



HAL
open science

Évaluation de la valeur pronostique du cathétérisme cardiaque droit après remplissage : étude rétrospective de 57 patients

Laura Gagliardi

► **To cite this version:**

Laura Gagliardi. Évaluation de la valeur pronostique du cathétérisme cardiaque droit après remplissage : étude rétrospective de 57 patients. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01217210

HAL Id: dumas-01217210

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01217210>

Submitted on 19 Oct 2015

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

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

AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.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/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2015

N°

**Evaluation de la valeur pronostique du cathétérisme cardiaque droit
après remplissage : Etude rétrospective de 57 patients.**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Laura GAGLIARDI

Née le 6 juillet 1987 à Nice

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE
Le 2 octobre 2015

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury :

- Monsieur le Professeur Gérald VANZETTO

Membres

- Monsieur le Professeur Christophe PISON
- Monsieur le Professeur Gilles BARONE-ROCHETTE
- Madame le Docteur Hélène BOUVAIST
- Monsieur le Docteur Pierre Vladimir ENNEZAT, Directeur de thèse

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

LISTE DES PU-PH ET DES MCU-PH DU CHU DE GRENOBLE

UFR de Médecine de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 76 63 71 44
FAX : +33 (0)4 76 63 71 70



Affaire suivie par Marie-Lise GALINDO sp-medicine-pharmacie@ujf-grenoble.fr

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2014-2015

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
PU-PH	BETTEGA Georges	Chirurgie maxillo-faciale, stomatologie
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
MCU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie

Mise à jour le 14 novembre 2014

PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
MCU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GODFRAIND Catherine	Anatomie et cytologie pathologiques (type clinique)
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation

Mise à jour le 14 novembre 2014

PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU-PH	LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	chirurgie générale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MACHECOURT Jacques	Cardiologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MCLEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MOUCHET Patrick	Physiologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé

Mise à jour le 14 novembre 2014

MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
MCU-PH	RAY Pierre	Génétique
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET J. Paul	Ophthalmologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

Mise à jour le 14 novembre 2014

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Gérald Vanzetto, président de jury,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury. Mon semestre en post réanimation à vos côtés a été des plus enrichissant sur le plan professionnel. Merci de m'avoir accueilli au sein des internes de cardiologie avec autant de bienveillance. Je vous remercie pour votre sens du partage dans la pratique quotidienne, votre disponibilité et votre écoute. Apprendre à vos côtés est une chance.

A Monsieur le Professeur Christophe Pison

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail, veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect. J'admire l'enthousiasme que vous mettez à faire collaborer nos spécialités

A Monsieur le Professeur Gilles Barone Rochette,

Je te remercie de me faire l'honneur de juger mon travail. J'admire la passion et l'énergie que tu déploies au quotidien dans tes multiples activités professionnelles. Je suis heureuse de pouvoir travailler dans ton service durant mon assistantat.

A Monsieur le Docteur Pierre Vladimir Ennezat, directeur de thèse

Je vous remercie pour votre engagement dans la formation des internes. Votre disponibilité et vos conseils éclairés m'ont été d'une aide précieuse pour la réalisation de ce travail.

A Madame le Dr Hélène Bouvaist

Merci de m'avoir confié ce sujet de thèse. Je suis admirative de ton parcours, ton calme et ta capacité de travail. Tes conseils sont toujours précieux. Je suis fière de travailler à tes côtés.

Au Professeur Jean Philippe Baguet, merci pour vos encouragements et vos conseils toujours bienveillants. Travailler dans votre service durant mon premier semestre a été un grand plaisir et a marqué un tournant dans ma vie d'interne.

A mes CCA, Dr Alix Martin et Dr Laëtitia Boggetto Graham, merci pour votre patience, pour m'avoir appris tant de choses tout au long de mon internat. Vous êtes des exemples.

Au Docteur Carole Saunier, merci pour ta disponibilité, ta gentillesse et ta capacité à transmettre tes connaissances. Merci pour toutes les après midi en echo de stress où j'apprend dans la bonne humeur.

Aux Docteurs Estelle Vautrin et Stéphanie Marlière, je vous remercie d'accepter de partager avec moi votre expérience, apprendre à vos côtés est un réel plaisir.

Je dédie cette thèse,

A mes parents, mon beau père, mes grands parents et à mon frère Pierre, merci pour votre soutien au cours des mes études. Etre loin de vous est un déchirement quotidien.

A Julien, merci pour ta compréhension, ta patience, ton soutien indéfectible. Tu es l'homme qui embellie ma vie.

A mes poufs de Nice (Auré, Marine, Marie, Gabi, Stef, Saroule), vous êtes mes amours, mes complices, merci d'être mes amies.

A ma belle mère, Elizabeth, merci de me considérer comme votre fille depuis le jour de notre rencontre.

A mes cardio girls (Charlotte, Marie, Sandra, Armelle, Aure Elise, Corinne, Emilie), vous avez d'abord été mes co internes et j'ai la chance de pouvoir dire aujourd'hui que vous êtes mes amies. Merci pour votre soutien, vos conseils pro et privés, pour toutes ces pintes et ces rigolades. J'espère qu'il y en aura plein d'autres !

A mes co internes de la cardio team actuelle, Adrien, Katell, Elodie, Mathieu, Thomas, Nicolas, Marjorie, Lisa, Wassima, Océane, Johanne, et aux plus anciens Mélanie et Benoit.
A Charlotte, Pierluigi et Tristan, pour ce 1^{er} semestre mythique.

Aux Docteurs Cerboni et Redjimi, merci pour votre accueil chaleureux dans votre service au cours de mon dernier semestre. A mes co internes niçois merci pour votre soutien et pour toutes ces pauses « tiges » !

Aux équipes médicales et paramédicales avec qui j'ai eu le plaisir de travailler au cours de mon internat.

Aux secrétaires, Isa, Nadia, Katia, Mél et toutes les autres, merci pour votre aide dans la préparations des dossiers qui m'ont service pour ce travail. Merci pour votre gentillesse et votre aide quotidienne.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES PU-PH ET DES MCU-PH DU CHU DE GRENOBLE	3
REMERCIEMENTS	7
LISTE DES ABREVIATIONS	10
RESUME	11
INTRODUCTION	13
MATERIEL ET METHODES	14
A. Schéma de l'étude et sélection des patients	14
B. Les données cliniques	15
C. Données biologiques	15
D. Echographie cardiaque	15
E. Epreuves fonctionnelles respiratoires	16
F. Cathétérisme cardiaque	16
G. Suivi	17
H. Analyse statistique	17
RESULTATS	20
A. ETUDE DES DONNES A L'INCLUSION	20
1. Caractéristiques de la population	20
2. Paramètres hémodynamiques	22
B. ETUDE DES DONNEES LORS DU SUIVI	24
DISCUSSION	29
CONCLUSION	33
ANNEXES	34
A. Annexe 1	34
B. Annexe 2	35
C. Annexe 3	36
D. Annexe 4	37
BIBLIOGRAPHIE	39
SERMENT D'HIPPOCRATE	44

LISTE DES ABREVIATIONS

AAP : anti agréant plaquettaire
ARA₂ : antagoniste rénine angiotensine
BB- : béta-bloquant
EFR : exploration fonctionnelle respiratoire
EFX : exploration fonctionnelle à l'exercice
FC : fréquence cardiaque
FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche
GPD : gradient pulmonaire diastolique
HTA : hypertension artérielle
IEC : inhibiteur enzyme de conversion
Inhibiteurs 5PDE : inhibiteurs 5 phosphodiesterase
IT : insuffisance tricuspide
IC 95% : intervalle de confiance à 95 pourcent
IC-FEP : insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée
IC-FER : insuffisance cardiaque à fonction systolique réduite
NT-proBNP : N-terminal pro-brain natriuretic peptide
NYHA : New York Heart association
OG : oreillette gauche
OD : oreillette droite
OR : odds ratio
PAd : pression artérielle diastolique
PAs : pression artérielle systolique
PAPd : pression artérielle pulmonaire diastolique
PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne
PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique
POD : pression de l'oreillette droite
PR : post remplissage
SvO₂: saturation veineuse en oxygène
SAS : syndrome d'apnées du sommeil
VEMS : volume expiratoire maximal par seconde

RESUME

Introduction : La dyspnée inexplicée est le premier symptôme faisant suspecter une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (IC-FEP). Le diagnostic clinique de cette entité est souvent difficile, car les patients ne présentent pas de signes de surcharge et les marqueurs biologiques sont le plus souvent dans les limites de la normale. L'évaluation des pressions de remplissage du ventricule gauche par l'échocardiographie reste approximative. Chez ces patients le cathétérisme cardiaque droit est incontournable dans la prise en charge diagnostique et peut être sensibilisé par un test de remplissage afin d'évaluer la réponse du ventricule gauche à la surcharge volumétrique. L'objectif principal de ce travail est d'évaluer si les mesures du cathétérisme cardiaque droit obtenues après test de remplissage - en particulier si un seuil de pression capillaire pulmonaire moyenne (PCPM) post remplissage supérieure à 20mmHg - permettent de prédire la survenue d'évènements cliniques.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective. Nous avons inclus les patients ayant bénéficié d'un cathétérisme droit avec test de remplissage, au CHU de Grenoble, entre le 1^{er} janvier 2011 et le 30 septembre 2014. Les principaux critères d'exclusion étaient une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 45%, et la présence de valvulopathie significative. Les patients ont été répartis en deux groupes en fonction de leur PCPM après remplissage (≤ 20 ou > 20 mmHg). Un suivi téléphonique a été réalisé entre mars et juillet 2015, selon un questionnaire prédéfini, afin de recueillir des données cliniques et paracliniques. Le critère principal d'évaluation était un critère composite comprenant la survenue de décès toutes causes, l'aggravation de la dyspnée selon la classification NYHA attestée par une majoration du traitement diurétique et les hospitalisations pour décompensation cardiaque.

