

# Physiologie du couplage entre le ventricule droit et la circulation pulmonaire

## Physiological Coupling between the Right Ventricle and Pulmonary Circulation

D. Chemla

Reçu le 5 mai 2014 ; accepté le 16 juin 2014  
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

**Résumé** Le ventricule droit (VD) et la circulation pulmonaire sont étroitement couplés. Le capillaire pulmonaire est ainsi protégé par la mise en jeu de différents mécanismes coordonnés : 1) maintien d'une pression artérielle pulmonaire basse au repos et à l'exercice grâce à la faible résistance et forte capacitance de la circulation pulmonaire ; 2) contraction péristaltique du VD et rôle du *conus* comme régulateur d'entrée de la circulation pulmonaire ; 3) rôle de chambre de capacitance du VD du fait de sa grande compliancance ; et 4) limitation du débit de retour veineux systémique, donc du débit pulmonaire, par collapsus inspiratoire de la veine cave inférieure pour une pression auriculaire droite (Pod) nulle. Par sa compliancance diastolique élevée, le VD a également un rôle majeur dans le maintien d'une Pod basse, la Pod étant la pression d'aval du retour veineux systémique. Postcharge, précharge, contractilité et fréquence cardiaque déterminent la performance systolique VD. Il faut y ajouter le rôle majeur de la respiration (pompe thoracique), des interactions ventriculaires en série, des interactions ventriculaires en parallèle (rôle du septum interventriculaire et du péricarde) et de l'intégrité de la valve tricuspide. La connaissance de la physiologie du couplage entre le VD et la circulation pulmonaire aide à mieux comprendre la physiopathologie des différentes maladies touchant le cœur droit et la circulation pulmonaire. Elle aide aussi à comprendre et prévenir certains des effets hémodynamiques délétères de la ventilation mécanique.

**Mots clés** Hypertension pulmonaire · Insuffisance cardiaque · Ventilation mécanique · Ventricule droit

**Abstract** The article summarizes the main characteristics of the physiological coupling between the right ventricle (RV)

and the pulmonary circulation. This coupling enables protecting pulmonary capillaries based on various coordinated mechanisms including: 1) the maintenance of a low pulmonary artery pressure at rest and on exercise (low resistance/high capacitance of the pulmonary circulation); 2) the sequential contraction of the RV and the resistive function of the *conus* preventing the transmission of acute increases in pressure; 3) the capacitive function of the RV chamber due to its high compliance; and 4) the fact that cardiac output levels off because the vena cava collapses at 0 mmHg right atrial pressure (RAP) and below. The low RV compliance facilitates venous return by ensuring low RAP, i.e., the downstream pressure of systemic venous return. The RV systolic function is influenced by afterload (steady and pulsatile), preload, inotropy and heart rate. The RV systolic function is also influenced by respiration (thoracic pump), ventricular interdependence (involving the interventricular septum and pericardium), and tricuspid valve function. Impaired coupling between the RV and pulmonary circulation is involved in the pathophysiology of various diseases (especially pulmonary hypertension) leading to heart failure. The optimization of the coupling between patient's respiratory status, volemic status and RV load helps limiting the deleterious hemodynamic consequences of mechanical ventilation.

**Keywords** Pulmonary hypertension · Cardiac failure · Mechanical ventilation · Right ventricle

## Introduction

Cet article de physiologie est consacré aux données mécaniques et hémodynamiques de base concernant le ventricule droit (VD) et la circulation pulmonaire [1–5], qui seront illustrées par quelques implications physiopathologiques limitées à l'hypertension pulmonaire (HTP).

D. Chemla (✉)

Service des explorations fonctionnelles, hôpital de Bicêtre-APHP,  
EA4533, Université Paris-Sud  
e-mail : denis.chemla@bct.aphp.fr

Hôpital de Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc,  
F-94275 Le Kremlin Bicêtre, France

Chez l'adulte sain en ventilation spontanée, un gradient de pression transpulmonaire de 5 mmHg est suffisant pour que le débit cardiaque (DC) traverse le lit vasculaire pulmonaire. Ainsi, le VD fournit un travail principalement volumique au sein d'un système à très basse pression. Dans cette fonction, le VD dont la paroi est très mince reçoit une aide hémodynamique significative fournie à la fois par la respiration, par la contraction du ventricule gauche (VG) et par les propriétés uniques de la circulation pulmonaire garantissant une pression artérielle pulmonaire (PAP) basse. La structure anatomique du VD et sa séquence de contraction très particulière protègent mécaniquement le capillaire pulmonaire en absorbant les trop grands à-coups de pression. La minceur de sa paroi explique l'incapacité du VD à maintenir constant le volume de sang éjecté face à une augmentation importante de PAP. La compliance élevée du VD explique sa capacité à supporter des augmentations importantes de son volume sans augmentation de sa pression de remplissage, garantissant ainsi un bon retour veineux systémique. Certaines spécificités de la circulation coronaire garantissent une bonne perfusion VD. Il existe des interactions ventriculaires en série (égalité des DC droit et gauche à l'équilibre) et en parallèle (via le septum interventriculaire et le péricarde). Ces interactions représentent des mécanismes de rétrocontrôle réciproque des fonctions systolique et diastolique du ventricule controlatéral, ce qui optimise également les interactions cœur-poumons. Une petite fuite tricuspidiennne existe dans la majorité de la population normale.

Les déterminants de la fonction VD sont multiples. Lorsque le VD est considéré comme une pompe musculaire, les déterminants de sa performance systolique sont les mêmes que ceux du VG : postcharge, précharge, contractilité et fréquence cardiaque. Ces déterminants sont influencés par d'autres facteurs (activation électrique, perfusion, homogénéité, fonction tricuspidiennne, entre autres) dont l'intégrité est nécessaire à une bonne fonction VD. Lorsque la situation en série et en parallèle du VD et du VG est prise en compte, il faut alors considérer les différents aspects de l'interdépendance VD-VG, et décrire le rôle du VG et du péricarde dans la fonction VD. Lorsque la situation du VD au sein du thorax est considérée, la fonction VD est influencée par les variations respiratoires des pressions intrathoraciques, la composante principale de la précharge VD et la postcharge VG étant extrathoraciques, la postcharge VD et la précharge VG étant intrathoraciques. Enfin, compte tenu de l'extrême sensibilité du volume d'éjection systolique (VESVD) à toute augmentation de postcharge, l'analyse de la fonction VD doit s'inscrire dans une compréhension du couplage entre le VD et sa charge artérielle.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est la technique de référence pour étudier le VD, en particulier ses volumes et sa fonction, et c'est la seule technique permettant une bonne analyse non invasive de l'élasticité de l'artère

