



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-thesesexercice-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 DE LORRAINE

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

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

Par

Rumas ASLAM

Le 14 novembre 2014

Faisabilité et intérêt de la capacitance vasculaire pulmonaire calculée en échocardiographie dans l'hypertension artérielle pulmonaire

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Y. JUILLIERE

Président

M. le Professeur N. SADOUL

Juge

M. le Professeur A. CHAOUAT

Juge

M. la Docteur C. SELTON-SUTY

Directrice

Président de l'Université dLorraine:
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine:
Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Finances »
Vice-Doyen « Formation permanente »
Vice-Doyen « Vie étudiante »

: **Professeur Marc BRAUN**
: **Professeur Hervé VESPIGNANI**
: **M. Pierre-Olivier BRICE**

Assesseurs

- 1 ^{er} Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
- 2 ^{ème} Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
- 3 ^{ème} Cycle :	
• « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> »	Professeur Marc DEBOUVERIE
• « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> »	Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO
• « <i>Gestion DU – DIU</i> »	Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE
- Plan campus :	Professeur Bruno LEHEUP
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Laurent BRESLER
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Christophe NEMOS
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Docteur Stéphane ZUILY
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Réingénierie professions paramédicales :	Mme la Professeure Annick BARBAUD

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François
 CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-
 Pierre DESCHAMPS
 Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
 Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
 Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre
 LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU -
 Michel MERLE
 Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis
 PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT -
 Jean-Marie POLU Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT -
 Michel RENARD
 Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude
 SIMON
 Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert
 UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT -
 Michel WAYOFF
 Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Jacques
POUREL

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette
VIDAILHET Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

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 Marc BRAUN

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

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

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

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

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 médecine)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

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 - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

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

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

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

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

Professeure Marie MACHOUART

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

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

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 (jusqu'au 1^{er} novembre) – Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas
JAY (à partir du 1^{er} novembre)

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

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

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 Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

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 - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; 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 – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

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

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

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 (*jusqu'au 1^{er} novembre*) – 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)

Professeure 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 – Professeure Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE 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 DE CHURET

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

Professeur Thierry FOLLIGUET

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 Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

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
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

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

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 Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

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

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

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 Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

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

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

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

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

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

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

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

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

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

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

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

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (stagiaire)

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

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

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Physiologie)
Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA
3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

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

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET
2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))
Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)
3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)
Docteure Sandrine HENARD

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

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN –
Docteure Nelly AGRINIER (stagiaire)
2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)
Docteure Isabelle THAON
3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)
Docteur Laurent MARTRILLE

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

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))
Docteur Aurore PERROT (stagiaire)
2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique))
Docteure Lina BOLOTINE
4^{ème} sous-section : (Génétique)
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

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

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)
Docteure Anne-Christine RAT
3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)
Docteure Anne-Claire BURSZEJN
4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)
Docteur Fabrice VANHUYSE
4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)
Docteur Stéphane ZUILY

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

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (stagiaire)

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

**1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ;
addictologie)**
Docteure Laure JOLY

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

A notre maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Y. JUILLIERE,
Professeur de Cardiologie et Pathologies Cardio-vasculaires

Vous nous faites l'immense honneur de présider et de juger ce travail de thèse.

Nous avons pu apprécier durant notre internat l'étendu de vos connaissances, notamment dans le domaine de l'insuffisance cardiaque et la qualité de votre enseignement.

Votre dynamisme et votre grand sens clinique sont sources d'inspiration.

L'exceptionnelle qualité de vos relations et votre disponibilité pour vos patients sont devenus pour nous des bases essentielles à notre mission au quotidien.

Veillez trouver dans le travail présent l'expression de notre profonde gratitude et respect.

A notre maître et juge,

Monsieur le Professeur N. SADOUL
Professeur de Cardiologie et Pathologie Cardiovasculaires

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

Votre disponibilité et la clarté de votre enseignement, notamment en rythmologie nous ont permis de profiter, au cours de l'internat de l'étendu de vos connaissances.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre gratitude et de notre profond respct.

A notre Maître et juge

M. le Professeur A. CHAOUAT
Professeur de pneumologie

Nous vous sommes extrêmement reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous apprécions votre contribution dans le domaine de l'hypertension pulmonaire et votre constante volonté d'améliorer notre compréhension dans les pathologies pulmonaires, avec vos publications et travaux.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre sincère gratitude et respect.

A notre Juge

Mme le Docteur C. SELTON-SUTY
Docteur en Cardiologie et Pathologies Vasculaire

Je te remercie de la confiance que tu m'a témoigner en me proposant ce travail et d'avoir accepter de le diriger.

Ta disponibilité et ton expertise m'ont permis de réaliser ce travail qui j'espère est le fidèle reflet de la qualité de notre collaboration.

Je te suis reconnaissant non seulement pour l'enseignement dans le domaine de l'imagerie cardiaque mais aussi pour ton soutien et ta bonne humeur tout le long de mon internat.

Reçois ici l'expression de mon estime et mes sincères remerciements.

A tous les médecins avec qui j'ai aimé travailler.

Dr REVOL, Dr BINDI, Dr FONTAINE, Dr HALALCHI, Dr AL DAOUD, Pr. ALIOT, Pr. de Chillou
Dr ANGIOI, Dr POPOVIC, Dr BLANGY, Dr MOULIN, Dr BRUNTZ, Dr BREMBILLA-PERROT.

A mes chefs de secteurs, et des gardes de dimanche en cardiologie.

Pierre-Yves, Charles, Jérôme, Jean-Marc, Olivier, Nicolas, Stéphane et plus
particulièrement Simon, pour ses compliments et ses encouragements.

A mon mentor, Dr AMOR, pour croire en moi, pour me former avec patience et
m'apprendre l'excellence tout en excusant mes erreurs de débutant. Pour votre bonne
humeur et vos plaisanteries, la clarté de vos propos, et votre humilité d'artisan. Merci du
fond de mon cœur.

A Dr BELHADJ, Dr BENZAGOU, Dr BRETON, Dr CHATI, Dr LEMOINE et Dr SIMON pour votre
accueil.

A mes co-internes, Julien, Marine, Elizabeth, Nicolas, Maxime, Thibaut, Vladimir, Sarah,
Charles Henry, Pierre Cyril, Geneviève et Claire pour votre bonne humeur et pour les
mémorables soirées de DES.

Aux équipes paramédicales que j'ai côtoyées pendant mon cursus.

Et plus particulièrement à Alexia, Gisèle, Nadège, Charlotte l'intransigeante, la Cacasse, la
Rolls, Marie-Laure, la Beren, le Grand, Pepitox, Geo et Jo pour vos compétences et votre
aide au quotidien. A Mme Clément, Laurence, Aude, Alex la Chrichri pour les gossips,
Chuuuuut.

Au Pakistan, mes racines, mes souvenirs d'une enfance épanouie et insouciante. Pour les exploits et les erreurs de ce jeune pays que je chérie chaque jour.

A la France, ma terre d'accueil, de raison et de formation. Lieu de rencontres déterminantes de ma vie d'adulte.

A mon grand-père, RAHIM KHAN (Sikedar) le héros de ma vie, ma source d'inspiration et d'admiration. Pour avoir laissé des mots, des idées pour chaque étape de ma vie pour me guider. Pour tous les poèmes, les chansons, les films, les fou-rires, les balades qui m'ont construit. J'espère que tu es fier de moi. Pour Mirza Ghalib et pour Gulzar. Pour ton chemin si chaotique et exceptionnel. Pour des milliers de choses et surtout pour cet amour et douceur de grand-père. Pour m'avoir montré l'excellence et l'abnégation à vouloir l'atteindre.

A ma mère, Nasreen pour l'infini amour qu'elle me donne à chaque instant, pour son sourire qui efface le poids de la vie quotidienne. Pour être l'exemple de dignité et de fidélité.

A mes sœur, Mouna et Maria, pour leur amour, leur éternel soutien. Pour les innombrables moments passé ensemble dans la joie. Pour être indivisible face aux événements. Pour vous être si bien occupé de moi et de m'avoir gâté aussi. Je vous demande pardon du mal que je vous ai fait.

A mon neveu, Mujji, mes nièces, Soha et Inaya pour être drôles, espiègles, sincères et de mauvaise foi. Pour être des enfants pleins d'amour.

A ma grand mère, pour sa sincérité en toute circonstances, pour son humeur enjoué et ses avis tranchés.

A mes tantes, Bajjo et bouiyan, pour être des source inépuisables d'histoires et d'imitations drôles dont je ne me lasse pas.

A ma tante Rihana, mon oncle Amjad pour leur amour et gentillesse.

A mes cousins Bilal et Fawaz, pour tous nos débats parfois juste pour l'amour de débattre.

A mes cousins, Ali Shan, Aun, Abbas, Zhara, Fatima, Hassan, Rubab, Sherbano, Ayyaz, Sana, Kalim, Azeem qui me rendent fier chaque jour.

A ma belle-famille, Mahmoud et Hanifa pour votre accueil.

A mes amis, Raza, Irfan et Imran pour les « RC-Nimkos », les combats avec les drupes de Neem, les course à dos d'âne, à vélo, à pied. Pour les paris bêtes et les sauts dangereux.

A mes amis Dayan, Junior, Hervé pour avoir été les meilleurs compagnons de mes premières années en France.

A Stella, pour nos longues conversations et tes longues jupes plissées. Pour ta fidélité et ton courage.

A Damien et Gabriel, mes témoins et confidents. Pour votre éloquence, votre culture et votre sens de l'humour. Pour le Burning Man.

A Marie, pour avoir été ma complice des salles obscures et pour la justesse de tes propos.

A Darius et Usman, pour me comprendre sans mot et pour ce lien fraternel.

A toi mon ami Alain, pour ta bonne humeur, ton soutien et tes conseils avisés. Pour les muscles que nous attendons toujours.

A M. le Professeur John, pour ton excentricité et ta clairvoyance, à Clemence, pour ta « gourence » et gentillesse à Soydan, pour les soirées « Alif Allah », à Delphine pour ta sincérité et ta générosité, à Dominique pour être si drôle et piquante.

A toutes les personnes que j'ai croisé sur ma route de Paris à Lahore, plus particulièrement ANNA, la Wish Girl, et Ali.

A toi Sonia, pour ton amour si pur et fort. Pour ta volonté de rendre chaque moment passé ensemble agréable. Pour ses six merveilleuses années, pour avoir dit oui, pour m'avoir accepter comme je suis sans vouloir me changer ou m'ajuster. Pour croire en moi, m'écouter et m'éclairer. Et pour le plus beau des cadeaux : la paternité.

A toi mon fils, je t'attends avec impatience et je me réjouis d'avance de tous les moments qu'on va partager ensemble.

SERMENT

« **A**u 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 MATIÈRES

ABBREVIATIONS p. 20

INTRODUCTION p. 21

RAPPELS ET JUSTIFICATIONS DE L'ÉTUDE

Définition et classification p.23

Épidémiologie p.24

Physiopathologie de l'hypertension artérielle pulmonaire p.24

Rôles des cavités droites p. 26

Évaluation classique dans l'hypertension artérielle pulmonaire

Cathétérisme cardiaque droit p.27

Échocardiographie p.27

Analyse morphologique p.28

Paramètres hémodynamiques p.28

Fonction ventriculaire droite p.29

Imagerie par résonance magnétique p. 30

Facteurs de mauvais pronostic p.30

Nouveaux paramètres d'évaluation dans l'HTAP: interaction ventriculo-artérielle

Rigidité artérielle pulmonaire p.31

Capacitance vasculaire pulmonaire: approche de la post-charge du VD p.33

NOTRE ÉTUDE p. 35

Abstract p. 37

Introduction p.38

Methods p. 39

Patients selection p.39

Invasive hemodynamics p.39

Echocardiographic parameters p.40

Cardiac magnetic resonance parameters p. 41

Follow-up p. 42

Data analysis p.42

Results	p. 43
Population	p. 43
Invasive hemodynamics	p.44
Echocardiographic results	p.44
Cardiac magnetic resonance results	p.44
Correlations between hemodynamic and echocardiographic parameters	p.45
Follow-up	p. 45
Discussion	p. 46
Limits	p.49
Conclusion	p.49

RÉSULTATS SUPPLÉMENTAIRES	p.50
Imagerie par résonance magnétique	p.50
Paramètres échocardiographiques	p. 50
Capacitance vasculaire pulmonaire	p. 50
Les autres mesures échocardiographiques d'intérêt	p.51

CONCLUSION	p. 53
Annexe 1	p. 61
Annexe 2	p.62
Bibliographie	p.63

Table des illustrations : tableaux et figures

Tableau 1 : Variables utilisées dans la pratique clinique pour déterminer le pronostic et la réponse au traitement dans l'HTAP p. 54

