

**UEM907: La cellule, unité fonctionnelle du vivant :
du fondamental à la physiopathologie**

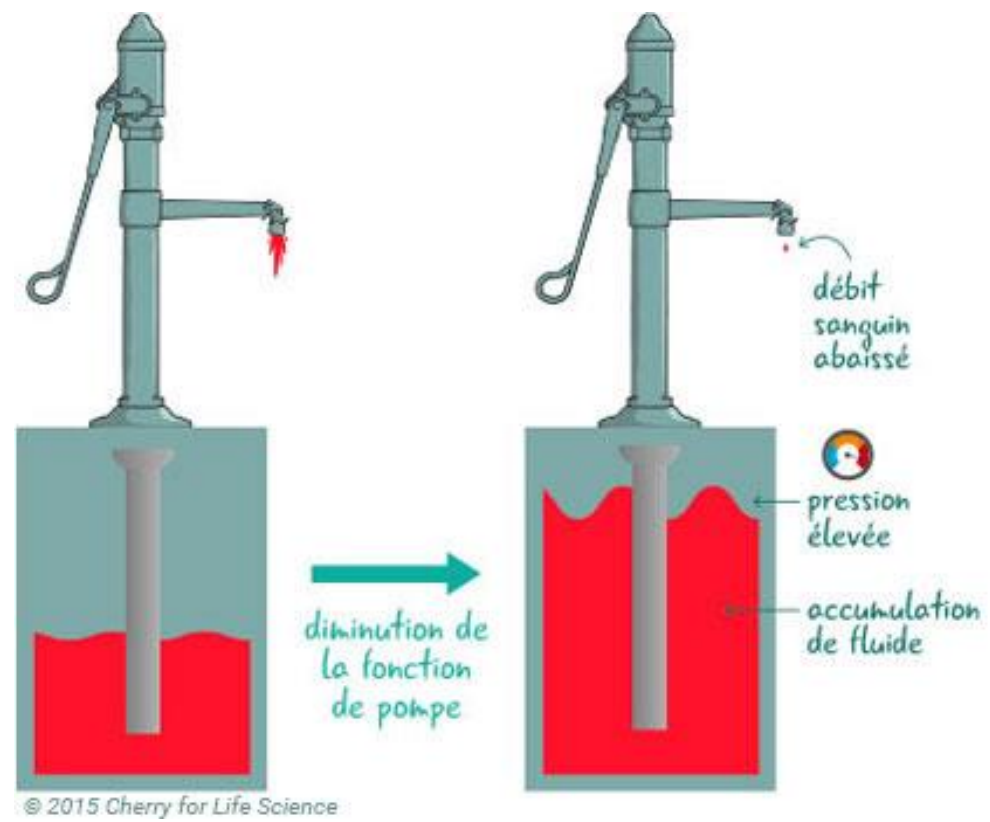


*Exploration fonctionnelle cardiaque:
comment évaluer la fonction cardiaque
lors de l'insuffisance cardiaque ?*

I- L'insuffisance cardiaque (IC)

✓ L'**insuffisance cardiaque** est définie comme une anomalie structurale ou fonctionnelle du myocarde induisant l'impossibilité pour ce dernier de maintenir une circulation cardio-vasculaire suffisante pour répondre aux besoins métaboliques des différents organes.

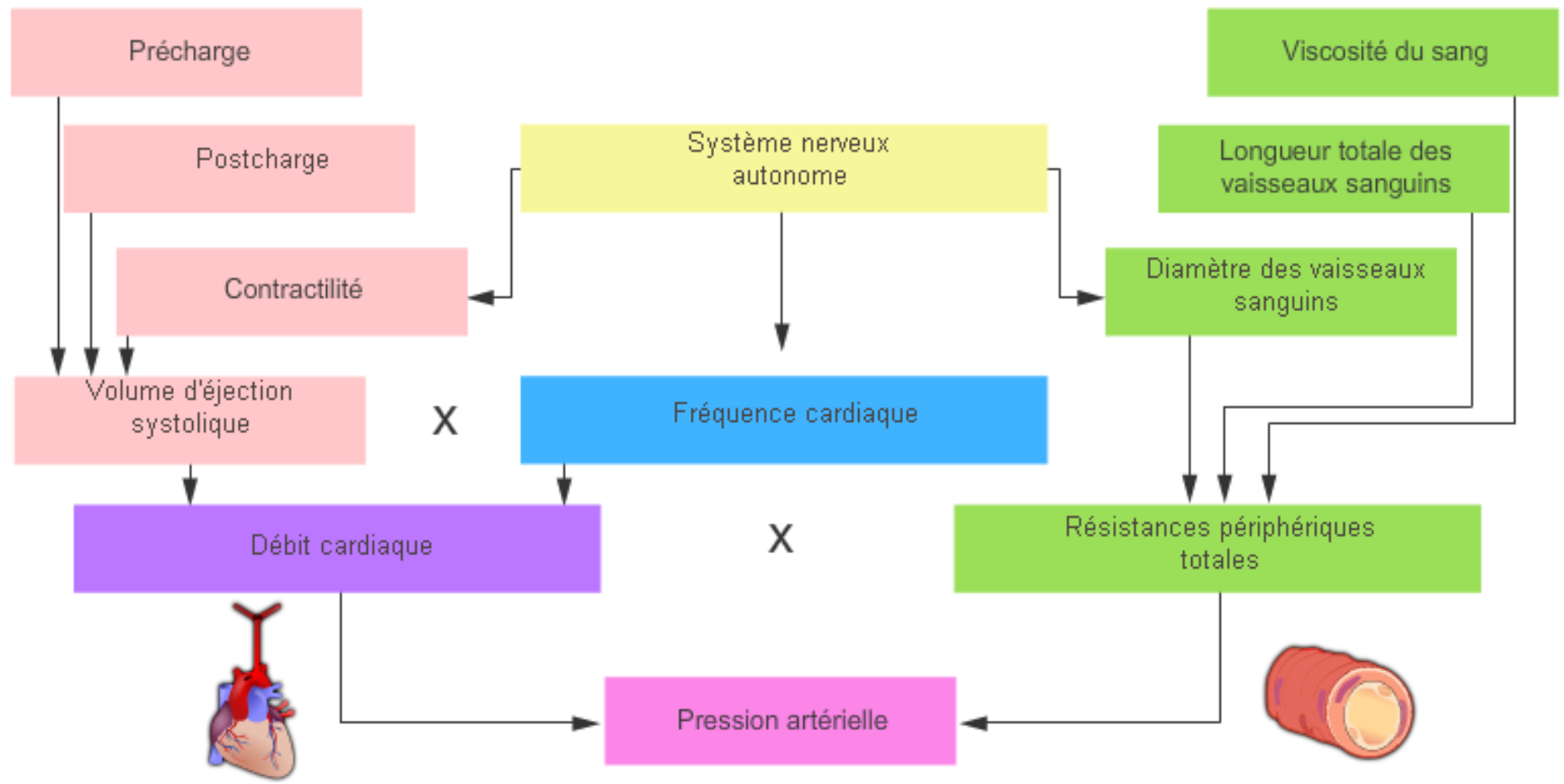
Analogie avec un système de pompage



Pompe normale

Pompe défaillante

I- La pression artérielle systémique

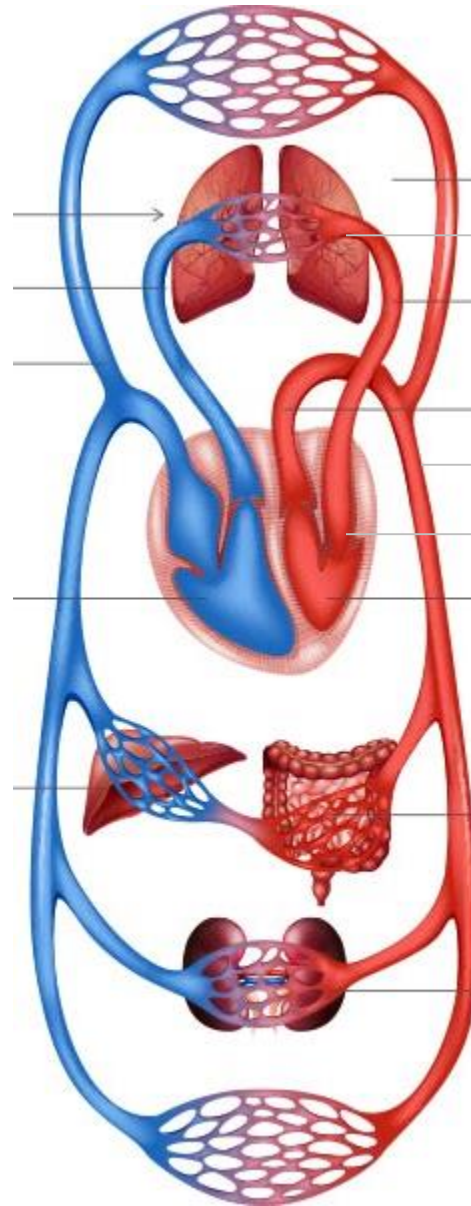


I- L'IC gauche et les altérations de la circulation sanguine

Circulation systémique

Circulation pulmonaire

↑ pression artère pulmonaire
↓
retentissement VD



- ↑ pression capillaire pulmonaire
- ↑ pression veine pulmonaire
- ↓ débit cardiaque
- ↓ pression artérielle
- ↑ pression OG
- ↑ pression VG
- ↓ perfusion tissulaire

I- L'IC et sa prévalence

• En quelques chiffres: 26 millions de personnes atteintes dans le monde



1,6 millions
de malades

Données françaises



575

hospitalisations par jour (10% des admissions)



70 000


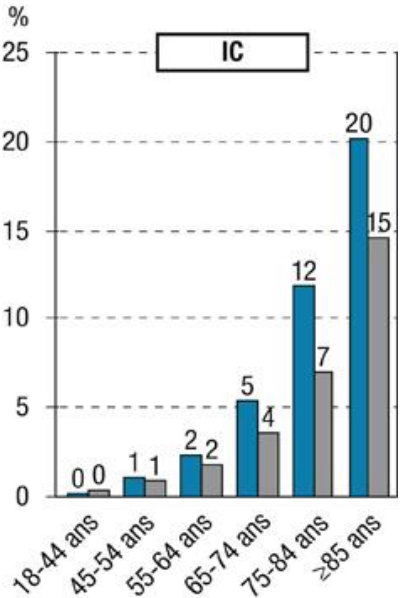
décès par an, directement engendrés par l'IC



100 000

décès par an, indirectement engendrés par l'IC

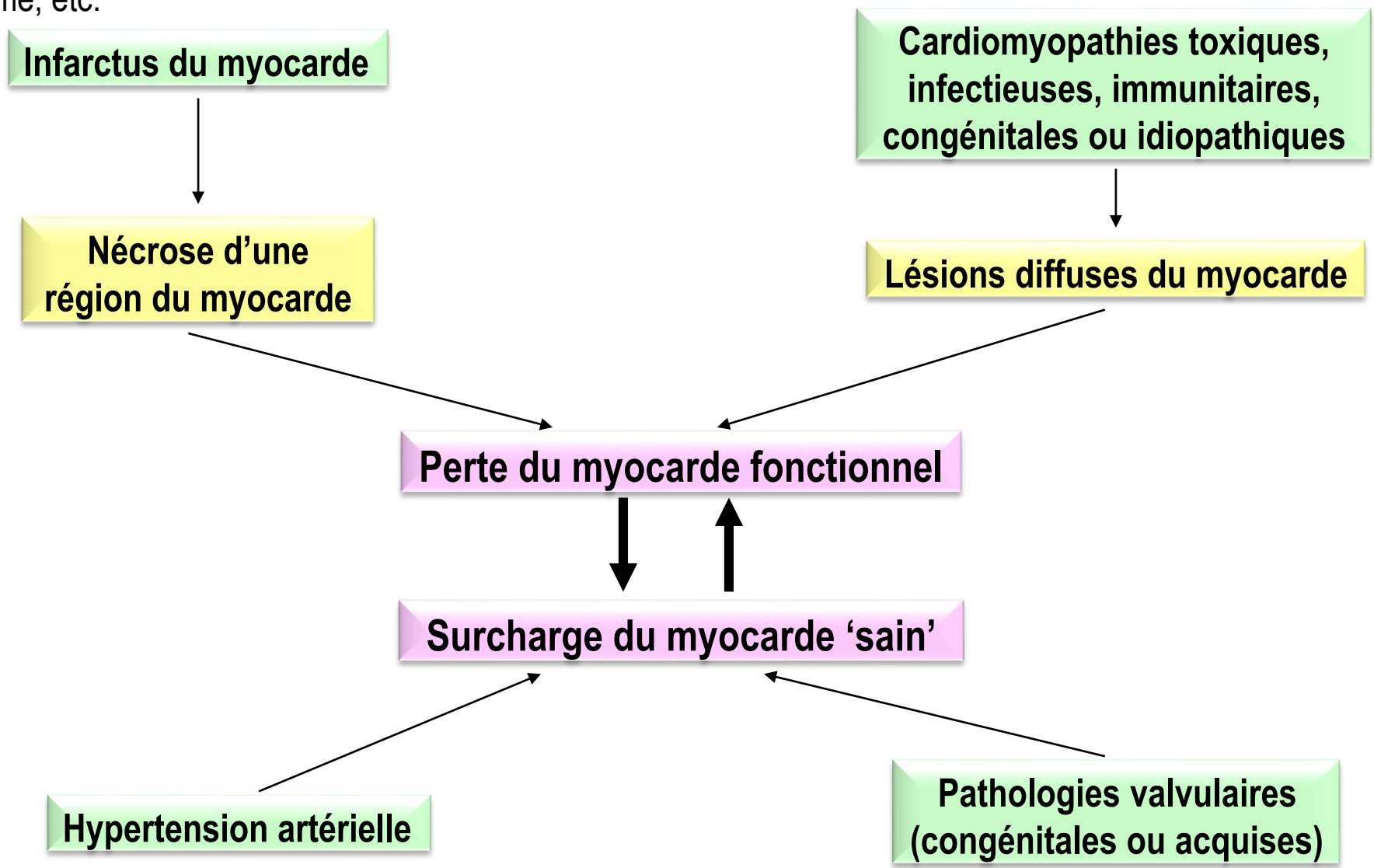
• Prévalence de l'IC selon le sexe et l'âge (2014)



50% des patients atteints d'insuffisance cardiaque **décèdent dans les 5 années qui suivent**

I- L'IC et les étiologies

✓ L'insuffisance cardiaque est une **pathologie évolutive chronique** (elle peut être aiguë dans l'infarctus du myocarde ou la rupture de valve) qui peut être secondaire à de nombreuses étiologies : cardiopathies ischémiques, hypertension artérielle chronique, cardiomyopathies, cardiopathies valvulaires, troubles du rythme, etc.



