

**HYPERTENSION PULMONAIRE ET REPERCUSSIONS  
CARDIAQUES CHEZ LE CHIEN**

**Etude bibliographique**

**Clothilde, Hélène Vallin**

**Née le 06/02/1977 à Paris**

Directeur de Thèse : Mme le Docteur Armelle Diquelou

Président :

**Mme Elisabeth ARLET-SUAU** Professeur à l'université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseur :

**Mme Armelle DIQUELOU** Maître de conférence à l'Ecole nationale Vétérinaire de Toulouse

**Mme Nathalie PRIYMENKO** Maître de conférence à l'Ecole nationale Vétérinaire de Toulouse







A notre jury,

**Madame le Professeur ARLET-SUAU**

Professeur à l'université Paul Sabatier de Toulouse

Praticien hospitalier

*Médecine interne*

*Qui nous a fait l'honneur de présider ce jury de thèse, hommages respectueux*

**Mme le Docteur DIQUELOU**

Maître de conférences à l'école Nationale vétérinaire de Toulouse

*Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*

*Qui nous a guidé tout au long de la réalisation de ce travail, hommages respectueux*

**Mme le Docteur PRIYMENKO**

Maître de conférences à l'école Nationale vétérinaire de Toulouse

*Alimentation*

*Qui nous a fait l'honneur de corriger ce travail, amitié sincère*



*A mon père*



## TABLE DES MATIERES

<b>Introduction</b>	19
---------------------	----

<b>Première partie : Etiologie de l'hypertension pulmonaire</b>
---

<b>I. Atteintes des voies respiratoires</b>	22
<b>A. Bronchite chronique</b>	22
<b>B. Asthme</b>	22
<b>C. Emphysème</b>	23
<b>D. Maladies pulmonaires obstructives chroniques</b>	23
<b>E. Bronchectasie</b>	23
<b>F. Hypoplasie trachéale et collapsus trachéal</b>	24
<b>G. Compression des bronches</b>	24
<b>H. Corps étranger</b>	25
<b>II. Atteintes de la vascularisation pulmonaire</b>	25
<b>A. Emboles pulmonaires</b>	25
1. Thromboembolies pulmonaires	25
2. Emboles graisseux	26
3. Emboles gazeux	26
4. Emboles de cellules néoplasiques	27
5. emboles vermineux	27
<b>B. Dirofilariose</b>	27
<b>C. Altitude</b>	28
<b>D. Compression des artères pulmonaires</b>	28
<b>III. Atteintes du parenchyme pulmonaire</b>	29
<b>A. Pneumonies</b>	29
1. Pneumonies virales	29
2. Pneumonies bactériennes	29

3. Pneumonies mycosiques	29
<b>B. Parasites pulmonaires</b>	29
<b>C. Infiltrations éosinophiliques</b>	30
<b>D. Tumeurs pulmonaires</b>	31
<b>IV. Atteintes de la cage thoracique</b>	32
A. Cypho-scoliose	32
B. Atteintes neuro-musculaires	32
C. Obésité	32
D. Paralysie du diaphragme	32
<b>V. Cœur pulmonaire idiopathique</b>	33

<p><b>Deuxième partie : Physiopathologie de l'hypertension pulmonaire et des répercussions cardiaques associées</b></p>
---

<b>I. Modifications de la physiologie pulmonaire à l'origine d'une hypertension pulmonaire</b>	37
<b>A. Physiologie de la circulation pulmonaire normale</b>	37
1. Un système grande capacité, basse pression, basse résistance	38
2. Structure des grosses artères pulmonaires	38
3. Structure des artérioles	39
4. Structure des capillaires	39
5. Structure histologique de la vascularisation pulmonaire	39
6. Mécanismes moléculaires de régulation de la vascularisation pulmonaire	40
<b>B. Mise en place d'une hypertension pulmonaire</b>	40
1. Augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire	40
a. <i>Loi de Poiseuille</i>	40
b. <i>Application à la vascularisation pulmonaire</i>	41

c. <i>Influence de la résistance des voies aériennes</i>	41
d. <i>Conséquence sur la pression artérielle pulmonaire</i>	41
e. <i>Mise en place de l'hypertension pulmonaire</i>	41
2. Facteurs influants sur la mise en place d'une hypertension Pulmonaire	42
a. <i>Influence de la présence de vers sur le développement d'une hypertension pulmonaire</i>	42
b. <i>Influence d'une polycythémie sur le développement d'une hypertension pulmonaire</i>	42
c. <i>Influence d'une hypercapnie sur le développement d'une hypertension pulmonaire</i>	43
d. <i>Hypertension pulmonaire due à une modification du parenchyme</i>	43
e. <i>Autres facteurs influants sur la pression artérielle Pulmonaire</i>	43
<b>C. Vasoconstriction hypoxique</b>	44
1. Hypoxie provoquée par des emboles pulmonaires	44
2. Hypoxie provoquée par une maladie pulmonaire obstructive Chronique	45
3. Mécanismes moléculaires	46
a. Mécanismes de la vasoconstriction hypoxique	46
b. Mécanisme de la vasoconstriction lors de thromboembolis	46
<b>D. Modifications histologiques des artères</b>	46
1. Modifications histologiques lors d'une hypertension pulmonaire	46
2. Modifications histologiques lors de maladie pulmonaire obstructive chronique	47
3. Modifications histologiques lors de dirofilariose	47
4. Mécanismes moléculaires des remaniements vasculaires lors d'hypertension pulmonaire	49
a. <i>Facteurs de croissance</i>	49
b. <i>Autres intervenants</i>	50

<b>II. Répercussions sur le cœur droit</b>	51
<b>A. Physiologie des ventricules cardiaques</b>	51
1. Cycle cardiaque	51
2. Particularités du cœur droit versus cœur gauche	52
3. caractéristiques hémodynamiques	52
<i>a. Débit cardiaque</i>	52
<i>b. Volume de l'ondée systolique</i>	53
<i>c. Contractilité, précharge et postcharge</i>	53
<i>d. Relation pression-volume dans les ventricules</i>	55
<i>e. Fraction d'éjection systolique</i>	57
<b>B. Répercussions sur le ventricule droit lors d'hypertension pulmonaire</b>	57
1. Application de la loi de Laplace au ventricule droit	57
2. Mécanismes compensateurs de l'augmentation de la postcharge	58
<i>a. Hypertrophie du myocarde</i>	58
<i>b. Mécanismes cellulaires</i>	58
<i>c. Mécanismes moléculaires</i>	59
3. Effets néfastes d'une hypertension pulmonaire	60
<i>a. Diminution de la compliance ventriculaire</i>	60
<i>b. Défaillance cardiaque</i>	61
<b>C. Repercussions hémodynamiques</b>	62
1. Modifications de la fonction diastolique	62
2. Modifications de la fonction systolique	62
<i>a. Augmentation des indices de contractilité</i>	62
<i>b. Diminution des indices de fonctionnement systolique</i>	63
<b>D. Répercussions sur la valve pulmonaire</b>	63
<b>E. Répercussions sur la valve tricuspide</b>	64
<b>F. Répercussions sur l'atrium droit</b>	64
<b>III. Répercussions sur le myocarde</b>	65
<b>A. Augmentation des besoins du myocarde</b>	65
<b>B. Influence de la pression aortique</b>	65
<b>C. Diminution de la perfusion coronarienne</b>	66
1. Compression des vaisseaux coronaires	66

2. Vasoconstriction coronarienne	66
3. Influence de la durée de la systole et de la diastole	66
<b>D. Conséquences sur le muscle cardiaque</b>	<b>67</b>
<b>IV. Répercussions sur le septum</b>	<b>67</b>
A. Mouvement physiologique du septum au cours du cycle cardiaque	67
B. Influence de la pression transseptale	68
C. Mouvement paradoxal du septum lors d'hypertension pulmonaire	69
<b>V. Répercussions sur le péricarde</b>	<b>70</b>
<b>VI. Répercussions sur le cœur gauche</b>	<b>71</b>
A. Modifications morphologiques	71
1. Interrelations entre les deux ventricules	71
2. Modification du volume du ventricule gauche	72
3. Modification de l'épaisseur de la paroi du ventricule gauche	72
B. Modifications fonctionnelles du ventricule gauche	73
1. Modifications de la fonction diastolique	73
2. Modifications de la fonction systolique	73

<b>Troisième partie : Diagnostic</b>
--------------------------------------

<b>I. Diagnostic clinique</b>	<b>77</b>
A. Symptômes	77
1. Symptômes lors d'embolisation pulmonaire	77
2. Symptômes lors de maladie pulmonaire obstructive chronique	78
2. Symptômes lors de dirofilariose	78
3. Symptômes associés au cœur pulmonaire	79
4. Symptômes congestifs associés à une défaillance du cœur droit	79
B. Auscultation	80

1. Auscultation pulmonaire	80
2. Auscultation cardiaque	80
<b>II. Diagnostic radiologique</b>	<b>81</b>
<b>A. Changements vasculaires pulmonaires</b>	<b>81</b>
1. Lors de thromboembolies pulmonaires	81
2. Lors de maladie pulmonaire obstructive chronique	82
3. Lors de dirofilariose	83
<b>B. Images cardiaques</b>	<b>84</b>
1. Cœur pulmonaire	84
2. Lors de dirofilariose	85
<b>C. Répercussions du cœur pulmonaire</b>	<b>85</b>
<b>III. Diagnostic électrocardiographique</b>	<b>86</b>
<b>A. Variations dues à une diminution du débit cardiaque</b>	<b>86</b>
<b>B. Variations dues à une ischémie du myocarde</b>	<b>86</b>
<b>C. Variations dues à une dilatation de l'atrium</b>	<b>86</b>
<b>D. Variations dues à une dilatation du ventricule droit</b>	<b>87</b>
<b>E. Voltage de l'ECG</b>	<b>87</b>
<b>IV. Diagnostic échographique</b>	<b>88</b>
<b>A. Modifications échographiques</b>	<b>88</b>
1. Taille et dimensions	88
2. Anomalies cinétiques	89
<i>a. Anomalies des mouvements septaux</i>	89
<i>b. Anomalies des mouvements du ventricule gauche</i>	90
<i>c. Anomalies des mouvements de la valve pulmonaire</i>	90
<b>B. Mode Doppler</b>	<b>90</b>
1. Estimation de la pression artérielle pulmonaire par la mesure de temps d'accélération et du temps d'éjection ventriculaire	91
<i>a. Vitesse du flux sanguin pulmonaire normal</i>	91
<i>b. Vitesse du flux sanguin pulmonaire lors d'une hypertension pulmonaire</i>	92

c. <i>Estimation de la pression artérielle pulmonaire</i>	93
2. Estimation de la pression artérielle pulmonaire par la mesure de la vitesse de régurgitation tricuspidienn	94
a. <i>Loi de Bernouilli</i>	94
b. <i>Application</i>	94
c. <i>Limites</i>	95
3. Estimation de la pression artérielle pulmonaire par la mesure de la vitesse de régurgitation pulmonaire	95
4. Vitesses d'ouverture de la valve pulmonaire	95
<b>C. Cas particuliers</b>	96
1. Visualisation d'un thrombus	96
2. Visualisation des filaires	96
<b>V. Analyses sanguines</b>	96
A. Modifications des paramètres sanguins lors de thromboembolisme	97
B. Modifications des paramètres sanguins lors de maladie pulmonaire obstructive chronique	97
C. Modifications des paramètres sanguins lors de dirofilariose	97
<b>VI. Analyses des gaz sanguin</b>	98
A. Lors de thromboembolisme	98
B. Lors de maladie pulmonaire obstructive chronique	98
C. Lors de dirofilariose	99
<b>VII. Lavage bronchoalvéolaire</b>	99
<b>VIII. Bronchoscopie</b>	99
<b>IX. Cathétérisme cardiaque</b>	99
<b>X. Angiographie</b>	100
A. Angiocardiographie	100

<b>B. Angiographie pulmonaire</b>	100
<b>XI. Scintigraphie</b>	101

<b>Quatrième partie : Pronostic et traitements</b>
--

<b>I. Pronostic</b>	105
<b>A. Pronostic lors d’hypertension pulmonaire</b>	105
<b>B. Pronostic lors d’embolie pulmonaire</b>	105
<b>C. Pronostic lors de maladie pulmonaire obstructive chronique</b>	105
<b>D. Pronostic lors de dirofilariose</b>	106
<b>II. Traitement de l’hypertension pulmonaire</b>	106
<b>A. Thérapie non spécifique</b>	106
1. Oxygénothérapie	106
2. Chimiothérapie	107
<i>a. Vasodilatateurs utilisés</i>	107
<i>b. Approche thérapeutique</i>	108
<b>B. Traitement spécifique des thromboembolismes pulmonaires</b>	109
1. Traitement préventif	109
2. Traitement curatif	110
<b>C. Traitement spécifique des maladies pulmonaires obstructives chroniques</b>	110
<b>D. Traitement spécifique de la dirofilariose</b>	112
1. Stabilisation	112
2. Thérapie adulticide	112
3. Thérapie post adulticide	113
4. Retrait chirurgical	113
5. Traitement microfilaricide	114
<b>III. Traitement du cœur pulmonaire</b>	114

**Conclusion** 117

**Bibliographie** 119

**Table des illustrations :**

<u>Figure 1</u> : Etiologies de l'hypertension pulmonaire	34
<u>Figure 2</u> : Courbe de Straling	53
<u>Figure 3</u> : Relation pression-volume ventriculaire	56
<u>Figure 4</u> : Repercussions cardiaques d'une hypertension pulmonaire	75
<u>Figure 5</u> : Cinétique du flux sanguin pulmonaire	92
<u>Tableau 1</u> : Caractéristiques diagnostiques des différentes causes de l'hypertension pulmonaire	103



## INTRODUCTION

Le cœur est l'organe central de l'appareil circulatoire ; il est le moteur de la circulation sanguine. C'est un muscle strié et creux, pourvu d'une activité rythmique et involontaire, subdivisé en deux compartiments totalement séparés l'un de l'autre : le cœur droit et le cœur gauche.

Le cœur droit est intercalé sur le courant de la circulation pulmonaire : il reçoit le sang carbonaté qui revient des organes et le chasse dans les poumons.

Le cœur gauche est intercalé sur le courant de la circulation systémique : il reçoit le sang hématosé venant des poumons et l'envoie dans tous les tissus et organes du corps.

La pression artérielle pulmonaire normale est de 25 mm Hg durant la systole et 8 mm Hg durant la diastole cardiaque, la pression moyenne se situant entre 12 et 15 mm Hg. L'hypertension pulmonaire se définit par une pression artérielle moyenne supérieure à 25 mm Hg (73, 41)

En médecine vétérinaire, l'hypertension pulmonaire apparaît généralement secondairement à des maladies pulmonaires, cardiaques et systémiques. L'hypertension pulmonaire primaire est rare, une forme idiopathique a été identifiée chez l'Homme mais elle n'est pas décrite chez le chien. (41)

L'hypertension pulmonaire est associée à une hypertrophie du ventricule droit appelée « cœur pulmonaire ». Le terme de cœur pulmonaire a été introduit en 1931 par Paul D White puis défini par l'organisation mondiale de la santé comme « une hypertrophie du ventricule droit résultant de maladies affectant la fonction et/ou la structure des poumons, à l'exclusion des altérations pulmonaires résultant de maladies du ventricule gauche comme les maladies congénitales ». (101)

Cette définition a été précisée par Behnke qui permet une approche fonctionnelle de cette pathologie en remplaçant le terme « hypertrophie » par « altération de la structure et de la fonction du ventricule droit ». (55)

L'objectif de cette étude est tout d'abord de synthétiser l'ensemble des affections pulmonaires à l'origine d'une hypertension.

Ensuite il convient d'étudier l'ensemble des répercussions cardiaques associées et des mécanismes hémodynamiques, cellulaires et moléculaires mis en jeu.

Enfin seront présentés les moyens diagnostiques à notre disposition ainsi que les traitements disponibles.



## **Première partie : Etiologie de l'hypertension pulmonaire**

Bien que certaines maladies cardiovasculaires primitives comme les shunts gauche- droite et les insuffisances mitrales provoquent une augmentation de la résistance vasculaire des poumons, ceci conduisant à une hypertension pulmonaire, il ne sera question ici que des répercussions cardiaques secondaires à des problèmes pulmonaires primitifs.

Toute maladie touchant la mécanique ventilatoire, les échanges alvéolaires, la vascularisation ainsi que le parenchyme pulmonaire est susceptible de mener à des répercussions cardiaques. Chez le chien, la dirofilariose, les embolies pulmonaires, et les maladies pulmonaires obstructives chroniques sont les principales causes de cœur pulmonaire.

Le cœur pulmonaire peut être aigu ou chronique. Lorsqu'il est aigu, il est généralement secondaire à une embolie pulmonaire importante. Le cœur pulmonaire chronique survient suite à des lésions chroniques du parenchyme et de la vascularisation pulmonaire comme dans le cas de dirofilariose et de maladies pulmonaires obstructives chroniques.

L'incidence du cœur pulmonaire chez le chien est peu documentée. Dans les zones d'endémie, l'infestation vermineuse est la cause la plus fréquente d'apparition de cœur pulmonaire chronique mais aussi aigu.

L'incidence des thromboembolies pulmonaires chez le chien n'est pas connue, certainement parce que les épisodes de thromboembolies mineures ne sont pas détectés. (2)

L'étiologie de l'hypertension pulmonaire sera étudiée en fonction de la localisation des lésions responsables : elles peuvent être vasculaires, parenchymateuses, au niveau des voies respiratoires ou concerner la structure même de la cage thoracique.

## I. Atteintes des voies respiratoires

### A. Bronchite chronique

La bronchite chronique est définie comme une inflammation des bronches persistant depuis au moins deux mois. Cette inflammation est due à une diminution des mécanismes de défense pulmonaire dont l'origine est mal connue. Les voies aériennes sont protégées par l'action des cils de l'épithélium bronchique, un mucus de qualité et quantité normales, une ventilation collatérale efficace, et le mécanisme de la toux. Des facteurs tels que la pollution, la fumée pourraient altérer l'intégrité de cet épithélium.

Cette inflammation s'accompagne généralement d'une surinfection bactérienne : *Bordetella bronchiseptica* est le principal germe identifié.

Lors de bronchite chronique, la muqueuse bronchique est hyperémiée, épaissie et œdémateuse. Des proliférations polypôïdes de la muqueuse font saillie dans la lumière bronchique. Histologiquement, on retrouve une fibrose, un œdème, et une infiltration de la lamina propria par des lymphocytes, des macrophages et des polynucléaires neutrophiles, ainsi qu'une hyperplasie glandulaire, une hypertrophie des cellules caliciformes, et parfois même une ulcération de l'épithélium bronchique.

L'ensemble de ces lésions provoque une augmentation des sécrétions bronchiques et une obstruction chronique des voies aériennes : la ventilation et la perfusion pulmonaire sont affectées.

Cette affection peut se compliquer par de l'emphysème, une bronchectasie, une maladie pulmonaire obstructive chronique. (34, 47)

### B. Asthme

L'asthme est une bronchite allergique (éosinophilique), c'est à dire à une réponse immunitaire excessive à la présence d'une substance (l'allergène). Il s'agit majoritairement d'hypersensibilité de type I (immédiate) et IV (retard). De nombreux allergènes sont mis en causes : le pollen, les polluants atmosphériques, la poussière...(27)

Cette affection est caractérisée par une obstruction réversible des voies respiratoires principalement provoquée par une bronchoconstriction qui ne se produit qu'en présence de l'allergène.

Cliniquement, on observe de la toux, une intolérance à l'effort, de la dyspnée, une tachypnée voire une cyanose et de l'hémoptysis. (47)

### **C. Emphysème**

L'emphysème pulmonaire est un état pathologique caractérisé par la dilatation et la destruction des bronchioles respiratoires et des éléments conjonctivo-élastiques de la paroi des alvéoles. L'emphysème peut être consécutif d'une bronchite chronique lors d'une accumulation excessive de mucus dans les alvéoles.

### **D. Maladies pulmonaires obstructives chroniques**

Les maladies pulmonaires obstructives chroniques sont les séquelles les plus fréquentes des bronchites chroniques et de l'emphysème. Elles correspondent à une obstruction irréversible des voies aériennes.

Ces obstructions touchent préférentiellement les voies aériennes de petit diamètre.

Il existe chez le chien des ventilations collatérales entre les alvéoles et les bronchioles adjacentes permettant une persistance de la ventilation dans les alvéoles irriguées par des bronches obstruées.

De plus, les voies aériennes de petit diamètre touchées contribuent peu à la résistance pulmonaire : Il faut donc que l'atteinte soit diffuse et importante avant l'apparition des premiers signes cliniques.

Dans les cas avancés de maladies pulmonaires obstructives chroniques, la ventilation n'est plus suffisante et les animaux deviennent hypoxiques. (47)

Ces maladies pulmonaires obstructives chroniques sont les principales causes d'apparition de cœur pulmonaire due à une atteinte des voies aérienne.

### **E. Bronchectasie**

La bronchectasie est une dilatation sacculaire ou cylindrique des bronches, généralement irréversible provoquée par la destruction des composants élastiques et musculaires de la paroi bronchique lors d'une inflammation. Cette dilatation est accentuée par une accumulation de mucus et d'exsudats inflammatoires dans les parties basses de l'appareil respiratoire.

Chez le chien la bronchectasie apparaît généralement en complication d'inflammations pulmonaires chroniques comme les bronchites allergiques et infectieuses, les infiltrations éosinophiliques, les infections à mycoplasme. Plus rarement, la bronchectasie est causée par la présence d'un corps étranger, d'une tumeur ou d'un granulome.

Les surinfections sont fréquentes. (34)

## **F. Hypoplasie trachéale et collapsus trachéale**

L'hypoplasie trachéale est une malformation congénitale correspondant à une réduction du diamètre de la trachée. Elle est généralement associée au syndrome obstructif des voies respiratoires supérieures des races brachycéphales caractérisé par : une sténose des narines, un allongement du palais mou, une éversion des saccules laryngées et un collapsus laryngé.

Le collapsus trachéale touche principalement les chiens de race miniature.

Il correspond à un rétrécissement de la trachée dû à un aplatissement des anneaux cartilagineux ou à un épaissement de la membrane dorsale de la trachée. Parfois ces deux entités peuvent être associées. Le collapsus peut se former dans la partie intrathoracique ou extrathoracique de la trachée. Les symptômes apparaissent progressivement à l'âge adulte et évoluent lentement pendant plusieurs mois à plusieurs années. Les animaux présentent une toux sèche et chronique qui s'intensifie à l'exercice.

Ces symptômes s'accroissent surtout lors de la coexistence d'une bronchite chronique : la présence d'un collapsus empêche l'expiration et l'élimination du mucus de l'arbre respiratoire. (8, 47)

## **G. compression des bronches**

Une compression des bronches par une structure externe aux voies respiratoires est à l'origine d'une toux non productive. Les bronches peuvent être comprimées lors d'une lymphadénopathie hilare, une hypertrophie du coeur gauche, ainsi que lors d'une tumeur pulmonaire. (34)

## **H. Corps étranger**

Un corps étranger peut être aspiré et se loger dans les bronches, gênant ainsi la respiration. Les animaux présentent alors une toux sèche et une détresse respiratoire.

## **II. Atteintes de la vascularisation pulmonaire**

### **A. Emboles pulmonaires**

L'embolisation pulmonaire se produit lorsqu'un thrombus, du gras, de l'air, des cellules tumorales ou un corps étranger parvient dans la circulation systémique puis dans le cœur droit et se loge dans les artères ou les artérioles pulmonaires. Ainsi, certaines régions pulmonaires ne sont plus perfusées : des espaces morts se forment. (34)

Dans les régions embolisées, l'obstruction mécanique du flux sanguin artériel pulmonaire peut provoquer une constriction des voies aériennes périphériques, une diminution de la production de surfactant, un infarctus du parenchyme pulmonaire.

L'obstruction du vaisseau étant généralement incomplète, les infarctus du parenchyme pulmonaire sont possibles mais peu habituels.

L'augmentation de la perméabilité des capillaires de la plèvre viscérale en regard des zones pulmonaires ischémisées peut conduire à la formation d'un épanchement pleural.

Le flux sanguin est détourné des régions atteintes vers les autres régions pulmonaires qui prennent en charge la totalité du débit sanguin. Ces régions deviennent hyper-irriguées Ceci peut conduire au développement d'œdèmes pulmonaires. (20)

#### **1. Thromboembolies pulmonaires**

Les thromboembolies pulmonaires sont généralement associées à des maladies systémiques. Les causes les plus fréquemment identifiées sont : des maladies cardiaques (dirofilariose, cardiomyopathie dilatée, insuffisance mitrale chronique), des tumeurs (lymphosarcome, carcinome bronchoalvéolaire, carcinome pancréatique, carcinome des glandes mammaires), une coagulation intra vasculaire disséminée, un sepsis, un hypercorticisme. (51)

Mais elles peuvent aussi survenir lors : d'une hypothyroïdie, d'une pancréatite, d'un syndrome néphrotique, d'une amylose rénale, d'un déficit en antithrombine III, d'une anémie hémolytique auto-immune, d'un traumatisme, d'une intervention chirurgicale et d'une corticothérapie. (20, 51)

Physiologiquement, les caillots sanguins formés sont détruits rapidement : les thrombus se forment lorsque la balance régissant leur formation et leur destruction est perturbée. Les thrombus peuvent se former dans les vaisseaux pulmonaires directement ou provenir de la circulation systémique. (34, 89)

Certaines conditions prédisposent à la formation de thrombus : une stase sanguine, une lésion de l'épithélium des vaisseaux sanguins et une hypercoagulabilité sanguine : c'est la triade de Virchow.