Table 2 : Etiological distribution p. 54

Table 3 : Correlations between invasive and echocardiographic parameters p. 54

Table 4 : Baseline characteristics and variables according to survival p. 55

Table 5 : Correlations between PVC (RHC, CMR, echocardiographic) measures and hemodynamic parameters p. 56

Tableau 6 : Paramètres IRM évaluant la rigidité artérielle pulmonaire en fonction de la survie p. 57

Tableau 7 : Différentes mesures de la CVP et leurs valeurs pronostiques p. 57

Tableau 8 : Corrélations entre les CVP échocardiographiques et les paramètres hémodynamiques p. 58

Figure 1 : Bland-Altman plot for RHC and echocardiographic measures of PVC p. 59

Figure 2 : Graphe de Bland et Altman pour la PVC_{IT} et la PVC_{RHC} p. 60

ABBREVIATIONS

CMR	:	Cardiac magnetic resonance
CO	:	Cardiac output
CTEPH	:	Chronic thromboembolic pulmonary hypertension
CVP	:	Capacitance vasculaire pulmonaire
DLCO	:	Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide
dPAP	:	Diastolic pulmonary arterial pressure
RVET	:	Right ventricle ejection time
HR	:	Heart rate
LV	:	Left ventricle
LVEF	:	Left ventricle ejection fraction
LVOT	:	Left ventricle outflow tract
mPAP	:	Mean pulmonary arterial pressure
PAH	:	Pulmonary arterial hypertension
PH	:	Pulmonary hypertension
PP	:	Pulse pressure
PR	:	Pulmonary regurgitation
PVC	:	Pulmonary vascular capacitance
PVR	:	Pulmonary vascular resistance
RC Time	:	Resistance capacitance time constant
RHC	:	Right heart catheterization
RV	:	Right ventricle
RVEF	:	Right ventricle ejection fraction
RVMPI	:	Right ventricle myocardial performance index
RVOT	:	Right ventricle outflow tract
S velocity	:	Peak tricuspid annulus systolic velocity
sPAP	:	Systolic pulmonary arterial pressure
SV	:	Stroke volume
SvO2	:	Pulmonary venous oxygenation
TLC	:	Total lung capacity
TAPSE	:	Tricuspid annular plane systolic excursion
TR	:	Tricuspid regurgitation
TVI	:	Time Integral Velocity
VA	:	Alveolar volume

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une condition hémodynamique pathologique caractérisée par l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) et en conséquence par une élévation de la post-charge du ventricule droit (VD). L'HTAP est un groupe hétérogène de pathologies, présentant des lésions histologiques, et des axes thérapeutiques identiques. C'est une affection rare et progressive avec un pronostic sévère. La défaillance ventriculaire droite est la principale cause du décès.

Dans les deux dernières décennies la compréhension et l'approche thérapeutique de l'HTAP ont énormément changé avec apparition de nouvelles thérapeutiques spécifiques et efficaces. L'objectif n'est donc plus seulement d'obtenir une amélioration à court terme des paramètres cliniques et hémodynamiques mais aussi et surtout d'avoir une amélioration de la survie à long terme. Les études évaluant les facteurs de mauvais pronostic soulignent l'absence d'un facteur unique pouvant servir de cible thérapeutique. Ainsi des équations regroupant des paramètres cliniques, hémodynamiques et d'imagerie permettent d'évaluer la survie et de juger de l'efficacité du traitement.

La défaillance ventriculaire droite étant la cause principale du décès, l'approche de la post-charge réelle a été un des éléments étudiés dans ces dernières années en considérant davantage la charge pulsatile du VD et la rigidité de l'arbre artériel pulmonaire. Certains des paramètres étudiés semblent impacter le pronostic dans des populations précises d'HTAP.

L'évaluation morphologique et fonctionnelle du VD ainsi qu'une mesure des paramètres hémodynamiques sont réalisées en routine avec l'échocardiographie. C'est l'examen de référence car peu invasif et accessible. Plusieurs indices avec une valeur pronostique ont été proposés ces dernières années, notamment l'évaluation de la post-charge du VD en rapport avec la rigidité de l'arbre artériel pulmonaire dans l'HTAP.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer la pertinence de l'échocardiographie dans le calcul de la capacitance vasculaire pulmonaire et d'évaluer la valeur pronostique de la mesure ainsi obtenue chez les patients atteints d'HTAP ou l'HTP post-embolique (HTPPE).

RAPPELS ET JUSTIFICATIONS DE L'ÉTUDE

Définition et classification

L'hypertension pulmonaire (HTP) a été définie comme une augmentation permanente de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) ≥ 25 mmHg mesurée par cathétérisme cardiaque droit (CCD) au repos et en position allongée(1). Bien que notre compréhension dans le domaine de l'HTP se soit améliorée, nous manquons encore de connaissances précises sur ses différents aspects. Par exemple, il est difficile de donner une définition de l'HTP à l'effort à l'heure actuelle. Il nous manque des données publiées sur la question et des individus sains peuvent présenter des valeurs de PAPm élevées, dont la signification reste encore mal comprise(2). La pression artérielle pulmonaire chez les individus sains étant autour de 14 mmHg avec une limite supérieure à 20 mmHg, la signification d'une pression pulmonaire entre 21 et 24 mmHg est également indéterminée(2).

De multiples étiologies peuvent être à l'origine de l'HTP avec une incidence, une sévérité et un pronostic différents en fonction de la maladie sous-jacente. Le classement de l'HTP a connu une série de changements depuis sa première version en 1973(1). En 1998, une nouvelle classification subdivise l'HTP en plusieurs catégories. Ces catégories regroupent différentes étiologies de l'HTP présentant une pathobiologie, des caractéristiques cliniques et des options thérapeutiques similaires, contribuant ainsi à mener des essais cliniques sur des groupes homogènes(3). Les changements, même mineurs apportés à cette classification en 2003, 2008 et 2013, mettent en évidence l'amélioration constante de notre compréhension dans l'HTP(4-6). (Annexe 1)

L'HTAP, constituant le groupe 1 de la classification, est caractérisée par la présence de l'HTP pré-capillaire en l'absence d'autres causes d'HTP pré-capillaire, comme des maladies parenchymateuses pulmonaires, l'HTP post-embolique ou d'autres maladies rares.

L'HTAP a été le groupe le plus étudié avec le groupe 4 (HTPPE) dans la dernière décennie avec des nouveaux traitements spécifiques conduisant à une meilleure survie(7).

Épidémiologie

L'HTAP est une condition clinique rare (15-50 cas par million d'habitants par an en Europe), progressive et souvent fatale(8-10). Sans traitement, la survie médiane est estimée à 2,8 années, avec un taux de survie à 1 an, 3 ans et 5 ans de 68%, 48% et 34% respectivement(11). Le registre français a confirmé la prédominance du sexe féminin dans la plupart des sous-types de l'HTAP, avec un âge moyen de 50 ans dans cette cohorte de patients(12).

L'incidence d'HTPPE est d'environ 1.0% à 6 mois, de 3.1% à 1 an et 3.8% à 2 ans de l'épisode aigu(13).

Physiopathologie de l'hypertension artérielle pulmonaire

La circulation pulmonaire est remarquable pour ses faibles résistances, même en cas d'augmentation du flux, par exemple à l'effort. L'augmentation des RVP dans l'HTAP est secondaire à une atteinte artérielle microvasculaire impliquant plusieurs phénomènes histopathologiques aboutissant à un rétrécissement de la lumière artérielle. Même si de nombreux mécanismes ont été identifiés, les interactions exactes entre eux dans l'initiation et la

progression du processus pathologique ne sont pas bien comprises. Le remodelage vasculaire résultant de ces processus pathologiques affecte toutes les couches de la paroi artérielle : la prolifération endothéliale, l'hypertrophie de la média, la fibrose de l'intima et de l'adventice(14). L'épaississement de la paroi artérielle est secondaire à la prolifération des types cellulaires prédominants de chaque couche (cellules endothéliales, fibroblastes, cellules musculaires lisses) avec également une augmentation du dépôt de matrice extracellulaire (collagène, élastine et fibronectine)(15,16). La dysfonction endothéliale est à l'origine de thrombi in situ et de la prolifération des cellules des couches sous jacentes(17), avec apparition et prolifération de cellules musculaires lisses dans les artérioles contenant peu ou pas de cellules musculaires lisses. Les lésions plexiformes, caractéristiques de l'HTAP sont liées à une prolifération anarchique, focale et monoclonale de cellules endothéliales, associée à une multiplication de myofibroblastes, de cellules musculaires lisses, et à l'accumulation de matrice extracellulaire(18).

La prolifération de cellules musculaires lisses et leur résistance à l'apoptose dans l'HTAP résultent d'un ensemble de facteurs dont la mutation du gène BMPR-2 (bone morphogenetic protein receptor-2) (19), une augmentation de l'activité de la voie de la sérotonine(20), ou encore l'inflammation(21).

Dans l'HTAP post-embolique avec thrombis organisés dans les artères pulmonaires obstruant la lumière partiellement ou complètement, on constate dans les artères indemnes ou non de thrombi, le développement d'une artériopathie identique à celle rencontrée dans l'HTAP voire avec des lésions plexiformes(22,23). Ces résultats mettent en évidence la contribution de l'augmentation des pressions pulmonaires dans l'apparition et la progression des lésions histologiques aggravant le tableau clinique et hémodynamique.

L'ensemble de ces modifications contribue au remodelage vasculaire qui est à l'origine d'une augmentation de la post-charge du VD.

Rôles des cavités droites

Le VD, en forme de croissant avec une paroi fine, n'est pas adapté aux brusques augmentations de la post-charge, comme dans l'embolie pulmonaire. Cependant, il est capable de faire face à une augmentation progressive de la post-charge comme le ventricule gauche(24). Le VD s'adapte aux changements de la post-charge ou de la pré-charge pour chaque battement avec une autorégulation hétérométrique décrite par la loi de Starling du coeur. Une augmentation persistante de la post-charge s'accompagne d'une adaptation homéométrique de la contractilité myocardique par effet Anrep du cœur. Lorsque la post-charge devient excessive et persistante, l'adaptation homéométrique est dépassée et l'adaptation hétérométrique s'applique de nouveau au prix d'une augmentation des pressions de remplissage et d'une dilatation du VD. Ainsi, la défaillance ventriculaire droite peut être définie comme l'incapacité du VD à maintenir un flux sanguin adapté à la demande métabolique sans mettre en jeu l'adaptation hétérométrique ou comme un volume d'éjection insuffisant malgré une augmentation de la pré-charge.

Il a été démontré que l'oreillette droite (OD) adapte sa fonction de réservoir ou de conduit en fonction du gradient de pression maximale entre le VD et l'OD. En cas d'augmentation de pression de remplissage du VD, l'OD joue plutôt un rôle de conduit et non pas de réservoir. On assiste à une dilatation de l'OD secondaire à une augmentation de la pression télédiastolique du VD et à l'apparition d'une IT fonctionnelle. Une fonction de réservoir de l'OD est par ailleurs corrélée à un meilleur débit cardiaque(25).

Évaluation classique dans l'hypertension artérielle pulmonaire

Cathétérisme cardiaque droit

Le CCD est le gold standard pour le diagnostic de l'HTAP. Il permet de confirmer le diagnostic, d'évaluer la sévérité, d'établir le pronostic de la maladie et de suivre son évolution. L'utilisation de cette technique invasive et non dénuée de risque rend sa répétition fréquente difficile(26).

Le CCD évalue le débit cardiaque, les pressions dans les cavités droites et dans les artères pulmonaires. Il permet en outre, d'approcher la pression de l'oreillette gauche à travers la pression artérielle pulmonaire occlusive (PAPO), essentielle pour le diagnostic de l'HTAP et le calcul des RVP. Le CCD permet aussi de tester la réversibilité de l'HTAP par inhalation de monoxyde d'azote ou d'injection de prostacycline. Ce test est considéré comme positif en cas de diminution de la PAPm de plus de 10mmHg avec une PAPm < 40 mmHg et un débit cardiaque normal ou élevé.

Échocardiographie

L'échocardiographie transthoracique est un élément clé dans le dépistage et le suivi de l'HTP par son accessibilité, son aspect non invasif et peu contraignant. Ces dernières années, de multiples indices et mesures ont été proposés pour améliorer la performance de l'échocardiographie dans l'HTP avec des méthodes de mesures standardisées. L'échocardiographie permet non seulement d'évaluer les pressions dans l'HTP, mais aussi de réaliser une évaluation morphologique et fonctionnelle du VD.