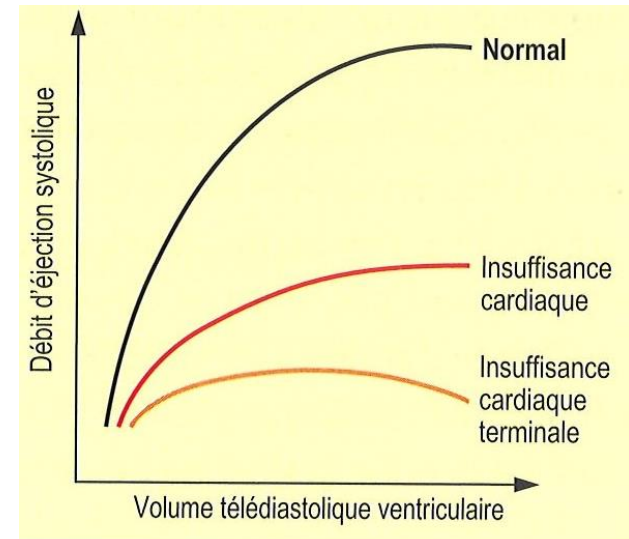
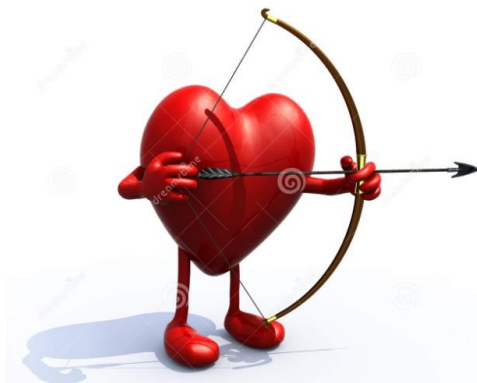
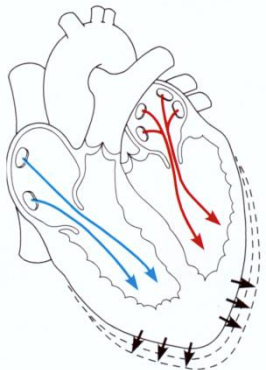
I- Mécanismes intrinsèques d'adaptation à la surcharge cardiaque

- **Mécanisme immédiat: la précharge et la loi de Frank Starling** = le lien entre la **force** / volume d'éjection et l'**étirement** / volume télédiastolique (volume remplissant les ventricules à la fin de la diastole)
 - plus le volume de sang contenu dans le ventricule est grand → étirement plus important des fibres avant contraction → plus la contraction qui suit va être forte

Précharge

Degré d'étirement du cœur juste avant la contraction :
(↗) précharge → (↗) force de la contraction (Loi de Starling) → (↗) volume systolique

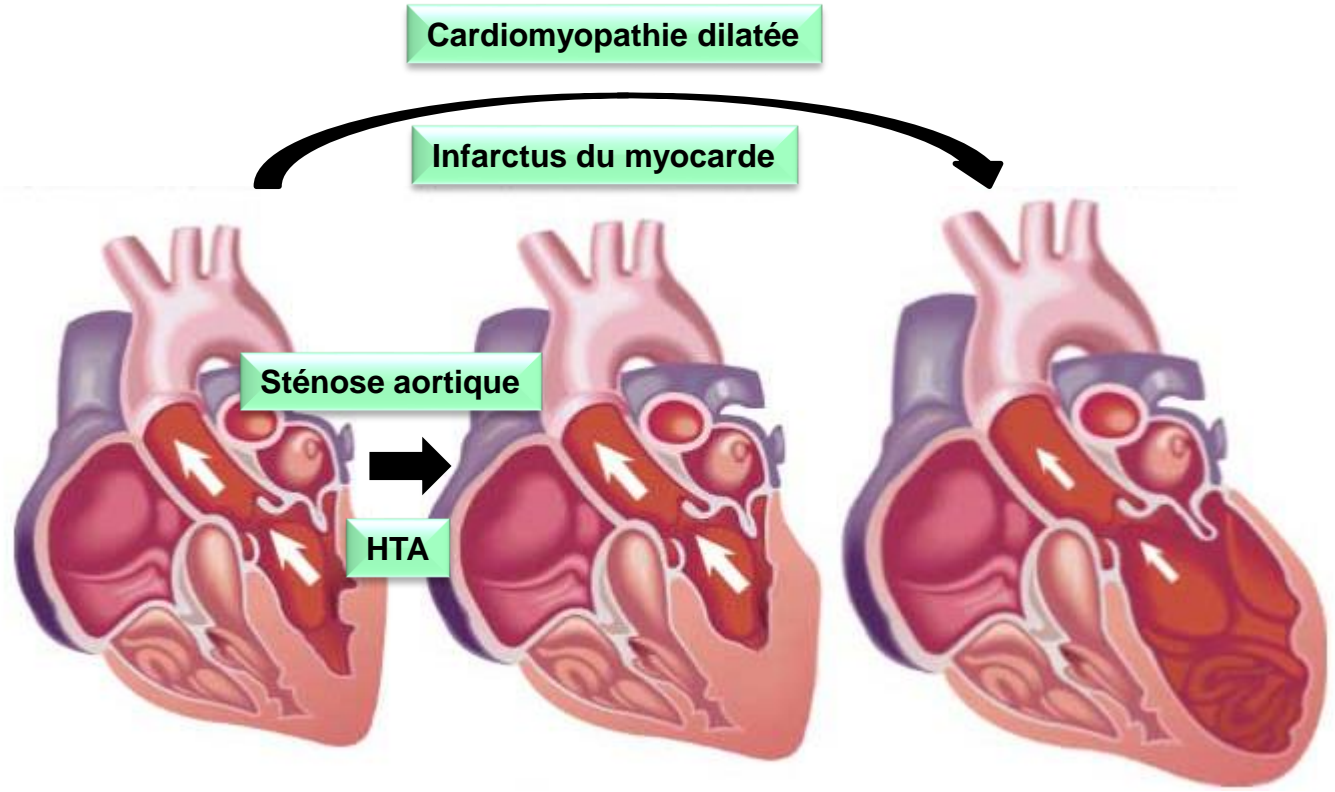
- Durée de la diastole ventriculaire et volume du retour veineux



Loi de Laplace :
 $P = \text{Tension} \times \text{épaisseur} / \text{rayon}$

I- Mécanismes intrinsèques d'adaptation à la surcharge cardiaque

• Mécanisme à long terme: remodelage cardiaque



Cœur normal

Hypertrophie pathologique

Dilatation cardiaque

- hypertrophie concentrique des cellules ventriculaires
- fibrose
- Fonction systolique préservée ou diminuée

- hypertrophie excentrique des cellules ventriculaires
- fibrose excessive
- mort cellulaire importante
- Dysfonction systolique sévère

I- L'IC et les manifestations cliniques

- **Symptômes évocateurs** : essoufflement au repos ou à l'effort (dyspnée), orthopnée, toux nocturne, fatigue, difficulté à réaliser les activités quotidiennes
- **Symptômes non spécifiques** chez la personne très âgée: asthénie, confusion, troubles du comportement, désorientation, troubles du sommeil, chutes, perte d'autonomie, prise de poids rapide
- **Signes évocateurs**: tachycardie, 3^e bruit cardiaque, polypnée/tachypnée, râles crépitants pulmonaires, turgescence jugulaire (ICD), œdèmes périphériques (ICD), hépatomégalie (ICD)

- Dyspnée (nocturne)

- Pression hydrostatique dans les capillaires pulmonaires élevée

- Congestion pulmonaire

- Toux
- Crépitements
- Sifflements
- Tachypnée



- Agitation
- Confusion
- Orthopnée
- Tachycardie
- Dyspnée à l'effort
- Fatigue
- Cyanose

I- L'IC et la dyspnée

↳ Débit sanguin (IC droite ou IC gauche)



↳ Débit sanguin pulmonaire

1



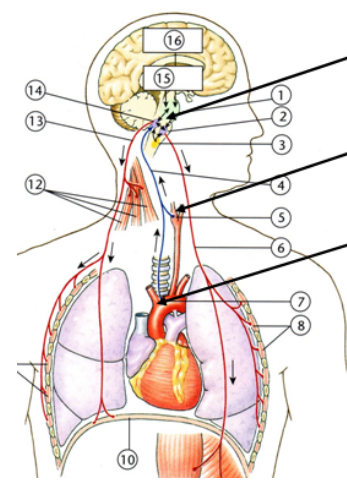
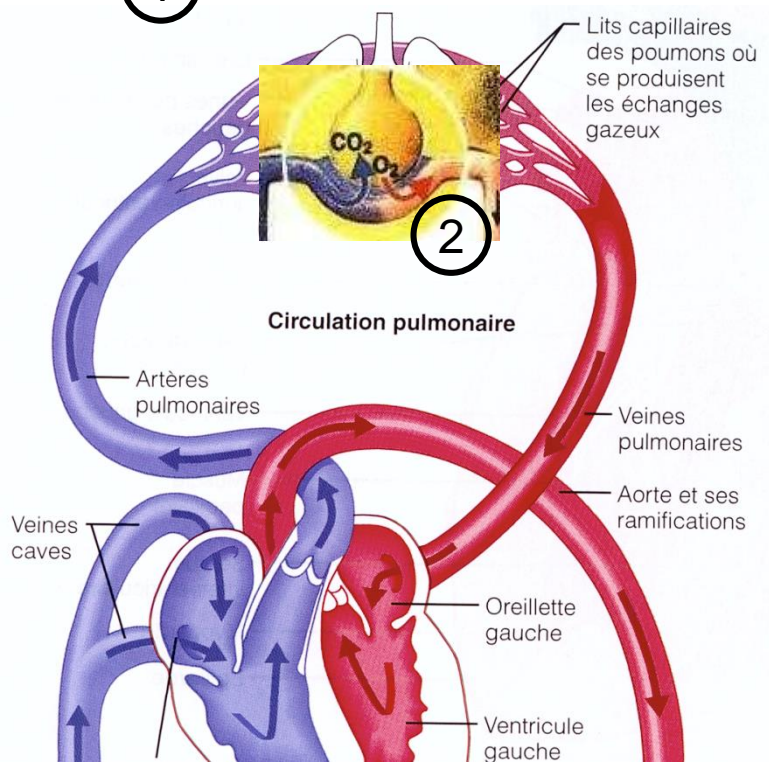
↳ Echanges gazeux (O_2 et CO_2)



Hypoxémie puis Hypercapnie
(CO_2 20x plus soluble/ O_2)



Hyperventilation
(polypnée ≠ tachypnée)



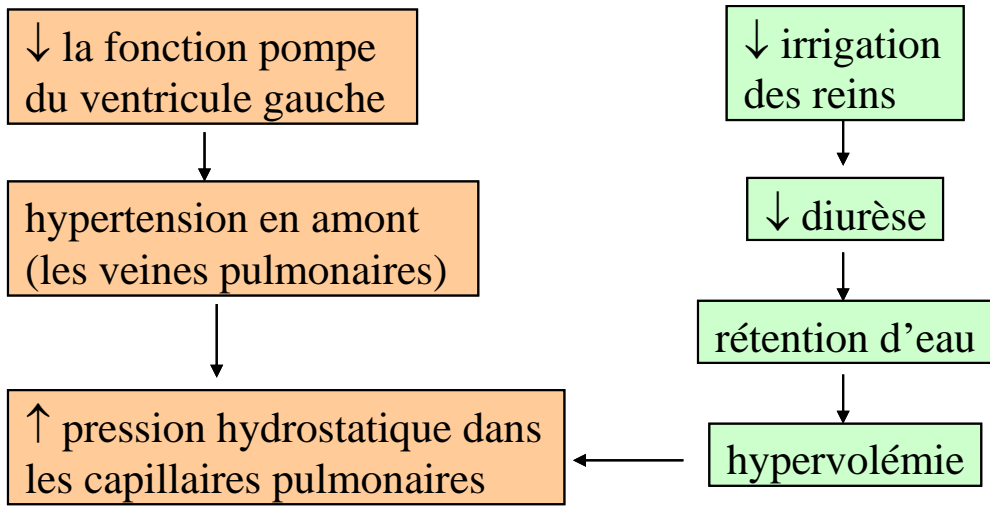
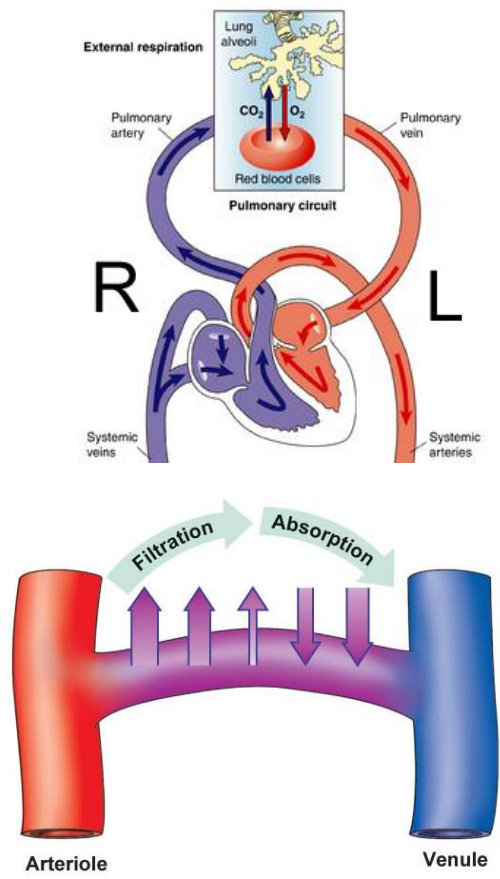
Bulbe rachidien

Chémorécepteurs centraux
(sensibles aux H^+ conséquence de l'augmentation du CO_2)

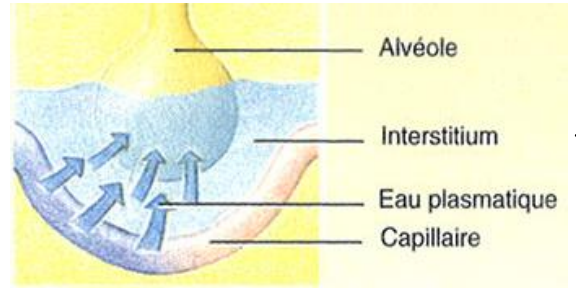
**Bifurcation des carotides et
crosse aortique**
Chémorécepteurs périphériques
(sensibles au CO_2 , H^+ et O_2)

I- L'IC et les rôles crépitants

Rôles crépitants : apparition de l'œdème pulmonaire \Rightarrow passage de l'air à travers une couche hydrique dans les alvéoles œdémateuses.



