



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2013

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Caractérisation de la désynchronisation myocardique dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche altérée et préservée

Présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 2013 à 16 heures
au Pôle Formation

par Lorraine Greffe

Jury

Président : Monsieur le Professeur Philippe Asseman

Assesseurs : Monsieur le Professeur Eric Van Belle
Monsieur le Professeur André Vincentelli
Monsieur le Professeur Pierre Graux

Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur Sylvestre Maréchaux

Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS	11
INTRODUCTION.....	13
1. INTERET DE L'ECHOGRAPHIE DANS L'EVALUATION DE L'ASYNCHRONISME MYOCARDIQUE	13
2. BLOC DE BRANCHE GAUCHE (BBG) ET ASYNCHRONISME MYOCARDIQUE	15
3. ASYNCHRONISME ET INSUFFISANCE CARDIAQUE A FRACTION D'EJECTION PRESERVEE (ICFEP).....	16
4. OBJECTIF DE L'ETUDE	16
MATERIEL ET METHODES	17
1. TYPE DE L'ETUDE.....	17
2. POPULATION DE L'ETUDE	17
3. RECUEIL	18
a. <i>Données cliniques</i>	<i>18</i>
b. <i>Données électriques</i>	<i>18</i>
c. <i>Données échocardiographiques.....</i>	<i>20</i>
i. Paramètres échographiques usuels	20
ii. Critères échographiques d'asynchronisme	23
1. Asynchronisme auriculo-ventriculaire	23
2. Asynchronisme inter-ventriculaire	23
3. Asynchronisme intra-ventriculaire	24
4. Asynchronisme intra-ventriculaire par « speckle tracking ».....	28
a. Le strain radial	28
b. Le strain longitudinal	30
c. Le strain septal	32
4. ANALYSE STATISTIQUE	36
RESULTATS.....	37
1. ANALYSE DE L'ECG DANS CHACUN DES 3 GROUPES ICFEA, ICFEP ET GROUPE CONTROLE AVEC ETUDE DE LA MORPHOLOGIE ET DE LA DUREE DES QRS.....	37
a. <i>Répartition des BBG, BBD, BBI et QRS fins</i>	<i>37</i>
b. <i>Analyse de la largeur des QRS</i>	<i>38</i>
2. ANALYSE DANS CHACUN DES 3 GROUPES: ICFEA, ICFEP ET GROUPE CONTROLE.....	39
a. <i>Caractéristiques cliniques</i>	<i>39</i>
b. <i>Données d'échographie standard.....</i>	<i>41</i>
c. <i>Données d'asynchronisme mécanique en échographie.....</i>	<i>42</i>
d. <i>Données d'asynchronisme mécanique en strain.....</i>	<i>44</i>
3. ANALYSE DANS LE GROUPE ICFEA DES CARACTERISTIQUES CLINIQUES, DES CRITERES D'ECHOGRAPHIE STANDARD ET D'ASYNCHRONISME, EN FONCTION DE LA LARGEUR DES QRS.	48
a. <i>Caractéristiques cliniques des patients avec ICFEA et QRS < à 120 ms ou ≥ à 120 ms.....</i>	<i>48</i>
b. <i>Données d'échographie standard dans chacun des 2 groupes.....</i>	<i>49</i>
c. <i>Données d'asynchronisme mécanique en échographie dans chacun des 2 groupes.....</i>	<i>50</i>
d. <i>Données d'asynchronisme mécanique en strain dans chacun des deux groupes.....</i>	<i>52</i>
4. ANALYSE DANS LE GROUPE ICFEA DES CARACTERISTIQUES CLINIQUES, DES CRITERES D'ECHOGRAPHIE STANDARD ET D'ASYNCHRONISME CHEZ LES PATIENTS AVEC BBG EN FONCTION DE LA LARGEUR DU QRS	55
a. <i>Caractéristiques cliniques des patients avec ICFEA et BBG < à 140 ms et ≥ à 140 ms</i>	<i>55</i>
b. <i>Données d'échographie standard dans chacun des 2 groupes.....</i>	<i>56</i>
c. <i>Données d'asynchronisme mécanique en échographie dans chacun des 2 groupes.....</i>	<i>57</i>
d. <i>Données d'asynchronisme mécanique en strain dans chacun des 2 groupes</i>	<i>59</i>
5. ANALYSE DES CARACTERISTIQUES CLINIQUES, DES CRITERES D'ECHOGRAPHIE STANDARD ET D'ASYNCHRONISME DANS LA POPULATION AVEC ICFEA ET BBD OU BBI (PATIENTS « NON BBG »)	62
a. <i>Caractéristiques cliniques des patients avec ICFEA et BBD ou BBI < à 140 ms ou ≥ à 140 ms</i>	<i>62</i>
b. <i>Données d'échographie standard dans chacun des 2 groupes.....</i>	<i>63</i>
c. <i>Données d'asynchronisme mécanique en échographie dans chacun des 2 groupes.....</i>	<i>64</i>
d. <i>Données d'asynchronisme mécanique en strain dans chacun des 2 groupes</i>	<i>65</i>

6. IDENTIFICATION DES CRITERES D'ASYNCHRONISME MECANIQUE APPARAISSANT COMME STATISTIQUEMENT SIGNIFICATIF DANS NOTRE ETUDE ET ANALYSE DE LEUR REPARTITION.....	66
<i>a. Fréquence des critères d'asynchronisme mécanique chez les patients avec ICFEA, en fonction de la largeur du QRS.....</i>	<i>66</i>
<i>b. Fréquence des critères d'asynchronisme mécanique chez les patients avec ICFEA et BBG, en fonction de la largeur du QRS.....</i>	<i>68</i>
DISCUSSION	69
1 DESYNCHRONISATION ET ICFEP.....	69
2. ASYNCHRONISME MYOCARDIQUE ET DYSFONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE : CONTEXTE	70
<i>a. Désynchronisation cardiaque.....</i>	<i>70</i>
i. Asynchronisme auriculo-ventriculaire.....	71
ii. Asynchronisme inter-ventriculaire et intra-ventriculaire.....	71
iii. Conséquences de l'asynchronisme myocardique	71
<i>b. Principes de la resynchronisation cardiaque.....</i>	<i>72</i>
<i>c. Effets de la resynchronisation cardiaque</i>	<i>73</i>
i. Bénéfice fonctionnel de la resynchronisation cardiaque	73
ii. Bénéfices en terme de morbi-mortalité.....	73
• Patients de stade III et IV de la NYHA	73
• Patients de stade II à III de la NYHA.....	74
<i>d. Remodelage inverse</i>	<i>75</i>
<i>e. Bénéfices de la resynchronisation cardiaque plus prononcés chez les patients avec QRS larges et/ou BBG</i>	<i>75</i>
3. INDICATIONS DE LA RESYNCHRONISATION CARDIAQUE SELON LES RECOMMANDATIONS DE LA SOCIETE EUROPEENNE DE CARDIOLOGIE (4)	76
4. DESYNCHRONISATION MYOCARDIQUE ET ICFEA	77
CONCLUSION.....	81
ANNEXE.....	82
1. GENERALITES SUR L'ECHOGRAPHIE EN 2D-STRAIN	82
2. DEFORMATION MYOCARDIQUE OU « STRAIN ».....	82
3. VITESSE DE DEFORMATION MYOCARDIQUE OU « STRAIN RATE » (SR)	83
4. PRINCIPE DU 2D-STRAIN.....	84
RÉFÉRENCES.....	85

Liste des abréviations

AHA : American Heart Association
ARA 2 : antagoniste de l'angiotensine II
AVC : « aortic valve closure » fermeture de la valve aortique
AVO : « aortic valve opening » ouverture de la valve aortique
BBD : bloc de branche droit
BBG : bloc de branche gauche
BBI : bloc de branche indifférencié
BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive
2C : 2 cavités
3C : 3 cavités
4C : 4 cavités
5C : 5 cavités
2D : 2 dimensions
DAI : défibrillateur automatique implantable
DTI : doppler tissulaire
ECG : électrocardiogramme
FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche
HTA : hypertension artérielle
IC : insuffisance cardiaque
IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion
ICFEA : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée
ICFEP : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée
IM : insuffisance mitrale
LBBB : « left bundle branch block » bloc de branche gauche
MVC : « mitral valve closure » fermeture de la valve mitrale
MVO : « mitral valve opening » ouverture de la valve mitrale
NYHA : New York Heart Association

OD : oreillette droite

OG : oreillette gauche

PISA : « proximal isovelocity surface area » zone de convergence

PSGA : para-sternale grand axe

PSPA : para-sternale petit axe

RC : resynchronisation cardiaque

S : strain

SOR : surface de l'orifice régurgitant

SPWMD : « septal-to-posterior wall motion delay » retard latéral-septal

SR : strain rate

SRS : « septal rebound stretch » ou rebond septal

SRSsept : « systolic rebound stretch measurement in the septum » rebond d'étirement systolique du septum

TAPSE : excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide

TDE : temps de décélération de l'onde E

TM : temps mouvement

VD : ventricule droit

VG : ventricule gauche

Introduction

De grandes études ont permis d'affirmer les effets favorables de la resynchronisation cardiaque (RC) sur la qualité de vie (1), le statut fonctionnel [classification de la New York Heart Association (NYHA), capacité à l'exercice](1), la morbi-mortalité (2) (3) et la fonction ventriculaire gauche (3) chez les patients insuffisants cardiaques de stade III ou IV de la NYHA, sous traitement médical optimal, présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) \leq à 35% et un asynchronisme électrique avec élargissement des QRS \geq à 120 ms à l'électrocardiogramme (ECG). C'est à partir des résultats de ces études que reposent les recommandations récentes de la Société européenne de cardiologie (4) sur les indications de RC.

Cependant, alors qu'ils présentent les critères de sélection pour la RC, 30% des patients n'observent pas d'amélioration clinique (1) après stimulation bi-ventriculaire. Ces patients sont dits « non-répondeurs ». Cela suggère que les critères de sélection des patients éligibles à cette thérapie sont incomplets et doivent être redéfinis.

1. Intérêt de l'échographie dans l'évaluation de l'asynchronisme myocardique

Plusieurs méthodes échographiques d'évaluation de l'asynchronisme mécanique se sont développées, en doppler tissulaire (DTI) et en 2D-strain notamment, l'objectif étant de prédire la réponse à la RC. De nombreuses études monocentriques ont suggéré que l'asynchronisme mécanique initial détecté par échocardiographie pourrait être un facteur prédictif important de réponse à la RC.

Cette hypothèse a été mise à mal depuis la publication de l'essai PROSPECT(5) qui a montré le manque de reproductibilité des paramètres mesurés jusqu'alors. Cette étude multicentrique avait pour objectif d'évaluer 12 paramètres échographiques « simples » d'asynchronisme mécanique mesuré en mode doppler pulsé, temps mouvement (TM) ou DTI, chacun pris

indépendamment, pour prédire la réponse clinique (amélioration d'un score clinique composite) et échographique (diminution du volume télésystolique \geq à 15%) après RC. Compte tenu de la sensibilité et de la spécificité modeste des paramètres évalués et de la grande variabilité des mesures, les auteurs concluaient qu'aucun critère échographique isolé ne pouvait être recommandé pour améliorer la sélection des patients avant RC.

Une approche multiparamétrique fondée sur l'association de plusieurs critères échographiques d'asynchronisme a été proposée par Lafitte et al.(6). La présence de plus de 3 critères d'asynchronisme (auriculo-ventriculaire, inter-ventriculaire ou intra-ventriculaire) était associée à une spécificité de plus de 90% et à une valeur prédictive positive de plus de 65% en terme de réponse à la RC, permettant une meilleure identification des bons répondeurs avant RC. La présence de trois critères faisait en revanche chuter la sensibilité à 10%.

EchoCRT(7) est une étude récente, multicentrique, randomisée, qui a évalué la RC chez des patients insuffisants cardiaques (stade III ou IV de la NYHA, FEVG \leq à 35%) avec QRS $<$ à 130 ms et preuve échographique d'un asynchronisme mécanique. Les critères de désynchronisation en échographie étaient définis par un délai $>$ à 80 ms entre les pics de vitesse myocardique de parois opposées en DTI ou par un délai antéro-septal-postérieur \geq à 130 ms en strain radial. Dans cette étude, la RC ne diminuait pas la survenue du critère composite de décès toute cause ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (IC) par rapport au groupe contrôle. Le critère secondaire de mortalité toute cause était même plus fréquent dans le groupe RC (11,1% contre 6,4% dans le groupe contrôle, $p=0,02$). Ces données montrent donc que la largeur des QRS, avec ou sans asynchronisme mécanique, reste le principal déterminant de la réponse à la RC.

Malgré les résultats encourageants de certaines études, l'échocardiographie n'a donc pas, à ce jour, apporté la preuve de son utilité dans la sélection des patients avant resynchronisation cardiaque.

2. Bloc de branche gauche (BBG) et asynchronisme myocardique

Les patients porteurs d'un BBG complet tirent un meilleur bénéfice de la RC en terme d'événements cardio-vasculaires(8) (9) et de mortalité toute cause (9), par rapport aux patients avec bloc de branche droit (BBD) complet ou avec bloc de branche indifférencié (BBI).

La présence d'un BBG modifie la contraction du ventricule gauche (VG) aboutissant à une contraction précoce du septum inter-ventriculaire et à une contraction tardive, post-systolique de la paroi latérale du VG. Ce type de contraction, caractéristique du BBG, peut néanmoins être présent chez les patients avec insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée (ICFEA) porteurs d'un BBD ou d'un BBI(10).

Plusieurs études, postérieures à l'essai PROSPECT(5), ont suggéré que la détection de ce « BBG échographique » pourrait être un facteur prédictif de réponse à la RC.

Le flash septal (11) en mode temps mouvement (TM) est défini par la contraction précoce et rapide du septum pendant la phase de contraction isovolumique. Dans l'étude de Parsai et al.(11) la présence d'un flash septal en TM est prédictive d'une bonne réponse après RC avec une sensibilité de 64%, une spécificité de 55% et une valeur prédictive positive de 81%.

Le « BBG échographique longitudinal », tel que défini par Risum et al.(12) s'est avéré également être un bon facteur prédictif de réponse à la RC (spécificité à 91%, sensibilité à 95%). Il correspond à l'étirement précoce et la contraction tardive d'une paroi et à la contraction précoce et l'étirement retardé de la paroi opposée en strain longitudinal chez des patients porteurs de BBG.

Enfin un délai antéro-septal-postérieur \geq à 130 ms, mesuré en mode TM (13) ou en strain radial (14) identifie, comme les indices précédents cet aspect contractile particulier. Un délai antéro-septal-postérieur \geq à 130 ms, est prédictif de la réponse immédiate (14) et à long terme après RC(13) (14).

3. Asynchronisme et insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP)

Certaines études utilisant essentiellement le DTI ont retrouvé une désynchronisation significative chez des patients avec ICFEP(15) (16). Toutefois, la fréquence des nouveaux critères échographiques de désynchronisation de type BBG n'a pas été étudiée dans cette population.

4. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude était d'évaluer la fréquence des critères de désynchronisation mécanique et la détection du BBG échographique, dans une cohorte de patients présentant une ICFEA ou une ICFEP en fonction de la morphologie et de la largeur des QRS à l'ECG.

Matériel et méthodes

1. Type de l'étude

Il s'agissait d'une étude prospective, observationnelle, réalisée sur une cohorte de patients référés au Centre Hospitalier de Saint-Philibert (Groupe Hospitalier de l'Institut Catholique de Lille).

2. Population de l'étude

La population de l'étude était constituée de 2 groupes:

- Patients avec ICFEA,
- Patients avec ICFEP,

L'ICFEA était définie par une FEVG inférieure à 40%.

L'ICFEP était définie par la présence de symptômes et signes d'IC, d'une FEVG \geq à 50%, sans cause spécifique d'IC (cardiopathies valvulaires, hypertrophiques, de surcharge...).

Les patients étaient tous âgés de plus de 18 ans au moment de l'inclusion.

Les critères d'exclusion étaient la présence d'un pace-maker ou un tracé de fibrillation auriculaire ou de flutter auriculaire à l'ECG au moment de l'échographie cardiaque.

Le groupe contrôle était constitué de patients sans antécédents médicaux, avec un examen clinique normal, des complexes QRS fins $<$ à 120 msec à l'ECG, pas de cardiopathie sous-jacente et une FEVG normale en échocardiographie.

3. Recueil

Pour chaque patient, on réalisait un examen clinique, un ECG 12 dérivations et une échocardiographie complète avec acquisition des images et des boucles d'échographie en données natives pour analyse a posteriori.

a. Données cliniques

Les données cliniques étaient recueillies par les investigateurs de l'étude : âge, sexe, poids, taille, présence d'une dyspnée évaluée par la classification de la NYHA. On précisait les antécédents: présence d'une cardiopathie ischémique définie par un antécédent d'infarctus du myocarde ou présence en coronarographie d'une sténose coronaire de plus de 50% sur l'un des gros troncs épicaudiques, présence d'une hypertension artérielle (17) (HTA), d'une dyslipidémie, d'un diabète de type 1 ou 2 (18), présence d'une insuffisance rénale chronique ou d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). Les traitements habituels étaient également détaillés: inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA 2), β -bloquants, anti-aldostérone: spironolactone, diurétiques de l'anse, anti-agrégants plaquettaires : aspirine ou clopidogrel, anti-coagulants oraux.

b. Données électriques

Les données électrocardiographiques étaient recueillies par les investigateurs de l'étude. Un ECG 12 dérivations enregistré à la vitesse de 25 mm/s était réalisé à l'inclusion c'est-à-dire au moment de la réalisation de la première échocardiographie cardiaque. Les ECG étaient interprétés par un cardiologue spécialisé en rythmologie, en aveugle, celui-ci ne connaissant pas les autres données, cliniques ou échographiques des patients.

L'analyse de la largeur et de la morphologie des complexes QRS permettait de différencier les QRS fins (inférieurs à 120 ms) des QRS avec aspect de bloc de branche : gauche complet, droit complet et indifférencié tels que décrits par les recommandations de l'American Heart Association (AHA)(19).

Un bloc de branche gauche (BBG) complet est défini par :

- Une durée de QRS \geq à 120 ms chez les adultes.
- Un crochetage large de l'onde R ou une onde R mal définie dans les dérivation DI, aVL, V5 et V6 ; occasionnellement un aspect RS en V5 et V6.
- Absence d'onde q dans les dérivation DI, V5 et V6, mais une onde q étroite peut être présente en aVL, en l'absence de pathologie du myocarde.
- Le temps au pic de l'onde R est supérieur à 60 ms dans les dérivation V5 et V6 mais normal dans les dérivation V1, V2 et V3, quand une onde r initiale peut être visualisée dans les dérivation inférieures.
- Le segment ST et l'onde T sont habituellement de direction opposée à celle du QRS.
- Une onde T positive dans les dérivation avec QRS d'axe droit peut être normale (concordance positive).
- Un sous décalage du segment ST et/ou une onde T négative dans les dérivation avec QRS négatifs (concordance négative) sont anormales.
- L'axe d'un BBG complet peut changer dans les dérivation frontales vers la droite, vers la gauche, ou vers un axe supérieur en fonction de la fréquence cardiaque.

Un bloc de branche droit (BBD) complet est défini par :

- Une durée de QRS \geq à 120 ms chez les adultes.
- Un aspect rsr', rsR' ou rSR' dans les dérivation V1 ou V2, la déflexion R' ou r' étant en général plus large que la partie initiale de l'onde R. Chez une minorité de patients, un aspect d'onde R large ou crochétée peut être présent dans les dérivation V1 et /ou V2
- Une onde S de durée supérieure à l'onde R ou supérieure à 40 ms dans les dérivation DI et V6 chez les adultes.
- Un temps au pic de l'onde R normal dans les dérivation V5 et V6 mais supérieur à 50 ms en V1.
- Des précédents critères, les trois premiers doivent être présents pour faire le diagnostic de BBD complet. Quand une onde R exclusive avec ou sans notch est présente en V1, le quatrième critère doit être présent.

Un bloc de branche indifférencié (BBI) est défini par :

- Une durée de QRS \geq à 120 ms chez les adultes, sans les critères de BBD ou BBG. La définition peut être appliquée à l'aspect avec critères de BBD dans les dérivations précordiales et critères de BBG dans les dérivations frontales, et vice-versa.

c. Données échocardiographiques

Une échographie complète était réalisée par un cardiologue spécialisé en échographie cardiaque sur un appareil d'échographie VIVID E9 (version BT12, General Electric Healthcare, Horton, Norway) en utilisant les incidences para-sternale grand axe (PSGA), para-sternale petit axe (PSPA) et apicale, avec une sonde M5S pour les acquisitions bidimensionnelle et doppler. Un minimum de 3 cycles cardiaques consécutifs était acquis par boucle. Les boucles d'échographie étaient enregistrées sur un support numérique permettant une relecture a posteriori sur une station de travail ÉchoPAC PC, (version BT12, General Electric Healthcare, Horton, Norway). Pour chaque patient, l'échographiste interprétait les images en aveugle, indépendamment de la clinique et de l'ECG.

i. Paramètres échographiques usuels

La FEVG, le volume télédiastolique et le volume télésystolique du ventricule gauche (VG), indexés à la surface corporelle étaient mesurés selon la méthode de Simpson en biplan, à partir des incidences 2 et 4 cavités (20).

