porteurs d'un défibrillateur automatique implantable dont la moitié avec une resynchronisation cardiaque. Selon la classification de la NYHA 8 patients sur 19 étaient en classe 3 et 9 patients sur 19 étaient en classe 4. 2 patients étaient en classe 2.

Le délai moyen entre le diagnostic de la cardiopathie et le cathétérisme droit était de 83 mois (min : 3, max : 216).

Les moyennes des données du cathétérisme droit et de l'échographie cardiaque étaient les suivantes : P cap(mm Hg) à $27,3 \pm 5,61$; PAPS(mm Hg) à $54,68 \pm 9,5$; PAPD(mm Hg) à $30,84 \pm 5,83$; PAPM(mm Hg) à $40,47 \pm 6,25$; Débit(l.min⁻¹) à $3,58 \pm 0,98$; Index(l.min⁻¹.m⁻²)à $1,93 \pm 0,57$; GTP(mm Hg) à $13,15 \pm 4,2$; RAP(UW) à $4,009 \pm 2,06$; PVC (mm Hg) à $13,25 \pm 6,2$; TAPSE (mm) à $13,99 \pm 5,24$; Onde Sa (cm.s⁻¹) à $10,02 \pm 3,11$; RV-FAC (%) à $30,9 \pm 19,5$; FR du VD à $0,18 \pm 0,009$.

4.b) Comparaison des effets du test au NO inhalé seul versus les tests pharmacologiques standards sur les paramètres du cathétérisme droit et la réserve contractile du VD.

4.b.1) LE CATHETERISME DROIT

Lors du cathétérisme cardiaque droit, nous avons réalisé les mesures de pressions et de débit à trois reprises : (1) à l'état basal, (2) après le test au NOi, (3) après les tests pharmacologiques.

4.b.1.1) *Effets du NO inhalé seul*

Il n'était pas observé de différence significative des paramètres du cathétérisme droit après le test au NOi en dehors du débit cardiaque qui augmentait de manière significative (augmentation de 9,45%, p à 0,045). Les données sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Comparaison des données du cathétérisme droit à l'état basal et après le test au NOi.

	Etat basal	Après test au NOi	% de variation	p
P cap (mm Hg)	27,3 ± 5,61	27,7 ± 6,15	+1,46%	0,655
PAPS (mm Hg)	54,68 ± 9,5	53,89 ± 10,56	-1,44%	0,401
PAPD (mm Hg)	30,84 ± 5,83	29,42 ± 6,77	-4,6%	0,379
PAPM (mm Hg)	40,47 ± 6,25	39,21 ± 7,77	-3,11%	0,338
Débit (l.min⁻¹)	3,58 ± 0,98	3,93 ± 1,13	+9,77%	0,045
Index (l.min⁻¹.m⁻²)	1,93 ± 0,57	2,1 ± 0,55	+8,8%	0,069
GTP (mm Hg)	13,15 ± 4,2	11,42 ± 3,62	-13,15%	0,130
RAP (UW)	4,009 ± 2,06	3,18 ± 1,43	-5,2%	0,073
PVC (mm Hg)	13,25 ± 6,2	14,00 ± 6,90	+5,6%	0.15

4.b.1.2) Effets des épreuves pharmacologiques standards

Les données du cathétérisme droit basal et après épreuves pharmacologiques sont présentées dans le tableau 2. Tous les paramètres étaient significativement améliorés à l'exception du gradient trans-pulmonaire : P cap (-53,55%, p<0,001), PAPS (-27,52%, p<0,001), PAPD (-45%, p<0,001), PAPM (-38,1%, p<0,001), Débit (+60,9%, p<0,001), Index (+58,5%, p<0,001), GTP (-6%, p à 0,54), RAP (-39,6%, p à 0,038), PVC (-63,2%, p<0,0001).

Tableau 2 : Comparaison des données du cathétérisme droit entre l'état basal et après les tests pharmacologiques.

	Etat basal	Après les tests pharmacologiques	% de variation	p
P cap (mmHg)	27,3 ± 5,61	12,68 ± 6,27	-53,55%	< 0,001
PAPS (mm Hg)	54,68 ± 9,5	39,63 ± 9,44	-27,52%	< 0,001
PAPD (mm Hg)	30,84 ± 5,83	16,94 ± 4,5	-45%	< 0,001
PAPM (mm Hg)	40,47 ± 6,25	25,05 ± 5,42	-38,10%	< 0,001
Débit (l.min⁻¹)	3,58 ± 0,98	5,76 ± 2,01	60,90%	< 0,001
Index (l.min⁻¹.m⁻²)	1,93 ± 0,57	3,06 ± 0,96	58,50%	< 0,001
GTP (mm Hg)	13,15 ± 4,2	12,36 ± 4,21	-6%	0,5454
RAP (UW)	4,009 ± 2,06	2,42 ± 1,3	-39,60%	0,0038
PVC (mm Hg)	13,25 ± 6,2	4.87 ± 3.65	-63,20%	< 0.0001

4.b.2) RESERVE CONTRACTILE DU VENTRICULE DROIT

Nous avons comparé 4 paramètres échographiques d'évaluation de la fonction systolique VD recueillis à l'état basal, après le test au NOi et après les tests pharmacologiques, de la même façon que pour le cathétérisme droit.

4.b.2.1) Effets du NO inhalé seul

Il n'était pas constaté de variation significative des paramètres échographiques de fonction systolique VD après le Test au NOi. Les données sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Comparaison des paramètres échographiques de fonction systolique VD à l'état basal et après le test au NOi.

	Etat basal	Après le test au NOi	p
TAPSE (mm)	13,99 ± 5,24	15,35 ± 4,57	0,125
Onde Sa (cm.s⁻¹)	10,02 ± 3,11	10,2 ± 2,49	0,675
RV-FAC (%)	30,9 ± 19,5	30,22 ± 19,44	0,767
FR du VD	0,18 ± 0,099	0,183 ± 0,085	0,997

4.b.2.2) Effets des épreuves pharmacologiques standards

Les tests pharmacologiques ont mis en évidence une variation significative du TAPSE (+21,87%, p à 0,0045) et de l'onde Sa (+11,57%, p à 0,03), ainsi que de la fraction de raccourcissement (+7,7%, p à 0,0475) en faveur d'une réserve contractile du VD. Les données sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Comparaison des paramètres échographiques de la fonction VD à l'état basal et après les tests pharmacologiques.

	à l'état basal	après les tests pharmacologiques	% de variation	p
TAPSE (mm)	13,99 ± 5,24	17,05 ± 4,27	+21,87%	0,0045
Onde Sa (cm.s⁻¹)	10,02 ± 3,11	11,18 ± 3,05	+11,57%	0,03
RV-FAC (%)	30,9 ± 19,5	32,10 ± 14,83	+3,8%	0,965
FR du VD	0,18 ± 0,099	0,194 ± 0,084	+7,7%	0,0475

4.b.3) ANALYSE DE LA RELATION ENTRE LA RESERVE CONTRACTILE DU VENTRICULE DROIT ET LES VARIATIONS DES PARAMETRES DU CATHETERISME DROIT LORS DES TESTS PHARMACOLOGIQUES STANDARDS.

Dans cette population, il existait une corrélation négative entre la réserve contractile du VD évaluée par la variation de l'onde Sa et la variation de la PAPS (R = 0,463, p = 0,046, figure 8). La réserve contractile VD n'était pas corrélée aux variations des

autres paramètres du cathétérisme droit (PVC, Pcap, PAPD, PAPM, Qc, Ic, RAP).