déplacement de liquide dans l'espace interstitiel



mort

Stades de l'IC: Classification de la New York Heart Association (NYHA):

Stade I: pas de symptôme ni de limitation de l'activité physique ordinaire

Stade II: limitation modeste de l'activité physique: à l'aise au repos, mais l'activité ordinaire (marche rapide, montée > 2 étages) entraîne une fatigue, des palpitations, une dyspnée

Stade III: réduction marquée de l'activité physique: à l'aise au repos, mais une activité physique moindre qu'à l'accoutumée (marche en terrain plat) provoque des symptômes et des signes objectifs de dysfonction cardiaque

Stade IV: limitation sévère: symptômes présents même au repos

I- L'IC: nouvelle classification et les traitements associés

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF <40%	LVEF 40–49%	LVEF ≥50%
	3	–	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

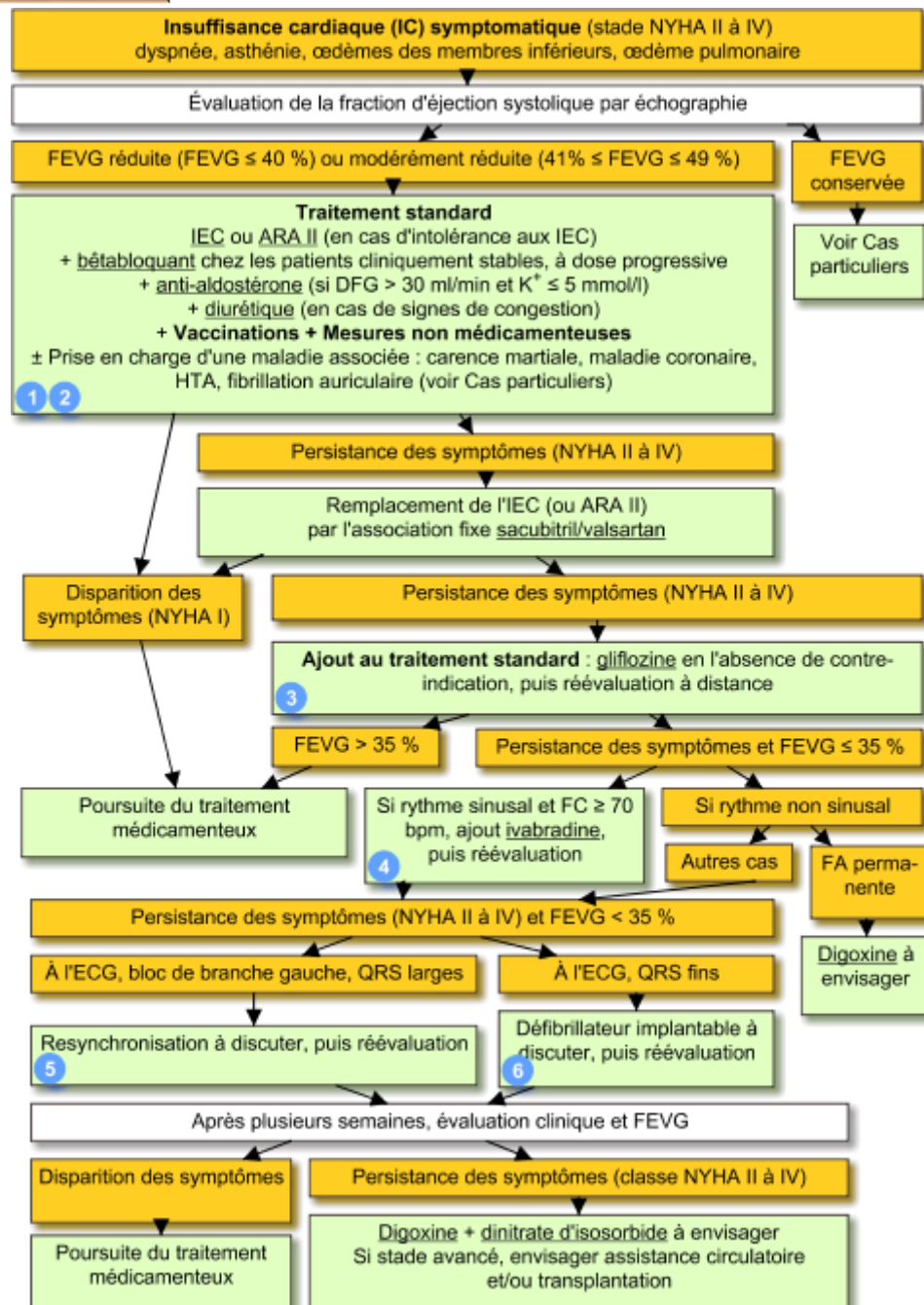


ACE-I/ARNI/ARB (Class IIb)
Beta-blocker (Class IIb)
MRA (Class IIb)
Dapagliflozin/Emagliflozin (Class I)
Diuretics for fluid retention (Class I)



Dapagliflozin/Emagliflozin (Class I)
Diuretics for fluid retention (Class I)
Treatment for etiology 'CV and non-CV comorbidities (Class I)