La fonction systolique ventriculaire droite était évaluée en mesurant l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide (21) (TAPSE) en mode TM et le pic de vitesse systolique ou pic de l'onde S (22) à l'anneau tricuspide latéral en doppler pulsé et en mode DTI.

Les autres paramètres recueillis étaient le diamètre télésystolique et le diamètre télédiastolique du VG, mesurés en mode TM en incidence PSGA puis indexés à la surface corporelle (20).

On mesurait le pic de l'onde E et de l'onde A, permettant le calcul du rapport E/A et le temps de décélération de l'onde E (TDE), en incidence 4 cavités (4C) sur le flux mitral en doppler

pulsé avec le curseur positionné à l'extrémité des valvules mitrales. On mesurait le pic des ondes E' à l'anneau mitral en position septale et latérale, en DTI et doppler pulsé permettant le calcul du rapport E/E' moyenné (23).

Le volume de l'oreillette gauche (OG) était calculé selon la formule elliptique suivante(24):

$$\pi/6 \times (\text{diamètre de l'OG} \times \text{hauteur de OG} \times \text{largeur de l'OG})$$

Le diamètre de l'OG était mesuré en incidence PSGA, en fin de systole ventriculaire gauche, la hauteur et la largeur de l'OG étaient mesurées en incidence apicale 4C. Le volume de l'OG était ensuite indexé à la surface corporelle.

On évaluait le gradient ventricule droit (VD) - oreillette droite (OD) sur le flux d'insuffisance tricuspide.

La présence d'une insuffisance mitrale (IM) était spécifiée, quantifiée par l'étude de la zone de convergence ou méthode de la PISA (« proximal isovelocity surface area ») (25). Nous avons défini: absence d'IM; IM minime (1+), lorsque la surface de l'orifice régurgitant (SOR) était \leq à 10 mm²; IM modérée (2+), lorsque la SOR était $>$ à 10 mm² et \leq à 20 mm² et IM sévère (3+ ou 4+) lorsque la SOR était $>$ à 20 mm².

Enfin nous utilisons la méthode échographique de poursuite acoustique de l'image ou « speckle tracking » ou « strain » en 2 dimensions (2D).

Les analyses en speckle tracking ont été réalisées a posteriori sur une station de travail spécialisée EchoPAC PC (version BT12, General Electric Healthcare, Horton, Norway). Les images standard en 2D étaient acquises en incidence apicale 4C, 3 cavités (3C), 2 cavités (2C) et PSPA au niveau des piliers. La taille du secteur et la profondeur étaient réglées pour obtenir la plus grande cadence image. L'analyse a été réalisée à partir de boucles enregistrées à une cadence de 55 à 90 images par secondes.

La région d'intérêt était tracée en télésystole, sur les bords de l'endocarde, de la base à l'apex. Le speckle tracking réalisé par le logiciel était vérifié visuellement et ajusté si nécessaire pour couvrir toute l'épaisseur de la paroi myocardique, permettant un tracking optimal.

Les valeurs de strain étaient calculées après avoir déterminé l'ouverture et la fermeture de la valve aortique sur les enregistrements du flux sous-aortique en doppler pulsé en coupe 5 cavités (5C). Le myocarde était automatiquement divisé en 6 segments sur chaque incidence.

Pour chacun des segments une couleur était attribuée, et les strains obtenus étaient exposés en courbes de strain en fonction du temps.

Le pic de strain systolique (ou pic S) est la valeur maximale de strain en valeur absolue au cours de la systole, c'est-à-dire survenant avant la fermeture de la valve aortique.

Les valeurs obtenues pour les différents segments myocardiques peuvent être représentées en un diagramme en forme d'« œil de bœuf ».



Figure n°1. A gauche : Strain radial (A), strain circonférentiel (B) et strain longitudinal (C) d'après Delgado (26). A droite : modèle de représentation en «œil de bœuf» d'un VG normal, cartographie de pics de strain systolique normaux d'après Perk (27).

Le strain global longitudinal est la moyenne des pics S de toutes les parois myocardiques.

A chaque échographie, nous relevons les valeurs de strain global longitudinal.

ii. Critères échographiques d'asynchronisme

Il existe trois niveaux d'asynchronisme mécanique : l'asynchronisme auriculo-ventriculaire, l'asynchronisme inter-ventriculaire et l'asynchronisme intra-ventriculaire.

1. Asynchronisme auriculo-ventriculaire

Il y a un asynchronisme auriculo-ventriculaire lorsque la durée de remplissage du VG est inférieure à 40% de la durée du cycle cardiaque c'est-à-dire lorsque la durée de la diastole, mesurée sur le flux trans-mitral en doppler pulsé, rapportée à la durée de l'intervalle RR est inférieure à 40% (28).

Nous déterminons pour chaque patient le délai RR (ms), la durée de la diastole (ms) et le ratio durée de la diastole sur intervalle RR (%).

2. Asynchronisme inter-ventriculaire

Le temps pré-éjectionnel aortique est défini par l'intervalle de temps séparant le début du complexe QRS du début du flux aortique en doppler pulsé (ms). Le temps pré-éjectionnel pulmonaire est défini par l'intervalle de temps séparant le début du QRS du début du flux pulmonaire en doppler pulsé (ms).

Il existe un asynchronisme inter-ventriculaire lorsque la différence du temps pré-éjectionnel aortique avec le temps pré-éjectionnel pulmonaire (ou délai aorto-pulmonaire) est supérieure à 40 ms (28).

Nous relevons pour chaque patient les temps pré-éjectionnels aortique et pulmonaire et calculons le délai aorto-pulmonaire.

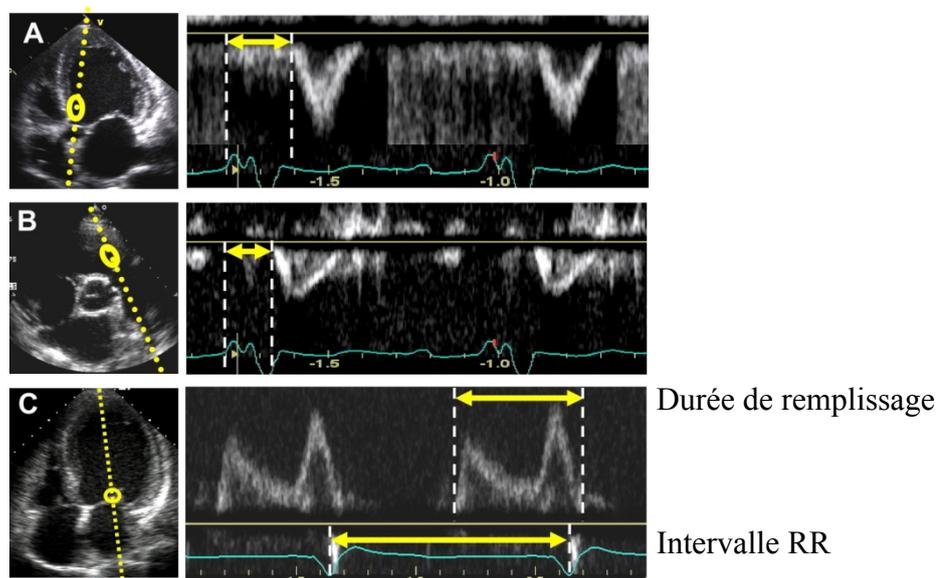


Figure n°2. Évaluation de l'asynchronisme auriculo-ventriculaire (C) et de l'asynchronisme inter-ventriculaire par la mesure du temps pré-éjectionnel aortique (A) et du temps pré-éjectionnel pulmonaire d'après Oyenuga (29).

3. Asynchronisme intra-ventriculaire

Les critères suivants d'asynchronisme intra-ventriculaire gauche étaient relevés :

Le temps pré-éjectionnel aortique

Comme nous l'avons vu précédemment, il était défini par le délai séparant le début du QRS du début de l'éjection ventriculaire gauche en doppler pulsé. Une valeur supérieure à 140 ms signe un asynchronisme intra-ventriculaire significatif (28).

Le flash septal

Il correspond à la contraction précoce et rapide du septum pendant la phase de contraction isovolumique (11). Il peut être mis en évidence en incidence PSPA ou PSGA en mode TM avec échelle de gris ou couplé au mode DTI couleur, pour améliorer l'identification des phases de contraction. Le changement rapide de couleur correspond au flash septal.

Le flash septal marque un asynchronisme intra-ventriculaire de type BBG.

Nous déterminions sur chaque échographie la présence ou non d'un flash septal en TM.

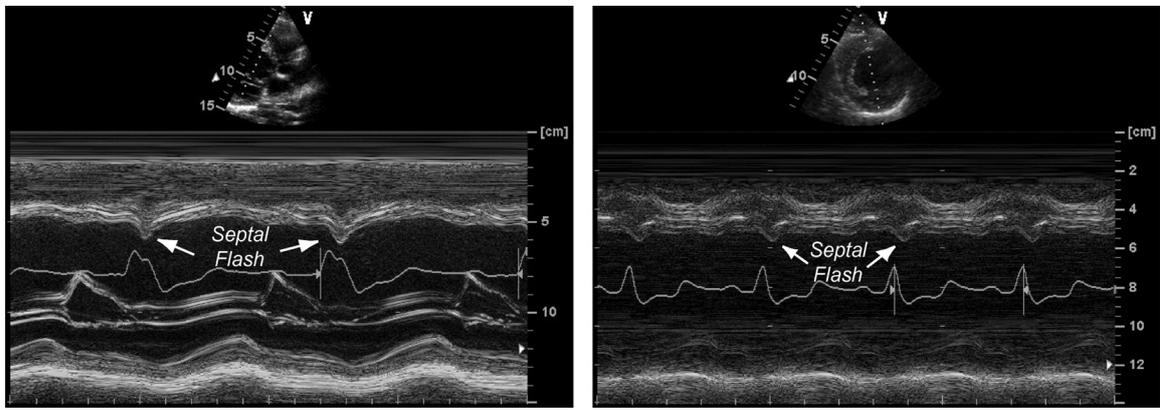


Figure n°3a. Flash septal en mode TM, à gauche : en incidence PSGA, à droite : en incidence PSPA *d'après Parsai (11)*.

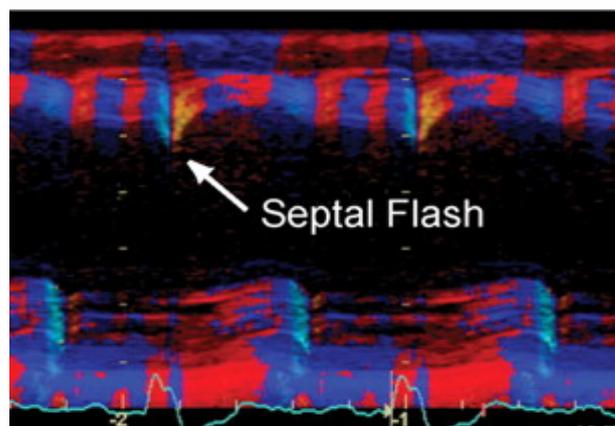


Figure n°3b. Flash septal en mode TM couplé au mode DTI couleur *d'après Parsai (11)*.

L'indice de Pitzalis ou retard septal-postérieur

Il était défini par l'intervalle de temps séparant le pic de contraction radiale de la paroi septale de celui de la paroi postéro-latérale (30), en mode TM couplé au mode DTI couleur et en incidence PSPA au niveau des piliers. Chez les patients présentant un BBG échographique, l'indice de Pitzalis correspond au délai entre le flash septal s'il est présent et le pic de contraction de la paroi postérieure.

Il existe un asynchronisme intra-ventriculaire significatif lorsque l'indice de Pitzalis est \geq à 130 ms (13).

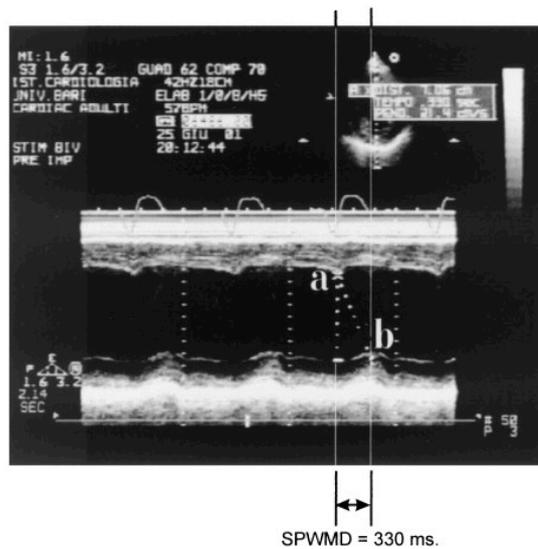


Figure 4. Indice de Pitzalis, en incidence PSPA, délai entre le déplacement postérieur maximal du septum (a) et celui du mur postérieur (b) *d'après Pitzalis (30).*

Légende: SPWMD « septal-to-posterior wall motion delay » : retard septal-postérieur.

Le délai latéral-septal en DTI

Il était mesuré en mode DTI couleur, les images étaient acquises en coupes apicales 4C avec une cadence image très élevée (> à 150 images par seconde). On positionnait le volume de l'échantillon (de 6 mm de diamètre) sur la paroi septale et sur la paroi latérale au niveau basal afin d'obtenir les courbes de vitesses myocardiques de ces segments. Les analyses étaient réalisées secondairement sur la station de travail EchoPAC PC (version BT12, General Electric Healthcare, Horton, Norway).

On mesurait le délai entre le début du complexe QRS et le pic systolique de vélocité myocardique des parois septale et latérale, puis nous déterminions le délai entre le pic de vitesse systolique en phase d'éjection des parois septo-basale et latéro-basale.

Un délai latéral-septal > à 65 ms marque un asynchronisme intra-ventriculaire gauche (31).

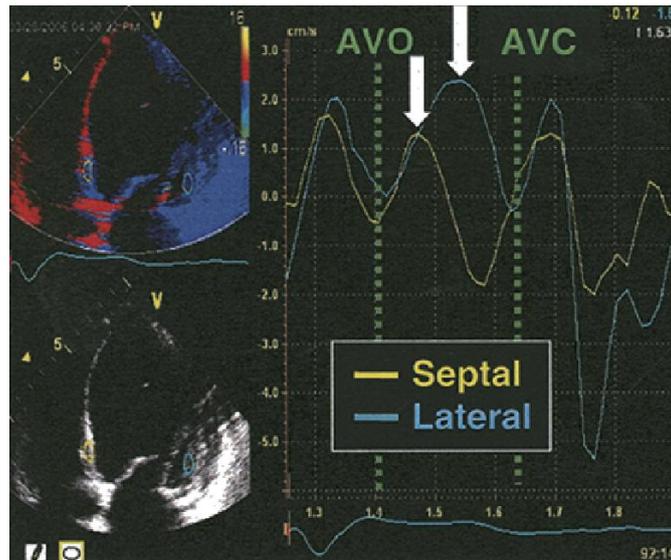


Figure n°5. Délai latéral-septal en DTI *d'après Gorcsan (32).*

Légende: AVC « aortic valve closure »: fermeture de la valve aortique ; AVO « aortic valve opening»: ouverture de la valve aortique; « lateral »: courbe de vitesse myocardique de la paroi latérale; « septal »: courbe de vitesse myocardique de la paroi septale.

L' « overlap » diastolique mitral

Nous déterminons la durée QRS-ouverture mitrale, qui est l'intervalle de temps entre le début du QRS et l'ouverture de la valve mitrale, mesuré sur le flux mitral en doppler pulsé et l'intervalle de temps séparant le début du QRS du pic de contraction de la paroi antéro-latérale du VG en mode TM couplé au mode DTI couleur, en incidence 4C.

Un overlap diastolique mitral était défini par une durée QRS-pic de contraction de la paroi antéro-latérale supérieure à la durée QRS-ouverture mitrale, traduisant un maximum de la contraction de la paroi antéro-latérale durant la phase diastolique (28)(33).

La présence d'une contraction post-systolique (CPS) de la paroi latérale

La durée QRS-fermeture de la valve aortique, soit l'intervalle de temps entre le début du QRS et la fermeture de la valve aortique était obtenue sur le flux doppler aortique. En coupe 4C nous déterminions l'intervalle de temps séparant le début du QRS du pic de contraction de la paroi antéro-latérale en mode TM couplé au mode DTI couleur.

Une CPS était définie par une durée QRS-pic de contraction de la paroi antéro-latérale supérieure à la durée QRS-fermeture aortique, ce qui traduit un maximum de la contraction de la paroi antéro-latérale survenant après la phase d'éjection systolique (28).

4. Asynchronisme intra-ventriculaire par « speckle tracking »

Nous relevons les critères échographiques d'asynchronisme en 2D-strain.

a. Le strain radial

L'asynchronisme radial en speckle tracking était réalisé en utilisant les images en PSPA, au niveau des piliers.

Ce sont les modifications de l'épaisseur des segments myocardiques au cours du cycle cardiaque qui permettent l'évaluation du strain radial. Par convention, un épaissement myocardique est présenté par un strain positif, un amincissement par un strain négatif. A partir de l'image en télésystole, la région d'intérêt est tracée manuellement sur le bord de l'endocarde du VG, puis un deuxième cercle concentrique plus large est généré automatiquement par le logiciel à proximité de l'épicarde. La région d'intérêt couvre toute l'épaisseur du myocarde, et la largeur du trait défini par les deux cercles augmente ou diminue en fonction que les parois sont plus épaisses ou plus fines, respectivement. La région d'intérêt est ensuite divisée en 6 segments standard: septal, antéro-septal, antérieur, latéral, postérieur et inférieur, les segments étant déterminés en utilisant les rapports anatomiques avec le VD. Le logiciel présente alors les 6 courbes de strain en fonction du temps.

Délai antéro-septal-postérieur en strain radial

Nous déterminons à partir des courbes de déformation radiale, l'intervalle de temps séparant le pic de contraction en strain radial de la paroi antéro-septale de celui de la paroi postérieure. Un délai entre les parois antéro-septale et postérieure en strain radial \geq à 130 ms signe un asynchronisme mécanique intra-ventriculaire gauche radial significatif (14)(26)(32).

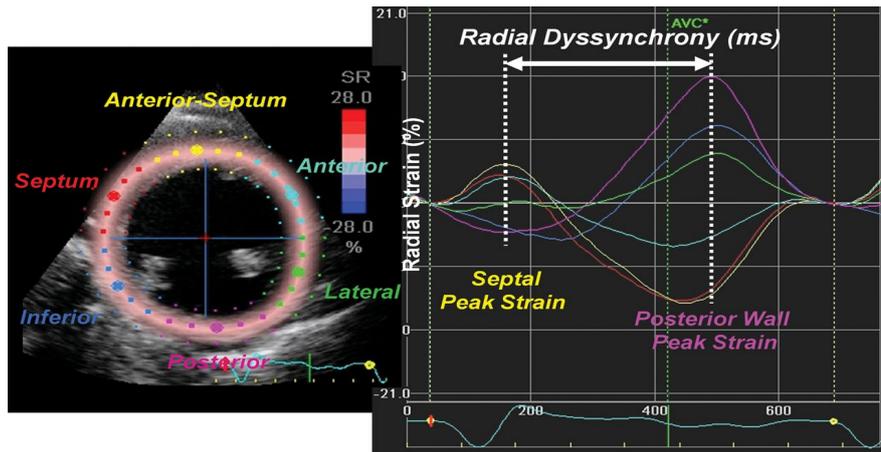


Figure n°6. Délai antéro-septal-postérieur en strain radial *d'après Hara (10).*

Légendes : AVC « aortic valve closure » : fermeture de la valve aortique ; « posterior wall peak strain » : pic de contraction de la paroi postérieure en strain radial ; « radial dyssynchrony » : asynchronisme radial ; « septal peak strain » : pic de contraction de la paroi septale en strain radial.

Chez un patient porteur d'un BBG et d'une dysfonction ventriculaire gauche, il existe une déformation précoce septale dans le QRS et une déformation tardive sur la paroi postérieure, comme présenté sur la figure n°6, définissant un « BBG échographique radial ».

Chez un patient contrôle, les parois se contractent de façon synchronisée, les temps au pic de contraction en strain radial surviennent dans un intervalle de temps étroit comme présenté sur la figure n°7.