Résultats : 57 patients ont été inclus. Les caractéristiques de la population globale étaient les suivantes : âge moyen : 66 ± 13 ans, IMC moyen : 28 ± 9 kg/m², fraction d'éjection du ventricule gauche : $60 \pm 5\%$, PCPM initiale : 10 ± 3 mmHg, pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) initiale: 28 ± 9 mmHg. En échographie le diamètre antéro-postérieur de l'oreillette gauche (OG) était significativement plus grand dans le groupe PCPM post remplissage supérieure à 20mmHg ($4 \pm 0,6$ VS 5 ± 1 cm $p = 0,04$). 12 patients avaient une PCPM post remplissage supérieure à 20mmHg. En post remplissage la pression dans l'oreillette droite et la pression télé-diastolique du ventricule gauche était significativement plus élevée dans le groupe PCPM post remplissage supérieure à 20mmHg, respectivement 11 ± 4 VS 17 ± 4 mmHg $p = 0,0005$ et 17 ± 4 VS 23 ± 3 mmHg $p = 0,007$. Le temps de suivi moyen était de 24 ± 13 mois. Au cours du suivi, dix sept patients soit 30% de la population globale, ont présenté un événement (décès toutes causes ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou dégradation de la dyspnée selon la classification NYHA). Le nombre d'évènements n'étaient pas significativement supérieur dans le groupe PCPM post-remplissage supérieur à 20 mm Hg (33% VS 17% ; $p = 0,27$). En régression linéaire il n'y

avait pas de relation entre une PCPM supérieure à 20mmHg après remplissage et la survenue d'événements (OR = 0,97 IC à 95% [0,9 ; 1,1]).

Conclusion : Le test de remplissage a permis de démasquer une dysfonction diastolique chez 12 patients sur une population de 57 patients. Notre étude n'a pas mis en évidence de relation entre une élévation excessive de la PCPM après remplissage et la survenue d'événements cardio vasculaire.

INTRODUCTION

La dyspnée est un motif de consultation extrêmement fréquent, elle peut être de cause cardiaque, pulmonaire, neuropsychiatrique ou secondaire à une maladie neuro musculaire. L'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée est une cause majeure d'hypertension pulmonaire (groupe 2 de la classification de Nice 2013) (1)(2)(3) et de dyspnée. Le pronostic de l'IC-FEP est similaire à celui de l'insuffisance cardiaque à dysfonction systolique (IC-FER). (4)(5)

L'écho-Doppler cardiaque est un examen paraclinique de première intention pour le diagnostic étiologique de la dyspnée. Le diagnostic de l'IC-FEP est particulièrement difficile chez les patients ayant une fraction d'éjection systolique préservée en échographie en l'absence de signe congestif. Même l'approche multi-paramétrique(6) de l'évaluation des pressions de remplissage au cours de l'examen échocardiographique reste approximative(7).

Le cathétérisme cardiaque est l'examen de référence pour documenter l'élévation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm); l'hypertension pulmonaire étant définie par une PAPm supérieure ou égale à 25 mm Hg (8). Le cathétérisme cardiaque est également la référence dans la détermination de l'élévation des pressions de remplissage ventricule gauche, définies comme étant une pression capillaire pulmonaire moyenne (PCPM) supérieure à 15 mm Hg. Cependant ces critères de repos sont régulièrement mis en défaut chez les patients au stade pré-clinique de l'IC-FEP ou chez ceux recevant un traitement diurétique (diurétique de l'anse, thiazidique ou anti-aldostérone). Au cours du cathétérisme cardiaque droit un test de remplissage peut être réalisé chez les patients ayant une PCPM litigieuse (entre 12 et 18mmHg) traités par diurétiques, hypertendus, obèses ou diabétiques pour lesquels une dysfonction diastolique associée est suspectée.

Certains patients ayant une dysfonction diastolique du ventricule gauche peuvent avoir une pression télé-diastolique du VG normale au repos mais qui augmente de façon excessive après remplissage intraveineux (9)(10)(11). L'objectif principal de cette étude était d'évaluer si la variation de la PCPM après remplissage peut être prédictif de la survenue d'événements cardio vasculaire, en prenant un seuil de PCPM post remplissage supérieure à 20mmHg (1).

MATERIEL ET METHODES

A. Schéma de l'étude et sélection des patients

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique. Nous avons inclus les patients ayant bénéficié d'un cathétérisme cardiaque droit avec un test de remplissage, pour exploration d'une dyspnée avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) supérieur ou égale à 45% en échocardiographie trans thoracique, entre le 1^{er} janvier 2011 et 31 septembre 2014 au CHU de Grenoble. Il faut souligner qu'avant 2011 les tests de remplissage n'étaient pas réalisés en routine.(12)

Les critères d'exclusion étaient :

- Patient avec une valvulopathie significative
- Patient avec FEVG < 45% en échocardiographie trans-thoracique
- Lorsque le test de remplissage a permis de diagnostiquer une constriction péricardique
- Lorsque le test de remplissage a été réalisé dans le cadre d'un bilan pré transplantation hépatique
- Lorsque le cathétérisme cardiaque a été réalisé sous amines.

- Les patients ne devaient pas suivre un traitement spécifique de l'HTAP : antagonistes de l'endothéline, ou inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 ou prostacyclines
- Lorsque la mesure de la PCPM était discordante par rapport celle de la PTDVG.

Les patients ont bénéficié d'un bilan clinique et biologique ainsi que d'une échocardiographie et d'EFR avant le cathétérisme cardiaque droit. Les patients étaient ensuite répartis en deux groupes en fonction de leur PCPM mesurée après remplissage :

1. PCPM post remplissage inférieure ou égale à 20mm Hg
2. PCPM post remplissage supérieure 20mm Hg

Un suivi téléphonique a été effectué afin de collecter des informations cliniques, biologiques, échographiques et ainsi que l'évaluation du rapport de Tiffeneau.

B. Les données cliniques

Pour chaque patient l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, les facteurs de risque cardiovasculaire (diabète, dyslipidémie, hypertension, tabagisme, syndrome d'apnée du sommeil), le stade de dyspnée selon la classification New York Heart Association (NYHA) et le traitement médical ont été recueillis.

C. Données biologiques

La créatinine plasmatique et le taux d'hémoglobine ont été dosés avant le cathétérisme cardiaque. Le taux plasmatique NT-proBNP a été relevé avant le cathétérisme et au cours du suivi.

D. Echographie cardiaque

L'ensemble des patients ont bénéficié d'une échographie cardiaque trans-thoracique avant le cathétérisme cardiaque droit afin de mesurer la fraction d'éjection ventriculaire gauche

(FEVG), la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) par la vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide (IT), le diamètre antéro-postérieur de l'oreillette gauche (OG) et le rapport E/e'. L'évolution de la valeur de la FEVG par échographie cardiaque trans-thoracique a été recueillie au cours du suivi.

E. Epreuves fonctionnelles respiratoires

Une mesure du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et du rapport de Tiffeneau (VEMS/ capacité vitale forcée) a été réalisée avant le cathétérisme cardiaque.

F. Cathétérisme cardiaque

Les cathétérismes cardiaques ont été réalisés par des opérateurs entraînés, au sein du centre de compétence de l'Hypertension Pulmonaire sévère du CHU de Grenoble. Le diagnostic d'hypertension pulmonaire (HP) était défini par une PAPm >25mmHg. Le diagnostic d'hypertension pulmonaire précapillaire était posé si la (PCPM) était inférieure à 15mmHg, dans le cas contraire il s'agissait d'une hypertension pulmonaire post capillaire (HTPC). Les cathétérismes cardiaques ont été réalisés à l'aide de sondes de Swan Ganz. Les tests de remplissage ont été réalisés afin de démasquer une dysfonction diastolique, ils consistaient en l'administration de 500ml de NaCl 0,9% en intraveineuse sur une voie veineuse périphérique ou centrale pendant 5 à 10 minutes, et à l'issue de ce délai la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs), la pression artérielle diastolique (PAPd), la PAPm, la pression dans l'oreillette droite (POD) et la PCPM étaient à nouveau mesurées. Le test de remplissage était considéré positif si la PCPM mesurée après remplissage était supérieure à 20mmHg (1) et les patients étaient alors diagnostiqués porteurs d'une HTPC. Le débit cardiaque était mesuré par la méthode de thermodilution.

Le gradient diastolique a été mesuré en calculant la différence entre la pression artérielle pulmonaire diastolique (PAPd) et la PCPM (13)(14). Une gazométrie dans une artère pulmonaire ou dans le tronc pulmonaire a été le plus souvent, réalisée.

G. Suivi

Le recueil des données de suivi a été réalisé par appel téléphonique, entre mars et juillet 2015, auprès des médecins généralistes, des cardiologues et des patients, selon un questionnaire prédéfini. Les données suivantes ont été recueillies :

- Clinique : poids, taille, stade de dyspnée selon la classification NYHA, le traitement actuel du patient
- Le nombre d'hospitalisation pour décompensation cardiaque depuis le test de remplissage.
- Les dernières valeurs de FEVG et de rapport de Tiffeneau
- Biologie : taux plasmatique du NT-proBNP

H. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R Core Team 2015 (R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>). Les variables continues ont été exprimées par leur moyenne \pm écart type et les variables discontinues sous la forme de pourcentage. Les comparaisons des données entre les groupes de patients ont été effectués, pour les variable continues, à l'aide des t-tests de Student (comparaison de moyennes), et à l'aide des tests de Chi2 pour les variables discontinues. Ces analyses ont été faites au seuil de 5% en bilatéral. Les régressions logistiques ont permis de déterminer les odds ratio (rapport des cotes) des différents paramètres. Le critère primaire principal composite comprend la survenue de décès toutes causes, l'aggravation de la dyspnée selon la classification NYHA

attestée par une majoration du traitement diurétique et les hospitalisations pour décompensation cardiaque. Les courbes de survies ont été réalisées en utilisant la méthode de Kaplan Meier. Une analyse univariée utilisant le modèle de Cox a été réalisée pour comparer la valeur prédictive de chaque paramètre pour la survenue du critère primaire.

RESULTATS

A. ETUDE DES DONNES A L'INCLUSION

Entre les 1^{er} janvier 2011 et 31 septembre 2014, 1 848 cathétérismes droits ont été réalisés au CHU de Grenoble, parmi ces examens, 87 tests de remplissage ont été réalisés. Au total 57 patients ont été finalement inclus dans notre étude. Trente patients ont été exclus.

1. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques générales sont résumées dans le tableau 1. Les patients étaient âgés en moyenne de 66 ± 13 ans et avaient un IMC moyen de 28 ± 9 kg/m². En ce qui concerne l'âge, les facteurs de risques cardio-vasculaires, la symptomatologie, le traitement, les paramètres EFR (Tableau 3), et les paramètres biologiques (Tableau 4), il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes. Parmi les paramètres échographiques, on note que le diamètre antéro-postérieur de l'oreillette gauche (OG) était significativement plus grand dans le groupe ayant une PCPM supérieure ou égale à 20mmHg après remplissage ($4 \pm 0,6$ VS 5 ± 1 cm $p = 0,04$). Enfin la différence de pourcentage de diabète entre les 2 groupes était proche de la significativité ($p=0.08$).

Tableau 1 : Caractéristiques générales

	Population globale (n= 57)	PCPM post remplissage ≤20mmHg (n=45)	PCPM post remplissage >20mmHg (n=12)	p
Age (années), N (%)	66 ±13	66 ±14	69 ±11	NS
Sexe masculin, N (%)	32 (52)	26 (58)	5 (42)	N
IMC (kg/m2)	28 ±9	27 ±9	29 ±6	NS
Comorbidités, N (%)				
HTA	32 (52)	20 (44)	8 (67)	NS
Tabac actif	5 (8)	4 (9)	0	NS
Diabète	22 (35)	19 (42)	2 (17)	0,08
Dyslipidémie	20 (32)	15 (33)	3 (25)	NS
Syndrome d'apnée du sommeil, N (%)	9 (15)	6 (13)	1 (8)	NS
Stade NYHA	3 ±0	3 ±0	3 ±0	NS
Traitement				
Furosémide, N (%)	33 (53)	21 (47)	9 (75)	0,1
Posologie (mg)	65 ±89	74 ±109	48 ±24	NS
BB ⁻ , N (%)	18 (29)	12 (27)	6 (50)	0,1
IEC/ARA ₂ , N (%)	26 (42)	17 (38)	6 (50)	NS
Anti aldostérone, N (%)	9 (15)	7 (16)	1 (8)	NS
Inhibiteurs calciques, N (%)	9 (15)	7 (16)	2 (17)	NS
Digoxine, N (%)	3 (5)	2 (4)	1 (8)	NS
Statines, N (%)	26 (42)	18 (37)	5 (42)	NS
Anticoagulant, N (%)	21 (34)	16 (36)	5 (42)	NS
AAP, N (%)	15 (24)	11 (24)	4 (33)	NS
Oxygène, N (%)	9 (15)	9 (20)	0	0,07
Débit, (L/min)	2,7 ±2	2,7 ±2		NS
Aérosol, N (%)	3 (5)	3 (7)	0	NS

AAP: anti-agrégant plaquettaire ; ARA₂ : antagoniste rénine angiotensine 2 ; BB⁻ : béta bloquant ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; HTA : hypertension artérielle ; NYHA : New York heart association

Tableau 2 : Paramètres échographiques cardiaques

	Population globale (n= 57)	PCPM post remplissage ≤20mmHg (n=45)	PCPM post remplissage >20mmHg (n=12)	p
FEVG (%)	60 ±5	61 ±5	59 ±5	NS
Diamètre OG (cm)	4 ±0,9	4 ±0,6	5 ±1	0,04
E/e'	7 ±3	7 ±3	8 ±5	NS
PAPs (mmHg)	49 ±19	51 ±20	48 ±13	NS

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire ; OG : oreillette gauche ; PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique

Tableau 3 : Paramètres EFR

	Population globale (n=57)	PCPM post remplissage ≤ 20 mmHg (n=45)	PCPM post remplissage >20 mmHg (n=12)	p
VEMS (L)	73 \pm 28	71 \pm 30	79 \pm 14	NS
Rapport de Tiffeneau	70 \pm 20	68 \pm 21	76 \pm 14	NS

VEMS : volume expiratoire maximal par seconde

Tableau 4 : Paramètres biologiques

	Population globale (n= 57)	PCPM post remplissage ≤ 20 mmHg (n=45)	PCPM post remplissage >20 mmHg (n=12)	p
Hémoglobine (g/L)	140 \pm 20	141 \pm 20	143 \pm 19	NS
Créatinine (μmol/l)	96 \pm 40	98 \pm 43	88 \pm 32	NS
NTproBNP (ng/l)	888 \pm 1397	886 \pm 1479	1236 \pm 1451	NS

NYHA : New York Heart association

2. Paramètres hémodynamiques

Les paramètres hémodynamiques, initiaux sont reportés dans le tableau 5. Douze patients avaient une PCPM > 20 mmHg après remplissage et quarante cinq avaient une PCPM ≤ 20 mmHg après remplissage. La PCPM initiale était significativement plus basse dans le groupe PCPM post remplissage ≤ 20 mm Hg (9 \pm 3 VS 13 \pm 3mmHg p= 0,0008). La PAPm initiale était de 28 \pm 9 mm Hg dans la population globale, trente et un patients avaient une PAPm initiale supérieure à 25mmHg et quatre patients avaient une PAPm égale à 25mmHg. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes concernant la PAPm (28 \pm 9 VS 30 \pm 7mmHg ; p=0,49). Les paramètres hémodynamiques post remplissage sont reportées dans le tableau 6. Après remplissage, la PCPM (15 \pm 3 VS 23 \pm 2mmHg p=1,6 \cdot 10⁻¹⁰), la pression télé diastolique du ventricule gauche (17 \pm 4 VS 23 \pm 3mmHg; p=0,07) et la pression dans l'oreillette droite (OD) (11 \pm 4 VS 17 \pm 4mmHg ; p= 0,005) étaient significativement plus élevées dans le groupe PCPM post remplissage supérieure à 20mmHg. La variation de la PCPM était plus importante dans ce groupe (6 \pm 4 VS 11 \pm 2mmHg p = 0,0002) (Annexe 1). Cependant il n'y avait pas de corrélation entre la

PCPM initiale et le degré de variation de la PCPM (Annexe 2), ni entre la PAPm initiale et le degré de variation de la PAPm (Annexe 3).

Tableau 5: Paramètres hémodynamiques initiaux

	Population globale (n= 57)	PCPM post remplissage ≤ 20 mmHg (n=45)	PCPM post remplissage >20 mmHg (n=12)	p
TAs (mmHg)	141 \pm 22	144 \pm 21	148 \pm 22	NS
TAd (mmHg)	77 \pm 12	78 \pm 12	76,7 \pm 12	NS
PAPs (mmHg)	45 \pm 16	46 \pm 17	45 \pm 11	NS
PAPd (mmHg)	17 \pm 7	17 \pm 7	19 \pm 5	NS
PAPm (mmHg)	28 \pm 9	28 \pm 9	30 \pm 7	NS
POD (mmHg)	6 \pm 3	6 \pm 3	8 \pm 4	0,1
PCPM (mmHg)	10 \pm 3	9 \pm 3	13 \pm 3	0,0008
GDP (mmHg)	7 \pm 6	8 \pm 7	6 \pm 5	NS
PTDVG (mmHg)	12 \pm 4	12 \pm 5	14 \pm 3	0,2
SVO ₂ (%)	69 \pm 6	69 \pm 6	66 \pm 5	0,1
RAP (Wood)	3 \pm 2	4 \pm 2	3 \pm 2	NS
Qc (L/min)	5 \pm 1	5 \pm 1	5 \pm 2	NS
IC (L/min/m ²)	2,7 \pm 0,6	2,6 \pm 0,6	2,7 \pm 0,7	NS

GDP : gradient diastolique pulmonaire ; IC : index cardiaque ; PAPd : pression artérielle pulmonaire diastolique ; PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne ; PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique ; PCPM : pression capillaire pulmonaire moyenne ; POD : pression oreillette droite ; PTDVG : pression télé-diastolique du ventricule gauche ; Qc : débit cardiaque ; RAP : résistances artérielles pulmonaire ; SVO₂ : saturation veineuse en oxygène ; TAs : tension artérielle systolique ; TAd : tension artérielle diastolique

Tableau 6: Paramètres hémodynamiques après remplissage

	Population globale (n= 57)	PCPM post remplissage ≤20mmHg (n=45)	PCPM post remplissage >20mmHg (n=12)	p
PAPs (mmHg)	58 ±19	59 ±19	60 ±14	0,9
PAPd (mmHg)	23 ±7	23 ±7	27 ±7	0,1
PAPm (mmHg)	37 ±10	36 ±10	41 ±8	0,1
POD (mmHg)	12 ±4	11 ±4	17 ±4	0,0005
PCPM (mmHg)	17 ±5	15 ±3,4	23,2 ±2	1,6⁻¹⁰
GDP (mmHg)	7 ±8	7 ±8	4 ±6	0,2
PTDVG (mmHg)	17 ±4	17 ±4	23 ±3	0,007
RAP (Wood)	4 ±2	4 ±2	4 ±2	0,8
Qc (L/min)	5,8 ±1,6	5,6 ±1,3	6,1 ±2,3	0,4
IC (L/min/m ²)	3,1 ±0,8	3,1 ±0,7	3,1 ±1	0,9
Delta PCPM	7 ±4	6 ±4	11 ±2	0,0002
Delta PAPm	9 ±6	8 ±6	12 ±6	0,1