I- Les traitements de l'IC

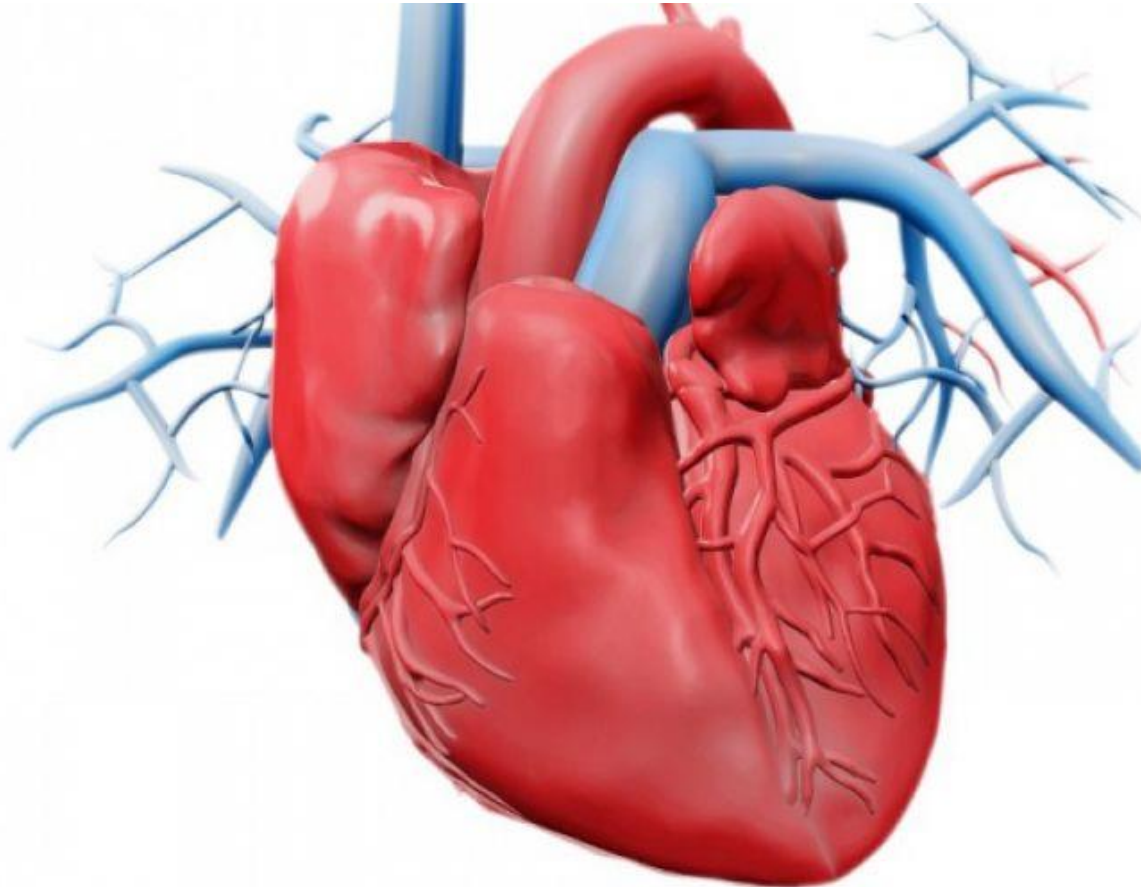


Couplage Excitation-Contraction

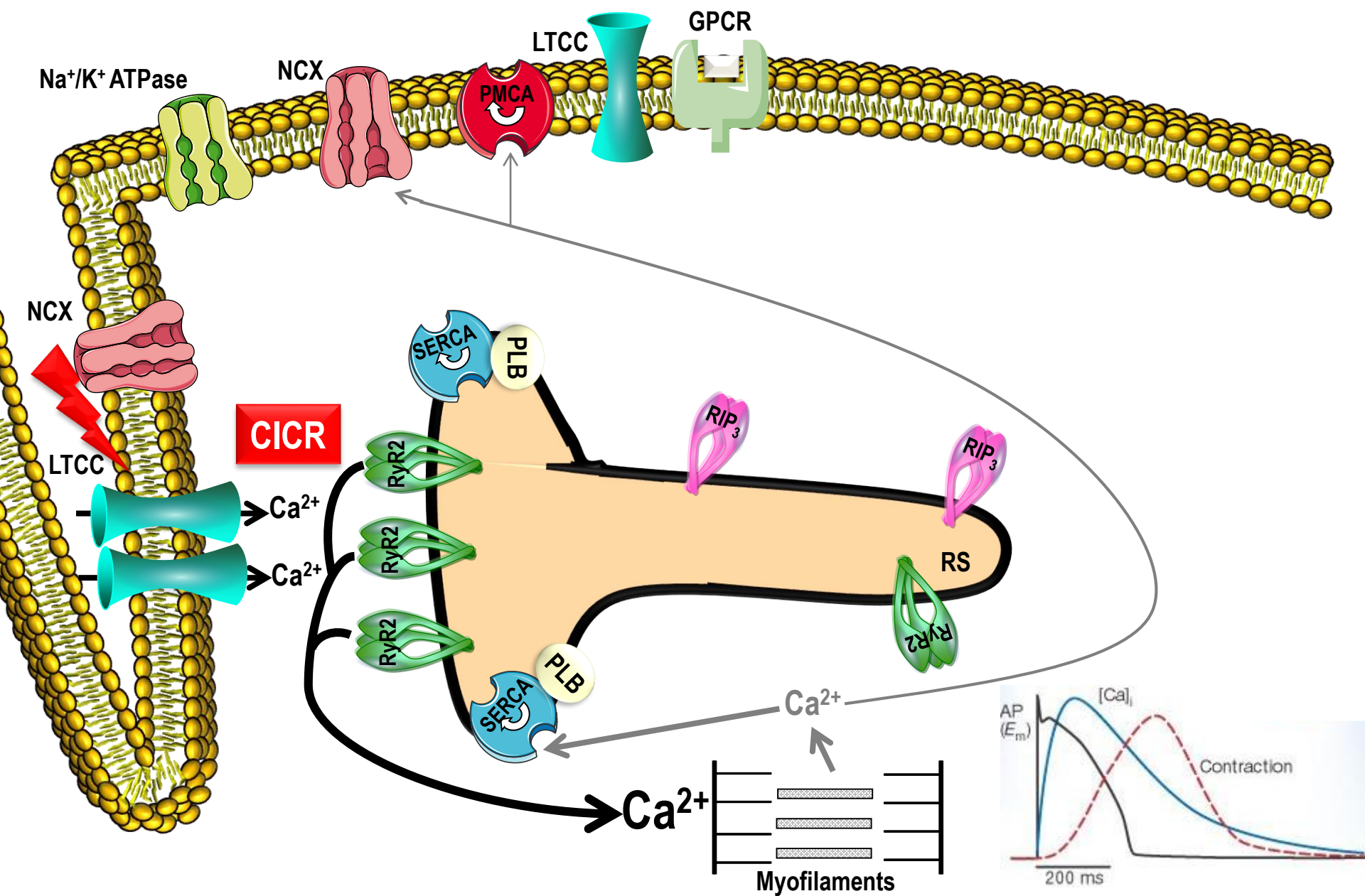
Signal électrique
Potentiel d'action

Ca^{2+}

Contraction
mécanique

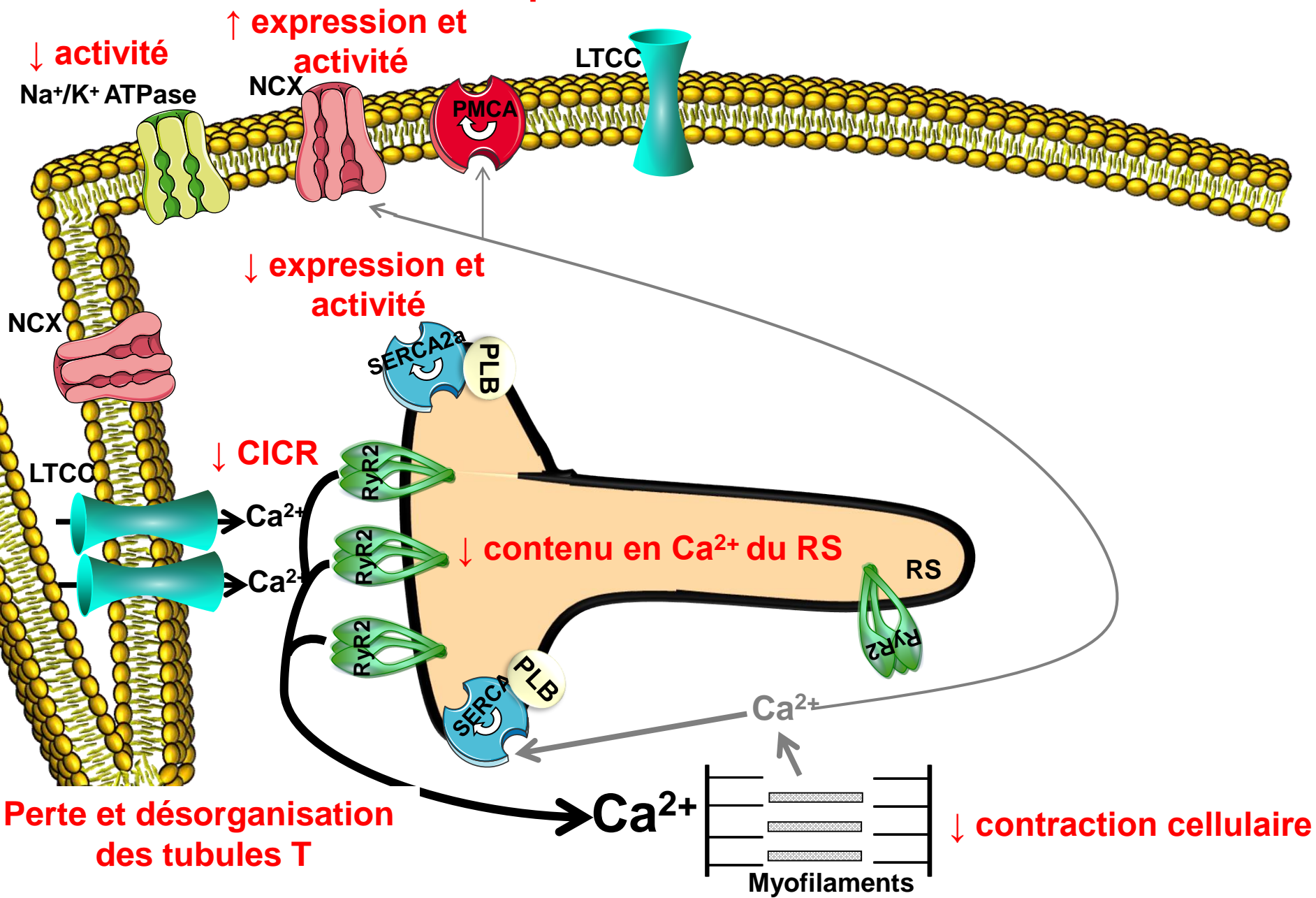


I - Le couplage excitation-contraction ventriculaire



V- L'IC et les altérations calciques

Homéostasie Ca^{2+} altérée: problème de contraction et de relaxation

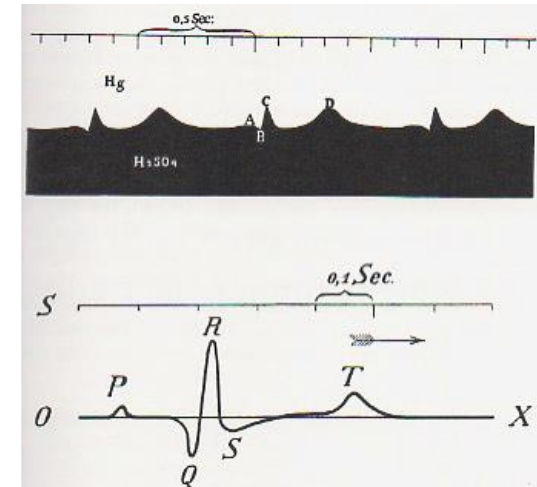
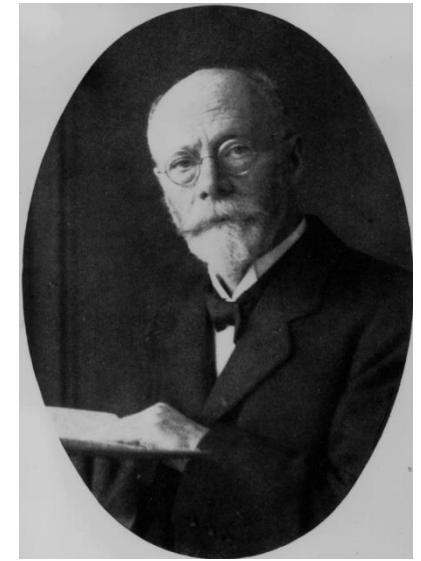
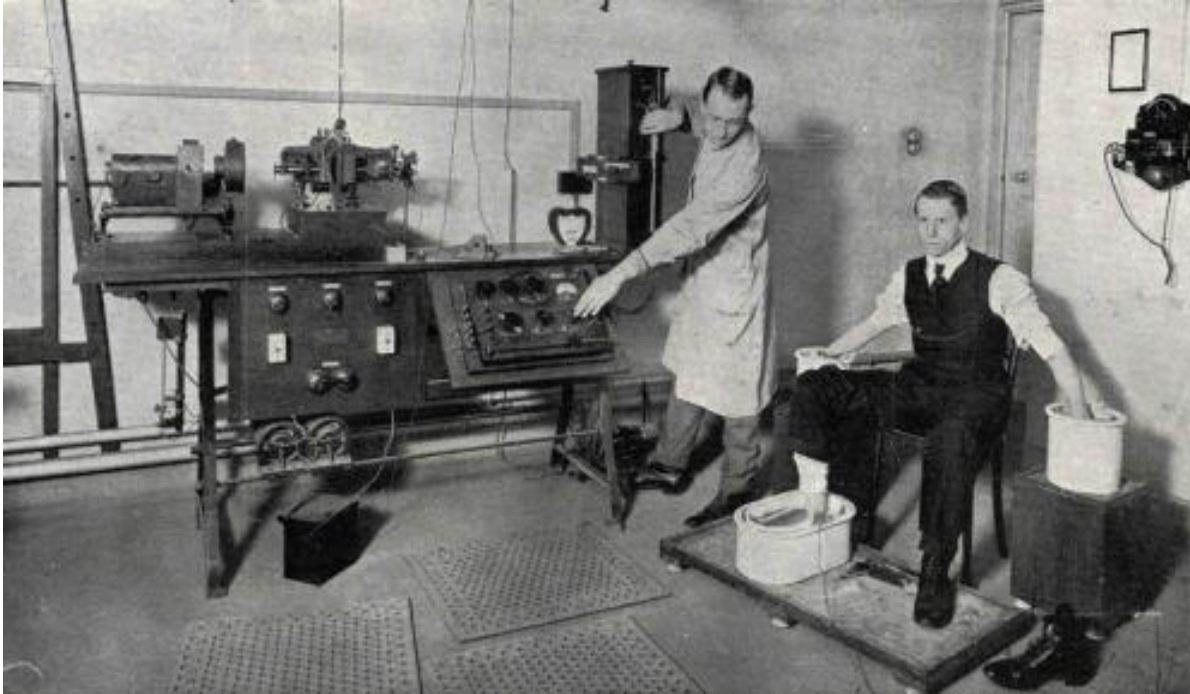




*Examens paracliniques non invasifs
en cardiologie*

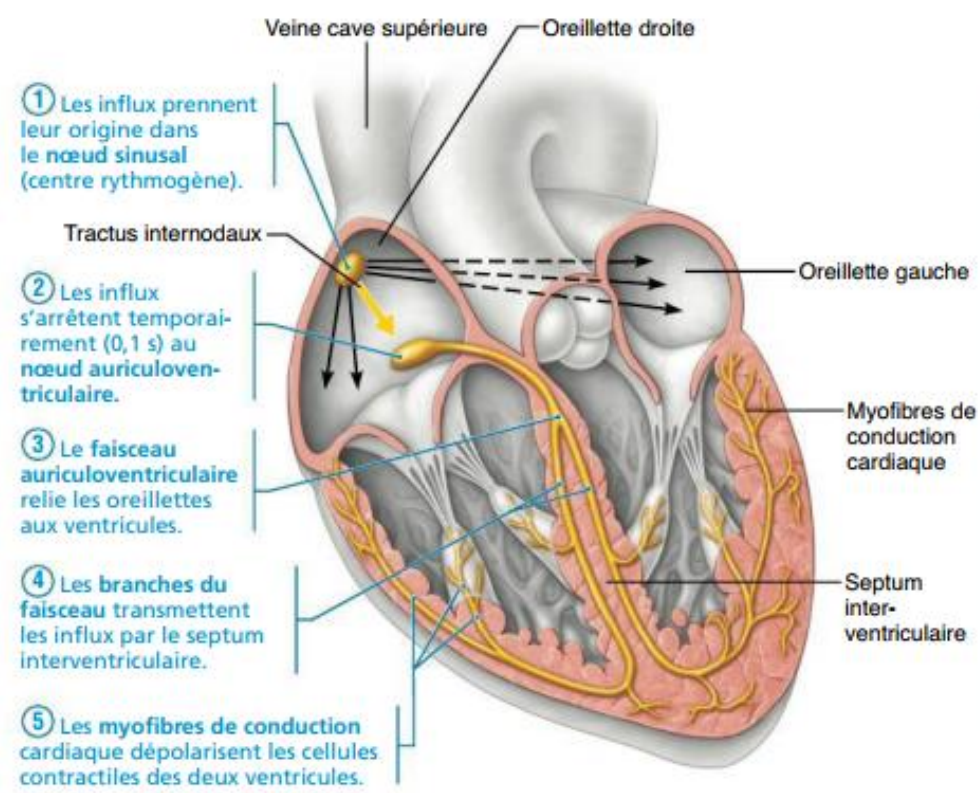
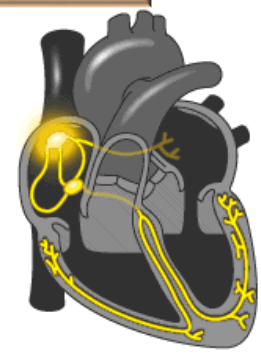


II-Electrocardiogramme (ECG) de repos: principe de base

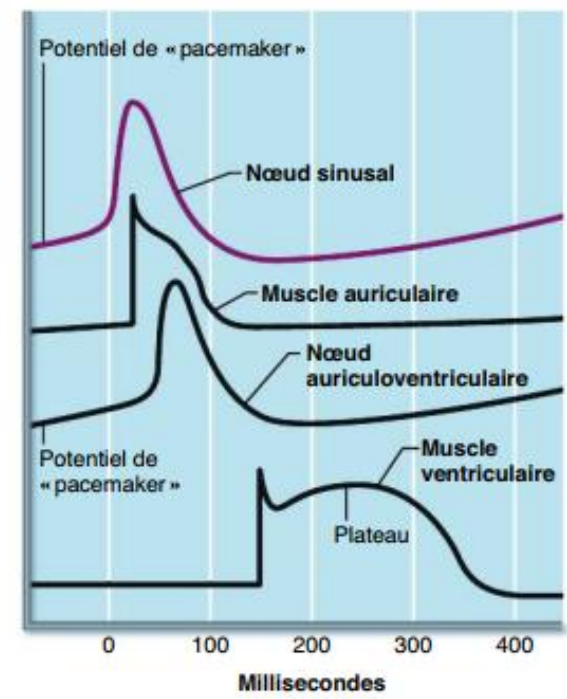


- 1901: 1^{er} vrai appareil de mesure fiable (galvanomètre à cordes, 300 kg) par le hollandais Willem Einthoven (ondes PQRST): prix Nobel en 1924

II-Electrocardiogramme (ECG) de repos: rôle du système cardionecteur dans la génération et la propagation des potentiels d'action

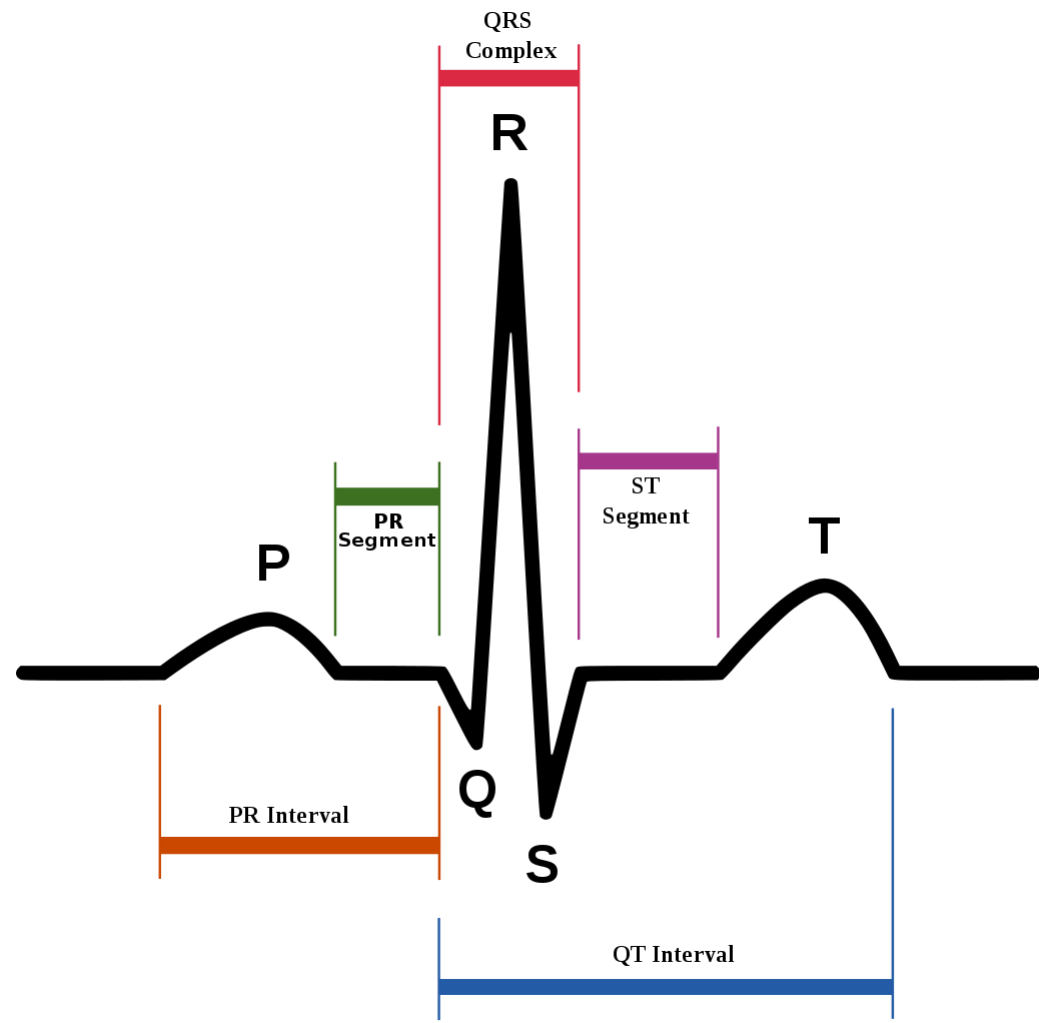
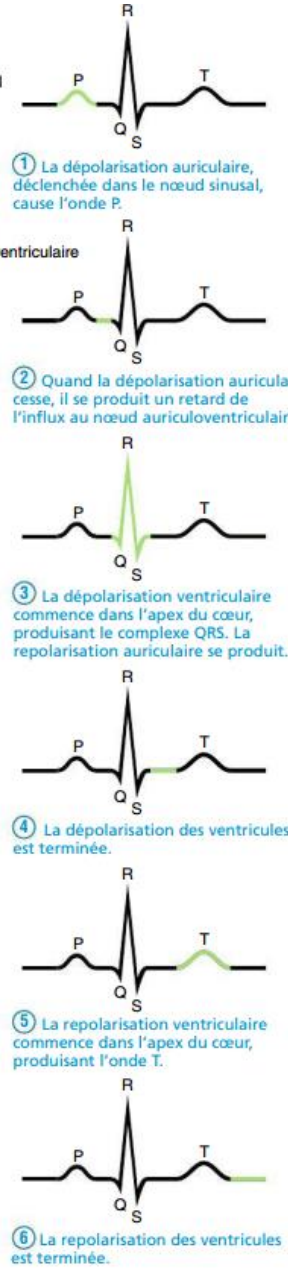
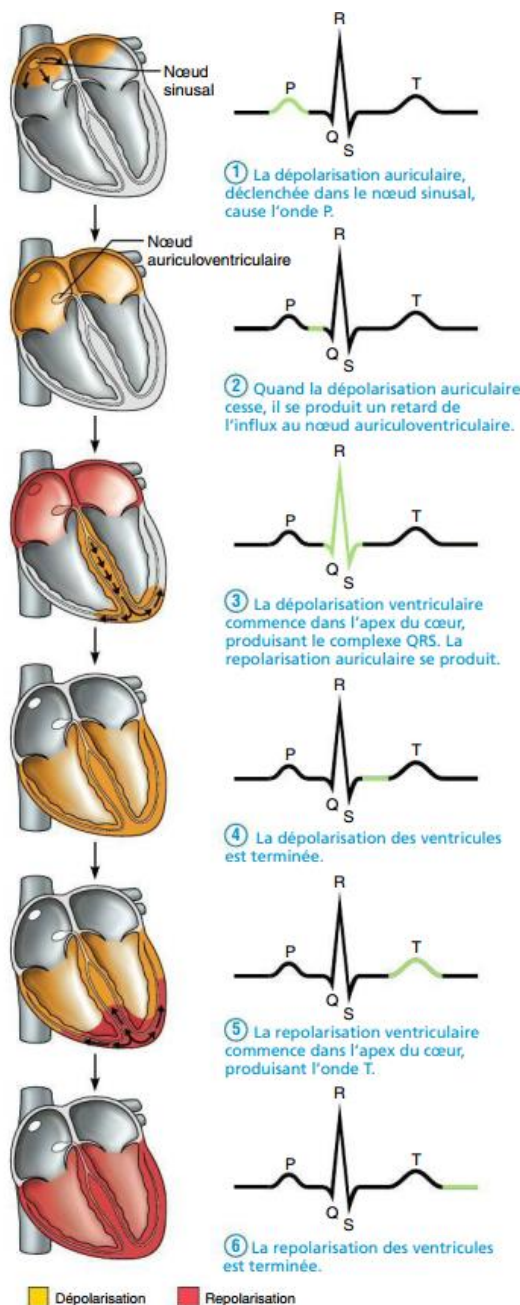


(a) Anatomie du système de conduction intrinsèque montrant le déroulement de l'excitation électrique



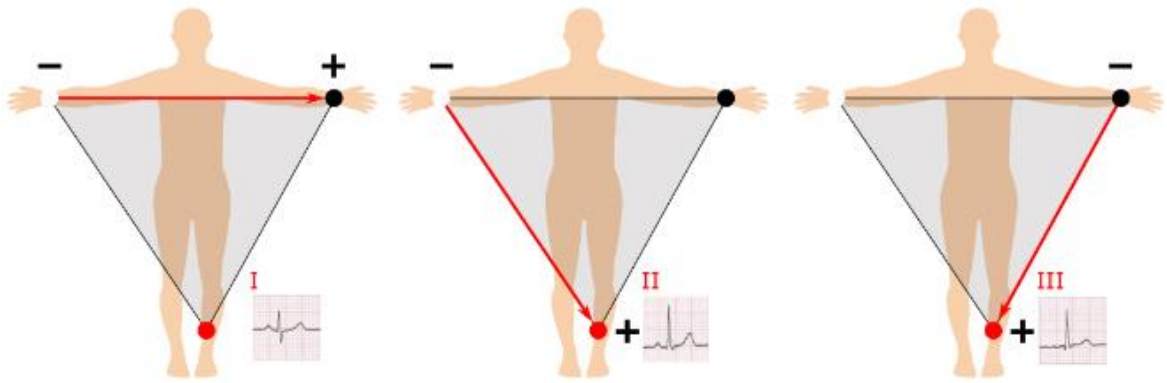
(b) Comparaison de la forme du potentiel d'action à différents endroits

II-Electrocardiogramme (ECG) de repos: relation onde-propagation

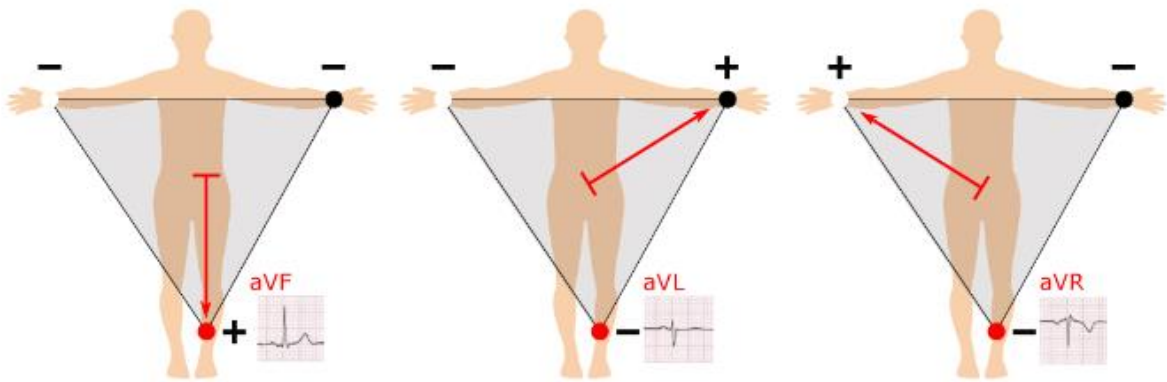
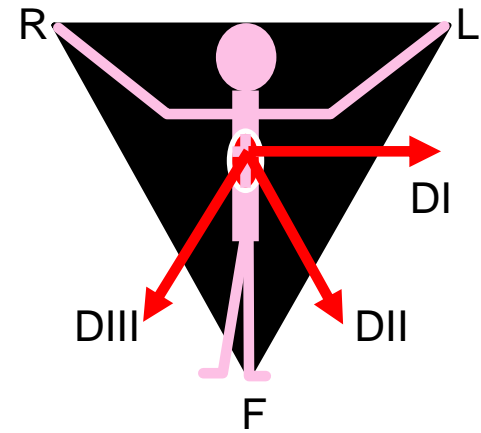


II-Electrocardiogramme (ECG) de repos: recueil

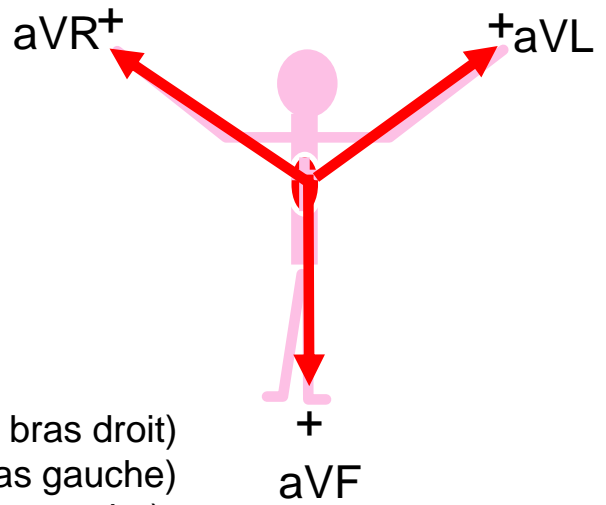
- Dérivations périphériques ou frontales des membres: 6 DI, DII, DIII, aVR, aVL et aVF



DI : poignet droit (pôle -) et le poignet gauche (pôle +)
 DII : poignet droit (pôle -) et la cheville gauche (pôle +)
 DIII : poignet gauche (pôle -) et la cheville gauche (pôle +)

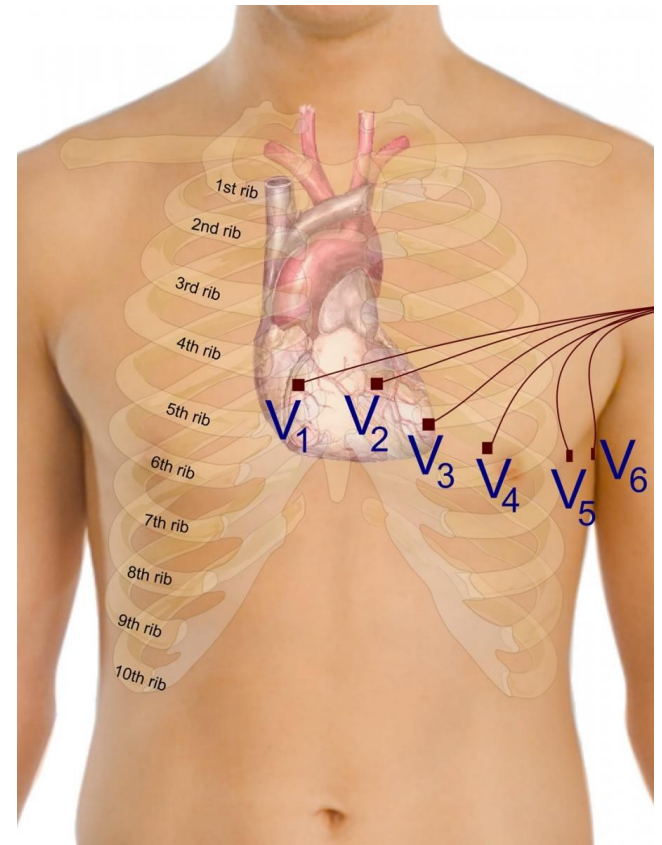
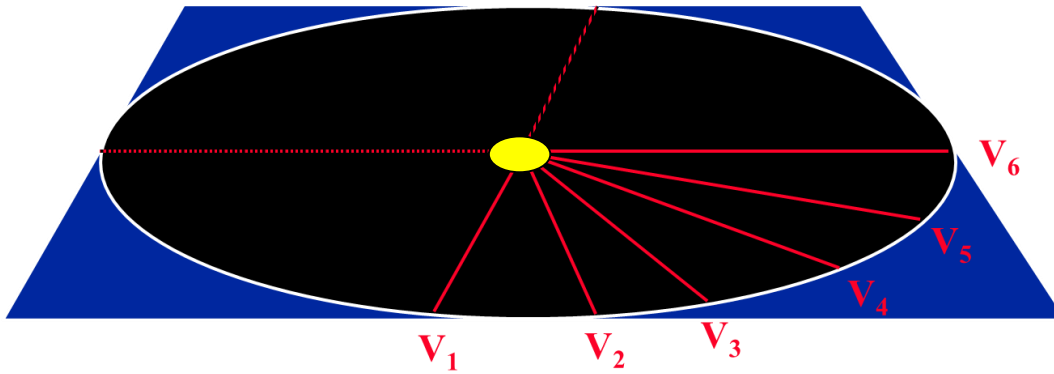


-a (augmenté), V (voltage), R (right arm) : aVR (mesure sur le bras droit)
 -a (augmenté), V (voltage), L (left arm) : aVL (mesure sur le bras gauche)
 -a (augmenté), V (voltage), F (foot) : aVF (mesure sur la jambe gauche)



II-Electrocardiogramme (ECG) de repos: recueil

- Dérivations précordiales



- V1 : 4ème espace intercostal droit, au ras du sternum
- V2 : symétrique par rapport au sternum (4ème espace intercostal gauche)
- V3 : à mi-distance entre V2 et V4
- V4 : 5ème espace intercostal gauche, sur la ligne médio-claviculaire
- V5 : sur la ligne axillaire antérieure à « l'horizontale » de V4
- V6 : sur la ligne axillaire moyenne à « l'horizontale » de V4

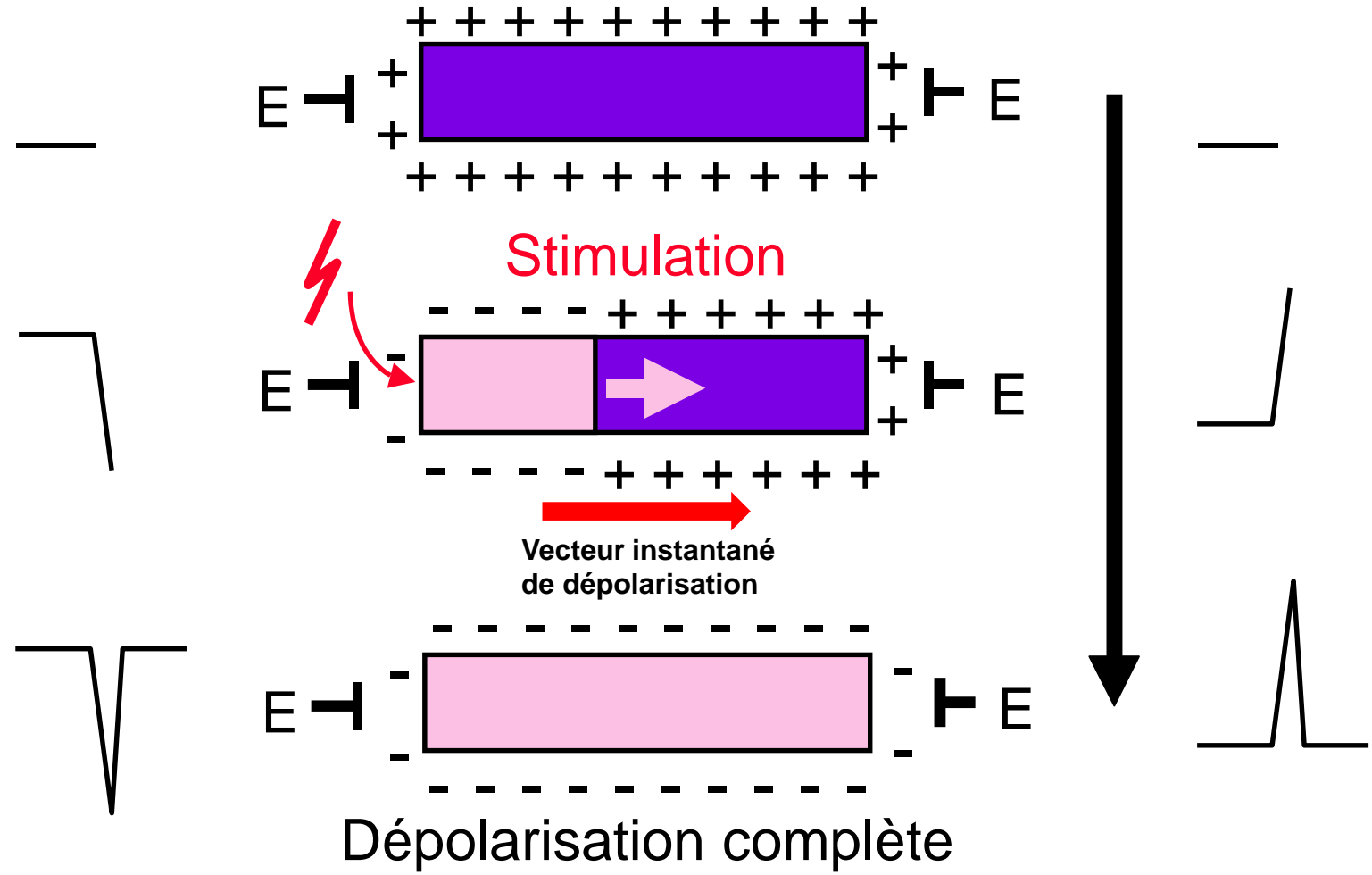
II-Electrocardiogramme (ECG) de repos: recueil