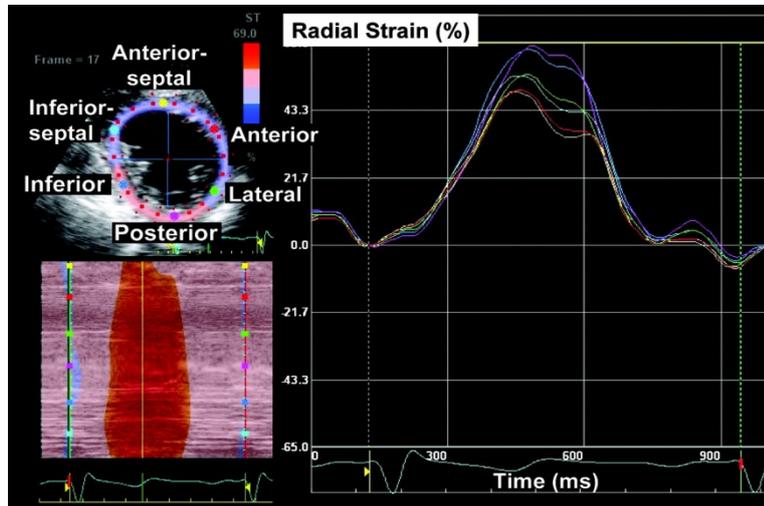


Figure n°7. Exemple de strain radial chez un sujet normal *d'après Suffoletto (14)*.

Le « BBG échographique radial »

Nous avons défini le BBG échographique radial de façon qualitative par la présence d'un pic de déformation radiale précoce dans le QRS sur au moins un des segments suivants : septal ou antéro-septal associé à un pic tardif post-systolique sur un segment opposé: inférieur ou postérieur (figure n°6).

b. Le strain longitudinal

Le « BBG échographique longitudinal »

Après visualisation de l'ensemble des courbes de strain, le « BBG échographique longitudinal » classique était défini par la présence des 3 critères suivants (12) comme indiqué sur la figure n°8:

- contraction précoce d'au moins un segment basal ou médian de la paroi septale ou antéro-septale et étirement précoce d'au moins un des segments basal ou médian de la paroi opposée latérale ou postérieure (1),
- pic de contraction précoce survenant dans les premiers 70% de la phase d'éjection systolique (2),
- pic de contraction de la paroi avec étirement précoce survenant après la fermeture de la valve aortique (3).

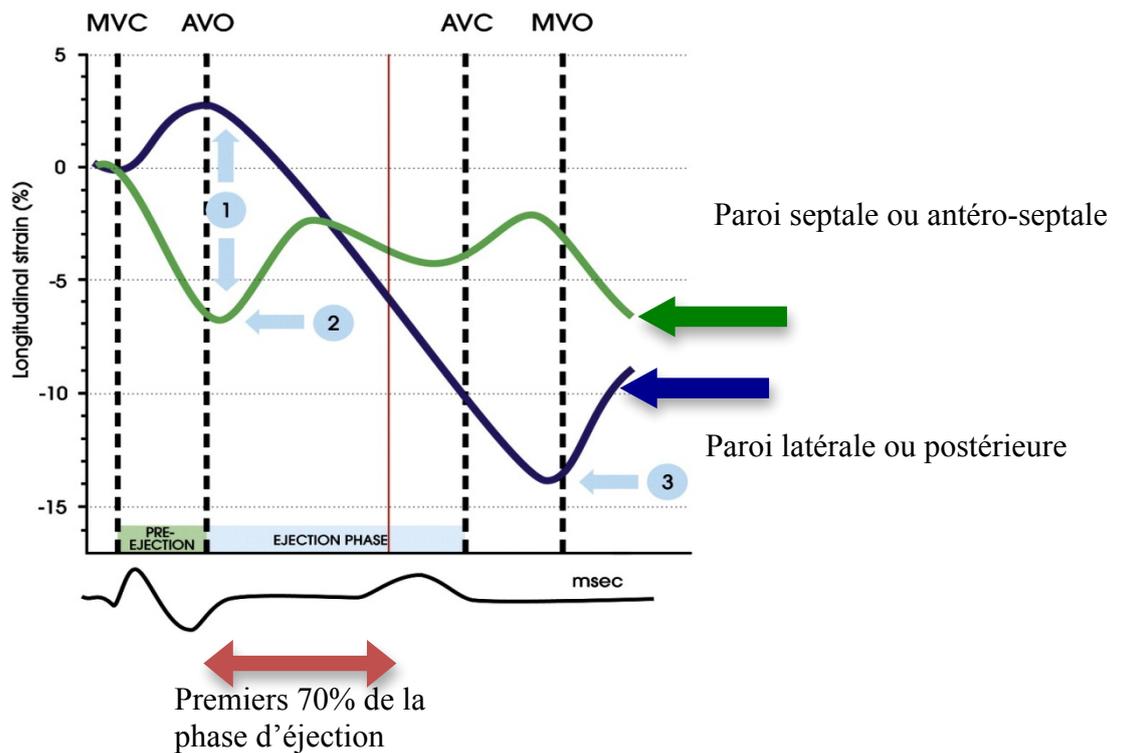


Figure n°8. « BBG échographique longitudinal » d'après Risum (12).

Légendes: AVC « Aortic valve closure » fermeture de la valve aortique, AVO « aortic valve opening » : ouverture de la valve aortique; « ejection phase »: phase éjectionnelle; MVC « mitral valve closure » fermeture de la valve mitrale ; MVO « mitral valve opening » : ouverture de la valve mitrale ; « pre ejection » phase pré-éjectionnelle ou phase de contraction isovolumentique.

Déviations standard des temps au pic systolique pour 6 et 12 segments, différence maximale des temps au pic pour 6 et 12 segments

A partir des courbes des différents segments obtenues en strain longitudinal, nous mesurons l'intervalle de temps entre le début du complexe QRS et le pic systolique de déformation myocardique pendant la phase d'éjection, en prenant la valeur absolue maximale de déformation puis nous calculons les déviations standard des temps au pic systolique de déformation en strain sur 12 segments (6 segments basaux et 6 segments médians) et sur 6 segments basaux du myocarde ventriculaire gauche.

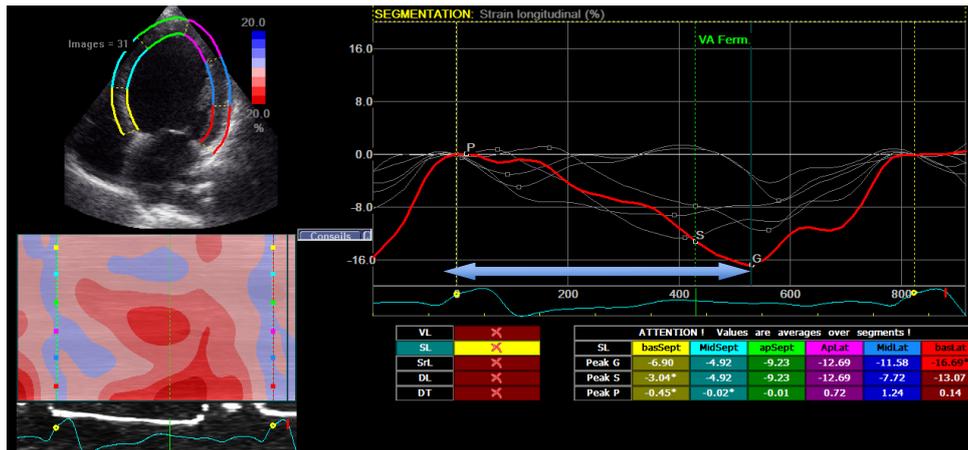


Figure n°9. Exemple de mesure de temps au pic systolique en incidence 4C.

Nous mesurons également la différence maximale existant entre les temps au pic systolique des 12 segments médians et basaux et des 6 segments basaux du VG.

Délai latéral-septal basal en strain longitudinal

Nous déterminons à partir des courbes de déformation radiale, l'intervalle de temps séparant le pic du strain radial de la paroi septale de celui de la paroi latérale. On utilisait une coupe PSPA, mais à l'inverse des mesures en strain radial précédemment décrites, l'analyse était réalisée en basal.

c. Le strain septal

Analyse du strain septal longitudinal

La déformation globale de la paroi, calculée sur toute la longueur du septum a été utilisée pour l'analyse.

Le « septal rebound stretch »

La déformation globale longitudinale est représentée sur la figure n°11 par la courbe blanche discontinue.

Une pente négative de la courbe de déformation indique un raccourcissement, une pente positive indique un étirement. Un étirement systolique survenant après le raccourcissement initial, représenté sur la figure n°11 par la flèche jaune, définit le rebond d'étirement systolique septal (représenté en rouge sur la courbe).

Chez un patient normal, l'étirement systolique est minime, comme mis en évidence sur la figure n°10.

Le « septal rebound stretch » (SRS) ou rebond septal correspond à la somme en valeur absolue de tous les étirements systoliques septaux survenant après le raccourcissement initial prématuré du septum (34). Les étirements survenant après la fermeture de la valve aortique ne sont pas pris en compte dans la mesure.

Il est fréquent chez les patients désynchronisés porteurs d'un BBG. Une valeur de SRS $>$ à 4,7% est associée à un meilleur pronostic après RC.

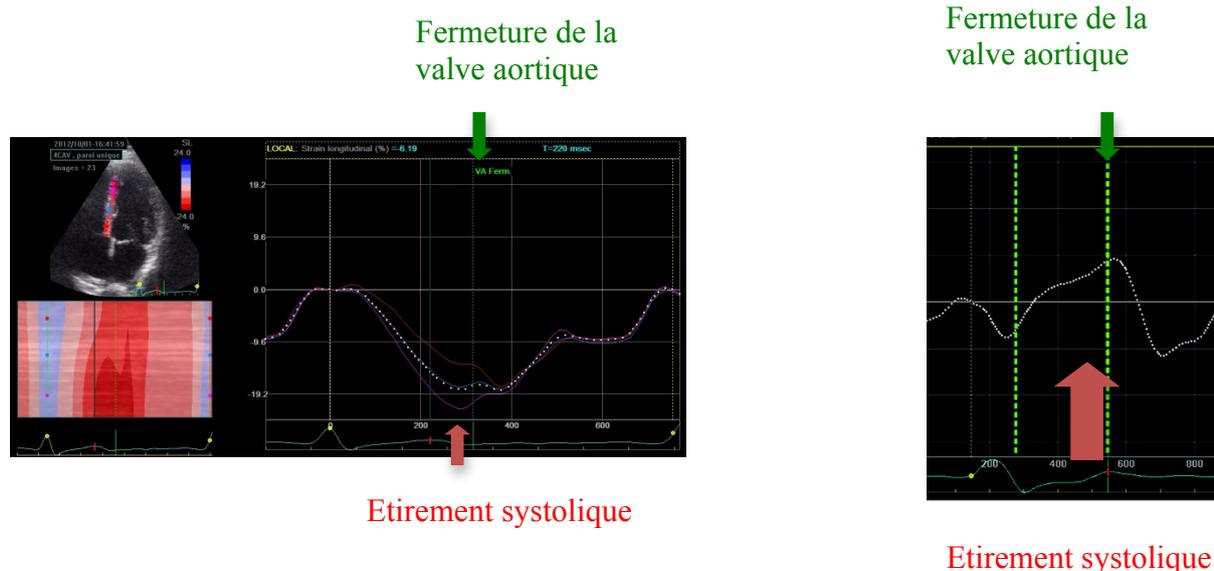


Figure n°10. Strain septal longitudinal, à gauche chez un sujet normal, à droite *d'après Leenders (35)* chez un patient avec BBG.

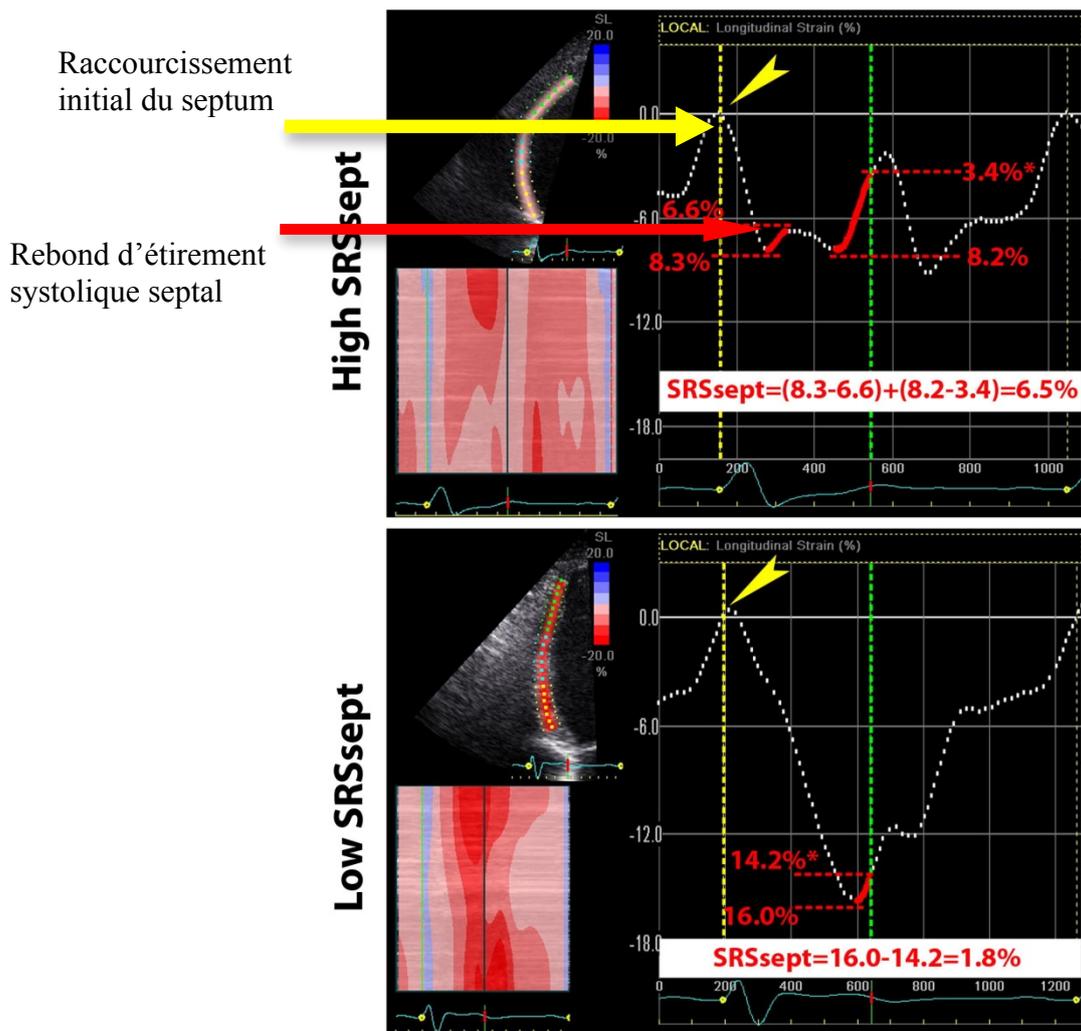


Figure n°11. « septal rebound stretch » ou rebond septal *d'après Leenders(34)*.

Légendes: SRSsept « systolic rebound stretch measurement in the septum » : rebond d'étirement systolique du septum, « low SRSsept » rebond septal bas, « HighSRSsept » rebond septal élevé.

Le « flash septal » en strain rate

Chez un sujet normal, le maximum de vitesse de déformation (ou « strain rate ») est situé durant la phase systolique du cycle cardiaque après l'ouverture de la valve aortique (36).

Ouverture de la
valve aortique

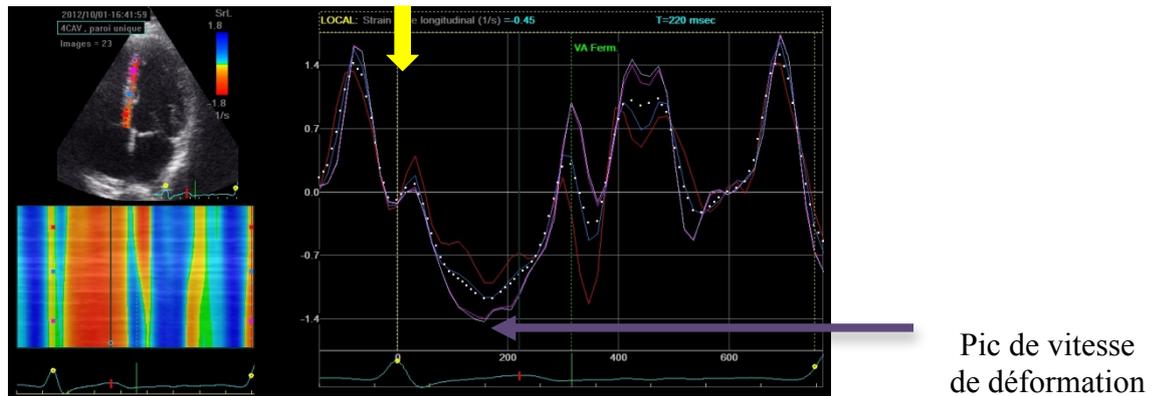


Figure n°12. Exemple de courbe de vitesse de déformation ou « strain rate » du septum chez un sujet normal.

A l'inverse, chez le sujet porteur d'un BBG on peut observer :

- un pic pré-systolique situé dans le QRS
- une composante systolique du strain rate d'amplitude moindre.

Nous avons intitulé cet aspect « flash septal » en strain rate.

Ouverture de la valve
aortique

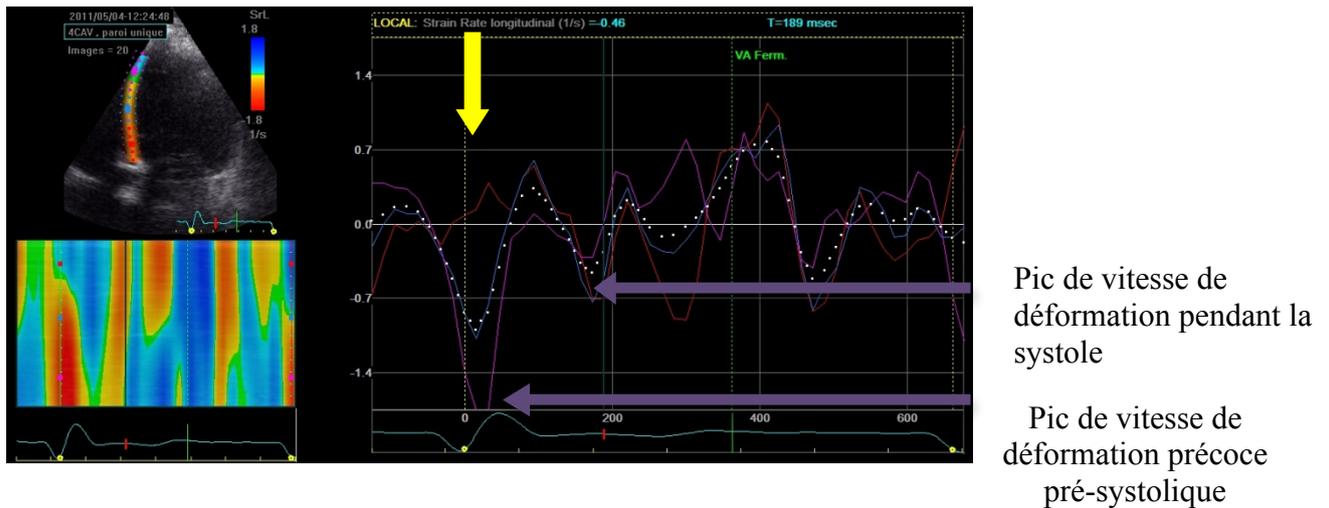


Figure n°13. Exemple de « flash septal » en strain rate.

4. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel de statistiques SPSS (SPSS Inc., version 20.0, Chicago, IL, USA).

Les variables continues sont exprimées en moyenne \pm déviations standard, les données catégorielles sont exprimées en nombres absolus et pourcentages.

Les variables continues étaient comparées en 3 groupes en utilisant l'ANOVA. Les comparaisons entre 2 groupes étaient réalisées à l'aide du test t de Student ou du test de Mann-Whitney en fonction de la normalité des variables selon les résultats du test de Shapiro-Wilk.

Les variables qualitatives étaient comparées selon le test du Chi 2 ou de Fisher exact, en cas d'effectif théorique $<$ à 5.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

Résultats

1. Analyse de l'ECG dans chacun des 3 groupes ICFEA, ICFEP et groupe contrôle avec étude de la morphologie et de la durée des QRS

a. Répartition des BBG, BBD, BBI et QRS fins

Dans le groupe ICFEA, il y avait 114 patients avec BBG complets, 3 avec BBD complets, 5 avec BBI. Il y avait 34 patients avec QRS fins.

Dans le groupe ICFEP, il y avait 2 patients avec BBG complets, 4 avec BBD complets et 34 avec QRS fins.

Aucun bloc de branche n'était identifié dans le groupe contrôle. Tous les patients présentaient des QRS fins.

	ICFEA (n=156)	ICFEP (n=40)	Groupe contrôle (n=31)	p
Bloc de branche gauche (%)	73 (n=114)	5 (n=2)	0	<0,001
Bloc de branche droit (%)	2 (n=3)	10 (n=4)	0	<0,001
Bloc de branche indifférencié (%)	3 (n=5)	0	0	<0,001
QRS fins (%)	22 (n=34)	85 (n=34)	100 (n=31)	<0,001
ICFEA : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée; ICFEP: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.				