pulmonaire (AP) [6-8]. Le développement futur de l'échocardiographie 3D pourrait permettre une meilleure appréciation des volumes VD au lit du malade. L'échocardiographie 2D, le Doppler conventionnel, le Doppler tissulaire, et l'échographie de « strain » sont les techniques d'imagerie de choix au quotidien [9-12]. L'échographie-Doppler permet de plus une estimation relativement fiable du DC et des pressions artérielles pulmonaires sur la base d'arguments directs et indirects, même si le cathétérisme cardiaque droit reste l'examen diagnostique de référence, en particulier dans l'HTP. L'HTP est définie par une élévation chronique de la PAP moyenne (PAPm) supérieure ou égale à 25 mmHg au repos. Quelle que soit la technique d'imagerie utilisée, il faut insister sur la notion de zone grise (*grey/gray zone*) pour chacun des indices de structure et de fonction. Il s'agit d'une zone d'incertitude quant à la signification de l'indice mesuré, bornée par deux valeurs-seuil au-delà et en-deçà desquelles on peut affirmer avec certitude le caractère normal/pathologique de l'indice. Cette approche devrait utilement remplacer à l'avenir la dichotomie habituelle reposant sur une valeur-seuil unique pour définir le normal et le pathologique.

## Anatomie du VD

Le VD est la cavité cardiaque la plus antérieure, située derrière le sternum, et marquant le bord inférieur de la silhouette du cœur. Le VD est caractérisé par la finesse de sa paroi et par sa forme complexe de croissant apposé au cône VG très musclicularisé, dont il est séparé par le septum interventriculaire, convexe dans le VD en systole et en diastole. Le VD est anatomiquement et fonctionnellement divisé en deux chambres, le sinus et le *conus*, d'origine embryologique différente, séparées par l'éperon de Wolff ou *crista supraventricularis*.

La chambre d'admission (sinus) a la forme d'une pyramide antéropostérieure basée sur l'anneau tricuspide, avec une face antérieure, une face inférieure, une face septale et un sommet. Elle est responsable de plus de 85 % du VESVD et est également responsable de la pression motrice. Le sinus est formé d'un myocarde fortement trabéculé au niveau de la région apicale, souvent individualisée dans une nomenclature plus récente. La valve tricuspide a une insertion plus inféro-apicale que la valve mitrale, les cordages tendineux s'arrimant à trois piliers, dont un septal. La chambre de chasse (*conus*), antérosupérieure, passe verticalement en avant de la chambre de chasse VG et se termine par la valve pulmonaire, la plus hautement située des valves cardiaques. La chambre de chasse est un conduit résistif et pulsatile, au myocarde lisse et riche en récepteurs bêta-adrénérgiques. C'est un véritable régulateur d'entrée de la circulation pulmonaire, empêchant la transmission éventuelle à la circulation pulmonaire de pressions ventriculaires trop élevées. L'éperon de Wolff est un faisceau de fibres musculaires

s'étendant du septum à la valve tricuspide et à la paroi libre. La bandelette modératrice, qui contient la branche droite du faisceau de His, s'étend de la partie basse du septum jusqu'à la paroi antérieure où elle rejoint la base du pilier antérieur de la tricuspide. Il existe une troisième bande musculaire de jonction, la bandelette ansiforme.

La paroi VD possède deux couches musculaires. La couche musculaire sous-épicardique est formée de fibres circulaires, dans une direction parallèle au plan de l'anneau tricuspide puis obliquant au niveau de l'apex pour se continuer avec la musculature VG. Les fibres circulaires de la région basale ont également des connexions avec les fibres musculaires VG. La couche musculaire sous-endocardique est formée de fibres longitudinales alignées dans la direction base-pointe.

En moyenne, les spécificités VD énoncées plus haut rendent compte du fait que, comparativement au VG, le volume télédiastolique (VTDVD) est légèrement supérieur (75 vs 66 mL/m<sup>2</sup>), la surface myocardique et le rapport surface / volume sont supérieurs, l'épaisseur pariétale est plus mince (3 vs 10 mm), la masse ventriculaire est beaucoup plus faible (26 vs 87 g/m<sup>2</sup>). Il faut cependant noter qu'en coupe, dans tous les plans, la surface télédiastolique du VD est inférieure à celle du VG (rapport des deux < 0,6) [13]. Les intervalles de confiance à 95 % pour les dimensions cardiaques dans les différents plans et selon les différentes techniques d'imagerie ont été récemment documentés [6-12].

En cas d'HTP, l'augmentation de la pression intraventriculaire droite suit l'élévation de la PAP et elle est responsable d'une augmentation de la contrainte pariétale VD, donc de sa consommation myocardique d'oxygène. Un remodelage adaptatif se produit, avec épaissement pariétal visant à normaliser la contrainte, comme le prévoit la loi de Laplace. La mesure précise de la masse VD est assez peu reproductible, en particulier aux stades précoces faiblement hypertrophiés, et l'augmentation de la masse VD est un signe modérément sensible et modérément spécifique [14]. L'augmentation de contrainte favorise la dilatation du VD. À mesure qu'il se dilate, le VD devient sphérique et la courbure septale s'inverse, plate puis convexe dans le VG. Une hypertrophie excentrique du VD, avec dilatation disproportionnée par rapport à l'épaississement, pourrait témoigner d'un phénotype adaptatif moins favorable [15].

Contrairement à l'HTP qui se développe sur des semaines ou des mois et aboutit à une hypertrophie puis une dilatation VD, l'occlusion aiguë des vaisseaux pulmonaires au cours de l'embolie pulmonaire provoque une dilatation et une hypokinésie VD. Ce tableau est lié à l'augmentation brutale de la pression et de la tension VD, l'étirement myocytaire, la tachycardie, l'augmentation de la demande myocardique en oxygène et la diminution de la perfusion coronaire [16]. Au cours de l'évolution, une baisse des pressions AP et VD peut

s'expliquer par une lyse du caillot ou par une dysfonction VD (voir infra).

## La perfusion coronaire du VD

La perfusion du VG s'effectue uniquement en diastole, car en systole le gradient de pression motrice de perfusion est nul du fait de l'égalisation des pressions aortique et VG. Dans les conditions physiologiques, en systole et en diastole, la pression aortique est supérieure à la pression VD. Le flux dans les gros troncs coronaires à destinée du VD (coronaire droite dominante dans 80 % des cas) est donc systolodiastolique [17]. Le VD a une consommation d'oxygène basse, une certaine réserve d'extraction de l'oxygène et réseau collatéral important et distensible, ce qui contribue à sa relative résistance à l'ischémie [1-5]. Dans l'HTP, la perfusion tend à devenir exclusivement diastolique à mesure que la PAP en systole se rapproche des valeurs de pression aortique [17], expliquant l'effet délétère de la tachycardie par raccourcissement de la durée de la diastole [18].