- Front de dépolarisation et électrodes unipolaires

Dépolarisation

Enregistrement

Enregistrement

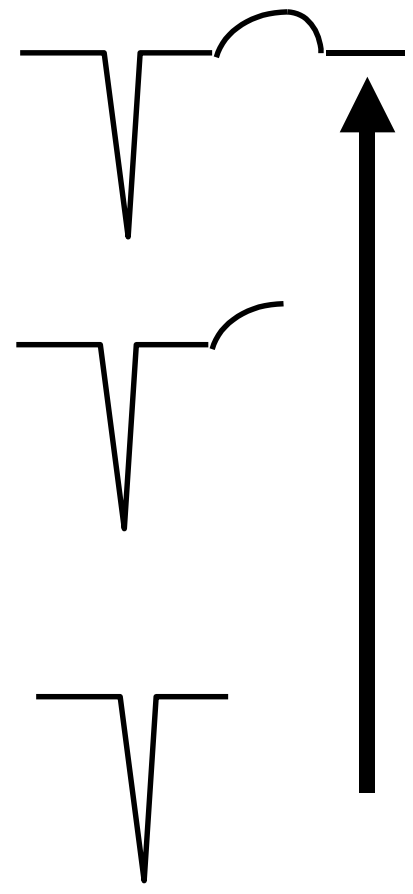


II-Electrocardiogramme (ECG) de repos: recueil

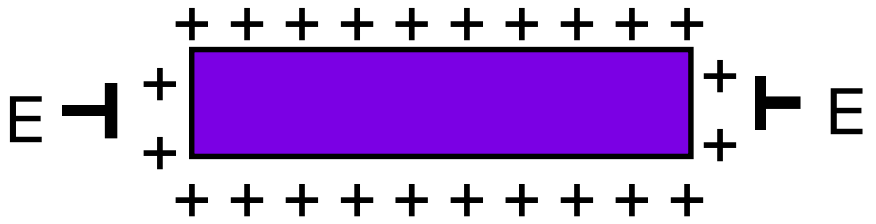
- Front de repolarisation et électrodes unipolaires

Repolarisation

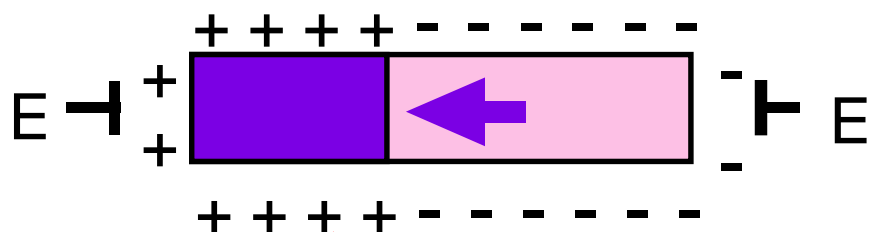
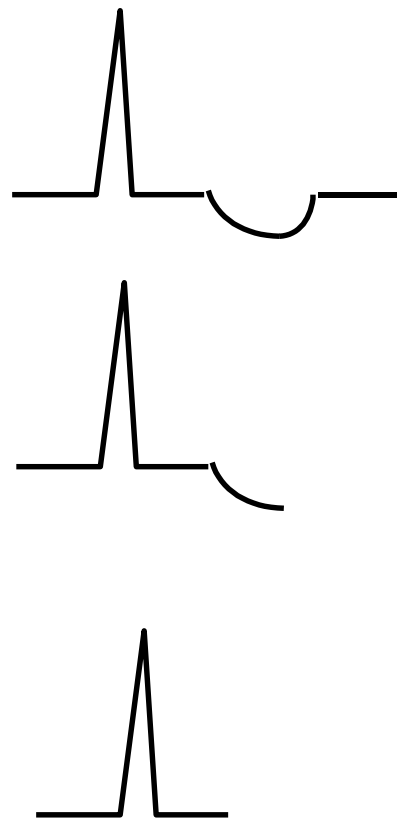
Enregistrement



Repolarisation complète

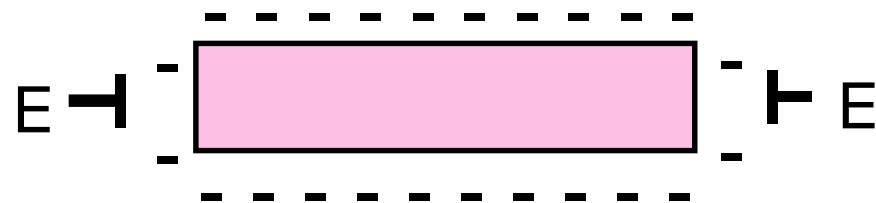


Enregistrement



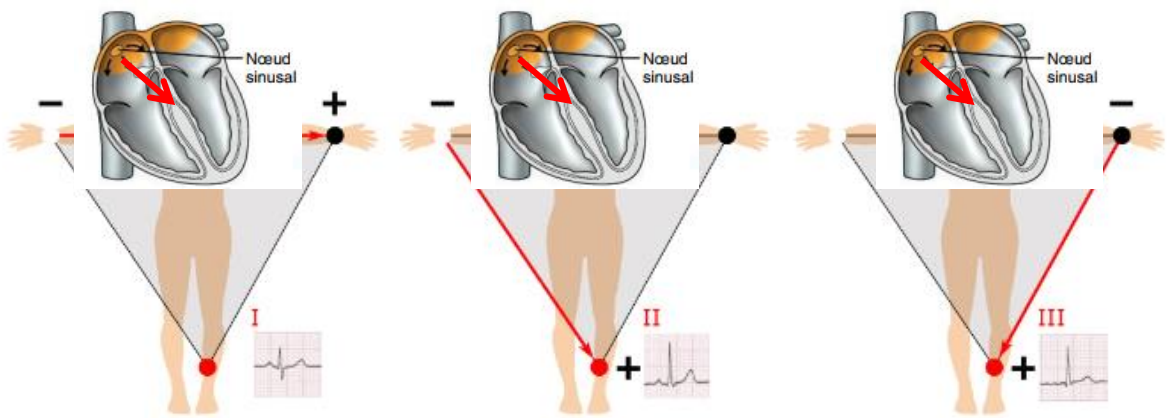
Vecteur instantané de repolarisation

Dépolarisation complète

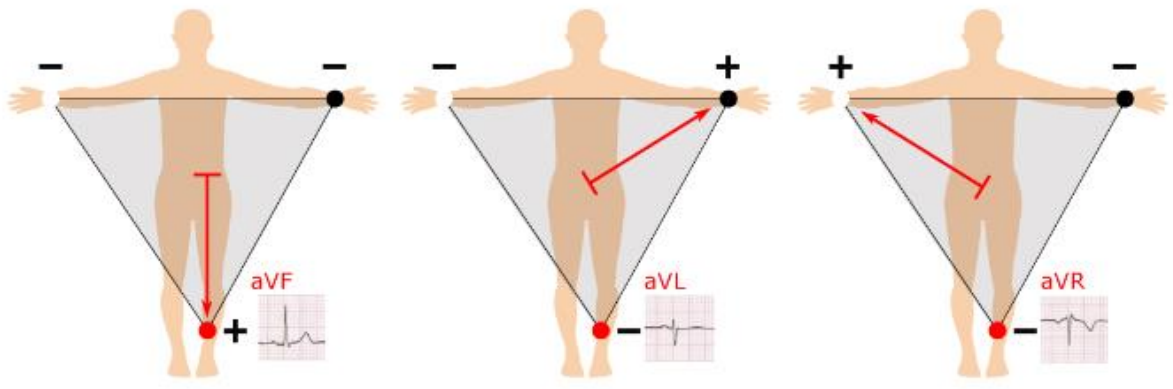


II-Electrocardiogramme (ECG) de repos: recueil

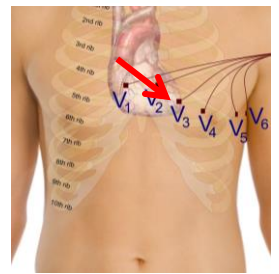
• Exemple de la dépolarisation atriale



Ondes P positives en DI, DII, DIII

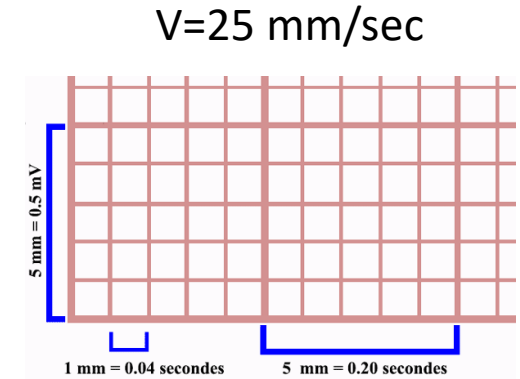
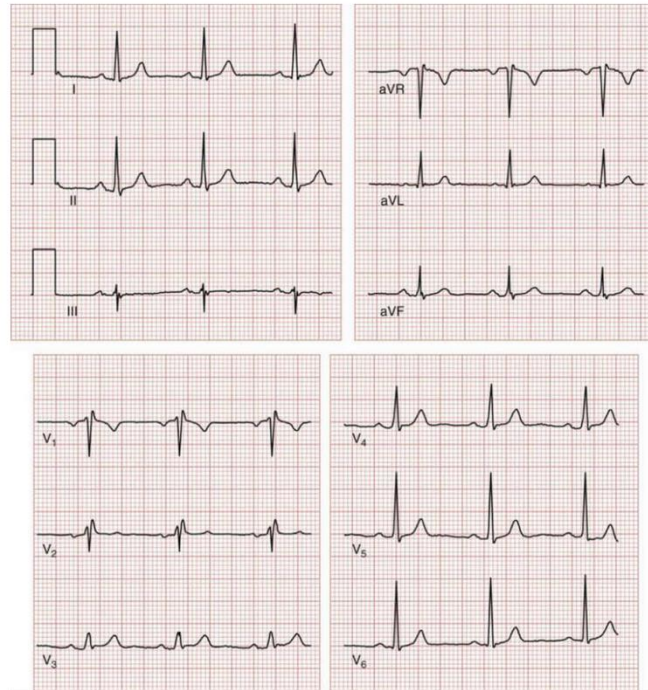
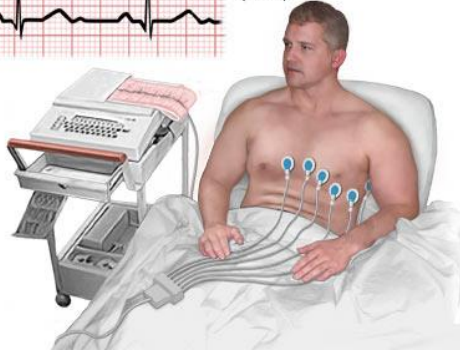


Ondes P positives en aVL et aVF
Ondes P négatives en aVR



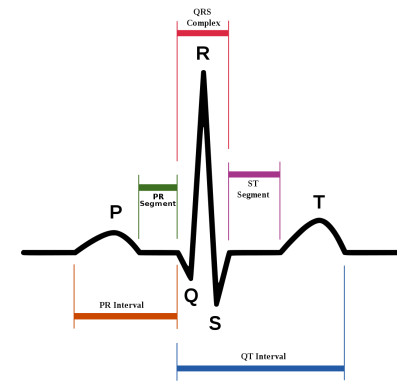
Ondes P positives de V3 à V6
Ondes P négatives en V1 et V2
(ou diphasiques)

II-Electrocardiogramme (ECG) de repos: enregistrement et analyses



• ECG normal

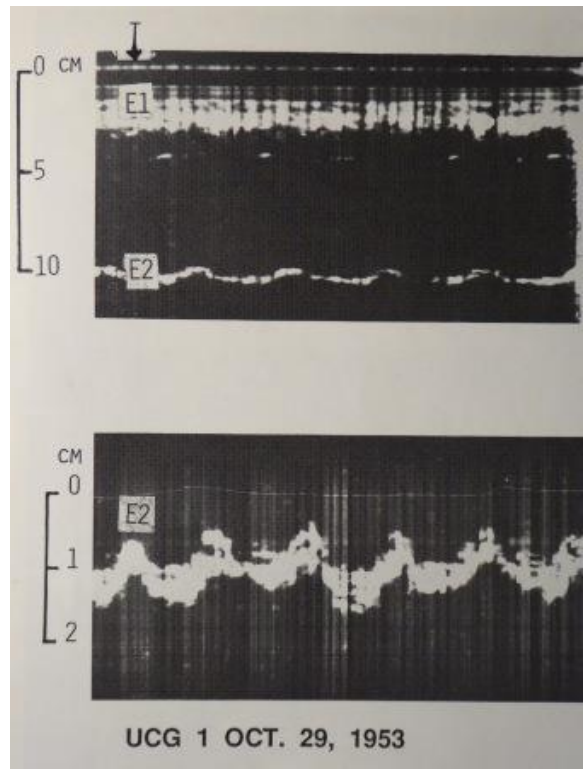
- Rythme sinusal régulier (espace RR constant), présence d'une onde P avant chaque QRS, des ondes P d'axe et de morphologie normaux, un intervalle PR (PQ) constant
- Onde P < 0.12s
- $0.12\text{s} < \text{Intervalle PR (PQ)} < 0.20\text{s}$
- Complexe QRS < 0.08s
- $0.30 < \text{Intervalle QT} < 0.45\text{s}$