Tableau n°1. BBG, BBD, BBI et QRS fins dans chacun des groupes ICFEA, ICFEP et groupe contrôle.

b. Analyse de la largeur des QRS

Les complexes QRS étaient majoritairement fins dans le groupe ICFEP et dans le groupe contrôle.

Largeur moyenne des QRS	ICFEA (n=164)	ICFEP (n=40)	Groupe contrôle (n=31)	p
< à 120 ms (%)	21 (n=34)	85 (n=34)	100 (n=31)	<0,001
≥ à 120 ms (%)	79 (n=130)	15 (n=6)	0	<0,001
120 à 139 ms (%)	19 (n=32)	10 (n=4)	0	<0,001
≥ à 140 ms (%)	60 (n=98)	5 (n=2)	0	<0,001

ICFEA : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée; ICFEP: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.

Tableau n°2. Largeur des QRS dans chacun des groupes : ICFEA, ICFEP et groupe contrôle.

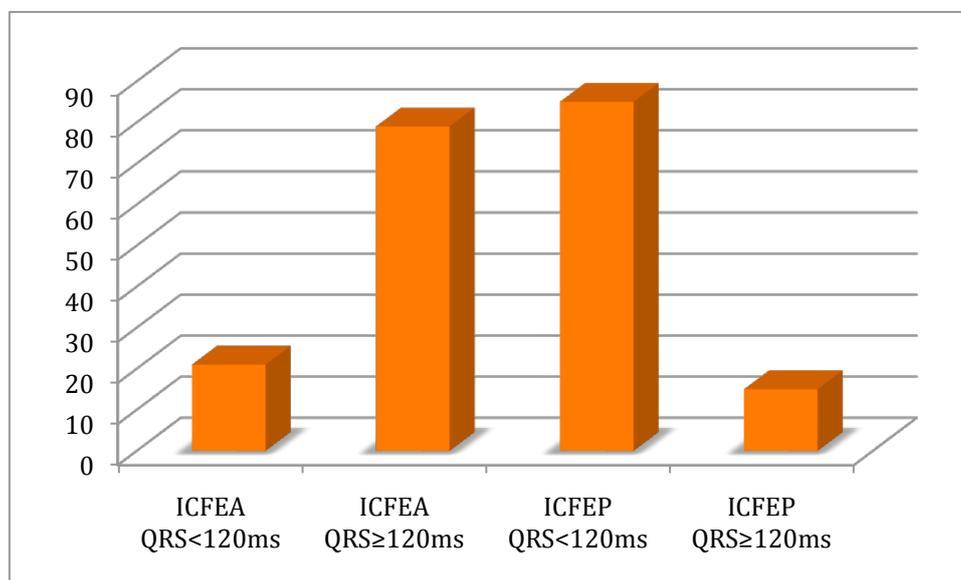


Figure n°14. Largeur des QRS dans les groupes ICFEA et ICFEP.

2. Analyse dans chacun des 3 groupes: ICFEA, ICFEP et groupe contrôle

a. Caractéristiques cliniques

Il y avait 166 patients dans le groupe ICFEA, 40 patients dans le groupe ICFEP et 31 patients dans le groupe contrôle. La population du groupe ICFEP était majoritairement féminine, souvent hypertendue.

	ICFEA	ICFEP	Groupe contrôle	p
	n=166	n=40	n=31	
Âge moyen ± DS (ans)	67,3±12,5	70,2±12,5	31,6±10,7	<0,001
Sexe masculin (%)	73 (n=121)	23 (n=9)	77 (n=24)	<0,001
IMC (Kg/m ²)	27,6±5,2	30,8±5,6	23,4±3,5	<0,001
Diabète (%)	33 (n=54)	60 (n=24)	0	<0,001
HTA (%)	42 (n=69)	93 (n=37)	0	<0,001
Dyslipidémie (%)	37 (n=60)	70 (n=28)	0	<0,001
BPCO (%)	16 (n=26)	18 (n=7)	0	<0,001
NYHA (%)				<0,001
I	11 (n=18)	35 (n=12)	100 (n=31)	
II	44 (n=72)	32 (n=11)	0	
III	38 (n=61)	27 (n=9)	0	
IV	7 (n=11)	6 (n=2)	0	
Insuffisance rénale (%)	15 (n=25)	21 (n=8)	0	0,014
Cardiopathie ischémique (%)	36 (n=59)	23 (n=9)	0	<0,001
Traitement habituel				
IEC/ARA2 (%)	93	83	0	<0,001
β bloquants (%)	86	65	0	<0,001
Anti-aldostérone (%)	29	5	0	<0,001
Diurétiques de l'anse (%)	74	68	0	<0,001
Aspirine (%)	52	50	0	<0,001
Clopidogrel (%)	19	18	0	0,03
Anticoagulants (%)	20	8	0	0,003

DS: déviation standard ; ARA2: antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II; BPCO: broncho-pneumopathie chronique obstructive ; HTA: hypertension artérielle; ICFEA: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée; ICFEP: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée ; IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion ; IMC: indice de masse corporel; NYHA: New York Heart Association.

Tableau n°3. Caractéristiques de la population dans chacun des 3 groupes : ICFEA, ICFEP et groupe contrôle.

b. Données d'échographie standard

Dans le groupe ICFEA, la FEVG moyenne était de $27,9 \pm 6,1\%$. Le strain global longitudinal était à $-9 \pm 4\%$. Dans le groupe ICFEP, la FEVG moyenne était de $62,3 \pm 9,4\%$. Le strain global longitudinal était à $-17 \pm 3\%$. Dans le groupe contrôle la FEVG moyenne était de $64,6 \pm 4,4\%$. Le strain global longitudinal était à $-21 \pm 2\%$.

	ICFEA n=166	ICFEP n=40	Groupe contrôle n=31	p
FEVG (%)	27,9±6,1	62,3±9,4	64,6±4,4	<0,001
VTD (ml/m ²)	127,1±36	43±13	55±8	<0,001
VTS (ml/m ²)	93±30	16±7	20±4	<0,001
E/A	1,4±1,1	1,1±0,7	1,6±0,3	0,098
E/E'	13±5	16±6	6±2	<0,001
TDE (ms)	190±91	218±67	190±45	0,166
Volume OG (ml/m ²)	36±13	33±10	16±4	<0,001
DTD (mm/m ²)	35±6	25±5	26±3	<0,001
DTS (mm/m ²)	30±6	17±5	16±3	<0,001
TAPSE (mm)	21±5	22±5	23±3	0,02
Onde S (cm/s)	10±4	12±3	14±2	<0,001
Strain global longitudinal (%)	-9±4	-17±3	-21±2	<0,001
Gradient VD/OD (mmHg)	31±12	30±9	21±6	0,001
Insuffisance mitrale (%)				<0,001
Absence d'IM	62 (n=103)	86 (n=30)	100 (n=31)	
IM 1+	25 (n=42)	14 (n=5)	0	
IM 2+	9 (n=14)	0	0	
IM 3+/4+	4 (n=6)	0	0	

DTD: diamètre télédiastralique; DTS: diamètre télésystolique; FEVG: fraction d'éjection ventriculaire gauche; ICFEA: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée; ICFEP: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée ; IM: insuffisance mitrale; OD: oreillette droite; OG: oreillette gauche; TAPSE: excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide ; TDE: temps de décélération de l'onde E ; VD: ventricule droit; VTD: volume télédiastralique; VTS: volume télésystolique.

Tableau n°4. Données échocardiographiques standard dans chacun des 3 groupes: ICFEA, ICFEP et groupe contrôle.

c. Données d'asynchronisme mécanique en échographie

Un asynchronisme auriculo-ventriculaire était présent chez 46 % des patients avec ICFEA contre 15% des patients avec ICFEP et 0% des patients du groupe contrôle ($p<0,001$).

Un asynchronisme inter-ventriculaire était retrouvé chez 49% des patients avec ICFEA. Aucun patient du groupe ICFEP ou du groupe contrôle ne présentait un asynchronisme inter-ventriculaire ($p<0,001$).

Il y avait une différence statistiquement significative pour le temps pré-éjectionnel aortique $>$ à 140 ms, retrouvé chez 65% des patients avec ICFEA alors qu'il n'était retrouvé chez aucun patient du groupe ICFEP ou du groupe contrôle ($p<0,001$).

Le flash septal en TM était retrouvé chez 63% des patients avec ICFEA, 3% des patients du groupe ICFEP et 6% des patients du groupe contrôle ($p<0,001$).

L'indice de Pitzalis $>$ à 130 ms était retrouvé chez 70% des patients du groupe ICFEA, chez 10% des patients du groupe ICFEP et chez 6% des patients du groupe contrôle ($p<0,001$).

Il y avait une différence statistiquement significative entre les 3 groupes pour la présence d'un overlap diastolique mitral retrouvé chez 22% des patients avec ICFEA, 5% des patients du groupe ICFEP et 13% des patients du groupe contrôle ($p=0,033$).

Certains critères n'apparaissaient pas comme significativement différents entre les 3 groupes : le délai latéral-septal en DTI $>$ 65 ms ($p=0,86$) et l'existence d'une contraction post-systolique ($p=0,117$).

	ICFEA n=166	ICFEP n=40	Groupe contrôle n=31	p
Durée de la diastole (ms)	362±136	452±141	519±126	<0,001
QRS-ouverture mitrale (ms)	533±70	488±75	430±45	<0,001
Délai RR (ms)	860±165	896±176	907±141	0,202
Durée remplissage/RR (%)	41±10	50±7	56±7	<0,001
Durée remplissage/RR < à 40% (%)	46 (n=76)	15 (n=6)	0	<0,001
Délai aorto-pulmonaire (ms)	36±36	-9±20	13±20	<0,001
Délai aorto-pulmonaire > à 40 ms (%)	49 (n=79)	0	0	<0,001
Temps pré-éjectionnel aortique (msec) > à 140 ms (%)	65 (n=108)	0	0	<0,001
Flash septal en TM (%)	63 (n=103)	3 (n=1)	6 (n=2)	<0,001
Pitzalis (ms)	268±153	52±82	49±90	<0,001
Pitzalis > à 130 ms (%)	70 (n=117)	10 (n=4)	6 (n=2)	<0,001
Délai latéral-septal en DTI (ms)	66±42	69±53	44±44	0,033
Délai latéral-septal en DTI > à 65ms (%)	47 (n=74)	51 (n=20)	45 (n=14)	0,86
Overlap diastolique mitral (ms)	-60±78	-77±53	-56±42	0,346
Overlap diastolique mitral (%)	22 (n=37)	5 (n=2)	13 (n=4)	0,033
Contraction post-systolique (%)	-41±73	-5±45	-1,9±27	<0,001
Contraction post-systolique (%)	66 (n=108)	51 (n=20)	52 (n=16)	0,117

DTI: doppler tissulaire ; ICFEA: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée; ICFEP: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée ; TM: temps mouvement .

Tableau n°5. Critères échographiques usuels d'asynchronisme dans chacun des 3 groupes : ICFEA, ICFEP et groupe contrôle.

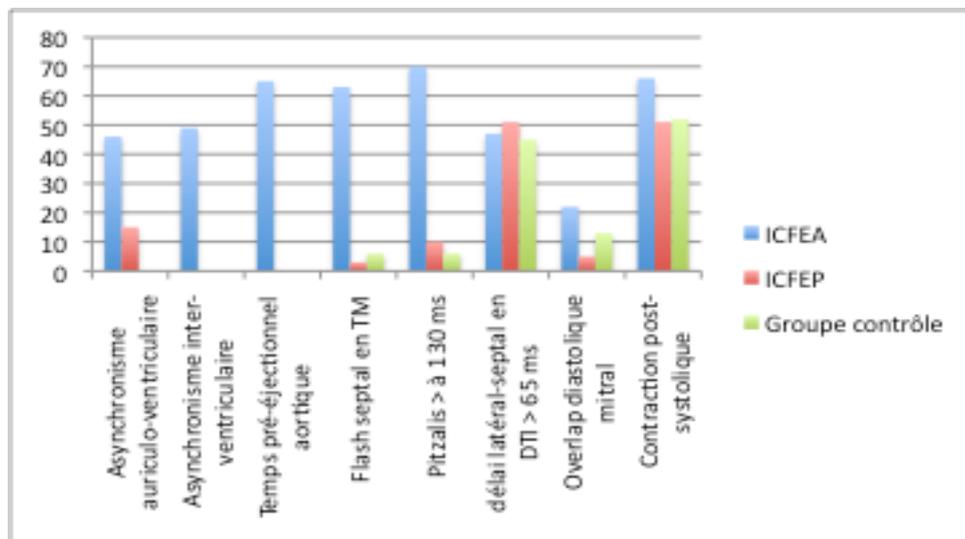


Figure n°15. Fréquence des critères d'asynchronisme dans chacun des 3 groupes.

d. Données d'asynchronisme mécanique en strain

Il y avait une différence statistiquement significative pour le délai antéro-septal-postérieur \geq à 130 ms: retrouvé chez 53% des patients du groupe ICFEA, 8% des patients du groupe ICFEP et chez 3% des patients du groupe contrôle ($p < 0,001$).

Un « BBG échographique radial » était présent chez 48% des patients du groupe ICFEA alors qu'il n'en était pas retrouvé, ni dans le groupe ICFEP, ni dans le groupe contrôle ($p < 0,001$).

Un « BBG échographique longitudinal » était retrouvé chez 73% des patients avec ICFEA, chez 8% des patients avec ICFEP et n'était retrouvé chez aucun patient du groupe contrôle ($p < 0,001$).

Il y avait une différence statistiquement significative pour les valeurs des DS des temps au pic pour 6 segments ($p < 0,001$) et 12 segments ($p < 0,001$) et pour les différences maximales des temps au pic pour 6 segments ($p < 0,001$) et 12 segments ($p < 0,001$) entre les groupe ICFEA, ICFEP et groupe contrôle, comme indiqué sur le tableau n°6 et la figure n°17.

Le délai latéral-septal basal en strain longitudinal était plus élevé dans le groupe ICFEA à 85 ± 155 ms contre 19 ± 112 ms dans le groupe ICFEP et -34 ± 54 ms dans le groupe contrôle ($p < 0,001$).

Un septal rebound stretch \geq à 4,7% était retrouvé chez 28% des patients avec ICFEA, 3% des patients avec ICFEP et 3% des patients du groupe contrôle ($p < 0,001$).

Un flash septal en strain rate était retrouvé chez 69,7% des patients avec ICFEA, chez 5% des patients du groupe ICFEP et chez 3,2% des patients du groupe contrôle ($p < 0,001$).

	ICFEA	ICFEP	Groupe contrôle	p
	n=166	n=40	n=31	
Délai antéro-septal-postérieur en strain radial (ms)	206±236	19±51	26±43	<0,001
Délai antéro-septal-postérieur en strain radial ≥ à 130 ms (%)	53 (n=72)	8 (n=3)	3 (n=1)	<0,001
« BBG échographique radial » (%)	48 (n=71)	0	0	<0,001
« BBG échographique longitudinal » (%)	73 (n=120)	8 (n=3)	0	<0,001
DS temps au pic sur 6 segments basaux (ms)	105±61	68±29	37±16	<0,001
DS temps au pic sur 12 segments (ms)	99±47	63±21	32±10	<0,001
Différence maximale des temps au pic pour 6 segments (ms)	260±146	173±72	95±33	<0,001
Différence maximale des temps au pic pour 12 segments (ms)	356±156	204±105	108±24	<0,001
Délai latéral-septal basal en strain longitudinal (ms)	85±155	19±112	-34±54	<0,001
Septal rebound stretch (%)	3,5±3,1	0,69±1,14	0,78±1,4	<0,001
Septal rebound stretch ≥ à 4,7% (%)	28 (n=47)	3 (n=1)	3 (n=1)	<0,001
Flash septal en strain rate (%)	69,7 (n=115)	5 (n=2)	3,2 (n=1)	<0,001

BBG: bloc de branche gauche ; DS : déviation standard ; ICFEA : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée ; ICFEP: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.

Tableau n°6. Critères d'asynchronisme en strain dans chacun des 3 groupes : ICFEA, ICFEP et groupe contrôle.

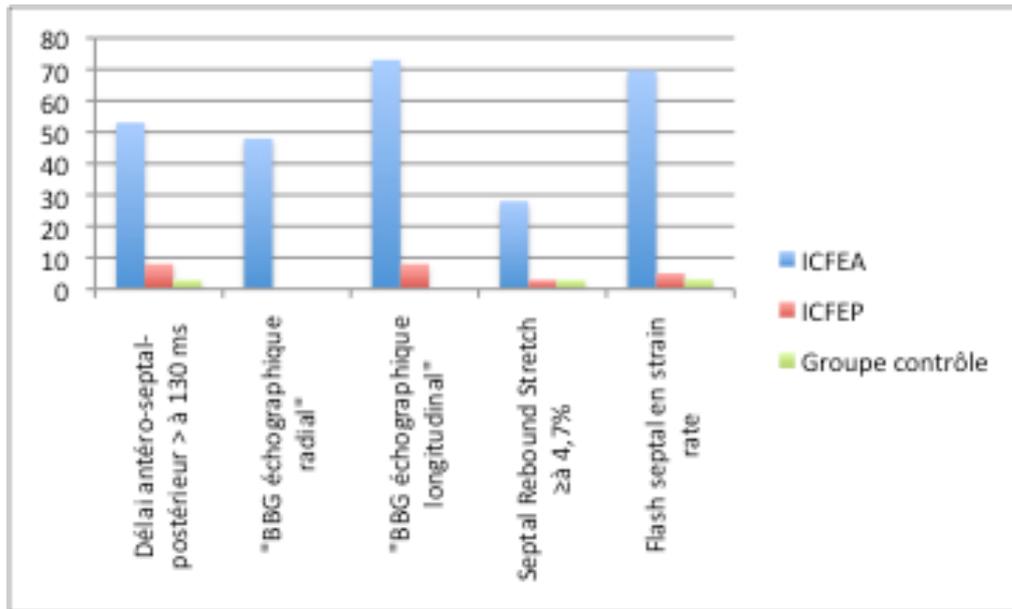


Figure 16. Critères d'asynchronisme en strain dans chacun des 3 groupes : ICFEA, ICFEP et groupe contrôle.

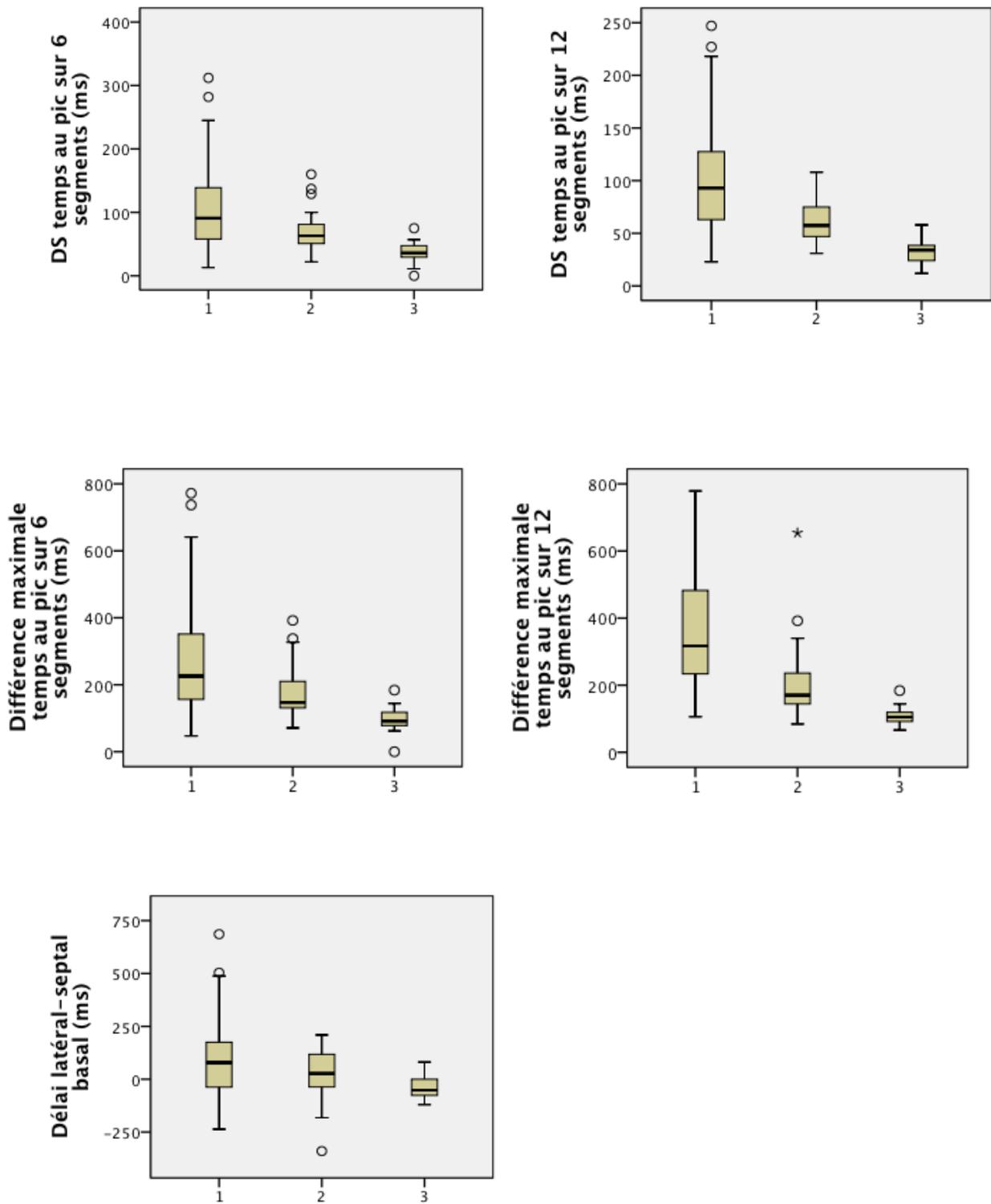


Figure 17. DS des temps au pic 12 et 6 segments, différence maximale des temps au pic pour 6 et 12 segments et délai latéral septal-basal en strain longitudinal dans les groupes ICFEA (1) ICFEP (2) et groupe contrôle (3).