-La stase veineuse apparaît être un facteur important car elle mène à une diminution de la clairance des facteurs de coagulation activés par le foie.

-Les altérations vasculaires ne sont pas rares dans les cas de traumatisme ou de chirurgie.

-Diverses altérations du système de coagulation peuvent mener à un état d'hypercoagulabilité : une coagulation intravasculaire disséminée, un déficit en antithrombine III....(3, 51)

## 2. Emboles graisseux

Ils surviennent surtout suite à un traumatisme avec une fracture des os longs ou une contusion du tissu adipeux. (2)

## 3. Emboles gazeux

Ils peuvent être provoqués par une injection intra veineuse d'air, par un pneumopéritoine, une pneumocystographie et toute autre méthode diagnostique ou thérapeutique nécessitant une injection d'air. (2)

L'importance de l'augmentation de la pression artérielle est directement liée au volume d'air injecté. Cliniquement, les chiens présentent une tachypnée, une augmentation des efforts respiratoires, une cyanose des muqueuses, une faiblesse générale et parfois des convulsions. (25)

#### 4. Emboles de cellules néoplasiques

Les cellules tumorales peuvent s'emboliser. Les carcinomes sont les tumeurs les plus souvent associées aux emboles dans la circulation pulmonaire. (41)

#### 5. Emboles vermineux

Lors d'infestation à *Dirofilaria immitis*, les fragments de vers morts adultes peuvent s'emboliser et se loger dans les petites artères pulmonaires. (41)

Des thrombi et des granulomes inflammatoires se développent autour de ces fragments. Le flux sanguin est réduit parfois même interrompu jusqu'aux lobes pulmonaires caudaux. (77)

### **B. Dirofilariose**

Les infestations vermineuses pulmonaires conduisent à une hypertension pulmonaire par deux processus : des emboles pulmonaires (cf supra) et une inflammation chronique du parenchyme. (39)

*Dirofilaria immitis* est transmise par les moustiques : les microfilaires se développent dans le moustique et les larves pénètrent l'organisme du chien par piqûre lors du repas de l'insecte. Les larves migrent ensuite dans les tissus pendant 100 jours. Au stade L5 elles parviennent dans la circulation sanguine du chien et migrent dans les petites artères pulmonaires où les adultes se reproduisent et libèrent des microfilaires.

La sévérité des symptômes va dépendre du niveau d'infestation. Il peut être très variable : on peut retrouver de un à 250 vers adultes sur un chien.

Lorsque l'infestation est massive (plus de 50 vers), l'hypertension pulmonaire qui se développe est sévère. Elle se complique par une migration rétrograde dans les artères pulmonaires puis dans le ventricule droit, dans l'atrium droit et enfin dans la veine cave caudale. (77, 80)

Le syndrome de la veine cave caudale se produit chez 16 à 20% des chiens infestés par *dirofilaria immitis*. Il se traduit cliniquement par de l'anorexie, une tachypnée ou une dyspnée, une hémoglobinurie, et une bilirubinurie. (1)

### **C. Altitude**

La vie à haute altitude est associée à une hypertension pulmonaire plus ou moins sévère. En effet, en altitude la pression partielle en oxygène diminue du fait de la diminution de la pression barométrique. (54)

Une étude portant sur sept espèces (porcs, rats, lapins, moutons, chiens, vaches, cobayes) placées en chambre hypobarique a été réalisée par Tucker en 1975. (93) Une hypertension pulmonaire ainsi qu'une hypertrophie du ventricule droit ont été observées dans toutes les espèces sauf chez le chien. L'hypertension pulmonaire développée à haute altitude serait - selon cette étude- due aux muscles lisses de la paroi des artères pulmonaires en réponse à l'hypoxie. Les chiens seraient moins sensibles car les muscles lisses de la paroi de leurs artères pulmonaires seraient moins développés.

Une autre étude réalisée par Grover en 1988 sur des beagles (30) réfute cette étude et met en évidence une hypertension pulmonaire significative à haute altitude.

### **D. Compression des artères pulmonaires**

Toute compression des artères pulmonaires par une structure externe provoque une augmentation de la résistance à l'éjection du flux sanguin systolique du ventricule droit.

Les atteintes de la vascularisation pulmonaire lors de thromboembolisme et de dirofilariose sont des causes majeures de survenue d'une hypertension pulmonaire à l'origine d'un cœur pulmonaire.

### **III. Atteintes du parenchyme pulmonaire**

#### **A. Pneumonies**

##### 1. Pneumonies virales

Les pneumonies virales sont peu fréquentes chez le chien. Plusieurs virus peuvent infecter l'appareil respiratoire bas : l'adénovirus canin 1, le virus para influenza, le virus de la maladie de Carré.

En fait, les signes cliniques de pneumonie n'apparaissent généralement que lors de surinfections bactériennes.

##### 2. Pneumonies bactériennes

Les bactéries les plus fréquemment isolées sont : *Pasteurella sp.*, *Klebsiella sp.*, *E. Coli*, *Pseudomonas sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.* et *Bordetella Bronchiseptica*. Généralement, les germes pénètrent le parenchyme via les voies respiratoires : les lobes craniaux et ventraux du poumon sont donc les premiers atteints.

Les animaux atteints toussent, ont un écoulement nasal bilatéral, et une augmentation des efforts respiratoires. Parfois l'atteinte se généralise et on observe une hyperthermie, une anorexie ainsi que de la fatigue. (34)

##### 3. Pneumonies mycosiques

On retrouve principalement des pneumonies dues à des blastomycoses ou à des coccidiomycoses Ces affections sont essentiellement présentes aux Etats-Unis.

Les atteintes pulmonaires à *Blastomyces Dermatitis* et *Coccidioidia immitis* sont rares. Les symptômes respiratoires sont chroniques et d'apparition lente. (34)

#### **B. parasites pulmonaires**

De nombreux parasites peuvent être à l'origine de problèmes pulmonaires.

- *Dirofilaria Immitis*.

- *Oslerus Osleri*. Ce parasite réside dans les grosses bronches et la trachée du chien au niveau desquels se forment des nodules inflammatoires. Les animaux présentent alors une toux sèche parfois importante.
- *Capillaria aérophila*. Ce parasite réside dans la cavité nasale, la trachée et les bronches du chien. La clinique est généralement asymptomatique. Parfois des cas d'infestation chronique avec de la toux sont reportés.

### **C. Infiltrations éosinophiliques**

L'infiltration éosinophilique du parenchyme pulmonaire est une réaction allergique à des parasites, des bactéries, des médicaments ou des allergènes inhalés ...

Lors de Dirofilariose, il se développe un intense infiltrat éosinophilique du parenchyme pulmonaire (62)

De même lors d'infestation à *Aspergillus fumigatus* : ce parasite colonise les sécrétions muqueuses de l'arbre respiratoire sans coloniser les tissus. L'hôte se sensibilise à ce germe, ce qui peut mener à une pneumonie, une bronchite voire à une bronchectasie et à une fibrose pulmonaire. (47)

Ces infiltrations du parenchyme par des éosinophiles peuvent être diffuses ou circonscrites sous forme de granulomes.

Une expérience a été réalisée en 1972 par Gold sur des chiens par inhalations répétées de différents allergènes : *Toxocara canis*, *Ascaris suum*, Pollen, poussière de maison, albumine sérique bovine : les animaux présentent des symptômes respiratoires d'apparition progressive : de la toux, des efforts respiratoires et une intolérance à l'effort. L'importance de ces symptômes est extrêmement variable d'un animal à l'autre. (27)

### **D. Tumeurs pulmonaires**

Les tumeurs pulmonaires se développent principalement chez les animaux âgés. Les symptômes associés apparaissent généralement progressivement mais des manifestations aiguës peuvent se produire lors du développement d'un pneumothorax ou d'une hémorragie.

La plupart des tumeurs pulmonaires, essentiellement des carcinomes, sont malignes. On retrouve principalement des adénocarcinomes, des carcinomes bronchoalvéolaires, des carcinomes des cellules squameuses.

De plus, le poumon est un site privilégié de métastase des tumeurs malignes de l'organisme. Les cellules néoplasiques sont transportées via le sang jusqu'au poumon.

Enfin, des tumeurs multicentriques peuvent envahir le poumon comme dans le cas de lymphome, d'histiocytose maligne et de mastocytome.

L'infiltration du parenchyme pulmonaire par une tumeur interfère avec l'oxygénation du sang et conduit à une augmentation des efforts respiratoires et à une intolérance à l'exercice. De plus, les tumeurs pulmonaires et les métastases intra thoraciques peuvent provoquer des problèmes respiratoires suite à l'obstruction ou à la compression de voies respiratoires.

L'érosion des vaisseaux sanguins pulmonaires peut provoquer une hémorragie. L'érosion des voies aériennes peut provoquer un pneumothorax.

Les symptômes associés à ces tumeurs sont très variables. Ils sont fonction de la taille, du stade de développement, de la nature et de la localisation de la tumeur.

Une réaction inflammatoire à la présence de la tumeur ou une infection secondaire vont contribuer à ces symptômes respiratoires.

Ces atteintes chroniques du parenchyme pulmonaire peuvent conduire à une oblitération ou à une obstruction des capillaires pulmonaires et ainsi mener à une augmentation de la pression artérielle pulmonaire. (41)

## **IV. Atteintes de la cage thoracique**

Des déformations de la cage thoracique peuvent conduire à une hypoventilation alvéolaire chronique. Elles sont donc des causes possibles mais peu fréquentes de cœur pulmonaire.

### **A. Cypho-scoliose**

Cette affection correspond à une double déviation de la colonne vertébrale. Quand elle est sévère, les répercussions sur la fonction pulmonaire peuvent être importantes : on peut observer une diminution importante de la compliance pulmonaire, une hypoventilation et une hypoxie à l'origine d'une hypertension pulmonaire. (54)

### **B. Atteintes neuro-musculaires**

Une atteinte chronique des muscles respiratoires peut être à l'origine d'une hypoxie. Cette faiblesse des muscles respiratoires est causée par une atteinte générale des muscles de l'organisme comme dans le cas des dystrophies musculaires. Cependant ces problèmes proviennent généralement de désordres neurologiques comme des lésions médullaires, des myasthénies graves...(54)

### **C. Obésité**

L'obésité, lorsqu'elle est importante, peut influencer sur la respiration. En effet, le dépôt de gras intra thoracique et intra abdominal entrave l'expansion de la cage thoracique et les mouvements du diaphragme qui deviennent moins amples. Le poumon ne peut plus se déployer suffisamment à l'inspiration : une hypoventilation alvéolaire se crée. (33, 34)

### **D. Paralysie du diaphragme**

La paralysie bilatérale du diaphragme est une cause rare d'apparition de cœur pulmonaire. Elle apparaît suite à des lésions nerveuses d'origine traumatique ou suite à des maladies nerveuses comme la maladie de Lyme chez l'Homme. (54)

## V. Cœur pulmonaire idiopathique

Un syndrome idiopathique de cœur pulmonaire a été identifié dans une colonie de beagle. Les signes cliniques se développent dans 1 % des cas parmi lesquels 85 % meurent avant cinq semaines d'âge. L'autopsie de ces animaux a permis de mettre en évidence une hypertrophie ventriculaire droite non associée à d'autres anomalies cardiaques telles qu'un ductus arteriosus ou un shunt gauche-droite. Par contre des lésions d'hypertension pulmonaire étaient présentes.

Durant la vie fœtale, la pression artérielle pulmonaire est physiologiquement élevée puis elle diminue à la naissance avec les fermetures du foramen ovale et du ductus arteriosus couplées à une diminution de la résistance pulmonaire et à une augmentation de la résistance périphérique. Cette transition va mener à une dominance du ventricule gauche sur le ventricule droit qui sera complète vers 14 à 21 jours de vie.

La mort précoce des chiots présentant un cœur pulmonaire dans cette étude mènerait à penser que cette transition ne s'est pas réalisée provoquant ainsi une hypertension pulmonaire et une hypertrophie du ventricule droit. (10)

Les causes d'hypertension pulmonaire sont nombreuses et concernent l'ensemble des structures pulmonaires. Cependant trois affections sont remarquables dans la mise en place d'une hypertension pulmonaire sévère menant à des répercussions cardiaques : les thromboembolies pulmonaires, les maladies pulmonaires obstructives chroniques et la dirofilariose.

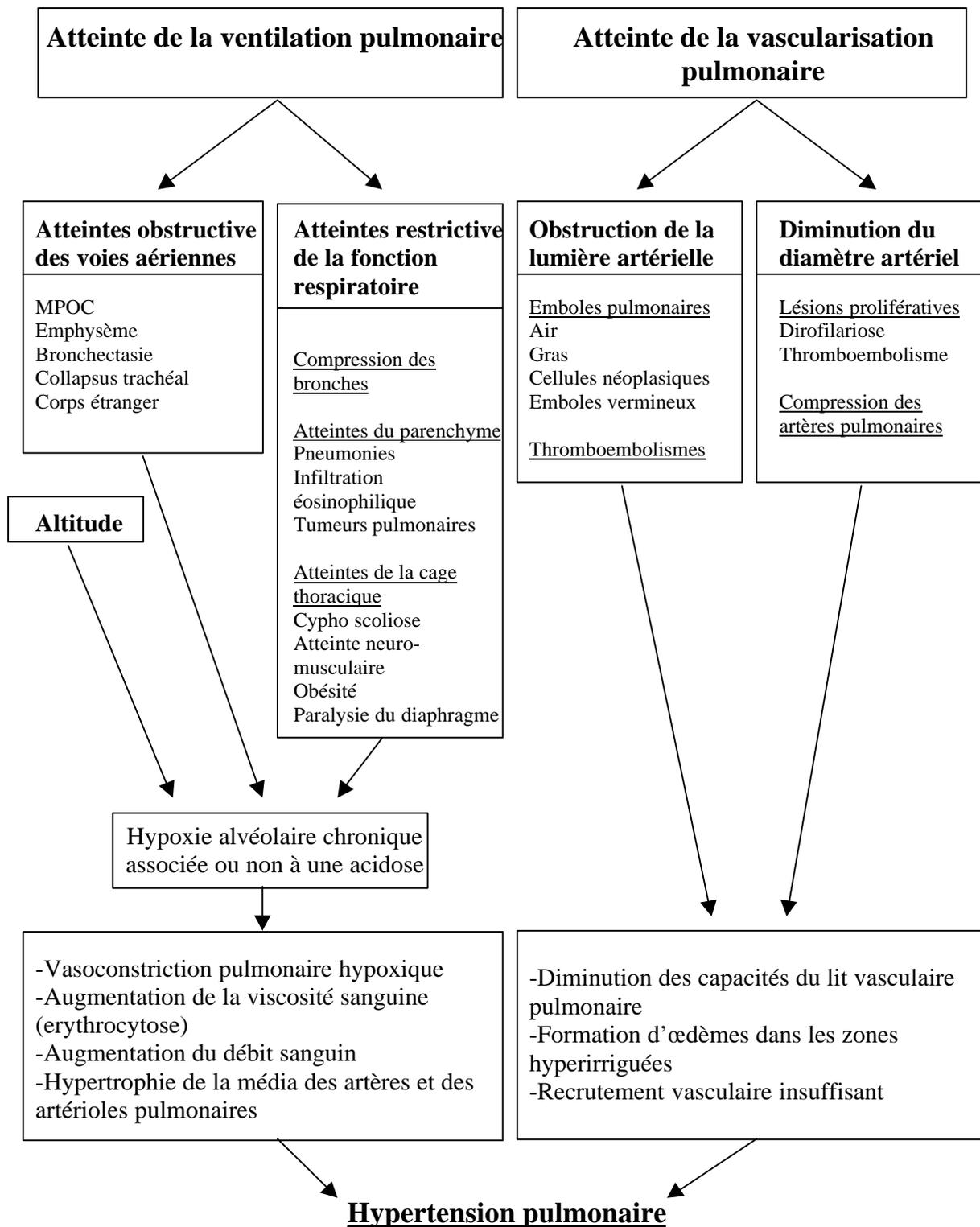


Figure 1 : Mécanismes d'induction de l'hypertension pulmonaire





## **Deuxième partie : Physiopathologie de l'hypertension pulmonaire et des répercussions cardiaques associées**

L'hypertension pulmonaire résulte de modifications morphologiques et fonctionnelles de la vascularisation pulmonaire consécutives à l'hypoxie et aux lésions provoquées par les agents pathogènes.

Une augmentation de la pression artérielle pulmonaire a des répercussions hémodynamiques puis fonctionnelles sur le cœur droit ainsi que sur l'ensemble des structures cardiaques.

Ces modifications cardiovasculaires reposent sur des mécanismes cellulaires et moléculaires complexes.

### **I. Modifications de la physiologie pulmonaire à l'origine d'une hypertension pulmonaire**

#### **A. Physiologie de la circulation pulmonaire normale**

La fonction première du système respiratoire est l'échange de gaz entre l'air inspiré et le sang. Ces échanges sont facilités par la vaste surface d'échange alvéolo-capillaire. Les échanges gazeux sont régis par les relations entre la ventilation alvéolaire et la perfusion capillaire alvéolaire.

Ainsi, une augmentation de la résistance vasculaire diminue la perfusion sanguine pulmonaire et les échanges gazeux. (73)

Une diminution de la ventilation alvéolaire provoque une mauvaise oxygénation du sang.

La grande capacité de la circulation pulmonaire permet de maintenir une perfusion à basse pression en dépit du grand volume de sang délivré par le cœur au poumon. C'est un système basse pression, basse résistance, à grande capacité volumique. (41)

## 1. Un système grande capacité, basse pression, basse résistance

La circulation pulmonaire est remarquable car cet organe reçoit la totalité du débit cardiaque. Les débits droit et gauche sont approximativement les mêmes et la vascularisation pulmonaire accepte un flux sanguin égale à celui de tous les autres organes du corps.

La vascularisation pulmonaire normale compense les augmentations de volume sanguin en se dilatant.

Cette dilatation vasculaire se produit dans les zones du poumon où la pression alvéolaire est supérieure à la pression veineuse pulmonaire ou bien dans des zones où les vaisseaux sont collabés.

Ainsi la pression artérielle pulmonaire est régulée lors d'une augmentation du volume sanguin. (2)

Ce système basse pression empêche les flux liquidiens vers l'espace interstitiel et permet au ventricule droit de fonctionner à basse énergie.

La circulation pulmonaire physiologique offre moins de résistance au flux sanguin que la circulation systémique. Ainsi, le débit cardiaque doit être multiplié par 2.5 pour produire une augmentation de la pression artérielle pulmonaire chez les sujets sains. (55, 58)

Les facteurs influants sur la résistance vasculaire pulmonaire sont nombreux. La pression dans la vascularisation pulmonaire est influencée par la pression alvéolaire, notamment pour les capillaires qui traversent la paroi alvéolaire. (55)

## 2. Structure des grosses artères pulmonaires

Les parois des grosses artères pulmonaires sont constituées de muscles lisses dans lesquels s'insèrent des fibres élastiques.

L'élasticité de ces parois permet une distension de l'artère. Le volume et la pression systoliques sont absorbés et restitués pendant la diastole : cela permet de réguler le flux sanguin pulsatile du cœur.

Les grosses artères de la circulation pulmonaire ont une paroi plus fine et moins riche en fibres élastiques que celles des artères systémiques, la dilatation passive est donc plus aisée.

De même les branches terminales des artères pulmonaires ont un diamètre interne plus important et une paroi plus fine que les artères systémiques. (55)

### 3. Structure des artérioles

Les artérioles systémiques possèdent une couche de muscles lisses circulaires, ce qui leur confère la possibilité de se contracter et de contribuer ainsi à la résistance vasculaire systémique.

Au contraire, les artérioles pulmonaires ne possèdent pas physiologiquement cette musculature : leur contribution à la résistance pulmonaire est moindre.

Les artérioles répondent aux changements de volume sanguin en se dilatant passivement : cela crée un réservoir de sang. (55)

### 4. Structure des capillaires

Le diamètre moyen des capillaires pulmonaires (5  $\mu\text{m}$ ) est inférieur à celui des capillaires systémiques.

Les capillaires pulmonaires ne se contractent pas activement mais peuvent changer de dimension passivement en réponse à une augmentation du volume sanguin local. Une diminution du diamètre des capillaires pulmonaires peut être provoquée par une augmentation de la taille des cellules endothéliales, un transsudat perivasculaire, ainsi que par une augmentation de la pression alvéolaire ou pleurale. (55)

### 5. Structure histologique de la vascularisation pulmonaire

La paroi des artères est constituée de trois couches :

- L'intima, qui est un endothélium simple pavimenteux doublé d'une lame sous endothéliale et d'une lame élastique interne.
- La média, couche intermédiaire constituée de fibres musculaires lisses, de fibres élastiques et de fibres de collagène. Cette couche est la plus épaisse.
- L'adventice, couche la plus externe constituée de fibroblastes et de fibres de collagène.

## 6. Mécanismes moléculaires de régulation de la vascularisation pulmonaire

Des synthèses endothéliales permettent une autorégulation de la dilatation vasculaire pulmonaire.

L'endothélium peut synthétiser des EDCF (endothelial derived constricting factor), comme l'endothéline, et des EDRF (endothelial derived relaxing factor) comme le NO (monoxyde d'azote).

Le NO agit sur les muscles lisses en produisant une vasodilatation. Il est libéré dans la lumière des vaisseaux, à la surface des cellules endothéliales. (55)

La prostacycline (=prostaglandine I<sub>2</sub>) provoque une vasodilatation. Elle est synthétisée à partir d'acide arachidonique par les cyclooxygénases.

L'angiotensine II provoque une vasoconstriction. Elle est synthétisée dans l'endothélium à partir d'angiotensine I par l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

L'endothéline provoque une vasoconstriction. L'utilisation d'antagonistes à l'endothéline réduit une vasoconstriction hypoxique.

### **B. Mise en place d'une hypertension pulmonaire**

#### 1. Augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire

##### *a. Loi de Poiseuille*

On peut exprimer la résistance pulmonaire en adaptant la loi de Poiseuille :

Le débit Q d'un fluide à l'intérieur d'un tube est proportionnel à la puissance 4 du rayon et inversement proportionnel à la viscosité du fluide.

$$Q = \frac{(P_1 - P_2)r^4}{8Vcl}$$

Avec Vc : viscosité du fluide, r : rayon du tube ; l : longueur du tube ; P1 : pression à l'entrée du tube ; P2 : pression à la sortie du tube

La résistance à l'écoulement du fluide est définie comme la variation de pression  $\Delta P$  à l'intérieur du tube.  $R = \Delta P / Q = 8Vcl / (\Pi r^4)$

La résistance vasculaire est donc inversement proportionnelle aux rayons des vaisseaux et proportionnelle à la viscosité du sang.

*b. Application à la vascularisation pulmonaire*

Une réduction du diamètre interne des artères qu'elle soit fonctionnelle (vasoconstriction) ou lésionnelle (endartérite), ainsi qu'une augmentation de la viscosité sanguine (polyglobulie) provoquent une augmentation de la résistance vasculaire, donc de la pression artérielle pulmonaire. (33)

*c. Influence de la résistance des voies aériennes*

Les variations de résistance des voies aériennes influent sur la résistance vasculaire pulmonaire par le biais de la pression alvéolaire : les vaisseaux sanguins sont comprimés lorsque la pression alvéolaire augmente. (55)

*d. Conséquences sur la pression artérielle pulmonaire*

La pression est égale à la résistance divisée par le débit. Ainsi, lorsque la résistance pulmonaire augmente à débit constant, la pression pulmonaire augmente. (80)

*e. Mise en place d'une hypertension pulmonaire*

Une hypertension pulmonaire survient seulement lorsqu'un certain nombre de zones pulmonaires ne sont plus capables de compenser l'augmentation du flux sanguin.

Cette accommodation ne peut plus s'effectuer lors de remaniements histologiques importants de la vascularisation pulmonaire, lors d'une vasoconstriction, ainsi que lors de modifications du parenchyme pulmonaire. (2)

## 2. Facteurs influants sur la mise en place d'une hypertension pulmonaire

### *a. Influence de la présence de vers sur le développement d'une hypertension pulmonaire*

La présence même des vers dans les artères pulmonaires provoque une augmentation de la pression artérielle pulmonaire :

Kitagawa en 1990 a mesuré la pression pulmonaire immédiatement avant et après retrait puis réinsertion de vers adultes vivants dans les artères pulmonaires grâce à des forceps alligator flexibles. Cette expérience a été réalisée sur des chiens déjà infestés spontanément par *Dirofilaria immitis*. Parallèlement, des mesures de pression ont été effectuées après insertion de vers adultes chez des chiens sains.