Les résultats sont présentés dans la figure 8 :

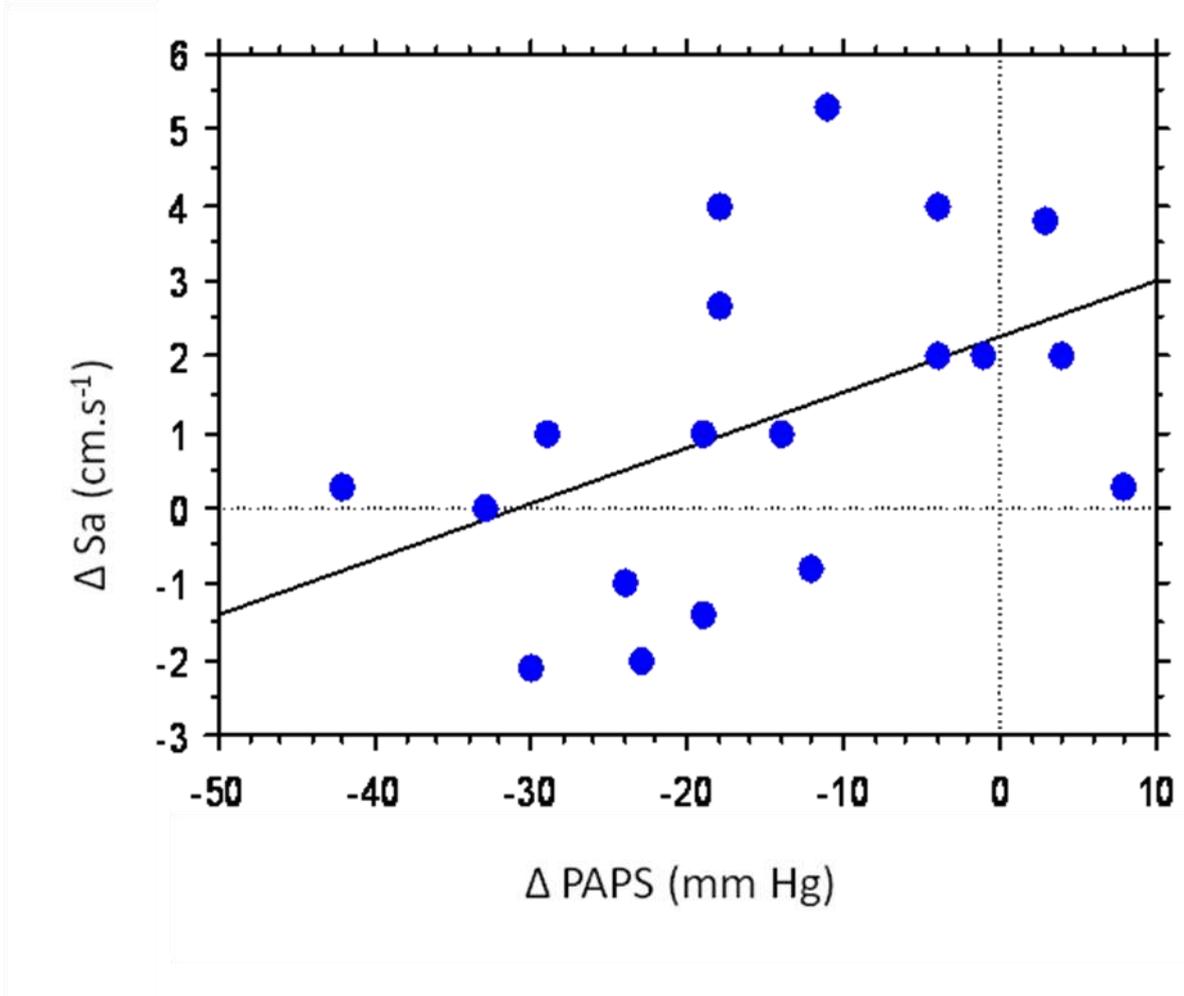


Figure 8 : Courbe de corrélation entre les variations de l'onde Sa et celles de la PAPS.

4.c) Impact pronostique de la fonction systolique basale et de la réserve contractile du ventricule droit

Selon le critère composite d'évolution défavorable défini dans Matériels et Méthodes, la population étudiée était séparée en 2 groupes : un groupe avec une évolution défavorable et un groupe avec une évolution non défavorable. L'étude a été conduite sur 8 mois avec une durée médiane de suivi de 4 mois (de 2 à 10 mois). Pendant cette période 7 patients sur 19 ont évolué défavorablement : 4 inscrits en super urgence nationale et 3 décès.

4.c.1) IMPACT PRONOSTIQUE DE LA FONCTION SYSTOLIQUE DU VENTRICULE DROIT A L'ETAT BASAL

Les patients répondant au critère composite d'évolution défavorable avaient un TAPSE significativement inférieur aux patients sans évolution défavorable (9,7 mm versus 16,49 mm, $p < 0,05$). L'onde Sa ($8,28 \text{ cm.s}^{-1}$ versus $11,03 \text{ cm.s}^{-1}$, p à 0,061) et la fraction de raccourcissement (0,13 versus 0,21, p à 0,08) étaient également plus basse chez les patients évoluant défavorablement, sans atteindre la significativité. Les résultats sont présentés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Comparaison des données échographiques basales en fonction de l'évolution des patients.

	Evolution défavorable	Pas d'évolution défavorable	P
TAPSE basal (mm)	9,7 ± 2,94	16,49 ± 4,66	0,0031
Onde Sa basale (cm.s⁻¹)	8,28 ± 2,41	11,03 ± 3,10	0,061
RV-FAC basal (%)	31,34 ± 17,61	30,65 ± 21,42	0,94
FR basale	0,13 ± 0,04	0,21 ± 0,11	0,08

4.c.2) TEST DE LIAISON ENTRE L'ALTERATION DE LA FONCTION SYSTOLIQUE BASALE DU VENTRICULE DROIT ET LE CRITERE COMPOSITE D'EVOLUTION DEFAVORABLE

La médiane de la valeur du TAPSE basal étant de 13,5 mm dans la population de l'étude, nous avons classé les patients en 2 groupes : TAPSE inférieur à 13,5 mm et TAPSE supérieur ou égal à 13,5 mm. Le tableau 6 permet de rechercher selon le test de Fischer la liaison entre la valeur du TAPSE basal et le critère composite d'évolution défavorable.

Tableau 6 : Tableau de contingence représentant les fréquences observées d'évolutions défavorables et dysfonction systolique VD basale.

	Evolution défavorable	Pas d'évolution défavorable
TAPSE <13,5	6	4
TAPSE ≥13,5	1	8

Le test de Fisher montrait qu'un TAPSE inférieur à 13,5 mm était lié significativement à une évolution défavorable avec un risque relatif calculé à 2,57 (Chi2 = 4,86, p = 0,02).

4.c.3) IMPACT PRONOSTIQUE DE LA RESERVE CONTRACTILE DU VENTRICULE DROIT LORS DES TESTS PHARMACOLOGIQUES STANDARDS

Il n'existait pas de différence significative de réserve contractile selon le TAPSE et l'onde Sa lors des tests pharmacologiques standard entre le groupe d'évolution défavorable et le groupe d'évolution non défavorable. Cependant il existait une tendance à une plus grande augmentation du TAPSE et de l'onde Sa dans le groupe d'évolution défavorable. Les résultats sont présentés dans le tableau 7 suivant :

Tableau 7 : Comparaison de la réserve contractile VD sous tests pharmacologiques selon l'évolution du patient.