III-Echocardiographie: principe de base



Hellmuth Hertz (à gauche) et Inge Edler avec le réflectoscope à ultrasons

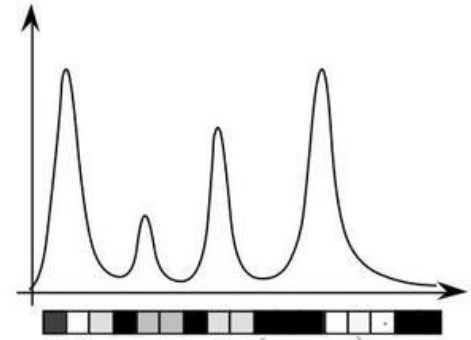
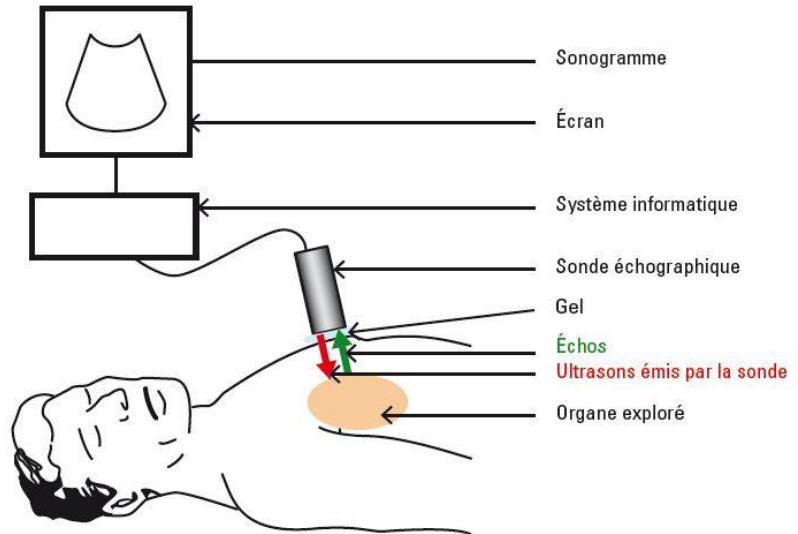
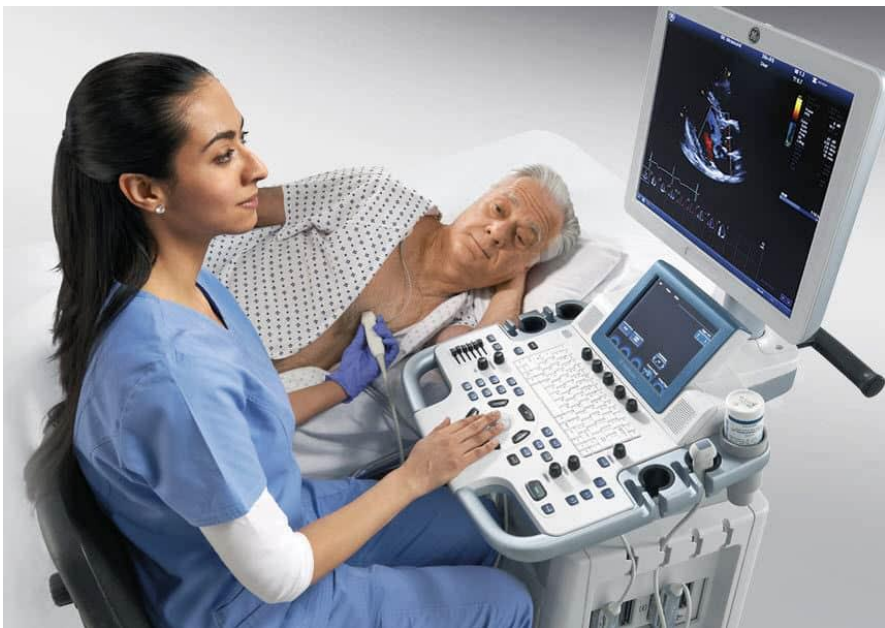


1^{er} enregistrement en 1953.
En haut: paroi antérieure et postérieure du VG. En bas: zoom sur la paroi postérieure du VG

- 1953: 1^{er} échocardiogramme par le cardiologue suédois I. Edler et le physicien H. Hertz

III-Echocardiographie et Doppler (ETT): principe de base

- Exploration morphologique et fonctionnelle du cœur par ultrasons

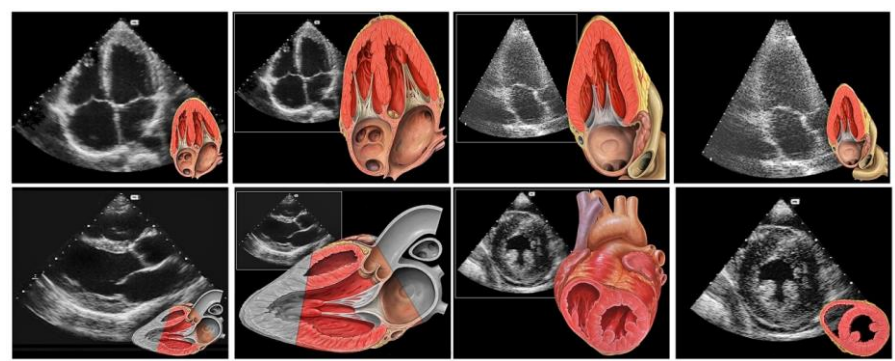
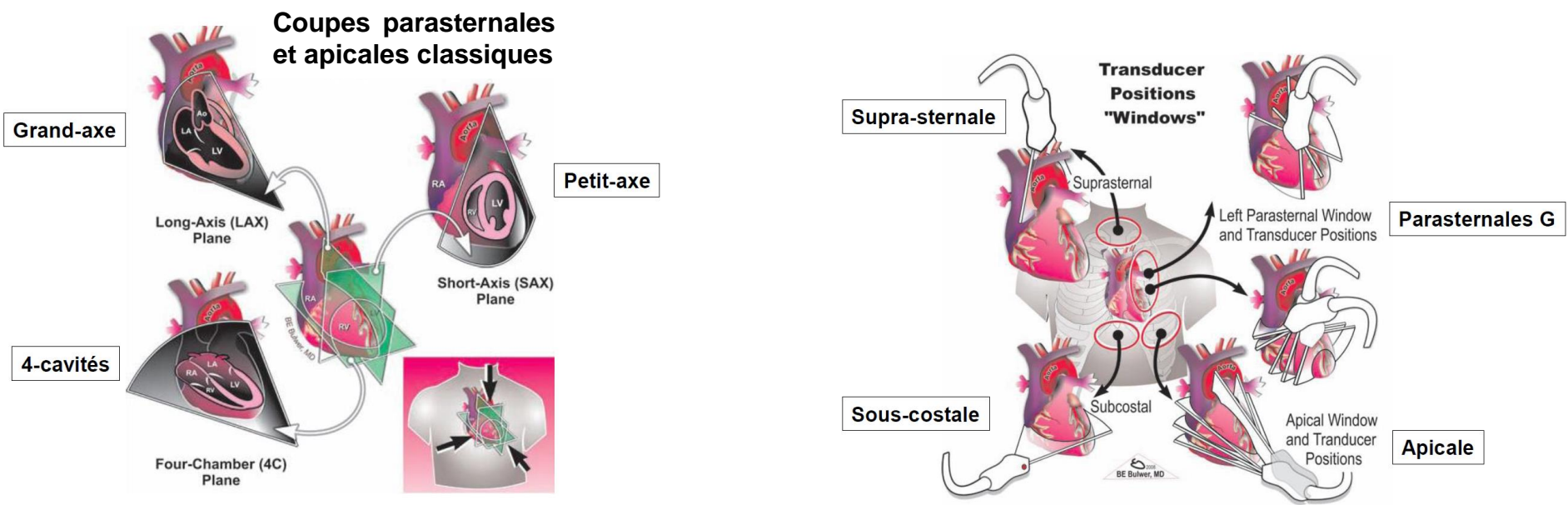


L'absence d'écho est codée en noir

Les échos les plus intenses sont codés en blanc

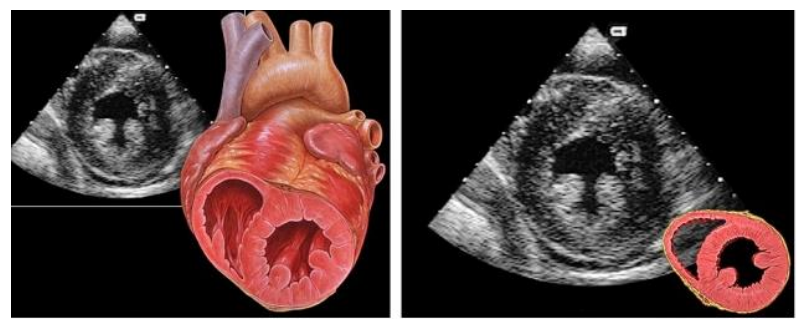
III-Echocardiographie et Doppler (ETT) : principe de base

- En mode bidimensionnel (BD) pour analyser en temps réel les structures cardiaques et la cinétique des parois myocardiques en 2D en multipliant les coupes anatomiques du cœur en mouvement

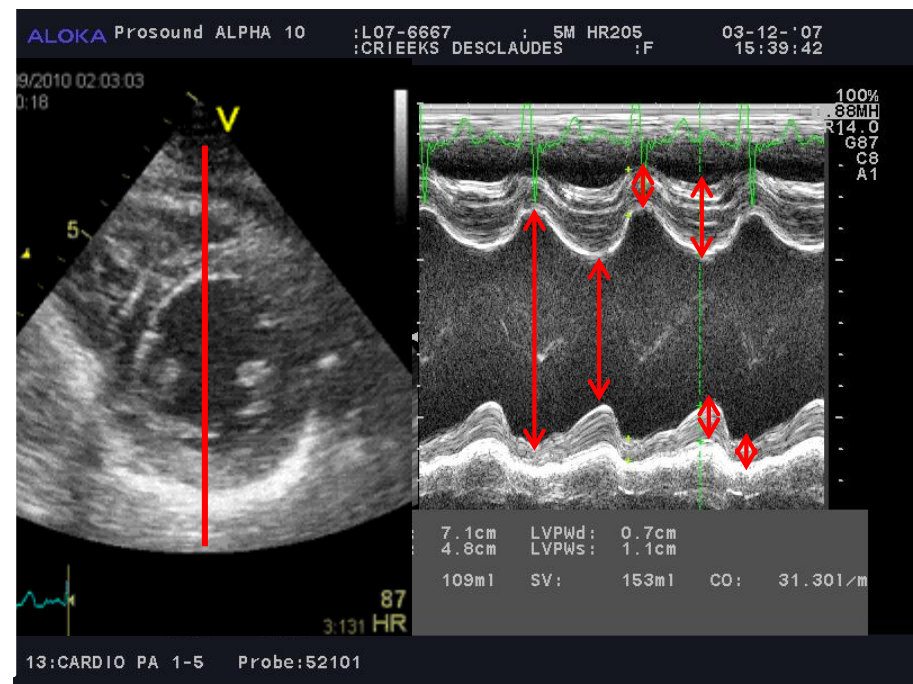


III-Echocardiographie et Doppler (ETT) : principe de base

- En mode temps-mouvement (TM) pour mesurer les mouvements des différentes structures cardiaques, les dimensions des parois et des cavités cardiaques et les fonctions ventriculaires en fonction du temps



Coupe parasternale petit axe



Paroi antérieure (ou du septum)
en diastole et systole

Diamètre ventriculaire en diastole et systole

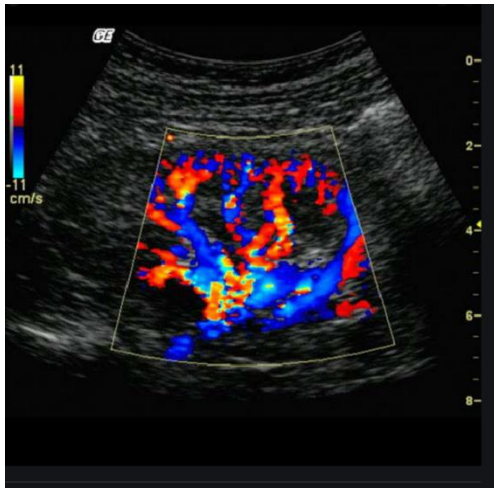
Paroi postérieure en diastole et systole

$$FR (\%) = \frac{DTD-DTS}{DTS}$$

$$FE (\%) = \frac{VTD-VTS}{VTS} \text{ (modèle de Teicholz)}$$

III-Echocardiographie et Doppler (ETT) : principe de base

- Le Doppler mesure les vitesses des flux sanguins à travers les valves.
 - Le mode continu
 - Avantage: enregistrement des flux de très haute vélocité
 - Inconvénient: moins bonne localisation du flux
 - Le mode pulsé (le plus courant)
 - Avantage: bonne résolution spatiale
 - Inconvénient: les flux très rapides ne peuvent pas être enregistrés

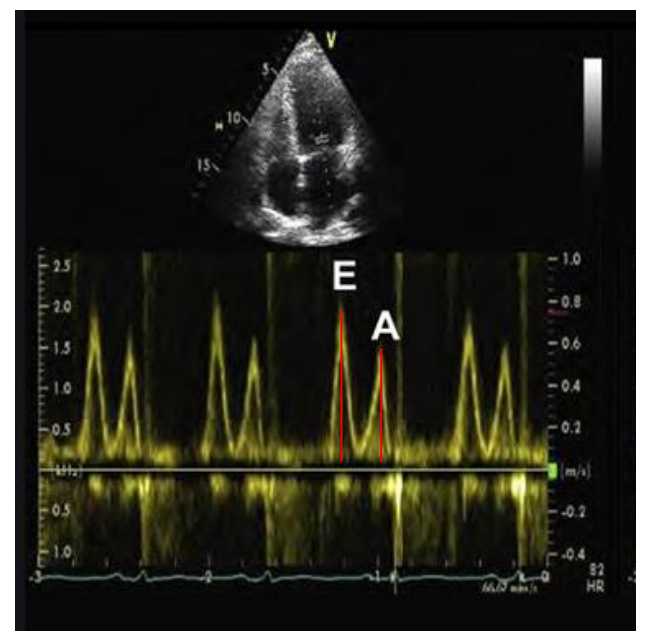
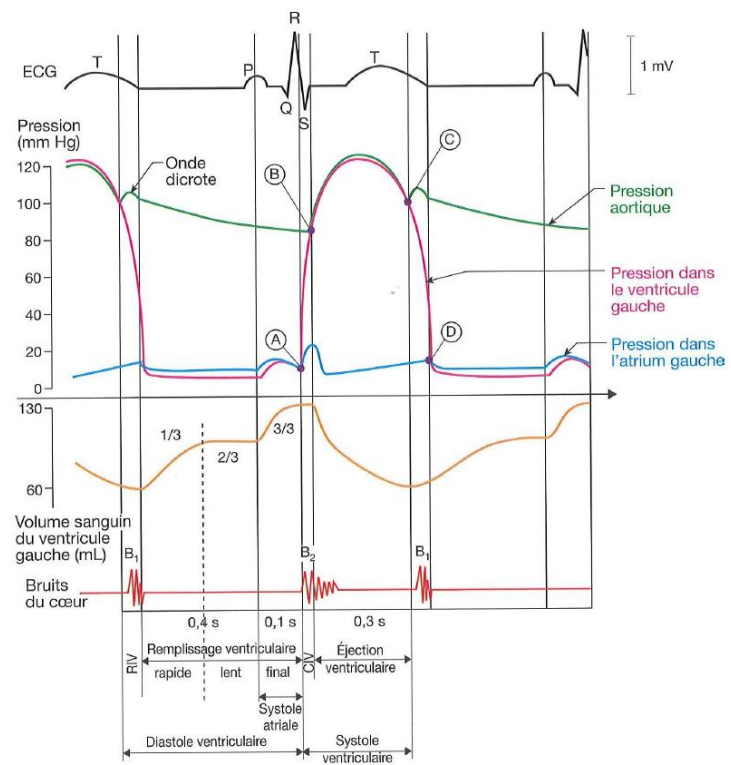