## Mécanique de la contraction VD

La contraction VD est séquentielle, souvent comparée à une contraction péristaltique. Elle débute dans la région sous-tricuspide de la chambre d'admission, avec la contraction base-pointe des fibres longitudinales. Rappelons que le déplacement du plan de l'anneau auriculo-ventriculaire est beaucoup plus marqué pour la tricuspide que pour la valve mitrale. Pendant la contraction du sinus, le *conus* et la portion initiale de l'artère pulmonaire se dilatent. La contraction se propage au *conus* avec un délai de 30 à 50 msec. La stimulation vagale augmente ce délai ; la stimulation sympathique diminue ce délai, et peut s'accompagner d'un gradient de pression de 15 à 20 mmHg entre le sinus et le *conus* [2,19]. La contraction de l'infundibulum est quantitativement moins contributive à l'éjection. L'ensemble de ces caractéristiques prévient mécaniquement toute élévation de la pression artérielle pulmonaire et donc de la pression capillaire pulmonaire.

Il existe aussi un raccourcissement systolique en petit axe, physiologiquement plus faible, lié essentiellement à la traction de la paroi libre secondaire à la contraction VG (interdépendance anatomique des fibres VD-VG évoquée plus haut) et aussi lié à un petit mouvement contractile en soufflet de la paroi libre vers le septum. Le rapport surface / volume plus élevé dans le VD comparativement au VG contribue à expliquer que malgré une cinétique pariétale plus modeste qu'à gauche, le volume de sang éjecté est le même. Enfin, contrairement au VG, les mouvements de twist et de rotation

ne semblent pas contribuer significativement à la contraction du VD.

La quantification de la mécanique globale du VD repose sur l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide (ou TAPSE pour *Tricuspid Annulus Plane Systolic Excursion*, exprimée en mm), la fraction de raccourcissement surfacique du VD (ou RVFAC pour *Right Ventricular Fractional Area Change*, exprimée en %) ou la fraction d'éjection VD (ou FEVD, exprimée en %) [6–12]. Pour un même VES à l'équilibre, le VTDVD est plus grand que le VTDVG, et la FEVD est donc plus basse que la fraction d'éjection VG. La FEVD augmente physiologiquement avec l'âge, les femmes ayant en moyenne des valeurs légèrement supérieures aux hommes [6]. L'imagerie de déformation par *speckle tracking* permet une analyse de la mécanique régionale VD [9].

## Pression VD et indices temporels

Le temps de contraction isovolumétrique du VD (TCI) est très court, d'une durée inférieure à celui du VG. Partant d'une pression télédiastolique entre 0 et 5 mmHg, la pression VD dépasse très vite la PAP diastolique qui est basse (< 20 mmHg). Rappelons que partant d'une pression télédiastolique entre 5 et 15 mmHg la pression VG met un peu plus de temps dépasser une pression diastolique aortique (50–70 mmHg) beaucoup plus élevée qu'au niveau pulmonaire.

Après l'ouverture des valves pulmonaires, la pression systolique VD est caractérisée par un pic précoce entre 20 et 38 mmHg, puis par un déclin rapide, cet aspect contrastant avec l'aspect plat ou légèrement arrondi de la pression systolique VG. Le flux pulmonaire a un aspect en dôme présentant un pic mésosystolique et une décroissance relativement lente. La fin de l'éjection sanguine est retardée par rapport à la télésystole VD, et le flux éjectionnel persiste malgré un gradient négatif de pression ventriculo-artérielle. Cette dissociation entre les courbes de pression VD et AP (l'intervalle entre les deux est appelé « *hangout* » [20]) est expliquée par des phénomènes d'inertie et d'accélération/décélération de la colonne sanguine circulant dans un circuit artériel pulmonaire à impédance basse, très grande compliance, et ondes de réflexion peu amples et tardives [2,20]. Ainsi, dans de nombreux cas, après la télésystole, la pression VD chute alors même que le volume VD continue de diminuer (période de télé-éjection) : la relaxation isovolumétrique du VD normal est donc le plus souvent inexistante.

À l'inspiration, l'augmentation du VESVD prolonge la durée de l'éjection VD, et l'augmentation de la capacité vasculaire pulmonaire allonge le *hangout*. Il existe ainsi un dédoublement inspiratoire physiologique du deuxième bruit cardiaque lié au retard de sa composante pulmonaire par rapport à sa composante aortique [20].

Dans des conditions pathologiques d'HTP, la pression VD met plus de temps à atteindre la PAP diastolique du fait de l'augmentation pathologique de celle-ci, et le TCI est donc allongé. La systématisation des pressions droites rapproche les profils hémodynamiques du cœur gauche et du cœur droit, de telle sorte qu'une relaxation isovolumétrique est constamment observée. Le temps de relaxation isovolumétrique (TRI) augmente avec la PAP. Dans le même temps, le temps d'éjection VD (TEVD) diminue, surtout si le VESVD est diminué. L'indice de performance myocardique ou indice de Tei est calculé selon la formule :

$$\text{Indice de performance myocardique} = (\text{TCI} + \text{TRI}) / \text{TEVD}$$

Il augmente au cours de l'HTP pour les trois raisons énoncées plus haut, et il a été proposé comme indice témoignant d'une dysfonction VD globale [9–11]. Le profil des vitesses du flux pulmonaire est également modifié, avec aspect triangulaire, pic précoce (avec raccourcissement du temps d'accélération du flux) et incisure (*notch*) mésosystolique pouvant correspondre aux ondes de réflexion de la PAP, qui sont anticipées et augmentées dans l'HTP.

## Remplissage VD et précharge

Quelles que soient les qualités du cœur droit ou du cœur gauche, un bas débit est observé en cas d'hypovolémie. En effet, le cœur ne peut éjecter que ce dont il s'est rempli, et à l'équilibre, le DC est égal au retour veineux systémique. Dans tous les cas, l'optimisation de la précharge est certainement un enjeu de recherche important pour l'amélioration de la prise en charge des patients, en particulier en cas de cardiopathie droite.

Le remplissage VD est assuré principalement par la différence entre la pression intrathoracique et la pression régnant dans le réseau veineux extrathoracique [21]. La pression intramurale de l'oreillette droite (Pod) est la pression d'aval du retour veineux systémique. Dans les conditions physiologiques, à l'inspiration spontanée, la Pod diminue, ce qui provoque une augmentation du retour veineux systémique. Cette augmentation du volume de remplissage de l'OD ne s'oppose pas à la baisse de la Pod du fait de la grande compliance de l'OD et du VD. Le diamètre de la veine cave inférieure diminue en inspiration, et un collapsus inspiratoire est observé pour des Pod proches de zéro. Ceci empêche l'augmentation excessive du retour veineux systémique donc du débit pulmonaire, et protège ainsi le capillaire pulmonaire. À l'inspiration, du fait de l'augmentation de la postcharge VD, le volume télésystolique VD (VTSVD) augmente moins que le VTDVD proportionnellement et en valeur absolue, ce qui explique l'augmentation du VESVD [22,23].