3. Analyse dans le groupe ICFEA des caractéristiques cliniques, des critères d'échographie standard et d'asynchronisme, en fonction de la largeur des QRS.

- a. Caractéristiques cliniques des patients avec ICFEA et QRS < à 120 ms ou ≥ à 120 ms

Dans le groupe ICFEA, 34 patients présentaient des QRS fins, de durée < à 120 ms, 129 patients présentaient des QRS larges de durée ≥ à 120 ms.

	QRS<120 ms n=34	QRS≥120 ms n=129	p
Âge moyen ± DS (ans)	60,5±11,6	69±12,3	<0,001
Sexe masculin (%)	79 (n=27)	72 (n=93)	0,513
IMC (Kg/m ²)	27,5±4,9	27,6±5,3	0,913
Diabète (%)	39 (n=13)	31 (n=40)	0,408
HTA (%)	52 (n=17)	40 (n=51)	0,239
Dyslipidémie (%)	45 (n=15)	34 (n=44)	0,311
BPCO (%)	12 (n=4)	17 (n=22)	0,602
NYHA (%)			<0,001
I	34 (n=11)	6 (n=7)	
II	38 (n=12)	47 (n=60)	
III	16 (n=5)	42 (n=53)	
IV	13 (n=4)	6 (n=7)	
Insuffisance rénale (%)	9 (n=3)	16 (n=21)	0,414
Cardiopathie ischémique (%)	45 (n=13)	34 (n=64)	0,311

DS: déviation standard; BPCO: broncho-pneumopathie chronique obstructive ; HTA: hypertension artérielle ; IMC: indice de masse corporel ; NYHA: New York Heart Association.

Tableau n°7. Caractéristiques cliniques de la population avec ICFEA en fonction de la largeur des QRS.

b. Données d'échographie standard dans chacun des 2 groupes

La FEVG moyenne était de $31 \pm 7\%$ dans le groupe QRS < à 120 ms et de $27 \pm 6\%$ dans le groupe avec QRS \geq à 120 ms. Le VG était plus dilaté dans le groupe avec QRS \geq à 120 ms.

	QRS<120 ms n=34	QRS \geq 120 ms n=129	p
FEVG (%)	31 \pm 7	27 \pm 6	0,003
VTD (ml/m ²)	116 \pm 30	130 \pm 37	0,044
VTS (ml/m ²)	82 \pm 23	96 \pm 32	0,005
E/A	1,5 \pm 1,04	1,32 \pm 1,09	0,414
E/E'	13,7 \pm 6	12,9 \pm 5,3	0,456
TDE (ms)	175 \pm 68	194 \pm 96	0,189
Volume OG (ml/m ²)	32 \pm 12	37 \pm 14	0,079
DTD (mm/m ²)	33 \pm 5	35 \pm 6	0,04
DTS (mm/m ²)	27 \pm 5	30 \pm 6	0,012
TAPSE (mm)	19 \pm 6	21 \pm 5	0,104
Onde S (cm/s)	10 \pm 4	10 \pm 3	0,827
Strain global longitudinal (%)	-8,93 \pm 3,78	-9,04 \pm 3,501	0,883
Gradient VD/OD (mmHg)	29 \pm 11	32 \pm 13	0,336
Insuffisance mitrale (%)			0,232
Absence d'IM	74 (n=25)	59 (n=76)	
IM 1+	18 (n=6)	28 (n=36)	
IM 2+	6 (n=2)	16 (n=12)	
IM 3+/4+	3 (n=1)	4 (n=5)	

DTD: diamètre télédiastolique; DTS: diamètre télésystolique; FEVG: fraction d'éjection ventriculaire gauche; IM: insuffisance mitrale; OD: oreillette droite; OG: oreillette gauche; TAPSE: excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide ; TDE: temps de décélération de l'onde E ; VD: ventricule droit; VTD: volume télédiastolique; VTS: volume télésystolique.

Tableau n°8. Données échocardiographiques standard en fonction de la largeur des QRS chez les patients avec ICFEA.

c. Données d'asynchronisme mécanique en échographie dans chacun des 2 groupes

Un asynchronisme auriculo-ventriculaire était retrouvé chez 21% des patients avec QRS < à 120 ms et chez 53% des patients avec QRS \geq à 120 ms ($p=0,001$).

Un asynchronisme inter-ventriculaire était retrouvé chez 13% des patients avec QRS fins et chez 58% des patients avec QRS larges ($p<0,001$).

Un temps pré-éjectionnel aortique > à 140 ms était retrouvé chez 26% des patients avec QRS fins et chez 76% des patients avec QRS larges ($p<0,001$).

Un flash septal en TM était retrouvé chez 12% des patients avec QRS fins et chez 76% des patients avec QRS larges ($p<0,001$).

Un indice de Pitzalis >130 ms était retrouvé chez 21% des patients avec QRS fins et chez 84% des patients avec QRS larges ($p<0,001$).

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour les données suivantes : délai latéral-septal en DTI ($p=0,189$), overlap diastolique mitral ($p=0,643$) et l'existence d'une contraction post-systolique ($p=0,76$).

	QRS < 120 ms n=34	QRS ≥ 120ms n=139	p
Durée de la diastole (ms)	413±127	346±134	0,01
QRS-ouverture mitrale (ms)	488±53	544±70	<0,001
Délai RR (ms)	885±200	851±154	0,289
Durée remplissage /RR (%)	46,4±10	39,6±9,6	<0,001
Durée remplissage /RR < à 40% (%)	21 (n=7)	53 (n=69)	0,001
Délai aorto-pulmonaire (ms)	10±23	42±35	<0,001
Délai aorto-pulmonaire > à 40 ms (%)	13 (n=4)	58 (n=74)	<0,001
Temps pré-éjectionnel aortique (msec) > à 140 ms (%)	26 (n=9)	76 (n=98)	<0,001
Flash septal en TM (%)	12 (n=4)	76 (n=98)	<0,001
Pitzalis (ms)	96±83	307±137	<0,001
Pitzalis > à 130 ms (%)	21 (n=7)	84 (n=109)	<0,001
Délai latéral-septal en DTI (ms)	67±37	65±43	0,8
Délai latéral-septal en DTI > à 65 ms (%)	58 (n=19)	45 (n=55)	0,189
Overlap diastolique mitral (ms)	-49±65	-64±80	0,311
Overlap diastolique mitral (%)	26 (n=9)	21 (n=27)	0,643
Contraction post-systolique (ms)	-43±58	-40±76	0,788
Contraction post-systolique (%)	68 (n=23)	65 (n=83)	0,76

DTI: doppler tissulaire ; TM: temps mouvement.

Tableau n°9. Critères échographiques d'asynchronisme mécanique en fonction de la largeur des QRS dans le groupe ICFEA.

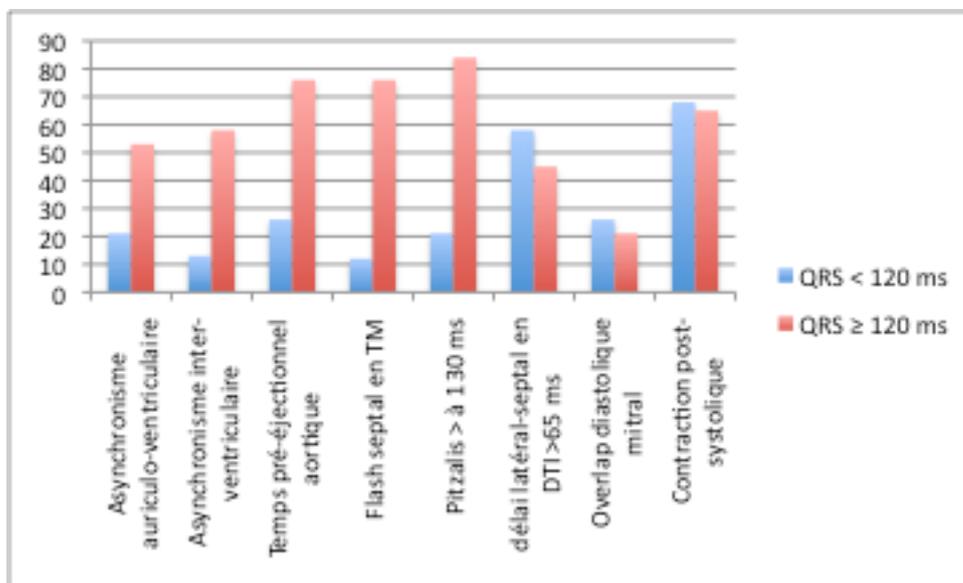


Figure 18. Critères d'asynchronisme mécanique en échographie en fonction de la largeur des QRS dans le groupe ICFEA.

d. Données d'asynchronisme mécanique en strain dans chacun des deux groupes

Un délai antéro-septal-postérieur \geq à 130 ms était présent chez 23% des patients avec QRS fins et chez 62% des patients avec QRS larges ($p < 0,001$).

Un « BBG échographique radial » était présent chez 15% des patients avec QRS fins et chez 57% des patients avec QRS larges ($p < 0,001$).

Un « BBG échographique longitudinal » était présent chez 24% des patients avec QRS fins et chez 85% des patients avec QRS larges ($p < 0,001$).

Il y avait une différence statistiquement significative pour les valeurs des DS des temps au pic pour 6 segments ($p < 0,001$) et 12 segments ($p < 0,001$) et pour les différences maximales des temps au pic pour 6 segments ($p = 0,001$) et 12 segments ($p = 0,022$) entre les 2 groupes, comme indiqué dans le tableau n°10 et la figure n°20.

Le délai latéral-septal basal en strain longitudinal était plus important dans le groupe QRS larges, mesuré à 99 ± 164 ms, que dans le groupe QRS fins, mesuré à 24 ± 80 ms ($p < 0,001$).

Un septal rebound stretch \geq à 4,7% était présent chez 3% des patients avec QRS fins et chez 34% des patients avec QRS larges ($p < 0,001$).

Un flash septal en strain rate était présent chez 26% des patients avec QRS fins et chez 81% des patients avec QRS larges ($p < 0,001$).

	QRS < 120 ms n=34	QRS ≥ 120 ms n=129	P
Délai antéro-septal-postérieur en strain radial (ms)	65±109	241±241	<0,001
Délai antéro-septal-postérieur en strain radial ≥ à 130 ms (%)	23 (n=7)	62 (n=64)	<0,001
« BBG échographique radial » (%)	15 (n=5)	57 (n=65)	<0,001
« BBG échographique longitudinal » (%)	24 (n=8)	85 (n=110)	<0,001
DS temps au pic sur 6 segments basaux (ms)	71±37	112±61	<0,001
DS temps au pic sur 12 segments (ms)	68±27	106±48	<0,001
Différence maximale des temps au pic pour 6 segments (ms)	184±92	276±146	0,001
Différence maximale des temps au pic pour 12 segments (ms)	300±170	368±145	0,022
Délai latéral-septal basal en strain longitudinal (ms)	24±80	99±164	<0,001
Septal rebound stretch (%)	1±1,35	4,1±3,08	<0,001
Septal rebound stretch ≥ à 4,7% (%)	3 (n=1)	34 (n=44)	<0,001
Flash septal en strain rate (%)	26 (n=9)	81 (n=104)	<0,001

DS : déviation standard ; BBG: bloc de branche gauche.

Tableau n°10. Critères d'asynchronisme mécanique en strain dans le groupe ICFEA en fonction de la largeur des QRS.

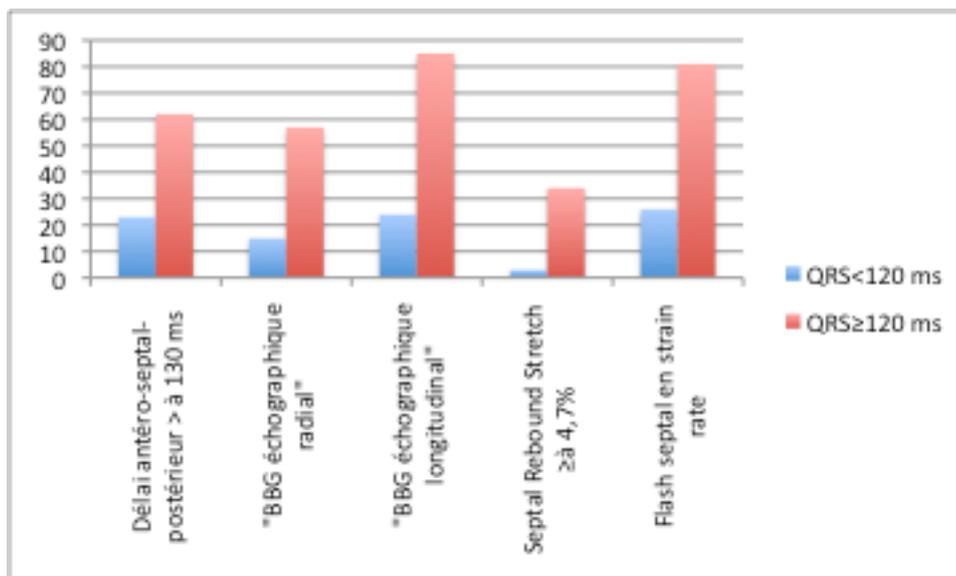


Figure 19. Critères d'asynchronisme mécanique en strain dans le groupe ICFEA.

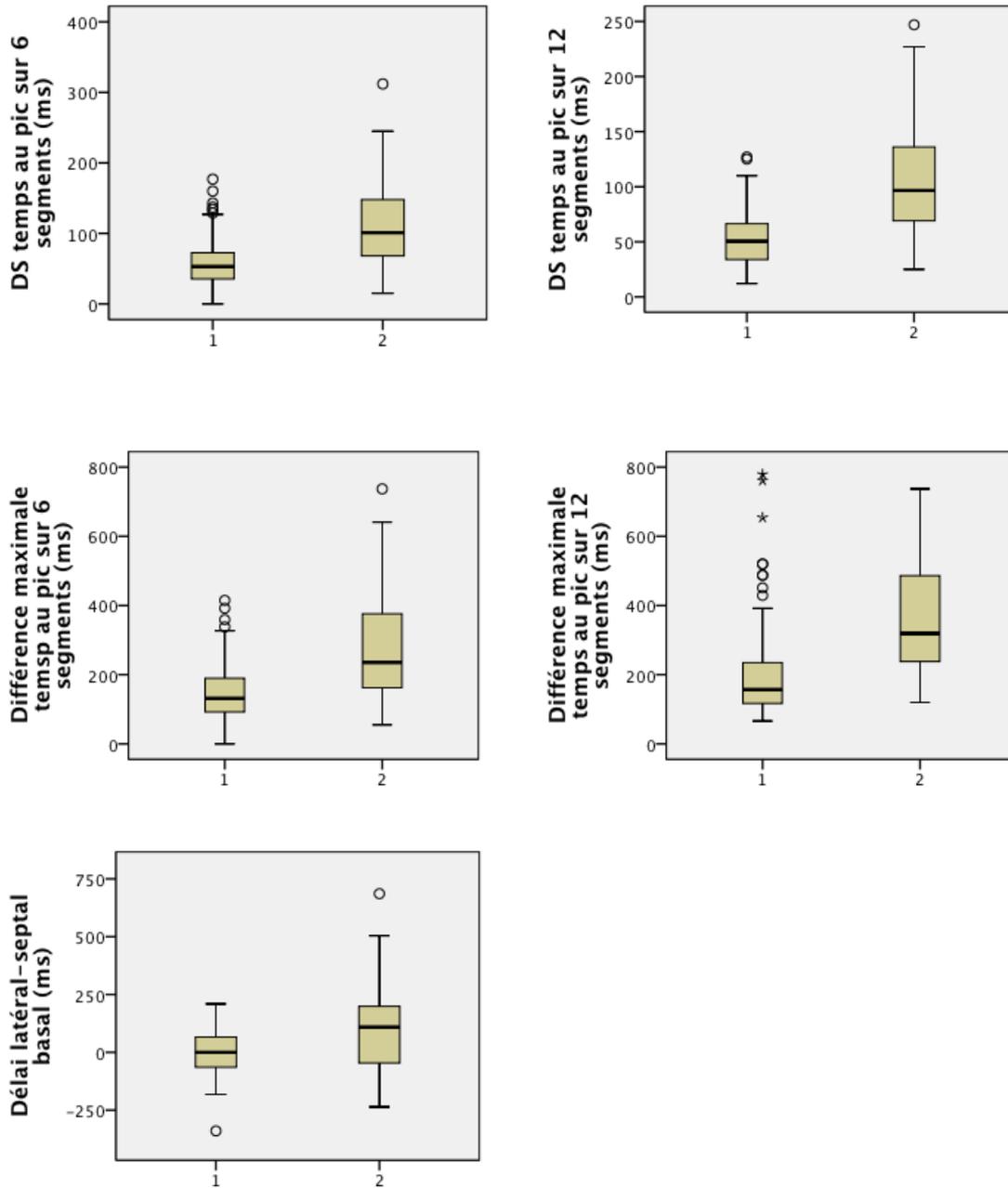


Figure 20. DS des temps au pic 12 et 6 segments, différence maximale des temps au pic pour 6 et 12 segments et délai latéral septal-basal en strain longitudinal dans le groupe ICFEA avec QRS < à 120 ms (1) et QRS ≥ à 120 ms(2).

4. Analyse dans le groupe ICFEA des caractéristiques cliniques, des critères d'échographie standard et d'asynchronisme chez les patients avec BBG en fonction de la largeur du QRS

a. Caractéristiques cliniques des patients avec ICFEA et BBG < à 140 ms et ≥ à 140 ms

Dans la population avec ICFEA, 23 patients avaient un BBG de durée < à 140 ms et 90 patients avaient un BBG de durée ≥ à 140 ms.

	BBG < 140 ms n=23	BBG ≥ 140 ms n=90	P
Âge moyen ± DS (ans)	69,1±11,8	68,8±12,5	0,77
Sexe masculin (%)	78 (n=18)	70 (n=63)	0,458
IMC (Kg/m ²)	26,7±5,1	27,8±5,2	0,313
Diabète (%)	4 (n=4)	34 (n=31)	0,136
HTA (%)	48 (n=11)	36 (n=32)	0,338
Dyslipidémie (%)	26 (n=6)	36 (n=32)	0,463
BPCO (%)	22 (n=5)	13 (n=12)	0,334
NYHA (%)			0,86
I	5 (n=1)	6 (n=5)	
II	45 (n=10)	47 (n=42)	
III	50 (n=11)	42 (n=37)	
IV	0	6 (n=5)	
Insuffisance rénale (%)	17 (n=4)	12 (n=11)	0,502
Cardiopathie ischémique (%)	57 (n=13)	27 (n=24)	0,012

BBG: bloc de branche gauche ; DS: déviation standard ; BPCO: broncho-pneumopathie chronique obstructive; HTA: hypertension artérielle; IMC: indice de masse corporel ; NYHA: New York Heart Association.

Tableau n°11. Caractéristiques cliniques des patients avec ICFEA en fonction de la largeur du BBG.

b. Données d'échographie standard dans chacun des 2 groupes

La FEVG moyenne était de $28 \pm 6\%$ dans le groupe avec $BBG < 140$ ms et de $27 \pm 6\%$ dans le groupe avec $BBG \geq 140$ ms.

