Hypertension pulmonaire associée à une maladie du cœur gauche:

Comment faire la part des choses?

Dr P. Yerly
Service de Cardiologie
CHUV

Dr M. Prella
Service de Pneumologie
CHUV

Definition

Table 4 Updated clinical classification of pulmonary hypertension (Dana Point, 2008[1])

1	**Pulmonary arterial hypertension (PAH)**
1.1	Idiopathic
1.2	Heritable
1.2.1	BMPR2
1.2.2	ALK1, endoglin (with or without hereditary haemorrhagic telangiectasia)
1.2.3	Unknown
1.3	Drugs and toxins induced
1.4	Associated with (APAH)
1.4.1	Connective tissue diseases
1.4.2	HIV infection
1.4.3	Portal hypertension
1.4.4	Congenital heart disease
1.4.5	Schistosomiasis
1.4.6	Chronic haemolytic anaemia
1.5	Persistent pulmonary hypertension of the newborn
1′	**Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary haemangiomatosis**
2	**Pulmonary hypertension due to left heart disease**
2.1	Systolic dysfunction
2.2	Diastolic dysfunction
2.3	Valvular disease
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 abnormalities
4	**Chronic thromboembolic pulmonary hypertension**
5	**PH with unclear and/or multifactorial mechanisms**
5.1	Haematological disorders: myeloproliferative disorders, splenectomy.
5.2	Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary Langerhans cell histiocytosis, lymphangioleiomyomatosis, neurofibromatosis, vasculitis
5.3	Metabolic disorders: glycogen storage disease, Gaucher disease, thyroid disorders
5.4	Others: tumoural obstruction, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure on dialysis

Table 3 Haemodynamic definitions of pulmonary hypertension[a]

Definition	Characteristics	Clinical group(s)[b]
Pulmonary hypertension (PH)	Mean PAP ≥25 mmHg	All
Pre-capillary PH	Mean PAP ≥25 mmHg PWP ≤15 mmHg CO normal or reduced[c]	1. Pulmonary arterial hypertension 3. PH due to lung diseases 4. Chronic thromboembolic PH 5. PH with unclear and/or multifactorial mechanisms
Post-capillary PH	Mean PAP ≥25 mmHg PWP >15 mmHg CO normal or reduced[c]	2. PH due to left heart disease
Passive	TPG ≤12 mmHg	
Reactive (out of proportion)	TPG >12 mmHg	

TPG = PAPm - PWP

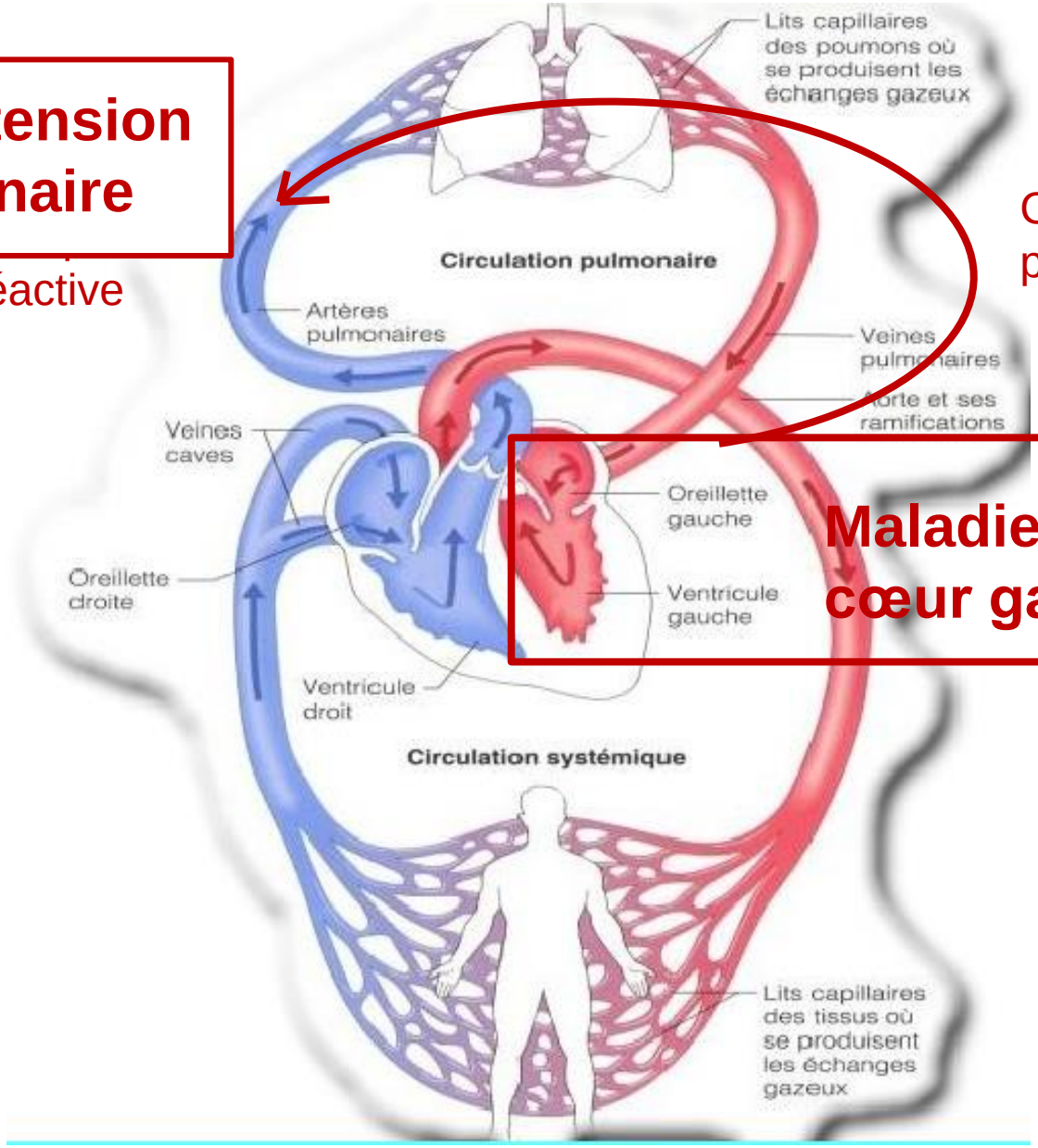
ESC/ERS Guidelines, Eur Heart J 2009

Pathophysiologie

Hypertension pulmonaire

réactive

Composante passive



Maladie du cœur gauche

Pathophysiologie

2 composantes

Passive

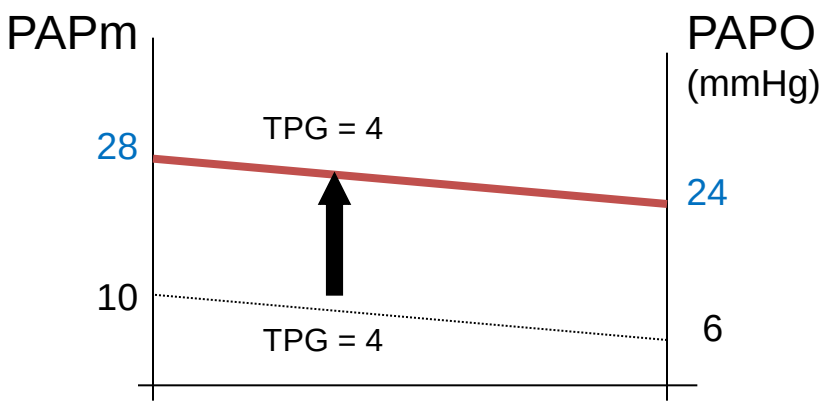
Composante veineuse

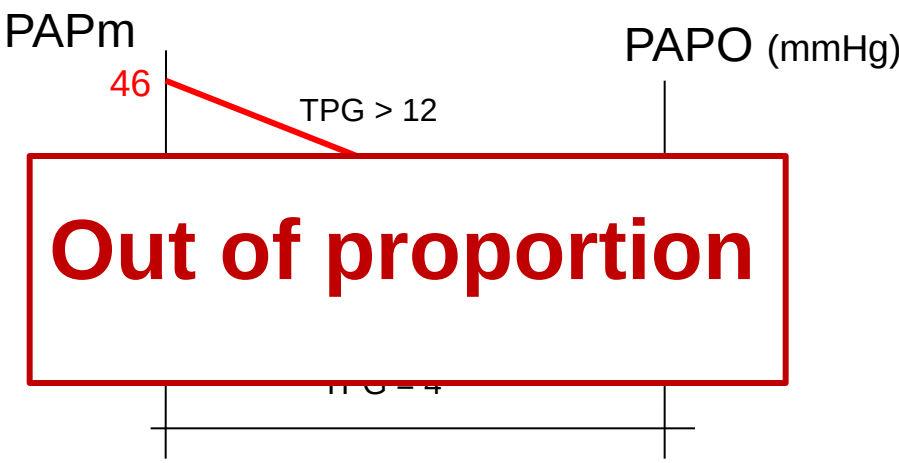
- Hydrostatique: transmission rétrograde de la pression
- Surcharge volémique