	Evolution défavorable	Pas d'évolution défavorable	p
Δ TAPSE (mm)	±4,643 ± 4,09	2,125 ± 3,98	0,205
Δ Onde Sa (cm.s⁻¹)	±1,94 ± 1,95	0,708 ± 2,20	0,238

La médiane de variation de l'onde Sa après tests pharmacologiques étant de 1,26 cm.s⁻¹ nous avons déterminé deux groupes : un groupe avec réserve contractile VD ($\Delta Sa \geq 1,26 \text{ cm.s}^{-1}$) et un groupe sans réserve contractile ($\Delta Sa < 1,26 \text{ cm.s}^{-1}$). Le tableau 8 permet de rechercher selon le test de Fischer la liaison entre la présence d'une réserve contractile sous test pharmacologique standard et le critère composite d'évolution.

Tableau 8 : Tableau de contingence représentant les fréquences observées d'évolutions défavorables et de réserve contractile en fonction de l'onde Sa.

	Evolution défavorable	Pas d'évolution défavorable
Δ onde Sa < 1,26 cm.s⁻¹	2	9
Δ onde Sa ≥ 1,26 cm.s⁻¹	5	3

Le test de Fisher montrait qu'une réserve contractile sous tests pharmacologiques standards avec une variation de l'onde Sa $\geq 1,26 \text{ cm.s}^{-1}$ était significativement liée à

une évolution défavorable ($\text{Chi}^2 = 0,048$; $p = 0,045$, risque relatif évolution favorable = 0,29).

4.d) Etude du sous-groupe avec une dysfonction systolique du ventricule droit à l'état basal

La médiane observée de la vitesse de l'onde Sa en DTI à l'anneau tricuspide dans la population globale de l'étude était de $10,00 \text{ cm.s}^{-1}$. Nous avons ainsi déterminé deux sous-groupes : un sous-groupe avec une onde Sa inférieure ou égale à 10 cm.s^{-1} , dit sous-groupe de patients avec dysfonction systolique VD, qui comprenait 11 patients et un sous-groupe avec une onde Sa supérieure à 10 cm.s^{-1} dit sous-groupe de patients avec fonction systolique VD conservée, qui comprenait 8 patients.

4.d.1) COMPARAISON DES DONNEES CLINIQUES ET HEMODYNAMIQUES A L'ETAT BASAL

Le tableau 9 compare les données cliniques basales des deux groupes.

Tableau 9 : Données cliniques basales des sous-groupes de patients avec et sans dysfonction systolique VD.

	Sous-groupe fonction systolique conservée	Sous-groupe fonction systolique altérée	p
Age (ans)	55 ± 8	55 ± 8	0,96
Etiologie ischémique	04-août	04-nov	0,62
FEVG (%)	23,1 ± 3,7	21,8 ± 5,6	0,56
NYHA 4	6	3	0,46
Pro-BNP (ng/l)	4484 ± 4487	6301 ± 4610	0,38
Porteur CRT	5	3	0,37
Béta-bloquant	6	6	0,36
IEC	8	10	0,38
SILDENAFIL	4	3	0,32

Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les valeurs basales de P cap, PAPS, PAPD, PAPM, PVC, RAP, GTP. En revanche, le débit cardiaque (3,16 l.min⁻¹ versus 4,17 l.min⁻¹, p à 0,02) et l'index cardiaque (1,72 l.min⁻¹.m⁻² versus 2,2 l.min⁻¹.m⁻², p à 0,05) étaient significativement plus bas chez les patients avec une dysfonction systolique VD basale. Les résultats sont présentés dans le tableau 10.

Tableau 10 : Comparaison des données basales du cathétérisme droit des sous-groupes de patients avec et sans dysfonction systolique VD.

	Sous-groupe fonction systolique altérée	Sous-groupe fonction systolique conservée	p
P cap (mm Hg)	28,45 ± 5,79	25,75 ± 5,34	0,31
PAPS (mm Hg)	53 ± 10,63	57 ± 7,76	0,38
PAPD (mm Hg)	32,36 ± 6,75	28,75 ± 3,69	0,19
PAPM (mm Hg)	40,9 ± 7,34	39,87 ± 4,79	0,73
Débit (l.min⁻¹)	3,16 ± 0,66	4,17 ± 1,1	0,02
Index (l.min⁻¹.m⁻²)	1,72 ± 0,4	2,2 ± 0,67	0,05
GTP (mm Hg)	12,45 ± 5,39	14,12 ± 1,45	0,4
RAP (UW)	4,2 ± 2,36	3,73 ± 1,67	0,63
PVC (mm Hg)	14 ± 6,28	12,28 ± 6,37	0,59

4.d.2) EFFETS DU TEST AU NOi SUR LES PARAMETRES DU CATHETERISME DROIT ET SUR LA RESERVE CONTRACTILE VD DANS LE SOUS-GROUPE AVEC DYSFONCTION SYSTOLIQUE VD A L'ETAT BASAL

Il n'existait pas de différence significative des données du cathétérisme droit après le test au NOi même concernant le débit cardiaque contrairement à la population générale. Contrairement à la population globale, on constatait une variation significative du TAPSE (+22,4%, p à 0,029) et de l'onde Sa (+13,11%, p à 0,035) après le test au NOi.

Les résultats sont représentés dans le tableau 11 :

Tableau 11 : Comparaison des données du cathétérisme droit et du VD entre l'état basal et le test au NOi dans la population avec une fonction VD altérée.

	Moyennes à l'état basal	Moyennes après le test au NOi	p
P cap (mm Hg)	28,45 ± 5,78	27,63 ± 6,81	0,439
PAPS (mm Hg)	53 ± 10,6	52,63 ± 12,40	0,7
PAPD (mm Hg)	32,36 ± 6,75	28,81 ± 5,6	0,07
PAPM (mm Hg)	40,9 ± 7,34	38,36 ± 8,45	0,131
Débit (l.min⁻¹)	3,16 ± 0,65	3,41 ± 0,93	0,292
Index (l.min⁻¹.m⁻²)	1,72 ± 0,40	1,84 ± 0,42	0,3
GTP (mm Hg)	12,45 ± 5,39	10,72 ± 2,53	0,32
RAP (UW)	4,20 ± 2,36	3,36 ± 1,25	0,291
PVC (mm Hg)	14 ± 6,28	14,78 ± 7,2	0,33
TAPSE (mm)	11,06 ± 2,94	13,54 ± 4,78	0,029
Onde Sa (cm.s⁻¹)	7,93 ± 1,84	8,97 ± 1,89	0,035
RVFAC (%)	25,17 ± 15,50	26,18 ± 19,31	0,81
FR du VD	0,18 ± 0,107	0,18 ± 0,09	0,994

La réserve contractile VD sous NOi dans ce sous-groupe était significativement corrélée aux variations de PAPS ($R = - 0,619$, $p = 0,042$, figure 2) et du gradient trans-pulmonaire ($R = - 0,533$; $p = 0,05$).