Distribution spatiale des flux sanguins (3D)
Doppler Couleur pulsé

- Codage couleur des flux sanguins
- Flux qui s'approchent de la sonde sont codés en rouge
- Flux qui s'en éloignent sont codés en bleu

III-Echocardiographie et Doppler (ETT) : fonction diastolique

- Fonction diastolique : étude du remplissage ventriculaire gauche par l'analyse du flux mitral (coupe apicale 4 cavités en doppler pulsé) et à l'étude du remplissage de l'oreillette gauche par le flux veineux pulmonaire



○ Profil mitral: E/A

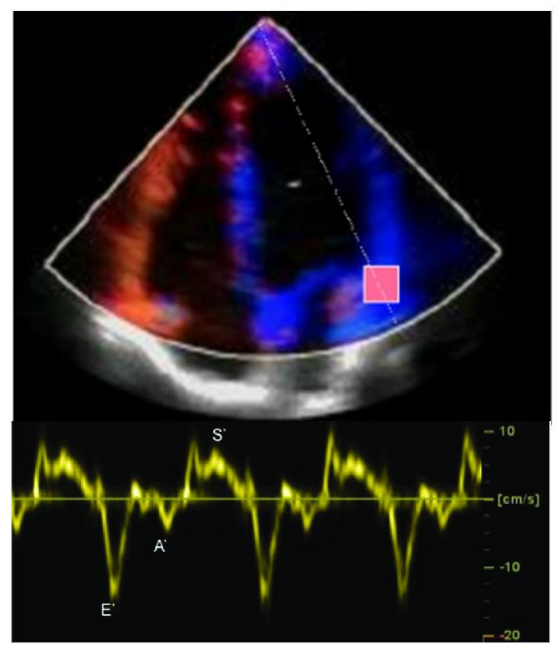
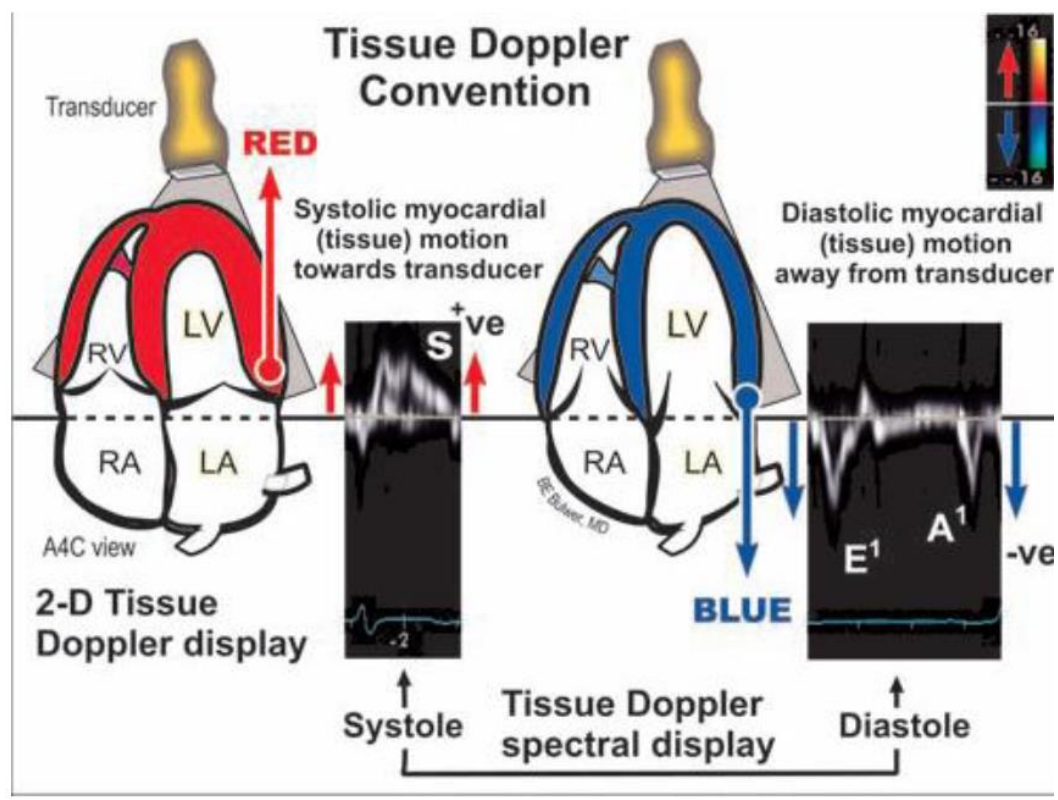
Onde E: remplissage rapide du ventricule gauche

Onde A: contraction auriculaire

La mesure du temps de relaxation isovolumétrique: clic de fermeture du flux aortique et le clic d'ouverture du flux transmitral

III-Echocardiographie et Doppler (ETT) : fonction diastolique

- Doppler tissulaire (Doppler Tissue Imaging, DTI): analyse des structures tissulaires (vélocités tissulaires)



E' ou Ea (Eannulaire)
 (septal ou latéral)
 = Early = Relaxation VG

- Profil mitral: E/E' (ou Ea): évaluation de la précharge donc des pressions de remplissage du VG
- Onde E: remplissage rapide du VG
- Onde E': allongement des fibres dans le plan longitudinal lors du remplissage rapide du VG

Table 1 Characteristics of the population

Parameters	Total (n = 734)	Male (n = 414)	Female (n = 320)	P-value
Age, years	45.8 ± 13.3	46.3 ± 13.7	45.4 ± 13.1	0.387
Height, cm	169.8 ± 9.6	176.9 ± 7.8	164.4 ± 7.0	< 0.001
Weight, kg	69.5 ± 12.0	77.6 ± 10.4	63.3 ± 9.1	< 0.001
Body mass index, kg/m ²	24.0 ± 3.0	24.8 ± 2.6	23.4 ± 3.1	< 0.001
Body surface area, m ²	1.8 ± 0.2	1.94 ± 0.6	1.69 ± 0.1	< 0.001
Systolic blood pressure, mmHg	119.6 ± 12.7	123.5 ± 10.3	116.5 ± 13.5	< 0.001
Diastolic blood pressure, mmHg	74.1 ± 8.5	75.7 ± 8.0	72.9 ± 8.7	< 0.001
Glycaemia, mg/dL	92.5 ± 12.1	94.0 ± 10.7	89.0 ± 12.7	< 0.001
Cholesterol level, mg/dL (n = 524)	184.1 ± 30.9	186.5 ± 29.6	182.1 ± 31.7	0.102

Echocardiographic reference ranges for normal cardiac chamber size: results from the NORRE study

Seisyou Kou¹¹, Luis Caballero²¹, Raluca Dulgheru²¹, Damien Voilliot⁴, Carla De Sousa⁵, George Kacharava⁶, George D. Athanassopoulos⁷, Daniele Barone⁸, Monica Baroni⁹, Nuno Cardim¹⁰, Jose Juan Gomez De Diego¹¹, Andreas Hagenendorff¹², Christine Henri³, Krasimira Hristova¹³, Teresa Lopez¹⁴, Julien Magne¹⁵, Gonzalo De La Morena², Bogdan A. Popescu¹⁶, Martin Penicka¹⁷, Tolga Ozyigit¹⁸, Jose David Rodrigo Carbonero¹⁹, Alessandro Salustri²⁰, Nico Van De Veire²¹, Ralph Stephan Von Bardeleben²², Dragos Vinereanu²³, Jens-Uwe Voigt²⁴, Jose Luis Zamorano²⁵, Erwan Donal²⁶, Roberto M. Lang²⁷, Luigi P. Badano²⁸, and Patrizio Lancellotti²⁹

Table 2 Left ventricular chamber echocardiographic parameters

Parameters	Total Mean ± SD	Total 2SD Range	Male Mean ± SD	Female Mean ± SD	P-value
Parasternal long-axis view					
Interventricular septal wall thickness, mm	8.6 ± 1.6	6.0–11.3	9.2 ± 1.6	8.2 ± 1.5	< 0.001
Posterior wall thickness, mm	8.8 ± 1.5	6.5–11.4	9.3 ± 1.5	8.5 ± 1.5	< 0.001
Diastolic LV internal dimension, mm	44.3 ± 4.8	36.8–52.7	46.2 ± 4.8	43.0 ± 4.1	< 0.001
Systolic LV internal dimension, mm	29.9 ± 4.7	22.3–37.7	31.4 ± 4.6	28.8 ± 4.3	< 0.001
LV mass, g	126.8 ± 37.4	72.1–197.0	145.6 ± 36.7	112.1 ± 30.6	< 0.001
Proximal LVOT diameter, mm	20.3 ± 2.3	16.7–24.5	21.6 ± 2.3	19.3 ± 1.8	< 0.001
Distal LVOT diameter, mm	21.0 ± 2.2	17.7–25.0	22.3 ± 2.1	20.0 ± 1.7	< 0.001
Apical views					
Apical four-chamber view					
LV ejection fraction, %	63.8 ± 5.6	55.2–73.3	63.3 ± 5.6	64.1 ± 5.6	0.051
LV end-diastolic volume, mL	93.9 ± 27.0	58.5–146.3	107.1 ± 27.4	83.8 ± 21.8	< 0.001
LV end-systolic volume, mL	34.3 ± 11.8	18.9–56.6	39.7 ± 12.2	30.2 ± 9.6	< 0.001
Apical two-chamber view					
LV ejection fraction, %	64.4 ± 5.7	55.5–73.9	63.9 ± 5.5	64.8 ± 5.8	0.061
LV end-diastolic volume, mL	91.9 ± 26.8	54.0–142.3	102.6 ± 29.4	83.1 ± 20.1	< 0.001
LV end-systolic volume, mL	32.7 ± 11.0	17.6–52.3	37.0 ± 12.0	29.2 ± 8.6	< 0.001
Biplane					
LV ejection fraction, %	63.9 ± 4.9	56.5–71.7	63.3 ± 4.9	64.3 ± 4.9	0.009
LV end-diastolic volume, mL	92.8 ± 24.8	59.3–140.6	104.6 ± 25.9	83.3 ± 18.7	< 0.001
LV end-systolic volume, mL	33.7 ± 10.9	19.0–53.9	38.5 ± 11.6	29.9 ± 8.4	< 0.001
Normalized to BSA					
Parasternal long-axis view					
Systolic LV internal dimension, mm/m ²	16.7 ± 2.6	12.4 ± 2.1	16.2 ± 2.5	17.1 ± 2.6	< 0.001
LV mass, g/m ²	69.9 ± 17.5	43.6–102.6	74.8 ± 17.5	66.1 ± 16.4	< 0.001
Apical views					
Apical four-chamber view					
LV end-diastolic volume, mL/m ²	51.8 ± 12.5	34.0–75.0	55.1 ± 12.8	49.4 ± 11.7	< 0.001
LV end-systolic volume, mL/m ²	18.9 ± 5.7	10.9–29.4	20.4 ± 5.8	17.8 ± 5.3	< 0.001
Apical two-chamber view					
LV end-diastolic volume, mL/m ²	50.9 ± 12.9	31.3–73.9	52.8 ± 14.0	49.3 ± 11.8	0.001
LV end-systolic volume, mL/m ²	18.1 ± 5.3	9.9–27.8	19.0 ± 5.7	17.3 ± 4.9	< 0.001
Biplane					
LV end-diastolic volume, mL/m ²	51.4 ± 11.4	34.2–70.7	54.1 ± 12.2	49.3 ± 10.4	< 0.001
LV end-systolic volume, mL/m ²	18.6 ± 5.2	10.8–27.4	19.9 ± 5.5	17.7 ± 4.7	< 0.001

LV, left ventricular; LVOT, left ventricular outflow tract.

Table 3 Right ventricular chamber echocardiographic parameters

Parameters	Total Mean ± SD	Total 2SD Range	Male Mean ± SD	Female Mean ± SD	P-value
Parasternal long-axis view					
RV outflow tract, mm	31.9 ± 4.7	24.5–39.7	33.7 ± 4.4	30.6 ± 4.5	< 0.001
Parasternal short-axis view					
Proximal RV outflow tract, mm	31.9 ± 5.5	23.0–41.3	33.5 ± 5.0	30.7 ± 5.5	< 0.001
Distal RV outflow tract, mm	21.7 ± 3.4	16.2–27.5	22.6 ± 3.2	21.0 ± 3.4	< 0.001
Apical views					
RV basal-diameter, mm	34.4 ± 5.7	25.0–43.7	36.8 ± 5.3	32.5 ± 5.3	< 0.001
RV mid-diameter, mm	28.0 ± 5.5	19.7–37.5	30.4 ± 5.6	26.0 ± 4.5	< 0.001
RV longitudinal diameter, mm	67.8 ± 8.0	54.5–81.4	70.7 ± 7.9	65.5 ± 7.4	< 0.001
RV end-diastolic area, cm ²	17.1 ± 4.2	10.5–24.1	18.2 ± 4.3	14.8 ± 3.5	< 0.001
RV end-systolic area, cm ²	8.6 ± 2.8	4.5–13.4	9.6 ± 2.8	7.3 ± 2.3	< 0.001
FAC, %	49.7 ± 8.4	35.5–64.0	47.5 ± 8.6	50.9 ± 8.0	< 0.001
Normalized to BSA					
Apical views					
RV end-diastolic area	9.5 ± 2.0	6.1–12.7	9.4 ± 2.1	8.8 ± 1.9	< 0.001
RV end-systolic area	4.8 ± 1.4	2.6–7.0	4.9 ± 1.4	4.3 ± 1.3	< 0.001

RV, right ventricular.

V-Autres examens para-cliniques...

- Echocardiographie transoesophagienne, de stress, 3D
- Radiographie et scanner du thorax: taille et morphologie du cœur
- Scanner thoracique: cœur et système coronarien
- Angiocardiographie et coronarographie: cavités cardiaques et artères coronaires
- Cathétérisme intracardiaque: pressions ventriculaire gauche et droite, aortique, pulmonaire
- Angiographie isotopique
- Scintigraphie du myocarde
- IRM cardiaque