Réactive

Composante artérielle

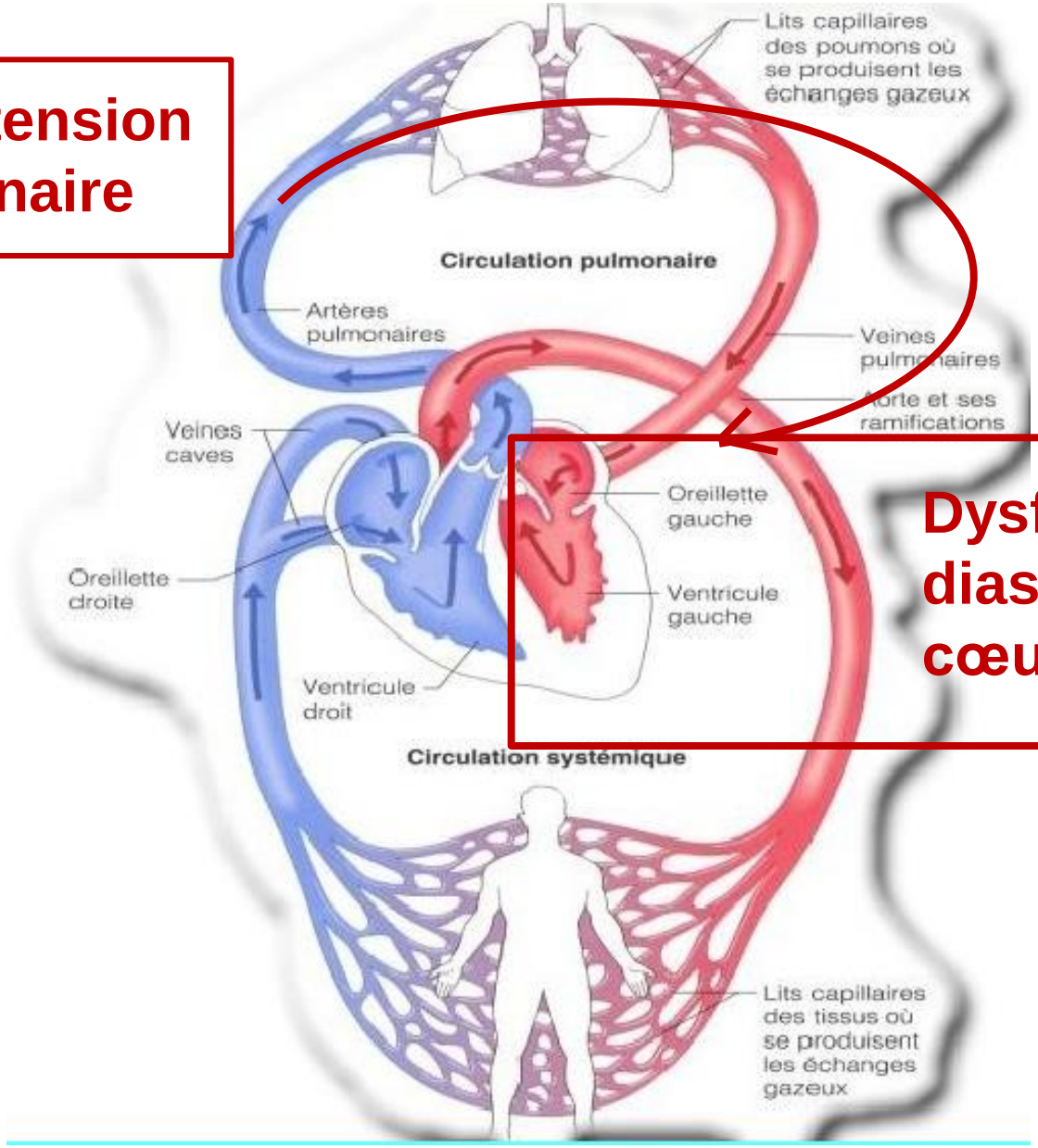
- Vasoconstriction artérielle
- Remodeling vasculaire





Pathophysiologie

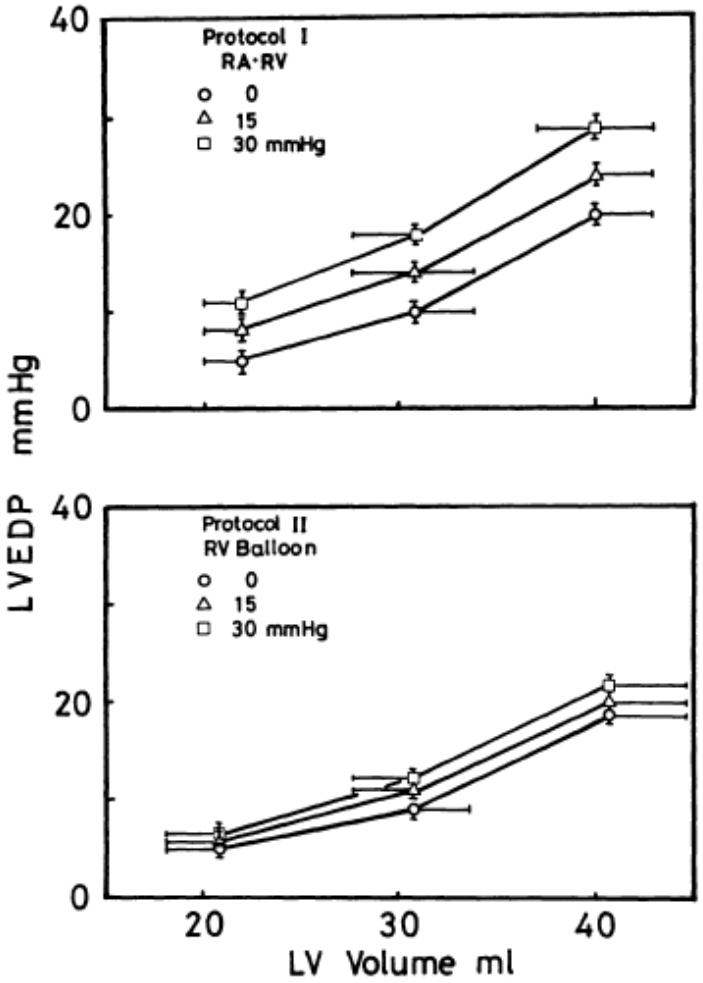
Hypertension pulmonaire



Dysfonction diastolique du cœur gauche

Pathophysiologie

Augmentation passive de la pression diastolique du VG lors d'hypertension pulmonaire



L'élévation de la pression dans l'OD compromet le retour veineux coronarien, ce qui augmente le volume sanguin intramyocardique et diminue la distensibilité diastolique du VG

La dilatation ventriculaire droite influence la distensibilité diastolique du VG au vu d'un espace péricardique et d'un septum interventriculaire commun (interaction ventriculaire)

Watanabe J, Circ Res 1990

Maladie du cœur gauche associée à l’hypertension pulmonaire

Valvulopathie

Dysfonction systolique

Dysfonction diastolique

Hypertension pulmonaire et valvulopathie gauche

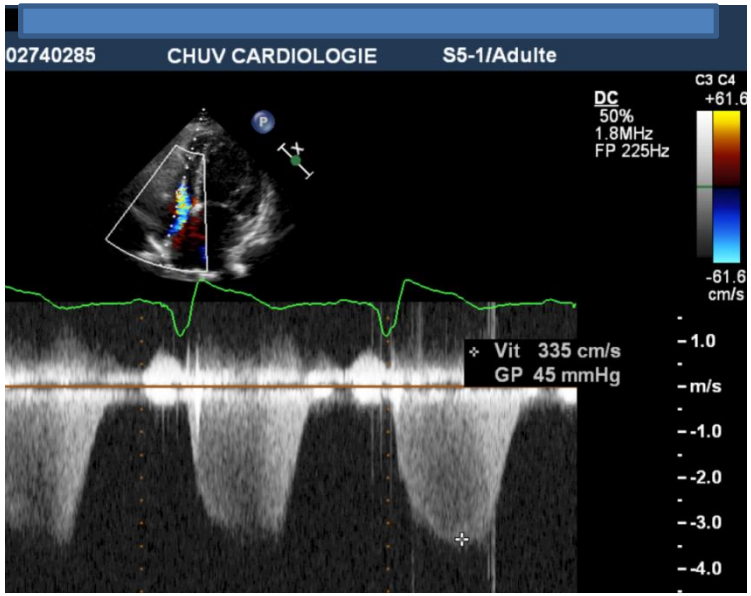
Toute valvulopathie chronique sévère du cœur gauche peut entraîner une élévation de pression de l'OG et une hypertension pulmonaire