Le VD augmente son travail d'éjection lorsque son étirement télédiastolique augmente comme le prévoit la loi de Starling [24]. Le mécanisme de Starling contribue à l'égalité des DC droit et gauche à l'équilibre. Mais la courbe de Starling du VD est plus aplatie que celle du VG et dans les conditions physiologiques, la dépendance à la précharge de la performance systolique VD est modérée. Du fait de la forme très particulière du VD, la relation entre la surface et le volume télédiastolique du VD est plate : une augmentation de volume ne provoque qu'une faible augmentation de surface et donc de longueur télédiastolique. La compliance VD étant grande dans les conditions physiologiques associées à des volumes VD normaux ou peu augmentés, la pression télédiastolique VD (PTDVD) reste faible et ne s'oppose pas au retour veineux systémique. La PTDVD est un mauvais reflet du volume/de la précharge VD dans les conditions physiologiques [1-5].

Il est admis que le VD sain peut tamponner des variations trop importantes de retour veineux, liées à des variations de la volémie ou à de brusques changements de posture, grâce à de nombreux facteurs coordonnés. Pour expliquer ce rôle de chambre de capacitance, citons : la compliance diastolique élevée de l'OD et du VD ; la forme complexe du VD responsable d'un rapport surface/volume élevé ; la réserve systolique adaptant le VESVD au remplissage. Ce dernier mécanisme implique entre autres une contribution VG importante et une circulation pulmonaire fonctionnelle prévenant toute augmentation notable de la postcharge.

De façon pathologique, une plus forte dilatation VD s'accompagne d'une augmentation nette de la PTDVD en raison de la diminution franche de la compliance VD (liée à la forme curvilinéaire de la relation pression-volume en diastole), et aussi parce que peuvent se manifester les effets de la contrainte péricardique, qui sont plus importants sur la paroi mince du VD que sur la paroi épaisse du VG. Le mécanisme de Starling devient alors capital, au prix d'une gêne au retour veineux systémique. Dans le même temps, la cavité prend une forme sphérique, et la courbure septale se modifie. Le plus souvent, la Pod ne s'élève que tardivement dans l'évolution des dysfonctions cardiaques droites [25,26], cette élévation étant souvent favorisée par l'apparition ou la majoration d'une insuffisance tricuspide. Dans l'HTP, l'augmentation de la Pod est un critère de mauvais pronostic [25,26]. La veine cave inférieure est dilatée, les variations respiratoires de son diamètre sont diminuées, et l'OD est dilatée [9-11,27]. Une augmentation inspiratoire de la Pod peut être observée : c'est le signe de Kussmaul [27]. La mesure de la surface de l'OD pourrait être très utile pour monitorer précocement et précisément les augmentations chroniques de précharge [9,11,12]. Enfin, le VD joue de plus en plus difficilement son rôle de chambre de capacitance protégeant le capillaire pulmonaire, ce qui explique la symptomatologie d'effort, et ce qui explique aussi l'œdème pulmonaire aigu

observé en cas d'altération de la fonction cardiaque gauche surajoutée [1]. À l'inverse, lorsque le VD est sain, sa fonction capacitive protège dans un premier temps le capillaire pulmonaire au détriment d'une baisse du débit cardiaque, par exemple lors d'une dysfonction gauche.

## Le VESVD

Le VESVD est donné par la formule :

$$\text{VESVD} = \text{VTDVD} - \text{VTSVD}.$$

Le VTDVD reflète la précharge du ventricule droit. Pour un VTDVD donné, le VTSVD reflète l'interaction complexe entre la contractilité et la postcharge. En pathologie, les volumes sont également influencés par les phénomènes de remodelage. Même s'il est commode de les décrire séparément, la précharge, la postcharge et la contractilité sont très étroitement liées *in vivo*. De plus, il est important de noter qu'il n'existe pas de définition unanimement admise de la précharge, de la postcharge et de la contractilité.

Nous avons vu plus haut le rôle de la précharge (mécanisme de Starling), et l'interaction dynamique entre retour veineux et compliance VD. Pour un VTDVD donné, une *diminution* du VTSVD peut être liée à : a) une diminution de la postcharge (exemple : diminution des résistances vasculaires pulmonaires à l'exercice par distensibilité et recrutement de la circulation pulmonaire) ; et/ou b) un effet inotrope positif (stimulation sympathique, effets bénéfiques initiaux d'une éventuelle hypertrophie ventriculaire droite compensatrice). À l'inverse, pour un VTDVD donné, une *augmentation* de VTSVD peut être liée à une augmentation de postcharge et/ou à un effet inotrope négatif.

Des études expérimentales ont montré que le VES diminuait lorsque la postcharge VD augmentait, alors qu'il restait longtemps conservé lorsque la postcharge VG augmentait [2,3,28]. Ainsi, le VD n'est pas fait pour soutenir une augmentation de sa postcharge, contrairement au VG. Pour expliquer ces différences, nous avons vu que la PAP était physiologiquement basse au repos et augmentait peu à l'exercice (contrairement à la pression aortique qui peut augmenter considérablement lors des exercices d'intensité variable de la vie quotidienne). Un autre élément entrant en ligne de compte est la relativement faible contractilité ventriculaire droite basale et la faible réserve contractile, en partie du fait de la minceur de la paroi du VD. Au total, le VD se désadapte à l'augmentation de sa postcharge (notion d'*after-load mismatch*) beaucoup plus tôt que le VG

La pression moyenne VD durant l'éjection ( $P_{ej}$ ), c'est-à-dire la pression s'opposant à l'éjection, reflète la composante artérielle de la postcharge VD. Lorsque la postcharge augmente, il existe ainsi une relation linéaire négative entre  $P_{ej}$  et le VESVD [3]. Cette relation est déplacée vers le haut

lorsque la précharge augmente, indiquant que pour une post-charge donnée, le VESVD est d'autant plus grand que la précharge est importante. On comprend l'intérêt de chercher à optimiser la précharge dans certaines situations cliniques d'HTP aiguës. La relation entre  $Pe_j$  et le VESVD est également déplacée vers le haut lorsque la contractilité VD augmente [3].

Une dysfonction cardiaque droite (primitive ou secondaire à une augmentation de la charge artérielle pulmonaire) s'accompagne d'une baisse progressive du VESVD. Pour maintenir le DC, on observe une tachycardie inappropriée à l'effort, puis une augmentation de la fréquence cardiaque de repos. Une standardisation des méthodes de mesure de la fréquence cardiaque et une meilleure compréhension des liens entre fonction cardiaque droite globale et fonction chronotrope semblent des objectifs importants [29].