	BBG < 140 n=23	BBG \geq 140 n=90	p
FEVG (%)	28 \pm 6	27 \pm 6	0,773
VTD (ml/m ²)	129 \pm 40	132 \pm 37	0,648
VTS (ml/m ²)	95 \pm 36	97 \pm 31	0,559
E/A	1,7 \pm 1,4	1,25 \pm 1	0,297
E/E'	12,8 \pm 5,3	12,7 \pm 5	1
TDE (ms)	183 \pm 88	196 \pm 97	0,425
Volume OG (ml/m ²)	39 \pm 10	37 \pm 14	0,384
DTD (mm/m ²)	37 \pm 7	35 \pm 6	0,087
DTS (mm/m ²)	32 \pm 8	30 \pm 6	0,23
TAPSE (mm)	21 \pm 4	21 \pm 5	0,536
Onde S (cm/s)	10 \pm 3	10 \pm 3	0,479
Strain global longitudinal (%)	-7,88 \pm 3,3	-9,08 \pm 3,3	0,172
Gradient VD/OD (mmHg)	32 \pm 13	32 \pm 13	0,847
Insuffisance mitrale (%)			0,403
Absence d'IM	57 (n=13)	63 (n=57)	
IM 1+	22 (n=5)	27 (n=24)	
IM 2+	17 (n=4)	7 (n=6)	
IM 3+/4+	4 (n=1)	3 (n=3)	

DTD: diamètre télédiastronique; DTS: diamètre télésystonique; FEVG: fraction d'éjection ventriculaire gauche; IM: insuffisance mitrale; OD: oreillette droite; OG: oreillette gauche; TAPSE: excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide; TDE: temps de décélération de l'onde E ; VD: ventricule droit; VTD: volume télédiastronique; VTS: volume télésystonique.

Tableau n°12. Données échographiques standard en fonction de la largeur du BBG dans le groupe ICFEA.

c. Données d'asynchronisme mécanique en échographie dans chacun des 2 groupes

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes pour la présence d'un asynchronisme auriculo-ventriculaire ($p=0,166$).

Un asynchronisme inter-ventriculaire était présent chez 17% des patients avec $BBG < 140$ ms et chez 76% des patients avec $BBG \geq 140$ ms ($p < 0,001$).

Un temps pré-éjectionnel aortique > 140 ms était retrouvé chez 58% des patients avec $BBG < 140$ ms et chez 82% des patients avec $BBG \geq 140$ ms ($p=0,012$).

Un flash septal en TM était retrouvé chez 57% des patients avec $BBG < 140$ ms et chez 84% des patients avec $BBG \geq 140$ ms ($p=0,008$).

Un indice de Pitzalis > 130 ms était présent chez 63% des patients avec $BBG < 140$ ms et chez 92% des patients avec $BBG \geq 140$ ms ($p=0,001$).

Un overlap diastolique mitral était présent chez 42 % des patients avec $BBG < 140$ ms et chez 18 % des patients avec $BBG \geq 140$ ms ($p=0,012$).

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour le délai latéral-septal en DTI ($p=0,124$) et l'existence d'une contraction post-systolique ($p=0,051$).

	BBG < 140 ms n=23	BBG ≥ 140ms n=90	p
Durée de la diastole (ms)	395±183	329±117	0,162
QRS-ouverture mitrale (ms)	522±67	556±67	0,051
Délai RR (ms)	870±176	846±144	0,878
Durée remplissage /RR (%)	44±12	38±9	0,035
Durée remplissage /RR < à 40% (%)	43 (n=10)	60 (n=54)	0,166
Délai aorto-pulmonaire (ms)	18±21	54±30	<0,001
Délai aorto-pulmonaire > à 40 ms (%)	17 (n=4)	76 (n=68)	<0,001
Temps pré-éjectionnel aortique (msec) > à 140 ms (%)	58 (n=14)	82 (n=75)	0,012
Flash septal en TM (%)	57 (n=13)	84 (n=76)	0,008
Pitzalis (ms)	272±204	329±105	0,064
Pitzalis > à 130 ms (%)	63 (n=15)	92 (n=84)	0,001
Délai latéral-septal en DTI (ms)	63±37	67±46	0,648
Délai latéral-septal en DTI > à 65 ms (%)	30 (n=7)	48 (n=43)	0,124
Overlap diastolique mitral (ms)	-29±77	-69±79	0,03
Overlap diastolique mitral (%)	42 (n=10)	18 (n=16)	0,012
Contraction post-systolique (%)	-74±68	-36±79	0,024
Contraction post-systolique (%)	83 (n=20)	62 (n=56)	0,051

BBG: bloc de branche gauche ; DTI: doppler tissulaire ; TM: temps mouvement.

Tableau n°13. Données échographiques d'asynchronisme mécanique en fonction de la largeur du BBG dans le groupe ICFEA.

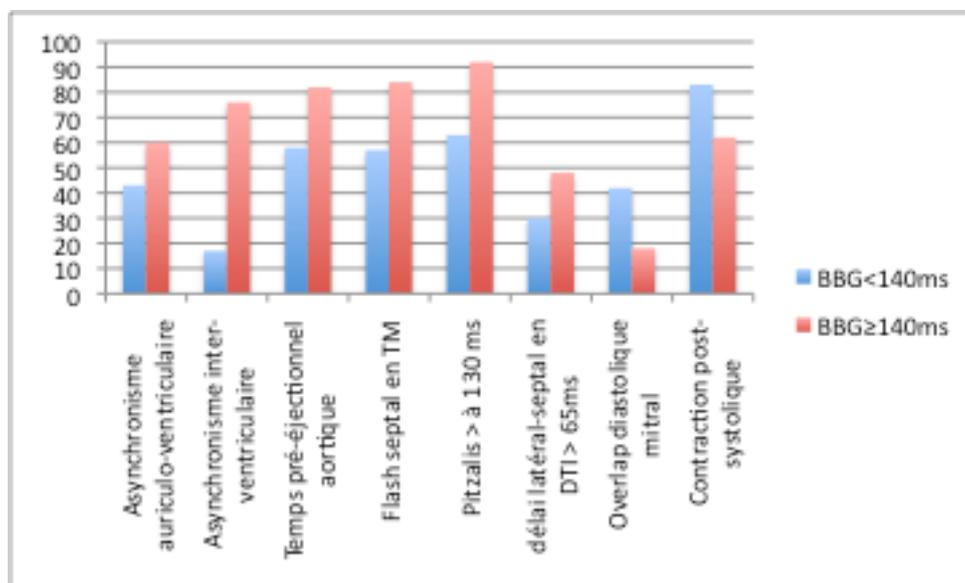


Figure 21. Critères d'asynchronisme mécanique en échographie dans le groupe ICFEA en fonction de la largeur du BBG.

d. Données d'asynchronisme mécanique en strain dans chacun des 2 groupes

Un délai antéro-septal-postérieur en strain radial \geq à 130 ms était présent chez 19% des patients avec BBG $<$ à 140 ms et 77% des patients avec BBG \geq à 140 ms ($p < 0,001$).

Un « BBG échographique radial » était présent chez 29% des patients avec BBG $<$ à 140 ms et chez 72% des patients avec BBG \geq à 140 ms ($p = 0,002$).

Un « BBG échographique longitudinal » était présent chez 74% des patients avec BBG $<$ à 140 ms et chez 94% des patients avec BBG \geq à 140 ms ($p = 0,009$).

Il y avait une différence statistiquement significative pour les valeurs des DS des temps au pic pour les 6 segments basaux ($p < 0,001$), comme présenté dans le tableau n°14 et la figure n°23.

Un septal rebound stretch \geq à 4,7% était présent chez 9% des patients avec BBG $<$ à 140 ms et 47% des patients avec BBG \geq à 140 ms ($p = 0,001$).

Un flash septal en strain rate était observé chez 61% des patients avec BBG $<$ à 140 ms et chez 91% des patients avec BBG \geq à 140 ms ($p = 0,001$).

Les données obtenues pour le délai latéral-septal basal en strain longitudinal ($p = 0,117$), les valeurs des DS des temps au pic pour 12 segments ($p = 0,362$), les différences maximales entre 6 segments ($p = 0,835$) et 12 segments ($p = 0,176$) n'étaient pas statistiquement significatives.

	BBG < 140 ms n=23	BBG ≥ 140 ms n=90	p
Délai antéro-septal-postérieur en strain radial (ms)	47±223	307±227	<0,001
Délai antéro-septal-postérieur en strain ≥ à 130ms (%)	19 (n=3)	77 (n=56)	<0,001
« BBG échographique radial » (%)	29 (n=5)	72 (n=59)	0,002
« BBG échographique longitudinal » (%)	74 (n=17)	94 (n=85)	0,009
DS temps au pic sur 6 segments basaux (ms)	107±66	121±61	<0,001
DS temps au pic sur 12 segments (ms)	102±49	113±50	0,362
Différence maximale des temps au pic pour 6 segments (ms)	287±156	290±147	0,835
Différence maximale des temps au pic pour 12 segments (ms)	347±153	393±145	0,176
Délai latéral-septal basal en strain longitudinal(ms)	52±153	111±174	0,117
Septal rebound stretch (%)	2,14±2,26	5,09±2,94	<0,001
Septal rebound stretch ≥ à 4,7% (%)	9 (n=2)	47 (n=42)	0,001
Flash septal en strain rate (%)	61 (n=14)	91 (n=82)	0,001

BBG: bloc de branche gauche ; DS : déviation standard.

Tableau n°14. Données échographiques d'asynchronisme mécanique en strain en fonction de la largeur du BBG dans la population avec ICFEA.

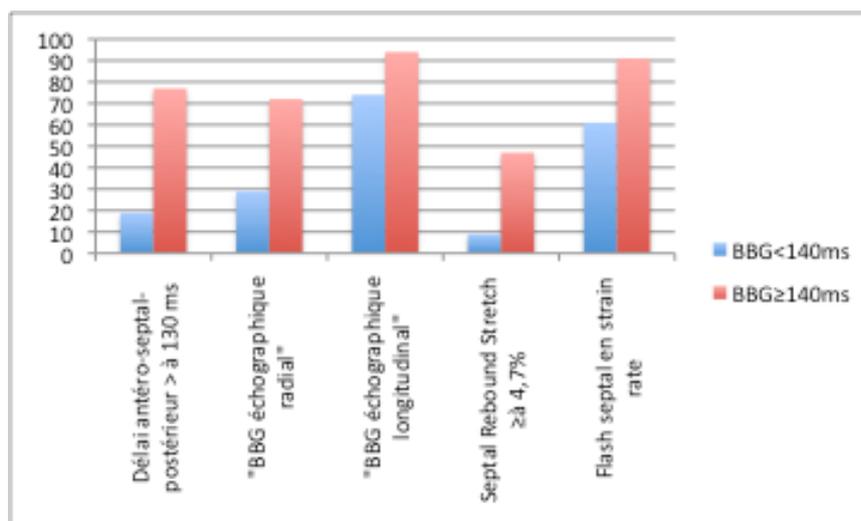


Figure 22. Critères d'asynchronisme en strain dans la population ICFEA en fonction de la largeur du BBG.

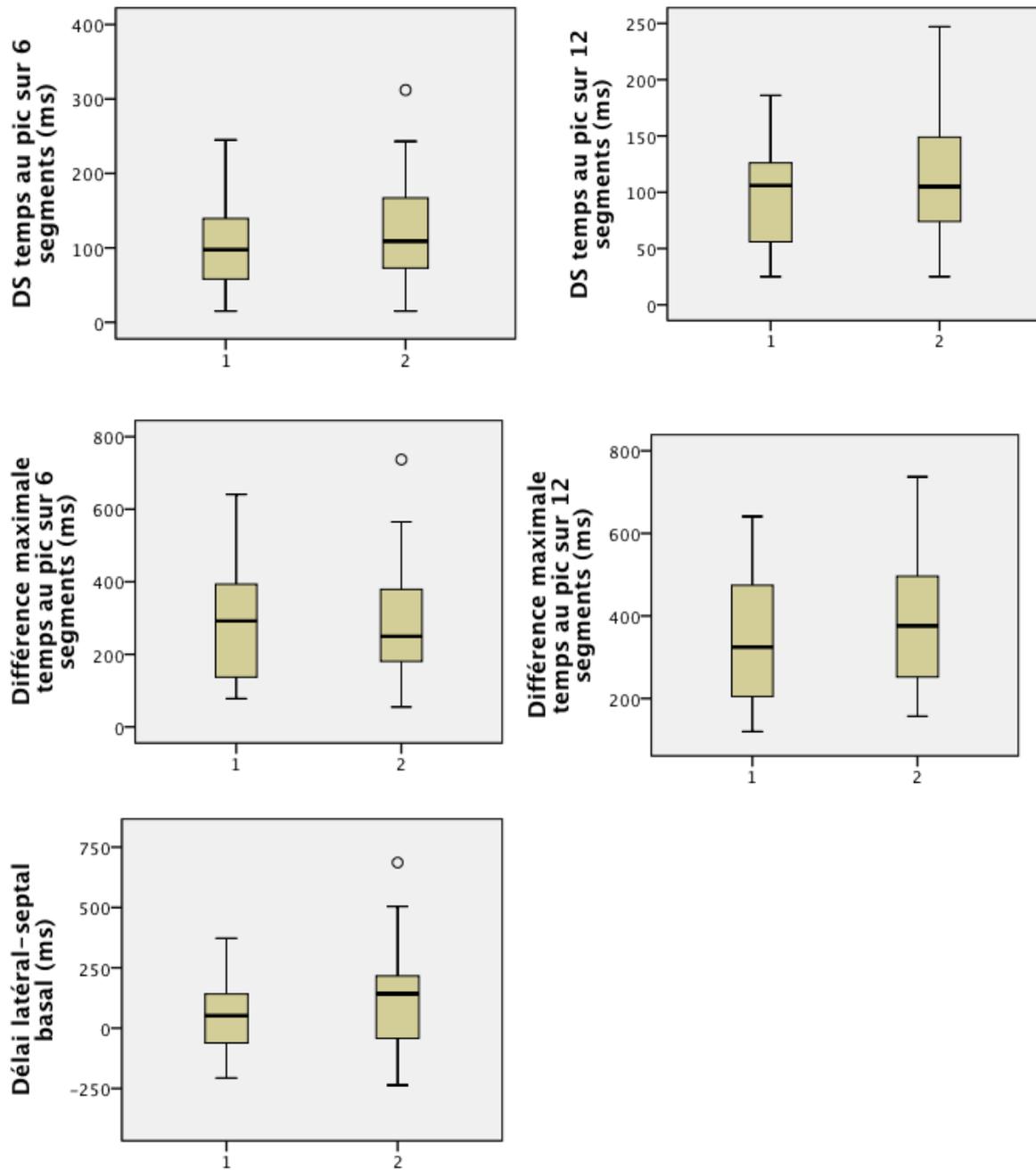


Figure 23. DS des temps au pic 12 et 6 segments, différence maximale des temps au pic pour 6 et 12 segments et délai latéral septal-basal en strain longitudinal dans le groupe ICFEA avec BBG < à 140ms (1) et avec BBG ≥ à 140 ms(2).

5. Analyse des caractéristiques cliniques, des critères d'échographie standard et d'asynchronisme dans la population avec ICFEA et BBD ou BBI (patients « non BBG »)

a. Caractéristiques cliniques des patients avec ICFEA et BBD ou BBI < à 140 ms ou ≥ à 140 ms

Parmi les patients avec BBD ou BBI, 8 patients avaient un QRS < à 140 ms et 8 patients avaient un QRS ≥ à 140 ms.

	Non BBG < 140ms n=8	Non BBG ≥ 140ms n=8	p
Âge moyen ± DS (ans)	71,7±13,9	69,2±11,4	0,645
Sexe masculin (%)	75 (n=6)	75 (n=6)	1
IMC (Kg/m ²)	30±8	26,3±3,3	0,536
Diabète (%)	38 (n=3)	25 (n=2)	1
HTA (%)	50 (n=4)	50 (n=4)	1
Dyslipidémie (%)	38 (n=3)	38 (n=3)	1
BPCO (%)	25 (n=2)	38 (n=3)	1
NYHA (%)			0,782
I	0	13 (n=1)	
II	63 (n=5)	38 (n=3)	
III	25 (n=2)	38 (n=3)	
IV	13 (n=1)	13 (n=1)	
Insuffisance rénale (%)	25 (n=2)	50 (n=4)	0,608
Cardiopathie ischémique (%)	50 (n=4)	38 (n=3)	1

BBG: bloc de branche gauche ; DS: déviation standard ; BPCO: broncho-pneumopathie chronique obstructive; HTA: hypertension artérielle; IMC: indice de masse corporel; NYHA: New York Heart Association.

Tableau n°15. Caractéristiques cliniques des patients présentant un BBD ou un BBI, en fonction de la largeur du bloc dans le groupe ICFEA.

b. Données d'échographie standard dans chacun des 2 groupes

	Non BBG<140ms n=8	Non BBG≥140ms n=8	p
FEVG (%)	29±6	27±6	0,328
VTD (ml/m ²)	106±27	140±35	0,094
VTS (ml/m ²)	73±18	103±33	0,072
E/A	0,8±0,28	1,68±1,12	0,259
E/E'	13,9±7	14,4±8	0,878
TDE (ms)	188±65	211±140	0,798
Volume OG (ml/m ²)	32±18	41±15	0,189
DTD (mm/m ²)	33±6	36±5	0,152
DTS (mm/m ²)	27±5	32±6	0,121
TAPSE (mm)	19,5±4	19±6	0,721
Onde S (cm/s)	10,5±3	9±3	0,382
Strain global longitudinal (%)	-11,4±3,9	-8,9±4,5	0,232
Gradient VD/OD (mmHg)	31±4	30±10	0,69
Insuffisance mitrale (%)			0,51
Absence d'IM	50 (n=4)	25 (n=2)	
IM 1+	25 (n=2)	63 (n=5)	
IM 2+	13 (n=1)	13 (n=1)	
IM 3+/4+	13 (n=1)	0	

BBG: bloc de branche gauche ; DTD: diamètre télédiastolique; DTS: diamètre télé-systolique; FEVG: fraction d'éjection ventriculaire gauche; IM: insuffisance mitrale; OD: oreillette droite; OG: oreillette gauche; TAPSE: excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide; TDE: temps de décélération de l'onde E ; VD: ventricule droit; VTD :volume télédiastolique; VTS: volume télé-systolique.

Tableau n°16. Données échographiques standard chez les patients avec BBD ou BBI, en fonction de la largeur du bloc.

Les deux groupes étaient comparables en terme de données cliniques et échographiques, et nous ne relevions pas de différence significative probablement du fait du faible effectif.

c. Données d'asynchronisme mécanique en échographie dans chacun des 2 groupes

	Non BBG < 140 ms n=8	Non BBG ≥ 140ms n=8	p
Durée de la diastole (ms)	354±149	379±130	0,645
QRS-ouverture mitrale (ms)	508±65	516±81	0,959
Délai RR (ms)	849±202	846±170	0,959
Durée remplissage /RR (%)	40±9	44±9	0,442
Durée remplissage /RR <40% (%)	50 (n=4)	13 (n=1)	0,282
Délai aorto-pulmonaire (ms)	11,7±34	4±46	0,867
Délai aorto-pulmonaire >40 ms (%)	13 (n=1)	14 (n=1)	1
Temps pré-éjectionnel aortique (ms) > 140 ms (%)	38 (n=3)	75 (n=6)	0,315
Flash septal en TM (%)	75 (n=6)	38 (n=3)	0,315
Pitzalis (ms)	262±121	220±173	0,442
Pitzalis > 130 ms (%)	75 (n=6)	63 (n=5)	1
Délai latéral-septal en DTI (ms)	58±33	54±37	0,836
Délai latéral-septal en DTI >65 ms (%)	43 (n=3)	50 (n=3)	1
Overlap diastolique mitral (ms)	-91±87	-87±77	0,798
Overlap diastolique mitral (%)	0	13 (n=1)	1
Contraction post-systolique (%)	-20±63	-0,5±57	0,721
Contraction post-systolique (%)	50 (n=4)	50 (n=4)	1

BBG: bloc de branche gauche; DTI: doppler tissulaire; TM: temps mouvement.

Tableau n°17. Données d'asynchronisme en échographie pour les patients avec BBD ou BBI, en fonction de la largeur du bloc dans le groupe ICFEA.

d. Données d'asynchronisme mécanique en strain dans chacun des 2 groupes

	non BBG < 140ms n=8	non BBG ≥ 140ms n=8	P
Délai antéro-septal-postérieur en strain radial (ms)	61±98	186±201	0,401
Délai antéro-septal-postérieur en strain radial ≥ à 130 ms (%)	29 (n=2)	43 (n=3)	1
« BBG échographique radial » (%)	0	13	1
« BBG échographique longitudinal » (%)	63 (n=5)	38 (n=3)	0,619
DS temps au pic sur 6 segments basaux (ms)	70±30	72±29	0,878
DS temps au pic sur 12 segments (ms)	76±18	76±27	0,878
Différence maximale des temps au pic pour 6 segments (ms)	269±83	168,5±68	0,574
Différence maximale des temps au pic pour 12 segments (ms)	197±99	259±86	0,798
Délai latéral-septal basal en strain longitudinal (ms)	69±99	123±112	0,382
Septal rebound stretch (%)	1,93±1,71	0,68±0,83	0,161
Septal rebound stretch ≥ 4,7% (%)	0	0	-
Flash septal en strain rate (%)	63 (n=5)	38 (n=3)	0,619

BBG : bloc de branche gauche ; DS : déviation standard.

Tableau n°18. Données d'asynchronisme en strain pour les patients avec BBD ou BBI, en fonction de la largeur du bloc.

Pour les patients avec BBD ou BBI, il n'y avait aucune différence significative pour les critères d'asynchronisme en échographie ou en strain entre les deux groupes, probablement en raison du faible effectif dans chacun des 2 groupes.