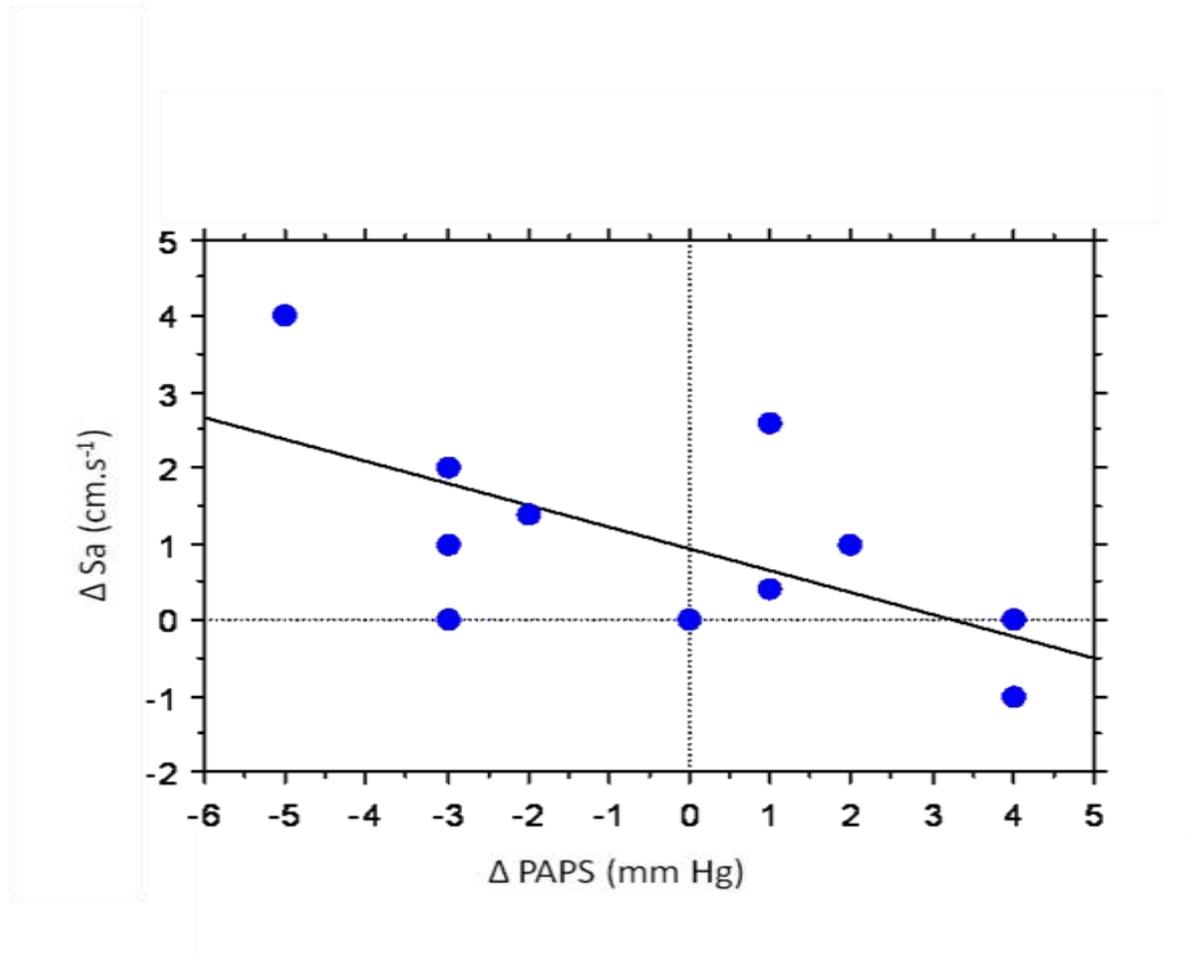


Figure 9 : Courbe de corrélation entre la réserve contractile sous NOi et les variations de PAPS dans le sous-groupe avec dysfonction systolique du VD.

4.d.3) EFFETS DES TESTS PHARMACOLOGIQUES STANDARDS SUR LES PARAMETRES DU CATHETERISME DROIT ET SUR LA RESERVE CONTRACTILE VD DANS LE SOUS-GROUPE AVEC DYSFONCTION SYSTOLIQUE VD A L'ETAT BASAL.

Les résultats étaient similaires à la population globale avec une variabilité significative de tous les paramètres du cathétérisme droit après les tests pharmacologiques standards à l'exception du GTP.

On confirmait les résultats de la population générale avec la présence d'une réserve contractile VD après les tests pharmacologiques standards représentée par une variabilité significative du TAPSE (+39%, p à 0,0009) et de l'onde Sa (+23%, p à 0,0008).

Les résultats sont présentés dans le tableau 12.

Tableau 12 : Comparaison des données du cathétérisme droit entre l'état basal et après les tests pharmacologiques dans la population avec une fonction systolique VD altérée.

	Moyennes à l'état basal	Moyennes après tests pharmacologiques	p
P cap (mm Hg)	28,45 ± 5,78	14,63 ± 6,43	0,0007
PAPS (mm Hg)	53 ± 10,6	42,45 ± 9,15	0,047
PAPD (mm Hg)	32,36 ± 6,75	18,36 ± 4,15	0,0002
PAPM (mm Hg)	40,9 ± 7,34	26,54 ± 5,10	0,0008
Débit (l.min⁻¹)	3,16 ± 0,65	4,85 ± 1,18	0,0015
Index (l.min⁻¹.m⁻²)	1,72 ± 0,40	2,63 ± 0,61	0,0014
GTP (mm Hg)	12,45 ± 5,39	11,90 ± 5,02	0,793
RAP (UW)	4,20 ± 2,36	2,62 ± 1,44	0,0417
PVC (mm Hg)	14 ± 6,28	5,89 ± 3,37	0,0033
TAPSE (mm)	11,06 ± 2,94	15,38 ± 3,89	0,0009
Onde Sa (cm.s⁻¹)	7,93 ± 1,84	9,76 ± 2,59	0,0008
RVFAC (%)	25,17 ± 15,50	33,79 ± 13,5	0,214
FR du VD	0,18 ± 0,107	0,16 ± 0,08	0,459

De la même manière que dans la population globale de l'étude, il existait une corrélation négative entre la réserve contractile du VD évaluée selon les variations de l'onde Sa et les variations de PAPS (R = 0,432, p = 0,18, figure 10).

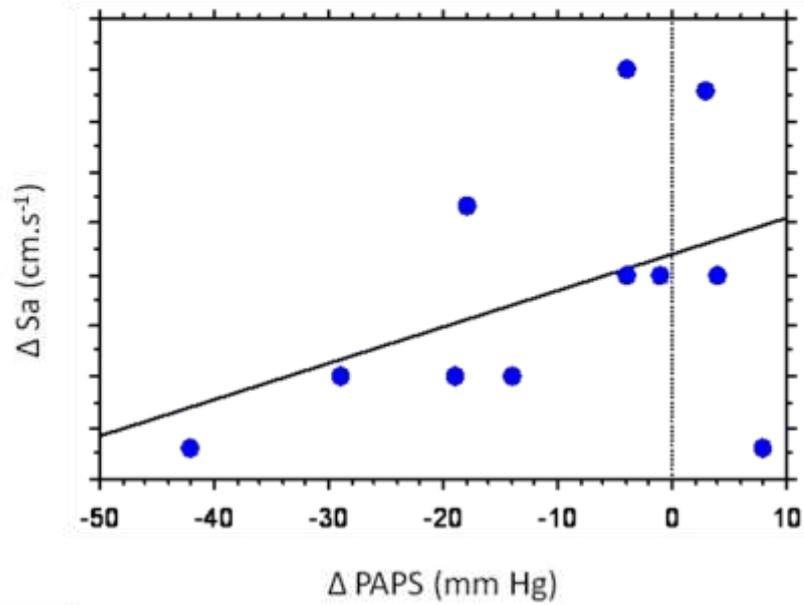


Figure 10 : Courbe de corrélation entre la réserve contractile du VD dans le sous-groupe avec dysfonction systolique et les variations de la PAPS.