### La charge artérielle pulmonaire dans les conditions physiologiques

La PAPm représente 80 % de la charge artérielle s'opposant à l'éjection VD ( $PAPm = 0,80 Pe_j$ ) [30]. La PAPm normale est basse au repos et augmente peu à l'exercice. Ainsi, les propriétés uniques de la circulation pulmonaire préservent le VESVD et préviennent toute augmentation de la pression capillaire pulmonaire, potentiellement délétère pour les échanges gazeux. La PAPm normale est de  $14 \pm 3$  mmHg au repos [31], donc six fois plus faible que la pression aortique moyenne (85-90 mmHg). Le poumon est le seul organe traversé par l'ensemble du DC (en négligeant le shunt physiologique < 2 %), et la résistance vasculaire pulmonaire (RVP, exprimée en mmHg.min/L où unités Wood UW.) est donnée par :

$$RVP = (PAPm - PAPo) / DC$$

où  $PAPo$  est la PAP d'occlusion prise comme reflet de la pression de remplissage du cœur gauche. Malgré de nombreuses limites théoriques [29,32] cette modélisation reste très utilisée. La PAPm peut être ainsi exprimée par :

$$PAPm = (RVP \times DC) + PAPo$$

La valeur de PAPm est donc dépendante du DC et la valeur de PAPm, au repos comme à l'exercice doit donc être interprétée en fonction du DC.

La RVP de repos (1-2 UW) est environ dix fois plus faible que la résistance vasculaire systémique. La circulation pulmonaire est donc très faiblement résistive. La RVP basse va de pair avec la pauvreté en muscle vasculaire lisse des artérioles pulmonaires et le rôle fonctionnel modeste de l'innervation autonome dans la circulation pulmonaire. L'ensemble du DC devant obligatoirement traverser cette circulation, les mécanismes de contrôle passifs, purement mécaniques,

jouent un grand rôle. Les mécanismes de contrôle actifs maintiennent en permanence une bonne vasodilatation artérielle pulmonaire. Le rapport ventilation/perfusion est optimisé. L'hypoxie entraîne une vasoconstriction, ce qui évite de perfuser des alvéoles non ventilées (alors que l'hypoxie est vasodilatatrice dans les circulations systémiques d'organes).

La circulation pulmonaire est très pulsatile, et la modélisation moyenne développée ci-dessus doit donc être complétée par une approche pulsatile reposant sur l'analyse de la pression artérielle pulmonaire pulsée (PAPp) :

$$PAPp = PAP \text{ systolique} - PAP \text{ diastolique.}$$

Il faut considérer dans un premier temps que la PAP diastolique est théoriquement égale à la pression télédiastolique du VG, l'égalisation des pressions correspondant à un flux nul dans un circuit dont la valve mitrale est ouverte [33]. En pratique, le gradient de pression entre la PAP diastolique et la  $PAPo$  est < 5 mmHg. Lors de l'éjection, le VESVD distend l'AP très compliant et est responsable d'une augmentation de la pression jusqu'à son maximum (PAP systolique). Un certain pourcentage du VESVD est normalement stocké en systole par l'AP proximale très compliant, ce qui soulage considérablement le travail systolique du VD. Le flux et la pression AP sont en phase car les effets de la compliance du système (qui retarde la pression par rapport au flux) et de l'inertance du système (qui retarde le flux par rapport à la pression) se neutralisent. En diastole, le volume sanguin qui avait été stocké dans l'AP en systole est restitué. Cet effet dit *Windkessel* est également observé au niveau aortique, où il joue un rôle majeur dans la création d'un débit continu au niveau du capillaire systémique. Le rôle physiologique de l'effet *Windkessel* pulmonaire est moindre dans la mesure où le débit capillaire pulmonaire est normalement pulsatile.

La capacitance artérielle pulmonaire est donnée par la formule :

$$\text{Capacitance artérielle pulmonaire} = VES / PAPp$$

La PAPp est du même ordre de grandeur que la PAPm et donc environ quatre fois plus faible que la pression pulsée aortique (50-60 mmHg). Le VD et le VG ayant le même VES à l'équilibre, la capacitance artérielle est donc environ quatre fois plus élevée dans la circulation pulmonaire (6 mL/mmHg) que dans la circulation systémique (1,5 mL/mmHg), ce qui va de pair avec une grande compliance de l'artère pulmonaire. Enfin, les ondes de réflexion de la pression artérielle pulmonaire sont faibles et surviennent en diastole.

À l'exercice, malgré une augmentation parfois majeure du DC, la PAPm augmente peu du fait de la grande compliance de l'AP et grâce à la mise en jeu des propriétés dites de recrutement (ouverture de nouveaux vaisseaux normalement fermés au repos) et de distension (augmentation du

rayon vasculaire, la RVP étant inversement proportionnelle au rayon élevé à la puissance quatrième selon la loi de Poiseuille) de la circulation pulmonaire, entraînant une baisse de RVP.

Ainsi, la circulation pulmonaire normale est très faiblement résistive et fortement capacitive, tant au repos qu'à l'exercice [34,35], ce qui contribue à garantir une pression capillaire pulmonaire basse au repos et à l'exercice. De plus, la région la plus haute à perfuser est le sommet pulmonaire. Ces données physiologiques vont de pair avec la faible épaisseur de la paroi VD et avec sa grande compliance. À l'inverse, la circulation systémique normale est fortement résistive et faiblement capacitive, et de plus la région la plus haute à perfuser est la main levée. Ces données physiologiques vont de pair avec la plus forte épaisseur de la paroi VG, et sa moindre compliance.

### La charge artérielle pulmonaire au cours de l'hypertension pulmonaire

Du fait de la grande réserve pulmonaire, l'élévation de la PAPm de repos est un signe tardif dans l'HTP, traduisant l'amputation de bien plus de la moitié du lit vasculaire pulmonaire (rappelons que la PAPm est le plus souvent < 25 mmHg chez les patients pneumonectomisés). Les principales causes d'HTP sont les insuffisances cardiaques gauches, les maladies pulmonaires chroniques, les hypoxies, les détresses respiratoires aiguës et la ventilation en pression positive (surtout quand une pression télé-expiratoire positive ou PEEP est appliquée) [13,26,36]. Dans tous les cas, l'HTP doit être expliquée sur un plan hémodynamique, soit par une augmentation des RVP (liée à une diminution anatomique et/ou fonctionnelle du calibre des vaisseaux pulmonaires artériolaires), soit par une augmentation du DC (hyperthyroïdie par exemple), soit par une augmentation des pressions de remplissage du cœur gauche, soit par une association de ces facteurs. Dans le premier cas, la réserve vasculaire de la circulation pulmonaire étant considérable, l'augmentation de la PAPm, lorsqu'elle apparaît, traduit une amputation majeure du réseau vasculaire. En dehors des états hyperkinétiques, il est important de noter que l'HTP est progressivement associée à un bas débit pulmonaire à l'exercice (baisse de la réserve cardiaque expliquant la symptomatologie d'effort) puis au repos. Il s'agit d'un mécanisme adaptatif obligatoire visant à soulager le VD en diminuant sa Pej et son travail systolique.