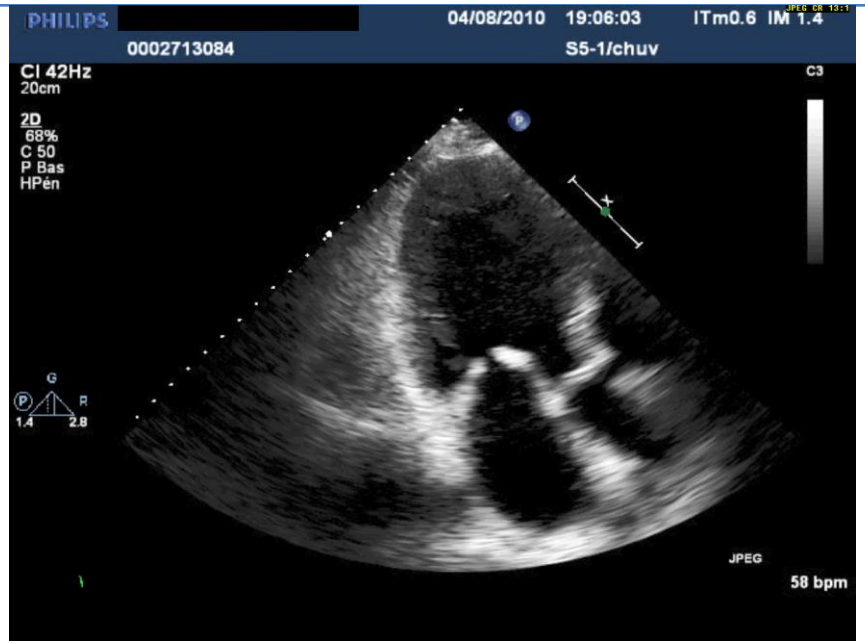
Le remodeling des cavités gauches détermine le régime des pressions

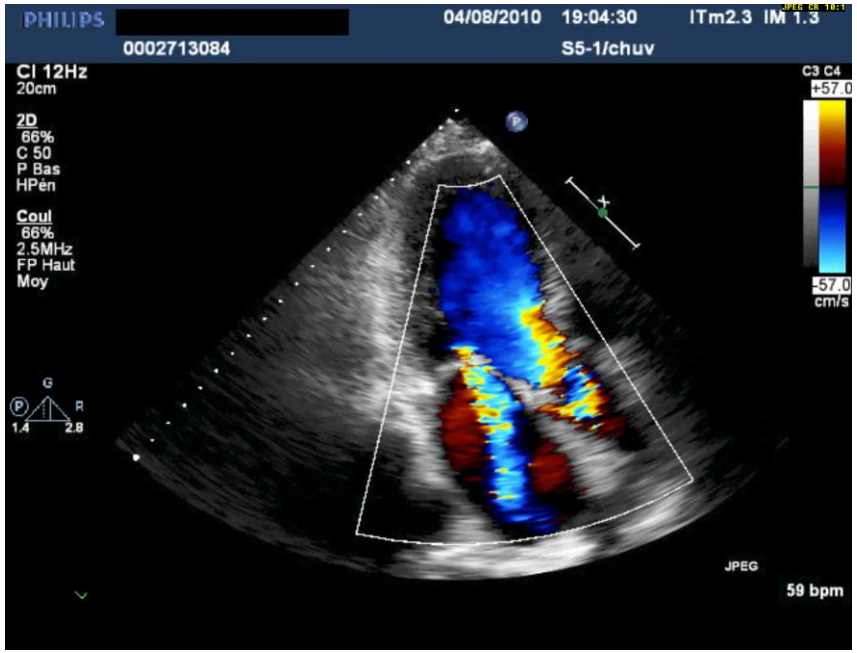
- Régurgitation mitrale
  - Tant que OG + VG se dilatent pour «compenser» la surcharge en volume ⇒ pressions normales
  - Une fois les limites atteintes, PTDVG et POG ↑ ⇒ pression artérielle pulmonaire ↑
- Sténose mitrale
  - POG et pression pulmonaires dépendent de la compliance de l'OG
- Sténose aortique
  - POG et pression pulmonaires dépendent du degré de dysfonction diastolique du VG
- Régurgitation aortique
  - Tant que VG se dilate pour «compenser» la surcharge en volume ⇒ pressions normales
  - Une fois les limites atteintes, PTDVG et POG ↑ ⇒ pression artérielle pulmonaire ↑

L'échocardiographie permet d'identifier le mécanisme de l'HTP

Hypertension pulmonaire et valvulopathie gauche







Gradient tricuspide: 45 mmHg
POD estimée : 10-15 mmHg
PAPs : 55-60 (PH likely)

Diagnostic posé par échocardiographie

RAA avec SM importante à sévère (1.2 cm2)
et régurgitation modérée
RAA avec IA sévère

Hypertension pulmonaire et dysfonction systolique du VG

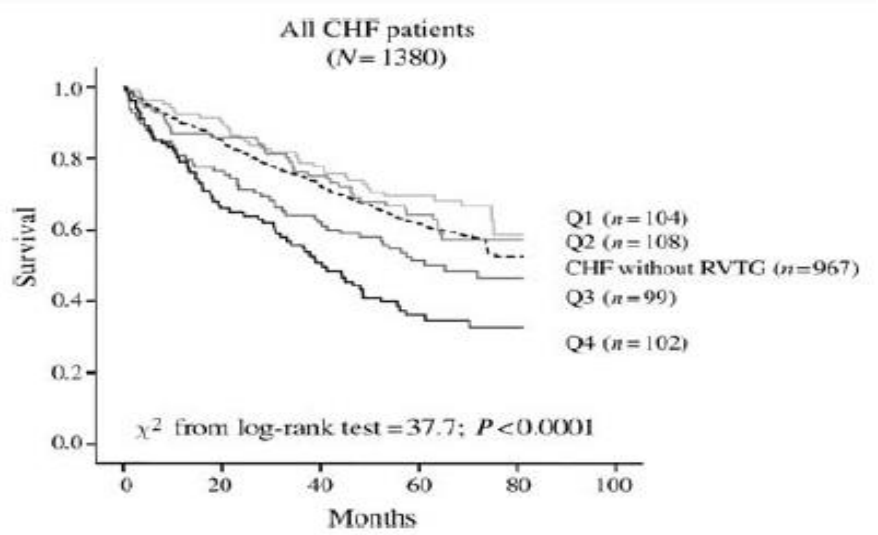
HTP fréquemment associée à l'insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique

- Incidence véritable difficile à déterminer (nécessite un signal écho fiable)
- 50% avec PAPs ≥ 35 mmHg
- 30% avec PAPs ≥ 45 mmHg

Déterminants de l'HTP dans la dysfonction systolique

- Pressions de remplissage G évaluées par écho, sévérité de l'IM, dilatation VG
- Fraction d'éjection et origine de la dysfonction NON corrélées à l'HTP

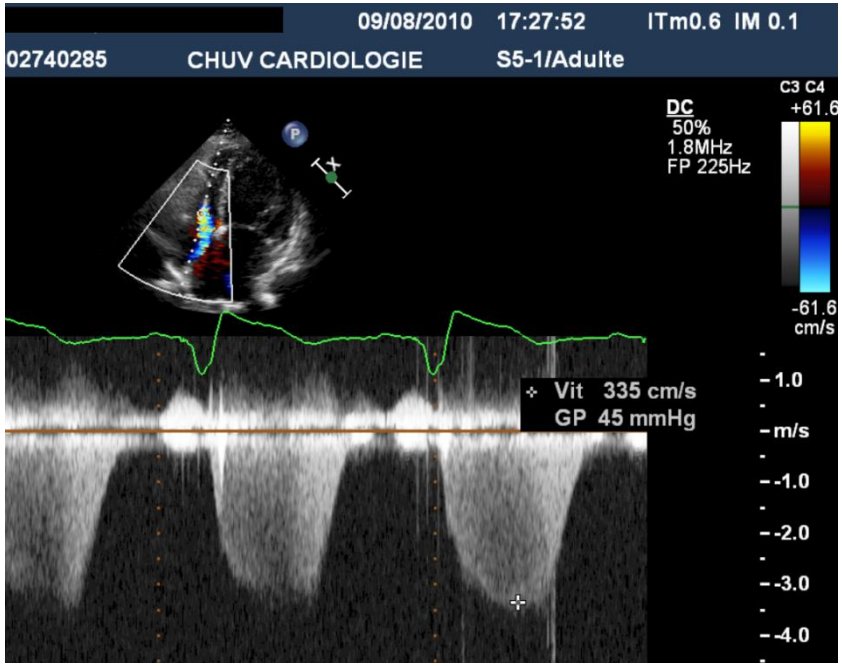
Importance pronostique de l'HTP dans l'IC avec dysfonction systolique