Chez les chiens préalablement infestés, la résistance pulmonaire et la pression artérielle pulmonaire diminuent immédiatement après retrait des vers et augmentent immédiatement après réinsertion. Le débit cardiaque diminue après insertion des vers.

Chez les chiens sains, la pression artérielle augmente après insertion des vers mais de manière beaucoup moins significative.

La présence même des vers est responsable d'une augmentation de la pression artérielle pulmonaire. Cependant, une hypertension pulmonaire ne se met en place que lors d'une interaction entre la présence des vers et les lésions qu'ils ont préalablement causés. (43)

### *b. Influence d'une polycythémie sur le développement d'une hypertension pulmonaire*

Une polycythémie peut se développer secondairement à une hypoxémie. Cela provoque à une augmentation de la viscosité sanguine, et contribue au développement de l'hypertension pulmonaire. (55, 83)

*c. Influence d'une hypercapnie sur le développement d'une hypertension pulmonaire*

L'hypercapnie provoque une acidose et une vasoconstriction locale. Ainsi, l'hypoxie et l'acidose agissent en synergie lors d'une augmentation de la vasoconstriction pulmonaire.

*d. Hypertension pulmonaire due à une modification du parenchyme*

Toute atteinte du parenchyme pulmonaire provoque une augmentation de la résistance à l'écoulement de l'air ainsi qu'une réduction du lit vasculaire pulmonaire.

La résistance à l'écoulement de l'air augmente en réponse à la contraction des muscles lisses alvéolaires : l'utilisation de broncho-dilatateurs dans ce cas conduit à une diminution rapide de la résistance. (27)

La sérotonine (libérée par les plaquettes) et l'histamine (libérée par les mastocytes) sont responsables d'une bronchoconstriction. Celle-ci augmente la résistance des voies aériennes, réduit le volume pulmonaire, et diminue la compliance pulmonaire. Localement, une hypoventilation se met en place. La ventilation est donc réorientée vers les zones correctement perfusées du poumon. (2, 28)

*e. Autres facteurs influants sur la pression artérielle pulmonaire*

-Lors de thromboembolie, on observe une altération de la production de surfactant.

Le surfactant est une lipoprotéine synthétisée par les pneumocytes. Il stabilise l'alvéole ouverte et prévient la formation de transsudats à travers la membrane alvéolocapillaire. Lorsque la production de surfactant diminue, les alvéoles se collabent et un transsudat se forme dans l'espace alvéolaire. On parle d'atélectasie congestive. Les alvéoles collabées ne peuvent plus participer aux échanges gazeux. (20)

L'atélectasie des zones pulmonaires embolisées est souvent observée chez l'Homme. Elle est beaucoup moins fréquente chez le chien sans doute à cause de la ventilation collatérale. (23)

-Un épanchement pleural est une séquelle possible d'une thromboembolie.

En effet, la perméabilité capillaire de la plèvre viscérale augmente en regard des régions ischémisée du poumon.

De plus, la perte de volume pulmonaire crée une pression intrapleurale négative.

Ces phénomènes concourent à la formation d' un transsudat qui interfère avec une respiration efficace. (20)

### **C. Vasoconstriction hypoxique**

Toute réduction du diamètre de la lumière des vaisseaux pulmonaires avec un débit cardiaque conservé conduit à une hypertension pulmonaire.

La première cause de vasoconstriction est l'hypoxie alvéolaire associée ou non à une acidose respiratoire. Cette vasoconstriction se retrouve tout d'abord au niveau des artères pré capillaires. (73)

#### 1. Hypoxie provoquée par des embolies pulmonaires

##### -Régions hypoperfusées versus régions hyperperfusées

L'occlusion de vaisseaux pulmonaires par un embolie provoque une interruption de la perfusion sanguine des alvéoles afférentes : il se forme des espaces morts. Les alvéoles concernées ne peuvent plus participer aux échanges gazeux. Une augmentation du volume des espaces morts diminue l'efficacité du poumon en tant qu'organe d'échange. (20)

Le flux sanguin est ainsi interrompu et réorienté dans les lobes pulmonaires non embolisés provoquant une hyperperfusion de ces régions. La pression hydrostatique dans les capillaires pulmonaires non embolisés augmente et ils deviennent plus perméables. Il se forme donc un œdème pulmonaire qui provoque une diminution de la compliance pulmonaire et interfère dans les échanges gazeux.

##### -Rapport ventilation/ perfusion

Dans les régions pulmonaires à distance des zones embolisées, le rapport ventilation / perfusion est normal. L'oxygénation du sang artériel est normale dans ces régions.

Dans les régions embolisées, le rapport ventilation / perfusion est très élevé par défaut de perfusion. Ces régions participent très peu à l'oxygénation du sang. L'hypoxie locale consécutive est à l'origine d'une vasoconstriction de la vascularisation artérielle pulmonaire qui renforce la diminution de la perfusion. (28, 77)

Dans les régions où s'est formé un œdème alvéolaire, le rapport ventilation / perfusion est bas. Le sang parvenant à ces régions est mal oxygéné.

On retrouve aussi un rapport bas dans les régions du poumon hyperperfusées : la redistribution du sang dans ces vaisseaux ne permet pas une oxygénation adéquate du sang

Que ce soit dans les régions embolisées ou dans les régions hyperperfusées, les échanges gazeux ne sont pas suffisants. (20)

-Cependant, le lit vasculaire possède une grande réserve de fonctionnement :

Il faut qu'approximativement 25 à 50 % du lit vasculaire pulmonaire soit obstrué pour qu'une hypertension se développe dans la vascularisation pulmonaire.

Une occlusion de 40 % de la vascularisation pulmonaire provoque une augmentation des pressions dans le ventricule droit, l'atrium droit, et la veine cave craniale.

Une occlusion de 60 % du lit vasculaire provoque une diminution du flux sanguin artériel pulmonaire et par conséquent du débit sanguin. (2)

## 2. Hypoxie provoquée par une maladie pulmonaire obstructive chronique

Les maladies respiratoires chroniques provoquent une hypoxie alvéolaire à l'origine d'une vasoconstriction des petites artères pulmonaires situées avant les capillaires. Chez les animaux ayant des atteintes focales du poumon, cette vasoconstriction locale en réponse à l'hypoxie est un mécanisme protecteur permettant de redistribuer le flux sanguin dans les zones correctement ventilées du poumon. Cependant, ce mécanisme devient létal lorsque l'hypoxie alvéolaire atteint une large zone du poumon comme dans les cas de maladies pulmonaires obstructives chroniques, de collapsus trachéal ou d'obstruction des voies aériennes par un corps étranger...(2, 54, 55)

### 3. Mécanismes moléculaires

La vasoconstriction pulmonaire est renforcée par l'inhibition ou la diminution de la synthèse des vasodilatateurs et l'augmentation de la synthèse des vasoconstricteurs locaux. (2)

#### *a. Mécanismes de la vasoconstriction hypoxique*

Le mécanisme de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique est multifactoriel. En effet, on observe une diminution de la libération de NO lors d'hypoxie ainsi qu'une augmentation des concentrations sériques en endothéline. (54)

La balance entre ces deux facteurs est régulée par un mécanisme de phosphorylation oxydative mettant en jeu le calcium. (73)

#### *b. Mécanisme de la vasoconstriction lors de thromboemboli*

Les plaquettes activées présentes dans le thrombus synthétisent de la sérotonine, du thromboxane A2 et de l'histamine qui contribuent à cette vasoconstriction artérielle. Ces mécanismes exacerbent l'hypertension pulmonaire déjà présente provoquée par l'occlusion thromboembolique.

De plus les dommages endothéliaux stimulent la libération d'endothéline qui inhibe la synthèse des EDRF. (2, 28)

Le rôle vasoconstricteur de l'histamine est remis en cause, l'administration d'antihistaminiques ne permettant pas de vasodilatation notable. (79)

## **D. Modifications histologiques des artères**

### 1. Modifications histologiques lors d'une hypertension pulmonaire

Une hypertension pulmonaire chronique persistante induit progressivement un rétrécissement de la lumière des artères pulmonaires secondairement à un épaissement de la media et une hypertrophie de l'intima

-Des cellules de muscles lisses s'accumulent dans l'intima des artères pulmonaires, longitudinalement aux vaisseaux.

-L'épaississement de la media des petites artères pulmonaires lors d'une hypertension pulmonaire contribue à l'augmentation de la résistance créée par la vasoconstriction et diminue la capacité des vaisseaux à se dilater passivement.

Ces modifications augmentent la contribution des petites artères pulmonaires à la création d'une résistance au flux sanguin. L'hypertension pulmonaire peut s'auto entretenir lorsque cette hypertrophie de la media des artères pulmonaires devient irréversible.

(2, 98, 55)

## 2. Modifications histologiques lors de maladies pulmonaires obstructives chroniques

Lors de maladies pulmonaires obstructives chroniques, on observe un épaississement des trois couches de la paroi vasculaire. Ces modifications concernent principalement l'intima par rapport à la media et à l'adventice. (55)

## 3. Modifications histologiques lors de dirofilariose

Les lésions peuvent être provoquées par les vers vivants mais aussi par la présence des vers morts.

### -lésions provoquées par les adultes vivants

On observe une endartérite, notamment au niveau des artères lobaires et des bifurcations artérielles. Ces sites correspondent à la localisation des adultes.

L'endartérite est caractérisée par une prolifération villositaire linéaire de l'endothélium, ainsi qu'un épaississement marqué de l'intima. Cet épaississement est provoqué par de l'œdème et une infiltration éosinophilique. Ces lésions d'endartérite pourraient être à l'origine de la formation de microthrombi.

Les cellules des muscles lisses de la media produisent beaucoup de collagène et une fibrose obstructive se développe au niveau des petites artères pulmonaires.

La localisation ainsi que la sévérité de la réponse inflammatoire indique que les traumatismes causés par les vers adultes sont à l'origine des lésions artérielles observées.

Les lésions de l'intima interfèrent avec le flux sanguin, l'élasticité vasculaire, et la compliance vasculaire : les parois artérielles sont rigidifiées et dilatées. Le volume et la pression systoliques ne sont plus absorbés par la paroi artérielle ce qui provoquent une augmentation de la pression systolique et une diminution de la pression diastolique.

Il se développe une augmentation de la résistance de la vascularisation pulmonaire : une hypertension se met en place.

La vascularisation pulmonaire étant modifiée, elle ne répond pas à l'administration de médicaments vasodilatateurs. (62, 80)

#### -lésions provoquées par les vers morts

Les lésions les plus importantes sont provoquées par les vers adultes morts dont les fragments vont se loger dans les petites artères pulmonaires. La réponse des artères est une exacerbation de celle présente avec les vers vivants. Il se forme des thrombi et des granulomes inflammatoires autour des vers morts, ainsi qu'une prolifération vasculaire importante. Le flux sanguin est réduit parfois même interrompu jusqu'au lobes pulmonaires caudaux.

Les thromboembolies sont les facteurs les plus importants dans la mise en place de l'hypertension pulmonaire par les filaires. Cependant, la pression artérielle pulmonaire rediminue lentement de par la re canalisation et la circulation collatérale. (77, 85)

Une hypertension pulmonaire se développe en réponse aux lésions vasculaires, aux thromboembolies, aux vasoconstrictions hypoxiques, à l'obstruction mécanique par les vers adultes et les vers morts. (62)

Cependant, la sévérité de l'hypertension pulmonaire dépendrait des dommages antérieurs subis par le système cardio pulmonaire, du nombre de vers et de leur localisation. (85)

#### 4. Mécanismes moléculaires des remaniements vasculaires lors d'hypertension pulmonaire

Les cellules inflammatoires, les plaquettes et les cellules des parois vasculaires peuvent produire des protéines qui influent sur la perméabilité vasculaire, l'adhésion cellulaire et la croissance cellulaire.

Une inflammation persistante du poumon avec une sur-expression de facteurs de croissance et une augmentation de la production de médiateurs vasoactifs initie une cascade de réaction qui mène aux altérations structurales des vaisseaux et augmente la résistance vasculaire pulmonaire. (41)

##### *a. Facteurs de croissance*

###### -PDGF(Platelet Derived Growth Factor)

Le PDGF est produit par les cellules endothéliales, les cellules inflammatoires (lymphocytes B et T et les macrophages) et les plaquettes.

Le rôle des plaquettes dans la production du PDGF, a été exploré dans différentes expériences par utilisation d'aspirine : chez des chiens présentant des lésions artérielles provoquées par *Dirofilaria*, l'administration d'aspirine a permis de juguler les lésions prolifératives artérielles, et d'améliorer l'état clinique de l'animal sans pour autant influencer sur l'infestation. (77)

Lors de lésions des structures endothéliales, l'endothélium s'épaissit, les jonctions intercellulaires s'élargissent, des leucocytes activés et des plaquettes adhèrent au niveau des zones endommagées et synthétisent des PDGF.

Les PDGF apparaissent comme des inducteurs universels de la prolifération des cellules vasculaires, tant au niveau des gros vaisseaux qu'au niveau de la microvascularisation : ils stimulent la multiplication et la migration des cellules des muscles lisses de la tunique media vers l'intima (54, 98)

De plus, les PDGF peuvent stimuler la production des VEGF par les fibroblastes.

###### -VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)

Le VEGF est produit par les cellules inflammatoires. Il provoque la prolifération des cellules endothéliales, et augmente la perméabilité vasculaire. Il y a de nombreux ARNm de VEGF dans l'endothélium pulmonaire. La transcription des ARNm de VEGF dépend du niveau d'hypoxie. (98)

#### -TGF (Transforming Growth Factor)

Le TGF est produit par les cellules inflammatoires.

Une augmentation des TGF provoquerait un épaississement de la media et de l'intima ainsi qu'une angiogénèse. De plus, les TGF influencent la prolifération des cellules endothéliales via la synthèse de VEGF et stimulent la sécrétion de PDGF, donc la multiplication et la migration des cellules des muscles lisses. (98)

#### *b. Autres intervenants*

#### -NO

Des études récentes ont montré que NO interviendrait dans la régulation de l'expression des PDGF et des VEGF. (98)

#### -Acide arachidonique et métabolites

Les médiateurs lipidiques dérivés du cycle de la lipoxigénase et du cycle de la cyclo-oxygénase seraient impliqués dans le contrôle du remodelage vasculaire lors d'une hypertension pulmonaire.

Une altération des fonctions des cellules endothéliales provoquerait une diminution de la synthèse en prostacycline (PGI<sub>2</sub>), une activation plaquettaire, et une augmentation de la synthèse en thromboxane.

Cette diminution de la disponibilité locale en prostacycline pourrait favoriser la croissance cellulaire et le remodelage vasculaire. (98)

#### -Protéines de matrice et protéases

-Lors d'hypertension pulmonaire sévère, on observe une accumulation importante de collagène et d'élastine autour de la paroi des vaisseaux.

-Le TNF (Tumour Necrosis Factor) et l'IL-1 (Interleukine 1) régulent la synthèse de fibronectines dans les cellules des muscles lisses.

-L'angiotensine II peut causer une hypertrophie ou une prolifération des cellules des muscles lisses en fonction de la présence ou non de TGF. L'angiotensine II seule provoque l'hypertrophie de ces cellules. L'angiotensine associée aux TGF provoque une prolifération cellulaire. (98)

### -Facteurs de coagulation

La thrombine provoquerait une hypertrophie des cellules des muscles lisses des artères pulmonaires. (98)

L'ensemble des mécanismes étudiés précédemment conduisent à une augmentation de la pression artérielle pulmonaire et donc à une augmentation de la postcharge du ventricule droit.

Ces perturbations hémodynamiques ont des répercussions sur la morphologie ainsi que sur le fonctionnement du cœur.

## **II. Répercussions sur le cœur droit**

### **A. Physiologie des ventricules cardiaques**

#### 1. Cycle cardiaque

Le cœur a deux états d'activité : la systole et la diastole. Physiologiquement, les systoles droite et gauche ainsi que les diastoles droite et gauche sont simultanées.

La systole ventriculaire est une phase de contraction musculaire et d'éjection du sang sous pression dans l'artère. Le début de la systole ventriculaire est marqué par une contraction isovolumétrique. Cette phase se termine lorsque la pression ventriculaire atteint la pression artérielle : les valvules ventriculo-artérielles s'ouvrent alors.

La contraction du ventricule droit s'effectue en deux temps :

-Tout d'abord un raccourcissement du ventricule le long de son axe longitudinal, ce qui rapproche la valve tricuspide de l'apex du cœur.

-Ensuite, il y a une contraction de la paroi libre concave et du septum convexe du cœur, ce qui conduit à une contraction du ventricule droit. La contraction du ventricule gauche augmente la courbure du septum. Il y a une réduction de la distance entre le septum et la paroi marginale.

(84)

Cette deuxième phase est très majoritairement responsable de la diminution du volume ventriculaire lors de la systole.

La diastole ventriculaire est une phase de relaxation musculaire et de remplissage. La relaxation –au début de la diastole- est isovolumétrique. Cette phase se termine lorsque la pression auriculaire atteint la pression ventriculaire : les valvules auriculo-ventriculaires s'ouvrent.

## 2. Particularités du cœur droit versus cœur gauche

Le ventricule droit est limité par une paroi marginale concave et le septum interventriculaire convexe.

La paroi marginale du ventricule droit est plus fine que celle du ventricule gauche : le ventricule droit est donc plus compliant. Ainsi le ventricule droit est plus adapté à éjecter de gros volumes sanguins. Ceci permet d'adapter les variations considérables du retour veineux systémique.

De par son moindre développement du myocarde, le ventricule droit apparaît donc comme une pompe basse pression. Au contraire, le ventricule gauche est une pompe haute pression permettant de propulser le sang dans la circulation systémique plus résistante. (58, 55, 70)

## 3. Caractéristiques hémodynamiques normales

### *a. Débit cardiaque*

Le débit cardiaque est le produit de la fréquence cardiaque par le volume de l'ondée systolique. Le volume de sang éjecté à la systole dépend de la précharge, de la postcharge et de la contractilité du myocarde.

Ainsi : Débit cardiaque =  $FC \times (\text{contractilité} \times \text{précharge}) / \text{postcharge}$ . Avec FC : fréquence cardiaque

Dans les circonstances normales, la fréquence cardiaque est le déterminant majeur des variations du débit cardiaque tant que le volume éjecté demeure constant.

### b. Volume de l'ondée systolique

Le volume de l'ondée systolique est le volume de sang éjecté lors de la systole ventriculaire. Ce volume varie directement avec la précharge et inversement avec la postcharge. La variation du volume de l'ondée systolique en fonction du volume télédiastolique ventriculaire permet d'évaluer la performance du cœur. Cette relation est représentée par la courbe de Starling.

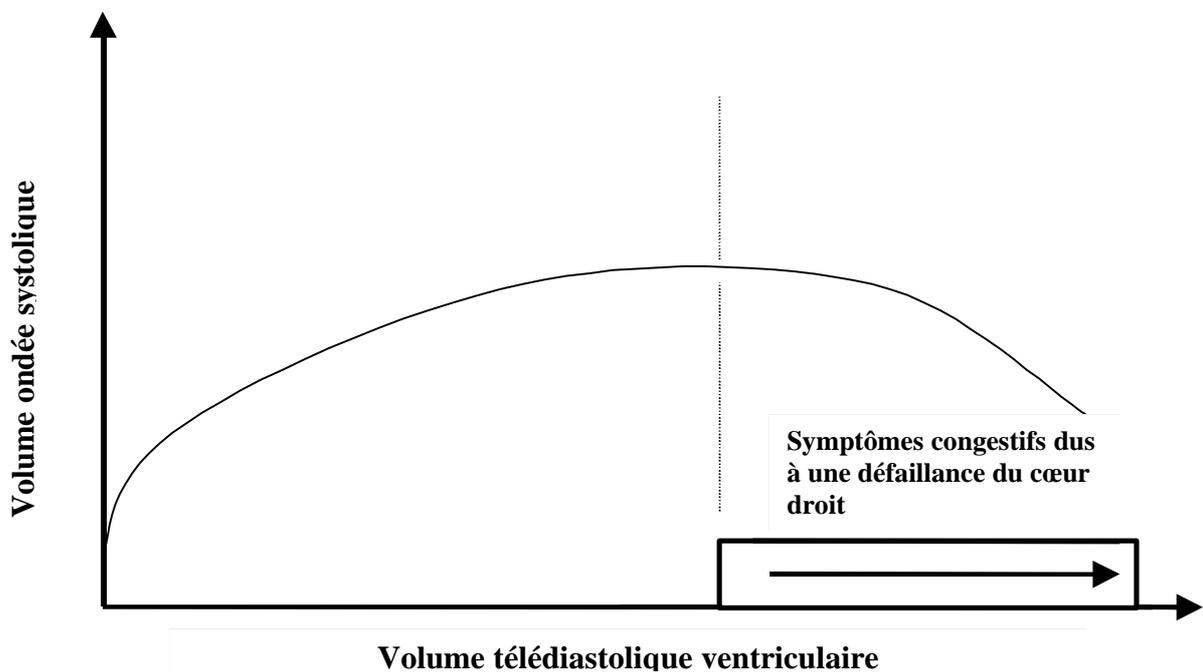


Figure 2 : Courbe de Starling

Légende : Le volume de l'ondée systolique augmente lorsque le volume télédiastolique augmente. Cependant lorsque le volume ventriculaire télédiastolique dépasse une valeur seuil, le cœur ne peut plus expulser le sang. Il se produit un phénomène de décompensation cardiaque.

### c. Contractilité, précharge et postcharge

La capacité du ventricule à effectuer un travail en éjectant un volume sanguin peut être exprimée en fonction de la contractilité du myocarde, de la précharge et de la postcharge.

La précharge représente la pression télédiastolique ventriculaire, c'est à dire la mise sous tension des fibres myocardiques pendant la diastole.

La postcharge représente la résistance à l'éjection du sang lors de la systole.

#### -Définition de la contractilité

La contractilité est la capacité du muscle à développer une tension à partir d'une longueur spécifique de fibre musculaire restante. Cette relation entre la longueur et la tension est linéaire.

Les fibres myocardiques sont très résistantes à l'étirement.

Ainsi plus la tension de la fibre est importante, plus son inotropie est forte. Ce phénomène est régi par la loi de Starling. : « L'énergie mécanique libérée par le passage de l'état de repos à celui de contraction dépend de la surface des zones douées d'activité chimique, c'est à dire de la longueur des fibres musculaires » (Starling 1914)

L'étirement progressif des sarcomères lors de la diastole provoque une augmentation progressive de la force de contraction.

Ce mécanisme permet un ajustement du débit cardiaque en fonction du retour veineux. Aux pressions physiologiques télédiastoliques, les sarcomères sont étirés à leur longueur optimale pour produire un pic de tension pendant la contraction.

#### -Mesure de la contractilité

La contractilité du ventricule est difficile à mesurer. Le rapport pression-volume télésystolique du ventricule gauche à différents degrés de postcharge a été utilisé comme une mesure de la contractilité.

Une augmentation de la précharge augmente la force de contraction du myocarde par l'étirement du muscle (loi de Starling) mais n'influe pas sur la relation tension longueur intrinsèque du myocarde. De même, la postcharge détermine l'amplitude du raccourcissement des fibres lors de la contraction mais n'influe pas sur le pic de tension généré par une contraction isométrique à une précharge donnée.

Ainsi le rapport pression – volume télésystolique est indépendant de la précharge et de la postcharge ventriculaire alors qu'il dépend des variations de la contractilité du ventricule.

Les changements de la contractilité du myocarde peuvent aussi être mesurés avec l'indice isovolumétrique  $dP/dt$ , dérivé première de l'augmentation de la pression systolique permettant de mesurer les variations de contractilité du myocarde. Cette méthode demande des mesures continues et invasives par des manomètres.