Ces dernières années ont vu le développement d'études portant sur les propriétés élastiques artérielles pulmonaires. La diminution du rapport élastine/collagène de la média et l'augmentation de la PAPm sont responsables d'une diminution de la capacitance artérielle pulmonaire. Cette diminution survient très précocement au cours de l'HTP, et fournit

également un indice pronostique indépendant [37,38]. Cette baisse précoce de capacitance a des implications diagnostiques. Le pourcentage du VESVD normalement stocké en systole dans l'AP diminue au cours de l'HTP du fait de la baisse de compliance de l'AP proximale, ce qui entraîne une diminution des variations relatives de surface de l'AP en systole [38]. L'hyperpression locale est également responsable d'une augmentation du diamètre et de la surface du tronc de l'AP [7,8]. Dans la mesure où le VESVD est le plus souvent diminué, on observe une diminution de la vitesse moyenne du flux sanguin éjecté ( $V_{moyenne} = VESVD / \text{surface du tronc de l'AP}$ ) [7,8,38]. Le stockage élastique et la progression antérograde du flux systolique sont gênés par la diminution de la compliance locale et par l'augmentation des RVP, ce qui majore la formation de tourbillons (vortex) dans l'AP proximale au cours de l'éjection, le sang ayant également tendance à refluer dans le VD (*backflow* systolique) [7,8,39].

Dans l'étude de toutes ces anomalies et la quantification des différents indices VD ou artériels pulmonaires, il semble exister un continuum entre les valeurs observées pour des PAP de repos strictement normales, des PAP comprises entre 21 et 24 mmHg (zone grise ou pré-HTP), et des PAP  $\geq$  25 mmHg. De même, il existe un continuum entre les valeurs des différents indices observées pour des PAP de repos normales, des PAP normales au repos mais anormalement élevées à l'exercice et des PAP de repos  $\geq$  25 mmHg [38].

### Contractilité et travail VD

La relation linéaire négative entre Pej et le VESVD est déplacée vers le haut lorsque la contractilité VD augmente. La contractilité est modulée entre autres par la stimulation sympathique, les modifications de la composition du sang artériel coronaire (oxygène, catécholamines, médicaments) et l'intégrité structurelle du myocarde [1,3]. L'élastance ventriculaire maximale télésystolique est un indice inotrope dont le calcul reste limité aux protocoles de recherche, et qui se heurte à certaines limites théoriques chez le sujet sain. En dehors des atteintes myocardiques primitives ou des tableaux ischémiques aigus, il semble que les indices classiques de fonction VD globale, en particulier la FEVD, RVFAC, TAPSE, l'indice de Tei et la dérivée maximale de pression VD en fonction du temps ( $+dP/dt_{max}$ ) soient moins influencés par l'inotropie VD que par les conditions de charge, en particulier la postcharge, et reflètent en fait le niveau du couplage ventriculo-artériel, couplage mécanique entre le VD et sa charge artérielle [40,41]. La dyssynchronie et/ou l'asynchronie de contraction contribuent également à la baisse des indices de fonction VD globale [9].

Le travail d'éjection VD (ou RVSW pour *Right Ventricular Stroke Work*, exprimé en mmHg × mL) est un indice de fonction globale particulièrement utile [24,30,42] :

$$\begin{aligned} \text{RVSW} &= (\text{Pej} - \text{Pod}) \times \text{VESVD} \\ \text{RVSW} &\sim (1,25 \text{ mPAP} - \text{Pod}) \times \text{VESVD} \end{aligned}$$

Le produit (PAPm × VESVD) est souvent utilisé dans le calcul simplifié du RVSW, mais cette approximation doit être évitée car elle néglige à la fois la composante pulsatile du travail et la contribution de l'élévation de la Pod dans la dysfonction VD, en particulier aux stades avancés de l'HTP [30]. La dysfonction VD est un élément de mauvais pronostic au cours de l'HTP [41]. En cas de dysfonction VD, la PAP tend à baisser ce qui explique le faible rôle pronostique de la PAP, une même valeur pouvant correspondre à une fonction VD supernormale, normale ou diminuée [25,26,41].

## Interdépendance ventriculaire

Les interactions ventriculaires en série et en parallèle représentent des mécanismes de rétrocontrôle réciproque des fonctions systolique et diastolique du ventricule controlatéral et permettent ainsi l'optimisation des interactions cœur-poumons. Le cœur droit et le cœur gauche étant disposés en série, le remplissage du VG dépend du VESVD [21,43]. Le VES du VG est égal à l'équilibre au VESVD. Ceci n'est pas vrai pour un battement cardiaque donné, en particulier compte tenu du temps de transit pulmonaire qui est de quelques secondes et qui correspond donc à plusieurs battements. Le cœur droit et le cœur gauche sont également disposés en parallèle et même s'ils partagent le septum interventriculaire, ce dernier est anatomiquement rattaché au VG, dont dépend la contraction VD. Le gradient des forces (pression × surface) de part et d'autre du septum détermine la forme de sa courbure septale [3,43], et le septum est physiologiquement convexe dans le VD en systole et en diastole. Du fait de l'intrication anatomique des fibres myocardiques entre les deux ventricules et du rôle anatomofonctionnel particulier du septum interventriculaire [44], chaque ventricule contribue à la pression générée par le ventricule controlatéral, et ceci d'autant plus que la fonction de ce dernier est défaillante. Dans les conditions normales, si le VD n'est responsable que de 5 à 10 % de la pression systolique VG, le VG est responsable de 20 à 40 % de la pression systolique VD [43]. Cette contribution majeure pourrait expliquer en partie pourquoi certains indices de performance VD sont fortement corrélés aux indices de fonction VG [45]. L'inextensibilité du péricarde peut dans certaines conditions sensibiliser les interactions ventriculaires décrites plus haut. Enfin, il existe également un couplage entre les deux oreillettes, moins documenté à ce jour.

Au cours de l'HTP, la surcharge systolique de pression VD est responsable d'un aplatissement septal puis d'une

inversion de la courbure septale, qui devient convexe dans le VG en diastole et en systole (« phénomène de Bernheim inverse »). La dyskinésie septale peut être en partie due à la prolongation de la contraction VD pendant la phase initiale de la relaxation isovolumique VG, ce qui inverse le gradient de pression entre les deux ventricules, expliquant le bombement septal dans le VG qu'on peut observer en protodiastole, dans le cœur pulmonaire aigu par exemple [16,41]. Le remplissage diastolique VG est diminué du fait du bombement septal diminuant le volume VG en diastole (interdépendance en parallèle), et de la baisse du VESVD liée à l'augmentation de postcharge VD (interdépendance en série). Peuvent également jouer une diminution de la compliance VG, qui a été parfois rapportée. Le péricarde contribue à l'augmentation de la PTDVD en cas de forte dilatation VD.

## Insuffisance tricuspide

Une petite fuite tricuspidiennne existe dans la majorité de la population normale, car le régime de pressions basses rend facultative la stricte étanchéité de la valve auriculoventriculaire. Lorsqu'elle est présente, une insuffisance tricuspide modérée à sévère peut être majorée par une augmentation de postcharge ou de précharge VD, et inversement, elle peut être minorée par une diminution de postcharge ou de précharge VD. Les liens entre insuffisance tricuspide et HTP sont encore incomplètement compris. Il existe un lien entre PAP élevée et insuffisance tricuspide, la dilatation VD y contribuant en partie, mais de nombreux autres facteurs semblent intervenir [46,47]. La régurgitation a l'avantage de diminuer la contrainte VD (et donc sa consommation d'oxygène) et de soulager le capillaire pulmonaire, mais l'inconvénient d'augmenter la Pod (inconstant) et de diminuer le volume de remplissage VG. Dans tous les cas, une fuite importante marque un tournant évolutif dans la maladie et dans sa présentation clinique.

## Le couplage ventriculo-artériel

Le modèle de la double élastance VD et AP est réservé aux travaux de recherche. Il se heurte à différentes difficultés théoriques (difficulté de définir la télésystole à droite) et n'est pas dépourvu de redondances dans la mesure où la pression télééjectionnelle AP est égale à la PAPm [48]. Dans une approche simplifiée, la notion de couplage implique d'interpréter les indices de performance VD en fonction des conditions de postcharge. On peut ainsi étudier la relation entre la PAPm (ou PAPp) en abscisse et un indice de fonction VD en ordonnée. Si on choisit de mettre la RVP ou la capacitance artérielle pulmonaire en abscisse, il existe un couplage mathématique lié à la mise en commun du VESVD. On peut également

étudier la relation entre le VESVD et la Pej (ou la PAPm), voire même par la relation entre le VTDVD et le RVSWS. Des travaux récents, qui restent à notre avis à confirmer, suggèrent un couplage fixe entre le VD et sa charge artérielle, avec un produit RVP  $\times$  capacitance artérielle pulmonaire constant, chez le sujet sain et dans l'HTP.

## Ventilation mécanique et défaillance ventriculaire droite aiguë

Il faut rappeler les effets de la ventilation mécanique sur le VD, le rôle délétère de l'augmentation de la postcharge VD à l'insufflation [49], et le rôle du statut volémique du patient dans la modulation des effets de la ventilation mécanique sur la précharge et la postcharge VD [50,51]. Les effets hémodynamiques complexes de la pression télé-expiratoire positive (PEEP) ont été récemment résumés. La balance entre l'effet de diminution de précharge (principalement par augmentation des résistances au retour veineux) et l'effet d'augmentation de la postcharge (principalement par augmentation de la pression transpulmonaire) dépend des conditions hémodynamiques, en particulier du statut volémique, et des conditions respiratoires [52-56]. Dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë, les différentes stratégies de protection du cœur droit comprennent une baisse du volume courant, une optimisation du recrutement alvéolaire en adaptant le niveau de PEEP à la fonction VD, une limitation de l'hypercapnie, et la mise en décubitus ventral [54,56]. Le monoxyde d'azote (NO) est un puissant dilatateur des vaisseaux pulmonaires. Le NO inhalé a une place importante en réanimation dans la protection du cœur droit par baisse sélective de sa postcharge et amélioration du rapport ventilation/perfusion, en particulier dans les HTP observées au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë, de la chirurgie cardiaque, de l'embolie pulmonaire et de la transplantation pulmonaire [57]. Les effets de l'hypertension intra-abdominale et du syndrome de compartiment abdominal sur l'hémodynamique droite ont fait l'objet d'une revue récente [58]. La défaillance VD aiguë a également fait l'objet de revues récentes en particulier dans l'hypertension artérielle pulmonaire [59] et dans l'embolie pulmonaire [60].

## Conclusion

Le couplage physiologique entre le VD et la circulation pulmonaire protège le capillaire pulmonaire par la mise en jeu de différents mécanismes coordonnés. La connaissance de la physiologie du couplage entre le VD et la circulation pulmonaire aide à mieux comprendre la physiopathologie des différentes maladies touchant le cœur droit et la circulation pulmo-

naire. Elle aide aussi à comprendre et prévenir certains des effets hémodynamiques délétères de la ventilation mécanique.

**Conflit d'intérêt** D. Chemla déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt à déclarer.

## Références

- Stephanazzi J, Guidon-Attali C, Escarment J (1997) Fonction ventriculaire droite : bases physiologiques et physiopathologiques. *Ann Fr Anesth Reanim* 16:165-86
- Dell'Italia LJ, Santamore WP (1998) Can indices of left ventricular function be applied to the right ventricle. *Progr Cardiovasc Dis* 40:309-24
- Weber KT, Janicki JS, Shroff SG, et al (1983) The right ventricle: physiologic and pathophysiologic considerations. *Crit Care Med* 11:323-8
- Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ (2008) Right ventricular function in cardiovascular disease Part I. Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 117:1436-48
- Greyson CR (2010) The right ventricle and pulmonary circulation: basic concepts. *Rev Esp Cardiol* 63:81-95
- Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ (2007) Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 27:2879-88
- Sanz J, Conroy J, Narula J (2012) Imaging the right ventricle. *Cardiology Clinics* 30:189-203
- Creuzé N, Hoette S, Azarine A, Chemla D (2013) Imagerie par résonance magnétique cardiaque dans l'hypertension pulmonaire précapillaire. *EMC-Pneumologie* 10:1-7
- Ernande L, Derumeaux G (2012) Exploration échocardiographique du cœur droit. In: Manuel d'échocardiographie clinique. Cohen A & Guéret P Eds, Lavoisier SAS 10:145-59
- Selton-Suty C, Gallet B (2012) Calcul des pressions pulmonaires. In: Manuel d'échocardiographie clinique. Cohen A & Guéret P Eds, Lavoisier SAS 11:160-8
- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al (2010) Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 23:685-713
- Grünig E, Henn P, D'Andrea A, et al (2013) Reference values for and determinants of right atrial area in healthy adults by 2-dimensional echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 6:117-24
- Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP (1997) Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest* 111:209-17
- Wang N, Hu X, Liu C, et al (2014) A systematic review of the diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance for pulmonary hypertension. *Can J Cardiol* 30:455-63
- Ghio S, Pazzano AS, Klersy C, et al (2011) Clinical and prognostic relevance of echocardiographic evaluation of right ventricular geometry in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 107:628-32
- Watts JA, Marchick MR, Kline JA (2010) Right ventricular heart failure from pulmonary embolism: key distinctions from chronic pulmonary hypertension. *J Card Fail* 16:250-9
- Lowensohn HS, Khouri EM, Gregg DE, et al (1976) Phasic right coronary artery blood flow in conscious dogs with normal and elevated right ventricular pressures. *Circ Res* 39:760-6