5) DISCUSSION

Notre travail consistait à comparer la réserve contractile du VD sous monoxyde d'azote inhalé seul *versus* tests pharmacologiques « standards » avec optimisation volémique et drogues inotropes lors d'un cathétérisme cardiaque droit chez des patients en insuffisance cardiaque avancée.

Dans la population globale de l'étude, le NOi ne modifie pas les données du cathétérisme droit à l'exception du débit cardiaque qui est augmenté et l'on ne constate pas de réserve contractile du VD sous NOi. Par contre, les tests pharmacologiques « standards » permettent une diminution significative de la pré-charge et de la post-charge et une augmentation du débit cardiaque, seul le GTP n'était pas modifié. S'y associe une réserve contractile significative avec l'augmentation de l'onde Sa, du TAPSE et de la FR du VD.

Dans la population avec dysfonction systolique VD basale, le NOi ne modifie pas les données du cathétérisme droit. En revanche, il existe une réserve contractile significative sous NOi dans ce sous-groupe avec une augmentation de l'onde Sa et du TAPSE, qui est corrélée à la diminution de la PAPS et du GTP. Les tests pharmacologiques standards donnent les mêmes résultats que dans la population globale de l'étude : amélioration des données du cathétérisme à l'exception du GTP et présence d'une réserve contractile.

Concernant la recherche d'un impact pronostique, seul un TAPSE inférieur à 13,5 mm à l'état basal est lié à une évolution défavorable. On ne constate pas de liaison entre une évolution défavorable et l'absence d'une réserve contractile. On observe même une tendance plutôt inverse avec un risque relatif augmenté d'évolution défavorable en cas de variation de l'onde Sa supérieure à $1,26 \text{ cm.s}^{-1}$ sous tests pharmacologiques standards.

Cette étude comporte un certain nombre de limites : il s'agit d'un faible effectif de patients sur une étude mono-centrique et sur un suivi de courte durée. Les patients inclus dans l'étude étaient à un stade très évolué de la maladie avec un gradient trans-pulmonaire élevé et peu variable malgré les épreuves pharmacologiques du cathétérisme droit et un grand nombre d'évolutions défavorables (7 patients sur 19). Il s'agit d'une étude préliminaire qui doit être poursuivie avec un effectif plus important.

5.a) La réserve contractile du ventricule droit sous NO inhalé

Le NO inhalé est un vasodilatateur sélectif de l'arbre pulmonaire avec une réversibilité quasi-immédiate à l'arrêt. Concernant ses effets sur la contractilité myocardique, le NO endogène est considéré comme un inotrope négatif avec une action directe sur les myocytes : il a été montré une augmentation des pressions du remplissage du ventricule gauche et une détérioration de la fonction VG ⁽⁴⁰⁾. Cependant le NO inhalé n'a pas cet effet inotrope négatif, ne pouvant atteindre les myocytes suite à sa demi-vie très courte. On constate donc plutôt une amélioration de la performance myocardique sans altération de la contractilité du VD sous NO inhalé par son effet sur la post-charge en la diminuant ⁽⁴¹⁾.

Dans notre étude, ces données se confirment puisque l'on observe une augmentation du débit cardiaque après le test au NOi. La mise en évidence d'une réserve contractile après le test au NOi dans la population avec une dysfonction systolique basale fait supposer que cette population est plus sensible aux variations de post-charge et nous amène à réfléchir en termes de couplage entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

L'altération de la contractilité du VD dans un contexte d'HTAP chronique est bien représentée par les courbes pression-volume, où l'on observe une diminution de la pente d'élastance VD (E_{es}) qui est le reflet de la diminution de contractilité du VD. L'augmentation de post-charge liée à l'HTAP se traduit par une augmentation de l'élastance artérielle pulmonaire (E_a), et le rapport E_{es}/E_a diminue ⁽¹⁷⁾. On parle alors de découplage ventriculo-artériel illustré dans la figure 11.

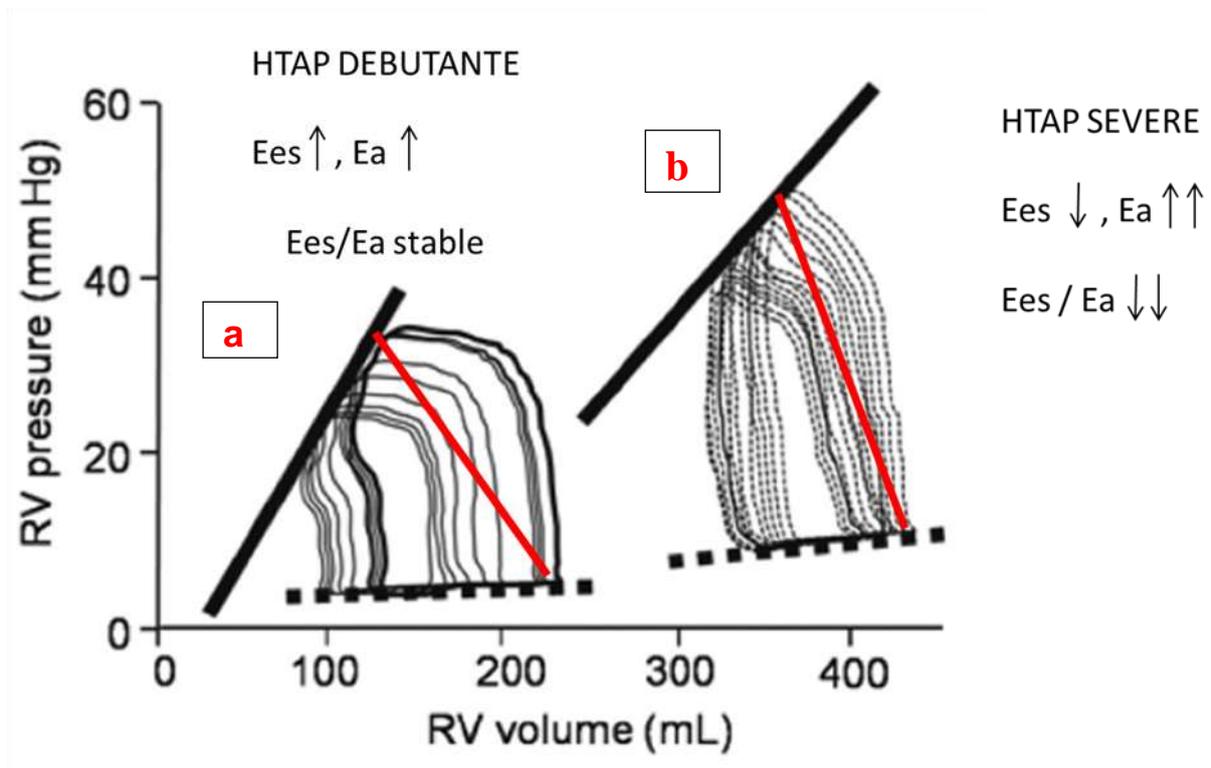


Figure 11 : Evolution des courbes pression-volume au cours de l'HTAP : a) courbe pression –volume dans l'HTAP débutante ; b) Courbe pression-volume dans l'HTAP sévère ⁽¹⁷⁾.