Le rapport  $dP/dt$  augmente lors d'une augmentation de la précharge et lors d'une diminution de la postcharge. Les résultats obtenus doivent donc être corrigés. Ils ne sont exploitables que dans le cas d'une comparaison d'une série de résultats individuels lors d'une atteinte chronique. (45)

La contractilité intrinsèque du ventricule droit peut être évaluée avec la vitesse maximale ( $V_{max}$ ) de raccourcissement des éléments contractiles. (24)

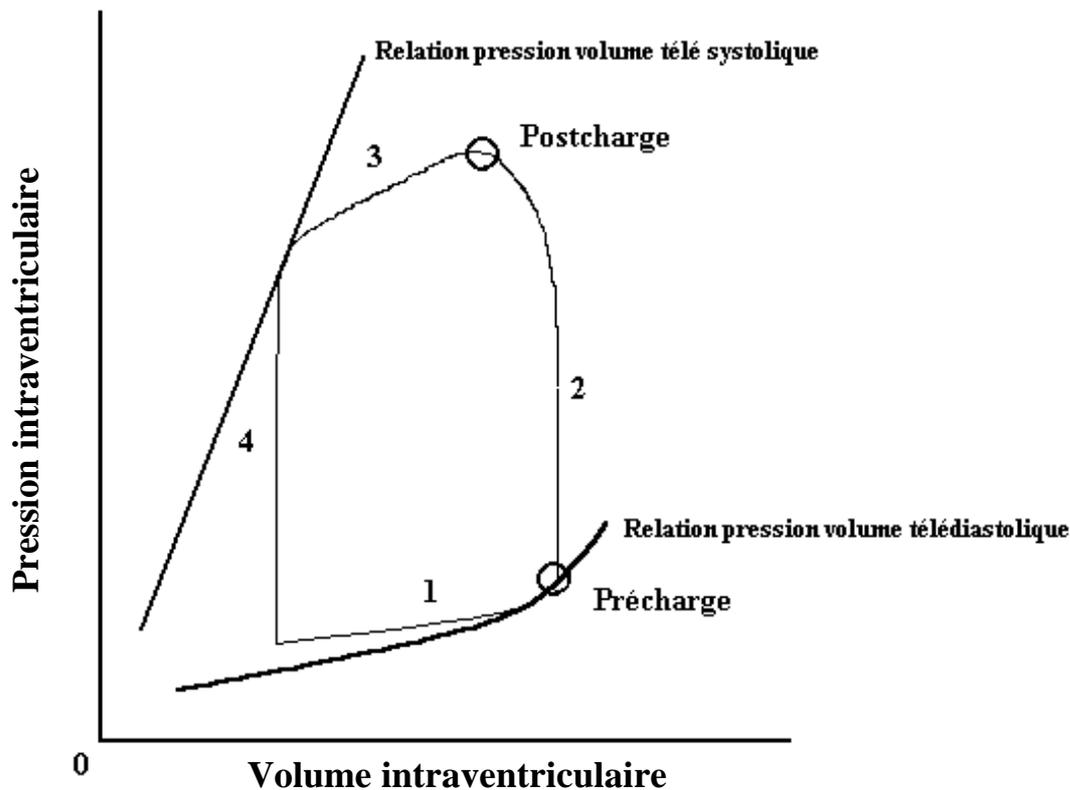
#### *d. Relation pression- volume dans les ventricules*

-Lors du remplissage ventriculaire, le sang arrive dans le ventricule et s'y accumule : il y a une légère augmentation de la pression intra-ventriculaire parallèlement à une grande augmentation de volume : c'est la diastole. Cette période se situe entre l'ouverture et la fermeture des valves auriculo-ventriculaires.

-Lors de la contraction isovolumétrique, il y a une augmentation rapide de la pression à volume constant. Les valves auriculo-ventriculaires ainsi que les valves semi-lunaires sont fermées.

-Lors de l'éjection systolique, le volume du ventricule varie rapidement, la pression ventriculaire passe par un pic puis décline (forme de dôme). Cette phase débute par l'ouverture des semi-lunaires et se termine par leur fermeture.

-Lors de la relaxation isovolumétrique, le ventricule se relâche et la pression diminue.



Légende :

- 1 : Remplissage ventriculaire diastolique
- 2 : Systole isovolumétrique
- 3 : Ejection systolique
- 4 : Relaxation isovolumétrique

Figure 3 : Relation pression-volume ventriculaire

Physiologiquement, le cœur s'adapte à des variations. Cette adaptation provoque une modification de la courbe pression-volume d'un cycle cardiaque à l'autre. Cependant, les points correspondants au volume télésystolique s'alignent selon une droite et ceux correspondant au volume télédiastolique suivent une courbe. Cette droite et cette courbe caractérisent un cœur donné pour un individu donné.

Ainsi, la relation pression volume télésystolique permet de déterminer les propriétés systoliques du ventricule gauche.

Aucune relation significative entre la pression et le volume télésystolique n'a été trouvée pour le ventricule droit. (5, 45)

La relation pression volume télédiastolique permet d'évaluer la compliance ventriculaire. Lorsque la compliance diminue, le volume ventriculaire augmente moins pour une même augmentation de pression.

#### *e. Fraction d'éjection systolique*

La fraction d'éjection systolique correspond au volume de l'ondée systolique divisé par le volume télédiastolique ventriculaire.

La fraction d'éjection du ventricule droit dépend de la postcharge : plus la postcharge augmente, plus la fraction d'éjection diminue.

La fraction d'éjection est très peu corrélée à la relation pression- volume systolique. Cette relation étant l'index le plus direct d'évaluation de la contractilité, l'utilité de la fraction d'éjection est remise en cause pour évaluer la contractilité du ventricule. (9, 38, 55)

### **B. Repercussions sur le ventricule droit lors d'hypertension pulmonaire**

Une hypertension pulmonaire chronique induit une dilatation et une hypertrophie du ventricule droit. Lors d'une pression artérielle pulmonaire moyenne de 60 mm Hg, les volumes ventriculaires systolique et télédiastolique augmentent d'environ 50%. (2, 87)

#### 1. Application de la loi de Laplace au ventricule droit

##### -Loi de Laplace

La relation entre la tension de la paroi (T), la pression dans la chambre (P), le rayon de la chambre (r) et l'épaisseur de la paroi (h) est illustrée par la loi de Laplace :

$$T = Pr / 2h$$

Au niveau des régions ayant le rayon le plus large, la tension sur la paroi est plus importante.

Quand le rayon de la sphère augmente, la tension de la paroi nécessaire à maintenir une pression constante augmente.

Lors d'une hypertension pulmonaire, la postcharge augmente, ce qui provoque une augmentation du volume télédiastolique : le rayon du ventricule droit augmente.

Si on applique la loi de Laplace, une augmentation de rayon du ventricule est compensée par une augmentation de la tension de la paroi afin de maintenir une pression constante

## 2. Mécanismes compensateurs de l'augmentation de la postcharge

Quand l'hypertension pulmonaire se développe graduellement comme dans le cas de maladies obstructives pulmonaires chroniques, le ventricule droit est capable de s'adapter à l'augmentation de la charge de travail. Des mécanismes compensateurs permettent au ventricule de soutenir une élévation de la pression artérielle pulmonaire sans pour autant provoquer une diminution du débit cardiaque ainsi qu'une modification de la fonction systolique. (44)

### *a. Hypertrophie du myocarde*

Une augmentation de la tension systolique développée par les fibres musculaires est un stimulus de l'hypertrophie du myocarde : cela permet de distribuer les forces sur une aire de section plus grande.

Cette hypertrophie est concentrique : elle est dirigée vers l'intérieur du ventricule. La tension diminue donc car l'épaississement de la paroi s'associe à une diminution de la taille de la chambre. (63)

La contractilité du myocarde est augmentée ainsi que la masse musculaire.

Un nouvel équilibre s'établit entre les forces de contraction et la précharge. Le volume de l'ondée systolique demeure donc normal et le volume télédiastolique est rétabli. (45, 80)

### *b. Mécanismes cellulaires*

Lors d'hypertrophie de la masse musculaire du ventricule, on observe une augmentation de la longueur des cellules myocardiques. Cette augmentation s'effectue principalement à la base du ventricule droit où le diamètre du ventricule est plus large qu'à l'apex.

L'augmentation de la longueur des cellules résulte d'une augmentation du nombre de sarcomères et non pas de leur étirement. En fait, les sarcomères diminuent de longueur et leur travail individuel diminue bien que le travail total du ventricule augmente.

L'hypertrophie du myocarde pourrait être ainsi interprétée comme une augmentation des réserves fonctionnelles. (45, 49, 50)

La croissance des cellules myocardiques s'effectue vers l'intérieure du ventricule.

### *c. Mécanismes moléculaires*

#### Systeme adrénergique

Lors d'une augmentation de la pression artérielle pulmonaire, on observe une augmentation de la densité des récepteurs  $\beta$  adrénergiques ainsi que des récepteurs  $\alpha$  adrénergiques dans le myocarde du ventricule droit.

Les systèmes  $\alpha$  et  $\beta$  adrénergiques jouent un rôle dans la régulation du fonctionnement du myocarde. La stimulation de ces récepteurs dans un cœur normal par un neurotransmetteur (noradrénaline) ou une hormone (adrénaline) envoie des signaux chimiques agissant sur la contraction ventriculaire.

La stimulation des récepteurs  $\beta$  adrénergiques est le support premier d'augmentation du débit cardiaque lors d'un stress physiologique : la contraction myocardique augmente, ainsi que la fréquence cardiaque.

Ainsi, l'adaptation du ventricule droit lors d'une hypertension pulmonaire chronique serait en partie due à l'augmentation des signaux  $\beta$  adrénergiques.

Les récepteurs  $\alpha$  adrénergiques myocardiques sont impliqués dans la régulation de la chronotropie et de l'inotropie cardiaque.

Certaines études ont mis en évidence que les récepteurs  $\alpha$  adrénergiques joueraient un rôle dans l'initiation de l'hypertrophie cardiaque (in vitro). (13)

#### Rôle de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)

Il y a une corrélation entre l'augmentation de l'activité de l'ECA et le degré d'hypertrophie du ventricule droit.

De plus, l'utilisation d'inhibiteur de l'ECA et d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II atténue l'hypertrophie du ventricule droit lors d'une hypoxie chronique chez le rat.

Normalement dans le ventricule droit, on retrouve principalement les ECA au niveau de l'endothélium des artères coronaires intramyocardiques, de l'endocarde valvulaire, de l'endocarde septal et pariétal.

Lors d'hypoxie chronique liée à une hypoxie générale ou à une ischémie locale, l'augmentation de l'expression de l'ECA se retrouve : dans l'épicarde, dans le myocarde du ventricule, dans les régions de fibroses sous péricardiques.

Au niveau du ventricule gauche quelques capillaires myocardiques expriment l'ECA.

L'augmentation de l'expression de l'ECA provoque une augmentation de la production locale d'angiotensine II à partir d'angiotensine I.

L'angiotensine II provoque une hypertrophie des myocytes cardiaques in vitro.

L'angiotensine II est aussi mitogène pour les fibroblastes cardiaques.

On observe un dépôt de collagène dans les zones d'augmentation de production de l'ECA ( le collagène est normalement absent du myocarde normal).

L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) ainsi que l'angiotensinogène II jouent donc un rôle dans la pathogénie de l'hypertrophie ventriculaire droite secondaire à une hypertension pulmonaire hypoxique. (54, 64)

### 3. Effets néfastes d'une hypertension pulmonaire

#### *a. Diminution de la compliance ventriculaire*

La masse ainsi que la rigidité des deux ventricules augmentent lors d'une hypertension pulmonaire chronique. Cette augmentation est rapide dans les stades précoces puis tend à se niveler par la suite. La masse et la rigidité du ventricule augmentant, il devient moins compliant. (49)

Plusieurs hypothèses tendent à expliquer cette diminution de la compliance ventriculaire :

#### -Accumulation de glycogène

La fragmentation des myofilaments provoquée par la dilatation ventriculaire serait à l'origine d'une augmentation de la production de glycogène dans le myocarde. Ce dépôt de glycogène provoquerait l'augmentation précoce de la rigidité ventriculaire. (49)

### -Oedème du myocarde

L'augmentation précoce de la rigidité ventriculaire serait due à l'apparition d'un œdème intra et extra cellulaire du myocarde.

### -Formation de ponts de sarcomères

Enfin, une explication possible de l'augmentation progressive de la rigidité du myocarde serait une hypertrophie des cellules du myocarde associée à la présence de ponts de sarcomères reliant des cellules myocardiques parallèles entre elles et adjacentes. (63)

### *b. Défaillance cardiaque*

Lorsque les mécanismes cardiaques compensateurs ne peuvent plus palier à une augmentation persistante de la postcharge, la pression dans le ventricule droit augmente. Le ventricule se dilate suite à l'élongation et à la perte de contractilité du myocarde.

La paroi du ventricule droit ne peut plus développer de tension. Il devient incapable d'éjecter un volume d'ondée systolique adéquate. (45, 80)

### Mécanismes cellulaires

Ces mécanismes se mettent en place lorsque les mécanismes réversibles (augmentation du nombre de sarcomères...) ne suffisent plus à compenser l'augmentation de pression intraventriculaire.

Lors d'ischémie sévère du myocarde, les cellules myocardiques se nécrosent. Il en résulte une diminution du nombre de sarcomères ainsi qu'une augmentation de leur taille.

Ces modifications se compliquent par un réarrangement des fibres musculaires : la surface de la paroi du ventricule droit augmente et son épaisseur diminue.

Ces réarrangements sont irréversibles : en fin de diastole, le ventricule demeure dilaté alors que la pression est minimale. (50)

## C. Répercussions hémodynamiques

### 1. Modifications de la fonction diastolique

La fonction diastolique est affecté par une modification de la contractilité, de la fréquence cardiaque, de la précharge, de la postcharge et de la compliance du myocarde.

Lors d'une hypertension pulmonaire compensée par le cœur, la contractilité augmente ainsi que la pression et le volume télédiastolique du ventricule droit.

Lors d'une hypertension pulmonaire que le cœur ne peut plus compenser, la contractilité est réduite et la compliance ventriculaire augmente.

L'analyse de la relation pression volume diastolique est la méthode la plus objective dans l'exploration de la fonction diastolique (45)

Lors d'une hypertension artérielle chronique, cette relation est modifiée : le volume augmente dans des proportions plus importante que la pression. (14, 19, 87)

### 2. Modifications de la fonction systolique

#### *a. Augmentation des indices de contractilité*

Lors d'une augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire on observe : une augmentation des indices de contractilité :

-une augmentation de la pression systolique du ventricule droit.

-une augmentation de  $dP/dt$

Le pic de pression systolique du ventricule droit augmente progressivement quand la pression artérielle pulmonaire augmente. (87)

Cependant cette augmentation de  $dP/dt$  est attribuée à une augmentation de la postcharge et de la précharge plutôt qu'à une augmentation de la contractilité du myocarde.(19)

-une réduction du pourcentage de raccourcissement ainsi que de la vitesse de raccourcissement du ventricule. (24, 75, 84)

### *b. Diminution des indices de fonctionnement systolique*

Lors d'une augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire on observe une diminution des indices de fonctionnement du ventricule droit :

-Le débit artériel pulmonaire diminue car la résistance à l'éjection est augmentée.

Pour compenser cette diminution, la fréquence cardiaque commence à augmenter quand la pression artérielle pulmonaire moyenne est supérieure à 40 mm Hg, le maximum étant atteint à 60 mm Hg. (24, 87)

-le volume de l'ondée systolique augmente car le volume télédiastolique augmente. Cette augmentation subsiste tant que le cœur parvient à compenser l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire.

-la fraction d'éjection diminue car la postcharge augmente. La courbe de Starling est donc déviée vers le bas. (44)

### **D. Répercussions sur la valve pulmonaire**

Les mouvements de la valve pulmonaire pendant la systole sont déterminés par les variations du gradient de pression entre l'artère pulmonaire et le ventricule droit.

Ainsi, normalement, la valve s'ouvre complètement et rapidement en début de systole. Parallèlement, la courbe du débit sanguin dans l'artère pulmonaire montre une augmentation rapide au début de la systole, une diminution graduelle durant la mésosystole et une diminution rapide à la fin de la systole. Quand le gradient de pression entre l'artère pulmonaire et le ventricule droit devient négatif, la valve s'ouvre. La courbe du gradient a une pente positive. Quand le gradient devient positif la valve se ferme.

Lors d'une augmentation de la pression artérielle pulmonaire, on observe une semi-fermeture de la valve pulmonaire à la mésosystole avec ou sans réouverture.

-Lors d'une augmentation modérée de la pression artérielle pulmonaire, on observe une semi-fermeture de la valve à la mésosystole : la valve pulmonaire se déplace antérieurement afin de se fermer partiellement puis se déplace postérieurement pour se réouvrir.

Lors d'une semi-fermeture avec réouverture, la courbe de débit artérielle pulmonaire montre une diminution transitoire suivit d'une augmentation transitoire : cette courbe du débit sanguin artérielle montre donc une encoche au milieu de la systole.

L'inversion du gradient de pression entre l'artère pulmonaire et le ventricule droit à la mésosystole provient d'une diminution transitoire de la pression du ventricule droit. Elle peut être causée par différents facteurs comme une régurgitation de la tricuspide ainsi qu'une altération des fonctions du ventricule droit provoquée par l'augmentation de la postcharge.

-Lors d'une augmentation importante de la pression artérielle pulmonaire, on observe une ouverture progressive au début de la systole ainsi qu'une fermeture lente du milieu à la fin de la systole. Les mouvements de la valve pulmonaire sont lents car le gradient de pression entre le ventricule et le tronc pulmonaire est faible.

Le débit artériel pulmonaire augmente lentement au début de la systole puis diminue lentement. (91)

### **E. Répercussions sur la valve tricuspide**

Il peut y avoir un reflux de sang du ventricule droit vers l'oreillette droite : on parle de régurgitation tricuspidiene.

Elle intervient comme un véritable mécanisme compensateur de l'augmentation de la pression en aval du ventricule droit. En fait, elle est d'autant plus présente qu'avec la dilatation du ventricule droit se conjugue une dilatation de l'anneau tricuspide.

Il a été prouvé qu'elle apparaît pour des valeurs supérieures à 35 mm Hg sur chiens anesthésiés avec sténose pulmonaire provoquée. (32, 33)

### **F. Répercussions sur l'atrium droit**

Le reflux de sang du ventricule vers l'atrium droit lors d'une régurgitation tricuspidiene peut mener à une dilatation atriale droite.

### **III. Répercussions sur le myocarde**

Le cœur reçoit son sang des deux artères coronaires. Elles naissent du bulbe de l'aorte immédiatement au dessus du sinus aortique et reçoivent en moyenne 10% de l'ondée sanguine systolique. Chez le chien, l'artère coronaire gauche est beaucoup plus développée que la droite et fournit les deux rameaux artériels interventriculaires.

#### **A. Augmentation des besoins du myocarde**

Lors d'une augmentation de la pression systolique du ventricule droit, les besoins en oxygène du ventricule droit augmentent. Les performances du ventricule droit dépendent donc de l'augmentation de la perfusion coronarienne. (26, 75)

Une augmentation du flux sanguin myocardique du ventricule droit ne se produit que lors d'une augmentation de la vasodilatation coronaire et d'une diminution de la résistance vasculaire coronaire. (26)

La dilatation coronarienne dépend de la pression aortique. Il y a une vasodilatation coronarienne maximale donnée correspondant à une valeur donnée de la pression aortique.

Lorsqu'on se situe en dessous de cette valeur maximale, une occlusion de l'artère pulmonaire provoque une hyperémie du myocarde. L'irrigation du myocarde est suffisante.

Lorsqu'on se situe au delà de cette valeur maximale, on n'observe pas d'hyperémie réactive. L'irrigation du myocarde est insuffisante pour répondre à l'augmentation des besoins.

Ainsi la vasodilatation peut être maximale sans pour autant que les besoins en oxygène du myocarde soient satisfaits. Le myocarde défaille suite à une ischémie. (97)

#### **B. Influence de la pression aortique**

Le débit sanguin coronarien du myocarde est fonction de la pression de perfusion coronarienne moyenne (pression aortique-pression dans le ventricule droit). Celle-ci diminue nettement en présence d'une augmentation de la postcharge du ventricule droit.

Ainsi, non seulement le flux sanguin myocardique n'augmente pas en proportion de la demande du myocarde mais on observe même une diminution du débit sanguin coronarien lors d'hypertension pulmonaire.

Ceci provoque une détérioration du fonctionnement régional du myocarde. (75, 97)

Le flux sanguin myocardique étant dépendant du gradient de pression entre l'aorte et le ventricule droit, la défaillance du cœur droit provoquée par l'hypertension pulmonaire serait réversible par l'augmentation de la pression aortique. (26)

La Phényléphrine augmente la pression aortique et donc augmente la pression de perfusion coronarienne du myocarde du ventricule droit. L'injection de phényléphrine provoque une augmentation significative des limites maximales de résistance du cœur droit avant défaillance. De plus, après injection l'hyperémie réactive se rétablit ce qui indique un remplissage vasculaire coronarien. (97)

La restauration de la pression sanguine aortique permet ainsi d'augmenter le flux sanguin aortique des couches internes de la paroi marginale du ventricule droit et d'augmenter les performances du ventricule droit sans pour autant agir au niveau de l'artère pulmonaire. (26)

### **C. Diminution de la perfusion coronarienne**

#### 1. Compression des vaisseaux coronaires

La perfusion du myocarde est perturbée au cours du cycle cardiaque à cause d'une augmentation des forces compressives extravasculaires : les pressions systolique et télédiastolique sont augmentées et compriment les vaisseaux coronaire intamuraux. (75, 26)

#### 2. Vasoconstriction coronarienne

Une surcharge du ventricule droit provoque une vasoconstriction coronarienne via le système  $\alpha$  adrénergique. Cette constriction est à l'origine d'une diminution du flux sanguin myocardique du ventricule gauche. (26)

#### 3. Influence de la durée de la diastole et de la systole

Dans le ventricule droit, contrairement au ventricule gauche, lorsque les pressions ventriculaires sont normales, le flux sanguin des artères coronaires est identique tout au long du cycle cardiaque.

Quand la pression systolique du ventricule droit augmente et est égale ou supérieure à la pression aortique, le flux sanguin de l'artère coronaire droite diminue pendant la systole. Le flux sanguin coronarien se produit donc essentiellement pendant la diastole lors d'hypertension pulmonaire. Ainsi, les réserves coronaires ne semblent pas suffisantes à l'irrigation du subendocardium. (26, 75)

Le flux sanguin des artères coronaires dans le ventricule gauche n'est pas identique au long du cycle cardiaque : il s'effectue principalement pendant la diastole

Or, lors d'hypertension pulmonaire, on a une diminution de la durée de la diastole et une augmentation de la durée de la systole.

Une diminution de la durée de la diastole devient le facteur limitant à la réalisation d'une perfusion adéquate.

#### **D. Conséquences sur le muscle cardiaque**

On observe une diminution du flux sanguin entre l'endocarde et l'épicarde : ceci pourrait être dû à une ischémie subendocardiale. L'hypothèse de l'ischémie est corroborée par des biopsies réalisées dans le myocarde lors d'une défaillance du ventricule droit : il y a une diminution de la teneur en ATP et en créatine phosphate et une augmentation de la teneur en lactate. (26)

La distribution du flux sanguin dans le septum interventriculaire est analogue à celle du myocarde. (26)

Lors d'augmentation de la pression du ventricule droit, le flux sanguin de la partie droite du septum est altéré de la même manière que celui de la paroi marginale du ventricule droit. Cette ischémie du septum interventriculaire contribuerait à la défaillance du ventricule droit. (26)

### **IV. Répercussions sur le septum**

#### **A. Mouvement physiologique du septum au cours du cycle cardiaque**

Le septum fonctionne comme une membrane passive pendant la plupart du cycle cardiaque et se déplace loin du ventricule dont la pression intraluminaire est la plus élevée.

Normalement, il est orienté et se contracte comme s'il faisait partie intégrante du ventricule gauche.

L'épaississement du septum pendant la systole produit un mouvement régulier en regard du centre du ventricule gauche, alors que l'épaississement de la paroi dorsal du ventricule gauche produit un mouvement symétrique et simultané : le raccourcissement de la cavité du ventricule gauche est homogène et régulier.

Pendant la diastole, cette séquence est inversée ; l'élargissement de la cavité du ventricule droit est régulier et homogène.

## **B. Influence de la pression transseptale**

Il y a une relation étroite entre le gradient de pression transseptal et la position du septum ventriculaire à la fin de la diastole.

### -Position normale du septum

La position normale du septum, concave dans la cavité du ventricule gauche et convexe dans la cavité du ventricule droit, dépend de la présence d'un gradient de pression transseptal positif entre le ventricule gauche et le ventricule droit. Une diminution ou une inversion du gradient provoque un déplacement progressif du septum vers la gauche, un aplatissement voire une inversion possible de la position du septum dans le ventricule droit.

Lorsque ce gradient de pression est égal à zéro, le septum montre une légère courbure concave dans le ventricule gauche. Le degré de courbure du septum dépend de la pression du ventricule gauche et augmente lorsque la pression du ventricule gauche augmente. Pour que le septum soit plat, la pression du ventricule droit doit dépasser celle du ventricule gauche. ( $\Delta P$  minimum de 5 mm Hg).

Trois facteurs permettent d'expliquer le besoin d'une pression négative pour que le septum soit plat :

-la forme naturelle du septum est concave dans le ventricule gauche.

-Le septum est une structure épaisse et complexe, on ne peut se satisfaire uniquement d'une théorie basée sur les déformations d'une structure à parois fines.