18. Bombardini T, Sicari R, Bianchini E, Picano E (2011) Abnormal shortened diastolic time length at increasing heart rates in patients with abnormal exercise-induced increase in pulmonary artery pressure. *Cardiovasc Ultrasound* 9:36
19. Armour JA, Pace JB, Randall WC (1970) Interrelationship of architecture and function of the right ventricle. *Am J Physiol* 218:174–9
20. Curtis EI, Reddy PS, O'Toole JD, Shaver JA (1976) Alterations of right ventricular systolic time intervals by chronic pressure and volume overloading. *Circulation* 53:997–1003
21. Hamzaoui O, Monnet X, Teboul JL (2013) Pulsus paradoxus. *Eur Respir J* 42:1696–705
22. Elstad M (2012) Respiratory variations in pulmonary and systemic blood flow in healthy humans. *Acta Physiol* 205:341–8
23. Claessen G, Claus P, Delcroix M, et al (2014) Interaction between respiration and right versus left ventricular volumes at rest and during exercise – a real-time cardiac magnetic resonance study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 306:H816–24
24. Karunanithi MK, Michniewicz J, Copeland SE, Feneley MP (1992) Right ventricular preload recruitable stroke work, end-systolic pressure-volume, and dP/dtmax-end-diastolic volume relations compared as indexes of right ventricular contractile performance in conscious dogs. *Circ Res* 70:1169–79
25. Guyton AC, Lindsey AW, Gilluly JL (1954) The limits of right ventricular compensation following acute increase in pulmonary circulatory resistance. *Circ Res* 2:326–32
26. Hoepfer MM, Bogaard HJ, Condliffe R, et al (2013) Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 62 (25 Suppl):D42–50
27. Nadir MA, Beadle R, Lim HS (2014) Kussmaul physiology in patients with heart failure. *Circ Heart Fail* 7:440–7
28. MacNee W (1994) Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease: part one. *Am J Respir Crit Care Med* 150:833–52
29. Chemla D, Castelain V, Hoette S, et al (2013) Strong linear relationship between heart rate and mean pulmonary artery pressure in exercising patients with severe precapillary pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 305:H769–77
30. Chemla D, Castelain V, Zhu K, et al (2013) Estimating right ventricular stroke work and the pulsatile work fraction in pulmonary hypertension. *Chest* 143:1343–50
31. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H (2009) Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J* 34:888–94
32. Naeije R (2003) Pulmonary vascular resistance. A meaningless variable? *Intensive Care Med* 29:526–9
33. Enson Y (1977) Pulmonary heart disease: relation of pulmonary hypertension to abnormal lung structure and function. *Bull N Y Acad Med* 53:551–66
34. Chemla D, Castelain V, Hervé P, et al (2002) Haemodynamic evaluation of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 20:1314–31
35. Naeije R (2013) Physiology of the pulmonary circulation and the right heart. *Curr Hypertens Rep* 15:623–31
36. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al (2013) Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 62(25 Suppl):D34–41
37. Mahapatra S, Nishimura RA, Sorajja P, et al (2006) Relationship of pulmonary arterial capacitance and mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 47:799–803
38. Sanz J, Kariisa M, Dellegrottaglie S, et al (2009) Evaluation of pulmonary artery stiffness in pulmonary hypertension with cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2:286–95
39. Reiter G, Reiter U, Kovacs G, et al (2008) Magnetic resonance-derived 3-dimensional blood flow patterns in the main pulmonary artery as a marker of pulmonary hypertension and a measure of elevated mean pulmonary arterial pressure. *Circ Cardiovasc Imaging* 1:23–30
40. Guilhaire J, Haddad F, Boulate D, et al (2013) Non-invasive indices of right ventricular function are markers of ventricular-arterial coupling rather than ventricular contractility: insights from a porcine model of chronic pressure overload. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 14:1140–9
41. Vonk-Noordegraaf A, Haddad F, Chin KM, et al (2013) Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology. *J Am Coll Cardiol* 62:D22–33
42. Sarnoff SJ, Berglund E (1954) Ventricular function. I. Starling's law of the heart studied by means of simultaneous right and left ventricular function curves in the dog. *Circulation* 9:706–18
43. Santamore WP, Dell'Italia LJ (1998) Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Progr Cardiovasc Dis* 40:289–308
44. Buckberg GD and the RESTORE Group (2006) The ventricular septum: the lion of right ventricular function, and its impact on right ventricular restoration. *Eur J Cardiothorac Surg* 29: S272–8
45. Lamia B, Teboul JL, Monnet X, et al (2007) Relationship between the tricuspid annular plane systolic excursion and right and left ventricular function in critically ill patients. *Intensive Care Med* 33:2143–9
46. Mutlak D, Aronson D, Lessick J, et al (2009) Functional tricuspid regurgitation in patients with pulmonary hypertension: is pulmonary artery pressure the only determinant of regurgitation severity? *Chest* 135:115–21
47. Rao S, Tate DA, Stouffer GA (2013) Hemodynamic findings in severe tricuspid regurgitation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 81:162–9
48. Chemla D, Hébert JL, Coirault C, et al (1996) Matching dicrotic notch and mean pulmonary artery pressures: implications for effective arterial elastance. *Am J Physiol* 271:H1287–95
49. Jardin F, Delorme G, Hardy A, et al (1990) Reevaluation of hemodynamic consequences of positive pressure ventilation: emphasis on cyclic right ventricular afterloading by mechanical lung inflation. *Anesthesiology* 72:966–70
50. Michard F, Boussat S, Chemla D, et al (2000) Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 162:134–8
51. Michard F, Teboul JL (2000) Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Crit Care* 4:282–9
52. Mekontso Dessap A, Boissier F (2012) Effets hémodynamiques de la pression expiratoire positive. *Réanimation* 21:209–17
53. Fougères E, Teboul JL, Richard C, et al (2010) Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status. *Crit Care Med* 38:802–7
54. Vieillard-Baron A, Price LC, Mathay M (2013) Acute cor pulmonale in ARDS. What's new? *Intensive Care Med* 39:1836–8
55. Jozwiak M, Teboul JL, Anguel N, et al (2013) Beneficial hemodynamic effects of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 188:1428–33
56. Repessé X, Charron C, Vieillard-Baron A (2014) Une approche moderne de la ventilation dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë : laissez le ventricule droit respirer ! *Réanimation* 23: S366–71
57. Payen D (2012) Le monoxyde d'azote : quelle place en réanimation ? *Réanimation* 21:S455–9
58. Jozwiak M, Teboul JL, Monnet X, Richard C (2013) Pression intra-abdominale et système cardiovasculaire chez le malade de réanimation. *Réanimation* 22:137–45
59. Sztymf B, Günther S, Humbert M (2014) Défaillance cardiaque dans l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique: les pièges à éviter. *Réanimation* 23:S352–65
60. Chudeau N, Lerolle N, Diehl JL, Mercat A (2012) Conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire. *Réanimation* 21:149–57