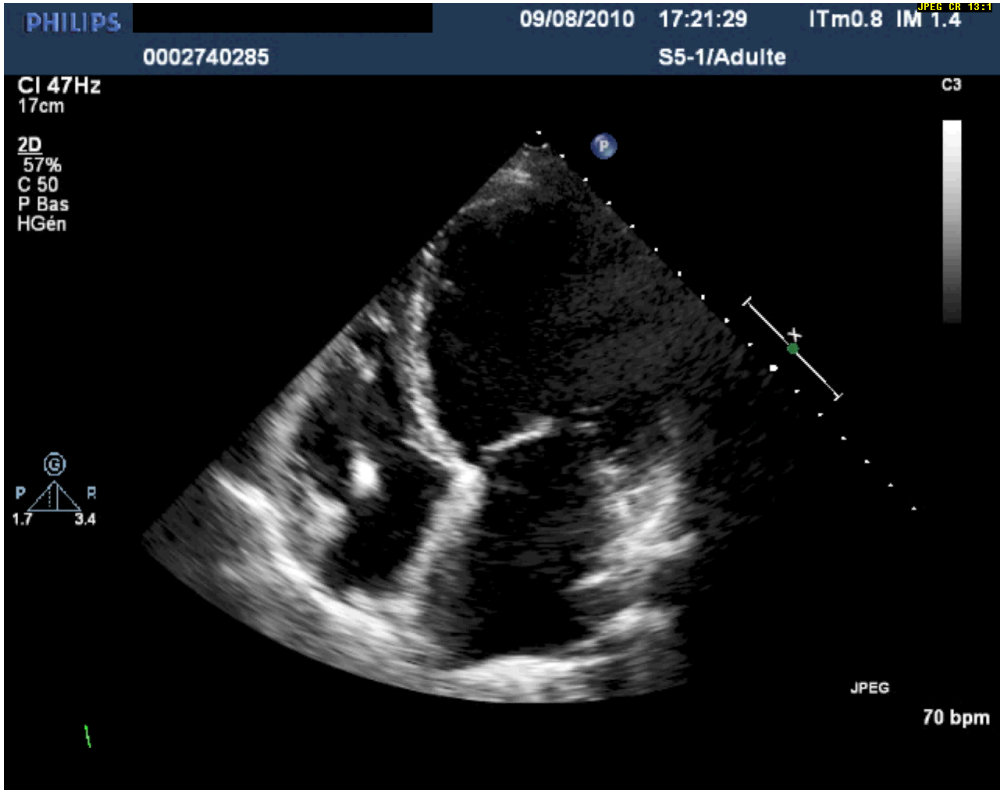


Damy T et al, EHJ 2010

L'échocardiographie permet d'identifier l'HTP ET son origine

Hypertension pulmonaire et dysfonction systolique





Gradient tricuspide: 45 mmHg
POD estimée : 10-15 mmHg
PAPs : 55-60 (PH likely)

Diagnostic fiablement posé par échocardiographie
VG dilaté, dysfonction systolique sévère, FE estimée à 30%

Hypertension pulmonaire et insuffisance cardiaque

Problématique actuelle

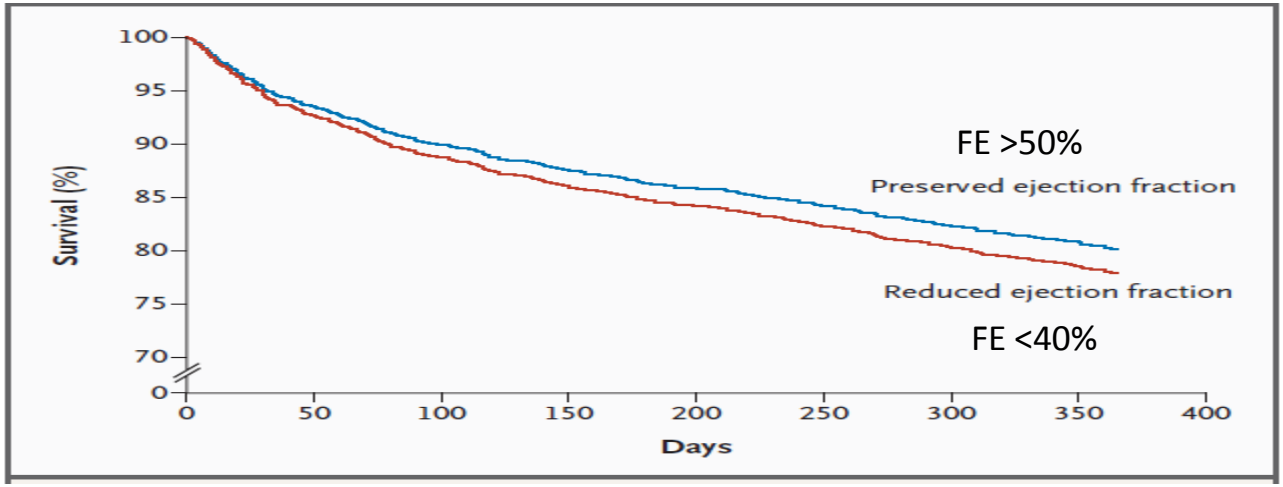
- > **50%** des patients avec IC chronique ont une fonction systolique conservée (EF ≥ 50%)
- Incidence en hausse (...ou incidence de l'IC à fraction d'éjection abissée en baisse ?)
- **Diagnostic global et échocardiographique beaucoup plus difficile**

Hogg K et al, JACC 2004; 43:317-27

Risque de « faux » diagnostic d'HTAP Iaire en présence d'une HTP à l'écho sans dysfonction systolique ni valvulopathie évidentes

Diagnostic de précision mérite d'être posé

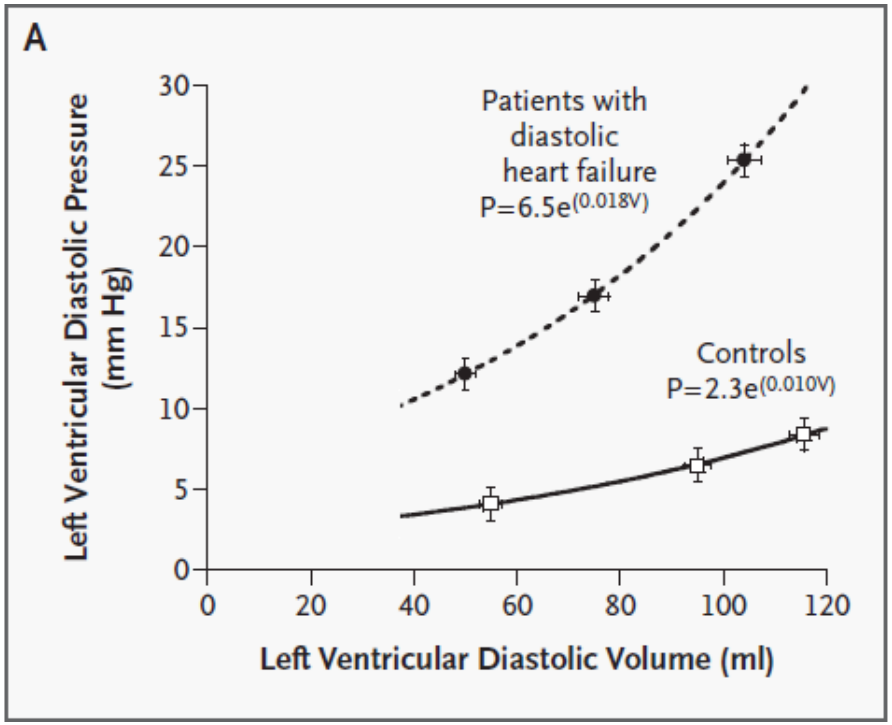
- Prise en charge globale spécifique
- Prise en charge de l'HTTP différente
- Pronostic presque équivalent à l'IC à FE diminuée



Bathia et al, NEJM 2006; 355:260-9.