Analyse morphologique

On évalue la dilatation du VD, la courbure et le mouvement septal. Les surfaces, les diamètres télédiastoliques et télésystoliques du VD peuvent également être mesurés. Le rapport entre le diamètre du VD et celui du VG est mesuré en coupe apicale 4 cavités en télédiastole. La surface de l'oreillette droite, la taille du tronc pulmonaire, de la veine cave inférieure ainsi qu'un épanchement péricardique éventuel peuvent être mesurés.

Paramètres hémodynamiques

La pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) est accessible dans plus de 80% des cas à partir du flux d'insuffisance tricuspide (IT)(27), grâce à la formule de Bernoulli ($\Delta P + 4V_{\max} IT^2$), le rendement peut être amélioré avec injection de solution saline(28). La PAPs peut également être calculée à partir du flux d'insuffisance pulmonaire (IP) avec la formule empirique : $PAPs = 3PAPm - 2PAPd$, où PAPm et PAPd (pression artérielle pulmonaire diastolique), sont dérivées des vitesses protodiastolique et télédiastolique de l'insuffisance pulmonaire (IP) respectivement(29–33). L'utilisation du contraste peut améliorer la performance de la mesure(34,35). La PAPd peut également être calculée à partir du flux d'IT lors de l'ouverture de la valve pulmonaire (cf. méthodologie article). La PAPm est approchée à partir du gradient moyen du flux d'IT auquel on ajoute la pression de l'oreillette droite (POD)(36). La PAPm peut également être calculée à partir de la vitesse protodiastolique de l'IP à laquelle on ajoute la POD(29,30), en utilisant des formules empiriques, ou encore avec des équations validées comme celle de Chemla(37–39). Un allongement du temps de relaxation isovolumique mesuré au niveau de l'anneau tricuspide en doppler tissulaire est un élément indirect en faveur d'une élévation des pressions pulmonaires. Ainsi, une valeur inférieure à 40 ms écarte une hypertension pulmonaire avec une spécificité de 100%(40).

La POD, indispensable à la plupart des méthodes de calcul vues ci-dessus, peut être mesurée à partir de la veine cave inférieure (VCI) et son collapsus inspiratoire. De multiples algorithmes ont été proposés pour évaluer la POD à partir de la VCI, dont celui de Brennan et al. donnant une mesure fiable(41).

Plusieurs formules ont été proposées pour le calcul des RVP dont celle d'Abbas et al. qui présente une bonne corrélation avec les mesures invasives(42):

$$RVP(uW) = 10 (V_{\max IT} / ITV_p) + 0.16$$

Où $V_{\max IT}$ est la vitesse maximale du gradient d'IT (m/s) et ITV_p l'intégrale temps vitesse du flux antérograde pulmonaire (cm).

Fonction ventriculaire droite

La fonction systolique du VD est en général estimée par plusieurs paramètres échocardiographiques : la fraction de raccourcissement de la surface du VD (FRSVD), le TAPSE (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*, l'amplitude de déplacement du bord latéral de l'anneau tricuspide mesuré en mode TM ou en mode tissu tracking)(43) et la vitesse de l'onde S à l'anneau tricuspide par doppler tissulaire(44). La mesure des déformations et de la vitesse de déformation myocardique (*strain* et le *strain rate*) peuvent se faire à partir du Doppler tissulaire ou à partir du 2D *Speckle Tracking Imaging*(45). Son intérêt dans la détection des troubles infracliniques de la cinétique ventriculaire droite et dans le suivi des patients après modification thérapeutique ont été démontrés(46). Le *strain* longitudinal de la paroi libre du VD est diminué en cas d'HTAP avérée mais aussi chez les patients atteints de sclérodermie, même asymptomatiques(47,48).

L'indice de performance myocardique du VD défini comme le ratio de la somme des temps isovolumiques (temps de relaxation et contraction

isovolumique) sur le temps d'éjection, est considéré comme un paramètre de la fonction globale du VD(49).

La fonction diastolique du VD est approchée par le temps de relaxation isovolumique ou encore avec l'indice d'excentricité du ventricule gauche en systole et diastole.

Imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque permet une évaluation plus précise du VD (volume, morphologie, fonction et masse) et du flux sanguin (volume d'éjection systolique, débit cardiaque)(50). L'IRM permet également de visualiser la variabilité de la surface du tronc pulmonaire au cours d'un cycle cardiaque, sa distension avec la pression diastolique et sa capacité à augmenter son volume avec le volume d'éjection systolique.

L'IRM constitue un outil important pour le suivi des patients mais son accessibilité est un facteur limitant. Par ailleurs, l'impossibilité de réaliser l'IRM en cas d'arythmie cardiaque importante, de difficultés à tenir l'apnée constituent d'autres limites à l'IRM dans l'HTAP.

Facteurs de mauvais pronostic

L'institut national de la santé aux États-Unis a été le premier à démontrer l'impact des paramètres hémodynamiques sur la survie dans l'HTAP(11). Une équation basée sur les paramètres ayant une valeur prédictive indépendante (POD, débit cardiaque, PAPm) a été établie pour prédire la survie dans l'HTAP. Depuis, de multiples études ont exploré des paramètres cliniques, hémodynamiques et morphologiques du VD pouvant prédire la mortalité dans l'HTAP. Plutôt qu'un paramètre unique, les indices

composites, incluant à la fois des paramètres cliniques et paracliniques semblent être mieux corrélés avec le pronostic(51). Le registre français de l'HTAP et le registre REVEAL (*Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management*) ont apporté plus de précisions sur les facteurs de mauvais pronostic qui incluaient le sexe, la classe fonctionnelle, la tolérance à l'effort au test de marche de 6 minutes (TM6), la POD, le débit cardiaque, l'étiologie, et les paramètres de la fonction cardiaque droite(12,52).

Parmi les bio-marqueurs, on retient le BNP ou le NT-proBNP. En effet, un NT-pro-BNP < 1,800 pg/ml semble indiquer une meilleure survie(51).

Les paramètres échocardiographiques corrélés à la mortalité sont l'indice de performance du VD (indexe de Tei)(53), le TAPSE (54), la surface de l'oreillette droite, et la présence d'un épanchement péricardique(55).

Les paramètres IRM corrélés avec la survie sont le volume télédiastolique indexé du VD, la FEVD et le volume d'éjection systolique indexé. Le tableau 1 résume les variables utilisées en pratique clinique pouvant déterminer le pronostic dans l'HTAP.

Nouveaux paramètres d'évaluation dans l'HTAP: interaction ventriculo-artérielle

Rigidité artérielle pulmonaire

La rigidité artérielle systémique ayant fait l'objet de multiples études, a été prouvée facteur indépendant d'événements cardiovasculaires. La physiopathologie et les conséquences cliniques d'une rigidité artérielle systémique élevée sont désormais plus claires(56). La fonction de réservoir et de conduit dans le système artériel périphérique est parfaitement ajustée pour que le flux sanguin pulsatile devienne laminaire au niveau capillaire et

pour que la réflexion de l'onde de pouls augmente le flux diastolique. Avec l'âge, la structure des grands vaisseaux change, ils se dilatent et deviennent plus rigides. La fonction de réservoir est alors compromise résultant en une augmentation de la pression pulsée. Ainsi, la pression systolique augmente et la réflexion de l'onde de pouls est plus ample et précoce. De plus, la persistance d'une pression pulsée au niveau capillaire peut causer des atteintes micro-vasculaires et participer au remodelage vasculaire(57).

Le tableau est identique au niveau de l'arbre artériel pulmonaire, avec néanmoins une importance relative différente de l'onde de réflexion et de la fonction du réservoir. En effet, malgré une segmentation artérielle précoce et plus importante la réflexion de l'onde de pouls reste faible témoignant de la grande compliance de l'arbre artériel pulmonaire. La post-charge pulsatile du VD représente environ 25 % de la post-charge totale (pulsatile + continue) du VD, alors que cette charge ne représente que 10% dans la circulation systémique. Cette proportion reste constante au cours de l'HTAP(58,59) et confirme la compliance artérielle pulmonaire.

La vitesse de l'onde de pouls dans la circulation pulmonaire est d'environ 2m/s chez les individus sains et dans les conditions de charge normale, moitié moins que dans la circulation systémique(60). Dans la circulation pulmonaire et systémique, la réflexion de l'onde de pouls arrive au début de la diastole, et une distance moins importante compense la vitesse moins élevée de l'onde de pouls dans la circulation pulmonaire(60–62). Le remodelage vasculaire dans l'HTAP est à l'origine de la perte des propriétés élastiques du tissu vasculaire qui devient rigide. Ces dernières années, plusieurs études ont exploré la rigidité artérielle dans l'HTAP avec différents indices en vue de comprendre la post-charge réelle du VD qui ne s'explique pas entièrement par les RVP(63,64), dont certains d'approche complexe, rendant leur application difficile.(Annexe 2)

Cependant une diminution de la capacitance vasculaire pulmonaire (CVP)

pourrait avoir les mêmes répercussions sur la post-charge du VD qu'une élévation des RVP(65). Sanz et al. évalue la rigidité artérielle par plusieurs indices incluant la capacitance (l'inverse de la rigidité) calculés à partir de l'IRM et du CCD réalisés le jour même. Les résultats mettent en évidence des corrélations significatives entre ces indices, les RVP et la PAPm(66). Cependant l'IRM reste dépendante du CCD pour la pression pulsée qui est nécessaire au calcul de la majorité de ces indices. Mahapatra et al. a utilisé l'indice de la CVP en CCD et en échocardiographie pour approcher la rigidité artérielle pulmonaire et a démontré leurs valeurs pronostiques dans l'HTAP idiopathique(67,68).

La capacitance vasculaire pulmonaire : approche de la post-charge du ventricule droit

Il est évident que les RVP ou la PAPm ne sont pas des mesures adéquates de la post-charge du VD, car ils ne prennent pas en compte la charge pulsatile. Milnor et al. décrit le premier la post-charge du VD comme impédance pulmonaire artérielle, mais la mesure est difficile à calculer et complexe à interpréter(65).

Depuis, plusieurs descriptions simplifiées ont été proposées pour approcher cette impédance(69,70).

Le système Windkessel à trois éléments, a été décrit par Westerhof en 1971(71), avec RVP représentant la charge fixe du VD et la capacitance représentant la charge pulsatile, avec l'impédance caractéristique. Ce modèle et d'autres versions se sont révélés être fiables pour décrire l'impédance pulmonaire(72).

La CVP a été calculée avec différentes méthodes, y compris celle utilisant la définition classique de Spencer et Denison(73,74) où la capacitance est le ratio du *stroke volume* divisé par *pulse pressure* (SV/PP). C'est aussi la

mesure la plus simple, fournissant des données fiables(75). Avec cette méthode on mesure la CVP totale soit la moyenne de ce qui se passe dans le lit artériel pulmonaire, quelles que soient les différences régionales. Par ailleurs, la CVP invasive semble être un indice prometteur pour évaluer le pronostic dans l'HTAP idiopathique(67).

La capacitance définie comme SV/PP peut être dérivée de l'échocardiographie, en utilisant la régurgitation pulmonaire(68). Mais l'insuffisance pulmonaire n'est pas toujours présente et sa mesure peut être difficile.

Nous avons supposé, dans la présente étude qu'il était possible de calculer la CVP à partir de l'insuffisance tricuspide chez les patients atteints d'HTAP et d'HTPPE. Nous avons, de plus, évalué la valeur pronostique de cette nouvelle mesure dans notre population de patients.

NOTRE ÉTUDE

Feasibility and interest of Pulmonary Vascular Capacitance as assessed by echocardiography in Pulmonary Arterial Hypertension

Rumas Aslam¹, MD, Magalie Mercy², MD, Olivier Huttin¹, MD,
Anne Guillaumot², MD, Damien Mandry³, MD, Ari Chaouat², MD, PhD,
Yves Juillière¹, MD, PhD, François Chabot², MD, PhD,
Christine Selton-Suty¹, MD.