Dans notre étude, la réserve contractile du VD sous NOi dans le sous-groupe de patients avec dysfonction systolique basale est corrélée aux variations de la post-charge (PAPS et GTP). Ces patients dont la contractilité basale du VD est altérée ont en état basal une élastance systolique ventriculaire droite diminuée et une élastance artérielle pulmonaire très augmentée et correspondent au profil b) sur la figure 11 (découplage ventriculo-artériel). Nous supposons que la réserve contractile observée dans ce sous-groupe sous NOi, vasodilatateur pulmonaire pur dépourvu d'effet inotrope, résulte exclusivement d'un effet sur l'élastance artérielle pulmonaire, qui est diminuée, et que l'amélioration du couplage ventriculo-artériel qui en résulte (avec

une augmentation du rapport Ees/Ea) se traduit échographiquement par une amélioration de la contractilité VD.

5.b) Réserve contractile du ventricule droit sous tests pharmacologiques standards.

Les tests pharmacologiques standards réalisés lors du cathétérisme droit dans notre centre utilisent des traitements inotropes positifs (dobutamine et/ou enoximone), des diurétiques, et des vasodilatateurs systémiques et veineux (dérivés nitrés). L'objectif à atteindre sous ces traitements est d'obtenir une réversibilité de l'HTAP secondaire à l'IC avancée avec diminution des RAP, du GTP et de la PAPS. Dans notre population, les objectifs sont atteints en termes de diminution des RAP et de PAPS, mais le GTP n'est pas modifié de manière significative, ce qui souligne la sévérité de l'IC avancée de ces patients. En effet, l'amélioration des RAP n'est que la conséquence de l'élévation du débit cardiaque sous inotropes, et la diminution de la PAPS est consécutive à l'amélioration de la part post-capillaire de l'HTAP (diminution de la pression capillaire pulmonaire) par l'intermédiaire de la déplétion hydro-sodée et des vasodilatateurs systémiques. Malgré l'amélioration très significative de ces paramètres hémodynamiques, la stabilité du gradient trans-pulmonaire nous amène à penser que l'élastance artérielle pulmonaire n'est pas ou peu modifiée sous tests pharmacologiques « standards » dans notre population. D'ailleurs, les données disponibles dans la littérature montrent que la dobutamine agit uniquement en augmentant l'élastance systolique VD, sans effet sur l'élastance artérielle pulmonaire, pour optimiser le couplage ventriculo-artériel ⁽⁴²⁾ ⁽⁴³⁾. Ainsi, si l'on intègre la réserve contractile observée dans notre population sous tests pharmacologiques standard dans une relation pression-volume, nous supposons qu'elle est la

conséquence d'une élévation quasi-isolée de l'élastance systolique ventriculaire droite sous amines, sans modification significative de l'élastance artérielle pulmonaire. Cette réponse est donc très différente d'un point de vue physiologique de celle observée sous NOi dans le groupe de patients avec dysfonction systolique VD basale, qui semble dépendante d'une amélioration de l'élastance artérielle pulmonaire, et plus coûteuse en énergie ⁽⁴³⁾.

5.c) Impacts pronostiques de la fonction systolique basale du ventricule droit et de sa réserve contractile.

Dans notre étude, nous confirmons comme démontré dans des études antérieures qu'une altération de la fonction systolique VD basale est un facteur pronostique d'évolution défavorable ⁽⁴⁴⁾ ⁽⁴⁵⁾, avec une valeur seuil du TAPSE déterminée par la médiane observée dans notre population identique à celle habituellement retenue ⁽²⁵⁾.

Les données de la littérature sont moins nombreuses et plus incertaines sur la valeur pronostique de la réserve contractile du VD. Deux études sont disponibles et ont analysé la valeur pronostique de la réserve contractile du VD sous Dobutamine ⁽⁴⁶⁾ ⁽⁴⁷⁾. L'étude de Otasevic et al., n'a pas montré de valeur pronostique de la réserve contractile du VD sous dobutamine, étudiée uniquement selon la fraction d'éjection VD en échocardiographie, en analyse multivariée ⁽⁴⁷⁾. L'étude de Gorcsan et al., a montré sur des courbes pression-volume du VD qu'une augmentation de 100 % de l'élastance systolique VD en réponse à une augmentation des doses de dobutamine chez des patients en état de choc cardiogénique préalablement traités par amines était un facteur prédictif d'évolution favorable à court-terme (30 jours). Cette

population est très différente de celle de notre étude, et les résultats difficilement comparables.

Dans notre étude, nous observons une tendance à une plus grande réserve contractile du VD sous tests pharmacologiques standards chez les patients ayant une évolution défavorable. L'existence d'une réserve contractile représentée par une variation de l'onde Sa supérieure à la médiane observée dans notre population ($\geq 1,26 \text{ cm.s}^{-1}$) est même liée à un risque relatif d'évolution défavorable augmenté de 0,29. Notre hypothèse pour expliquer ce résultat a priori surprenant repose sur les mécanismes physiologiques supposés de la réserve contractile du VD sous dobutamine dans notre population. En effet, nous avons vu que dans cette condition, la réserve contractile était liée uniquement à une augmentation isolée de l'élastance systolique ventriculaire droite, ce qui est très coûteux en énergie. Nous supposons que les patients de notre étude qui ont ce type de réponse à la dobutamine (élévation isolée de l'élastance systolique par une élévation de l'onde Sa $\geq 1,26 \text{ cm.s}^{-1}$) sont les patients les plus sévères, dont le couplage ventriculo-artériel est le plus altéré avec une élastance artérielle pulmonaire fixée. Leur seul moyen d'adaptation, notamment à l'effort et dans toute situation de stress, est une augmentation de l'élastance systolique ventriculaire droite très coûteuse en énergie et délétère à moyen terme.

Il n'existe pas de données dans la littérature sur la valeur pronostique de la réserve contractile du VD sous NOi dans l'IC avancée. Dans notre étude, la faiblesse de l'effectif de patients avec fonction systolique VD basale altérée (11 patients), qui présentent une réserve contractile sous NOi, ne nous a pas permis d'en analyser la valeur pronostique. Cependant, les mécanismes physiologiques impliqués dans cette réponse (amélioration du couplage ventriculo-artériel par diminution de l'élastance

artérielle pulmonaire sans effet inotrope sur l'élastance ventriculaire) nous font penser que sa valeur pronostique pourrait être plus favorable. Une étude à plus large échelle sera nécessaire.

5.d) Conclusion : conséquences possibles de cette étude sur notre pratique clinique

Les données de notre étude mettent en évidence l'importance d'évaluer la fonction systolique VD en parallèle à sa post-charge, c'est-à-dire d'analyser le couplage ventriculo-artériel avec du matériel dédié tel que l'IRM ou l'échographie cardiaque⁽³⁷⁾. Sous réserve d'études approfondies à plus large échelle avec ce type de matériel, nous supposons que l'altération du couplage ventricule droit-artère pulmonaire dans l'IC avancée est un marqueur très important de sévérité de la maladie, qui pourrait faire envisager très rapidement la transplantation cardiaque ou l'assistance ventriculaire gauche. Il serait alors intéressant d'étudier l'effet de l'assistance ventriculaire gauche sur l'évolution du couplage ventriculo-artériel, d'autant que des études ont déjà montré une amélioration des paramètres d'hypertension artérielle pulmonaire sous cette thérapeutique⁽⁴⁸⁾.

Par ailleurs, l'évaluation de la fonction systolique du ventricule droit est importante dans le bilan avant assistance ventriculaire gauche puisqu'elle représente un facteur de morbi-mortalité péri-opératoire^{(49) (50)}. Cependant, l'évaluation échographique que l'on fait actuellement est peut-être insuffisante et la présence d'une réserve contractile faussement rassurante selon les résultats de notre étude. La valeur pronostique de l'altération du couplage ventricule droit-artère pulmonaire sur la morbi-mortalité péri-opératoire de l'assistance ventriculaire gauche est inconnue et nécessitera des études complémentaires.

REFERENCES

1. *Patients selection for left ventricular assistance device.* **Lund LH, Matthews J, Aaronson K.** 12, 2010, European Journal Of Heart Failure, pp. 434-443.
2. *Advanced heart failure: a call to action.* **Russel SD, Miller LW, Pagani FD.** 2008, Congest. Heart Failure, pp. 316-321.
3. *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008.* **Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, Mac Murray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, Van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebaza A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K.** 10, 2008, European journal of heart failure, pp. 933-989.
4. **Kerbaul F, Gouin F.** *Hypertension artérielle pulmonaire en anesthésie-réanimation.* Marseille : MAPAR, 2003.
5. *Hemodynamic stresses induce endothelial dysfunction and remodeling of pulmonary artery in experimental compensated heart failure.* **Driss AB, Devaux C, Hennion D, Duriez M, Thuillez C, Levy B, Michel JB.** 101, 2000, Circulation, pp. 2764-2770.
6. *Secondary pulmonary hypertension in chronic heart failure. The role of the endothelium in pathophysiology and management.* **Moraes DI, Colucci WS, Giveriz MM.** 102, 2000, Circulation, pp. 1718-1723.
7. *Determinantes of pulmonary arterial hypertension at rest and during exercise in patients with heart failure.* **Tumminello G, Lancellotti P, Lempereur M, D'orio V, Pierard LA.** 28, 2007, European Heart Journal, pp. 569-574.
8. *Prognostic value of right ventricular mass, volume and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension.* **Van Wolferen SA, Marcus JT, Boonsra A, Marques KMJ, Bronzwear JGF, Spreenwenkerk MD, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A.** 28, 2007, European heart Journal, pp. 1250-1257.
9. *Sildenafil improves exercise capacity and quality of life in patients with systolic heart failure and secondary pulmonary hypertension.* **Lewis GD, Shah R, Shahzad K, Camuso JM, Pappagianopoulos P, Hung J, Tawakol A, Gerszten R, Systom D, Bloch K, Semigran M.** 116, 2007, Circulation, pp. 1555-1562.
10. *Sildenafil improves right ventricular function in a cardiac transplant recipient.* **Pereira Paez R, Araujo WF, Hossne NA, Neves AL, Vargas GF, De Figueiredo Aguiar L, Branco JNR, Catani R, Buffolo E.** 2, 2005, Arquivos brasileiros de cardiologia.
11. *Usefulness of Pulmonary Hypertension Reversibility Test with sodium nitoprusside in stratification of early death risk after orthotopic heart transplantation.* **Zakliczynski M, Zebik T, Maruszewski M.** 37, 2005, Transplantation Proceedings, pp. 1346-1348.
12. *Effect of bolus milrinone on hemodynamic variables and pulmonary vascular resistance in patients with severe left ventricular dysfunction: a rapid test for reversibility of pulmonary*

hypertension. **Givertz M, Hare, Loh.** 28, 1996, Journal of the American College of cardiology, pp. 1775-1780.

13. *High-dose exonimone to evaluate reversibility of pulmonary hypertension : Is there a diagnostic value of neurohormonal measurements?* **Shulz O, Mitrovic V, Schônburg M.** 137, 1999, American Heart Journal, pp. 887-894.

14. *Effect of right ventricular function and pulmonary pressures on heart failure prognosis.* **SM, Adhyapak.** 2010, Prev. cardiology, p. 7287.

15. *Right ventricular adaptation to pulmonary hypertension: an interspecies comparaison.* **Wanthy P, Pagnamenta A, Vassau F, Naeije R, Brimouille S.** 286, 2004, American Journal Physiology Heart Circ. physiol., pp. 1441-1447.

16. *Right ventricular geometry, strain and rotational mechanics in pulmonary hypertension.* **Puwanant S, Park M, Popovic ZB, Tary W, Farha S, George D, Sharp J, Puntawangkoon J, Loyd JE, Erzunum SC, Thomas JD.** 121, 2010, Circulation, pp. 259-266.

17. *Comprehensive invasive and noninvasive approach to the right Ventricule-Pulmonary circulation unit.* **Champion C, Michelakis E, Hassoun P.** 120, 2009, Circulation, pp. 992-1007.

18. *The right ventricular failure risk score: a preoperative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricule assistance device candidates.* **Matthews J, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD.** 51, 2008, Journal of the american college of Cardiology, pp. 2163-2172.

19. *The right ventricule: anatomy, physiology, and clinical importance.* **Dell'Italia LJ, Walsh RA.** 16, 1991, Curr. Probl. Cardiol., pp. 653-720.

20. *Right ventricular function in cardiovascular disease: anatomy, physiology, aging, functional assessment of the right ventricule.* **Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ.** 117, 2008, Circulation, pp. 1436-1448.

21. *Right ventricule in pulmonary arterial hypertension: haemodynamics, structural changes, imaging proposal of a study protocol aimed to assess remodelling and treatment effect.* **Badano LP, Gingham C, Easaw J, Manaru D, Grillo MT, Lancellotti P, Pinamonti B, Coghlan G, Mana MP, Popascu BA, De Vita S.** 11, 2010, European Journal of echocardiography, pp. 27-37.

22. *Echocardiography in the assessment of the right heart function.* **Lindquist P, calcutteea A, Henein M.** 9, 2008, European Journal of Echocardiography, pp. 225-234.

23. *Right ventricular outflow tract fractional shortening: an applicable measure of right ventricular systolic function.* **Lindqvist P, Henein M, Kazzam E.** 4, 2003, European Journal Echocardiography, pp. 29-35.

24. *Comparaison of 4 right ventricular systolic echocardiographic parameters to predict adverse outcomes in chronic heart failure.* **Damy T, Viallet C, Lairaz O, Deswarte G,**