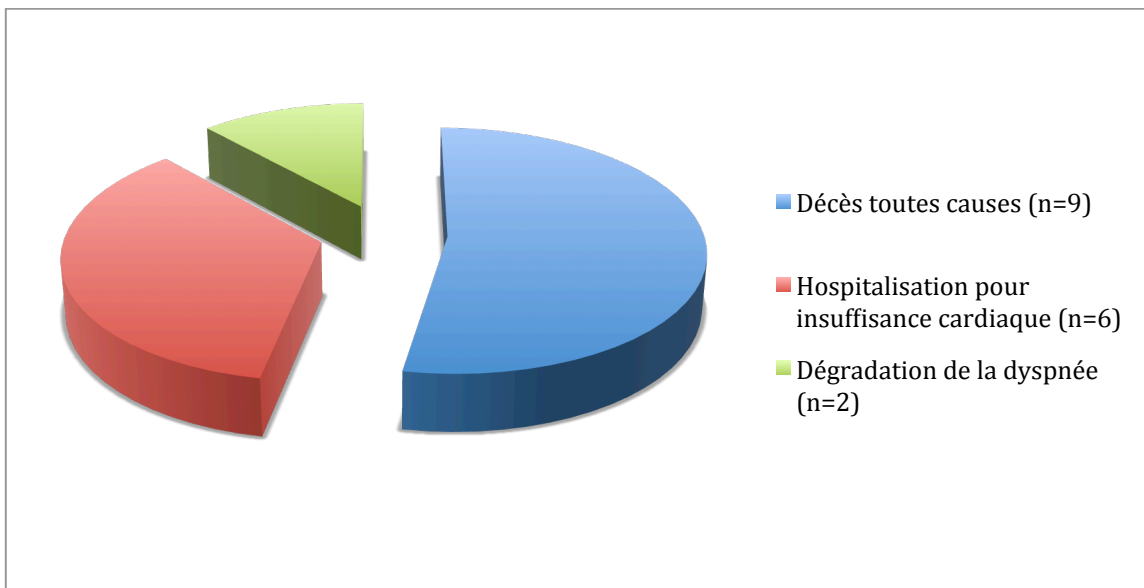
GDP : gradient diastolique pulmonaire ; IC : index cardiaque ; PAPd : pression artérielle pulmonaire diastolique ; PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne ; PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique ; PCPM : pression capillaire pulmonaire moyenne ; POD : pression oreillette droite ; PTDVG : pression télé-diastolique du ventricule gauche ; RAP : résistances artérielles pulmonaire

B. ETUDE DES DONNEES LORS DU SUIVI

Les caractéristiques de suivi sont reportées dans le tableau 7. Le temps de suivi moyen était de 24 ± 13 mois. Dix sept patients soit 30 % (17/57) de la population globale, ont présenté un événement (décès toutes causes ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou dégradation de la dyspnée selon la classification NYHA). Parmi les 9 décès survenus dans la population globale, quatre étaient de cause cardiaque. La répartition des événements dans la population globale est schématisée dans la Figure 2.

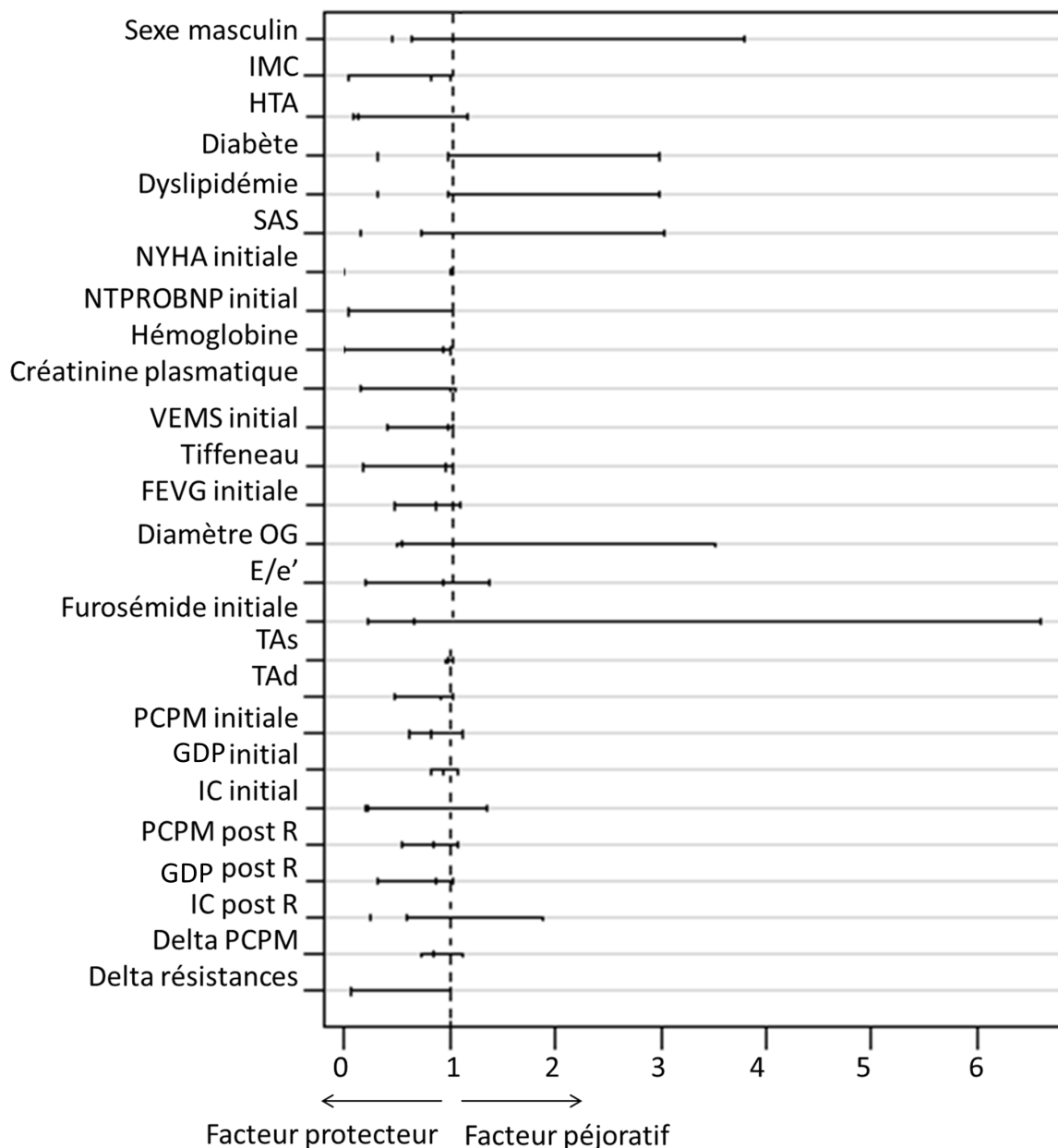
Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la survenue d'évènements (33% VS 17% ; p = 0,27). Le nombre de patients sous diurétiques (43% VS 73% p = 0,05) et sous IEC ou sartans (43% VS 73% p = 0,05) était significativement plus élevé dans le groupe où la PCPM était supérieure à 20mmHg après remplissage.

Figure 2 : Répartition des événements dans la population globale



En régression linéaire il n'y avait pas de relation entre une PCPM supérieure à 20mmHg après remplissage et la survenue d'événements (OR = 0,97 IC à 95% [0,9 ; 1,1]). Les patients avec une anémie (OR = 0,97 IC à 95% [0,94 ; 0,99]), avaient plus de risque de présenter un événement. La figure 3 représente les odds ratio de la survenue des évènements cardio-vasculaires en fonction des caractéristiques cliniques, biologiques échographique et des données cathétérisme cardiaque droit. Les odds ratios des autres caractéristiques sont représentés dans l'annexe 4.

Figure 3 : Représentation des odds ratio de la survenue d'évènements cardio-vasculaires en fonction des paramètres cliniques, biologiques, échographiques et du cathétérisme cardiaque droit



GDP : gradient diastolique pulmonaire ; IC : index cardiaque ; NYHA : New York heart association ; PAPd : pression artérielle pulmonaire diastolique ; PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne ; PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique ; PCPM : pression capillaire pulmonaire moyenne ; POD : pression oreillette droite ; Post R : post remplissage ; PTDVG : pression télé-diastolique du ventricule gauche ; OG : oreillette gauche ; Qc : débit cardiaque ; RAP : résistances artérielles pulmonaire ; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde

En analyse univariée de Cox, il n'y avait pas de différence sur la survie entre les deux groupes, ce résultat est représenté selon le modèle de Kaplan-Meier dans la figure 4.

Figure 4 : Courbe des taux d'événements selon la méthode de Kaplan-Meier en fonction de la PCPM pour le critère de jugement principal.