¹CHU de Nancy, Département de Cardiologie, Vandœuvre-lès-Nancy, F-54500, France

²CHU de Nancy, Service des Maladies Respiratoires et Réanimation respiratoire,
Vandœuvre-lès-Nancy, F-54500, France

³CHU de Nancy, Département de Radiologie, Vandœuvre-lès-Nancy, F-54500, France

Short Title:

**A new echocardiographic measure of
Pulmonary Vascular Capacitance**

Address for correspondence:

Christine Selton-Suty
Département de Cardiologie, Hôpitaux de Brabois,
1, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France.
Telephone: (33) 3 83 15 32 43
E-Mail: c.suty-selton@chu-nancy.fr

Abstract

- Objectives** The purpose of this study was to determine pulmonary vascular capacitance (PVC) using tricuspid regurgitation and to assess its prognostic value in pulmonary arterial hypertension (PAH).
- Background** PVC assessed by echocardiography using pulmonary regurgitation (PR) predicts mortality in PAH patients. But the PR is not accessible in most patients whereas tricuspid regurgitation (TR) is a quite accessible measure.
- Methods** Using the capacitance index of stroke volume divided by pulmonary pulse pressure (SV/PP), we retrospectively gathered data on 53 PAH and 29 chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) patients who underwent simultaneously right heart catheterization (RHC), echocardiography and cardiac magnetic resonance (CMR). Non-invasive measure of PVC was correlated with invasive measure and was further analyzed as a predictor of mortality after adjusting for other modifiers of risk.
- Results** Non-invasive and invasive measures of PVC are well correlated ($r=0.635$; $p<0.001$). The echocardiographic PVC presented a strong negative correlation with invasive pulmonary vascular resistance (PVR) ($r=-0.679$; $p<0.001$). PVC did not predict mortality on a mean follow-up of 3.2 years. Only predictors of mortality in a multivariate analysis were right atrium pressure (RAP), right ventricle myocardial performance index (RVMPI), and 6-Minute walk distance (6-MWD).
- Conclusions** The PVC as assessed by SV/PP was easily obtained by echocardiography using TR and was well correlated with invasive measure of PVC. However, PVC did not predict mortality. RAP, RV myocardial performance index and 6MWD were only independent predictors of outcome.
-

Key words: echocardiography, pulmonary vascular capacitance, pulmonary arterial hypertension.

Introduction

PAH is a rare, progressive and frequently fatal disease (10–12). Vascular remodeling is the main feature of the disease with increase in mean pulmonary arterial pressure (mPAP) and PVR, thus increasing right ventricle (RV) afterload and causing death by RV failure. However, PVR and mPAP are not sufficient to quantify RV afterload, as they do not take into account contributions of right ventricular pulsatile load.

Pulmonary vascular capacitance (PVC) as assessed by stroke volume (SV) divided by pulse pressure (PP) using the classic definition of Spencer and Denison,(73) is a good approach of the RV pulsatile load(75). Furthermore, PVC measured with RHC and echocardiography has been advanced as a strong predictor of mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) patients(67,68).

Echocardiography is the most accessible non-invasive tool for the management and follow-up of pulmonary hypertension (PH) patients, allowing the assessment of pulmonary hemodynamics, RV morphology and function. The measurement of PVC by echocardiography could be a useful adjunct in the global evaluation of PH patients. However, PR is not always present and easy to record. Therefore, we hypothesized that it was possible to derive PVC from tricuspid regurgitation (TR), a much more accessible flow than PR. We further evaluated its correlation with the invasive measure and its prognostic value.

Methods

Patients selection

From January 2008 to December 2012, all patients undergoing RHC for PH were screened. Those presenting PH related to PAH (group 1) or CTEPH (group 4) and having had concomitant CMR and echocardiography within a period of two weeks before or after RHC, were included in the study. These various procedures were all part of the standard care of patients in the referral centre of PAH.

Invasive hemodynamics

RHC using a Swan-Ganz catheter was performed in all patients under local anesthesia in a supine resting position and on exertion. Were measured RAP, systolic, diastolic, mean pulmonary artery pressures (respectively sPAP, dPAP and mPAP), and pulmonary capillary wedge pressure (PCWP). Mixed venous molecular oxygen was obtained. Pulse pressure (PP) was calculated as sPAP-dPAP. Cardiac output (CO) was measured by thermodilution technique using the Stewart-Hamilton equation. The Fick method was used if there was > 15% variability of thermodilution output measurement, severe TR or intracardiac shunt.

Cardiac Index (CI), and SV were derived using standard formulas and the PVR in dynes.s.cm⁻⁵ was calculated using the following equation:

$$PVR = 80 \cdot (mPAP - PCWP) / CO$$

PVC was calculated from measures of PP and SV as:

$$PVC_{RHC} = SV / PP \text{ (ml/mmHg)}$$

Echocardiographic parameters

All patients underwent a complete echocardiography (General Electrics Vivid 7 or 9) including standard parameters of RV, LV, systemic and pulmonary hemodynamics. SV and CO were calculated as usual from measurements of left ventricular outflow tract (LVOT) diameter and the recording of LVOT flow by pulsed Doppler. SV was calculated as $TVI_{LVOT} \times LVOT \text{ area}$, where TVI_{LVOT} is time velocity integral at LVOT.

RAP was estimated from the inferior vena cava (IVC) visualized in the subcostal view in supine position. Depending on the size of the IVC and its collapsibility, the RAP could be either 3, 8 or 15 mmHg(41,76).

SPAP was calculated as maximal systolic pressure gradient between the right chambers (ΔP) + RAP. ΔP was derived using the modified Bernoulli equation as: $\Delta P = 4 \times V^2$, where V is the peak TR jet velocity(77–80). DPAP was estimated measuring pressure gradient at the time of pulmonary valve opening, because RV and pulmonary pressures are balanced at this point of the cardiac cycle(81–84). The TR velocity at the time of pulmonary valve opening was measured by superimposing the time from QRS complex to the onset of pulmonary flow on the regurgitation velocity envelope. The gradient between the right chambers was estimated using the simplified Bernoulli equation as explained above. MPAP was estimated by tracing TR envelope and using RV-RA mean gradient + RAP as explained by Aduen et al.(36). PVR was estimated using TR velocity and TVI_{RVOT} ($PVR = 10 \times TRv/TVI_{RVOT} + 0.16$ Wood Units) as proposed by Abbas et al.(42)

PVC_{echo} was calculated as a ratio of SV (LVOT) over (SPAP-dPAP) as: $PVC_{echo} = SV/PP$.

RV fractional area change (RVFAC) was calculated as the percentage of change in RV area between end-diastole and end-systole from the apical 4-chamber (4C) view. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) was obtained by placing an M-mode cursor through the tricuspid lateral annulus in a 4C view and measuring the amplitude of longitudinal motion of the annulus. The tricuspid annular peak systolic velocity (S velocity) was measured at the lateral corner at the tricuspid annulus by Tissue Doppler Imaging in the apical 4C view. RV myocardial performance index (RVMPI) was measured from tricuspid and pulmonary anterograde flows as the ratio of the sum of isovolumic contraction and relaxation times to the ejection time(49).

Cardiac magnetic resonance parameters

Patients were scanned in less than 15 days form RHC in a supine, resting position by a 1.5-T whole-body scanner (Signa Excite HD, General Electric Healthcare, Milwaukee, USA) equipped with an 8-element phased-array surface coil. Phase-contrast images perpendicular to the pulmonary trunk (PT) were obtained using a segmented fast gradient echo sequence (repetition time 7.5 ms, echo time 3.1 ms, slice thickness 6 mm, matrix = 256 * 96, 5 to 7 segments, 20 reconstructed cardiac phases, velocity encoding 100 cm/s), as previously described(85). Images were acquired in end expiration preceded by brief hyperventilation. Patients received contrast agent (25 to 35 ml). The endocardial contours of the right and left ventricles were obtained with a dedicated software (Mass Analysis +, 4 version, Medis, Netherlands) and by using a method which was already described and assessed by our group(86). Left and right ventricles volumes were derived from the tracings and left ventricle (LV) and RV ejection fractions (LVEF, RVEF) were calculated. The RV SV and CI were quantified from the pulmonary artery (PA) flow data. Cine imaging of PT cross-section was used to delineate the vessel wall

through all phases of the cardiac cycle, and the maximal and minimal PT areas were recorded (maxA, minA).

The PA pulsatility(66) was calculated as:

$$\text{pulsatility} = (\text{maxA} - \text{minA}) / \text{minA}$$

The PVC_{CMR} was calculated using PA SV in CMR and PP derived from RHC with the formula described above.

Follow-up

The follow-up was performed using the data-base of the Pneumologic department of the university hospital and by telephone contact with the treating physicians in some cases.

Data analysis

Quantitative continuous variables are expressed as average $\pm$ standard deviation and categorical variables as frequencies and percentages. Spearman's correlation coefficients were calculated to assess the agreement between RHC, echocardiography and CMR measurements. Agreement between RHC and echo-derived values of PVC was analyzed by the calculation of correlation coefficients and by the Bland-Altman method.

The follow-up endpoint was all-cause mortality. Follow-up was censored at the date of surgery if patients underwent either transplantation or pulmonary endarterectomy. Univariate comparison between variables according to the follow-up status was done using either Student paired T test or Chi2 test. Cox multivariate analysis was used to assess factors linked to mortality. Only significant variables in a bivariate analysis were candidate for multivariate analyses. All statistical analyses were performed with SPSS

software (V21.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). All statistical tests were two-sided and a p-value <0.05 was considered to be statistically significant.

RESULTS

Population

From 547 RHC performed in Pneumology department between January 2008 and December 2012, 145 were performed in PAH or CTEPH patients and further screened for the present study. Six procedures were excluded due to a time period of more than 15 days between RHC and echocardiography, 1 because of a postcapillary PH and 17 procedures because of the absence of echocardiography and/or CMR.

Final database included 121 RHC procedures performed in 82 patients over 5 years of time. Among 121 procedures, 3 procedures were performed under calcium channel blockers and 68 (56%) were performed for the first time in patients without specific treatment, 50 (41%) procedures performed in 34 patients under specific treatment, 21 were under monotherapy mostly by Bosentan, 8 patients were under bitherapy including Bosentan and 5 patients under tritherapy including Epoprostenol at the time of the study. Furthermore 22 (18%) were on home oxygen at the time of the study.

The mean age at first RHC recorded in our database was 60 ± 13 and 42 patients (51%) were female. PAH was diagnosed in 53 (65%) patients and 29 (35%) presented CTEPH (table 2).

Four patients (4.9%) were in WHO class I, 18 (21.9%) in class II, 54 (65.8%) in class III, and 6 (7.4 %) in class IV. The mean 6-MWD was 411 ± 120 m.

Mean delays between RHC and echography and between RHC and CMR were respectively 1 ± 2 and 1 ± 10 days.

Invasive Hemodynamics

During RHC at rest, the average RAP, sPAP, dPAP, mPAP were 5.8 ± 4.0 mmHg, 71.8 ± 16.6 , 25.6 ± 7.2 and 43 ± 9.8 mmHg, respectively. Mean PVR was calculated at 728 ± 374 dyne/s/cm⁻⁵. The mean PVC_{RHC}, derived as stroke volume over PP from RHC, was 1.51 ± 0.85 cm³/mmHg (range 0.34-4.61). (table 3).

Echocardiographic results

The average sPAP and dPAP were respectively 71.2 ± 19.4 and 31.0 ± 10.9 mmHg, as determined from the analysis of TR flow by Doppler echocardiography. The pulse pressure was 40.9 ± 14.7 mmHg. The mean PVC_{echo} derived from 99 good quality Doppler echocardiographic examinations was 1.77 ± 0.87 cm³/mmHg (range 0.36-4.76). (table 4)

TR was not of an adequate quality in 22 (18%) echocardiographic examinations.

Cardiac magnetic resonance results

The mean calculated pulsatility was 17.5 ± 9.0 %, the mean PVC_{CMR} was 1.46 ± 0.88 cm³/mmHg. Mean RVEF was 37 ± 14 %. (3)

Correlations between hemodynamic and echocardiographic parameters

Results of the correlations between hemodynamic parameters measured during RHC and during echocardiography are reported in table 3. Correlations between invasive and noninvasive hemodynamic parameters were good. DPAP calculated from TR at the opening of the pulmonary valve, as explained above, had a modest but significant correlation ($r = 0.357$; $p < 0.001$) with the invasive dPAP. MPAP calculated from the mean gradient of TR had a good correlation ($r = 0.552$; $p < 0.001$) with the invasive measure. PVR presented a very good correlation ($r = 0.739$; $p < 0.001$) with the RHC calculated PVR. RAP derived from inferior vena cava had a modest correlation ($r = 0.449$; $p < 0.001$) with the invasive measure.

Table 5 shows the correlations of PVC measured with RHC (PVC_{RHC}), echocardiography (PVC_{echo}) and CMR (PVC_{CMR}) with hemodynamic and clinical parameters. PVC_{echo} has a good correlation with both PVC_{RHC} and PVC_{CMR} . Furthermore, agreement between PVC_{echo} and PVC_{RHC} as assessed by Bland-Altman method was good. (Figure 1)

Follow-up

No patient was lost to follow-up. On a mean follow-up of $3.2 \pm$ years, 18 patients died (any cause). Eight patients had a successful pulmonary endarterectomy.

In univariate analysis (table 3), invasive RAP, SvO_2 , echocardiographic RVMPI, RV ejection time (RVET), 6MWD, DLCO and DLCO/VA were significantly different according to the mortality of patients.