6. Identification des critères d'asynchronisme mécanique apparaissant comme statistiquement significatif dans notre étude et analyse de leur répartition

Nous avons identifié parmi les critères de désynchronisation échographiques relevés, ceux pour lesquels on observait toujours une différence statistiquement significative lorsque l'on comparait les différents groupes de notre étude: ICFEA, ICFEP et groupe contrôle; ICFEA en fonction de la largeur du QRS et ICFEA en fonction de la largeur du BBG.

Il y avait 7 critères de désynchronisation statistiquement significatifs. Ces critères étaient les suivants :

- Asynchronisme inter-ventriculaire,
- Flash septal en TM,
- Indice de Pitzalis $>$ à 130 ms,
- Délai antéro-septal-postérieur $>$ à 130 ms en strain radial,
- « BBG échographique radial »,
- « BBG échographique longitudinal »,
- Flash septal en strain rate.

a. Fréquence des critères d'asynchronisme mécanique chez les patients avec ICFEA, en fonction de la largeur du QRS

Il y avait plus de critères d'asynchronisme mécanique dans le groupe avec QRS larges que dans le groupe avec QRS fins ($p < 0,001$).

Il y avait 4 critères ou plus chez 6% des patients avec QRS $<$ à 120 ms et chez 79% des patients avec QRS \geq à 120 ms ($p < 0,001$).

	QRS < 120 ms n=34	QRS ≥ 120 ms n=129	p
Nombres de critères (7)			<0,001
0 (%)	41 (n=14)	5 (n=6)	
1 (%)	21 (n=7)	5 (n=7)	
2 (%)	21(n=7)	5 (n=7)	
3 (%)	12 (n=4)	10 (n=13)	
4(%)	3 (n=1)	13 (n=17)	
5 (%)	3 (n=1)	15 (n=19)	
6 (%)	0	12 (n=16)	
7 (%)	0	34 (n=44)	
≥ 4 critères (%)	6 (n=2)	79 (n=102)	<0,001

Tableau n°19. Critères d’asynchronisme en fonction de la largeur des QRS dans le groupe ICFEA.

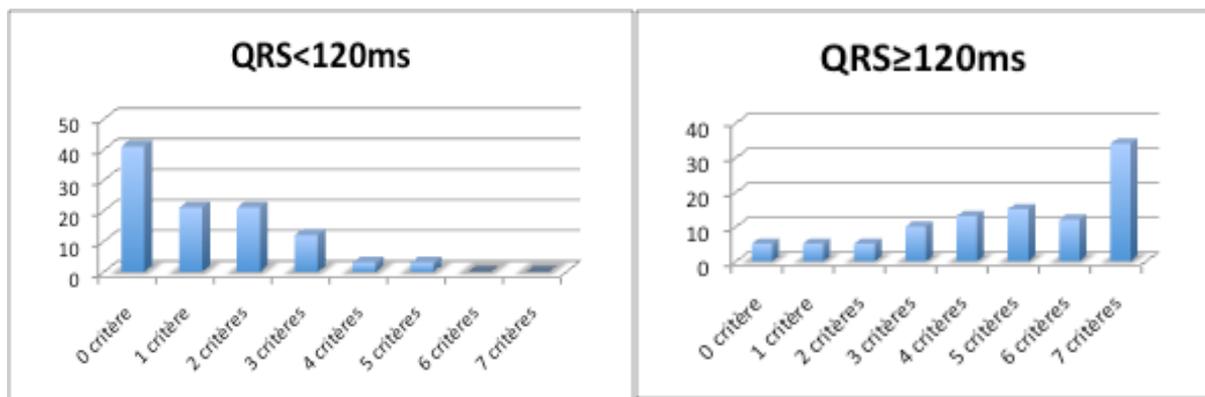


Figure n°24. Fréquence des critères d’asynchronisme chez les patients avec ICFEA en fonction de la largeur des QRS

b. Fréquence des critères d'asynchronisme mécanique chez les patients avec ICFEA et BBG, en fonction de la largeur du QRS

Il y avait plus de critères d'asynchronisme mécanique dans le groupe avec $BBG \geq 140$ ms que dans le groupe avec $BBG < 140$ ms ($p < 0,001$).

Il y avait 4 critères ou plus chez 57% des patients avec $BBG < 140$ ms et chez 92% des patients avec $BBG \geq 140$ ms ($p < 0,001$).

	BBG < 140 ms n=23	BBG \geq 140 ms n=90	p
Nombre de critères (7)			<0,001
0 (%)	17 (n=4)	0	
1 (%)	4 (n=1)	2 (n=2)	
2 (%)	17 (n=4)	3 (n=3)	
3 (%)	13 (n=3)	7 (n=6)	
4 (%)	30 (n=7)	8 (n=7)	
5 (%)	0	19 (n=17)	
6 (%)	9 (n=2)	14 (n=13)	
7 (%)	9 (n=2)	47 (n=42)	
≥ 4 critères (%)	57 (n=13)	92 (n=83)	<0,001

Tableau n°20. Critères d'asynchronisme chez les patients avec ICFEA et BBG, en fonction de la largeur du QRS.

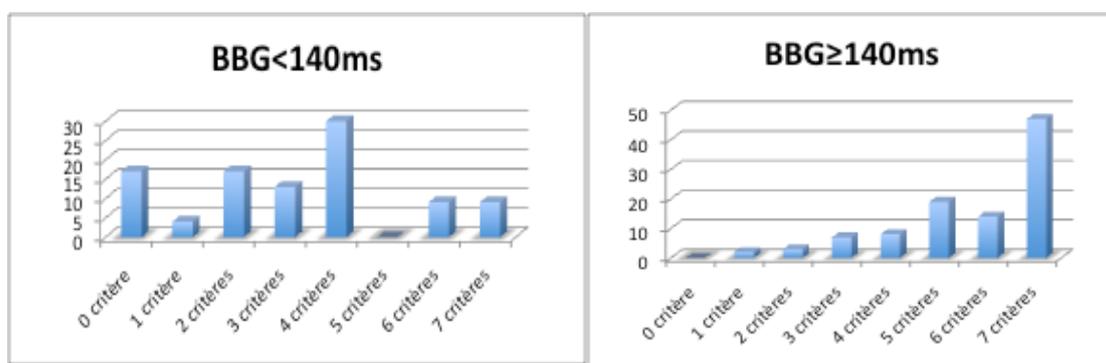


Figure 25. Fréquence des critères d'asynchronisme chez les patients avec ICFEA en fonction de la largeur du BBG.

Discussion

Les données de notre étude démontrent la très faible fréquence du BBG échographique en cas d'ICFEP ou dans un groupe témoin. Le BBG échographique est rare lorsqu'il existe une dysfonction ventriculaire gauche et des QRS fins < à 120 ms et sa fréquence augmente avec la largeur des QRS. A l'opposé, les critères « simples » de désynchronisation fondés sur des mesures de délais entre parois sont non spécifiques. Cette étude apporte des données pouvant aider à optimiser les indications de RC chez les patients insuffisants cardiaques.

1 Désynchronisation et ICFEP

Le diagnostic d'ICFEP requiert la présence des 4 conditions suivantes (37) : symptômes typiques d'IC, signes typiques d'IC, FEVG normale ou légèrement diminuée et VG non dilaté, anomalie structurelle cardiaque (hypertrophie ventriculaire gauche ou dilatation auriculaire gauche) et/ou dysfonction diastolique.

L'ICFEP est de mauvais pronostic (38), avec un taux de mortalité similaire à celui de l'ICFEA. Aucun traitement n'a à ce jour montré son efficacité pour la réduction de la morbi-mortalité des patients avec ICFEP (39)(40)(41). En pratique clinique, le traitement de l'ICFEP est empirique et consiste en un traitement symptomatique: diurétiques pour traitement de la rétention hydro-sodée, contrôle de la tension artérielle, contrôle de la fréquence cardiaque en cas de fibrillation auriculaire.

Des études ont montré que certains patients avec ICFEP présentent un asynchronisme électrique ou mécanique (15)(42). En conséquence, certains ont suggéré la potentielle utilité de la RC chez ces patients mais son intérêt reste à démontrer.

Il est à noter cependant que l'évaluation de la désynchronisation mécanique reposait dans ces études sur des mesures en échographie de délais entre parois en mode DTI, ce qui est contestable depuis la parution de l'étude PROSPECT (5), les mesures en DTI montrant dans cet essai un intérêt limité avec une sensibilité et une spécificité modeste, une faisabilité inconstante et une importante variabilité inter-observateur, supérieure à 30%.

Dans notre étude, nous voulions évaluer chez les patients avec ICFEP la fréquence des critères d'asynchronisme mécanique, celle des critères « classiques » mesurés en échographie standard (TM, doppler pulsé et DTI) et plus spécifiquement celle des critères de BBG échographique en 2D-strain qui semblent constituer le substrat de la réponse à la RC.

Après analyse de l' ECG, la prévalence du BBG chez les patients avec ICFEP était faible évaluée à 5% ($p < 0,001$) et les QRS étaient fins dans 85% des cas ($p < 0,001$).

Ainsi, les patients du groupe ICFEP présentaient peu de critères d'asynchronisme auriculo-ventriculaire, inter-ventriculaire et intra-ventriculaire en comparaison avec le groupe ICFA. Il y avait notamment peu de critères de BBG échographique: 3% des patients présentaient un flash septal en TM, 8% un délai antéro-septal-postérieur $>$ à 130 ms, aucun « BBG échographique radial », 8% un « BBG échographique longitudinal » et 5% un flash septal en strain rate.

Dans notre étude, les patients avec ICFEP présentaient peu d'asynchronisme électrique ou mécanique.

2. Asynchronisme myocardique et dysfonction ventriculaire gauche : contexte

a. Désynchronisation cardiaque

La RC est un des traitements de l'IC par dysfonction ventriculaire gauche en association avec un traitement médical optimal.

Le principe de la RC est basé sur l'activation électrique anormale souvent détectée chez les patients avec IC systolique avancée. Ces anomalies électriques sont principalement représentées par un allongement de l'espace PR et par un élargissement des QRS, le plus souvent sous forme d'un BBG.

Ces troubles de conduction entraînent des asynchronismes mécaniques à différents niveaux : auriculo-ventriculaire, inter-ventriculaire et intra-ventriculaire.

i. Asynchronisme auriculo-ventriculaire

L'allongement de l'espace PR (ou bloc auriculo-ventriculaire de premier degré) crée un asynchronisme auriculo-ventriculaire. En effet, il retarde la contraction systolique, ce qui peut empiéter sur le remplissage diastolique initial. La pression auriculaire chute pendant la relaxation auriculaire. Si la contraction du VG est différée, alors la pression diastolique du VG devient supérieure à la pression auriculaire causant une régurgitation mitrale. La diminution de la pré-charge induit une diminution de la contractilité myocardique, par diminution du phénomène de Starling (4).

ii. Asynchronisme inter-ventriculaire et intra-ventriculaire

Le BBG induit une activation septale et une systole ventriculaire droite précoces. La conduction ralentie, du fait de la dispersion de la dépolarisation induite par le bloc de branche, entraîne une activation et une contraction tardive de la paroi latérale, qui survient alors que la paroi septale se relâche. Il en résulte un délai entre la contraction du VD et du VG d'une part (asynchronisme inter-ventriculaire) et entre les différentes parois du VG d'autre part, certaines avec contraction précoce et d'autres avec contraction tardive (asynchronisme intra-ventriculaire). Notamment le septum présente une contraction précoce ou « flash septal » pendant la phase de contraction isovolumique alors que la paroi latérale présente un étirement puis une contraction retardée. Cette séquence définit le BBG échographique. L'activation électrique en cas de BBG est schématisée sur la figure n°1. L'activation électrique précoce de la paroi septale est représentée en rouge, l'activation tardive de la paroi latérale est représentée en bleu.

iii. Conséquences de l'asynchronisme myocardique

Les effets de l'asynchronisme mécanique sont des durées de contraction et de relaxation isovolumiques prolongées, une augmentation de la durée de la systole, une diminution consécutive du remplissage ventriculaire gauche et l'apparition ou l'aggravation d'une IM préexistante, contribuant à une altération de l'efficacité cardiaque et à une diminution du débit cardiaque.

b. Principes de la resynchronisation cardiaque

La RC consiste à mettre en place une sonde auriculaire droite, une sonde ventriculaire droite par voie endocavitaire et une sonde ventriculaire gauche via le sinus coronaire, en position épiscopordique sur la paroi latérale ou postéro-latérale du VG, permettant une stimulation bi-ventriculaire.

La RC a pour objectif une amélioration hémodynamique par une meilleure activation mécanique en resynchronisant la dépolarisation électrique du VD et du VG.

Elle a pour principaux effets, à court terme:

- une resynchronisation auriculo-ventriculaire avec augmentation du temps de remplissage diastolique du VG et diminution de la fuite mitrale
- une resynchronisation inter-ventriculaire avec contraction synchronisée des 2 ventricules
- une resynchronisation intra-ventriculaire avec diminution de la dyskinésie septale donc amélioration du volume d'éjection systolique

A long terme, la RC permet :

- un remodelage inverse, défini par une réduction des volumes du VG et une amélioration de la FEVG.

Sonde de stimulation auriculaire droite

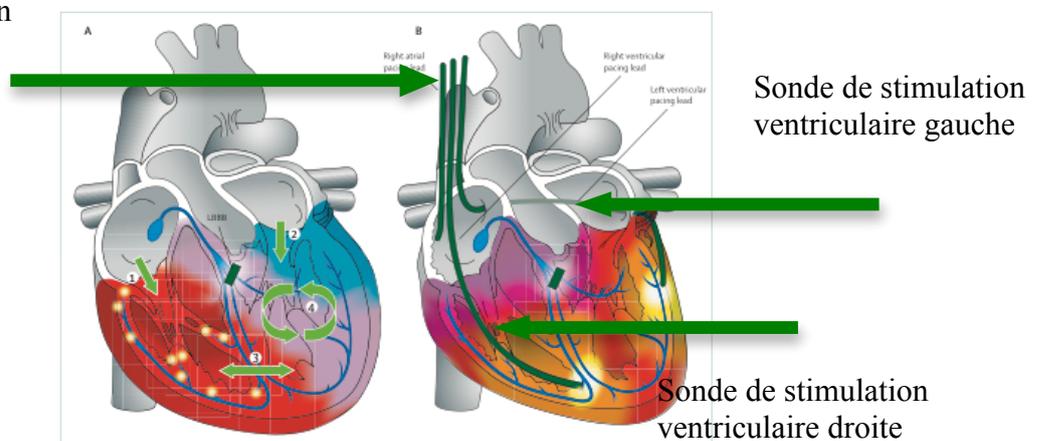


Figure 26. Asynchronisme mécanique en cas de BBG et effets de la resynchronisation cardiaque *d'après Holzmeister (43)*.

Légende: (1) et (2) asynchronisme auriculo-ventriculaire, (3) asynchronisme inter-ventriculaire et (4) asynchronisme intra-ventriculaire ; LBBB « left bundle branch block » bloc de branche gauche.

c. Effets de la resynchronisation cardiaque

i. Bénéfice fonctionnel de la resynchronisation cardiaque

Dans l'étude contrôlée randomisée publiée par Abraham et al.(1), les auteurs montrent que la RC améliore significativement la capacité à l'exercice ($p=0,005$), le statut fonctionnel ($p<0,001$) et la qualité de vie ($p<0,001$) dans une cohorte de 453 patients insuffisants cardiaques de stade III ou IV de la NYHA, avec FEVG \leq à 35% et QRS larges \geq à 130 ms.

ii. Bénéfices en terme de morbi-mortalité

- Patients de stade III et IV de la NYHA

L'étude COMPANION (2) a inclus 1520 patients avec IC modérée à sévère (stade III ou IV de la NYHA), FEVG \leq à 35%, rythme sinusal, PR $>$ à 150 ms, QRS \geq à 120 ms et hospitalisation pour décompensation cardiaque dans l'année précédente. Les patients étaient randomisés dans l'un des 3 groupes : traitement médical optimal seul, traitement médical optimal et stimulation bi-ventriculaire par pace-maker, traitement médical optimal et stimulation bi-ventriculaire par défibrillateur automatique implantable (DAI). Le critère de jugement principal était un critère composite associant risque de décès et hospitalisations toutes causes. Dans les deux groupes avec RC, le risque de décès toutes causes et de première hospitalisation était diminué par rapport au groupe avec traitement médical optimal seul ($p=0,014$ dans le groupe RC par pace-maker et $p=0,01$ dans le groupe RC par DAI), cependant seulement le groupe RC par DAI était associé à une diminution significative de la mortalité toute cause ($p=0,003$).

L'étude CARE-HF(3) a inclus 813 patients avec IC avancée (stade III ou IV de la NYHA), FEVG \geq à 35%, diamètre télé-diastolique du VG \geq à 30 mm/m², rythme sinusal et QRS \geq à 120 ms. Les patients avec QRS $>$ à 150 ms étaient inclus automatiquement dans l'étude, les patients avec des QRS compris entre 120 et 149 ms devaient présenter au moins 2 parmi les 3 critères d'asynchronisme mécanique en échographie suivants : temps pré-éjectionnel aortique \geq à 140 ms, délai aorto-pulmonaire $>$ à 40 ms ou contraction

tardive de la paroi postéro-latérale du VG. Les patients étaient randomisés en deux groupes, le groupe traitement médical seul et le groupe RC et traitement médical optimal. Le critère de jugement principal était le décès toutes causes et l'hospitalisation pour événement cardiovasculaire. Dans cette étude, la RC diminuait significativement la mortalité toutes causes et le risque de complications ($p < 0,001$). Par ailleurs cette étude montrait un effet durable de la RC sur le remodelage inverse du VG : amélioration de la FEVG et réduction du volume télé-systolique indexé.

Ces deux études princeps, contrôlées, randomisées, ont mis en évidence le bénéfice incontestable de la RC en terme de diminution du risque de décès toutes causes et d'hospitalisation pour aggravation de l'IC chez les patients de stade III ou IV de la NYHA.

- Patients de stade II à III de la NYHA

Deux grandes études contrôlées randomisées ont montré un bénéfice de la RC pour les patients avec symptômes moyens à modérés: l'étude MADIT CRT (44) et l'étude RAFT (45). Ces deux études comparaient un groupe avec traitement médical optimal et implantation d'un DAI et un groupe avec traitement médical optimal et RC par DAI. Dans ces deux études, le critère de jugement principal était un critère composite associant décès toutes causes ou hospitalisation pour IC.

Dans MADIT-CRT (44), les patients présentaient une dyspnée de stade NYHA I (15%) ou II (85%), une FEVG \leq à 30%, des complexes QRS \geq à 130 ms et un rythme sinusal. Cette étude ne montrait pas de différence significative en terme de mortalité entre les deux groupes. Il y avait une réduction significative du risque d'IC dans le groupe RC par DAI ($p < 0,001$).

Dans l'étude RAFT (45) les patients étaient de stade II (80%) ou III (20%), avec une FEVG \leq à 30% et présentaient à l'ECG des QRS \geq à 130 ms ou des QRS stimulés supérieurs à 200 ms. Cette étude montrait que la RC diminuait significativement le risque de décès et d'hospitalisation pour IC ($p < 0,001$).

d. Remodelage inverse

On appelle remodelage inverse les modifications fonctionnelles et structurelles du VG qui aboutissent à une diminution du volume télé-diastolique et du volume télé-systolique du VG et à une augmentation de la FEVG.

Dans l'étude REVERSE (46), 610 patients avec IC de stade I ou II de la NYHA, FEVG \leq à 40%, QRS \geq à 120 ms et un rythme sinusal ont été implantés pour RC. Les patients étaient randomisés en un groupe avec activation de la RC et un groupe contrôle. Après un suivi de 12 mois, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en terme de réponse clinique. En revanche, dans le groupe RC il y avait une diminution significative du volume télé-systolique VG indexé ($p < 0,0001$) et du volume télé-diastolique VG indexé ($p < 0,0001$) ainsi qu'une augmentation significative de la FEVG ($p < 0,0001$) attestant d'un remodelage inverse.

e. Bénéfices de la resynchronisation cardiaque plus prononcés chez les patients avec QRS larges et/ou BBG

Dans une méta-analyse (47), menée sur 5813 patients à partir des données des études COMPANION (2), CARE-HF (3), REVERSE (46), MADIT-CRT (44) et RAFT (45), les auteurs montraient que la RC était efficace en terme de réduction de la mortalité et d'hospitalisations ou d'événements cardio-vasculaires lorsque les QRS étaient \geq à 150 ms alors qu'il n'y avait pas de bénéfice à la RC lorsque les QRS étaient compris entre 120 et 149 ms.

Dans une autre étude (8), les auteurs ont montré que le BBG était associé à un bénéfice plus prononcé, en terme de décès et d'IC comparé aux patients présentant un BBD ou un BBI. D'autre part, la présence d'un BBG était significativement associée à une réduction des volumes VG et à une amélioration de la FEVG. Sipahi et al.(9) ont confirmé le bénéfice de la RC chez les patients avec BBG pour la réduction de la mortalité toutes causes et des hospitalisations ou événements cardio-vasculaires dans une méta-analyse de 5356 patients, à partir des études COMPANION (2), CARE-HF (3), MADIT-CRT (44) et RAFT (45), mais n'ont pas constaté de bénéfice chez les patients avec BBD ou BBI.