- Paulino A, Maison P, Vermes E, Gueret P, Aduot S, Dubois Maudé JL, Hittinger L.** 11, 2009, *European Journal of Heart Failure*, pp. 818-824.
25. *Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy.* **Ghio S, Recusani F, Klersy C, Sebastiani R, Laudisa ML, Campana C, Gavazzi A, Tavazzi L.** 85, 2000, *American Journal of Cardiology*, pp. 837-842.
26. *Predictors of right ventricular function as measured by tricuspid annular plane systolic excursion in heart failure.* **Kjaergaard J, Iversen KK, Akkan D, Moller JE, Kober LV, Torp-Pedersen C, Hassager C.** 7, 2009, *Cardiovascular ultrasound*, p. 51.
27. *Doppler Tissue Imaging in assessment of pulmonary hypertension induced right ventricle dysfunction.* **Boissiere J, Gautier M, Machet AC, Hanton G, Bonnet P, Eder V.** 289, 2005, *American Journal Physiol. heart Circ. physiol.*, pp. 2450-2455.
28. *Doppler Tissue Imaging study of right ventricular myocardial systolic activation in subjects with pulmonary arterial hypertension.* **You XD, Pu ZX, Peng XJ, Zheng SZ.** 120, 2007, *China Medical Journal*, pp. 1172-1175.
29. *Prognostic importance of the right ventricular function assessed by Doppler Tissue Imaging.* **Meluzin J, Spinarova L, Dusek L, Toman J, Hude P, Krejci J.** 4, 2003, *European Journal Echocardiography*, pp. 262-271.
30. *Echocardiographic right ventricular Strain analysis in chronic heart failure.* **Donal E, Roulmaud M, Raud-Reynier P, De Bisschop C, Leclercq C, Denumeaux G, Daubert JC, Mabo P, Danjean A.** 8, 2007, *European Journal Echocardiography*, pp. 449-456.
31. *Two-dimensional tracking and TDI are consistent methods for evaluating myocardial longitudinal peak strain in left and right ventricle basal.* **Stefani L, Toncelli L, Gianassi M, Manetti P, Ditante V, Concetta Vono MR, Monetti A, cappelli B, pedrizzatti G, Galanti G.** 2007, *Cardiovascular ultrasound*.
32. *Combined right ventricular systolic and diastolic dysfunction represents a strong determinant of poor prognosis in patients with symptomatic heart failure.* **Meluzin J, Spinarova L, Hude P, Krejci J, Dusek L, Vitavec J, Panovsky R.** 105, 2005, *Int. Journal Cardiology*, pp. 164-173.
33. *Alterations of right ventricular systolic time intervals by chronic pressure and volume overloading.* **Curtiss E, Sudhakar Reddy P, O'Toole J, Shaver JA.** 1976, *Circulation* .
34. *Right atrial and ventricular adaptation to chronic right ventricular pressure overload.* **Gaynor SL, Maniar HS, Bloch JB, Steendijk P, Moon MR.** 112, 2005, *Circulation*, pp. 212-218.
35. *Human right ventricular end-systolic pressure-volume relation defined by maximal elastance.* **Brown KA, Ditchey RV.** 1988, *Circulation*.
36. *Insuffisance respiratoire grave: du sommeil à la physiopathologie du ventricule droit.* **B, Lamia.** 2010, *Revue des maladies respiratoires*, Vol. 2, pp. 38-41.

37. *Magnetic Resonance Imaging analysis of right ventricular Pressure-Volume Loops.* **Kuehne T, Yilmaz S, Steendijk P, Moore P, Groenink M, Saaed M, Weber O, Higgins CB, Ewert P.** 2004, *Circulation*, Vol. 110, pp. 2010-2016.
38. *Right ventricular function in cardiovascular disease: Pathophysiology, clinical importance and management of right ventricular failure.* **Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA.** 117, 2008, *Circulation*, pp. 1717-1731.
39. *Le couplage ventriculoartériel : du concept aux applications cliniques.* **P. Morimont, B. Lambermont, A. Ghuysen, P. Gerard, P. Kolh, V. D'Orio.** 2009, *Reanimation*, Vol. 18, pp. 201-206.
40. *Comparaison of the effects of nitric oxide, nitroprusside and nifedipine on hemodynamics and right ventricular contractility in patients with chronic pulmonary hypertension.* **Cockrill BA, Kacmarck RM, Fifer MA, Bigatello LM, Ginns LC, Zapol WM, Semigran JM.** 119, 2001, *Chest*, pp. 128-136.
41. *Nitric oxide and efficiency of the right heart.* **N, Westerhoq.** 2004, *Cardiovascular Research*, pp. 379-380.
42. *Single-beat estimation of right ventricular end-systolic pressure-volume relationship.* **Brimioulle S, Wauthy P, Ewalenko P, Rondelet B, Vermeulen F, Kerbaul F, Naije R.** 284, 2003, *American Journal Physiology Heart Circ. Physiol.*, pp. 1625-1630.
43. *Effects of levosimendan versus dobutamine on pressure load-induced right ventricular failure.* **Kerbaul F, Rondelet B, Demester JP, fesler P, Huez S, Naeije R, Brimioulle S.** 2006, *Critical Care*, Vol. 34, pp. 2814-2819.
44. *Prognostic importance of various echocardiographic right ventricular function parameters in patients with symptomatic heart failure.* **Meluzin J, Spinarova L, Hude P, Krejci J, Kincl V, Panovsky R, Dusek L.** 18, 2005, *Journal American Society Echocardiography*, pp. 435-444.
45. *Utility of the Seattle heart failure model in patients with advanced heart failure.* **Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, gramouzis G, Smith AL, Agha SA, Waheed S, Laskar S, Puskas J, Dunbar S, Vega D, Levy WC, Butter J.** 53, 2009, *Journal of The American College of Cardiology*, pp. 334-342.
46. *Right ventricular performance and contractile reserve in patients with heart failure.* **Gorcsan J, Murali S, Counihan PJ, Mandarino WA, Kormos RL.** 94, 1996, *Circulation*, pp. 3190-3197.
47. *Right versus left ventricular contractile reserve in one-year prognosis of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: Assessment by dobutamine stress echocardiography.* **Otasevic P, Popovic Z, Pratali L, Vlahovic A, Vasiljevic J, Neskovic AN.** 6, 2005, *European journal of Echocardiography*, pp. 429-434.
48. *Normalization of high pulmonary vascular resistance with LVAD support in heart transplantation candidates.* **Salzberg S, Lachat M, Harbou K, Zund G, Turina M.** s.l. : *European Journal Cardiothorac. Surgery*, 2005, Vol. 27, p. 222-225.

49. *Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assistance device insertion: analysis of 245 patients.* **Ochiari Yoshie, Mac Carthy PM, Smarida NG, Baubury MK, Navia JL, Feng J, Hsu AP, Yeager ML, Buda T, Hoercher KJ, Howard MW, Takagaki M, Doi K, Fukamachi K.** 106, 2002, *Circulation*, pp. 198-202.

50. *Preoperative prediction of post ventricular assistance device implant mortality using easily accessible clinical parameters.* **Klotz S, Vahlaus C, Miehle C, Meitz C, Sindermann JR, Sheld HH.** 28, 2009, *Journal Heart Lung transplant*, pp. 44-50.

NOM : VALLEIX

PRENOM : Fanny

Titre de Thèse :

ETUDE DE LA RESERVE CONTRACTILE DU VENTRICULE DROIT AU COURS DES
EPREUVES DE REVERSIBILITE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE
DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE AVANCEE

RESUME (10 lignes)

- La dysfonction systolique du VD est un facteur de mauvais pronostic dans l'IC avancée. Cette dysfonction systolique du VD est étroitement liée à l'apparition d'une HTAP au cours de l'évolution de l'IC. Le but de notre étude était d'analyser la réserve contractile du VD lors des tests de réversibilité de l'HTAP chez les patients en IC avancée et l'effet du NOi sur la contractilité myocardique. Dans notre étude, le NOi améliore la fonction systolique VD en diminuant la post-charge et les tests pharmacologiques en augmentant la contractilité du VD. Une dysfonction systolique basale est liée à une évolution défavorable contrairement à la présence d'une réserve contractile. L'évaluation du VD doit être précoce dans l'IC pour une amélioration de la prise en charge.

MOTS-CLES

Hypertension artérielle pulmonaire, Ventricule droit, Monoxyde d'azote, Transplantation cardiaque, Insuffisance cardiaque, Assistance ventriculaire gauche