By multivariate analysis, only invasive measurements of RAP (HR = 1.2; 95% CI 1.1 - 1.3), RVMPI (HR = 7.3; 95% CI 2.1 - 25.1) and 6MWD (HR = 0.99; 95% CI 0.98 - 0.99) remained independent predictors of mortality.

Discussion

The main results of our study are the following 1) an echocardiographic measure of PVC is easily obtained in more than 80% of a cohort of patients with either PAH or CTEPH; 2) this measure is well correlated and has a good agreement with hemodynamic measurement of PVC; 3) PVC presents a strong negative relation with pulmonary vascular resistance and is correlated with other measurements of pulmonary hemodynamics and RV function; 4) PVC is not a prognostic factor in this cohort of patients; 5) by multivariate analysis, RAP measured by RHC, RVMPI and 6-MWD are the only significant prognostic factors of mortality.

A comprehensive approach to RV, to pulmonary circulation, and their interactions is of great importance in the clinical management of PH patients in the era of specific therapies. Though PH can have a variety of causes, they all have in common, an increase in RV afterload. In clinical practice, changes in RV afterload are mostly described as changes in PVR. But PVR being the ratio of mean pressure and mean flow, reflects only the arterial load to a steady flow. Therefore, a complete description of RV afterload should also include the load to pulsatile flow(87). The normal pulmonary circulation is a low resistance and high capacitance circuit with little wave reflection. In case of PH, resistance and wave reflection increase while capacitance decreases.

The PVC measures the degree of vessel wall stretch and the increase in vessel's volume for a given increase in intravascular pressure ($\Delta\text{volume}/\Delta\text{pressure}$). More generally, PVC measures how much the

aggregate PA tree will dilate with each contraction of the RV. PVC, contrary to systemic arterial capacitance is distributed to the whole pulmonary arterial bed, with the common, right and left pulmonary arteries representing only 15% to 20% of the total capacitance further supporting the accuracy of an aggregate measure of PVC(88,89). PVC can be approximated from measures of PP (Δ pressure with each contraction) and SV (Δ volume).

It has been shown that PVC and PVR present a strong inverse hyperbolic relationship throughout a number of normal and pathological conditions in group 1 and group 4 PH patients(70,74,90,91). Any change in resistance is met by an inverse change in capacitance. The product of PVC and PVR is constant, in both normal and pathological state(70,88,89). Further, PVC is believed to be more sensitive than PVR, a small increase in PVR resulting in large decrease in PVC. Being more sensitive than PVR, PVC could lead to early detection of increase in PVR, and consequently help to start or adapt the medical therapy(92).

Hence, PVC is an interesting adjunct in the analysis of the ventriculo-pulmonary unit and an important component of the RV afterload.

Mahapatra et al. first used echocardiography to derive measure of PVC using sPAP derived from TR and dPAP derived from PR. However, this measure was available in only 54/104 (52%) patients(68), because dPAP derived from PR was not an accessible measure in all patients. The present study confirms the possibility to use TR to calculate PVC_{echo} , TR being a more frequently accessible echocardiographic measure compared to PR. In our study, PVC_{echo} derived from TR was available in 82% of the procedures. PR compatible with an acceptable measure of dPAP was possible in only 36 (30%) procedures which confirms the previous data.

Echocardiographic measure of PVC presented a good correlation and a good agreement with invasive PVC. The mean value of PVC_{echo} was around 1.7

mm³/mm Hg in our population. This value was in accordance with previous studies reporting ranges of PVC values between 1.2 and 3.1 ml/mmHg among PH patients. This suggests a severe alteration in the elastic properties of the pulmonary vascular bed, when compared to normal values reported around 5.2 mm³/mmHg.(66,67) Furthermore, PVC measured invasively and non-invasively were both well correlated with hemodynamic parameters, right ventricular functional indexes (TAPSE, RVMPI) and CMR calculated RVEF and pulsatility. PVC presented a strong negative relationship with pulmonary vascular resistance as expected. (table 5)

PVC has been shown to be a strong prognostic factor among PAH patients(67,68). However, in our population PVC measured either invasively or non-invasively did not predict mortality. Mahapatra et al. analyzed a highly selected population of group1 PAH patients with mPAP > 40 mmHg and PVR > 480 dynes.s.cm⁻³. Mean 6-MWD was 307m and mean PVR 1250 dynes.s.cm⁻⁵. Our population was more heterogeneous, including group 4 patients and clearly less severe with a mean 6-MWD of 411 ± 120 m, and a mean PVR of 728 ± 374 dynes.s.cm⁻⁵. Nevertheless, the level of PVC was similar in both studies. The inverse exponential relationship between sPAP and distensibility parameters including capacitance, found by Sanz et al. or the hyperbolic relationship between PVR and PVC reported by Lankhaar et al. both suggest that at a certain level of arterial dilatation (high PAP and PVR) the PA approaches its elastic limit(64,66,74). This could perhaps explain the significant prognostic role of PVC in severe PAH. Further studies in larger population with different levels of PVC are mandatory to explain these discrepancies in the prognostic role of PVC.

In our study, the only predictors of mortality by multivariate analysis were invasive right atrial pressure, RV MPI and the 6-MWD. These results are in

agreement with previous studies and registries(12,52). Other clinical and hemodynamic variables measured in this study did not add any additional prognostic information. Contrary to previous studies(64,93), in our patient population, no CMR parameter, especially RVEF, could predict mortality by multivariate analysis.

Limits

Our population gathers PH from different origins, but which are supposed to have relatively similar pathophysiology.

Precise velocity recordings are a prerequisite for reliable derivations of intracardiac pressures. Measurements may be influenced by uncertainty regarding acquisition and transposition of the time of pulmonary valve opening onto the TR velocity curve.

Despite performing echocardiography, CMR and RHC within a period of two weeks, significant changes over time could have influence correlations and agreement between variables.

Conclusion

PVC is an important component of the right ventricle afterload and an accessible measure with echocardiography in PAH and CTEPH patients. PVC provides new insights into the RV and vascular coupling. The PVC can be calculated either from PR or from TR presenting a good correlation with the invasive measure of PVC.

With this additional and accessible approach of PVC, echocardiography is now the only non-invasive tool with the possibility of a complete assessment of patients with PAH or CTEPH.

Résultats supplémentaires

Imagerie par résonance magnétique

Les paramètres IRM évaluant la rigidité artérielle ont été calculés à partir de différentes formules mais dont la compréhension et l'application peuvent s'avérer complexes. (annexe 2)

Dans le cadre de cette étude, nous avons également calculé la compliance, la distensibilité et l'index β de la rigidité de l'artère pulmonaire en utilisant les formules précédemment validées(66).

Dans une analyse univariée la compliance, l'index β et la distensibilité de l'artère pulmonaire ainsi que le volume télédiastolique du VD n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes (vivants vs décédés). (tableau 6)

Paramètres échocardiographique

Capacitance vasculaire pulmonaire

Nous avons également calculé la CVP en utilisant la méthode proposée par Mahapatra et al. à partir du volume d'éjection systolique (VES) dérivé de l'ITV sous aortique et la surface aortique, comme expliqué plus haut dans la méthodologie et la PP calculée à partir du gradient maximal de l'IT ($GtIT_{max}$) et du gradient télédiastolique de l'IP ($GtIP_{td}$)(68).

$$PVC_{IP} = VES / PP$$

$$PP = GtIT_{max} - GtIP_{td}$$

Une autre possibilité était d'approcher le VES à partir de l'ITV sous pulmonaire et de calculer la PP à partir de l'IT en utilisant la formule empirique reliant la PAPs, la PAPd et la PAPm. Pour cette méthode la PAPs et la PAPm sont dérivés des gradients maximal et moyen du flux d'IT. N'ayant pas une mesure exacte du VES, nous avons réalisé une cohorte de dérivation et une cohorte de validation pour la mesure de la CVP_{IT} à partir de la CVP_{CCD}. L'équation dérivée de la cohorte de dérivation a été appliquée à la cohorte de validation. La comparaison des deux méthodes d'évaluation de la CVP par la méthode de Bland et Altman était en faveur d'un bon agrément (biais = 0.07; IC à 95% -0,092 - 0,232). (figure 2)

$$PP = \frac{3(sPAP - mPAP)}{2}$$

$$CVP_{IT} = 1,6 \times CVP_{ccd} + 0.6$$

La CVP calculée à partir de l'IP n'était accessible que dans 36 (30 %) procédures seulement, compromettant ainsi sa généralisation et son utilisation en pratique quotidienne. La CVP calculée à partir de l'IT était accessible dans 98 (81 %) procédures mais la formule est complexe et discutable. En effet, l'utilisation de la formule empirique reliant PAPs, PAPm et PAPd (37-39) est un facteur limitant car sa validité en échocardiographie n'est pas confirmée(94). Les deux mesures de la CVP présentaient néanmoins de bonnes corrélations avec la mesure invasive, plutôt meilleures que celle utilisée dans l'article, mais sans valeur pronostique dans notre population. (tableau 7)

Les autres mesures échographiques d'intérêt

Nous avons calculé la PAPm en utilisant la formule récemment validée par Chemla et al (94) où la PAPm = 0.61 * PAPs + 2 mmH.

La PAPs étant calculée à partir du gradient maximal entre le VD et l'OD auquel on ajoute la POD. La PAPm ainsi calculée à partir de 104 procédures présentait une bonne corrélation ($r=0.611$; $p<0.001$) avec la mesure invasive. La POD a été également calculée à partir du ratio E/E' comme un index des pression de remplissage du VD utilisant la formule de Nageh et al.(95)

$$POD = 1.7 (E/E') + 0.8,$$

où E est la vitesse maximale du flux tricuspide antérograde et E' la vitesse diastolique à l'anneau tricuspide en Doppler tissulaire. La POD ainsi calculée présentait une corrélation correcte ($r=0.406$; $p<0.001$) avec la mesure invasive.

Conclusion

L'HTAP est une pathologie complexe dont le diagnostic, le suivi ou encore le traitement restent des défis dans la pratique clinique courante. L'évaluation classique de l'HTAP présentant quelques limites ces dernières années ont vu l'apparition de nouvelles mesures, permettant d'approcher plus précisément l'interaction entre le VD et l'arbre artériel pulmonaire avec un intérêt grandissant pour la post-charge pulsatile du VD. La CVP est une approche simple et intéressante de la post-charge pulsatile du VD. La CVP avec les RVP représente la conséquence directe des changements histopathologiques qui s'opèrent au niveau vasculaire dans l'HTAP. Sa forte corrélation négative avec les RVP, témoigne d'une importance équivalente de la CVP et des RVP dans la post-charge. Notre étude démontre la possibilité de mesurer la CVP à partir de l'échographie cardiaque. Néanmoins, nous n'avons pu démontrer sa valeur pronostique dans notre population hétérogène. L'échographie cardiaque est aujourd'hui le seul moyen non invasif permettant une évaluation itérative et complète dans l'HTAP avec non seulement une évaluation morphologique du VD et de sa fonction mais aussi une approche des paramètres hémodynamiques et de l'interaction entre le VD et l'arbre artériel pulmonaire.

Tableau 1 : Variables utilisées dans la pratique clinique pour déterminer le pronostic et la réponse au traitement dans l'HTAP

clinique	Hémodynamiques	Échographique	IRM	Bio-marquers
TM6	POD	TAPSE	VES indexé	BNP/NT-proBNP
VO ₂ max	PAPm	Surface OD	VTDDVI	Troponine
	RVP	IPMVD	FEVD	Acide urique
	Débit / IC	FRSVD	FRSVD	CRP
	SvO ₂	Épanchement péricardique		

VES :volume d'jection systolique ; POD :pression de l'oreillette droite ; VTDDVI : volume telediastolique du ventricule droit indexé ; PAPm :pression artérielle pulmonaire moyenne, IPMVD :index de performance myocardique du ventricule droit ; RVP :résistances vasculaires pulmonaires ; IC :index cardiaque ; SvO₂ : Saturation du sang veineux mélé ; PCR :proteine C-reactive ; TM6 : test de marche de 6 minutes ; FRSVD : fraction de raccourcissemnt en surface du VD.