Hypertension pulmonaire et insuffisance cardiaque

Physiologie de l'insuffisance cardiaque à FE conservée: dysfonction diastolique «pure»



Relaxation active prolongée
Rigidification du myocarde
(diminution de la compliance)

=> **Elévation des pressions de remplissage G**

Zile M et al, NEJM 2004; 350:1953-9

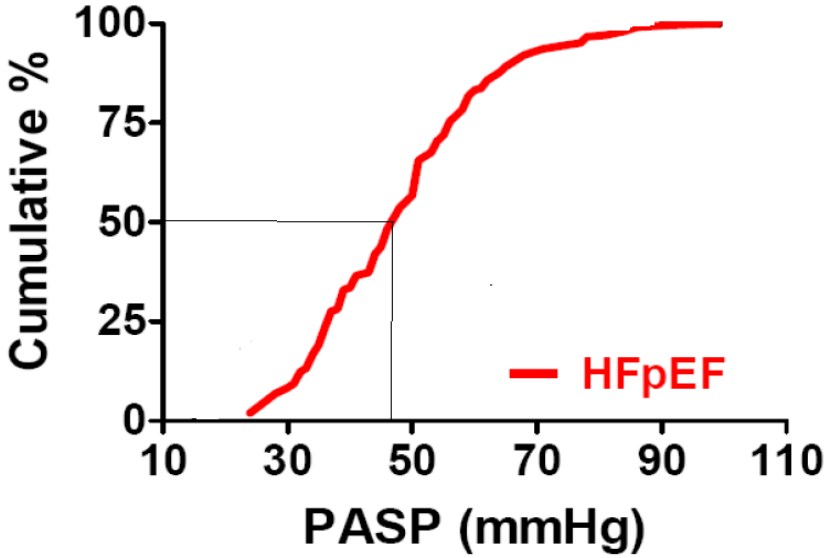
Mécanismes: remodeling ventriculaire gauche modifications du sarcomère (isomère de titine), modification de matrice extracellulaire…

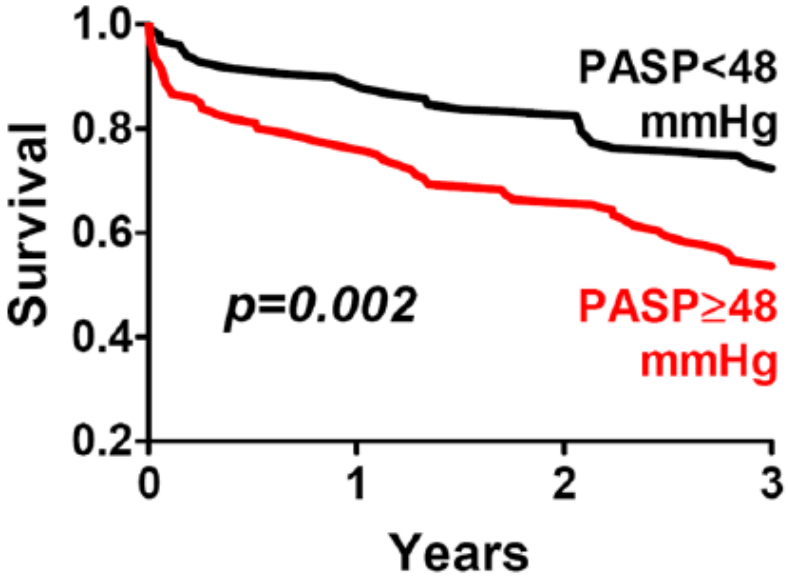
Maladies associées: Cardiomyopathies restrictives, cardiomyopathies hypertrophiques, cardiopathies hypertensives, cardiopathies « idiopathiques »

Hypertension pulmonaire et insuffisance cardiaque à FE conservée

- **HTP très fréquente dans IC à FE préservée** (Mayo Clinic registry, n=244)
  - Prévalence PAPs > 35 mmHg (echo): 83%
  - Pressions plutôt élevées, en moyenne 48 mmHg (37 – 56 mmHg)

- **HTP corrélée au pronostic**

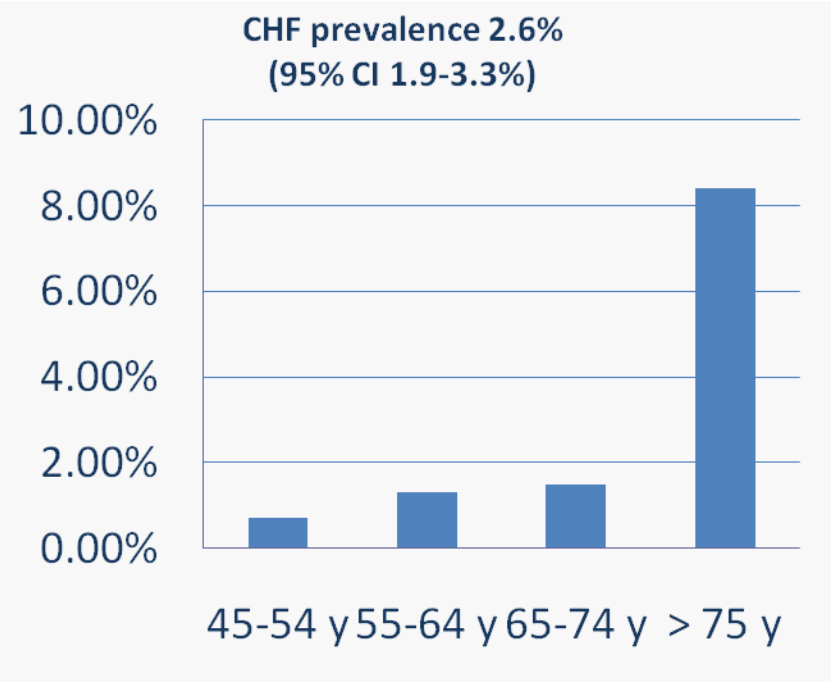




Lam et al. JACC 2009: 53:1119-26

Hypertension pulmonaire et insuffisance cardiaque à FE conservée

1. L'insuffisance cardiaque est fréquente dans la population générale…



- Etude de population ≥ 45 y, Olmsted county (MN, US)
- 4203 candidats « random », 2042 participants (49%)
- diagnostic clinique de l'IC (critères Framingham)

Redfield et al , JAMA 2003

2. …. 50% ont une FE conservée….

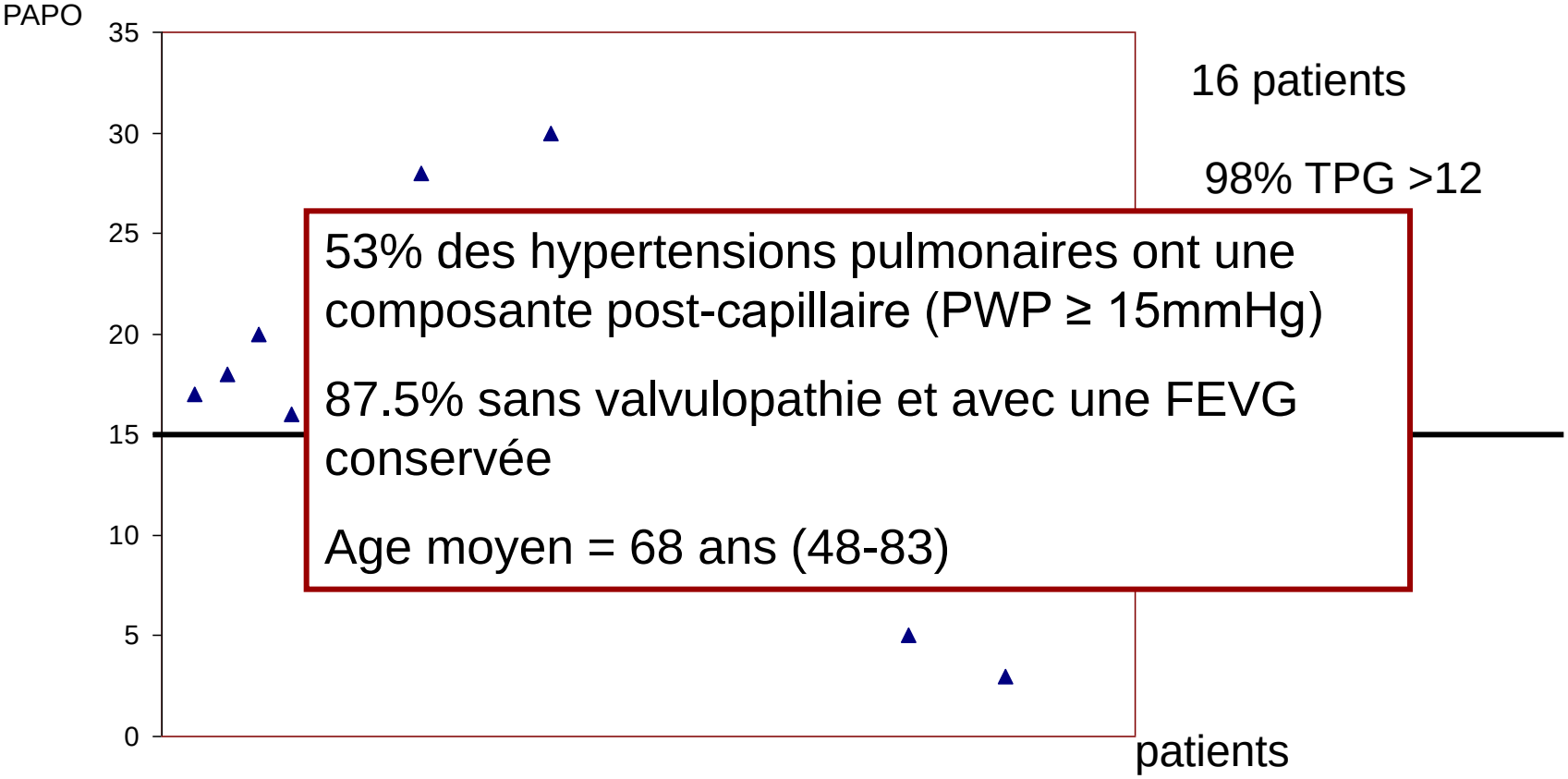
3. …. 85% ont une HTP.