-Il y a une tension résiduelle dans le myocarde qui tend à garder le ventricule gauche circulaire.(22)

#### -Relation entre la pression transseptale et les diamètres ventriculaires

Lors d'une augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire, la pression dans le ventricule droit augmente alors que celle du ventricule gauche diminue : le gradient transeptal diminue puis s'inverse. (99)

Ainsi, il y a une relation étroite entre les variations du gradient de pression transseptale et les variations des diamètres du ventricule gauche et du ventricule droit. Cette relation est curviligne, ce qui implique qu'il y a une limite physique dans le degré de déplacement du septum lors d'une altération du gradient transseptal. (4)

#### -Phase d'inversion du gradient de pression transseptale

Le gradient de pression transseptale s'inverse pendant les phases isovolumétriques du cycle cardiaque c'est à dire pendant la relaxation isovolumétrique du ventricule gauche (qui correspond à la fin de la systole du ventricule droit) au début de la diastole ainsi qu'au début de la systole. (96)

### **C. Mouvement paradoxal du septum lors d'hypertension pulmonaire**

Les chiens atteints de surcharges droites de pression ou de volume ont tendance à montrer un mouvement paradoxal ou aplati du septum avec une position normale de la paroi postérieure du ventricule gauche. (57)

Lors de cœur pulmonaire, la contraction du ventricule droit est plus forte et plus longue que physiologiquement. Ainsi, quand le ventricule gauche entre en diastole et se détend, la contraction du ventricule droit persiste et provoque le bombement du septum interventriculaire dans le ventricule gauche.

Pendant la diastole, la position anormale du septum persiste car la pression diastolique du ventricule droit demeure égale ou supérieure à celle du ventricule gauche. De plus, le ventricule droit très dilaté pousse le septum vers le ventricule gauche.

Au début de la systole ventriculaire, la contraction du ventricule gauche –plus puissant que le ventricule droit- provoque une augmentation soudaine de la pression dans le ventricule gauche : ceci restaure le gradient normal de pression transseptale et repousse le septum interventriculaire en direction opposée, dans la cavité du ventricule droit. Le ventricule gauche retrouve sa forme circulaire et le septum, sa position normale.

On a ainsi un mouvement paradoxal du septum qui se créé. (37, 99)

Il est probable qu'un excès de volume dans le ventricule droit doit être assez important et associé à une diminution de la compliance avant que le gradient de pression transseptal ne s'inverse. (57)

## V. Répercussions sur le péricarde

Le péricarde est une enveloppe sero-fibreuse. C'est une lame dense de conjonctif orientée dont la structure est analogue à celle d'un fascia. La couche superficielle des fibres est verticale et la couche profonde de fibres est circulaire. Il empêche la dilatation excessive du cœur en limitant l'expansion diastolique.

Physiologiquement, il y a des différences régionales de la pression du péricarde. Plusieurs mécanismes expliquent ce phénomène : des gradients hydrostatiques, une différence de volume et de pression entre les ventricules gauche et droit, une asymétrie des attaches externes du péricarde, et une variation régionale des propriétés physique du péricarde lui-même en fonction des régions. Normalement, la pression de contact péricardique est plus importante à gauche qu'à droite.

La pression péricardique varie lors d'asymétrie du cœur : il se détend lorsqu'il est déformé par le contact avec le cœur sous jacent. Ceci se produit lorsque les volumes cardiaques augmentent comme dans le cas de dilatation ou d'hypertrophie du ventricule droit.

Ainsi, lors d'une augmentation de la pression artérielle pulmonaire, l'augmentation de la pression télédiastolique du ventricule droit et de la pression dans l'atrium droit s'accompagne d'une augmentation de la pression péricardique beaucoup plus marquée à droite qu'à gauche. La pression du péricarde autour du ventricule gauche ne varie significativement que dans les cas d'hypertension pulmonaire sévère. (4, 35)

La pression péricardique joue un rôle dans la détermination de la pression transmurale télédiastolique. En effet la pression transmurale correspond à la pression cavitaire du ventricule gauche moins la pression péricardique.

Les pressions transmuraux ventriculaires diminuent donc dans les cas d'hypertension pulmonaire ce qui influe sur le remplissage ventriculaire qui diminue. (35, 19)

## **VI. Répercussions sur le cœur gauche**

### **A. Modifications morphologiques**

#### 1. Interrelations entre les deux ventricules

Les ventricules peuvent être considérés comme deux pompes hydrauliques en série, l'une étant reliée à la circulation pulmonaire très compliante et l'autre à la circulation systémique moins compliante.

Les deux ventricules partagent le septum interventriculaire et sont entourés par le péricarde. Ces critères anatomiques et fonctionnels sont à l'origine d'une interaction entre les deux chambres, médiée par le septum et par le péricarde. (19)

Le péricarde étant relativement rigide, la somme des dimensions des deux ventricules lors de la diastole est constante et les modifications de la géométrie du ventricule gauche accompagnent l'augmentation de volume du ventricule droit.

Ainsi, le volume du ventricule gauche est corrélé négativement au degré de l'hypertension pulmonaire. (29, 87, 96)

#### -Lors de la diastole

Le bombement du septum vers la gauche s'effectue à tous les niveaux du ventricule gauche de la base à l'apex pendant toute la durée de la diastole. Ces modifications ne concernent pas le diamètre antero-postérieur du ventricule : la diminution du volume du ventricule gauche provient essentiellement des variations du diamètre qui va du septum à la paroi marginale. (19)

#### -Lors de la systole

Lorsque la dilatation du ventricule droit persiste durant la systole, ces changements mènent à une diminution du volume du ventricule gauche systolique même si le septum a repris son orientation initiale.

La dilatation du ventricule droit observée dans le cas d'un cœur pulmonaire ne peut s'effectuer que lors d'une réduction des dimensions systoliques du ventricule gauche. (28, 37, 55)

## 2. Modifications du volume du ventricule gauche

Le volume du ventricule gauche télédiastolique commence à diminuer à partir d'une pression artérielle pulmonaire moyenne de 30 mm Hg. Il est réduit de 30% pour une pression artérielle pulmonaire moyenne de 60 mm Hg.

Le volume du ventricule gauche télésystolique diminue de 19 % à 60 mm Hg. (87)

## 3. Modifications de l'épaisseur de la paroi du ventricule gauche

Les modifications de volume du ventricule gauche s'accompagnent parfois d'une hypertrophie de la paroi du ventricule gauche ainsi qu'une diminution de la compliance ventriculaire.

Trois hypothèses sont présentées pour expliquer ces modifications :

### -Action de la noradrénaline

La dilatation du ventricule droit provoquerait la libération d'une substance qui causerait l'hypertrophie et la dilatation du ventricule gauche. (29)

La noradrénaline serait peut être l'agent initiateur du processus hypertrophique. (63)

### -Formation d'œdèmes pariétaux

Lors d'hypertension pulmonaire aiguë, la formation d'un œdème interstitiel du myocarde du ventricule gauche serait à l'origine de plusieurs dysfonctions : une diminution de la compliance du ventricule gauche, une augmentation de la durée de la relaxation isovolumétrique du ventricule gauche, ainsi qu'une diminution de la fonction systolique ventriculaire.

Cet œdème serait provoqué par l'augmentation de la pression de filtration de la vascularisation du myocarde associée à une diminution du drainage lymphatique.

Le drainage veineux du ventricule gauche s'effectue via le sinus coronarien dans l'atrium droit et le ventricule. Lors d'une augmentation de la pression dans le cœur droit, le drainage veineux est perturbé et la pression dans la microvascularisation du ventricule gauche augmente. L'augmentation de cette pression favorise la filtration et du liquide s'accumule dans l'interstitium.

Le drainage lymphatique du myocarde serait aussi perturbé lors d'une augmentation de la pression veineuse.

La combinaison de ces facteurs mènerait à la formation d'un œdème ventriculaire gauche. (18)

#### -Influence de la pression de perfusion coronarienne

L'épaisseur de la paroi ventriculaire varie en fonction de la pression de perfusion coronarienne.

Une augmentation de la pression de perfusion des artères coronaires pourrait être à l'origine d'un épaissement de la paroi du ventricule et d'une diminution de la compliance. Cependant, ces changements sont minimes comparés à ceux attribués au muscle cardiaque. (29)

### **B. Modifications fonctionnelles du ventricule gauche**

#### 1. Modifications de la fonction diastolique

Une hypertension dans le ventricule droit altère la géométrie ainsi que la fonction diastolique du ventricule gauche.

On observe une diminution de la pression télédiastolique du ventricule lorsque la pression artérielle pulmonaire atteint 40 mm Hg. (87)

La relation pression- volume du ventricule gauche varie : le volume du ventricule gauche diminue beaucoup plus rapidement que la pression télédiastolique (4, 38, 96)

#### 2. Modifications de la fonction systolique

##### -En début d'évolution d'une hypertension pulmonaire

La fonction systolique du ventricule gauche est inchangée au début de l'augmentation de la postcharge pulmonaire : la fraction d'éjection ainsi que le rapport  $dP/dt$  du ventricule gauche ne varient pas, ceci malgré les variations de la morphologie du ventricule gauche. (19, 96)

Les seules modifications des performances du ventricule gauche pendant une embolie pulmonaire aiguë sont dues à une diminution de la précharge, elle-même due à une diminution de la pression transmurale télédiastolique. (4)

-Lors d'hypertension pulmonaire installée

La réserve contractile du ventricule gauche pendant les phases isométriques est affaiblie. (46)

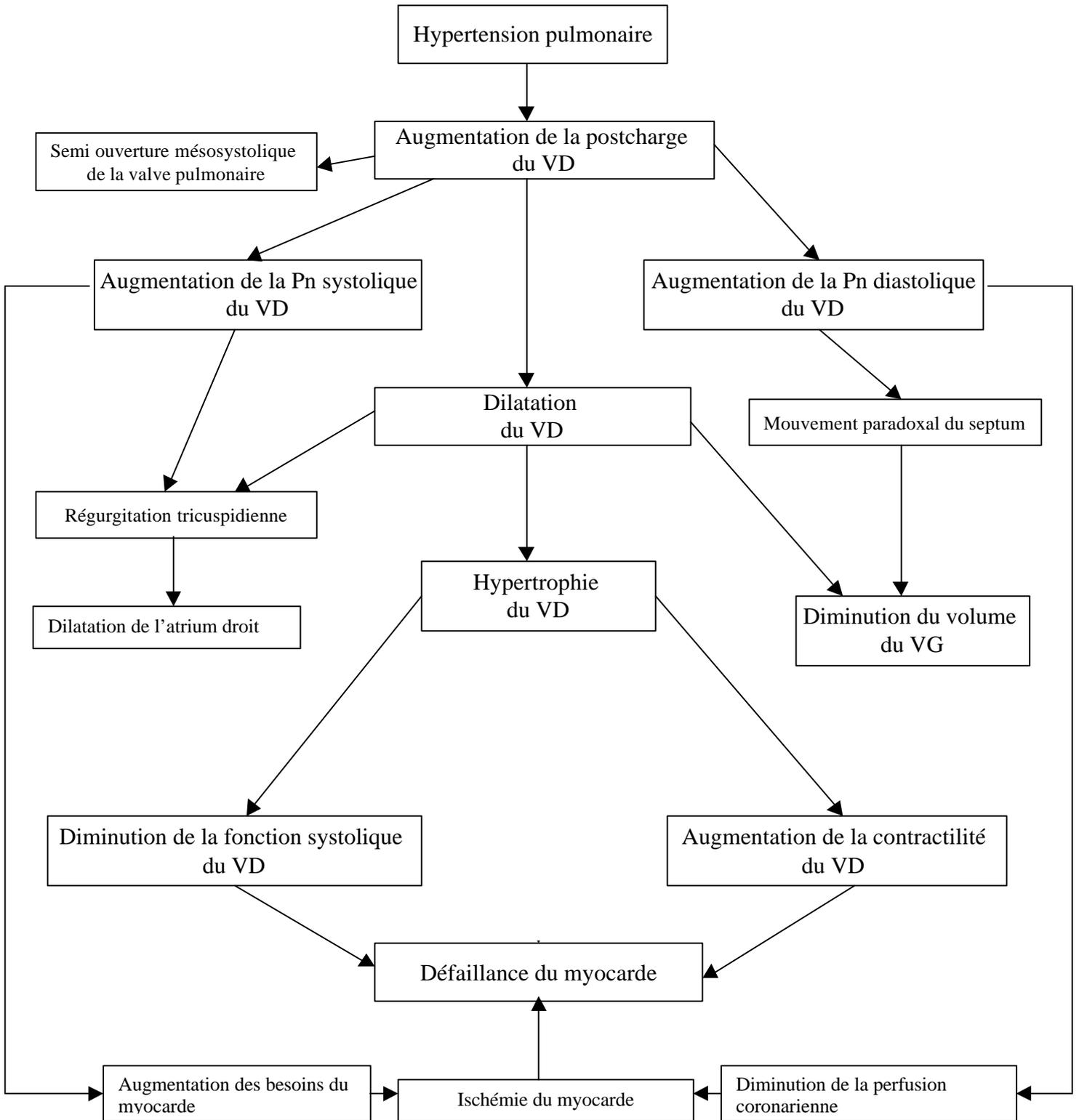
La fraction d'éjection systolique commence à diminuer lorsque la pression artérielle pulmonaire moyenne atteint 50 mm Hg de manière chronique. (87)

Cette diminution de la fraction d'éjection du ventricule gauche serait due à une diminution de la perfusion sanguine du myocarde. (86)

Le volume de l'ondée systolique diminue de 45 % à une pression artérielle moyenne de 60 mm Hg. (87) A chaque cycle cardiaque le VG reçoit moins de sang pendant la diastole et éjecte moins de sang pendant la systole. (96)

Ces changements structuraux et fonctionnels du ventricule gauche sont dus à la juxtaposition anatomique des deux ventricules et non au fait que ce soit deux pompes hydrauliques en série.

Figure 4 : Repercussions cardiaques d'une hypertension pulmonaire





### I. Diagnostic clinique

#### A. Symptômes

On observe des symptômes liés à l'hypertension pulmonaire et au cœur pulmonaire associé.

Une étude réalisée par Johnson en 1999 sur 53 chiens avec une hypertension pulmonaire mise en évidence par échographie-doppler a permis de recenser les fréquences d'apparition des différents symptômes. 7 des 53 chiens étaient asymptomatiques

On observe une intolérance à l'exercice dans 45 % (24/53) des cas, une toux dans 30% (16/53) des cas, une dyspnée dans 28 % (15/53) des cas et des syncopes dans 23% (12/53) des cas. (41)

##### 1. Symptômes lors d'embolisation pulmonaire.

Les thromboembolies pulmonaires sont le plus souvent subcliniques. Les animaux ne sont donc présentés à la consultation que dans les cas de thromboembolie pulmonaire sévère et massive.

La clinique va dépendre du degré d'occlusion de la vascularisation pulmonaire et de la présence ou de l'absence d'infarctus pulmonaire.

Il n'y a pas de signes cliniques pathognomoniques. La dyspnée est le symptôme le plus souvent présent (51 )

-Lors d'embolie ne provoquant qu'une petite occlusion de la vascularisation pulmonaire, la clinique pourra être absente ou l'animal ne présentera qu'une légère dyspnée.

-Lors d'occlusion importante, on observe une dyspnée importante, une tachypnée, un pouls jugulaire nettement visible, parfois de l'hémoptysie, une faiblesse générale, une cyanose, des œdèmes, et un choc d'hypotension (muqueuses pâles, pouls fémorale faible, extrémités froides, temps de remplissage capillaire augmenté).

-L'hémoptysie apparaît dans les cas d'infarctus pulmonaire ; c'est assez rare chez le chien. (2)

-La dyspnée est causée par l'altération du fonctionnement mécanique du poumon due à la présence du thrombus. Les efforts respiratoires augmentent suite à l'augmentation de la résistance des voies aériennes et la diminution de la compliance pulmonaire. L'hypoxémie contribue à cette dyspnée.

-La tachypnée serait une réponse réflexe médiée par des récepteurs sensoriels des voies respiratoires. Ces récepteurs sont stimulés par des facteurs libérés par le thrombus. La tachypnée n'est pas provoquée par des modifications fonctionnelles du poumon.

-Le choc survient sur des animaux avec une diminution sévère du débit cardiaque. (21)

L'examen clinique lors de thromboembolies pulmonaires révèle souvent une maladie sous-jacente comme un hypercorticisme. (2)

## 2. Symptômes lors de maladies pulmonaires obstructives chroniques

La clinique n'est pas spécifique. On observe une dyspnée, une toux productive, de la fatigue, une intolérance à l'exercice et parfois une cyanose.

Généralement les symptômes liés à la maladie obstructive prédominent. Le premier signe clinique est une dyspnée expiratoire.

Certains chiens, afin de faciliter la ventilation, se tiennent debout, étendent la tête et le cou avec les pattes en abduction afin d'augmenter le volume de la cage thoracique.

Lorsque de l'air est piégé dans les petites voies aériennes, les animaux ont un thorax en tonneau.

La palpation de la trachée peut provoquer une toux lors de trachéite coexistante ou de collapsus trachéal. (2, 72)

## 3. Symptômes lors de dirofilariose

Les signes cliniques dépendent du niveau d'infestation, de la durée de l'infestation et de la réponse de l'hôte. La plupart du temps, l'infestation est asymptomatique.

Lors d'expression clinique, on observe de la toux, une dyspnée, une tachypnée et occasionnellement de la fièvre et de l'hémoptysie.

-La toux et la dyspnée sont généralement associées à des lésions du lobe pulmonaire caudal. La toux serait provoquée par la réaction inflammatoire aux vers morts dans les petites voies respiratoires.

-La dyspnée serait associée aux difficultés de circulation du flux sanguin au travers du système artériel très résistant.

-L'hémoptysie est due à des ruptures des structures aériennes et vasculaires. Ces ruptures apparaissent certainement lors de toux importante. Les saignements démarrent dans les zones les plus atteintes des lobes caudaux. (77, 90)

#### 4. Symptômes associés au cœur pulmonaire

Lors d'une hypertrophie et d'une dilatation du ventricule droit, on observe une intolérance à l'effort marquée.

#### 5. Symptômes congestifs dus à une défaillance du cœur droit

La défaillance du cœur droit mène à l'apparition progressive de symptômes congestifs :

Une distension de la veine jugulaire avec apparition d'un pouls jugulaire, une hépatomégalie, une ascite, et parfois des épanchements pleuraux et péricardiques.

Il peut aussi y avoir de rares œdèmes périphériques. Leur apparition est tardive et marque une défaillance sévère du cœur droit.

Lors d'ascite, l'abdomen peut être considérablement dilaté et le poids de l'animal en est considérablement augmenté. (45)

Une pancréatite passive chronique ainsi qu'une congestion gastro-intestinale peuvent causer une maldigestion, une malabsorption et parfois une perte de poids. (2)

Des signes secondaires à l'insuffisance cardiaque droite apparaissent : une augmentation du temps de remplissage capillaire et une pâleur des muqueuses. (21)

D'après l'étude de Johnson, on observe une ascite dans 26% des cas (14/53), une distension de la veine jugulaire dans 9% des cas (5/53), un œdème sous cutané dans 6% (3/53) des cas et une cyanose dans 15% (8/53) des cas. (41)

## B. Auscultation

### 1. Auscultation pulmonaire

D'après l'étude de Johnson 23 % (12/53) des chiens présentent des bruits pulmonaires anormaux lors d'une hypertension pulmonaire conduisant à l'apparition d'un cœur pulmonaire. (41)

L'auscultation pulmonaire peut être utile dans les cas d'œdème pulmonaire, d'hémorragie pulmonaire ou de bronchoconstriction. (2, 41)

-Lors de maladies pulmonaires obstructives chroniques, l'auscultation pulmonaire révèle souvent une augmentation des bruits respiratoires, des crépitements inspiratoires et des sifflements expiratoires.

-Lors de collapsus trachéal, on entend un bruit sec en fin d'expiration. (47)

-Lors de bronchite chronique, on entend des crépitements, surtout en région ventrale. (72)

-Lors de dirofilariose, on entend des crépitements. Dans certaines zones, les sons sont étouffés. (77)

### 2. Auscultation cardiaque

-L'auscultation cardiaque de chiens présentant une hypertension pulmonaire modérée révèle une augmentation de l'intensité du deuxième bruit cardiaque.

-L'auscultation cardiaque de chiens avec une hypertension pulmonaire sévère révèle un dédoublement du deuxième bruit cardiaque. Il survient lors d'un retard à la fermeture de la valve pulmonaire. En effet, la systole du ventricule droit est allongée par rapport à celle du ventricule gauche.

Un souffle cardiaque systolique droit due à l'insuffisance de la valve tricuspide est aussi présent dans la majorité des cas. D'après l'expérience de Johnson, on identifie un souffle cardiaque à l'auscultation dans 83 % (44 chiens sur 53) des cas de cœur pulmonaire. (41)

-Lorsqu'ils sont présents, des épanchements pleuraux ou péricardiques peuvent étouffer les bruits cardiaques. (2, 41)

-Lors de thromboembolie, une tachycardie est souvent présente. Elle est provoquée par une stimulation du système nerveux sympathique, une diminution du débit cardiaque ou bien par la douleur. (21)

## **II. Diagnostic radiologique**

### **A. Changements vasculaires pulmonaires**

Dans l'étude de Johnson, des infiltrats pulmonaires sont retrouvés dans 65% (32/49) des cas, un élargissement des artères pulmonaires dans 31% (15/49) des cas et un élargissement des veines pulmonaires dans 12% (6/49) des cas. (41)

#### 1. Lors de thromboembolies pulmonaires

Les radiographies thoraciques sont le plus souvent normales lors de thromboembolis (3)

Les clichés dorso- ventraux peuvent mettre en évidence une asymétrie dans les dimensions des lobes : les lobes embolisés peuvent être plus petits. (21)

On observe aussi une asymétrie dans la vascularisation des lobes : une diminution de la perfusion des zones atteintes et une augmentation de la perfusion des zones saines. (21)

-Une hypovascularisation des régions pulmonaires atteintes. Les lobes atteints apparaissent plus radiotransparents du fait de la diminution de la perfusion (oligémie). La densité pulmonaire diminue.

On observe une augmentation du diamètre des artères pulmonaires proximale au thrombus, avec une atténuation voire une perte de la visualisation des artères et veines distales : elles s'amincissent, et on ne peut les voir s'étendre dans la périphérie du champ pulmonaire.

-Une hypervascularisation des zones saines. On observe une augmentation de la taille et du nombre des vaisseaux. On les voit s'étendre plus loin que la normale dans la périphérie des champs pulmonaires. L'hyperperfusion des zones non embolisées est courante chez l'Homme, beaucoup moins chez le chien. . (23, 82)

-D'autres régions sont atteintes par des infiltrats interstitiels ou alvéolaires dus à des hémorragies, à des infarcti ou à un œdème pulmonaire. (21)

Ces lésions sont radiovisibles mais ne peuvent pas être différenciées radiologiquement. (23)

On observe une augmentation de la radioopacité avec trois types différents d'atteinte alvéolaire :

-La plus courante est une radioopacité à bords flous. Ces radioopacités sont uniques ou multiples sur plusieurs lobes. Elles sont localisées généralement sur les parties centrales ou périphériques du poumon.

-Le deuxième type de radioopacité alvéolaire envahit un lobe pulmonaire entier, les bords lobaires sont donc nets.

-Le dernier type, le moins commun, est une radioopacité triangulaire dont la pointe est tournée vers le hile pulmonaire et dont la base est face à la plèvre.

Ces anomalies touchent le plus souvent plusieurs lobes, le plus souvent en région caudale. Les 2/3 des lésions se situent sur le poumon droit, le tiers restant sur le poumon gauche. (23)

## 2. Lors de maladies pulmonaires obstructives chroniques

L'élément radiographique principal lors de maladies pulmonaires obstructives chroniques est un gonflement pulmonaire associé à un aplatissement et à un déplacement caudal du diaphragme. Le poumon apparaît donc plus radiotransparent et la projection de la zone pulmonaire augmente.

Lors de bronchite chronique, on observe des images en ligne de chemin de fer et en canon de fusil. Ces images sont dues à un épaississement de la paroi bronchique. Lorsque l'incidence radiologique est parallèle à la bronche, on obtient une image en chemin de fer. Lorsque l'incidence radiologique est perpendiculaire à la bronche, on obtient une image en canon de fusil.

On peut également identifier radiologiquement une atélectasie, un collapsus trachéale intrathoracique, une fibrose pulmonaire, ainsi qu'une dilatation des bronches et bronchioles lors de bronchectasie. (2, 72)

### 3. Lors de dirofilariose

On observe une augmentation de la taille des artères pulmonaires lobaires et des artères pulmonaires périphériques ainsi que des lésions du parenchyme perivasculaire. Ces lésions artérielles et parenchymateuses sont plus sévères au niveau des lobes pulmonaires caudaux.

#### - Artères pulmonaires principales et lobaires

Les artères pulmonaires principales et lobaires sont distendues et déformées.

On observe parfois une interruption de l'artère pulmonaire principale droite ou de sa branche lobaire craniale droite. (32)

La dilatation du tronc pulmonaire principale s'observe sur les clichés dorso ventraux dans les zones de projection de 1 à 2h. (82)

La dilatation de l'artère pulmonaire principale gauche se visualise par une radiodensité perihilaire.

On utilise les clichés de profil pour localiser et mesurer l'artère lobaire craniale pulmonaire droite, ainsi que pour évaluer l'état du parenchyme dans les lobes caudaux. Le diamètre de l'artère lobaire craniale droite à son intersection avec la quatrième cote à droite ne doit pas être supérieur au diamètre de la quatrième côte où il est le plus étroit (ce rapport excède parfois 1.2 dans les cas d'infestation sévère).

On utilise les clichés dorso-ventraux pour mesurer les artères lobaires caudales. Le diamètre des artères lobaires caudales à leur intersection avec la neuvième côte ne doit pas être supérieur au diamètre de la neuvième côte où il est le plus étroit (ce rapport atteint parfois 2.5 dans les cas d'infestation sévère). (90)

#### - Artères pulmonaires segmentaires

Les anomalies des artères pulmonaires périphériques sont les premières visibles et s'intensifient avec le temps.

Elles apparaissent plus larges que les veines correspondantes du fait de leur dilatation.

On peut visualiser : un élargissement sacculaire de la portion périphérique des artères des lobes caudaux, une terminaison brusque des artères qui donne naissance à 1 ou 2 vaisseaux plus petits, un cheminement tortueux des artères avec des dilatations et des constriction de leur diamètre, une réduction de l'arborisation normale (réduction du nombre des branches

tertiaires et secondaires) et un effacement des structures vasculaires des rameaux importants. (90)

- Lésions du parenchyme perivasculaire

Parallèlement à ces lésions vasculaires apparaissent des lésions pulmonaires de type parenchymateux alvéolaire parfois suffisamment importantes pour masquer l'arbre vasculaire et ses lésions. (32)

On les retrouve surtout au niveau des artères lobaires pulmonaires des lobes caudaux et intermédiaires.

Ces lésions peuvent être circonscrites ou diffuses.

On peut voir des granulomes comme des consolidations lobaires ou sublobaires lors d'infestation chronique. (90)

L'infiltration éosinophilique du parenchyme se traduit par une infiltration diffuse du parenchyme. Ces infiltrats peuvent avoir une distribution lobaire.

Au niveau des alvéoles on observe alors : des contours flous, un aspect floconneux, des bronchogrammes. (62, 77)

## **B. Images cardiaques**

### 1. Cœur pulmonaire

D'après l'étude de Johnson, une cardiomégalie est observée radiologiquement dans 84% (41/49) des cas. (41)

#### -Cliché de profil :

Les radiographies de chiens ayant un cœur pulmonaire révèlent une augmentation de la taille du ventricule droit (2)

Le cœur semble rond et large. Le contact avec le sternum dépasse 2 sternèbres et le diamètre cranio-caudal augmente.

Lors de dilatation atriale, l'angle formé par la veine cave craniale avec le bord cranial du cœur devient obtus. On peut observer aussi une déviation dorsale de la trachée qui est repoussée par le cœur. (82)

### -Cliché dorsoventral :

On observe un bombement de la silhouette cardiaque au niveau du ventricule droit. (2)

Il prend une forme de D inversé car le bord droit du cœur devient semi circulaire. L'apex du cœur apparaît arrondi. (32)

La dilatation du ventricule droit diminue la distance entre la paroi thoracique et le bord du cœur. Parfois, un déplacement de l'apex cardiaque vers la gauche se produit ce qui rapproche la distance entre le bord gauche du cœur et la paroi thoracique. Il ne faut pas confondre avec une dilatation du ventricule gauche. (80, 82)

Lors de dilatation atriale, il y a un bombement du cœur dans les zones de projection de 9 à 11h.

### 2. Lors de dirofilariose

Les dilatations du cœur droit et du segment artériel pulmonaire dues à la présence des adultes sont les anomalies les plus fréquemment rencontrées. La silhouette en D inversée du cœur est un signe typique d'infestation avancée. Lorsque la cardiomégalie est sévère, cela peut masquer la dilatation du segment artériel pulmonaire. (90)

### 3. Répercussions du cœur pulmonaire

Des signes d'une défaillance du cœur droit sont radiovisibles. On observe :

-une dilatation de la veine cave caudale lorsque le retour veineux augmente.

Dans l'étude de Johnson , on observe un élargissement de la veine cave caudale dans 12% (6/49) des cas.

-un épanchement péricardique.

Lors d'épanchement péricardique le cœur apparaît en forme de bourse.

-un épanchement pleural

Lors d'épanchement pleural, on observe une augmentation de la densité de l'espace pleural qui devient donc radiovisible. Le liquide se répand dans les fissures interlobaires, on peut donc visualiser les différents lobes.

Quand la quantité de liquide présente est trop importante, on ne peut plus distinguer les différentes structures thoraciques (cœur, diaphragme, veine cave caudale, aorte).

Dans l'expérience de Johnson , on observe un épanchement pleural dans 14% (7/49) des cas.

#### -une hépatomegalie.

L'augmentation de la pression veineuse peut être à l'origine d'une congestion du foie : le foie est volumineux à la radiographie. (80) Les bords apparaissent arrondis et il s'étend caudalement dans l'abdomen. (82)

#### -une ascite.

Lors d'ascite, les viscères abdominales sont très peu visibles du fait de la présence de liquide dans la cavité péritonéale. (82)

### **III. Diagnostic électrocardiographique**

Les anomalies électrocardiographiques n'apparaissent que secondairement chez les chiens ayant un cœur pulmonaire. Lorsqu'elles sont présentes, elles reflètent la diminution du débit cardiaque, l'hypoxie du myocarde, et la dilatation de cœur droit. (2)

#### **A. Variations dues à une diminution du débit cardiaque**

La diminution du débit cardiaque conduit à une tachycardie sinusale. (2)

#### **B. Variations dues à une ischémie du myocarde**

Des modifications du segment ST et de l'onde T apparaissent lors de troubles ischémique ou métaboliques : on observe une dépression du segment ST ainsi que des ondes T géantes (supérieures au quart de QRS) lors d'ischémie du myocarde. (52, 92)

#### **C. Variations dues à une dilatation de l'atrium**

L'onde P correspond à la dilatation auriculaire.

Normalement l'onde P est monophasique, a une durée inférieure ou égale à 40 ms et une amplitude d'environ + 0.40 mv en D2.

Dans le cas d'une cardiomégalie auriculaire droite, P est ample, supérieure ou égale à 0.50mV, elle est pointue et de durée normale. Il peut y avoir une repolarisation Ta, qui est une petite cupule négative juste après l'onde P correspondant à la repolarisation atriale. L'onde P est dite « pulmonaire ». Cette onde est permanente sur l'ECG. (52, 92)

#### **D. Variations dues à une dilatation du ventricule droit**

Dans des conditions normales, l'activité électrique du ventricule droit est masquée par la dépolarisation ventriculaire gauche. Seule une cardiomégalie ventriculaire droite importante est enregistrable.

Lors de cardiomégalie ventriculaire droite, on observe une déviation de l'axe électrique du cœur dans le sens des aiguilles d'une montre (vers la droite). Cette déviation est due à une modification de la position anatomique du cœur ainsi qu' à une augmentation plus importante de l'activité électrique du cœur droit par rapport à celle du cœur gauche.

La cardiomégalie ventriculaire droite se caractérise par :

-q ou S en D1

-Rs ou RS en D2

-q ouRS en D3

-qR en aVR

-S en aVL

-rs en aVF

Le sens normal des amplitudes enregistrées est inversé.

(52, 92)

#### **E. Voltage de l'ECG**

-Lors d'une dilatation ou d'une hypertrophie ventriculaire, on observe un hypervoltage. En effet, lors d'hypertrophie du myocarde, la proportion de tissu conjonctif par rapport aux myocytes diminue : il y a moins de pertes électriques car l'espace intermyocytaire est réduit. De plus, lors d'une hypertrophie, les diamètres des myofibrilles augmentent donc leur résistance à la conduction des potentiels d'action diminue.

-Lors d'une détérioration du myocarde avec ou sans dilatation, on observe un hypovoltage.  
(52, 92)

Un hypovoltage de P-QRS-T apparaît aussi en cas d'anomalies extracardiaques comme un épanchement péricardique, un épanchement pleural, un pneumothorax, un œdème pulmonaire.

## **IV. Diagnostic échocardiographique**

### **A. Modifications échographiques**

Le mode TM (temps mouvement) permet d'évaluer la taille des chambres cardiaques, l'épaisseur des parois ainsi que la description des mouvements cardiaques pendant le cycle cardiaque. Une ligne de coupe est définie. Lorsque l'image est figée, l'appareil affiche les mouvements des structures rencontrées sur cette ligne en fonction du temps.

Le mode bidimensionnel donne une image statique, les mouvements sont obtenus par une accumulation des images pendant le cycle cardiaque. Ce mode permet une visualisation des chambres, des structures du cœur, ainsi que leurs modifications au cours du cycle cardiaque.  
(6)

#### 1. Tailles et dimensions

##### Visualisation de l'hypertrophie du ventricule droit

On observe une hypertrophie du ventricule droit

L'hypertrophie de la paroi libre du ventricule droit est mise en évidence par comparaison avec la paroi postérieure du ventricule gauche : une épaisseur voisine ou égale des deux parois signifie une hypertrophie du ventricule droit. Physiologiquement, la paroi du ventricule droit est inférieure à la moitié de celle du ventricule gauche.

L'épaisseur de la paroi libre du ventricule droit peut devenir supérieur à celle du gauche.

Le ventricule droit est en contact avec le sternum sur son bord crânial qui est très arrondi, sa forme est irrégulière, ses bords internes trabéculés . (15, 33)

### Visualisation de la dilatation du ventricule droit

Lors de dilatation droite importante, la partie antérieure du ventricule gauche apparaît comme tronquée sur la coupe 2D transventriculaire. Le ventricule gauche perd alors sa forme caractéristique de « champignon ».

Le septum interventriculaire devient plat. (15)

### Visualisation d'une dilatation atriale droite

On observe une dilatation atriale droite lors d'insuffisance tricuspидienne associée. (15)

### Visualisation des modifications du septum

On visualise fréquemment une hypertrophie du septum interventriculaire. Il faut la différencier des cardiomyopathies hypertrophiques asymétriques n'intéressant que le septum. (33)

### Visualisation des modifications du ventricule gauche

On observe une diminution de la taille de la cavité du ventricule gauche consécutive à la fois à la baisse de la précharge et à l'aplatissement du septum interventriculaire. Les parois du ventricule gauche apparaissent alors faussement épaissies.

Le rapport entre la taille du ventricule gauche et la taille du ventricule droit devient inférieur à 1.5. (15)

### Visualisation des artères pulmonaires

Le tronc pulmonaire est systématiquement dilaté. Son diamètre peut parfois dépasser celui de l'aorte. (15)

## 2. Anomalies cinétiques

### *a. Anomalies des mouvements septaux*

Les anomalies des mouvements septaux sont aisément mis en évidence en mode bidimensionnel et en mode TM.

On observe une expansion du septum vers le ventricule gauche en protodiastole, un mouvement plat du septum, un mouvement du septum vers le ventricule gauche. (33)

### *b. Anomalies des mouvements du ventricule gauche*

La forme géométrique du ventricule gauche est affectée lors du cycle cardiaque : L'hypertrophie du septum interventriculaire peut gêner la chambre de chasse du ventricule gauche. (33)

On peut observer une diminution de la pente EF du feuillet mitral antérieur consécutive à la chute du débit cardiaque.

La fonction systolique du ventricule gauche est conservée. La fraction de raccourcissement, la fraction d'éjection, la vitesse de raccourcissement circonférentielle ainsi que les intervalles de temps systoliques sont normaux à augmentés.(15)

### *c. Anomalies de mouvement des valves cardiaques*

On observe un prolapsus systolique des valves tricuspides et pulmonaires.

-Le prolapsus des valvules pulmonaires n'est pas pathognomonique : on le rencontre également lors de persistance du canal artériel ou de sténose pulmonaire. (15)

-Un prolapsus de la tricuspide peut aussi être visualisé.

## **B. Mode doppler**

En mode pulsé, cette technique permet par le positionnement d'un échantillon dans le cœur ou un vaisseau de connaître la direction, la vitesse, la durée des flux sanguins à l'endroit de cet échantillon ainsi que certains paramètres comme le débit et le temps d'accélération (c'est à dire le temps mis par le flux pour atteindre sa vitesse maximale).

En mode doppler pulsé, un flux physiologique laminaire s'inscrit par une courbe blanche évidée. Un flux turbulent comme dans le cas de régurgitations ou de sténoses donne une courbe pleine, uniformément grise à l'intérieure.

Le flux est positif lorsqu'il se dirige vers la sonde et négatif lorsqu'il s'en éloigne.

Un échantillon placé sous la valve pulmonaire enregistre le flux systolique normal négatif d'éjection du ventricule droit, éventuellement un flux turbulent positif diastolique d'insuffisance pulmonaire ; cet échantillon placé au dessus de la valve tricuspide permettra

d'enregistrer un flux négatif turbulent systolique traduisant une insuffisance tricuspidiennne.  
(33)

1. Estimation de la pression artérielle pulmonaire par la mesure du temps d'accélération et du temps d'éjection

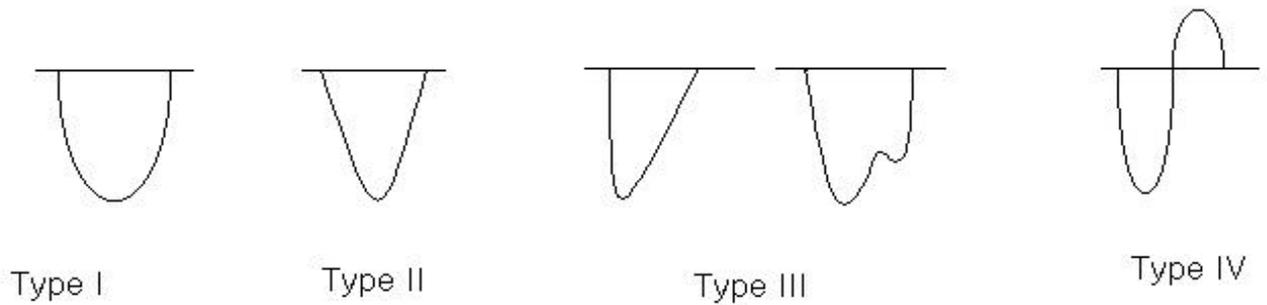
On utilise pour cette mesure la fenêtre parasternale droite la plus basse possible coupant obliquement l'apex du ventricule gauche et visualisant la chambre de chasse du ventricule droit et l'artère pulmonaire. (33)

*a. Vitesse du flux sanguin pulmonaire normal*

Le doppler ne permet pas une estimation précise de la pression artérielle pulmonaire mais peut être utilisé pour identifier une hypertension. On mesure le flux d'éjection du ventricule droit. Chez le chien sain, elle varie de 0.6 à 1.2 m/s. (32)

L'obtention du profil morphologique de la vitesse du flux sanguin dans l'artère pulmonaire permet de déterminer le temps d'éjection et le temps d'accélération.

On peut schématiser cette courbe de vitesse du flux et ses évolutions lors d'hypertension pulmonaire.



Cinq profils morphologiques de la vitesse du flux sanguin pulmonaire sont obtenus :

Type I : Quand la pression artérielle pulmonaire est normale, la courbe est en forme de dôme dont le sommet est atteint en milieu de systole.

Type II : Lors d'hypertension pulmonaire faible, le sommet de la courbe devient pointu.

Type III : Lors d'hypertension pulmonaire modérée, le pic de vitesses apparaît plus tôt durant la systole.

Une encoche peut apparaître lors de la fermeture de la valve pulmonaire à la mesosystole.

Type IV : Lors d'hypertension pulmonaire sévère, le flux artériel pulmonaire décélère et s'inverse.

Figure 5 : Cinétique du flux sanguin pulmonaire

Quand la pression est normale, la courbe est en forme de dôme avec son sommet à la mésosystole (type I). (95)

*b. Vitesse du flux sanguin pulmonaire lors d'hypertension pulmonaire*

-Quand la pression augmente, le sommet de la courbe devient pointu (type II).

-Quand la pression continue à augmenter, ce pic apparaît plus tôt durant la systole (pendant la période de pré éjection) .

En effet, un obstacle à l'éjection comme une augmentation anormale de la pression modifie la courbe de vitesse : la contractilité du ventricule droit augmente ce qui a pour conséquence une diminution de la durée de la phase ascendante de la courbe. (33)

Le pic de vitesse du flux sanguin est atteint plus tôt, on a donc une diminution du rapport entre le temps d'accélération et le temps d'éjection du ventricule droit. (42)

On peut observer de plus une augmentation rapide de la vitesse du flux jusqu'à son niveau maximal suivi d'une décélération rapide, suivi à son tour par une deuxième augmentation plus lente formant une encoche. (type III) Des études réalisées chez le chien ont montrées que l'apparition de cette encoche n'apparaît que dans 40 % des cas d'hypertension pulmonaire. (15)

Cette encoche correspond à une fermeture partielle mésosystolique des valvules pulmonaires. (16)

-Quand l'hypertension est sévère, on observe un reflux sigmoïdien et la deuxième partie de la courbe s'inverse (type IV). (17, 95)

### *c. Estimation de la pression artérielle pulmonaire*

On utilise le doppler pulsé pour estimer la pression artérielle pulmonaire grâce à la mesure plusieurs paramètres : la courbe de vitesse du flux sanguin, le temps d'accélération pendant l'éjection ventriculaire droite (TA), le ratio entre le TA et la fréquence cardiaque (FC), le ratio entre le TA et le temps d'éjection ventriculaire (TE). Leur corrélation avec la pression artérielle pulmonaire a été déterminée par cathétérisme cardiaque.

La corrélation entre le ratio AT/ET et la mesure de la pression artérielle pulmonaire (systolique, moyenne ou diastolique) est bonne et permet d'envisager une application clinique de cette méthode afin d'évaluer la pression artérielle pulmonaire. (95)

L'évaluation de la pression artérielle pulmonaire par mesure de ce ratio semble valable en condition expérimentale. En clinique courante, il convient de ne lui confier qu'une valeur semi-quantitative. (33)

Par contre le coefficient de corrélation entre TA/FC et la pression artérielle pulmonaire est faible. (95)

2. estimation de la pression artérielle systolique par mesure de la vitesse de régurgitation tricuspидienne

L'autre application du doppler chez un chien ayant une hypertension pulmonaire est le dépistage et l'évaluation d'une fuite tricuspидienne.

L'évaluation de la vitesse du flux de régurgitation tricuspидienne et le calcul du gradient de pression ventricule droit/atricium droit permet, d'évaluer précisément la pression systolique dans le ventricule droit donc dans l'artère pulmonaire en l'absence de sténose pulmonaire.

(7, 15, 32)

*a. Loi de Bernouilli*

La formule de Bernouilli établit l'équation liant les pressions et vitesses en aval et en amont d'un obstacle (ici la valve tricuspide) et stipule dans sa forme simplifiée :

$$P_2 - P_1 = 4V^2$$

avec P<sub>2</sub>=pression dans le ventricule droit en mm Hg

P<sub>1</sub>=pression dans l'oreillette droit en mm Hg

V<sub>2</sub>=vitesse maximale de l'insuffisance tricuspидienne en m/s

(33)

*b. Application*

La pression dans l'oreillette droit sera grossièrement estimée à 10 mm Hg dans le cas d'un cœur pulmonaire chronique confirmé : c'est la moyenne enregistrée chez le chien dirofilarien moyennement infesté ; ainsi une vitesse de régurgitation tricuspидienne de 3 m/s permet d'évaluer la pression artérielle à 46 mm Hg . (33)

Un pic de régurgitation tricuspидienne supérieur ou égale à 2.8 m/s est considéré comme anormal et indique une hypertension pulmonaire. (41)

### *c. Limites*

Le principal défaut de cette méthode reste sa difficulté : lorsque les vitesses sont faibles l'enregistrement doppler du flux d'insuffisance tricuspide est incomplet. L'injection de sérum salé se révèle utile pour renforcer le signal et permettre ainsi son enregistrement. (33)

De plus, le signal doppler doit être parallèle au flux sanguin pour évaluer précisément la différence de pression entre les deux chambres. Un mauvais alignement mène à une prédiction trop basse du gradient de pression.

Enfin, cette équation ne tient pas compte de la viscosité sanguine ainsi que la vitesse du flux sanguin présent initialement. Ainsi lors d'importante régurgitation, on peut avoir une surévaluation du gradient de pression.

Cette méthode a été validée chez l'Homme, et est considérée comme la plus précise. (41)

3. estimation de la pression artérielle diastolique par mesure de la régurgitation pulmonaire.

Lors d'hypertension pulmonaire diastolique importante, un reflux diastolique pulmonaire de grande vitesse peut être mesuré au doppler continu. Cette mesure permet de calculer le gradient de pression ventricule droit/tronc pulmonaire par application de la formule de Bernouilli et permet ainsi d'estimer la pression artérielle pulmonaire diastolique. (7, 15)

4. Vitesses d'ouverture de la valve pulmonaire

Lors d'hypertension pulmonaire, l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire fait que la valve pulmonaire ne s'ouvre que lorsque la pression dans le ventricule droit est déjà relativement élevée. L'ouverture s'effectue tardivement mais la vitesse de cette ouverture est augmentée.

-L'ouverture tardive provoque une augmentation de la période de pré éjection du ventricule droit par rapport au temps d'éjection ventriculaire droit. (2, 55)

-Une étude échographique réalisée par Nanda en 1974 chez l'Homme montrerait une augmentation de la vitesses d'ouverture de la valvule tricuspide : la vitesse passe de 211 à 420 mm/s en moyenne.

-Enfin, L'amplitude de l'ouverture de la valve pulmonaire est généralement plus importante lors d'hypertension pulmonaire. (68)

### **C. Cas particuliers**

#### 1. Visualisation d'un thrombus

On peut parfois visualiser un thrombus dans l'atrium droit : ceci oriente vers l'hypothèse d'un thromboembolisme pulmonaire.(2)

#### 2. Visualisation des filaires

Les parasites sont identifiables dans le cœur droit.

En coupe transversale, ils apparaissent comme des points mobiles. Ils sont très peu visibles.

En coupe longitudinale, ils apparaissent comme des lignes moins nettes. (32)

Typiquement, on observe deux lignes parallèles séparées par une aire hypoechogène très fine. Lorsque l'infestation est très importante, les vers peuvent former une masse echogène dans les chambres cardiaques. Cette masse a des mouvements de va et vient dans les chambres cardiaques ou au travers de l'anneau tricuspide lors de l'alternance systole- diastole. (7)

### **V. Analyses sanguines**

Une évaluation complète doit inclure un hémogramme, une analyse biochimique complète et une analyse d'urine afin d'identifier les causes sous jacentes de l'hypertension pulmonaire. (40)

Une hypoxémie systémique prolongée induit une polycythémie.

Une congestion passive du rein et du foie provoque une augmentation en alanine aminotransférase sérique, en phosphatase alcaline sérique, en créatinine sérique ainsi qu'une augmentation de l'urée sanguine.(2)

### **A. Modifications des paramètres sanguins lors de thromboembolisme**

Les analyses hématologiques et biochimiques ont peu de valeur diagnostique dans le cas de thromboembolies pulmonaires. Lorsqu'on est en présence de résultats anormaux, ils révèlent essentiellement un stress physiologique, une inflammation ou une hypoxémie. (21)

Les analyses hématologiques et biochimiques des chiens présentant des thromboembolies pulmonaires révèlent fréquemment la cause primaire sous-jacente comme un hypercorticisme, une glomerulopathie, une pancréatite, une anémie hémolytique auto-immune, une infestation vermineuse, ou une tumeur. Chez les patients thromboemboliques, différents examens peuvent donc être réalisés en fonction de l'examen clinique de l'animal : une analyse urinaire, une stimulation à l'ACTH ou un test à la dexaméthasone, un test de coombs, et une recherche de parasites.(2)

### **B. Modifications des paramètres sanguins lors de maladies pulmonaires obstructives chroniques**

On détecte principalement des anomalies hématologiques : une polycythémie et une leucocytose (neutrophilie et éosinophilie).(2)

### **C. Modifications des paramètres sanguins lors de dirofilariose**

-On observe surtout une éosinophilie et une basophilie comme dans toute infestation parasitaire.

-Une thrombocytopénie peut survenir suite à la consommation des plaquettes au niveau des lésions vasculaires. Elle peut être associée à une augmentation des temps de coagulation.(77)

-On observe souvent une anémie : la cachexie cardiaque chronique, la mauvaise perfusion des tissus et la diminution du temps de vie des globules rouges contribuent à cette anémie.

-On mesure aussi une augmentation de l'urémie et de la créatinémie car la fonction rénale est altérée lors d'infestation chronique par *dirofilaria*.(53)

## **VI. Analyses des gaz sanguins**

L'analyse des gaz sanguins donne une information utile sur le degré d'atteinte pulmonaire : cela permet d'orienter la thérapie ainsi que le pronostic. En effet, le degré d'hypoxie artérielle est directement corrélée à l'importance de l'occlusion de la vascularisation pulmonaire. (21)

-L'hypercapnie, quand elle est présente doit être corrigée dès que possible car l'augmentation des concentrations en CO<sub>2</sub> s'accompagne d'une rétention sodique, une hypervolemie, une augmentation de la précharge et donc du travail cardiaque.

De plus cette augmentation du CO<sub>2</sub> provoque une acidose (due au métabolisme anaérobie) et augmente la vasoconstriction pulmonaire. (40)

### **A. Lors de thromboembolismes pulmonaires**

Chez les chiens présentant des thromboembolismes pulmonaires sévères, on observe : une hypoxémie (diminution PaO<sub>2</sub>), et une hypocapnie (diminution PaCO<sub>2</sub>) .

Cette hypocapnie est secondaire à la tachypnée réflexe et à l'hyperventilation. (51)

Chez les chiens présentant une hémorragie pulmonaire ou un infarctus pulmonaire, on observe une alcalose respiratoire secondaire à la tachypnée induite par la douleur pleurale.

L'hypoxie tissulaire peut causer une acidose métabolique.(2)

Une analyse des gaz sanguins avec des résultats normaux n'exclue pas une embolie pulmonaire. (21)

### **B. Lors de maladies pulmonaires obstructives chroniques**

Les chiens atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique sont souvent hypoxémiques. Les concentrations artérielles en dioxyde de carbone sont variables.(2)

Lors de bronchite chronique on observe une hypoxémie. L'hypercapnie n'intervient que secondairement, lorsque les lésions s'étendent.

L'importance de la diminution de PaO<sub>2</sub> ne peut être mis en relation avec le degré d'obstruction des voies respiratoire, la ventilation collatérale permettant des échanges gazeux distalement aux voies obstruées. (71)

### **C. Lors de dirofilariose**

Lors de dirofilariose, ces analyses révèlent une hypoxémie et une Pa CO<sub>2</sub> faible due à l'hyperventilation compensatrice. (77)

## **VII. Lavage bronchoalvéolaire**

On peut le réaliser lors de maladies pulmonaires obstructives chroniques afin de collecter les sécrétions de l'arbre respiratoire pour réaliser une cytologie ainsi que des cultures bactériennes et fongiques.(2)

Cette technique est vivement conseillée dans les cas de bronchites chroniques. Une cytologie du matériel obtenu révèle du mucus, des cellules épithéliales bronchiques, une augmentation du nombre de cellules inflammatoires. (47)

## **VIII. Bronchoscopie**

Une bronchoscopie des voies aériennes basses facilite la visualisation direct des anomalies structurelles et fonctionnelles comme les changements de diamètre des voies respiratoires pendant l'inspiration.

Lors de bronchite chronique, on peut observer : une abondance des sécrétions muqueuses et muco purulentes, des irrégularités de la muqueuses bronchique, des proliférations polypœ des de la muqueuse, un œdème épithélial. Les prolapsus trachéaux et bronchiques ainsi que les bronchectasies sont aussi observables par cette méthode.(2)

## **IX. Cathétérisme cardiaque**

Le cathétérisme cardiaque peut être utilisé pour confirmer une hypertension pulmonaire chez les chiens suspects de cœur pulmonaire.(2)

Le cathétérisme du cœur droit et de l'artère pulmonaire se fait avec un cathéter à ballonnet de Swan-Ganz. (41)

Le ballonnet gonflable suit le flux sanguin le long du système veineux jusqu'aux artères pulmonaires. Le gonflement du ballon donne une estimation de la pression de l'atrium droit.

Dans le cas d'une hypertension pulmonaire due à un problème du cœur gauche, cette pression est élevée.

Quand l'hypertension pulmonaire est une conséquence d'une maladie bronchopulmonaire ou de problèmes vasculaires, la pression artérielle pulmonaire diastolique est supérieure à la pression atriale droite. (40)

Le cathétérisme est généralement réalisé sur animal tranquilisé, ce qui n'est pas toujours réalisable sur un animal débilité. (41)

## **X. Angiographie**

### **A. Angiocardiographie**

L'angiographie peut être utilisée pour diagnostiquer des hypertensions pulmonaires modérées à sévères.

Elle permet une visualisation des flux de sang à travers le cœur et les gros vaisseaux en réalisant des radiographies séquentielles durant l'injection d'un produit de contraste radio opaque.

On peut ainsi mettre en évidence la dilatation du ventricule droit, le degré d'hypertrophie musculaire ainsi que la fraction d'éjection du ventricule droit et une insuffisance secondaire de la valve tricuspide. (40, 82, 90)

### **B. Angiographie pulmonaire**

L'angiographie pulmonaire sélective est réalisée par l'injection de produit de contraste directement dans l'artère pulmonaire. Cette méthode est une technique diagnostique invasive utilisée chez les animaux suspect de thromboembolies pulmonaires.

L'angiographie non sélective est réalisée par injection de produit de contraste dans la veine jugulaire. Elle n'est diagnostique que chez les animaux de moins de 15 kg.

Les produits de contrastes utilisés sont des dérivés iodés : on injecte de l'acide amidotrizoïque (Angiografine ND) ou de l'acide ioxaglique (Hexabrix ND), à raison de 1 à 2 ml/kg.

L'angiographie va fournir des informations sur la déformation et le degré d'occlusion des grosses et des petites artères pulmonaires, le temps de circulation du sang au travers du poumon, le développement d'une circulation artérielle bronchique compensatrice, l'étendue et la distribution des anomalies au niveau du lit vasculaire pulmonaire. Les dilatations sacculaires des artères pulmonaires périphérique et une arborisation anormale peuvent être observées. (90)

-L'angiographie permet de confirmer la présence d'un embole pulmonaire : la diffusion du produit de contraste dans la vascularisation pulmonaire est interrompue par la présence du thrombus. (2)

Dans ce cas le diagnostic de thromboembolisme pulmonaire est considéré comme spécifique. (3)

-Si on ne met en évidence qu'une perfusion inégale du poumon ainsi que des artères pulmonaires tortueuses ou dilatées, les résultats obtenus sont non spécifiques d'un thromboembolisme pulmonaire. (40)

L'angiographie pulmonaire apparaît comme étant la méthode de choix dans le diagnostic des thromboembolismes pulmonaires. Cependant, les complications et difficultés techniques liées à cette méthode la rendent difficilement utilisable. (3)

-Lors de dirofilariose, l'angiographie peut fournir des informations sur la charge parasitaire. (90)

## **XI. Scintigraphie**

La scintigraphie est réalisée avec du Thallium 201. Cette technique est utilisée pour diagnostiquer une hypertrophie du ventricule droit ainsi que pour mettre en évidence les différences de perfusion pulmonaires provoquées lors d'un thromboembolisme pulmonaire. (40)

Elle peut également être utilisée pour visualiser les vers dans les vaisseaux sanguins lors d'infestation à *Dirofilaria immitis*. (90)

Deux procédures sont utilisées : la scintigraphie par perfusion et la scintigraphie par ventilation.

-La scintigraphie par perfusion s'effectue par injection dans une veine périphérique de l'animal d'un produit radioactif, de l'albumine macroaggrégée marquée technetium 99m. Les particules injectées sont piégées dans le lit capillaire pulmonaire. L'obtention immédiate d'images en utilisant une caméra gamma permet de visualiser l'étendue du flux sanguin pulmonaire. Les défauts de perfusions sont évalués en terme de taille, de nombre et de localisation.

-La scintigraphie par ventilation est réalisée en faisant inhaler à l'animal un gaz inerte radioactif comme du xenon 133 ou de technetium 99m. Les images sont obtenues à la caméra gamma. Cette technique est utilisée en association de la première. Lors de ventilation normale, la distribution du radioaérosol est uniforme. On observe une rétention localisée du radioaérosol lorsqu'une zone du poumon est anormalement ventilée.

- Généralement dans les cas de thromboembolies pulmonaires, on obtient des images par ventilation normales et des images par perfusion anormales.

Le diagnostic de thromboembolies pulmonaires peut être exclu lors d'obtention d'une image normale de perfusion pulmonaire.

Cette technique manque de spécificité pour le diagnostic de thromboembolies pulmonaires car de nombreux autres affections (infiltrats pulmonaires, maladies pulmonaires obstructives pulmonaires, contusions pulmonaires, atélectasies) peuvent être à l'origine de défaut de perfusion. Elle permet d'orienter mais non de confirmer le diagnostic de thromboembolisme pulmonaire.

Dans le cas d'une scintigraphie par perfusion non diagnostique, on recommande la réalisation d'une angiographie pulmonaire. Dans le cas d'une scintigraphie par perfusion diagnostique, on recommande la réalisation d'une scintigraphie par ventilation. (3)

-Dans le cas d'une bronchite chronique, on observe une répartition non homogène du radioaérosol dans les poumons lors d'une scintigraphie par ventilation. (71)

La réalisation de scintigraphies implique de lourds moyens et ne permet pas de poser un diagnostic définitif. Cette technique n'est pas utilisée en pratique.

Tableau 1 : Caractéristiques diagnostiques des différentes causes de l'hypertension pulmonaire.

	Dirofilariose	Thromboemboli	Maladie pulmonaire obstructive chronique
Symptômes	Asymptomatiques le plus souvent Toux, dyspnée, hémoptysis	Asymptomatiques le plus souvent <u>Dyspnée</u> , tachypnée, hémoptysis, cyanose, œdème, choc	Dyspnée, toux productive, intolérance à l'effort, cyanose
Auscultation	Crépitements, sons étouffés		Augmentation des bruits, crépitements inspiratoires, sifflements expiratoires
Radiologie	Dilatation et déformation des artères pulmonaires surtout au niveau des lobes pulmonaires caudaux. Dilatation du tronc pulmonaire Infiltrations diffuses ou localisées du parenchyme  Dilatation du cœur droit, silhouette en D inversé	Asymétrie de dimension et de vascularisation des lobes -Zones hypoperfusées : augmentation du diamètre des artères pulmonaires proximale au thrombus, perte de visualisation des artères distales -Zones hyperperfusées : augmentation de la taille et du nombre des vaisseaux. Infiltrats interstitiels ou alvéolaires	Augmentation de la zone de projection pulmonaire Aplatissement et déplacement caudal du diaphragme Diminution de la radiodensité pulmonaire Images en ligne de chemin de fer et en canon de fusil
Echocardiologie	Visualisation des filaires dans le cœur droit en coupe longitudinale	Visualisation d'un thrombus dans l'atrium droit	
Analyses sanguines	Eosinophilie, basophilie, thrombocytopénie, anémie Augmentation de l'urémie et de la créatinémie  Hypoxémie, hypocapnie	Les analyses révèlent la cause primitives  Hypoxémie, hypocapnie, Acidose métabolique	Polycythémie, neutrophilie, éosinophilie  Hypoxémie, hypercapnie
Angiographie	Angiographie pulmonaire : renseigne sur la charge parasitaire	Angiographie pulmonaire : localisation du thrombus	
Scintigraphie	Scintigraphie par perfusion : visualisation des vers dans les vaisseaux	Scintigraphie par ventilation normale Scintigraphie par perfusion : défauts de perfusion pulmonaire	Scintigraphie par ventilation : répartition non homogène de l'aérosol
Analyses spécifiques			Lavage bronchoalvéolaire : cytologie, cultures Bronchoscopie



## **Quatrième partie : Pronostic et traitements**

### **I. Pronostic**

#### **A. Pronostic lors d'hypertension pulmonaire**

Les conséquences d'une hypertension pulmonaire récurrente sur la résistance et la compliance pulmonaire sont irréversibles.

Le clinicien doit donc prévenir l'installation d'une hypertension pulmonaire et éviter la progression des processus pathologiques lorsqu'une des étiologies est présente.

Le traitement peut donc améliorer le pronostic ainsi que la durée de vie de l'animal s'il est réalisé avant que les processus irréversibles ne se mettent en place.

Lorsque l'hypertension pulmonaire est avérée, le pronostic est mauvais et le traitement sera uniquement palliatif.

La plupart des chiens meurent dans les mois suivant le diagnostic. (2, 73)

#### **B. Pronostic lors de thromboembolisme pulmonaire**

Les cas de thromboembolies pulmonaires détectés sont souvent fatales.

Le succès à long terme de la thérapie dépend de l'identification et de la thérapie de la cause sous-jacente. Sans cela, les rechutes sont fréquentes. L'animal peut mourir subitement.

Cependant, lors de thromboembolies graves, le pronostic est réservé à mauvais, malgré la mise en place d'une thérapie.

La prévention est donc importante. (2, 21)

#### **C. Pronostic de maladie pulmonaire obstructive chronique**

Le pronostic est réservé. La maladie est progressive, irréversible et évolue souvent vers une hypoxie chronique, une hypertension pulmonaire et une hypertrophie du cœur droit. Le traitement des maladies pulmonaires chroniques est donc le plus généralement palliatif sauf dans le cas où un agent spécifique est identifié et éliminé. (2)

## **D. Pronostic lors de dirofilariose**

Le pronostic dépend du niveau d'infestation de l'animal :

Le pronostic est bon dans les cas d'infestation subclinique et modérée. Il est réservé lors d'infestation sévère.

La présence d'un syndrome cave est un critère de gravité de la maladie.(62)

## **II. Traitement de l'hypertension pulmonaire**

Le diagnostic et le traitement spécifique de la cause de l'hypertension pulmonaire sont les premiers objectifs de la thérapie.

Une thérapie non spécifique symptomatique est recommandée chez les sujets dont le pronostic vital est en jeu. (2)

### **A. Thérapie non spécifique**

#### **1. Oxygénothérapie**

Le seul vasodilatateur permettant de réduire la résistance vasculaire pulmonaire sans avoir de retentissement sur la pression sanguine systémique est l'oxygène. Il dilate les vaisseaux pulmonaires, réduit l'acidose et l'ischémie, améliore le fonctionnement du ventricule droit. La réalisation d'une oxygénothérapie est toujours recommandée chez tous les patients présentant un cœur pulmonaire sévère même si l'oxygénation artérielle systémique est suffisante.

Elle doit également être mise en place immédiatement dès suspicion d'une hypertension pulmonaire. (2, 40)

On observe une diminution des valeurs de l'hématocrite et une amélioration du taux de saturation en oxygène artériel.

De plus la distribution d'oxygène aux organes périphérique est améliorée.

Cependant ces améliorations sont surtout observées lorsque les patients sont peu atteints et présentent un hypertension pulmonaire légère. (58)

## 2. Chimiothérapie

Lors d'hypertension pulmonaire, le médicament idéal réduirait la résistance vasculaire pulmonaire ainsi que l'hypertension artérielle pulmonaire sans influencer sur la circulation systémique.

### a. *Vasodilatateurs utilisés*

Théoriquement, l'hypertension pulmonaire pourrait être soulagée par l'emploi de vasodilatateurs de la vascularisation artérielle pulmonaire. Cependant, les vasodilatateurs apparaissent plus efficaces sur la vascularisation systémique : ils provoquent une diminution de la pression artérielle systémique, une hypotension systémique et une tachycardie réflexe qui est nuisible lors d'hypertension pulmonaire.

Cependant de nombreux médicaments peuvent être utilisés :

#### -des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

captopril : 0.5 à 1 mg/kg/8h PO (Captolane ND)

enalapril : 0.5 mg/kg par jour PO ; (Enacard ND, Mirapril ND)

L'angiotensine II est un bronchoconstricteur potentiel, ainsi les inhibiteurs de l'ECA et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II réduisent l'hypertension pulmonaire

#### -des antagonistes des récepteurs alpha adrénergique

Phentolamine : 0.02 à 1 mg/kg en bolus IV (Regitine ND)

phenoxybenzamine : 0.25 à 5 mg/kg/6-8h PO (Dibenzylamine ND)

prazosine : 0.5-1 mg/kg/8-12h PO (Minipress ND)

urapidil. (Eupressyl ND)

#### -des agonistes des récepteurs $\beta$ adrénergiques

Isoprénaline : 15 à 30 mg/kg/4h PO (Isuprel ND)

terbutaline : 1.25-5mg/kg/8-12h PO (Bricanyl ND)

Les  $\beta$  2 agonistes comme la terbutaline améliore l'hémodynamisme pulmonaire.

-des vasodilatateurs direct

diazoxide : 5-20mg/kg/12h PO (Hypersat ND)

dihydralazine : 0.5 à 2 mg/kg/ 12h PO (Nepressol ND)

nitroprussiate de sodium : 2 à 10 microgrammes/min en IV (Nipride ND)

isosorbide dinitrate : 0.5 à 2 mg/kg/8-12h PO (Isocard ND)

-des inhibiteurs des canaux calciques

verapamil : 1 à 3 mg/kg/8h PO (Isoptine ND)

nifedipine : 1 mg/kg/8h PO (Adalate ND)

diltiazem : 0.5 à 1 mg/kg/8h PO (Deltazen ND)

-des inhibiteurs des prostaglandines et de la cyclooxygénase

acide acétylsalicylique : 10 mg/kg/12h PO

antagonistes de la sérotonine : 3 à 10mg/kg/8-12h PO

oxygène : 50 à 100ml/kg intranasal

-des inhibiteur du thromboxane

La réponse sera optimale si la thérapie permet : une diminution de l'hypertension artérielle pulmonaire, une diminution de la résistance vasculaire pulmonaire, une amélioration de la dilatation du ventricule droit, une augmentation de la teneur artérielle en oxygène, et une amélioration de la tolérance à l'exercice. (73)

*b. Approche thérapeutique*

Il est judicieux d'utiliser en première intention les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de par leur action conjointe sur la vascularisation pulmonaire et sur le cœur.

L'approche thérapeutique recommandée chez l'Homme est une cathétérisation de l'artère pulmonaire par voie percutanée et l'administration de différents traitements pour déterminer le plus efficace. La thérapie est considérée efficace chez l'homme si la résistance artérielle pulmonaire diminue de 30% sans effets systémiques délétères associés.

Les traitements initialement utilisés sont : la nifedipine, le diltiazem, le prazosin, l'hydralazine. Le médicament ayant la meilleur réponse thérapeutique lors d'une

cathétérisation cardiaque est choisi pour la thérapie par voie orale. Cette méthode est peu utilisable en pratique.

Un suivi doit être réalisé pour détecter des repercussions potentielles sur la circulation systémique comme une hypotension, une tachycardie.(73)

## **B. Traitements spécifiques des thromboembolis pulmonaires**

Dans des conditions expérimentales chez des chiens sains, les thrombi pulmonaires commencent à se dissoudre sans traitement quelques heures après leur formation. Leur dissolution est complète en quelques jours. Chez des patients avec un thromboembolie pulmonaire qui se forme naturellement, la dissolution peut être plus lente, surtout si la cause sous jacente demeure présente.

Le traitement des thromboembolies pulmonaires peut être préventif ou curatif.

### **1. Traitement préventif**

Le traitement préventif n'est utilisable que si le système fibrinolytique du patient permet de dissoudre d'éventuels thrombi préexistants. Cette thérapie prévient la formation de thrombus et par conséquent des thromboembolies pulmonaires.

L'héparine et la coumadine antagonisent le système de coagulation : elles empêchent ainsi la croissance de thrombi préexistants et la formation de nouveaux thrombi. Cependant, elles ne dissolvent pas les thrombi pré existants. (21)

Un des protocoles recommandés utilise l'héparine et la coumadine.

-Une dose de charge d'héparine (200 UI/kg en IV) est administrée et suivie d'une administration quatre fois par jour en SC de 15 à 20 UI/kg, ou d'une perfusion intraveineuse continue à 15-20 UI/kg/heure. La dose d'héparine est ajustée afin que le temps de thrombine soit 1.5 à 2 fois la normale. La dose d'héparine nécessaire varie d'un chien à l'autre et avec le temps. On doit évaluer le temps de thrombine tous les jours.

-On utilise la coumadine lorsque la thérapie anticoagulante doit s'effectuer sur une longue période. L'administration de coumadine s'effectue par voie orale (0.2 mg/kg/jour) dès la première injection d'héparine.

On continue à utiliser l'héparine environ une semaine, temps nécessaire pour que la coumadine soit efficace. L'administration d'héparine doit cesser progressivement.

Puis on administre la coumadine à 0.05-1 mg/kg/jour par voie orale pendant 3 à 6 mois à partir du moment où les causes prédisposantes de thromboembolies sont écartées.

La principale complication de ce traitement est une hémorragie iatrogène .

L'emploi d'aspirine PO est décommandée lors de thromboembolisme. (2, 21)

## 2. Traitement curatif

La thérapie curative repose sur la dissolution ou le déplacement de thromboembolies préexistants. Cette thérapie est peu utilisée dans le domaine vétérinaire car très peu étudiée et il y a beaucoup de complications.

Des embolectomies sont réalisées. Ces opérations sont risquées.

Des thérapies fibrinolytiques sont à notre disposition. (2)

Ces thérapies sont réservées aux patients dont le pronostic vital est en jeu.

La streptokinase et le RTPA (recombinant tissue plasminogen activator) dissolvent rapidement les thromboembolies pulmonaires expérimentalement.

La première complication est une hémorragie iatrogène. (21)

### **C. Traitement spécifique des maladies pulmonaires obstructives chroniques**

Le principal but de la thérapie lors de cœur pulmonaire secondaire à une maladie pulmonaire obstructive chronique est de soulager l'hypertension pulmonaire en améliorant les échanges gazeux.

Les bronchodilatateurs (des  $\beta$  agonistes ou des méthylxanthines) sont les principaux effecteurs de cette thérapie non spécifique.

Cette thérapie inclut aussi un examen régulier de l'animal, une antibiothérapie, des antitussifs et des anti inflammatoires comme la prednisolone.

Il est désirable de définir l'étiologie afin de réaliser une thérapie spécifique. (2)

### Emploi de la théophylline

La théophylline (Dogaphylline ND), un bronchodilatateur appartenant aux méthylxanthines a un effet inotrope positif sur le système cardio-pulmonaire.

Elle produit une vasodilatation pulmonaire prolongée par relaxation des muscles lisses des bronches et augmente le transport mucociliaire.

Chez le chien, la théophylline augmente la contractilité du diaphragme fatigué, et diminue la fatigue des muscles respiratoires. Ceci est très utile lors de dyspnée sévère et de tachypnée chez des animaux dont la fatigue musculaire peut conduire à une défaillance respiratoire.

La théophylline est employé lors de maladie pulmonaire obstructive chronique, de bronchectasie et de collapsus trachéal. La dose recommandée est 20mg/kg/12h. (40, 72)

### Emploi des $\beta$ agonistes (albuterol ou terbutaline)

L'emploi de ces médicaments permet une amélioration de la fonction pulmonaire, une augmentation de la capacité pulmonaire et une augmentation de l'écoulement de l'air expiré.

On observe, une diminution des sifflements à l'auscultation.

On utilise la terbutaline à 2.5 à 5 mg/kg, 2 à 3 fois par jour per os.

Cependant les complications associées aux  $\beta$  agonistes comme des tremblements musculaire et une tachycardie limitent leur utilisation. (54, 72)

### Emploi des corticoïdes

L'utilisation de glucocorticoïdes permet de diminuer l'inflammation et l'irritation à l'origine de la toux. De plus, ils provoquent une diminution de la production de mucus par les bronches. On utilise initialement de la prédnisolone deux fois par jour à 0.5 à 1 mg/kg. On diminue ensuite cette dose régulièrement afin d'obtenir la dose minimale efficace administrable à jour alternés. (72)

Chez les patients ayant des bronchites chroniques allergiques, des thérapies à long terme sont nécessaires. Ils sont utilisés afin de diminuer l'infiltration éosinophilique (1, 54)

### Emploi des anticholinergiques

Chez l'Homme, les anticholinergiques comme l'atropine inhibent la bronchoconstriction induites par des irritants des voies aérienne comme la fumée, la poussière. (54)

Le médicament classiquement utilisé est l'atropine en sous cutané à 0.05 mg/kg. Chez le chien, on n'observe pas d'action bronchodilatatrice . (72)

## **D. Traitement spécifique de la dirofilariose**

### 1. Stabilisation

Une des stratégies les plus efficace est d'augmenter l'oxygénation alvéolaire qui est directement améliorée par administration d'oxygène.

L'oxygène réduit l'hypertension pulmonaire, les efforts respiratoires chez des chiens présentant une tachypnée, une dyspnée, et une tachycardie. Il peut être administré dans une cage à oxygène ou par un cathéter nasal (25 à 50 mg/kg/min) (62, 77)

Les corticō des améliore l'oxygénation alvéolaire indirectement en réduisant l'inflammation pulmonaire. On les utilise lors de pneumonie éosinophilique. Cette forme répond très bien aux corticō des, avec des améliorations cliniques et radiographiques en 2 à 5 jours. On utilise la prednisolone à 1 à 2 mg/kg/jour. (62)

Les bronchodilatateurs améliorent l'oxygénation alvéolaire en limitant la bronchoconstriction. (62)

### 2. Thérapie adulticide

Plusieurs traitements sont à notre disposition :

-le melarsamine hydrochloride 2.5 mg/kg en IM : 2 injections à 24 heures d'intervalle (Immiticide ND)

Ce produit est plus efficace que le second

- le thiacetarsamide 2.2 mg/kg en IV : 2 injections par jour pendant 2 jours. (Caparsolate ND)

Le but initial de la thérapie adulticide est de réduire la charge parasitaire. En effet, la réduction du nombre des vers sans une complète élimination, provoque une amélioration clinique. (62)

Il est judicieux d'attendre 6 semaines entre 2 traitements afin que les femelles immatures non tuées lors du premier traitement soient détruites lors du second.