Table 2: Etiological distribution

Etiology	N (%)
PAH	53(65)
Idiopathic	23
Drugs and toxines induced	2
Heritable	7
Connective tissue diseases	9
HIV infection	1
Congenital heart disease	4
Portal hypertension	7
CTEPH	29(35)

Table 3: Correlations between invasive and echocardiographic parameters

	Echocardiography (mean)	RHC (mean)	Correlation r	P value
PVC, cm ³ /mmHg	1.77 ± 0.87	1.51 ± 0.85	0.739	< 0.001
PVR	3.3 ± 1.3 (Wu)	728 ± 374 (dynes.s.cm ⁻⁵)	0.751	< 0.001
sPAP, mmHg	71.2 ± 19.4	71.8 ± 16.6	0.640	< 0.001
dPAP, mmHg	31.0 ± 10.9	25.6 ± 7.2	0.357	< 0.001
mPAP, mmHg	41.1 ± 11.7	43.0 ± 9.8	0.552	< 0.001
RAP, mmHg	7.2 ± 5.0	5.8 ± 4.0	0.449	< 0.001
IC, l/min	2.8 ± 1.1	2.5 ± 0.9	0.554	< 0.001

Table 4 : Baseline characteristics and variables according to survival

	All procedures (n = 121)	Alive (n= 64)	Dead (n=18)	P value
Invasive hemodynamics				
CI	2.5 ± 0.9	2.4 ± 0.8	2.4 ± 1.0	N/S
Stroke volume, mL	63.7 ± 26.1	59.0 ± 26.3	58.6 ± 23.8	N/S
PCWP, mmHg	7.6 ± 3.4	7.5 ± 3.5	7.6 ± 3.0	N/S
mPAP, mmHg	43.0 ± 9.8	43.8 ± 10.9	46.8 ± 7.9	N/S
dPAP, mmHg	25.6 ± 7.2	26.3 ± 7.8	28.8 ± 7.0	N/S
sPAP, mmHg	71.8 ± 16.6	72.8 ± 18.3	77.2 ± 14.4	N/S
PP, mmHg	46.2 ± 12.6	46.4 ± 13.4	48.5 ± 13.4	N/S
PVR, dynes.s.cm ⁻⁵	728 ± 374	762 ± 388	866 ± 470	N/S
RAP, mmHg	5.8 ± 4.0	5.3 ± 3.9	8.5 ± 3.9	0.003
PVC cm ³ /mmHg	1.51 ± 0.85	1.41 ± 0.82	1.28 ± 0.63	N/S
SvO ₂	61.9 ± 7.7	62.4 ± 7.7	57.0 ± 9.2	0.014
CMR parameter				
RVEF	37.4 ± 14.2	35.9 ± 12.3	31.7 ± 12.9	N/S
Maximal PA area, cm ²	11.9 ± 2.8	12.4 ± 3.2	12.1 ± 2.1	N/S
Minimal PA area cm ²	10.2 ± 2.6	10.6 ± 2.9	10.7 ± 1.8	N/S
Pulsatility, %	17.5 ± 9.0	17.2 ± 10.2	13.5 ± 5.5	N/S
PVC, cm ³ /mmHg	1.5 ± 0.9	1.38 ± 0.97	1.28 ± 0.64	N/S
Echocardiographic measures				
CI				N/S
sPAP, mmHg	71.2 ± 19.4	74.9 ± 20.6	75.3 ± 17.7	N/S
mPAP, mmHg	47.1 ± 11.7	49.4 ± 12.7	49.5 ± 11.0	N/S
dPAP, mmHg	31.0 ± 10.9	32.7 ± 11.6	35.0 ± 9.6	N/S
RAP, mmHg	7.2 ± 5.0	7.3 ± 5.1	8.7 ± 5.1	N/S
PP, mmHg	40.9 ± 14.9	42.5 ± 16.3	43.4 ± 12.5	N/S
TAPSE, mm	19.8 ± 5.4	19. ± 5.7	18.7 ± 5.9	N/S
RVMPI	0.56 ± 0.32	0.53 ± 0.29	0.76 ± 0.46	0.02
S Velocity,	11.5 ± 3.3	11.5 ± 3.9	11.3 ± 3.5	N/S
PVC, cm ³ /mmHg	1.77 ± 0.87	1.67 ± 0.92	1.67 ± 0.91	N/S
ITV _{RVOT} ,	14.4 ± 5.4	14.1 ± 5.8	12.1 ± 3.8	N/S
ET _{RV} , s	310 ± 47	308 ± 44	278 ± 42	0.01
PVR, uW	3.3 ± 1.3	3.5 ± 1.5	3.8 ± 1.2	N/S
Heart rate, bpm	75 ± 14	76 ± 12	83 ± 17	0.05
Pulmonary function, % expected				
TLC	93.5 ± 11.8	94 ± 11	89 ± 14	N/S
DLCO	56.3 ± 18	59 ± 18	48 ± 18	0.047
FEV ₁	81.8 ± 20	81 ± 21	81 ± 22	N/S
DLCO/VA	72 ± 20	75 ± 20	63 ± 17	0.034
Clinical parameters				
Age, years	58 ± 15	59 ± 15	63 ± 12	N/S
Female/male	63/58	35/28	7/12	N/S
6-Min walk test distance, m	411 ± 120	406 ± 113	310 ± 130	0.003
WHO class, mean score				
I	6	4	0	N/S
II	40	11	7	
III	69	45	9	
IV	6	3	3	

Table 5: Correlations between PVC (RHC, RMC, echocardiographic) measures and hemodynamic parameters

	PVC _{echo}	<i>P</i> value	PVC _{RHC}	<i>P</i> value	PVC _{CMR}	<i>P</i> value
Insaive						
PVR	-0.679	< 0.001	-0.931	< 0.001	-0.837	< 0.001
PVC	0.635	< 0.001	1	-	0.900	< 0.001
RAP	0.045	0.679	-0.127	0.166	-0.111	0.236
sPAP	-0.495	< 0.001	-0.702	< 0.001	-0.642	< 0.001
dPAP	-0.452	< 0.001	-0.550	< 0.001	-0.534	< 0.001
mPAP	-0.496	< 0.001	-0.675	< 0.001	-0.628	< 0.001
CI	0.521	< 0.001	0.763	< 0.001	0.696	< 0.001
SvO2	0.320	0.002	0.528	< 0.001	0.490	< 0.001
Echographic						
PVR	-0.604	< 0.001	-0.716	< 0.001	-0.708	< 0.001
PVC	1	-	0.635	< 0.001	0.626	< 0.001
RAP	-0.030	0.780	-0.061	0.531	-0.093	0.344
sPAP	-0.661	< 0.001	-0.518	< 0.001	-0.482	< 0.001
dPAP	-0.164	0.125	-0.436	< 0.001	-0.321	0.002
mPAP	-0.489	< 0.001	-0.412	< 0.001	-0.374	< 0.001
TVI _{RVOT}	0.396	< 0.001	0.579	< 0.001	0.599	< 0.001
RVMPI	-0.196	0.08	-0.257	0.012	-0.268	0.01
CI	0.563	< 0.001	0.437	< 0.001	0.406	< 0.001
CMR						
PVC	0.626	< 0.001	0.900	< 0.001	1	-
Pulsatility	0.294	0.009	0.531	< 0.001	0.539	< 0.001
RVEF	0.307	0.004	0.567	< 0.001	0.569	< 0.001
Clinical						
6-MWD	0.021	0.85	0.166	0.72	0.186	0.048

Tableau 6: Paramètres IRM évaluant la rigidité artérielle pulmonaire en fonction de la survie

	Procédures totales	Vivants	Décédés	P
Compliance	4.2 ± 2.7	4.3 ± 3.2	3.2 ± 1.6	0.20
Index de rigidité	7.3 ± 3.8	7.6 ± 4.2	8.2 ± 2.9	0.58
β				
Distensibilité	0.43 ± 0.29	0.42 ± 0.32	0.31 ± 0.15	0.18
VTDVD	106.0 ± 29.5	104.8 ± 31.7	116.9 ± 27.4	0.16

Tableau 7: Différentes mesures de la CVP et leurs valeurs pronostiques

	Procédures totales	Vivants	Décédés	<i>p</i>
CAPVP _{IT}	0.47 ± 0.32	0.43 ± 0.30	0.41 ± 0.48	0.2
CAPVP _{IP}	1.21 ± 0.82	1.20 ± 0.73	0.83 ± 0.28	0.9

Tableau 8: Corrélation entre les CVP échographiques et les paramètres hémodynamiques

Invasifs	PVC _{IT}	P	PVC _{IP}	p
RVP	-0.749	< 0.001	-0.712	< 0.001
CVP	0.739	< 0.001	0.766	<0.001
POD	-0.062	0.557	-0.004	0.531
PAPs	-0.575	< 0.001	-0.368	< 0.027
PAPd	-0.576	< 0.001	-0.373	< 0.025
PAPm	-0.595	< 0.001	-0.380	< 0.022
IC	0.586	< 0.001	0.456	0.005
SvO2	0.476	<0.001	0.528	< 0.001
Échographique				
RVP	-0.604	< 0.001	-0.716	< 0.001
IPMVD	-0.370	<0.001	-0.242	0.176
POD	-0.008	0.936	-0.061	0.531
PAPs	-0.709	< 0.001	-0.518	< 0.001
PAPd	-0.430	<0.001	-0.347	0.056
PAPm	-0.487	< 0.001	-0.412	< 0.001
ITV _{pulm}	0.759	< 0.001	0.579	< 0.001
IC	0.357	< 0.001	0.437	< 0.001
IRM				
CVP	0.722	< 0.001	0.652	< 0.001
Pulsatilité	0.517	<0.001	0.351	0.057
FEVD	0.649	<0.001	0.154	0.378
Clinique				
TM6	0.058	0.577	0.023	0.874

Figure 1 : Bland-Altman plot for PVC_{RHC} and PVC_{echo}

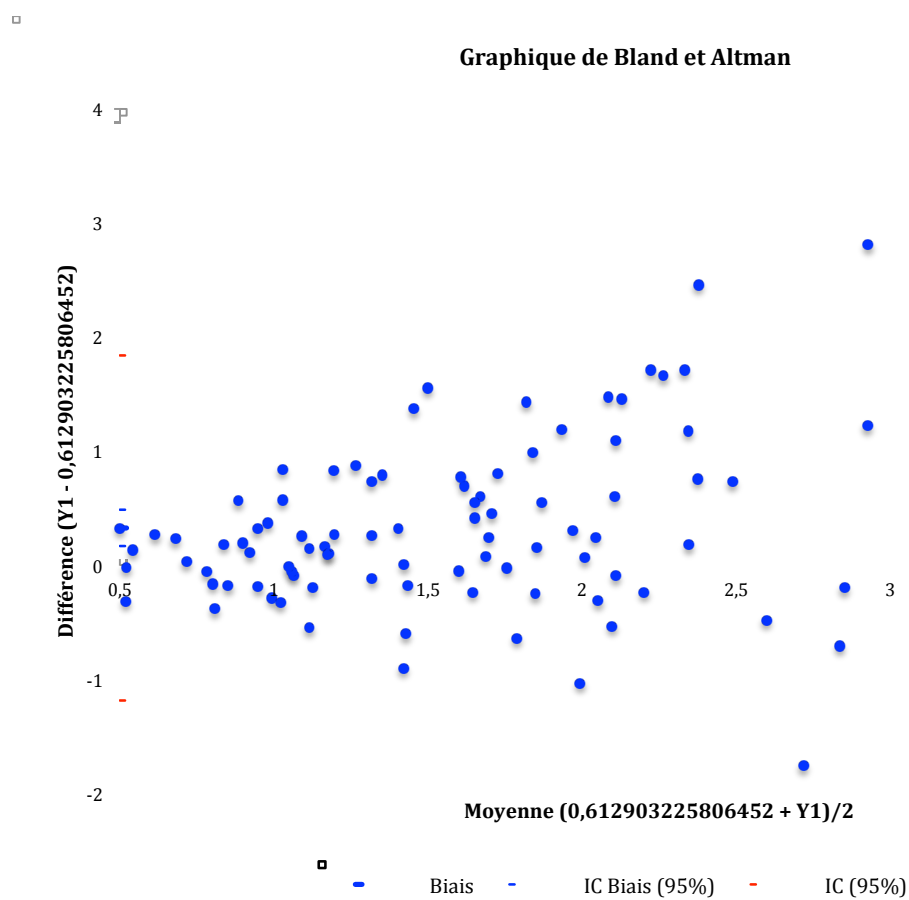
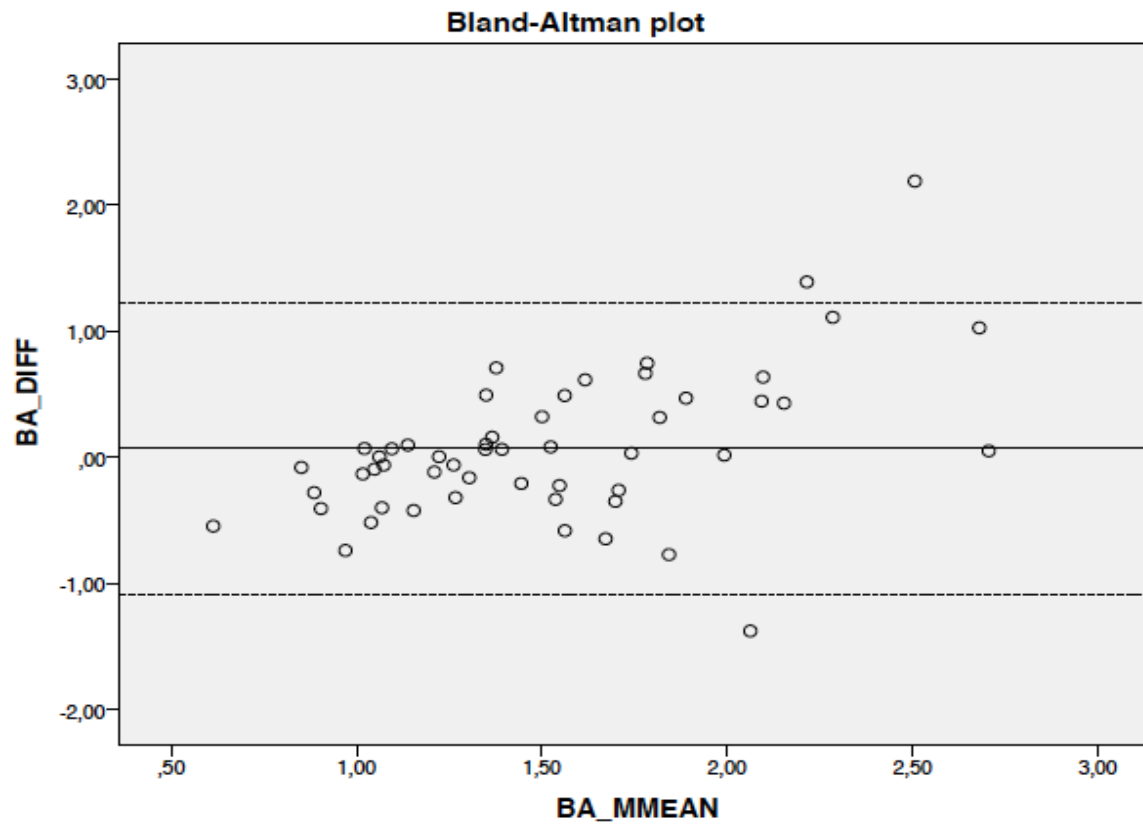