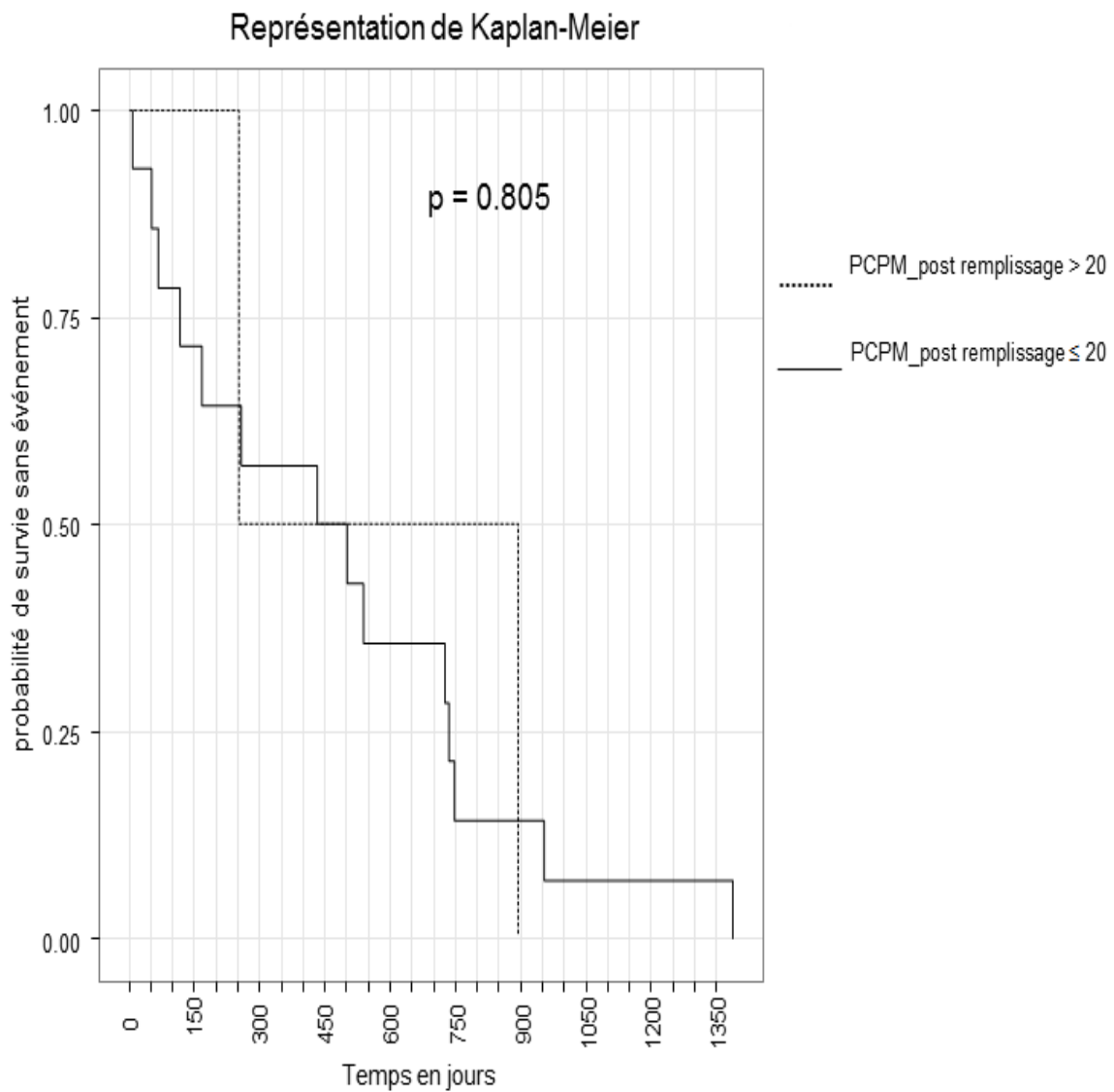


Tableau 7 : Caractéristiques de suivi

	Population globale (n=57)	PCPM post remplissage ≤ 20 mmHg (n=45)	PCPM post remplissage >20 mmHg (n=12)	p
Stade NYHA	2 \pm 1	2 \pm 1	2 \pm 1	NS
NT-proBNP (ng/l)	1181 \pm 2295	978 \pm 1558	1685 \pm 3456	NS
FEVG (%)	61 \pm 8	62 \pm 9	61 \pm 3	NS
Rapport de Tiffeneau	68 \pm 12	67 \pm 13	69 \pm 10	NS
Décès toutes cause ou dégradation dyspnée ou hospitalisation, N (%)	17 (30)	15 (33)	2 (17)	NS
Hospitalisation, N (%)	6 (10)	5 (11)	1 (8)	NS
Dégradation dyspnée, N (%)	2 (3)	2 (4)	0	NS
Décès toutes cause, N (%)	9 (16)	8 (18)	1 (8)	NS
Traitement				
Furosémide, N (%)	24 (46)	16 (43)	8 (73)	0,05
Posologie (mg)	135 \pm 169	158 \pm 187	87 \pm 118	NS
BB-, N (%)	7 (13)	4 (11)	3 (27)	0,1
IEC/ARA2, N (%)	24 (46)	16 (43)	8 (73)	0,05
Anti aldostérone, N (%)	6 (12)	5 (14)	0	NS
Inhibiteurs calciques, N (%)	11 (21)	8 (22)	3 (27)	NS
Digoxine, N (%)	2 (4)	2 (5)	0	NS
Statines, N (%)	19 (37)	13 (35)	5 (45)	NS
Anticoagulant, N (%)	17 (33)	14 (38)	3 (27)	NS
AAP, N (%)	8 (15)	5 (14)	3 (27)	NS
Inhibiteurs endothéline, N (%)				
Ambrisentan	3 (6)	3 (8)	0	NS
Bosentan	3 (6)	3 (8)	0	NS
Inhibiteurs 5PDE, N (%)				
Sildenafil	6 (12)	5 (14)	1 (9)	NS
Tadalafil	3 (6)	3 (8)	0	NS
Prostacyclines, N (%)				
Illoprosténol	1 (2)	1 (3)	0	NS
Oxygène, N (%)	10 (19)	10 (27)	0	0,06
Débit (L/min)	2 \pm 1	2 \pm 1		
Aérosol, N (%)	0	0	0	NS

AAP: antiagrégant plaquettaire ; ARA₂: antagoniste rénine angiotensine 2 ; BB- : bêta bloquant ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; Inhibiteurs 5PDE : inhibiteurs 5-phosphodiesterase ; HTA : hypertension artérielle ; NYHA : New York Heart association

DISCUSSION

Notre étude a montré que lors du cathétérisme cardiaque droit le test de remplissage par 500 millilitres de NaCl, administré en 5 à 10 minutes sur voie veineuse périphérique ou centrale, a permis de démasquer une dysfonction diastolique chez 12 patients. En revanche aucune corrélation n'a pu être mise en évidence entre la dysfonction diastolique dépistée par le test de remplissage et la survenue d'évènements.

La population étudiée est composée de 57 patients qui présentaient une dyspnée inexplicée malgré un traitement des facteurs de risque cardio-vasculaire avec une FEVG normale sans valvulopathie ou coronaropathie, ni maladie pulmonaire pouvant expliquer la symptomatologie. Les patients qui avaient une PCPM supérieure à 20mm Hg après remplissage n'ont pas présenté plus d'évènements que ceux qui avaient une PCPM inférieure ou égale à 20mmHg après remplissage.

Dans notre étude la pression dans l'OD après remplissage était significativement plus élevée dans le groupe ayant une PCPM supérieure à 20mmHg après le test de remplissage. Cette élévation peut être mise en relation avec une augmentation de la post charge du ventricule droit due à une atteinte de la circulation pulmonaire ou à une dysfonction de la compliance du ventricule droit.

Le diamètre antéro-postérieur de l'OG en échographie est significativement plus grand dans le groupe PCPM supérieure ou égale à 20mmHg, ($4\pm 0,6$ VS 5 ± 1 $p=0,04$)(15). L'OG est le reflet des pressions de remplissage du ventricule gauche (VG), leur élévation chronique est responsable, à long terme, d'un remodelage de l'OG. Une dysfonction diastolique de l'oreillette gauche peut alors apparaître et aggraver la dysfonction diastolique du VG (16)(17).

Dans notre étude, l'anémie émergeait comme un facteur de mauvais pronostic. Ce sur-risque de mortalité a déjà été démontré par d'autres auteurs dans diverses pathologies incluant l'insuffisance cardiaque. (18)

Le diagnostic clinique de l'IC-FEP est en pratique clinique difficile surtout en l'absence de signes congestifs : BNP modérément élevé, obésité, traitements excessifs par diurétiques, intrication des symptômes d'insuffisance cardiaque avec ceux des comorbidités. L'évaluation de la fonction diastolique en échographie n'est pas aisée, avec une large zone grise pour le E/e' (7), d'autant que cette mesure ne reflète pas ce qui se passe à l'effort. Les paramètres hémodynamiques de repos sont le plus souvent dans les limites de la normale et l'augmentation de la PCPM et de la PAPm sont observées uniquement en situation de stress. L'exercice physique est le stress le plus commun de la vie quotidienne et représente le test le plus sensible pour l'évaluation de la fonction diastolique.

La dyspnée d'effort est généralement le premier symptôme révélant une IC-FEP. Les mécanismes de la dyspnée d'effort dans l'IC-FEP sont complexes :

- Dysfonction diastolique qui se traduit par l'incapacité du VG à atténuer l'augmentation des pressions de remplissage ventriculaire par une augmentation du débit cardiaque au cours d'un effort(19)
- Anomalie de la réserve systolique (20)
- Rigidité et dysfonction artérielle (21)
- Anomalie chronotrope (22)
- L'hypertension pulmonaire et la dysfonction du ventricule droit secondaire (23)

Le test de remplissage est utilisé pendant le cathétérisme droit afin de tenter de reproduire les conditions hémodynamiques à l'effort, dans le but de comprendre quelle est la cause de

la dyspnée présentée par des patients ayant une FEVG conservée sans pathologie valvulaire, coronarienne ou pulmonaire, pouvant expliquer leur symptomatologie. Chez un individu sain le remplissage vasculaire répond à la loi de Frank Starling. L'administration d'un remplissage vasculaire entraîne une augmentation du volume télé diastolique par augmentation du retour veineux, ainsi qu'une augmentation modérée de la PTDVG. Les parois ventriculaire sont alors mises en tension et la force contractile du VG va augmenter, ce qui va permettre d'augmenter le volume systolique éjecté par le ventricule en réponse à l'augmentation du retour veineux et donc de normaliser la PCPM.

Dans notre étude la variation des critères hémodynamiques avant et après remplissage était significative.

Tableau 8 : Comparaison des variations des paramètres hémodynamiques avant et après remplissage de la population globale

	Initial	Post remplissage	P
PAPs (mmHg)	45±16	58±19	2⁻¹¹
PAPd (mmHg)	17±7	23±7	1⁻¹¹
PAPm (mmHg)	28±9	37±10	2⁻¹⁵
PCPM (mmHg)	10±3	17±5	10⁻¹⁹
GDP (mmHg)	7±6	7±8	0,6
POD (mmHg)	6±3	12±4	10⁻¹⁵
Qc (L/min) (n=43)	5±1	6±2	2⁻⁹
IC (L/min/m²) (n=27)	2,7 ±0,6	3,1±0,8	9⁻⁷

GDP : gradient diastolique pulmonaire ; IC : index cardiaque ; PAPd : pression artérielle pulmonaire diastolique ; PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne ; PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique ; PCPM : pression capillaire pulmonaire moyenne ; POD : pression oreillette droite ; Qc : débit cardiaque

Dans l'étude d'Andersen et al(24) le cathétérisme cardiaque droit avec test de remplissage a été comparé au cathétérisme d'effort sur une population de 26 patients, composé de 14 patients porteurs IC-FEP et 12 patients témoins. Ils ont observé que les variations de la POD, de la PAPm et de la PCPM étaient identiques chez les sujets témoins durant le cathétérisme d'effort et durant le test de remplissage, alors que chez les patients porteurs

d'une IC-FEP, la variation de ces paramètres était deux fois plus importante à l'effort par rapport au test de remplissage, démontrant ainsi que le cathétérisme d'effort est plus sensible que le test de remplissage pour démasquer les anomalies hémodynamiques qui sous-tendent le diagnostic d'IC-FEP. Dans l'étude menée par Maor et Al (25), un cathétérisme d'effort a été réalisé chez 63 patients avec une FEVG préservée afin d'explorer leur dyspnée. Les patients étaient répartis en tertiles selon la valeur de leur PCPM de repos, tous avaient une PCPM inférieure à 15mmHg. A l'effort la variation de PCPM était significative dans les 3 groupes, prouvant ainsi que le cathétérisme d'effort permet de démasquer une dysfonction diastolique chez les patients symptomatique avec une PCPM de repos normale. Même si cette procédure est contraignante pour le patient et l'opérateur et nécessite un équipement particulier dont peu de centres disposent à l'heure actuelle, il tend à être un outil diagnostique incontournable dans l'évaluation diagnostique et pronostique de la dyspnée inexpliquée chez les patients ayant une fraction d'éjection préservée. De plus amples travaux scientifiques devront être menés afin de pouvoir généraliser cette procédure. Notre hypothèse était que l'augmentation excessive de la PCPM après remplissage pouvait être corrélée à la survenue d'évènements cardiovasculaires. Cette hypothèse n'a pu être confirmée dans notre étude mais l'élévation de la PCPM au cours d'un stress chez les patients dyspnéiques à l'effort avec une FEVG préservée, semble être le premier marqueur hémodynamique d'une dysfonction diastolique. Il semble que le test de remplissage ne soit pas l'outil diagnostique le plus adapté pour mettre en évidence cette anomalie et que le cathétérisme d'effort soit l'outil de choix.

Limites de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique réalisée sur un faible effectif, ce qui implique un défaut de puissance. Le nombre de patients qui ont développé une élévation excessive de la PCPM est réduit (n=12), en effet les patients inclus ont bénéficié d'un cathétérisme cardiaque devant une suspicion d'HTAP. Il ne s'agit pas de patients naïfs, le plus souvent, ils sont référés aux CHU lorsque les explorations de premières intentions n'ont pas permis de poser un diagnostic. De plus dans un nombre non négligeable de patients (n= 11) le diagnostic d'HTAP a été posé avec introduction d'un traitement spécifique (biais de sélection). Le faible nombre d'événements peut s'expliquer par un temps de suivi trop court. L'absence de relation entre la PCPM post remplissage et la survenue d'évènements peut être expliquée par une prise en charge spécifique de ces patients (biais de prise en charge) avec majoration du traitement vasodilatateur, régime pauvre en sel, renforcement du traitement diurétique, d'autant que dans les données de suivi, on note un nombre de significativement plus élevé de patients traités par diurétiques dans le groupe PCPM > 20mmHg (43% VS 73% p= 0,05). La dyspnée n'a pas été quantifiée de façon systématique par des examens objectifs comme l'EFX. Le remodelage de l'OG n'a pas été mesuré systématiquement par la méthode de Simpson.

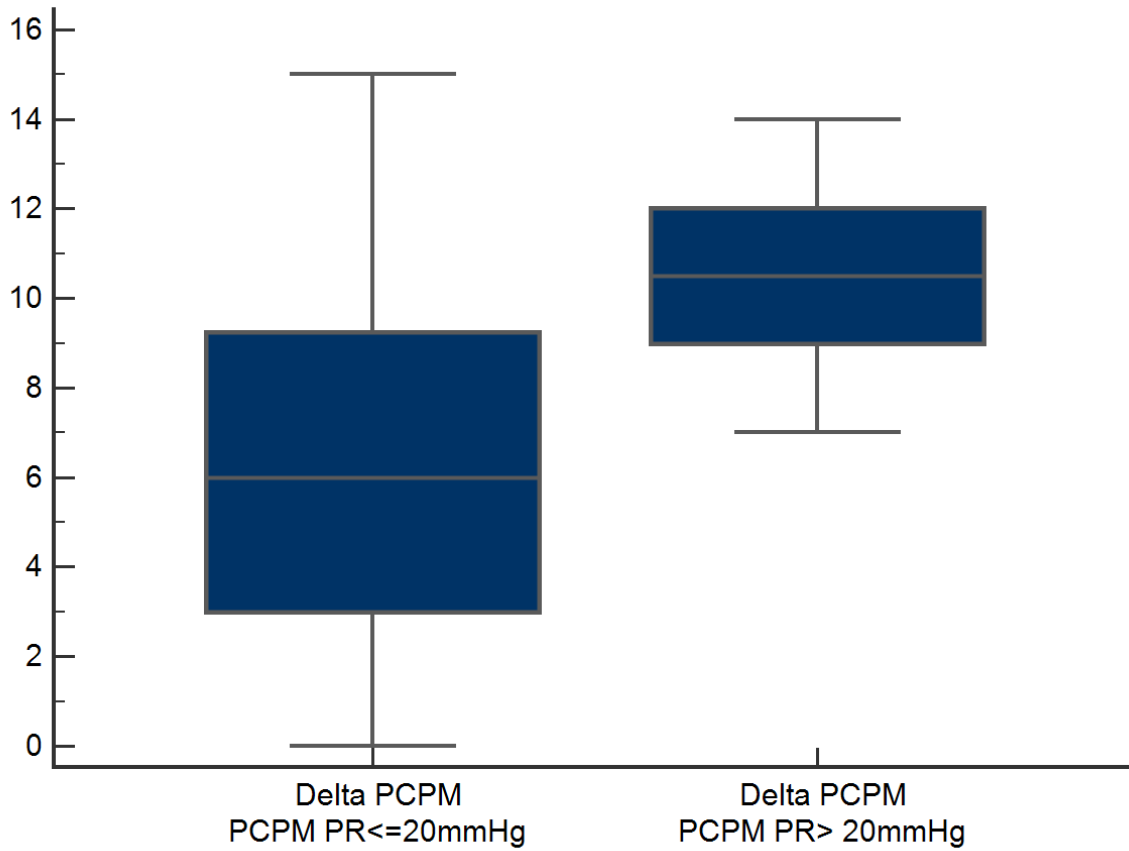
CONCLUSION

Notre étude n'a pas mis en évidence de relation entre une élévation de la PCPM après remplissage et la survenue d'événements cardio vasculaire. Les données de la littérature récente laissent à penser que le test de remplissage ne semble pas être l'outil le plus sensible pour démasquer une dysfonction diastolique du ventricule gauche.

ANNEXES

A. Annexe 1

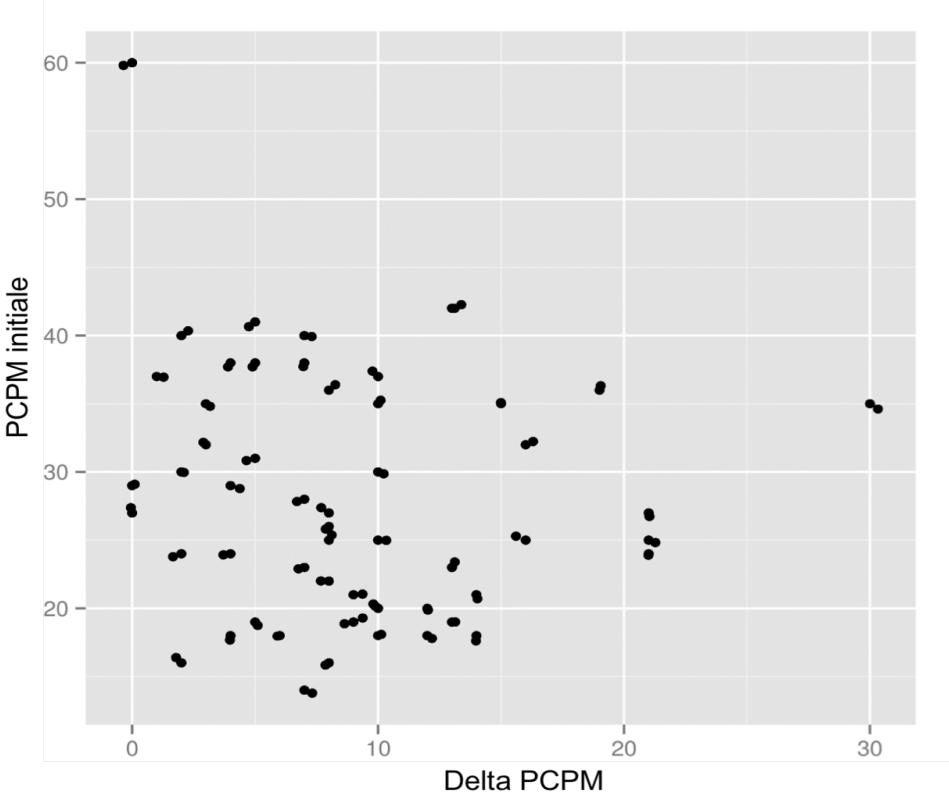
Représentation en box plot de la variation de la pression capillaire pulmonaire moyenne dans les 2 groupes.