L'insuffisance cardiaque à FE conservée est donc une cause majeure (la 1ère ?) d'HTP dans la population générale

Epidémiologie

- *CHUV, centre d'hypertension pulmonaire, 2009*

  30 nouveaux cas d'hypertension pulmonaire confirmés par cathétérisme cardiaque droit



16 patients

98% TPG >12

53% des hypertensions pulmonaires ont une composante post-capillaire (PWP ≥ 15mmHg)

87.5% sans valvulopathie et avec une FEVG conservée

Age moyen = 68 ans (48-83)

Symptômes + signes d'HTP ≈ symptômes et signes d'IC

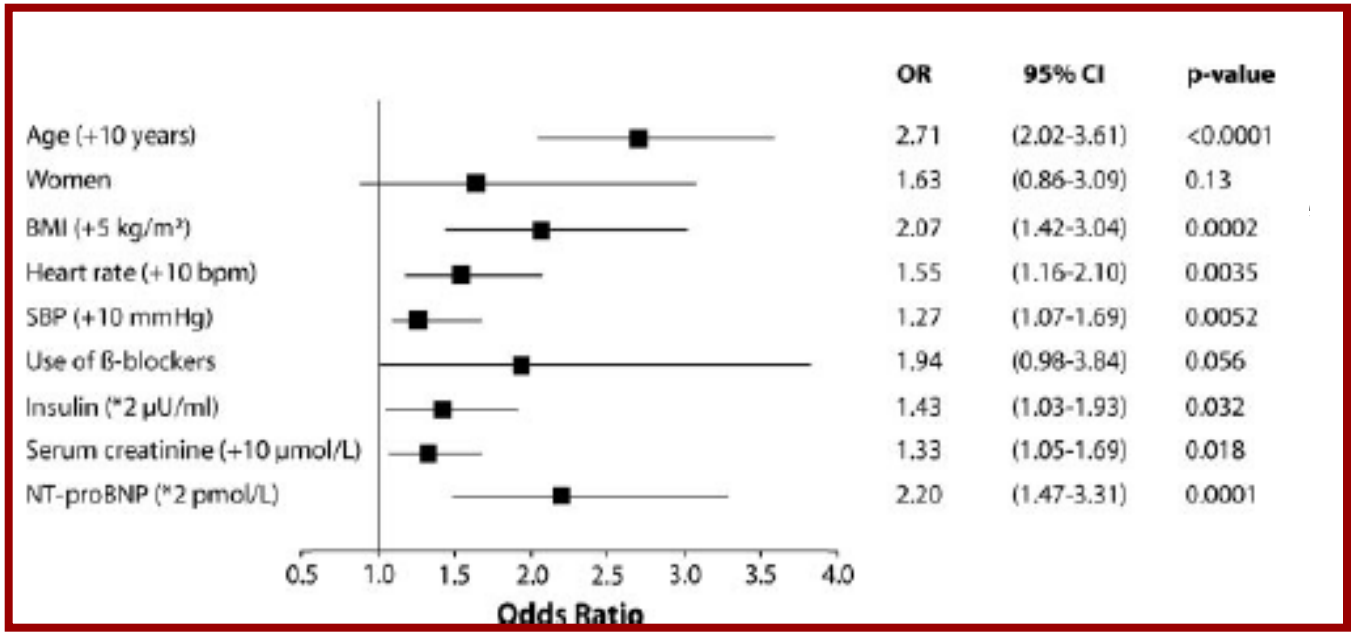
Comment faire la part des choses?

Clinique

Facteurs de risque favorisant une dysfonction diastolique

âge > 65 ans

Obésité
FA
HTA systémique systolique
Coronaropathie
Diabète



Kuznetsova T. Circulation 2009

Test de marche de 6 minutes: *élévation exagérée de la pression artérielle systolique à l'effort*

Hoeper MM, JACC 2009

Caractéristiques des 30 cas d'hypertension pulmonaire diagnostiqués au CHUV en 2009

Facteurs de risque	PWP >15mmHg 16 patients	PWP <15mmHg 14 patients	p
âge	67±11	68±14	NS
femme	66%	38%	NS
BMI	31 ± 5	26 ± 3	<0.05
HTA	94%	46%	<0.05
FA	44%	15%	NS

Comment faire la part des choses ?

- Echocardiographie:
  - Excellent pour l'évaluation contractile (fraction d'éjection)
  - Excellent pour l'évaluation des valvulopathie
  - Ne permet pas une mesure fiable précise des pressions de remplissage G (PTDVG, wedge…)

  MAIS…

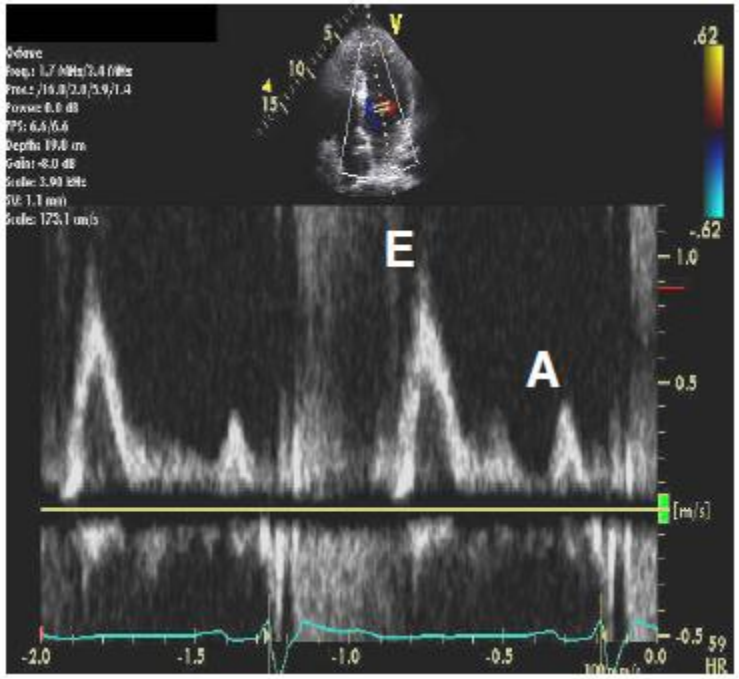
  - Montre des signes indirects permettant d'approcher les paramètre de **relaxation** et de **compliance** du VG
  - Permet un approche qualitative des pressions de remplissage gauche

Hypertension pulmonaire et insuffisance cardiaque à FE conservée

Diagnostic de l'insuffisance cardiaque à FE conservée par écho

Multiples paramètres écho corrélés à la fonction diastolique…

Le flux mitral



Onde E :
Flux lors du remplissage « passif » du VG

Onde A :
Flux de remplissage VG au moment de la contraction OG

Onde E d'autant plus rapide / onde A d'autant plus lente que le gradient de pression OG/VG est grand

⇒Rapport E/A ~ pOG

Néanmoins, ces flux dépendent aussi:

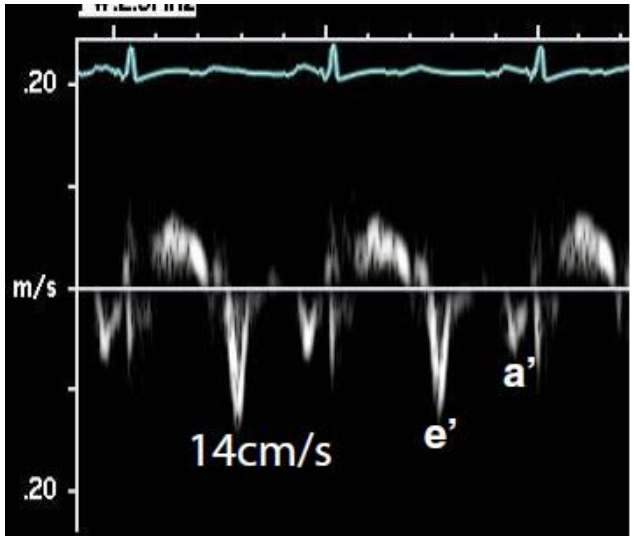
- Age (jeune, vieux)
- Précharge (diurétiques, insuffisance rénale)
- Rythme et fréquence cardiaque
- Fonction OG (stunning post FA)
- Cinétique de relaxation du VG
- Valvulopathie associée (IM)
- Débit cardiaque global (anémie)

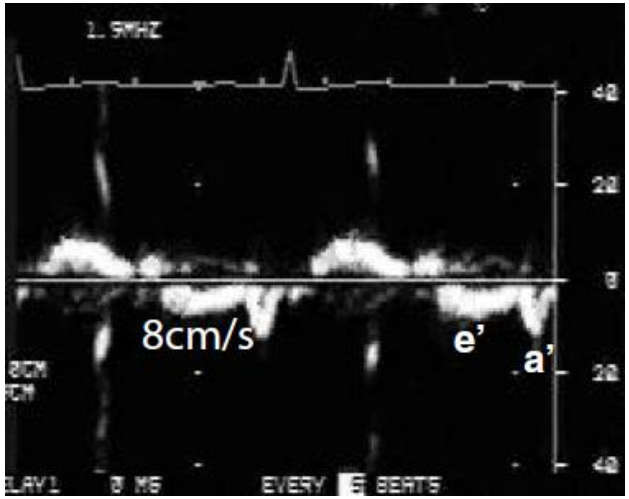
Nagueh et al, JASE 2009

Hypertension pulmonaire et insuffisance cardiaque à FE conservée

Diagnostic de l'insuffisance cardiaque à FE conservée par écho

Imagerie par doppler tissulaire





Obtenu chez > 95% des patients
Moyenne septum et anneau latéral

Onde E' :
Reflète la vitesse de relaxation du VG
Faible influence de la précharge
Influence de l'âge

Onde A' :
Influence de la PTDVG
Influence de la fonction OG
Influence de l'âge

Rapport E/E' : indice reflétant à la fois les « driving pressure » et les propriétés intrinsèques du VG

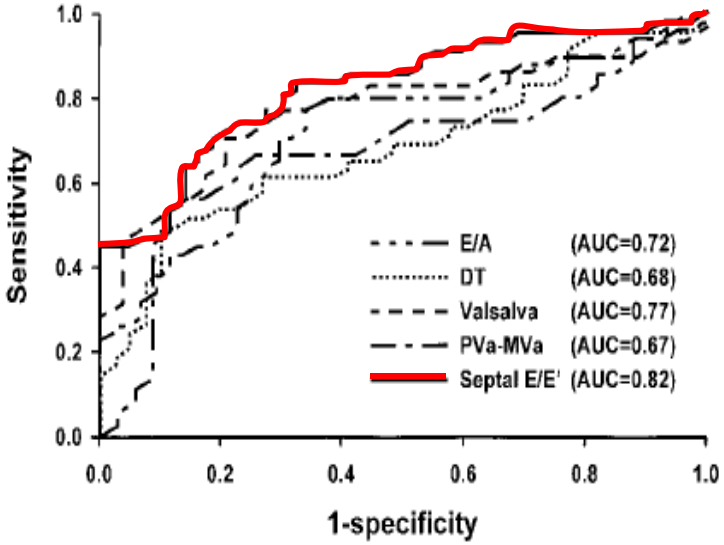
Principal indice échocardiographique utilisé pour évaluer les pressions de remplissage G en cas FE conservée

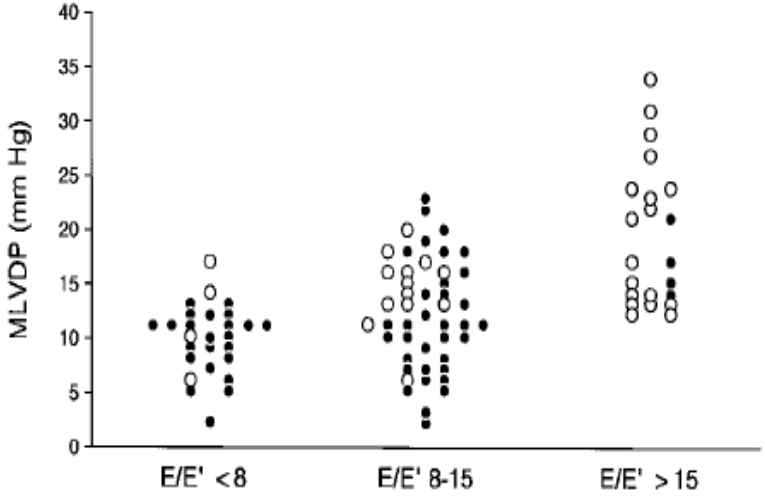
Nagueh et al, JASE 2009
Paulus W et al, EHJ 2007

Diagnostic de l'insuffisance cardiaque à FE conservée par écho

Utilité et limites de l'échocardiographie pour la détermination des pressions de remplissage G

Comparaison écho – cath « face-to-face » chez 100 patients





wedge > 12 si E/E' > 15 : 100%
wedge < 12 si E/E' < 15 : 85%

Ommen et al, Circulation 2000

Performance de l'échocardiographie pour détecter une mPCWP>15 mmHg dans le collectif de patients avec HTP au CHUV

	gender	Age (years)	PcP (mmHg)	mPAP (mmHg)	E/Em≥10
PcP ≤15 mmHg	5 male 7 female	63.25 range 42-84	10.08 range 3-15	41 range 25-58	**1/9**
PcP >15 mmhg	6 male 7 female	70 range 53-83	21.54 range 17-35	45 range 31-64	**5/8**
P value	ns	0.1	<0.005	ns	**<0.05**

Spécificité de l'écho (E/E' < 10) : 89%
Sensibilité de l'écho (E/E' >10) : 63r%

Yerly P, Prella M, Joly A, Aubert JD, Nicod L, Aebischer N, accepted abstract, EuroEcho 2010, Coppenhague

Hypertension pulmonaire et insuffisance cardiaque à FE conservée

Diagnostic de l'insuffisance cardiaque à FE conservée par écho

en pratique

suspicion clinique d'IC et FE normale

E/E' < 8 | **E/E' 8-15** | **E/E' > 15**

Pas de dysfonction diastolique

IC à FE préservée

Autres critères écho en faveur / défaveur dysfct diast
(hypertrophie VG, dilatation OG, pattern du flux veineux pulmonaire)

Alternatives diagnostiques

Cathétérisme = gold standard pour la détermination des pressions de remplissage

Ommen et al, Circulation 2000
Paulus W et al, EHJ 2007

Indications au cathétérisme cardiaque droit

Hypertension pulmonaire

- associée à une maladie du cœur gauche certaine: **NON**

- sans évidence clinique et échographique d'une maladie du cœur gauche: **OUI**

But: Confirmer le diagnostic d'hypertension pulmonaire
Test de réversibilité avec vasodilatateurs pulmonaires