Figure 2: Le graphe de Bland et Altman pour la CVP_{CCD} et la CPV_{IT}



Annexe 1 : Updated Classification of Pulmonary Hypertension

1. Pulmonary arterial hypertension
 - 1.1. Idiopathic PAH
 - 1.2. Heritable PAH
 - 1.2.1. BMPR2
 - 1.2.2. ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
 - 1.2.3. Unknown
 - 1.3. Drug and toxin induced
 - 1.4. Associated with :
 - 1.4.1. Connective tissue disease
 - 1.4.2. HIV infection
 - 1.4.3. Portal hypertension
 - 1.4.4. Congenital heart diseases
 - 1.4.5. Schistosomiasis
- 1'. Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary hemangiomatosis
- 1''. Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN)
2. Pulmonary hypertension due to left heart disease
 - 2.1. Left ventricular systolic dysfunction
 - 2.2. Left ventricular diastolic dysfunction
 - 2.3. Valvular disease
 - 2.4. Congenital/acquired left inflow/outflow tract obstruction and congenital cardiomyopathies
3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia
 - 3.1. Chronic obstructive pulmonary disease
 - 3.2. Interstitial lung disease
 - 3.3. Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern
 - 3.4. Sleep-disordered breathing
 - 3.5. Alveolar hypoventilation disorders
 - 3.6. Chronic exposure to high altitude
 - 3.7. Developmental lung disease
4. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH)
5. Pulmonary hypertension with unclear multifactorial mechanisms
 - 5.1. Hematologic disorders : chronic hemolytic anemia, myeloproliferative disorders, splenectomy
 - 5.2. Systemic disorders : sarcoidosis, pulmonary histiocytosis, lymphangioleiomyomatosis
 - 5.3. Metabolic disorders : glycogen storage disease, Gaucher disease, thyroid disorders
 - 5.4. Others : tumoral obstruction, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure, segmental PH

Annexe 2 : Indices d'évaluation de la rigidité artérielle

Definition (unit)	Formula
Capacitance (m ³ /Pa)	$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$
Distensibility (1/Pa)	$D = \frac{\Delta V}{V \cdot \Delta P}$
Pressure-strain modulus E _p (Pa)	$E_p = \frac{\Delta P}{\Delta R} R$
Elastic modulus E (Pa)	$E = \frac{\sigma}{\varepsilon}$
Incremental elastic modulus ¹ E _{inc} (Pa)	$E_{inc} = \frac{\Delta P}{\Delta R_0} \frac{2(1 - \nu^2) R_i^2 R_o}{(R_0^2 - R_i^2)}$
Incremental elastic modulus ² E _{inc} (Pa)	$E_{inc} = \frac{\Delta P}{\Delta D_0} \frac{2D_i^2 D_0}{(D_0^2 - D_i^2)} + \frac{2PD_0^2}{(D_0^2 - D_i^2)}$
Stiffness constant β (dimension-less)	$\beta = \frac{\ln(\frac{P_s}{P_d})}{R_s / (R_d - 1)}$
C :capacitance, P : pressure , D :diameter ;V :volume	

Bibliographie

1. WHO Meeting on Primary Pulmonary Hypertension H, Shuichi, Strasser T, editors. Primary pulmonary hypertension: report on a WHO meeting, Geneva, 15-17 October 1973. Geneva; Albany, N.Y.: World Health Organization ; Distributed by Q Corp.]; 1975.
2. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009 Oct;34(4):888–94.
3. Fishman AP. Clinical classification of pulmonary hypertension. *Clin Chest Med*. 2001 Sep;22(3):385–91, vii.
4. Simonneau G, Galiè N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun 16;43(12 Suppl S):5S – 12S.
5. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jun 30;54(1 Suppl):S43–54.
6. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D34–41.
7. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2004 Sep 30;351(14):1425–36.
8. Okada O, Tanabe N, Yasuda J, Yoshida Y, Katoh K, Yamamoto T, et al. Prediction of life expectancy in patients with primary pulmonary hypertension. A retrospective nationwide survey from 1980-1990. *Intern Med Tokyo Jpn*. 1999 Jan;38(1):12–6.
9. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med*. 1987 Aug;107(2):216–23.
10. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJV, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2007 Jul;30(1):104–9.
11. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med*. 1991 Sep 1;115(5):343–9.
12. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 May 1;173(9):1023–30.
13. Pengo V, Lensing AWA, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary

embolism. *N Engl J Med*. 2004 May 27;350(22):2257–64.

14. Archer S, Rich S. Primary pulmonary hypertension: a vascular biology and translational research “Work in progress.” *Circulation*. 2000 Nov 28;102(22):2781–91.
15. Tudor RM, Cool CD, Yeager M, Taraseviciene-Stewart L, Bull TM, Voelkel NF. The pathobiology of pulmonary hypertension. *Endothelium*. *Clin Chest Med*. 2001 Sep;22(3):405–18.
16. Jeffery TK, Wanstall JC. Pulmonary vascular remodeling: a target for therapeutic intervention in pulmonary hypertension. *Pharmacol Ther*. 2001 Oct;92(1):1–20.
17. Humbert M, Morrell NW, Archer SL, Stenmark KR, MacLean MR, Lang IM, et al. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun 16;43(12 Suppl S):13S – 24S.
18. Lee SD, Shroyer KR, Markham NE, Cool CD, Voelkel NF, Tudor RM. Monoclonal endothelial cell proliferation is present in primary but not secondary pulmonary hypertension. *J Clin Invest*. 1998 Mar 1;101(5):927–34.
19. Merklinger SL, Jones PL, Martinez EC, Rabinovitch M. Epidermal growth factor receptor blockade mediates smooth muscle cell apoptosis and improves survival in rats with pulmonary hypertension. *Circulation*. 2005 Jul 19;112(3):423–31.
20. Marcos E, Fadel E, Sanchez O, Humbert M, Darteville P, Simonneau G, et al. Serotonin-induced smooth muscle hyperplasia in various forms of human pulmonary hypertension. *Circ Res*. 2004 May 14;94(9):1263–70.
21. Costello CM, McCullagh B, Howell K, Sands M, Belperio JA, Keane MP, et al. A role for the CXCL12 receptor, CXCR7, in the pathogenesis of human pulmonary vascular disease. *Eur Respir J*. 2012 Jun;39(6):1415–24.
22. Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest*. 1993 Mar;103(3):685–92.
23. Azarian R, Wartski M, Collignon MA, Parent F, Hervé P, Sors H, et al. Lung perfusion scans and hemodynamics in acute and chronic pulmonary embolism. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 1997 Jun;38(6):980–3.
24. Sagawa K, Maughan L, Suga H, Sunagawa K. Cardiac contraction and the pressure–volume relationship. 1988.
25. Gaynor SL, Maniar HS, Prasad SM, Steendijk P, Moon MR. Reservoir and conduit function of right atrium: impact on right ventricular filling and cardiac output. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005 May;288(5):H2140–5.
26. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, Palazzini M, Jais X, Marinelli A, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Dec 19;48(12):2546–

52.

27. Ristow B, Ali S, Ren X, Whooley MA, Schiller NB. Elevated pulmonary artery pressure by Doppler echocardiography predicts hospitalization for heart failure and mortality in ambulatory stable coronary artery disease: the Heart and Soul Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jan 2;49(1):43–9.
28. Himelman RB, Stulbarg M, Kircher B, Lee E, Kee L, Dean NC, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary artery pressure during exercise by saline-enhanced Doppler echocardiography in chronic pulmonary disease. *Circulation*. 1989 Apr;79(4):863–71.
29. Masuyama T, Kodama K, Kitabatake A, Sato H, Nanto S, Inoue M. Continuous-wave Doppler echocardiographic detection of pulmonary regurgitation and its application to noninvasive estimation of pulmonary artery pressure. *Circulation*. 1986 Sep;74(3):484–92.
30. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. Echocardiographic determination of mean pulmonary artery pressure. *Am J Cardiol*. 2003 Dec 1;92(11):1373–6.
31. Lee KS, Abbas AE, Khandheria BK, Lester SJ. Echocardiographic assessment of right heart hemodynamic parameters. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2007 Jun;20(6):773–82.
32. Ge Z, Zhang Y, Ji X, Fan D, Duran CM. Pulmonary artery diastolic pressure: a simultaneous Doppler echocardiography and catheterization study. *Clin Cardiol*. 1992 Nov;15(11):818–24.
33. Ristow B, Ahmed S, Wang L, Liu H, Angeja BG, Whooley MA, et al. Pulmonary regurgitation end-diastolic gradient is a Doppler marker of cardiac status: data from the Heart and Soul Study. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2005 Sep;18(9):885–91.
34. Tanabe K, Asanuma T, Yoshitomi H, Kobayashi K, Nakamura K, Okada S, et al. Doppler estimation of pulmonary artery end-diastolic pressure using contrast enhancement of pulmonary regurgitant signals. *Am J Cardiol*. 1996 Nov 15;78(10):1145–8.
35. Dini FL, Traversi E, Franchini M, Micheli G, Cobelli F, Pozzoli M. Contrast-enhanced Doppler hemodynamics for noninvasive assessment of patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2003 Feb;16(2):124–31.
36. Aduen JF, Castello R, Lozano MM, Hepler GN, Keller CA, Alvarez F, et al. An alternative echocardiographic method to estimate mean pulmonary artery pressure: diagnostic and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2009 Jul;22(7):814–9.
37. Chemla D, Castelain V, Humbert M, Hébert J-L, Simonneau G, Lecarpentier Y, et al. New formula for predicting mean pulmonary artery pressure using systolic

- pulmonary artery pressure. *Chest*. 2004 Oct;126(4):1313–7.
38. Friedberg MK, Feinstein JA, Rosenthal DN. A novel echocardiographic Doppler method for estimation of pulmonary arterial pressures. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2006 May;19(5):559–62.
 39. Syeed R, Reeves JT, Welsh D, Raeside D, Johnson MK, Peacock AJ. The relationship between the components of pulmonary artery pressure remains constant under all conditions in both health and disease. *Chest*. 2008 Mar;133(3):633–9.
 40. Bréchet N, Gambotti L, Lafitte S, Roudaut R. Usefulness of right ventricular isovolumic relaxation time in predicting systolic pulmonary artery pressure. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2008 Jul;9(4):547–54.
 41. Brennan JM, Blair JE, Goonewardena S, Ronan A, Shah D, Vasaiwala S, et al. Reappraisal of the use of inferior vena cava for estimating right atrial pressure. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2007 Jul;20(7):857–61.
 42. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Mar 19;41(6):1021–7.
 43. Ghio S, Recusani F, Klersy C, Sebastiani R, Laudisa ML, Campana C, et al. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2000 Apr 1;85(7):837–42.
 44. Meluzín J, Spinarová L, Bakala J, Toman J, Krejčí J, Hude P, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J*. 2001 Feb;22(4):340–8.
 45. Modesto KM, Cauduro S, Dispenzieri A, Khandheria B, Belohlavek M, Lysyansky P, et al. Two-dimensional acoustic pattern derived strain parameters closely correlate with one-dimensional tissue Doppler derived strain measurements. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2006 Aug;7(4):315–21.
 46. Borges AC, Knebel F, Eddicks S, Panda A, Schattke S, Witt C, et al. Right ventricular function assessed by two-dimensional strain and tissue Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension and effect of vasodilator therapy. *Am J Cardiol*. 2006 Aug 15;98(4):530–4.
 47. López-Candales A, Dohi K, Bazaz R, Edelman K. Relation of right ventricular free wall mechanical delay to right ventricular dysfunction as determined by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol*. 2005 Aug 15;96(4):602–6.
 48. D’Andrea A, Stisi S, Bellissimo S, Vigorito F, Scotto di Uccio F, Tozzi N, et al. Early impairment of myocardial function in systemic sclerosis: non-invasive assessment by Doppler myocardial and strain rate imaging. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2005 Dec;6(6):407–18.

49. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 1996 Dec;9(6):838–47.
50. Marcus JT, Gan CT-J, Zwanenburg JJM, Boonstra A, Allaart CP, Götte MJW, et al. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Feb 19;51(7):750–7.
51. Nickel N, Golpon H, Greer M, Knudsen L, Olsson K, Westerkamp V, et al. The prognostic impact of follow-up assessments in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2012 Mar;39(3):589–96.
52. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, Frantz RP, Foreman AJ, Coffey CS, et al. Predicting Survival in Pulmonary Arterial Hypertension Insights From the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). *Circulation*. 2010 Jul 13;122(2):164–72.
53. Vonk MC, Sander MH, van den Hoogen FHJ, van Riel PLCM, Verheugt FWA, van Dijk APJ. Right ventricle Tei-index: a tool to increase the accuracy of non-invasive detection of pulmonary arterial hypertension in connective tissue diseases. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2007 Oct;8(5):317–21.
54. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Nov 1;174(9):1034–41.
55. Eysmann SB, Palevsky HI, Reichek N, Hackney K, Douglas PS. Two-dimensional and Doppler-echocardiographic and cardiac catheterization correlates of survival in primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 1989 Aug;80(2):353–60.
56. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jul 3;50(1):1–13.
57. Li M, Scott DE, Shandas R, Stenmark KR, Tan W. High pulsatility flow induces adhesion molecule and cytokine mRNA expression in distal pulmonary artery endothelial cells. *Ann Biomed Eng*. 2009 Jun;37(6):1082–92.
58. O'Rourke MF. Vascular impedance in studies of arterial and cardiac function. *Physiol Rev*. 1982 Apr;62(2):570–623.
59. Saouti N, Westerhof N, Helderma F, Marcus JT, Boonstra A, Postmus PE, et al. Right ventricular oscillatory power is a constant fraction of total power irrespective of pulmonary artery pressure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Nov 15;182(10):1315–20.
60. Nichols WW, O'Rourke MF. . 3rd edn. London: Edward Arnold.; 1990.
61. Murgu JP, Westerhof N, Giolma JP, Altobelli SA. Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms. *Circulation*. 1980 Jul;62(1):105–16.

62. Van den Bos GC, Westerhof N, Randall OS. Pulse wave reflection: can it explain the differences between systemic and pulmonary pressure and flow waves? A study in dogs. *Circ Res*. 1982 Oct;51(4):479–85.
63. Rodés-Cabau J, Domingo E, Román A, Majó J, Lara B, Padilla F, et al. Intravascular ultrasound of the elastic pulmonary arteries: a new approach for the evaluation of primary pulmonary hypertension. *Heart Br Card Soc*. 2003 Mar;89(3):311–5.
64. Gan CT-J, Lankhaar J-W, Westerhof N, Marcus JT, Becker A, Twisk JWR, et al. Noninvasively assessed pulmonary artery stiffness predicts mortality in pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2007 Dec;132(6):1906–12.
65. Milnor WR, Conti CR, Lewis KB, O'Rourke MF. Pulmonary arterial pulse wave velocity and impedance in man. *Circ Res*. 1969 Dec;25(6):637–49.
66. Sanz J, Kariisa M, Dellegrottaglie S, Prat-González S, Garcia MJ, Fuster V, et al. Evaluation of pulmonary artery stiffness in pulmonary hypertension with cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009 Mar;2(3):286–95.
67. Mahapatra S, Nishimura RA, Sorajja P, Cha S, McGoon MD. Relationship of pulmonary arterial capacitance and mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Feb 21;47(4):799–803.
68. Mahapatra S, Nishimura RA, Oh JK, McGoon MD. The prognostic value of pulmonary vascular capacitance determined by Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2006 Aug;19(8):1045–50.
69. Engelberg J, DuBois AB. Mechanics of pulmonary circulation in isolated rabbit lungs. *Am J Physiol -- Leg Content*. 1959 Jan 31;196(2):401–14.
70. Reuben SR. Compliance of the Human Pulmonary Arterial System in Disease. *Circ Res*. 1971 Jul 1;29(1):40–50.
71. Westerhof N, Elzinga G, Sipkema P. An artificial arterial system for pumping hearts. *J Appl Physiol*. 1971 Nov;31(5):776–81.
72. Grant BJ, Paradowski LJ. Characterization of pulmonary arterial input impedance with lumped parameter models. *Am J Physiol*. 1987 Mar;252(3 Pt 2):H585–93.
73. Spencer MP, Denison AB. Pulsatile blood flow in the vascular system.
74. Lankhaar J-W, Westerhof N, Faes TJC, Marques KMJ, Marcus JT, Postmus PE, et al. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006 Oct;291(4):H1731–7.
75. Stergiopoulos N, Meister JJ, Westerhof N. Evaluation of methods for estimation of total arterial compliance. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol*. 1995 Apr 1;268(4):H1540–8.
76. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al.

- Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2010 Jul;23(7):685–713; quiz 786–8.
77. Yock PG, Popp RL. Noninvasive evaluation of intracardiac pressures using Doppler ultrasound: a case study of panvalvular regurgitation. *Clin Cardiol*. 1985 Nov;8(11):565–71.
 78. Skjaerpe T, Hatle L. Noninvasive estimation of systolic pressure in the right ventricle in patients with tricuspid regurgitation. *Eur Heart J*. 1986 Aug;7(8):704–10.
 79. Berger M, Haimowitz A, Van Tosh A, Berdoff RL, Goldberg E. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 1985 Aug;6(2):359–65.
 80. Currie PJ, Seward JB, Chan KL, Fyfe DA, Hagler DJ, Mair DD, et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1985 Oct;6(4):750–6.
 81. Reynolds DW, Bartelt N, Taepke R, Bennett TD. Measurement of pulmonary artery diastolic pressure from the right ventricle. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Apr;25(5):1176–82.
 82. Stephen B, Dalal P, Berger M, Schweitzer P, Hecht S. Noninvasive estimation of pulmonary artery diastolic pressure in patients with tricuspid regurgitation by Doppler echocardiography. *Chest*. 1999 Jul;116(1):73–7.
 83. Lanzarini L, Fontana A, Lucca E, Campana C, Klersy C. Noninvasive estimation of both systolic and diastolic pulmonary artery pressure from Doppler analysis of tricuspid regurgitant velocity spectrum in patients with chronic heart failure. *Am Heart J*. 2002 Dec;144(6):1087–94.
 84. Bech-Hanssen O, Selimovic N, Rundqvist B, Wallentin J. Doppler echocardiography can provide a comprehensive assessment of right ventricular afterload. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2009 Dec;22(12):1360–7.
 85. Sanz J, Kuschnir P, Rius T, Salguero R, Sulica R, Einstein AJ, et al. Pulmonary arterial hypertension: noninvasive detection with phase-contrast MR imaging. *Radiology*. 2007 Apr;243(1):70–9.
 86. Bonnemains L, Mandry D, Marie P-Y, Micard E, Chen B, Vuissoz P-A. Assessment of right ventricle volumes and function by cardiac MRI: quantification of the regional and global interobserver variability. *Magn Reson Med Off J Soc Magn Reson Med Soc Magn Reson Med*. 2012 Jun;67(6):1740–6.
 87. Sniderman AD, Fitchett DH. Vasodilators and pulmonary arterial hypertension: the paradox of therapeutic success and clinical failure. *Int J Cardiol*. 1988 Aug;20(2):173–81.

88. Saouti N, Westerhof N, Helderma F, Marcus JT, Stergiopoulos N, Westerhof BE, et al. RC time constant of single lung equals that of both lungs together: a study in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009 Dec;297(6):H2154–60.
89. Saouti N, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. The arterial load in pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc*. 2010 Sep;19(117):197–203.
90. Lankhaar J-W, Westerhof N, Faes TJC, Gan CT-J, Marques KM, Boonstra A, et al. Pulmonary vascular resistance and compliance stay inversely related during treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2008 Jul;29(13):1688–95.
91. Muthurangu V, Atkinson D, Sermesant M, Miquel ME, Hegde S, Johnson R, et al. Measurement of total pulmonary arterial compliance using invasive pressure monitoring and MR flow quantification during MR-guided cardiac catheterization. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol*. 2005 Sep 1;289(3):H1301–6.
92. Ben-Yehuda O, Barnett C. Magnetic resonance assessment of pulmonary artery compliance: a promising diagnostic and prognostic tool in pulmonary hypertension? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009 Mar;2(3):296–8.
93. Van de Veerdonk MC, Kind T, Marcus JT, Mauritz G-J, Heymans MW, Bogaard H-J, et al. Progressive right ventricular dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension responding to therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Dec 6;58(24):2511–9.
94. Chemla D, Castelain V, Provencher S, Humbert M, Simonneau G, Hervé P. Evaluation of various empirical formulas for estimating mean pulmonary artery pressure by using systolic pulmonary artery pressure in adults. *Chest*. 2009 Mar;135(3):760–8.
95. Nageh MF, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA, Nagueh SF. Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol*. 1999 Dec 15;84(12):1448–51, A8.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Objectifs: L'objectif de cette étude était de déterminer la capacitance vasculaire pulmonaire (CVP) à partir de la régurgitation tricuspide (RT) et d'évaluer sa valeur pronostique dans l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

Contexte: La CVP déterminée par échocardiographie, à partir de la régurgitation pulmonaire (RP) semble prédire la mortalité dans l'HTAP. Mais la RP est une mesure bien moins accessible que la RT.

Méthodes: Nous avons calculé la CVP, en utilisant l'index de volume d'éjection systolique, divisée par la pression pulsée (SV/PP), chez 53 patients atteints d'HTAP et 29 patients présentant une hypertension artérielle pulmonaire post-embolique (HTPPE). Cette étude était rétrospective, chez les patients ayant bénéficié de façon concomitante du cathétérisme cardiaque droit (CCD), de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et de l'échocardiographie. Les mesures invasive et non invasive étaient corrélées et nous avons évalué leur valeur pronostique.

Résultats: Les mesures invasive et non-invasive de la CVP étaient bien corrélées ($r=0.635$; $p<0.001$). La CVP échocardiographique présentait une forte relation inverse avec les résistances vasculaires pulmonaires (RVP). La CVP n'était pas un facteur prédictif de la mortalité après un suivi moyen de 3.2 ans. Dans une analyse multivariée, seuls la pression invasive de l'oreillette droite (POD), l'index de performance myocardique du ventricule droit (IPMVD) et le test de marche de 6 minutes (TM6) étaient des facteurs indépendants de mauvais pronostic.

Conclusion: La CVP calculée à partir du ratio SV/PP est facilement accessible en échocardiographie en utilisant la RT. La CVP ainsi obtenue est bien corrélée avec la mesure invasive de la CVP. Cependant la CVP invasive ou échocardiographique n'étaient pas des facteurs prédictifs de mortalité dans notre étude. La POD invasive, IPMVD et TM6 étaient les seuls facteurs prédictifs de mortalité dans l'HTAP et HTPPE.

TITRE EN ANGLAIS

Feasibility and interest of Pulmonary Vascular Capacitance as assessed by echocardiography in Pulmonary Arterial Hypertension

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2014

MOTS CLEFS

Echocardiographie, capacitance vasculaire pulmonaire, hypertension artérielle pulmonaire

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R.

Université de Lorraine,

Faculté de Médecine de Nancy,

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex