

La dysfonction diastolique gauche

« À travers le mythe et la controverse »



François Haddad, MD FRCPC
Cardiologue
Fellow en éducation médicale et recherche clinique
Institut de cardiologie de Montréal
Université de Montréal

Quel pourcentage de patients en défaillance cardiaque présente une dysfonction diastolique gauche ?

- 1) 10 %
- 2) 20%
- 3) 50%
- 4) 80%

Les profils de dysfonctions diastoliques gauche corrént bien avec la PTDVG.

- 1) Vrai
- 2) Faux
- 3) Tout dépend de la FEVG

L'œdème pulmonaire associé à l'hypertension artérielle est principalement causé par :

- 1) une dysfonction systolique transitoire
- 2) une dysfonction diastolique transitoire
- 3) l'insuffisance mitrale
- 4) l'état d'expansion volémique en présence d'une cardiodynamie altérée.

Les patients en défaillance cardiaque diastolique sont plus vulnérables à la contraction volémique causée par les diurétiques.

- 1) Vrai
- 2) Faux
- 3) Tout dépend de la fonction systolique gauche
- 4) Tout dépend de la fonction ventriculaire droite

Les patients présentant une dysfonction diastolique sévère sont plus vulnérables à la FA que les patients présentant une dysfonction diastolique légère.

- 1) Vrai
- 2) Faux
- 3) Tout dépend de la courbe pression-volume
- 4) La situation est trop complexe pour prédire

**DIASTOLIC HEART FAILURE —
NO TIME TO RELAX**

THERE are 4.6 million people in the United States with heart failure today, and 550,000 new cases are being reported annually.¹ Approximately 30 to 50 percent of patients with heart failure have a normal or nearly normal left ventricular ejection fraction.² In these patients heart failure is usually due to left ventricular diastolic dysfunction. Yet despite the high prevalence of diastolic heart failure, it has received far less attention than its systolic counterpart.

Vasan NEJM 2001; 344: 56-58

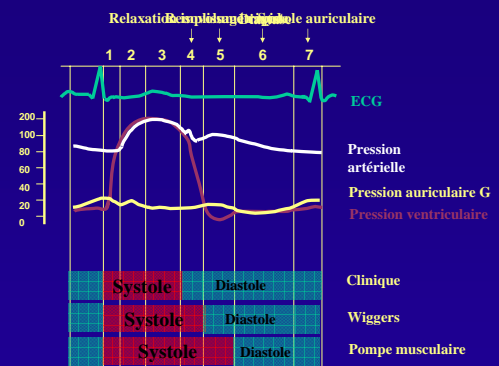
Plan de la présentation

- 1) Physiologie de la diastole
- 2) La dysfonction diastolique
- 3) L'évaluation clinique
- 4) L'importance clinique
- 5) La stratégie thérapeutique

La fonction diastolique

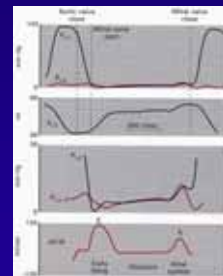
« Retour à la physiologie »

- 1) Comment définir la diastole ?
- 2) Que voulons-nous vraiment savoir de la diastole ?
- 3) Quels sont les déterminants de la diastole ?



Les caractéristiques diastoliques

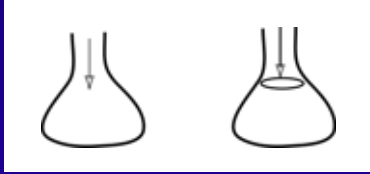
- 1) Volume et profils de remplissage
- 2) Pressions VG (PTDVG), POG, Gradients de Pression
- 3) Les déterminants actifs et passifs du remplissage.
Permet de prédire la réponse diastolique aux différentes conditions de charge et aux différentes conditions physiologiques.



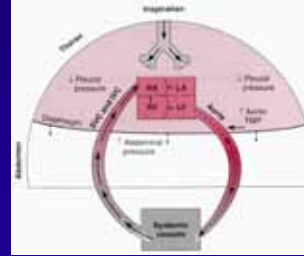
Braunwald, Heart disease, 6th edition.

Modèles physiologiques

CONTENANT DYNAMIQUE CONTENANT DYNAMIQUE + VALVE



Modèle physiologique intégré



Système de régulation

Braunwald, Heart disease, 6th edition

Modèle dynamique

$$\Delta P = (L) \frac{dQ}{dt} + R Q^2$$

L: coefficient inertie

R: coefficient de résistance

Q: débit cardiaque = débit de remplissage en l'absence de shunt ou d'insuffisance valvulaire

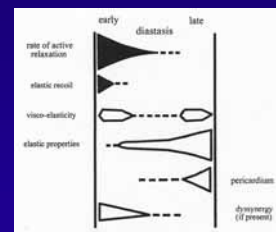
Facteurs affectant la diastole du VG: Gradient de Pression efficace

- 1) Relaxation myocardique
- 2) Propriétés « passives » de la chambre ventriculaire: « stiffness »
 - Propriétés passives myocardique, masse, géométrie ventriculaire
 - Degré de « contrainte » péricardique
 - Interaction ventriculaire
 - Pression intrathoracique
- 3) Recul élastique VG

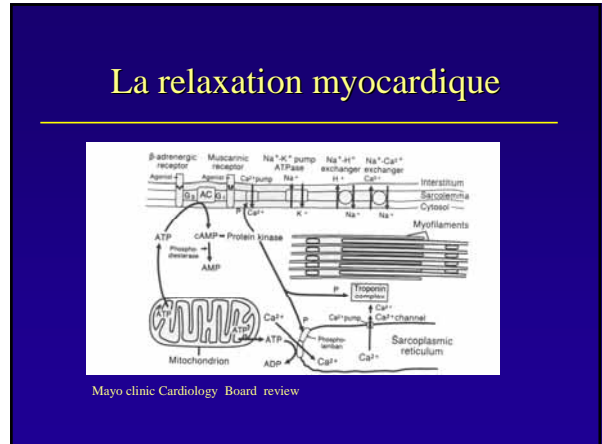
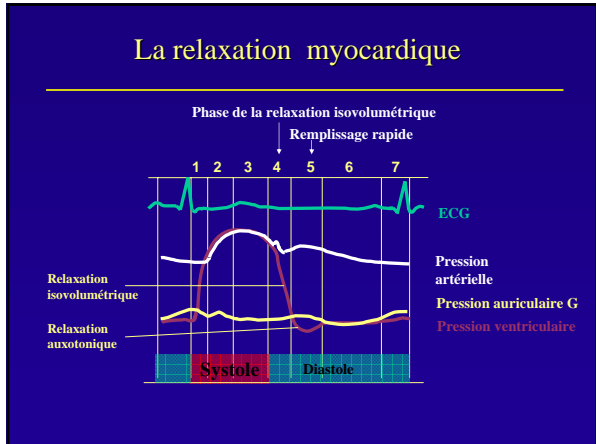
Facteurs affectant la diastole du VG: Gradient de Pression efficace

- 4) Résistance valvulaire (configuration valve mitrale)
- 5) Les propriétés passives et actives auriculaires
- 6) La précharge
- 7) Le temps de remplissage
- 8) Le dyssynchronisme

Les déterminants des phases de remplissage ventriculaire



Bart W., Oh Jae, American Heart Journal, Sept 2003.



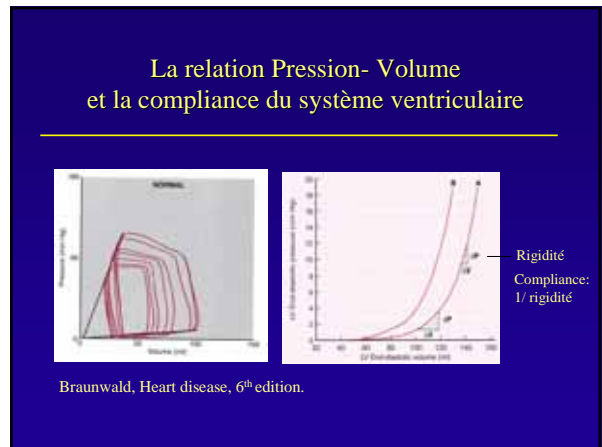
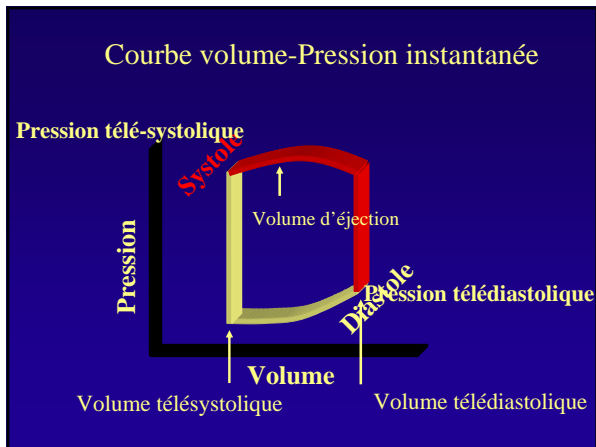
- ### La relaxation myocardique
- Dépend :
- 1) Du flux calcique
 - 2) Apports adéquats énergétiques (ATP)
 - 3) Conditions de charge ventriculaire , i.e. la précharge et la postcharge
 - 3) Structure cardiaque (HVG)
 - 4) Fréquence cardiaque et synchronisme cardiaque
 - 5) Durée de la systole

Les propriétés passives de la chambre ventriculaire

Distension : niveau absolu de pression ventriculaire par rapport au volume ventriculaire.

Rigidité ventriculaire: niveau relatif de Δ Pression / Δ volume

Rigidité myocardique: niveau relatif de Δ stress / Δ strain



Relation entre rigidité ventricule et rigidité du myocarde

Rigidité ventriculaire =

Rigidité myocardique + Facteurs extramyocardiques
 Volume (1+ (Volume/ masse)

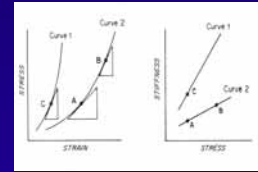
Donc malgré une rigidité myocardique normale, un remodelage concentrique pourrait amener à une rigidité de la chambre ventriculaire anormale.

Rigidité myocardique

Représente: Δ stress / Δ strain

Dépend de:

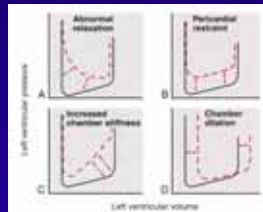
- 1) HVG
- 2) l'organisation cellulaire
- 3) degré de fibrose ou d'infiltration



Weyman, Echocardiography, 1994.

« Contrainte » péricardique

Influence la distension de la chambre ventriculaire sans nécessairement changer la pente : Δ Pr. / Δ volume



« Contrainte » péricardique

Dépend:

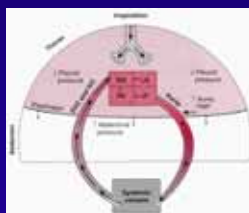
Propriétés intrinsèques du péricarde

Interactions dynamiques

Interventriculaire: surcharge volémique ou de pr. du VD
 IMVD, IT sévère aigue.

Charge volémique gauche aigue sévère: IA, IM

Pression intrathoracique



Braunwald, Heart disease, 6th edition.

Fonction diastolique normale

- Capacité de remplissage ventriculaire suffisant pour répondre aux besoins métaboliques
- Sans \uparrow Pression auriculaire gauche $>$ 12 mmHg
- Dans différentes conditions de remplissage physiologiques
- \pm propriétés diastoliques normales

Mayo Clinic Cardiology Review , 2^eédition, chapitre 4

Défaillance diastolique gauche

État pathophysiologique

- où une anomalie du remplissage cardiaque rend le cœur incapable de fournir le débit cardiaque nécessaire aux besoins métaboliques ou
- du moins de le faire seulement à des pressions de remplissages élevées (> 12 mmHg).

Points importants de la définition

- 1) Défaillance diastolique ≠ dysfonction diastolique (syndrome clinique versus une anomalie des propriétés diastoliques)
- 2) Malgré la FEVG normale ou quasi-normale, la défaillance gauche peut présenter un bas débit cardiaque étant donné la diminution du VTDVG.

Controverse terminologique

Étant donné que les anomalies du profils de remplissage ou des pressions ventriculaires peuvent être causées principalement par des changements de la précharge ventriculaire (par contraste aux anomalies des propriétés diastoliques passives ou actives), certains experts préfèrent le terme,

Défaillance gauche avec FEVG conservée, à celui de défaillance diastolique.

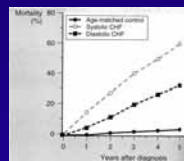
La défaillance gauche diastolique

- 1) Épidémiologie
- 2) Classification de la dysfonction diastolique
- 3) Pathophysiologie et rôle du système neuro-hormonal
- 4) L'influence de la précharge, de la fréquence cardiaque et du VD sur la fonction diastolique gauche
- 5) L'évaluation clinique
- 6) L'importance clinique
- 7) La stratégie thérapeutique

Épidémiologie

TABLE 14-3 DIASTOLIC HEART FAILURE: EFFECTS OF AGE ON PREVALENCE AND PROGNOSIS

	< 50 years old (%)	50-70 years old (%)	>70 years old (%)
Prevalence	15	33	50
Mortality	15	33	50
Morbidity	25	50	50

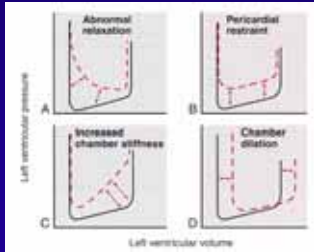


Défaillance systolique = 40%
 Défaillance combinée = 10-15%
 (n'inclut pas les anomalies de la relaxation)

Classification de la dysfonction diastolique

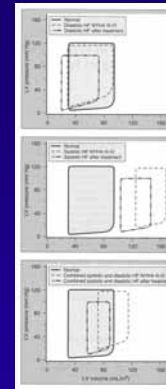
Déterminants diastoliques	Relaxation, propriétés passives: viscoélasticité, interdépendance ventriculaire, interaction cardiopulmonaire, ...
Mécanismes cellulaires	Cardiomyocytaire Matrice extracellulaire
Profils de remplissage	Anomalie de la relaxation, Pseudonormal, restrictif réversible Restrictif irréversible

Déterminants diastoliques



Braunwald, Heart disease, 6th edition.

Dysfonction diastolique



Dysfonction systolique

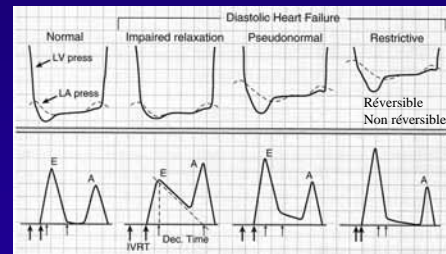
Dysfonction systolique et diastolique

Zile M, Baicu C, Heart Failure, 2004.

TABLE 14-4 DIASTOLIC HEART FAILURE: MECHANISMS	
Functional factors	Ischemic heart, early diastolic load, afterload, stenotic aortic
Structural factors	Pericardium
Cardiac factors	Calcium homeostasis Calcium concentration Sarcoplasmic and sarcolemmal reticular calcium transport function Modifying proteins (phospholamban, calmodulin, caldesmon)
Myofibrillar	Troponin C calcium binding Troponin I phosphorylation Modulating calcium sensitivity Myofibrillar heavy-chain ATPase ratio Isotropy
Energy	ATP and Pi ratio ATP and Pi concentration
Contractile	Myofibrils Intermediate filaments (desmin) Sarcomere (actin) Endosarcomere skeleton (zinn, nebulin)
Structural matrix	Myofibrillar collagen Extracellular matrix Myofibrillar protein Myofibrillar protein Myofibrillar protein
Neurohormonal activation	Non-angiotensin aldosterone Sympathetic nervous system Natriuretic Sinoatrial node Atrial natriuretic peptide

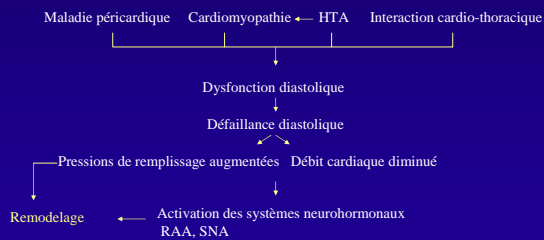
Zile M, Baicu C, Heart Failure, 2004.

Les différents profils de « dysfonctions » diastoliques



Zile M, Baicu C, Heart Failure, 2004.

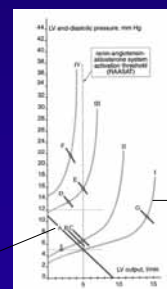
Pathophysiologie



Activation des systèmes de compensation

- Mécanisme de Starling-Guyton (B)
- Activation système nerveux autonome (B)
- Activation du système neurohormonal:
 - SRAA (seuil activation) (C)
 - BNP

Courbe du retour veineux



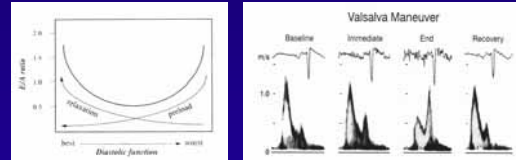
Courbe normale de Starling

Andrew P, CHEST 2003.

L'influence des facteurs dynamiques sur la fonction diastolique

- 1) La précharge et les profils de remplissage
- 2) La précharge et le rôle déterminant du ventricule droit
- 3) L'influence de la fréquence cardiaque

L'influence de la précharge sur les profils de remplissage



Garcia M, Thomas J, JACC, 1998: 865-75.

La réponse aux variations de précharge

L'effet de la variation de précharge dépend:

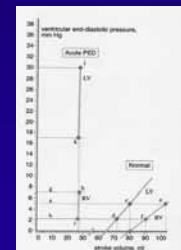
- 1) niveau d'opération sur la courbe de Starling-Guyton (plateau vs ascendante)
- 2) niveau de la précharge
- 3) rôle du VD qui influence le retour veineux gauche

La réponse aux variations de précharge

Un patient en défaillance gauche dont

les niveaux de pression se situe au niveau du plateau (ou du mur) de la courbe de Starling-Guyton

présentera moins de variation du Volume d'éjection secondaire à la diminution de précharge ventriculaire.



Andrew P, CHEST 2003.

L'influence de la fréquence cardiaque sur le remplissage gauche

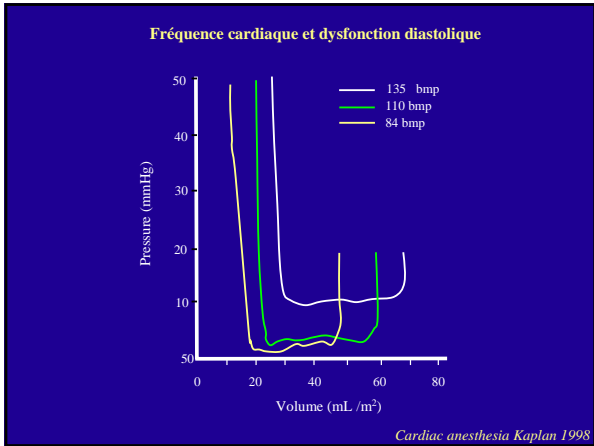
- 1) Modèle de restriction, constriction ≠ modèle obstructif
- 2) Lien entre - la fréquence cardiaque
 - le temps de remplissage et
 - le volume et les pressions de remplissage gauche :

ne repose pas sur des bases aussi bien établies que dans un modèle valvulaire obstructif.

Tolérance des tachyarythmies

Tolérance de la tachyarythmie en dysfonction diastolique dépend:

- 1) Contribution respectives des différentes phases de remplissage
- 2) Vulnérabilité ischémique myocardique (habituellement plus importante avec l'hypertrophie ventriculaire)
- 3) La modulation de la vitesse de la relaxation myocardique (habituellement moins efficace en dysfonction diastolique)
- 4) Composante compensatoire en présence de tachycardie sinusale.



Tolérance des tachyarythmies

Individualiser son analyse

- 1) Un patient avec une anomalie de relaxation et une contribution auriculaire importante (dysfonction diastolique légère) peut très mal tolérer une FA avec RVR.
- 2) La tachycardie sinusale chez un patient avec dysfonction diastolique sévère restrictive peut avoir une composante compensatoire et toute diminution peut être nuisible.

Critères diagnostiques

TABLE 14-2 DIAGNOSTIC CRITERIA FOR DIASTOLIC CONGESTIVE HEART FAILURE

Symptoms and signs of heart failure (Framingham criteria)

Left ventricular ejection fraction >50%

Measurements of diastolic function confirmatory but not mandatory

TABLE 14-1 DIAGNOSTIC CRITERIA FOR CONGESTIVE HEART FAILURE

Major	Minor
Third or fourth heart sound	Third or fourth heart sound
Intermittent rales	Intermittent rales
Weight gain >2 kg in 5 days	Weight gain >2 kg in 5 days
Neck vein distention	Neck vein distention
Paroxysmal nocturnal dyspnea	Paroxysmal nocturnal dyspnea
Orthopnea	Orthopnea
Wheezing	Wheezing
Roaring third heart sound	Roaring third heart sound
Diastolic heart failure	Diastolic heart failure
Left ventricular ejection fraction >50%	Left ventricular ejection fraction >50%
Measurements of diastolic function confirmatory but not mandatory	Measurements of diastolic function confirmatory but not mandatory

Zile M, Baicu C, Heart Failure, 2004.

Critères diagnostiques

- 1) Période de temps pour l'échographie ± 72 h
- 2) l'exclusion des autres étiologies d'œdème pulmonaire ou du syndrome clinique est nécessaire.
- 3) La valeur du BNP au niveau diagnostique reste à préciser.
- 4) Un profil diastolique « normal » ne permet pas d'exclure une dysfonction diastolique surtout si les oreillettes sont dilatées (« Hb glyquée de la fonction diastolique »).

De plus, un profil anormal ne permet pas nécessairement de conclure, en l'absence de syndrome clinique, à une dysfonction diastolique étant donné le rôle potentiel de la précharge.

Évaluation clinique

	Profils de remplissage	Pressions	Déterminants
Échocardiographie	++++	++	++
Hémodynamie	+/-	++++	+ relaxation
Médecine nucléaire	+	-	+ relaxation
Résonnance magnétique	+++	++	++

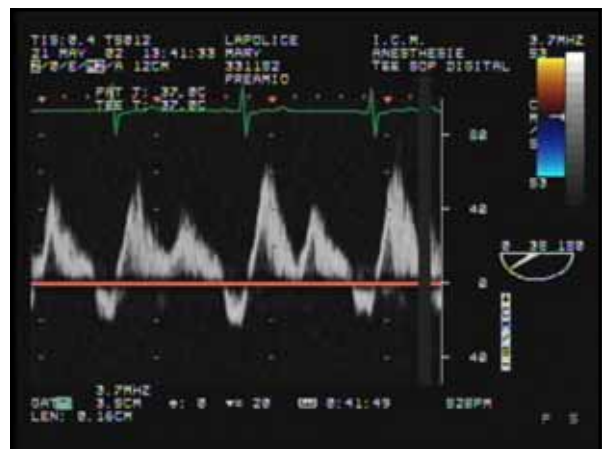
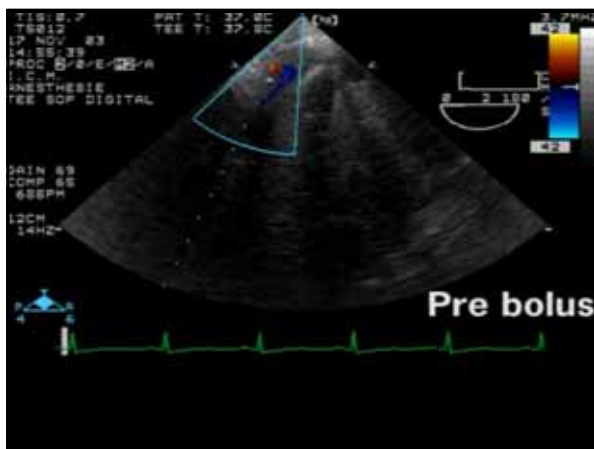
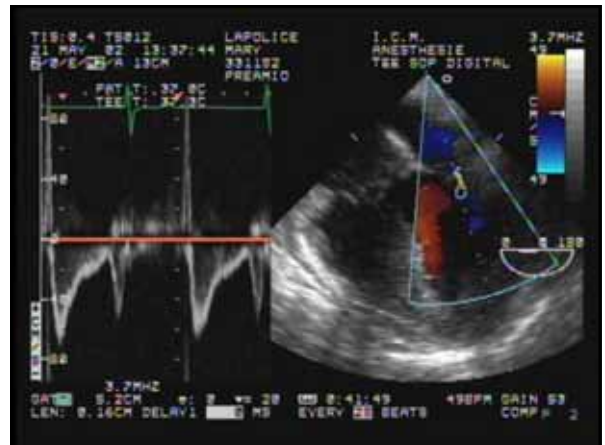
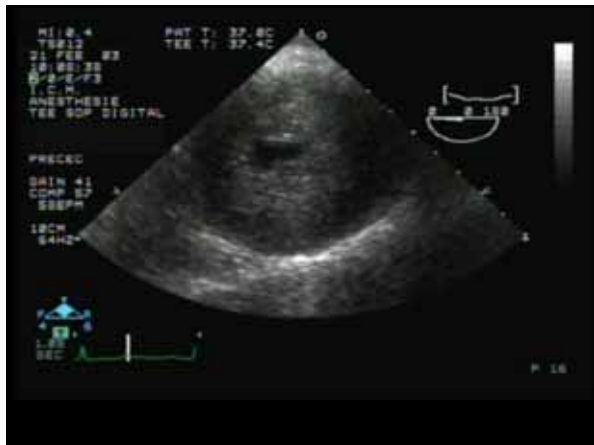
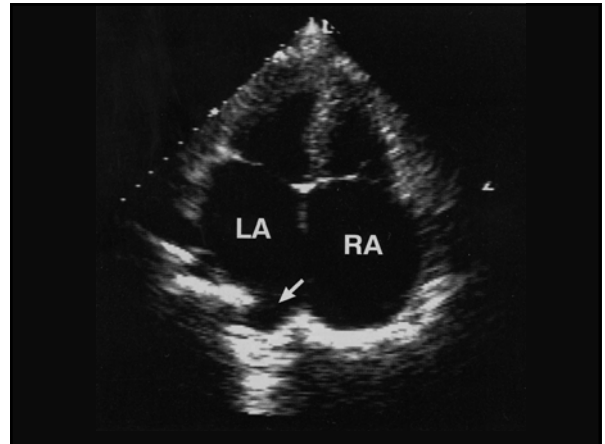
Variables comparatives

Characteristic	Diastolic Heart Failure	Systolic Heart Failure
Clinical features		
Symptoms (e.g., dyspnea)	Yes	Yes
Congestive state (e.g., edema)	Yes	Yes
Neurohormonal activation (e.g., brain natriuretic peptide)	Yes	Yes
Left ventricular structure and function		
Ejection fraction	Normal	Decreased
Left ventricular mass	Increased	Increased
Relative wall thickness†	Increased	Decreased
End diastolic volume	Normal	Increased
End diastolic pressure	Increased	Increased
Left atrial size	Increased	Increased
Exercise		
Exercise capacity	Decreased	Decreased
Cardiac output augmentation	Decreased	Decreased
End diastolic pressure	Increased	Increased

*The clinical features of diastolic heart failure are similar to those of systolic heart failure, but left ventricular structure and function are distinctly different. †The descriptor of left ventricular geometry is the relative wall thickness, defined as the ratio of left ventricular wall thickness to the radius of the left ventricular cavity.

Étude échographique

- 1) Étude de la structure cardiaque:
 - étude de la masse et dimensions ventriculaire gauche
 - étude des dimensions et du volume auriculaire gauche
- 2) Étude des profils diastoliques de remplissage
 - Aspect dynamique entre les profils (réversible ou non)
- 3) Déduction des pressions de remplissage
- 4) Étude des propriétés intrinsèques de strain et de strain rate.



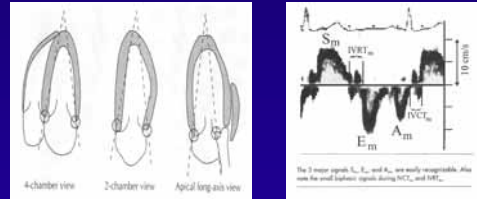
Doppler tissulaire de l'anneau mitral

- Doppler pulsé à l'anneau mitral = somme des mouvements longitudinaux des fibres myocardiques.



Marieb E. Anatomie et Physiologie humaine.

Doppler tissulaire de l'anneau mitral

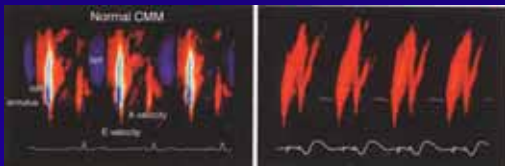


Garcia M, Thomas J. JACC, 1998; 865-75.

Vélocités de propagation myocardique

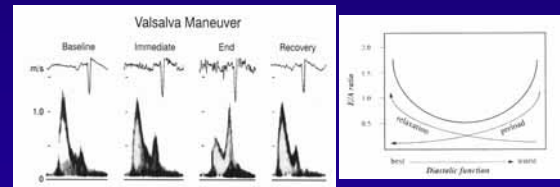
Normal

Dysfonction diastolique



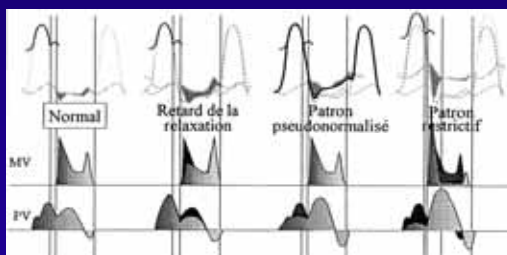
Oh Jae, The echo manuel, 2 édition, p.42

Le valsalva



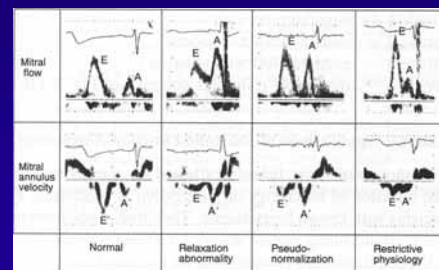
Diminue la sous-estimation du profil pseudo-normal

Les différents profils de dysfonctions diastoliques



Buithieu Jean, Cours ECA-1002-G, 2002.

Les profils diastoliques



Oh Jae, The echo manuel, 2 édition.

Approche d'ensemble

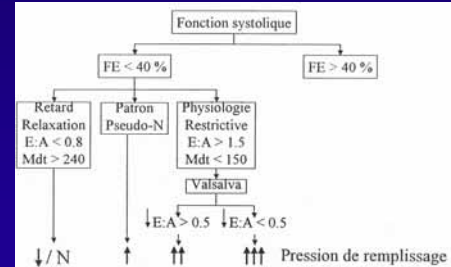
Table 1. Stages of Diastolic Dysfunction (see text for details)

	Normal (young)	Normal (adult)	Delayed Relaxation	Pseudonormal Filling	Restrictive Filling
E/A (cm/s)	>1	>1	<1	1-2	>2
DT (ms)	<220	<220	>220	150-200	<150
IVRT (ms)	<100	<100	>100	60-100	<60
S/D	<1	≥1	≥1	<1	<1
AR (cm/s)	<35	<35	<35	≥35*	≥25*
V _p (cm/s)	>55	>45	<45	<45	<45
E _m (cm/s)	>10	>8	<8	<8	<8

*Unless atrial mechanical failure is present, AR = pulmonary venous peak atrial contraction reversed velocity; DT = early left ventricular filling deceleration time; E/A = early-to-atrial left ventricular filling ratio; E_m = peak early diastolic myocardial velocity; IVRT = isovolumic relaxation time; S/D = systolic-to-diastolic pulmonary venous flow ratio; V_p = color M-mode flow propagation velocity.

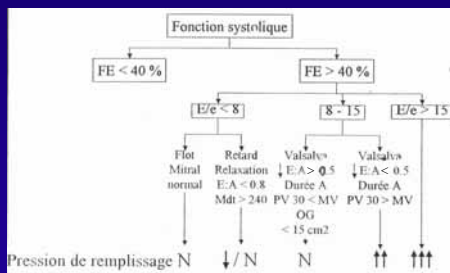
Garcia et al. JACC 1998.

Pressions de remplissage



Buithieu Jean, Cours ECA-1002-G, 2003

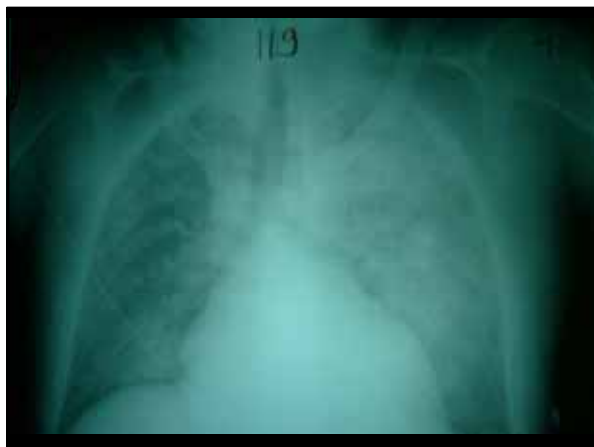
Pressions de remplissage



Buithieu Jean, Cours ECA-1002-G, 2003

Importance clinique

- 1) Oedème pulmonaire chez pts avec HTA
- 2) Ischémie myocardique
- 3) Cardiomyopathie
- 4) Dans l'instabilité hémodynamique
- 5) Hémorragie sous arachnoïdienne
- 6) En chirurgie cardiaque



L'œdème pulmonaire en HTA

Table 1. CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS

Variables	Diastolic Acute Pulmonary Edema	Acute Myocardial Infarction
mean ± SD		
Diastolic pressure (mm Hg)	200 ± 26	130 ± 17*
Diastolic pressure (mm Hg)	100 ± 25	80 ± 15*
Heart rate (beats/min)	87 ± 14	75 ± 12
E wave (cm/s)	98 ± 22	98 ± 28
A wave (cm/s)	80 ± 22	70 ± 24*
E wave/A wave	1.21 ± 0.80	1.53 ± 0.97*
E wave deceleration time (ms)	178 ± 62	198 ± 62*
isovolumic relaxation time (ms)	78 ± 19	75 ± 25
Left ventricular volume (ml)	180 ± 42	117 ± 58
End diastolic volume (ml)	180 ± 42	117 ± 58
Left ventricular stroke volume (ml)	62 ± 11	62 ± 11*
Left ventricular stroke volume (ml)	62 ± 11	62 ± 11*
Stroke volume (ml)	124 ± 29	124 ± 29*
Stroke volume (ml)	124 ± 29	124 ± 29*
Left ventricular stroke volume (ml)	62 ± 11	62 ± 11*
End diastolic volume (ml)	180 ± 42	117 ± 58
End systolic volume (ml)	118 ± 31	55 ± 19.7

*P < 0.05 for the comparison with the value during the acute episode.

Gandhi, NEJM, 2001

Résultats

Variables	SHF (n = 20)		DHF (n = 18)		DHF Compared to SHF (n = 18), %	
	During	After	During	After	During	After
LVEDV, mL	131	138	85	94		
LVESV, mL	78	83	36	37		
LVSV, mL	53	55	49	57	-7	3
HR, beats/min	87	77	79	66	-9	-15
LVEF, %	40	40	58	61	43	52
CO, L/min	4.6	4.3	3.9	3.8	-15	-12

Conclusions

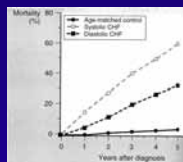
- 1) Dysfonction diastolique transitoire probable
- 2) Cependant le déséquilibre de la balance volémique chez un patient avec activation du système RAA pourrait jouer également un rôle très important.

Au niveau clinique, on observe toujours le nouvel état d'équilibre (déséquilibre) sans pouvoir évaluer tous les stades pathogéniques.

Importance clinique

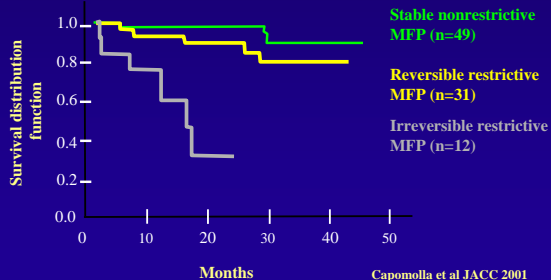
TABLE 14-3 DIASTOLIC HEART FAILURE: EFFECTS OF AGE ON PREVALENCE AND PROGNOSIS

	< 50 years old (%)	50-70 years old (%)	>70 years old (%)
Prevalence	15	53	50
Mortality	15	53	50
Morbidity	25	50	50



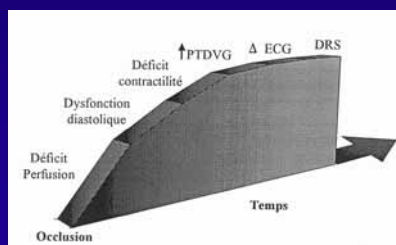
En CMP dilatée ou ischémique, le profil restrictif irréversible = Prognostic le plus défavorable

Importance en CMP dilatée sévère



Capomolla et al JACC 2001

Syndrôme coronarien aigu



CARDIOVASCULAR ANESTHESIA
SOCIETY OF CARDIOVASCULAR ANESTHESIOLOGISTS
KENNEDY J. TOULAS

Diastolic Dysfunction is Predictive of Difficult Weaning from Cardiopulmonary Bypass

Francis Bernard, MD, André Demault, MD, FRCP(C), Denis Babin, MD, Caroline Goyet, MD, Pierre Couhate, MD, FRCP(C), André Couturier, MD, and Jean Builbiers, MD, FRCP(C)
Departments of Medicine and Cardiology, CHUM, Notre-Dame Hospital, and Department of Anesthesia, Montreal Heart Institute, Montreal, Quebec, Canada

Anesth Analgesia 2001;92:291-8

Multivariate analysis: vasoactive support

	RR	IC 95%	Valeur p
Female sex	11.1	2.4 à 71	0.0044
Diastolic dysfunction	7.3	1.7 à 38	0.0099
Bypass time	4.0	1.6 à 12	0.0052

The hemodynamically unstable patient in the intensive care unit: Hemodynamic vs. transesophageal echocardiographic monitoring

Tudor Costachescu, MD, FRCPC; André Denault, MD, FRCPC; Jean-Gilles Guimond, MD, FRCPC; Pierre Couture, MD, FRCPC; Stéphane Cangnan, MD, FRCPC; Peter Sheridan, MD, FRCPC; Giséle Helleo, MD, FRCPC; Louis Blair, MD, FRCPC; Louis Normandin, MD, FRCPC; Denis Babin, MSc; Martin Allard; François Ruel, MSc; Jean Guithieu, MD, FRCPC



Critical Care Medicine 2002

Patients hémodynamiquement instable post chirurgie cardiaque : Hémodynamie vs ETT

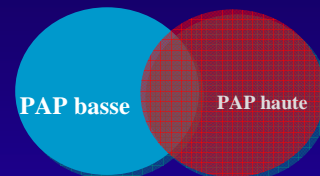


Concordance diagnostique

Admission	SIC 2hr	SIC 4hr
0.33	0.47	0.28
Kappa	Kappa	Kappa

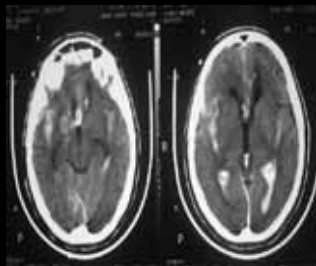
Causes multiples de l'instabilité hémodynamique

Hypovolémie Dysfonction VG



48 évaluations
2 causes ou plus d'instabilité hémodynamique (82%)
72% de dysfonction diastolique
45% dysfonction systolique VD
38% dysfonction systolique du VG
29% hypovolémie

HSA grade IV chez patiente de 38 ans



Principes de traitement

- 1) ↓ Pression veineuse pulmonaire (congestion pulmonaire)
- 2) Maintien du rythme et optimisation de la fréquence cardiaque
- 3) Tx étiologique spécifique: l'ischémie myocardique, HTA
- 4) Tx ciblant l'activation neurohormonale: SNA, SRAA,.
- 5) Tx ciblant le remodelage ventriculaire et les mécanismes moléculaires spécifiques.

Table 2. Management Principles for Patients with Diastolic Heart Failure.

Goal	Treatment*	Daily Dose of Medication†
Reduce the congestive state	Salt restriction	<2 g of sodium per day
	Diuretics	Furosemide, 10–120 mg Hydrochlorothiazide, 12.5–25 mg
	ACE inhibitors	Enalapril, 2.5–40 mg Lisinopril, 10–40 mg Candesartan, 4–32 mg Losartan, 25–100 mg
Maintain atrial contraction and prevent tachycardia	Cardioversion of atrial fibrillation	
	Sequential atrioventricular pacing	
	Beta-blockers	Amlodipine, 12.5–100 mg Metoprolol, 25–100 mg Verapamil, 120–360 mg Diltiazem, 120–180 mg
Treat and prevent myocardial ischemia	Calcium-channel blockers	Amlodipine, 12.5–100 mg Metoprolol, 25–100 mg Verapamil, 120–360 mg Diltiazem, 120–180 mg
	Beta-blockers	Amlodipine, 12.5–100 mg Metoprolol, 25–100 mg Verapamil, 120–360 mg Diltiazem, 120–180 mg
	Coronary artery bypass surgery percutaneous coronary intervention	
Control hypertension	Antihypertensive agents	Chlorthalidone, 12.5–25 mg Hydrochlorothiazide, 12.5–25 mg Amlodipine, 12.5–100 mg Metoprolol, 12.5–200 mg Losartan, 25–100 mg Enalapril, 2.5–40 mg Lisinopril, 10–40 mg Candesartan, 4–32 mg Losartan, 25–100 mg
	ACE inhibitors	Enalapril, 2.5–40 mg Lisinopril, 10–40 mg Ramipril, 5–20 mg Captopril, 25–110 mg Candesartan, 4–32 mg Losartan, 25–100 mg
Minimize regression of hypertrophy and prevent myocardial fibrosis	ACE inhibitors	Enalapril, 2.5–40 mg Lisinopril, 10–40 mg Ramipril, 5–20 mg Captopril, 25–110 mg Candesartan, 4–32 mg Losartan, 25–100 mg
	Angiotensin-receptor blockers	Enalapril, 2.5–40 mg Lisinopril, 10–40 mg Ramipril, 5–20 mg Captopril, 25–110 mg Candesartan, 4–32 mg Losartan, 25–100 mg
	Spironolactone	25–75 mg

Measures with Theoretical Benefit in Diastolic Heart Failure

	Dysfonction diastolique	Dysfonction systolique
Diurétique	Dose + faible	Dose + élevée
Béta-bloquant	Titrer + rapidement But : ↑ temps remplissage	Titrer plus lentement But: ↑ inotropie ↓ remodelage, mortalité
Bloquant calcique	Contrôle FC, ischémie	Pas de rôle
IECA, BRA	Rôle potentiel, en investigation	Rôle prouvé
Digitale	Pas Rôle bien défini	Rôle prouvé pour symptômes

Études sur l'axe neuro-hormonal

TABLE 14-6 RANDOMIZED CLINICAL TRIALS FOR DIASTOLIC HEART FAILURE

Subj	Inclusion	Endpoints	Duration	Drug	Sponsor
ISHM	CHF EF > 40%	Mortality Hospitalization	3 years	Candesartan Placebo	AstraZeneca LP
Stable heart	Hypertension EF > 50%	Exercise tolerance V _{o2} max	6 months	Losartan Hydrochlorothiazide	Merck
MO-C15	CHF EF > 40%	Exercise tolerance Remodeling	6 months	MCU-135 Placebo	Matsumoto-Toyko
PPHF	CHF, age > 70 years EF > 40%	Mortality Hospitalization	1 year	Perindopril Placebo	Servier Laboratories

I-Preserve CHF, EF > 40% Mortality-Hospitalisation Irbesartan

- ## Avenues de recherche
- 1) Évaluation clinique:
 - strain, strain rate, dyssynchronisme
 - 2) Dysfonction diastolique droite
 - 3) Remodelage ventriculaire et les méthodes de régression incluant la thérapie génique.

- ## Remerciements
- André Denault
 - Normand Racine
 - Donald Palisaitis
 - Josée Marçil
 - Féryal Sharabyani
 - Marie-Hélène Girard
 - Maryan Archambeault