PCPM PR : pression capillaire pulmonaire moyenne post remplissage

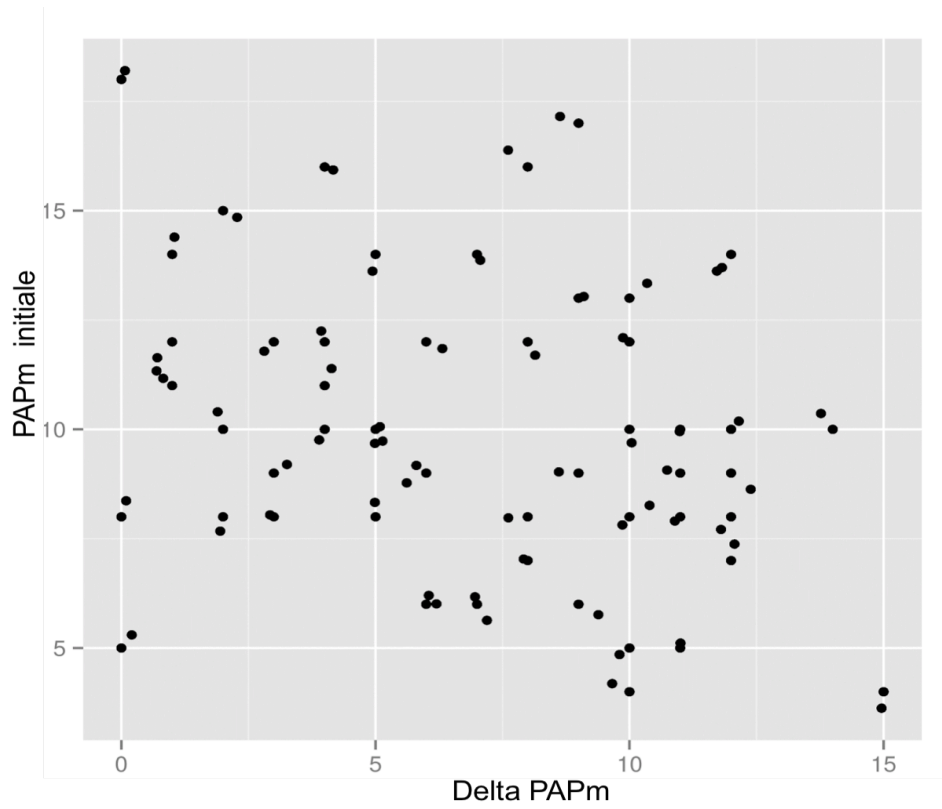
B. Annexe 2

Représentation de la pression capillaire pulmonaire moyenne initiale en fonction du delta de variation de la pression capillaire pulmonaire moyenne.



C. Annexe 3

Représentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne initiale en fonction du delta de variation de la pression artérielle pulmonaire moyenne



D. Annexe 4

Tableau des odds ratio de la survenue d'évènements cardio-vasculaires en fonction des paramètres cliniques, biologiques, échographiques et hémodynamique initiales et de suivi.

	OR	IC 95%	P value
Sexe masculin	1,3	0,5 - 3,7	0,64
BMI	0,9	0,8 - 1,0	0,07
Tabac	3,8	0,8 - 20,8	0,11
HTA	0,4	0,1 - 1,1	0,09
Diabète type 2	1,0	0,3 - 2,9	0,97
Dyslipidémie	1,0	0,3 - 2,9	0,97
SAOS	0,8	0,2 - 2,9	0,71
NTproBNP initial	1,0	1,0 - 1,0	0,07
Hb	1,0	0,9 - 1,0	0,03
Créatinémie	1,0	1,0 - 1,0	0,17
VEMS initial	1,0	1,0 - 1,0	0,43
TIFFENEAU	1,0	0,9 - 1,0	0,20
FEVG initiale	1,0	0,9 - 1,1	0,48
Diamètre OG	1,3	0,5 - 3,4	0,50
E/e'	1,1	0,9 - 1,4	0,23
PAPs			
échographique	1,0	1,0 - 1,0	0,78
Furosémide initial	2,0	0,7 - 6,4	0,24
ICa2+ initial	0,2	0,0 - 1,3	0,17
Digoxine initial	5,5	1,0 - 42,6	0,06
Anticoagulant initial			
	1,5	0,5 - 4,4	0,42
BB- initial			
	0,8	0,2 - 2,4	0,68
IEC/ARA2 initial			
	1,5	0,5 - 4,2	0,47
Anti aldosterone initial			
	1,5	0,5 - 4,2	0,47
Statine iinitial			
	2,3	0,8 - 6,7	0,12
AAP initial			
	2,1	0,7 - 6,5	0,18
O2 initial			
	1,7	0,4 - 6,6	0,47
Aérosol initial			
	8,4	1,0 - 177,5	0,07
TAs initiale			
	1,0	1,0 - 1,0	0,99
TAd initiale			
	1,0	0,9 - 1,0	0,49
PAPs initiale			
	1,0	1,0 - 1,0	0,97
PAPd initiale			
	1,0	0,9 - 1,1	0,96
PAPm initiale			
	1,0	0,9 - 1,0	0,77
POD initiale			
	1,0	0,9 - 1,2	0,66

PCPM initiale	1,0	0,8 - 1,1	0,61
GDP initial	1,0	0,9 - 1,1	0,84
PTDVG initiale	1,0	0,8 - 1,2	0,99
SVO2 initiale	1,0	0,9 - 1,1	0,52
RAP initiales	1,1	0,9 - 1,3	0,51
Qc initial	0,7	0,4 - 1,1	0,16
IC initial	0,6	0,2 - 1,3	0,22
PAPs PR	1,0	1,0 - 1,0	0,38
PAPd PR	1,0	0,9 - 1,0	0,34
PAPm PR	1,0	0,9 - 1,0	0,32
POD PR	1,0	0,9 - 1,2	0,95
PCPM PR	1,0	0,9 - 1,1	0,55
GDP PR	1,0	0,9 - 1,0	0,33
PTDVG PR	1,0	0,8 - 1,2	0,66
RAP PR	0,9	0,6 - 1,4	0,78
Qc PR	0,9	0,6 - 1,4	0,65
IC PR	0,8	0,3 - 1,9	0,59
Delta PCPM	1,0	0,9 - 1,1	0,74
Delta PAPm	0,9	0,8 - 1,0	0,23
Delta GDP	0,9	0,8 - 1,1	0,30
Delta RAP	0,3	0,1 - 1,0	0,09
Delta Qc	1,1	0,5 - 2,3	0,77
Furosémide suivi	11,8	2,0 - 228,2	0,02
Digoxine suivi	18,4	2,0 - 403,9	0,02
Anticoagulant suivi	2,1	0,5 - 8,9	0,28
AAP suivi	0,6	0,0 - 3,9	0,64
BB- suivi	2,0	0,2 - 11,0	0,47
IEC/ARA2 suivi	0,6	0,1 - 2,4	0,49
Statines suivi	1,9	0,5 - 8,0	0,35
Ambrisentan suivi	1,5	0,1 - 13,5	0,73
Bosentan suivi	1,5	0,1 - 13,5	0,73
Sildénfil suivi	2,7	0,5 - 13,2	0,22
Tadalafil suivi	5,3	0,6 - 49,4	0,12
O2 suivi	2,9	0,6 - 12,9	0,16
Débit O2 suivi	1,9	0,6 - 8,6	0,33
Aérosol suivi	4,3	0,2 - 116,9	0,32
FEVG suivie	1,0	0,9 - 1,1	0,51
TIFFENEAU suivi	1,0	0,9 - 1,0	0,41
NTproBNP suivi	1,0	1,0 - 1,0	0,09

POUR LA CONCLUSION DE VOTRE THESE,

THESE SOUTENUE PAR : Laura Gagliardi

TITRE : Evaluation de la valeur pronostique du cathétérisme cardiaque droit après remplissage : Etude rétrospective de 57 patients.

CONCLUSION

Introduction : La dyspnée inexplicée est le premier symptôme faisant suspecter une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (IC-FEP). Le diagnostic clinique de cette entité est souvent difficile, car les patients ne présentent pas de signes de surcharge et les marqueurs biologiques sont le plus souvent dans les limites de la normale. L'évaluation des pressions de remplissage du ventricule gauche par l'échocardiographie reste approximative. Chez ces patients le cathétérisme cardiaque droit est incontournable dans la prise en charge diagnostique et peut être sensibilisé par un test de remplissage afin d'évaluer la réponse du ventricule gauche à la surcharge volumétrique. L'objectif principal de ce travail est d'évaluer si les mesures du cathétérisme cardiaque droit obtenues après test de remplissage - en particulier si un seuil de pression capillaire pulmonaire moyenne (PCPM) post remplissage supérieure à 20mmHg - permettent de prédire la survenue d'évènements cliniques.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective. Nous avons inclus les patients ayant bénéficié d'un cathétérisme droit avec test de remplissage, au CHU de Grenoble, entre le 1^{er} janvier 2011 et le 30 septembre 2014. Les principaux critères d'exclusion étaient une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 45%, et la présence de valvulopathie significative. Les patients ont été répartis en deux groupes en fonction de leur PCPM après remplissage (≤ 20 ou > 20 mmHg). Un suivi téléphonique a été réalisé entre mars et juillet 2015, selon un questionnaire prédéfini, afin de recueillir des données cliniques et paracliniques. Le critère principal d'évaluation était un critère composite comprenant la survenue de décès toutes causes, l'aggravation de la dyspnée selon la classification NYHA attestée par une majoration du traitement diurétique et les hospitalisations pour décompensation cardiaque.

Résultats : 57 patients ont été inclus. Les caractéristiques de la population globale étaient les suivantes : âge moyen : 66 ± 13 ans, IMC moyen : 28 ± 9 kg/m², fraction d'éjection du ventricule gauche : $60 \pm 5\%$, PCPM initiale : 10 ± 3 mmHg, pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) initiale: 28 ± 9 mmHg. En échographie le diamètre antéro-postérieur de l'oreillette gauche (OG) était significativement plus grand dans le groupe PCPM post remplissage supérieure à 20mmHg ($4 \pm 0,6$ VS 5 ± 1 cm p =0,04). 12 patients avaient une

PCPM post remplissage supérieure à 20mmHg. En post remplissage la pression dans l'oreillette droite et la pression télé-diastolique du ventricule gauche était significativement plus élevée dans le groupe PCPM post remplissage supérieure à 20mmHg, respectivement 11 ± 4 VS 17 ± 4 mmHg $p=0,0005$ et 17 ± 4 VS 23 ± 3 mmHg $p=0,007$. Le temps de suivi moyen était de 24 ± 13 mois. Au cours du suivi, dix sept patients soit 30% de la population globale, ont présenté un événement (décès toutes causes ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou dégradation de la dyspnée selon la classification NYHA). Le nombre d'évènements n'étaient pas significativement supérieur dans le groupe PCPM post-remplissage supérieur à 20 mm Hg (33% VS 17% ; $p=0,27$). En régression linéaire il n'y avait pas de relation entre une PCPM supérieure à 20mmHg après remplissage et la survenue d'évènements (OR = 0,97 IC à 95% [0,9 ; 1,1]).

Conclusion : Le test de remplissage a permis de démasquer une dysfonction diastolique chez 12 patients sur une population de 57 patients. Notre étude n'a pas mis en évidence de relation entre une élévation excessive de la PCPM après remplissage et la survenue d'évènements cardio vasculaire.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

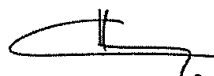
Grenoble, le 24/09/15

LE DOYEN



J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE



PROFESSEUR G. VANZETTO

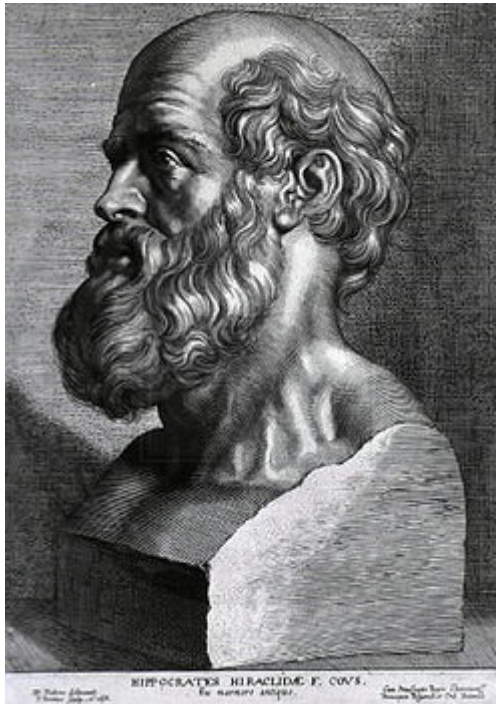
BIBLIOGRAPHIE

1. Fang JC, DeMarco T, Givertz MM, Borlaug BA, Lewis GD, Rame JE, et al. World Health Organization Pulmonary Hypertension group 2: pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult--a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2012 Sep;31(9):913–33.
2. Guazzi M, Borlaug BA. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Circulation*. 2012 Aug 21;126(8):975–90.
3. Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 31;53(13):1119–26.
4. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):260–9.
5. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):251–9.
6. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2009 Feb;22(2):107–33.
7. Santos M, Rivero J, McCullough SD, West E, Opatowsky AR, Waxman AB, et al. E/e' Ratio in Patients With Unexplained Dyspnea: Lack of Accuracy in Estimating Left Ventricular Filling Pressure. *Circ Heart Fail*. 2015 Jul;8(4):749–56.
8. Authors/Task Force Members, Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J-L, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2009 Oct 2;30(20):2493–537.
9. Fujimoto N, Borlaug BA, Lewis GD, Hastings JL, Shafer KM, Bhella PS, et al. Hemodynamic responses to rapid saline loading: the impact of age, sex, and heart failure. *Circulation*. 2013 Jan 1;127(1):55–62.
10. Fox BD, Shimony A, Langleben D, Hirsch A, Rudski L, Schlesinger R, et al. High prevalence of occult left heart disease in scleroderma-pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2013 Oct;42(4):1083–91.

11. Robbins IM, Hemnes AR, Pugh ME, Brittain EL, Zhao DX, Piana RN, et al. High prevalence of occult pulmonary venous hypertension revealed by fluid challenge in pulmonary hypertension. *Circ Heart Fail*. 2014 Jan;7(1):116–22.
12. Pugh ME, Hemnes AR, Trammell A, Newman JH, Robbins IM. Variability in hemodynamic evaluation of pulmonary hypertension at large referral centers. *Pulm Circ*. 2014 Dec;4(4):679–84.
13. Gerges C, Gerges M, Lang MB, Zhang Y, Jakowitsch J, Probst P, et al. Diastolic Pulmonary Vascular Pressure Gradient: A Predictor of Prognosis in “Out-of-Proportion” Pulmonary Hypertension. *CHEST J*. 2013 Mar 1;143(3):758.
14. Naeije R, Vachiery J-L, Yerly P, Vanderpool R. The transpulmonary pressure gradient for the diagnosis of pulmonary vascular disease. *Eur Respir J*. 2013 Jan;41(1):217–23.
15. Thenappan T, Shah SJ, Gomberg-Maitland M, Collander B, Vallakati A, Shroff P, et al. Clinical characteristics of pulmonary hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2011 May;4(3):257–65.
16. Tan YT, Wenzelburger F, Lee E, Nightingale P, Heatlie G, Leyva F, et al. Reduced left atrial function on exercise in patients with heart failure and normal ejection fraction. *Heart Br Card Soc*. 2010 Jul;96(13):1017–23.
17. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jan 4;45(1):87–92.
18. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, van Wijngaarden J, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, et al. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Sep 2;52(10):818–27.
19. Abudiab MM, Redfield MM, Melenovsky V, Olson TP, Kass DA, Johnson BD, et al. Cardiac output response to exercise in relation to metabolic demand in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2013 Jul;15(7):776–85.
20. Ennezat PV, Lefetz Y, Maréchaux S, Six-Carpentier M, Deklunder G, Montaigne D, et al. Left ventricular abnormal response during dynamic exercise in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction at rest. *J Card Fail*. 2008 Aug;14(6):475–80.
21. Desai AS, Mitchell GF, Fang JC, Creager MA. Central aortic stiffness is increased in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *J Card Fail*. 2009 Oct;15(8):658–64.

22. Borlaug BA, Melenovsky V, Russell SD, Kessler K, Pacak K, Becker LC, et al. Impaired chronotropic and vasodilator reserves limit exercise capacity in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation*. 2006 Nov 14;114(20):2138–47.
23. Melenovsky V, Hwang S-J, Lin G, Redfield MM, Borlaug BA. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2014 Dec 21;35(48):3452–62.
24. Andersen MJ, Olson TP, Melenovsky V, Kane GC, Borlaug BA. Differential hemodynamic effects of exercise and volume expansion in people with and without heart failure. *Circ Heart Fail*. 2015 Jan;8(1):41–8.
25. Maor E, Grossman Y, Balmor RG, Segel M, Fefer P, Ben-Zekry S, et al. Exercise haemodynamics may unmask the diagnosis of diastolic dysfunction among patients with pulmonary hypertension. *Eur J Heart Fail*. 2015 Feb;17(2):151–8.

SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RESUME

Introduction : La dyspnée inexpliquée est le premier symptôme faisant suspecter une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (IC-FEP). Le diagnostic clinique de cette entité est souvent difficile, car les patients ne présentent pas de signes de surcharge et les marqueurs biologiques sont le plus souvent dans les limites de la normale. L'évaluation des pressions de remplissage du ventricule gauche par l'échocardiographie reste approximative. Chez ces patients le cathétérisme cardiaque droit est incontournable dans la prise en charge diagnostique et peut être sensibilisé par un test de remplissage afin d'évaluer la réponse du ventricule gauche à la surcharge volumétrique. L'objectif principal de ce travail est d'évaluer si les mesures du cathétérisme cardiaque droit obtenues après test de remplissage - en particulier si un seuil de pression capillaire pulmonaire moyenne (PCPM) post remplissage supérieure à 20mmHg - permettent de prédire la survenue d'évènements cliniques.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective. Nous avons inclus les patients ayant bénéficié d'un cathétérisme droit avec test de remplissage, au CHU de Grenoble, entre le 1^{er} janvier 2011 et le 30 septembre 2014. Les principaux critères d'exclusion étaient une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 45%, et la présence de valvulopathie significative. Les patients ont été répartis en deux groupes en fonction de leur PCPM après remplissage (≤ 20 ou > 20 mmHg). Un suivi téléphonique a été réalisé entre mars et juillet 2015, selon un questionnaire prédéfini, afin de recueillir des données cliniques et paracliniques. Le critère principal d'évaluation était un critère composite comprenant la survenue de décès toutes causes, l'aggravation de la dyspnée selon la classification NYHA attestée par une majoration du traitement diurétique et les hospitalisations pour décompensation cardiaque.

Résultats : 57 patients ont été inclus. Les caractéristiques de la population globale étaient les suivantes : âge moyen : 66 ± 13 ans, IMC moyen : 28 ± 9 kg/m², fraction d'éjection du ventricule gauche : $60 \pm 5\%$, PCPM initiale : 10 ± 3 mmHg, pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) initiale: 28 ± 9 mmHg. En échographie le diamètre antéro-postérieur de l'oreillette gauche (OG) était significativement plus grand dans le groupe PCPM post remplissage supérieure à 20mmHg ($4 \pm 0,6$ VS 5 ± 1 cm $p = 0,04$). 12 patients avaient une PCPM post remplissage supérieure à 20mmHg. En post remplissage la pression dans l'oreillette droite et la pression télé-diastolique du ventricule gauche était significativement plus élevée dans le groupe PCPM post remplissage supérieure à 20mmHg, respectivement 11 ± 4 VS 17 ± 4 mmHg $p = 0,0005$ et 17 ± 4 VS 23 ± 3 mmHg $p = 0,007$. Le temps de suivi moyen était de 24 ± 13 mois. Au cours du suivi, dix sept patients soit 30% de la population globale, ont présenté un événement (décès toutes causes ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou dégradation de la dyspnée selon la classification NYHA). Le nombre d'évènements n'étaient pas significativement supérieur dans le groupe PCPM post-remplissage supérieur à 20 mm Hg (33% VS 17% ; $p = 0,27$). En régression linéaire il n'y avait pas de relation entre une PCPM supérieure à 20mmHg après remplissage et la survenue d'évènements (OR = 0,97 IC à 95% [0,9 ; 1,1]).

Conclusion : Le test de remplissage a permis de démasquer une dysfonction diastolique chez 12 patients sur une population de 57 patients. Notre étude n'a pas mis en évidence de relation entre une élévation excessive de la PCPM après remplissage et la survenue d'évènements cardio vasculaire.

Mots clés : cathétérisme cardiaque droit, test de remplissage, insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, hypertension pulmonaire, dyspnée inexpliquée