### 3. Thérapie postadulticide

#### -Thérapie anti thrombotique

La complication la plus sérieuse après une thérapie adulticide est un thromboembolie pulmonaire.

L'administration d'héparine en sous-cutanée peut réduire la sévérité de la thromboembolie chez un chien dirofilarien. Lors d'infestation massive, il est conseillé d'administrer de l'héparine 2 semaines avant le traitement adulticide et de continuer pendant 2 à 6 semaines après. (62)

On peut aussi utiliser de l'aspirine. On place l'animal dans une cage de confinement et on administre de l'aspirine (5-7 mg/kg/jour) 2-3 semaines avant le traitement, pendant le traitement au thioacetarsamide et 3-4 semaines après.

L'administration d'aspirine doit être associée à l'administration de protecteur de la muqueuse gastrique : on peut utiliser de la cimétidine (Tagamet ND) à 5-10 mg/kg PO, trois fois par jour et du sucralfate (Ulcars ND) trois à quatre fois par jour.

#### -supplémentation en oxygène

Lors de traitement adulticide, les vers morts se fragmentent, et se répartissent dans les petites artères où ils seront phagocytés.

Les chiens atteints de dirofilariose ont une réponse accrue à l'hypoxie qui persiste jusqu'à un an après élimination des vers. Les lésions artérielles ainsi que l'hypertension pulmonaire sont maximales 2 à 3 semaines après le traitement adulticide puis diminuent dans les mois suivants.

L'administration d'oxygène diminue significativement l'hypertension pulmonaire postadulticide.

Le clinicien effectuera cette thérapie après un dosage des gaz sanguins ou un examen clinique mettant en évidence une hypoxie (tachycardie, augmentation du débit cardiaque, dyspnée). (79)

### 4. Retrait chirurgical

Ce retrait s'effectue sous endoscopie avec des forceps alligator.

Il peut être efficace dans les cas de syndrome cave. L'utilité de cette intervention en dehors de ce syndrome est discutée.

L'échographie cardiaque, et la quantification antigénique sont utilisées pour déterminer si le nombre de vers présents est suffisant pour justifier cette intervention.

Les forceps flexibles sont guidés via la veine jugulaire dans le cœur droit et les artères pulmonaires.

C'est le moyen le plus efficace de libérer totalement les artères pulmonaires. (62, 77)

## 5. Traitement microfilaricide

Il est administré 3 à 6 semaines après le traitement adulticide. On peut utiliser du levamisole (Stromiten ND) et du fenthion (Tiguvon ND) mais les macrolides sont les plus efficaces l'ivermectine (Cardomec ND) et la milbémécine (Interceptor ND).

Le traitement est répété lors d'infestation persistante. (77)

## II. Traitement du cœur pulmonaire

Il semble que la présence d'un cœur pulmonaire soit réversible sauf dans le cas tardif d'une défaillance cardiaque. Le traitement initial du cœur pulmonaire vise donc l'étiologie en premier lieu.

On peut cependant utiliser une thérapie symptomatique afin de soulager l'animal :

-La saignée peut être intéressante dès que l'hématocrite dépasse 60 %. (33)

-Les signes de congestion due à une défaillance du cœur droit sont traités par : une alimentation avec une restriction en sodium, une abdominocentèse, des diurétiques.

L'emploi de diurétiques permet de réduire le volume sanguin pulmonaire et ainsi de réduire le travail du ventricule droit ainsi que la pression artérielle pulmonaire.

Cette diminution de volume du ventricule droit peut conduire à une diminution du bombement du septum dans le ventricule gauche.

Il faut cependant faire attention lors de l'emploi des diurétiques, car un diurèse excessive peut mener à une alcalose métabolique à l'origine d'une hypercapnie.

Chez le chien l'emploi de digitaliques provoquerait une diminution du retour veineux. La digoxine est occasionnellement utilisée lors d'hypertension pulmonaire pour son action inotrope positive : elle améliore la fonction du ventricule droit.

Il faut l'utiliser avec beaucoup de précaution car elle provoque une augmentation du débit sanguin et une vasoconstriction du lit sanguin pulmonaire. (40, 58). De plus les digitaliques provoquent des arythmies.(54)



## Conclusion

Chez le chien, la dirofilariose, les embolies pulmonaires et les maladies pulmonaires obstructives chroniques sont les principales causes d'hypertension pulmonaire.

Celle-ci résulte de modifications morphologiques et fonctionnelles de la vascularisation pulmonaire consécutives à l'hypoxie et aux lésions provoquées par ces affections. Lors d'atteinte récurrente, les conséquences sur la compliance et la résistance pulmonaires sont irréversibles.

L'augmentation de la pression artérielle pulmonaire induit une augmentation du travail du cœur droit, qui se traduit sur le plan lésionnel par une hypertrophie concentrique ventriculaire réversible. L'intensification de l'hypertension pulmonaire peut, à la longue, conduire à une défaillance cardiaque.

La symptomatologie de l'hypertension pulmonaire est peu spécifique. Sa mise en évidence repose sur l'utilisation d'examen complémentaires (radiologie, échographie, analyses sanguines, électrocardiographie, angiographie).

L'installation de l'hypertension pulmonaire doit être prévenue afin d'éviter la progression des processus pathologiques. En particulier, toute thérapie doit être mise en place précocement avant que les lésions irréversibles ne s'installent.

La thérapeutique repose essentiellement sur l'oxygénothérapie et l'utilisation de vasodilatateurs associés au traitement spécifique de l'affection causale.

Le pronostic s'avère néanmoins le plus souvent défavorable dans les cas de thromboembolie et de maladie pulmonaire obstructive chronique de par la gravité et l'irréversibilité des lésions. Il est meilleur lors de dirofilariose.



## BIBLIOGRAPHIE

1. AHMAD, M., BLOMQUIST, C.G.  
ECG changes in experimental acute pulmonary hypertension with and without hypoxia.  
*J Electrocardiol* 1974, **7**, 2, 109-114
2. ALLEN, D.G., MACKIN, A.  
Cor pulmonale.  
In : TILLEY, L.P, GOODWIN, J.K  
Manual of canine and feline cardiology.  
WB Saunders Company. Third ed .2000, 197-214
3. BATY, C.J., HARDIE, E.M.  
Pulmonary thromboembolism : diagnosis and treatment.  
In Kirk's current Veterinary Therapy X, Small animal practice  
WB Saunders Company 1989, 137-142
4. BELENKIE, I., DANI, R.  
Ventricular interaction during experimental acute pulmonary embolism.  
*Circ* 1988, **88**, 761-768
5. BIERNACKI, W., FLENLEY, D.C.  
Pulmonary hypertension and right ventricular function in patients with COPD.  
*Chest* 1988, **94**, 6, 1169-1175
6. BONAGURA, J.D., O'GRADY, M.R.  
Echocardiography, principles of interpretation.  
*Vet Clin North Am : Small Anim Pract* 1985, **13**, 6, 1177-1194
7. BOON, J.A.  
Pulmonary hypertension  
In : Manual of veterinary echography,  
Williams and Wilkins, 1998, 342 - 350
8. BRAYLEY, K.A., ETTINGER, S.J.  
Diseases of the trachea.  
In : Ettinger, textbook of VetInt Med  
ed Saunders 1995, 754-766
9. BRENT, B.N., BERGER, H.J.  
Physiologic correlates of right ventricular ejection fraction in chronic obstructive pulmonary disease : a combined radionuclide and hemodynamic study.  
*Am J Cardiol* 1982, **50**, 255-262
10. BREWSTER, D.R., BENJAMIN, S.A., THOMASSEN, R.W.  
Spontaneous cor pulmonale in laboratory beagles.  
*Lab Anim Sci* 1983, **33**, 3, 299-302

11. BROWN, F.K., BROWN, W.  
Electrocardiographic changes during development of right ventricular hypertrophy in the dog.  
*Am J Cardiol* 1968, **21**, 223-231
12. CALVERLEY, P.M.A., HOWATSON, R.  
Clinicopathological correlations in core pulmonale.  
*Thorax* 1992, **4**, 494-498
13. CHEN, E.P., AKHTER, S.A.  
Molecular and functional mechanism of right ventricular adaptation in chronic pulmonary hypertension.  
*Ann Thorac Surg* 1999, **67**, 1053-1058
14. CHEN, E.P., BITTNER, H.B., CRAIG, D.M.  
Pulmonary hemodynamics and blood flow characteristics in chronic pulmonary hypertension.  
*Ann Thorac Surg* 1997, **63**, 806-813
15. CHETBOUL, V.  
Cœur pulmonaire  
In : Echocardiographie et echodoppler du chien et du chat. Atlas en couleur.  
Ed Masson. 1999, 128 - 136
16. CHETBOUL, V., POUCHELON, J.L.  
L'examen doppler cardiaque chez les carnivores domestiques.  
*Rec Med Vet* 1995, **171**, 12, 799-818
17. DABESTANI, A., MAHAN, G.  
Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed doppler echocardiography.  
*Am J Cardiol* 1987, **59**, 662-668
18. DAVIS, K.L., MEHLHORN, U.  
Myocardial edema, left ventricular function and pulmonary hypertension.  
*J Appl Physiol* 1995, **78**, 1, 132-137
19. DELL'ITALIA, L.J., PEARCE, D.J.  
Right and left ventricular volumes and function after acute pulmonary hypertension in intact dogs.  
*J appl Physiol* 1995, **7**, 6, 2320-2327
20. DENNIS, J.S.  
The pathophysiologic sequelae of pulmonary thromboembolism.  
*Compend. Contin Educ Pract* 1991, **13**, 1811-1818
21. DENNIS, J.S.  
Clinical features of canine pulmonary thromboembolism.  
*Compend. Contin Educ Pract Vet* 1993, **15**, 12, 1595-1603

22. DONG, S.J., SMITH, E.R.  
Changes in the radius of curvature of the ventricular septum at end diastole during pulmonary arterial and aortic constrictions in the dog.  
*Circ* 1992, **86**, 1280-1290
23. FLUCKIGER, M.A., GOMEZ, J.A.  
Radiographic finding in dogs with spontaneous pulmonary thrombosis or embolism.  
*Vet Radiol* 1984, **25**, 123-131
24. GHIGNONE, M., GIRLING, L.  
Effect of increased pulmonary vascular resistance on right ventricular systolic performance in dogs.  
*Am J Physiol* 1984, **246**, H339-343
25. GILBERT, J.W., BERGLUNG, E., DAHLGREN, S.  
Experimental pulmonary hypertension in the dog, a preparation involving repeated air embolism.  
*J Thorac Cardiovasc Surg* 1968, **55**, 4, 565 -571
26. GOLD, F.L. BACHE, R  
Transmural right ventricular blood flow during acute pulmonary artery hypertension in the sedated dog.  
*Circ Res* 1982, **51**, 2, 196-204
27. GOLD, W.M. KESSLER, G.F.  
Pulmonary physiologic abnormalities in experimental asthma in dogs.  
*J Appl Physiol* 1972, **33**, 4, 496-501
28. GOLDHABER, S.Z.  
Cor pulmonale, primary pulmonary hypertension.  
In : BRAUWALD  
Essential atlas of heart disease  
Ed Saunders, 1997
29. GOMEZ A., UNRUH, H.  
Altered left ventricular chamber stiffness and isovolumic relaxation in dogs with chronic pulmonary hypertension caused by emphysema.  
*Circ* 1993, **87**, 247-260
30. GROVER, R.F., JOHNSON, R.L., MCCULLOUGH, R.G.  
Pulmonary hypertension and pulmonary vascular reactivity in beagle at high altitude.  
*J Appl Physiol* 1988, **65**, 6, 2632-2640
31. HAMLIN, R.L.  
Analysis of the cardiac silhouette in dorsoventral radiographs from dogs with heart disease.  
*JAVMA*, **153**, 1446-1460

32. HAROUTUNIAN, G.  
Application clinique de la radiologie, de l'échographie et du doppler cardiaque dans la dirofilariose cardio-vasculaire du chien en France.  
*Prat Med et Chir de l'Anim de Comp* 1990, **25**, 337-347
33. HAROUTUNIAN, G.  
L'hypertension pulmonaire, le cœur pulmonaire chronique chez le chien. Application de l'ultrasonographie.  
*Prat Med Chir Anim Comp* 1993, 28, 535-545
34. HAWKINS, E.C.  
Diseases of the lower respiratory system.  
In Ettinger, textbook of VetInt Med  
ed Saunders 1995, 767-811
35. HOIT, B.D., LEW, W.  
Regional variation in pericardial contact pressure in the canine ventricle.  
*Am J Physiol* 1988, **255**, H1370-1377
36. ISHIHARA, K., KITAGAWA H.  
Changes in cardiopulmonary values after heartworm removal from pulmonary artery using flexible alligator forceps.  
*Jpn J Vet Sci* 1988, **50**, 3, 731-738
37. JARDIN, F., DUBOURG, O.  
Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale.  
*Chest* 1997, **111**, 1, 209-217
38. JARDIN, F., GUERET, P.  
Two-dimensional echocardiographic evaluation of right ventricular size and contractility in acute respiratory failure.  
*Crit Care Med* 1985, **13**, 11, : 52-956
39. JOHNSON, L.  
Diagnosis of pulmonary hypertension.  
*Clin Tech Small Anim Pract* 1999, **14**, 4, 231-236
40. JOHNSON, L., HAMLIN, R.L.  
Recognition and treatment of pulmonary hypertension.  
In Kirk's current Veterinary Therapy XII, Small animal practice  
Ed Sauders, 1995, 887 - 894
41. JOHNSON, L., BOON, J.  
Clinical characteristics of 53 dogs with doppler-derived evidence of pulmonary hypertension : 1992-1996.  
*J Vet Intern Med* 1999, **13**, 440-447
42. KITABAYE, A., INOUE, M.  
Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed doppler technique.  
*Circ* 1983, **68**, 302-309

43. KITAGAWA, H., SASAKI, Y.  
Contribution of live heartworms harboring in pulmonary arteries to pulmonary hypertension in dogs with dirofilariasis.  
*Jpn J Vet Sci* 1990, **52**, 6, 1211-1217
44. KLINGER, J.R., HILL, N.S.  
Right ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease, evaluation and management.  
*Chest* 1991, **99**, 3, 715-723
45. KNIGHT, D.H.  
Pathophysiology of heart failure and clinical evaluation of cardiac function.  
In Ettinger, textbook of Vet Int Med  
ed Saunders 1995, 844-867
46. KRAYENBUEHL, H.P., TURINA, J.  
Left ventricular function in chronic pulmonary hypertension.  
*Am J Cardiol* 1978, **45**, 1150-1158
47. KUEHN, N.F., ROUDEBUSH, P.  
Allergic lung disease.  
In Small Animal Med  
DG Allen 1991, 423 - 432
48. KUEHN, N.F., ROUDEBUSH, P.  
Chronic bronchitis.  
In Small Animal Med  
DG Allen 1991, 397-405
49. LAKS, M.M., MORADY, F.  
Canine right and left ventricular cell and sarcomere lengths after banding the pulmonary artery.  
*Circ Res* 1969, **24**, 705-710
50. LAKS, M.M., MORADY, F.  
Temporal changes in canine right ventricular volume, mass, cell size, and sarcomere length after banding the pulmonary artery.  
*Cardiovasc Res* 1974, **8**, 106-111
51. LARUE, M.J., MURTAUGH, R.J.  
Pulmonary thromboembolism in dogs : 47 cases (1986-1987).  
*JAVMA* 1990, **197**, 10, 1368-1372
52. LE BOBINNEC, G.  
Les altérations morphologiques de P-QRS-T.  
In Electrocardiographie et rythmologie canine.  
Collection le point veterinaire, 1990, 69-90

53. LOMBARD, C.W., BUERGELT, C.D.  
Echocardiographic and clinical finding in dogs with heartworm-induced cor pulmonale.  
*Compend Contin Educ Pract Vet* 1983, **5**, 12, 971-979
54. MACLAUGHLIN, V.V.  
Cor pulmonale.  
in *Braunwald Heart disease : a textbook of cardiovascular med.*  
Ed Saunders, 2001, 1936-1954
55. MACNEE, W.  
Pathophysiology of core pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease.  
*Am J Respir Crit Care Med* 1994, **150**, :833-852..
56. MACNEE, W.  
Right ventricular function in cor pulmonale.  
*Cardiol* 1988, **75**, 30-40
57. MADRON, E., BONAGURA, J.D.  
Mouvement normal et paradoxal du septum interventriculaire chez le chien. Une étude  
echocardiographique.  
*Prat Med Chir Anim Comp* 1985, **20**, 3, 223-233.
58. MATTHAY, R.A., NIEDERMAN, M.S., WIEDMANN, H.P.  
Cardiovascular-pulmonary interaction in chronic obstructive pulmonary disease with special  
reference to the pathogenesis and management of cor pulmonale.  
*Med Clin North Am* 1990, **74**, 3, 571-618
59. MELLINS, R.B., LEVINE, O.R.  
Effect of systemic and pulmonary venous hypertension on pleural and pericardial fluid  
accumulation.  
*J Appl Physiol* 1970, **29**, 5, 564-569
60. MEYER, R.A., SCHWARTZ, D.C.  
Ventricular septum in right ventricular volume overload, an echographic study.  
*Am J Cardiol* 1972, **30**, 349-35.
61. MIGUERES, M., ESCAMILLA, R.  
Pulsed doppler echocardiography in the diagnosis of pulmonary hypertension in COPD.  
*Chest* 1990, **98**, 280-285
62. MILLER, M.W.  
Canine heartworm disease.  
*Clin Tech Small Anim Pract* 1998, **13**, 2, 113-118
63. MIRSKY, I., LAKS, M.  
Time course of changes in the mechanical properties of the canine right and left ventricles  
during hypertrophy caused by pressure overload.  
*Circ Res* 1980, **46**, 4, 530-542

64. MORRELL, N.W. , DANILOV, S.M.  
Right ventricular angiotensin converting enzyme activity and expression is increased during hypoxic pulmonary hypertension.  
*Cardiovasc Res* 1997, **34**, 393-403
65. MORRISSON, D.A., FACC, M.D.  
Right ventricular dysfunction and the exercise limitation of chronic obstructive pulmonary disease.  
*J Am Coll Cardiol* 1987, **9**, 6,1219-1229
66. MORRISON, D., GOLDMAN, S.  
The effect of pulmonary hypertension on systolic function of the right ventricle.  
*Chest* 1983, 84 , **3**, 250-257
67. MORRISON, D.A., OVITT, T.  
Functional tricuspid regurgitation and right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension.  
*Am J Cardiol* 1988, **62**, 108-112
68. NANDA, N.C., GRAMIAK, R.  
Echocardiographic evaluation of pulmonary hypertension.  
*Circ* 1974, **50**, 575-5581
69. NAZEYRELLAS, P., METZ, D.  
Diagnostic accuracy of echocardiography-doppler in accute pulmonary embolism.  
*Int J Cardiol* 1995, **47**, 273-280
70. O'GRADY, M.R.  
Acquired valvularv heart disease.  
In Ettinger, textbook of Vet Int Med  
ed Saunders, 1995, 944-959
71. PADRID, P.A., HORNOF, W.J., KURPERSHOEK, C.J.  
Canine chronic bronchitis, a pathophysiologic evaluation of 18 cases.  
*J Vet Intern Med* 1990, **4**, 172-180
72. PADRID, P.A.  
Diagnosis and therapy of canine chronic bronchitis.  
In Kirk's current Veterinary Therapy XII, Small animal practice  
Ed Sauders 1995, 908-915
73. PERRY, L.A., DILLON,A.R., BOWERS, T.L.  
Pulmonary hypertension.  
*Compend Contin Educ Pract Vet* 1991, **13**, 2, 226-233
74. PREWITT, R.M., WOOD, L.D.H.  
Effect of altered resistive load on left ventricular systolic mechanics in dogs.  
*Anesth* 1982, **56**, 195-202

75. PRIEBE, H.J.  
Myocardial ischemia in a canine model of pulmonary hypertension and right coronary artery stenosis.  
*Anesth* 1990, **72**, 517-525
76. RAO, B.S., COHN, K.E.  
Left ventricular failure secondary to chronic pulmonary disease.  
*Am J Med* 1968, **45**, 229-241
77. RAWLINGS, C.A., CALVERT, C.A.  
Heartworm Diseases.  
In Ettinger, textbook of Vet Int Med  
ed Saunders 1995, 1046-4067
78. RAWLINGS, C.A.  
Cardiopulmonary function in the dog with dirofilaria immitis infection : during infection and after treatment.  
*Am J Vet Res* 1980, **41**, 3, 319-325
79. RAWLINGS, C.A.  
Acute respnse of pulmonary blood flow and right ventricular function to dirofilaria immitis adults and microfilaria.  
*Am J Vet Res* 1980, **41**, 2, 244-249
80. RAWLINGS, C.A., MCCALL, J.W., LEWIS, R.E.  
The response of the canine's heart and lungs to dirofilaria immittis.  
*JAHHA* 1978, **14**, 17-32
81. RAWLINGS, C.A., MCCALL, J.  
Surgical transplantation of adult dirofilaria immitis to study heartworm infection and disease in dogs.  
*Am J Vet Res* 1985, **46**, 1, 221-224
82. RICHARDSON, J.L.  
Cardiovascular radiology  
In : Cardiology refresher courses for veterinarians.  
Post graduate committee in veterinary science. University of Sydney, 1989, 64-77
83. SALDANA, M.E., HARLEY, R.A., LIEBOW, A.A.  
Experimental extreme pulmonary hypertension and vascular disease in relation to polycythemia.  
*Am J Pathol* 1968, **52**, 5, 935-960
84. SANTAMORE, W.P., MEIER, G.D.  
Effects of hemodynamic alterations on wall motion in the canine right ventricle  
*Am J Physiol* 1979, **236**, 2, H254-262

85. SASAKI, Y., KITAGAWA, H.  
Relationship between pulmonary arterial pressure and lesions in the pulmonary arteries and parenchyma, and cardiac valves in canine dirofilariasis.  
*J Vet Med Sci* 1992, **54**, 4, 739-744
86. STEELE, P., ELLIS, J.H..  
Left ventricular ejection fraction in severe chronic obstructive airways disease.  
*Am J Med* 1975, **59**, 21-28
87. STOOL, E.W., MULLINS, C.B.  
Dimensional changes of the left ventricle during acute pulmonary arterial hypertension in dogs.  
*Am J Cardiol* 1974, **33**, 868-875
88. STRICKLAND, K.N.  
Canine and feline caval syndrome.  
*Clin Tech Small Anim Pract* 1998, **13**, 2, 88-95
89. SUTER, P.F., FOX, P.R.  
Peripheral vascular disease.  
In Ettinger, textbook of VetInt Med  
ed Saunders 1995, 1068-1081
90. SUTER, AND LORD  
In : Text Atlas, thoracic radiography, thoracic disease of the dog and the cat.  
Suter, 1984, 436-516.
91. TAHARA, M., TANAKA, H.  
Hemodynamic determinants of pulmonary valve motion during systole in experimental pulmonary hypertension.  
*Circ* 1981, **64**, 6, 1249-1255
92. TILLEY, L.P.  
In : Essential of canine and feline electrocardiography.  
Lea and Febiger, 1985, 2<sup>nd</sup> ed, 51-74
93. TUCKER, A., MCMURTRY, I.F., REEVES, J.T.  
Lung vascular smooth muscle as a determinant of pulmonary hypertension at high altitude.  
*Am J Physiol* 1975, **228**, 3, 762-767
94. TURK, J.R., MILLER, J.B. :  
Plexogenic pulmonary arteriopathy in a dog with ventricular septal defect and pulmonary hypertension.  
*JAAHA* 1982, **18**, 608-612
95. UHERA, Y.  
An attempt to estimate the pulmonary artery pressure in dogs by means of pulsed doppler echocardiography.  
*J Vet Med Sci* 1993, **55**, 307-312

96. VISNER, M.S., ARENTZEN, C.E .  
Alteration in left ventricular three-dimensional dynamic geometry and systolic function during acute right ventricular hypertension in the conscious dog.  
*Circ* 1983, **67**, 2, 353-365
97. VLAHAKES, G.J., TURLEY, K.  
Mechanism of failure in acute right ventricular hypertension.  
*Surg Forum* 1979, **30**, 214-216
98. VOELKEL, N.F., TUDER, R.M.  
Cellular and molecular mechanism in the pathogenesis of severe pulmonary hypertension.  
*Eur Respir J.* 1995, **8**, 2129-2138
99. WEYMAN, A.E., WANN, S.  
Mechanism of abnormal septal motion in patient with right ventricular volume overload.  
*Circ* 1976, **54**, 179-186
100. WEYMAN, A., DILLON, J.C.  
Echocardiographic patterns of pulmonic valve motion with pulmonary hypertension.  
*Circ* 1974, **50**, 905-910
101. WORLD HEALTH ORGANIZATION  
Chronic cor pulmonale, Report of an expert committee  
*Circ* 1963, **27**, 594-615