- avec dysfonction diastolique incertaine : **OUI**

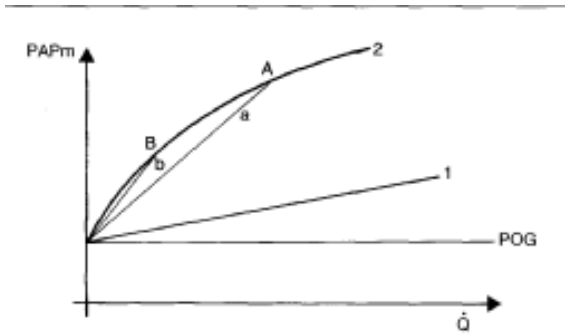
Algorithme diagnostique

Symptoms
HF Dx unclear

RVP=PAPm-PAPO/débit cardiaque

-Très sensible aux erreurs de mesure

-Relation entre PAPm et débit est curvilinéaire

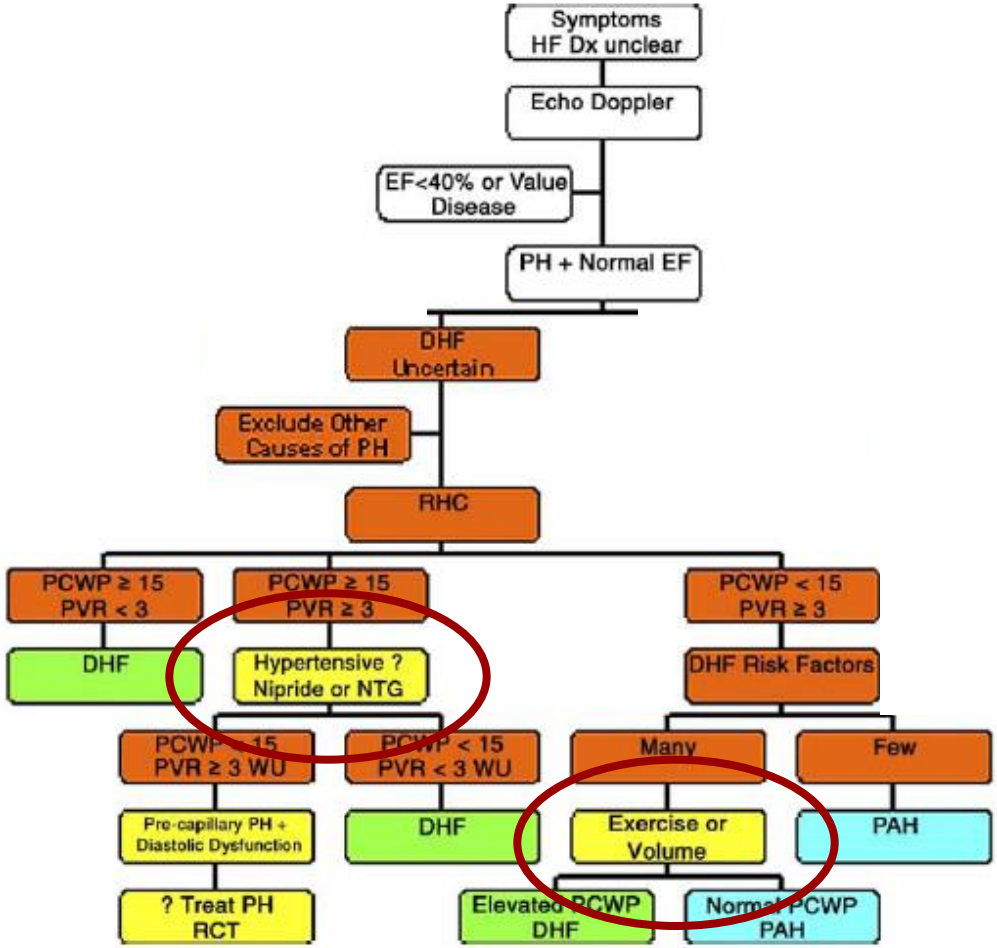


Petit débit surestime les résistances

-L'insuffisance tricuspidienne sous-estime le débit cardiaque: comparer avec la méthode de Fick

Hoeper MM, JACC 2009

Algorithme diagnostique



Hoeper MM, JACC 2009

Comment faire la part des choses?

PAPO > 15mmHg

Diminution de la wedge en déchargeant le VG

Cathétérisme cardiaque droit en utilisant:

- un vasodilatateur artériel et veineux (Nitroprussiate)
- un vasodilatateur veineux (nitroglycérine)

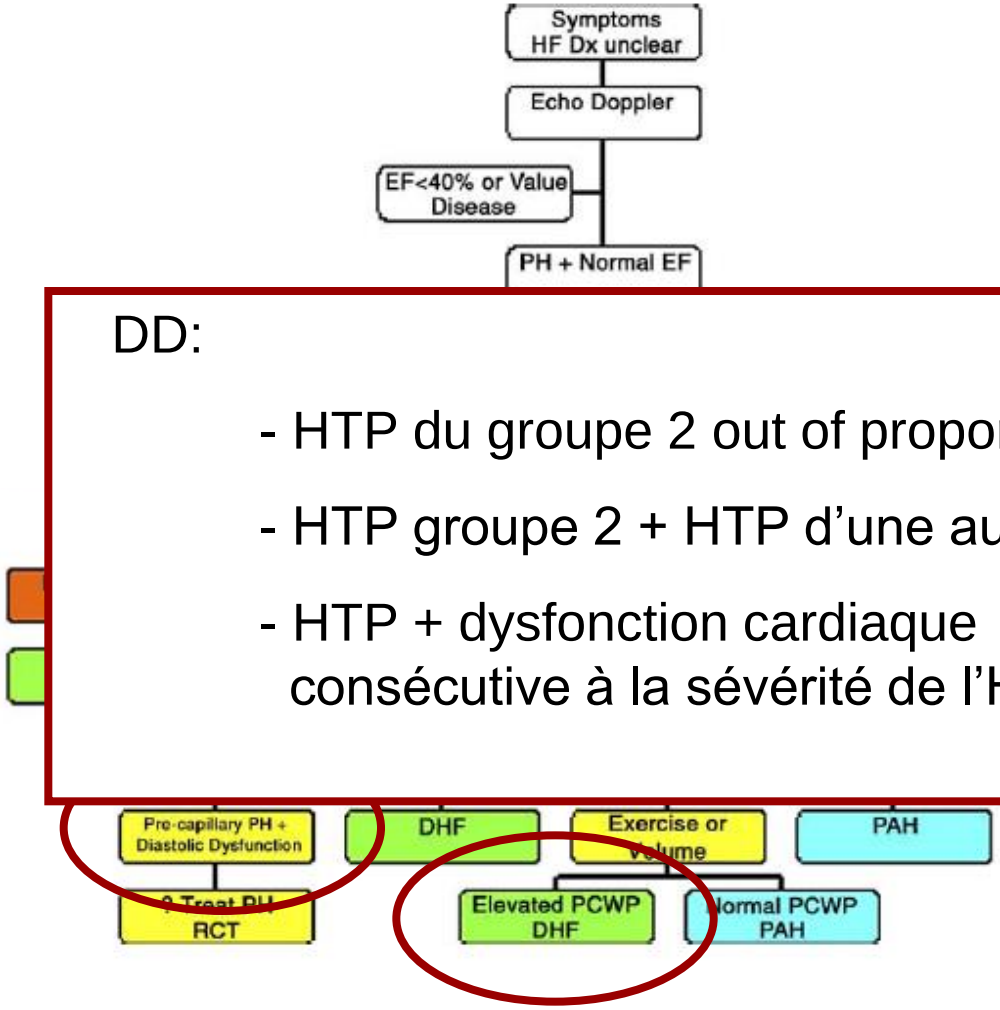
PAPO < 15mmHg

Dysfonction diastolique occulte:

Cathétérisme cardiaque droit :

- à l'effort
- test de remplissage

Algorithme diagnostique



DD:

- HTP du groupe 2 out of proportion?
- HTP groupe 2 + HTP d'une autre origine?
- HTP + dysfonction cardiaque consécutive à la sévérité de l'HTP?

Hoeper MM, JACC 2009

CHUV, centre d'hypertension

16 patients avec hypertension pulmonaire à composante post-capillaire

12.5% (2 patients avec une cardiopa

87.5% (14 patients) avec possible dy

- 38% sans autre cause d'h

- 62% avec une autre cause d'hypertension artérielle pulmonaire:

groupe 1 : 3 patients (anorexigènes, hypertension portale)

groupe 1': 2 patients

groupe 3 : 3 patients

Dysfonction secondaire à l'HTP?
Erreur de mesure?

Groupe 2: Out of proportion ?

Groupe 2 + 1 (Idiopathique)?

Rôle de la composante post-capillaire?

Conclusions

- L'hypertension pulmonaire associée à une maladie du cœur gauche est fréquente
- La dysfonction diastolique est difficile à diagnostiquer: intégration de nombreux paramètres clinique, échographique, hémodynamique.
- Hypertension pulmonaire « out of proportion» ou mixte (groupe 2 + autre)?

“There are two kinds of truth, small truth and great truth.

You can recognize a small truth because its opposite is a falsehood.

The opposite of a great truth is another truth”

Niels Bohr (1885–1962)