3. Indications de la resynchronisation cardiaque selon les recommandations de la Société européenne de cardiologie (4)

L'ensemble de ces données ont amené la Société européenne de cardiologie à recommander la RC chez les patients en rythme sinusal avec IC chronique et FEVG \leq à 35% qui restent en stade II, III et IV ambulatoire de la NYHA, malgré un traitement médical adapté et aspect à l'ECG de :

- BBG > à 150 ms (classe I, niveau de preuve A)
- BBG de 120 à 150 ms (classe I, niveau de preuve B).

La RC doit également être considérée chez les patients en rythme sinusal avec IC chronique et FEVG \leq à 35% qui restent en stade II, III et IV ambulatoire de la NYHA, malgré un traitement médical adapté et aspect à l'ECG de:

- non BBG avec QRS > 150 ms (classe II a, niveau de preuve B).

Enfin, la resynchronisation cardiaque peut être considérée chez les patients en rythme sinusal avec IC chronique et FEVG \leq à 35% qui restent en stade II, III et IV ambulatoire de la NYHA, malgré un traitement médical adapté et aspect à l'ECG de :

- non BBG avec QRS de 120 à 150 ms (classe II b, niveau de preuve B).

Chez les patients avec IC chronique et QRS < 120 ms la RC n'est pas recommandée (classe III, niveau de preuve B).

Il est souligné dans ces recommandations que la sélection des patients insuffisants cardiaques pour la RC, fondée sur l'évaluation de l'asynchronisme mécanique par des techniques d'imagerie est incertaine et ne doit donc pas être utilisée, bien que les données de plusieurs études suggèrent que l'asynchronisme mécanique initial et l'effet immédiat après RC sont des facteurs déterminants de réponse après RC et de bon pronostic.

4. Désynchronisation myocardique et ICFFA

La RC est grevée d'une morbidité non négligeable: perforation myocardique, dissection du sinus coronaire, endocardite infectieuse sur matériel...

Chez près d'un tiers des patients, la RC n'a pas fait la preuve de son efficacité dans les grands essais cliniques. Dans l'étude MIRACLE (1), 34% des patients n'ont pas démontré d'amélioration du score clinique composite d'IC alors qu'ils présentaient les critères pour une RC. Dans l'étude PROSPECT (5), près de 50% des patients n'observaient pas de bénéfice en terme de remodelage inverse du VG. Plusieurs hypothèses ont été proposées: mauvais positionnement de la sonde VG, absence d'asynchronisme mécanique malgré des QRS larges à l'ECG, absence d'optimisation des réglages du stimulateur après implantation...

Le concept de patients «non-répondeurs» souligne la nécessité d'une meilleure sélection des patients éligibles à la RC.

De nombreuses études ont montré que la sévérité de l'asynchronisme mécanique initial était prédictif de bonne réponse après RC.

L'identification d'un « BBG échographique » pourrait être un facteur prédictif de réponse à la RC.

Le flash septal (11) en mode TM, défini par la contraction précoce et rapide du septum pendant la phase de contraction isovolumique, est prédictif de bonne réponse après RC.

L'asynchronisme radial en strain correspond au délai séparant le temps au pic de strain systolique de la paroi antéro-septale de celui de la paroi postérieure en strain radial, avec une valeur supérieure à 130 ms. Un asynchronisme radial est prédictif de bonne réponse après RC (26)(14).

Le « BBG échographique longitudinal » en 2D-strain se caractérise par la contraction précoce d'une paroi et l'étirement et la contraction tardive de la paroi opposée chez des patients porteurs de BBG. Le « BBG échographique longitudinal » est également prédictif de bonne réponse après RC (12).

Ces paramètres décrivent le « BBG échographique » ou type de contraction caractéristique en cas de BBG. Nous avons défini deux autres indices qui caractérisaient également la contraction de type BBG : le « BBG échographique radial » et le flash septal en strain rate.

A ce jour, seule la présence d'un asynchronisme électrique est prise en compte pour l'indication de RC, l'élargissement des QRS à l'ECG étant considéré comme marqueur d'un asynchronisme ventriculaire. L'élargissement des QRS traduit une dispersion temporelle de la dépolarisation ventriculaire. L'asynchronisme mécanique correspond à une dispersion temporelle des contractions des différentes parois. Mais la présence d'un asynchronisme électrique n'est pas synonyme d'un asynchronisme mécanique et inversement.

Dans l'étude de Bleeker et al.(48), 30% des patients avec QRS > à 120 ms ne présentaient pas d'asynchronisme intra-ventriculaire et 27% des patients avec QRS ≤ à 120 ms présentaient un asynchronisme intra-ventriculaire. Dans cette étude, les patients avaient une IC avec FEVG < à 35% et l'asynchronisme était évalué par DTI.

D'autres études ont montré l'existence d'un asynchronisme intra-ventriculaire chez les patients avec IC systolique et QRS fins (49) (50). Ces patients pourraient donc potentiellement répondre à la RC.

L'étude RethinQ (51) a voulu évaluer l'efficacité de la RC chez ces patients. Les patients inclus avaient une IC avec FEVG ≤ à 35%, une dyspnée de stade III de la NYHA, des QRS ≤ à 130 ms et des critères échographiques d'asynchronisme. Cette étude contrôlée, randomisée, concluait à l'absence de bénéfice de la RC en terme d'amélioration fonctionnelle chez les patients avec QRS fins. Toutefois dans l'analyse en sous-groupe, les patients avec des QRS ≥ à 120 ms présentaient une amélioration significative du pic de consommation d'oxygène et du stade de dyspnée de la NYHA. L'étude de la désynchronisation myocardique était réalisée par mesures échographiques en mode DTI et TM, ce qui est contestable depuis la publication de l'étude PROSPECT(5).

Notre étude avait pour objectif d'évaluer à l'échocardiographie initiale, la présence d'un asynchronisme mécanique chez les patients avec ICFEA. Nous voulions notamment étudier la fréquence des critères d'asynchronisme intra-ventriculaire en 2D-strain, et la proportion de patients présentant une désynchronisation de type BBG, en fonction de la largeur et de la morphologie des QRS.

Par rapport au groupe contrôle et au groupe ICFEP, il y avait plus de critères d'asynchronisme auriculo-ventriculaire, inter-ventriculaire et intra-ventriculaire dans le groupe ICFEA.

Lorsque les QRS étaient fins, la proportion de critères de BBG échographique était faible.

Lorsque les QRS étaient \geq à 120 ms on observait une proportion de critères de désynchronisation de type BBG plus importante: 76% des patients présentaient un flash septal en TM, 62% un délai antéro-septal-postérieur \geq à 130 ms, 57% un « BBG échographique radial », 85% un « BBG échographique longitudinal » et 81% un flash septal en strain rate.

Cette tendance se vérifiait encore mieux dans la population avec BBG et QRS \geq à 140 ms: 84% des patients présentaient un flash septal en TM, 77% un délai antéro-septal-postérieur \geq à 130 ms, 72% un « BBG échographique radial », 94% un « BBG échographique longitudinal » et 91% un flash septal en strain rate.

L'analyse de la fréquence des critères d'asynchronisme dans la population ICFEA a montré que le seuil de 4 critères était pertinent. Il s'agissait des critères qui s'étaient révélés être statistiquement significatifs dans toutes les analyses (ICFEA, ICFEP et contrôle, ICFEA en fonction de la largeur des QRS et de la largeur du BBG): asynchronisme inter-ventriculaire, flash septal en TM, indice de Pitzalis $>$ à 130 ms, délai antéro-septal-postérieur \geq à 130 ms, « BBG échographique radial », « BBG échographique longitudinal » et flash septal en strain rate.

On observait que 79% des patients avec QRS \geq à 120 ms présentaient au moins 4 critères de désynchronisation contre 6% des patients avec QRS $<$ à 120 ms et 92% des patients avec BBG \geq à 140 ms contre 57% des patients avec BBG $<$ à 140 ms.

Ces résultats suggèrent qu'en cas de présence de 4 critères ou plus, il existe vraisemblablement une désynchronisation de type BBG. Autrement dit, plus il y a de critères de désynchronisation, plus il y a de chances qu'il y ait effectivement une désynchronisation substrat de la réponse à la RC. Cette interprétation est proche de celle de Laffite et al. (6) qui soulignent l'importance de l'approche multiparamétrique pour l'analyse de l'asynchronisme cardiaque. Toutefois, l'étude de Laffite et al. était limitée par l'absence d'analyse de critères de BBG échographique (flash septal, BBG échographique longitudinale et radial...)

Notre étude a permis d'autre part de constater que plus les QRS étaient larges, plus il y avait de critères de désynchronisation. Cette relation était encore mieux vérifiée chez les patients avec BBG et QRS \geq à 140 ms. La fréquence des critères de désynchronisation est liée à la largeur et à la morphologie des QRS.

On en conclut que l'échographie cardiaque à la recherche d'un asynchronisme mécanique a probablement peu d'intérêt chez les patients avec BBG et QRS larges, car ces derniers présentent très souvent une désynchronisation myocardique. Cependant, elle pourrait jouer un rôle majeur chez les patients avec QRS intermédiaires, compris entre 120 et 140 ms. En effet dans cette population, l'échographie permettrait d'identifier les patients potentiellement « non répondeurs » avec peu ou pas de critères d'asynchronisme de type BBG. Chez les patients avec QRS larges, l'examen échographique s'attardera à rechercher des facteurs d'évolution de la cardiopathie (dilatation majeure du VG, dysfonction du VD, séquelles d'infarctus du myocarde, notamment de la paroi latérale). Cette hypothèse est à confirmer par des études ultérieures.

Une étude récente (52) a également démontré la corrélation existant entre l'activation électrique et la contraction mécanique en échographie chez les patients avec BBG. Un BBG complet à l'ECG était défini par des QRS \geq à 140 ms chez les hommes et \geq à 130 ms chez les femmes, un aspect QS ou rS dans les dérives v1 et v2, un crochetage ou aspect mal défini dans au moins 2 dérives contiguës en v1, v2, v5, v6, DI, VL. Cette définition du BBG correspond aux critères stricts proposés par Strauss et al.(53). Le « BBG échographique longitudinal » était défini par Risum et al.(12) en 2D-strain par la fin de la contraction précoce d'une paroi et l'étirement et la contraction tardive de la paroi opposée. Dans cette étude, 84% des patients présentaient une concordance pour la présence de critères de type BBG à l'ECG et à l'échographie. Parmi ces patients, 95% observaient une bonne réponse à la RC (diminution du volume télé-systolique d'au moins 15% à 6 mois).

Pour les auteurs, cette corrélation entre activation électrique et contraction mécanique pourrait aider à identifier les bons candidats à la RC, notamment lorsque les données sont litigieuses sur le plan électrique.

Conclusion

L'efficacité de la RC dans le traitement de l'insuffisance cardiaque est à l'heure actuelle largement démontrée. Les effets favorables de la RC sont plus marqués lorsque les QRS sont larges et/ou chez les patients avec BBG. C'est la contraction caractéristique de type BBG qui semble être le facteur déterminant de la réponse.

L'enjeu est de déterminer précisément quels sont les patients qui tireront le meilleur bénéfice après RC, c'est-à-dire de préciser les facteurs prédictifs de bonne réponse clinique et échocardiographique.

Dans notre étude, les patients avec ICFEP d'une part et les patients avec ICFEA et QRS fins d'autre part présentaient peu de critères d'asynchronisme, en particulier il y avait peu d'aspect contractile de type BBG. Il est donc peu probable que ces deux groupes de patients observent un bénéfice après RC.

À l'inverse, les patients avec ICFEA et QRS larges présentaient de nombreux critères de désynchronisation, d'autant plus s'il y avait un BBG associé. La fréquence des critères de désynchronisation était corrélée à la largeur et à la morphologie des QRS dans le groupe ICFEA.

L'échographie, en cas de QRS larges n'a donc pas un intérêt majeur chez ces patients qui sont très probablement désynchronisés. Elle pourrait néanmoins être intéressante pour détecter d'autres facteurs influençant négativement la réponse à la RC : large séquelle infarctus du myocarde, dysfonction VD, absence de réserve contractile...

C'est lorsque les QRS sont intermédiaires compris entre 120 et 140 ms que l'échographie pourrait jouer un rôle majeur. Cette hypothèse reste à confirmer par d'autres études.

Annexe

1. Généralités sur l'échographie en 2D-strain

Le 2D-strain est une technique permettant l'évaluation de la déformation myocardique (« strain ») et de la vitesse de déformation myocardique (« strain rate »). Elle est intéressante pour quantifier la fonction et la contractilité du myocarde (54).

Les fibres myocardiques ont une orientation complexe en spirale autour de la cavité ventriculaire gauche. Les fibres les plus internes (sous-endocardiques) et les fibres les plus externes (sous-épicaudiques) ont une orientation longitudinale, celles situées au cœur de la paroi ont une orientation circonférentielle. Cet enchevêtrement complexe génère en systole un mouvement de contraction du VG associant un raccourcissement longitudinal et circonférentiel dans le grand axe, ce qui conduit à un épaissement radial dans le petit axe et un mouvement de torsion ou « twist » entre la base et l'apex du VG.

2. Déformation myocardique ou « strain »

Le « strain » myocardique (S) est un paramètre sans unité représentant la déformation myocardique au cours du cycle cardiaque. Il représente la variation de la longueur d'une fibre myocardique par rapport à sa longueur initiale. Il est exprimé en pourcentages de modification par rapport à la dimension initiale (27).

$$\text{Strain (S)} = \Delta L / L_0 = (L - L_0) / L_0$$

Avec ΔL modification de la longueur du segment en valeur absolue, L_0 longueur initiale du segment et L longueur du segment après déformation.

Quand le segment se raccourcit, la valeur du strain est négative. Inversement un allongement du segment génère un strain positif.

Le segment est mesurable dans n'importe quelle direction de l'espace, permettant de définir 3 composantes directionnelles de contraction dans un axe longitudinal, radial et circonférentiel. Le strain longitudinal exprime la contraction longitudinale du VG, de la base vers l'apex du cœur [valeur négative, normale : -19,7% (55)].

Le strain radial exprime la contraction radiale du VG, c'est-à-dire l'épaississement des parois en systole [valeur positive, normale : 47,3% (55)].

Le strain circonférentiel exprime la diminution du périmètre du VG en systole [valeur négative, normale : -23,3% (55)].

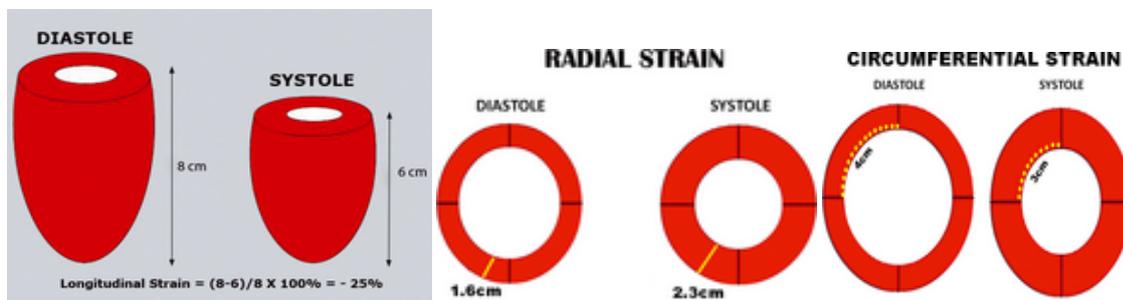


Figure 27. Strain longitudinal, strain radial et strain circonférentiel d'après Biswas (56).

3. Vitesse de déformation myocardique ou « Strain rate » (SR)

Le « strain rate » est la dérivée du strain en fonction du temps, soit la variation de la déformation en fonction du temps ce qui traduit une vitesse de déformation. Il correspond à un taux local de déformation ou strain par unité de temps (s^{-1}) (27).

$\text{Strain Rate (SR)} = S/\Delta t = (\Delta L/LO)/\Delta t$

4. Principe du 2D-strain

L'imagerie en 2D-strain réalisée à partir de l'enregistrement d'une boucle d'échographie en 2D en échelle de gris utilise la technique du « speckle tracking ». Les « speckles » sont des marqueurs acoustiques naturels qui résultent de la diffusion et de la réflexion du faisceau ultra-sonore dans le tissu myocardique. Ils sont distribués équitablement dans le myocarde. Chaque speckle est une région d'intérêt de 20 à 40 pixels.

C'est l'algorithme de « speckle tracking » qui analyse automatiquement image par image les mouvements des speckles : ils sont détectés et suivis pendant toute la durée du cycle cardiaque (suivi dans l'espace ou « tracking »).

Le déplacement de la localisation des speckles représente le mouvement ou la déformation du tissu myocardique et donne des informations temporelles et spatiales, permettant le calcul du strain et du strain rate.

Cette approche est dépendante de la qualité de l'image bidimensionnelle mais également de la cadence d'images avec un minimum nécessaire de 40 à 50 images par seconde.

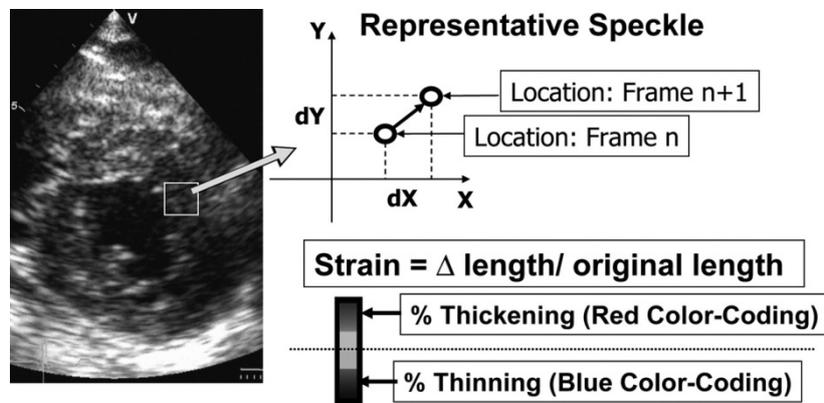


Figure 28. Calcul du strain à partir du déplacement du speckle (carré blanc) d'après Suffoletto (14).

Références

1. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002 Jun 13;346(24):1845–53.
2. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350(21):2140–50.
3. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Apr 14;352(15):1539–49.
4. European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2013 Aug;15(8):1070–118.
5. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun J-P, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008 May 20;117(20):2608–16.
6. Lafitte S, Reant P, Zaroui A, Donal E, Mignot A, Bougued H, et al. Validation of an echocardiographic multiparametric strategy to increase responders patients after cardiac resynchronization: a multicentre study. *Eur Heart J*. 2009 Dec;30(23):2880–7.
7. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with a Narrow QRS Complex. *N Engl J Med*. 2013 Sep 2;
8. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, et al. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011 Mar 15;123(10):1061–72.
9. Sipahi I, Chou JC, Hyden M, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2012 Feb;163(2):260–267.e3.
10. Hara H, Oyenuga OA, Tanaka H, Adelstein EC, Onishi T, McNamara DM, et al. The relationship of QRS morphology and mechanical dyssynchrony to long-term outcome following cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2012 Nov 1;33(21):2680–91.

11. Parsai C, Bijnens B, Sutherland GR, Baltabaeva A, Claus P, Marciniak M, et al. Toward understanding response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular dyssynchrony is only one of multiple mechanisms. *Eur Heart J*. 2009 Apr;30(8):940–9.
12. Risum N, Jons C, Olsen NT, Fritz-Hansen T, Bruun NE, Hojgaard MV, et al. Simple regional strain pattern analysis to predict response to cardiac resynchronization therapy: rationale, initial results, and advantages. *Am Heart J*. 2012 Apr;163(4):697–704.
13. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Guida P, De Tommasi E, Luzzi G, et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jan 4;45(1):65–9.
14. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J 3rd. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2006 Feb 21;113(7):960–8.
15. De Sutter J, Van de Veire NR, Muyltermans L, De Backer T, Hoffer E, Vaerenberg M, et al. Prevalence of mechanical dyssynchrony in patients with heart failure and preserved left ventricular function (a report from the Belgian Multicenter Registry on dyssynchrony). *Am J Cardiol*. 2005 Dec 1;96(11):1543–8.
16. Yu C-M, Zhang Q, Yip GWK, Lee P-W, Kum LCC, Lam Y-Y, et al. Diastolic and systolic asynchrony in patients with diastolic heart failure: a common but ignored condition. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jan 2;49(1):97–105.
17. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013 Jul 21;34(28):2159–219.
18. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.
19. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS, Bailey JJ, Gorgels A, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation*. 2009 Mar 17;119(10):e235–240.
20. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2006 Mar;7(2):79–108.

21. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J.* 1984 Mar;107(3):526–31.
22. Meluzín J, Spinarová L, Bakala J, Toman J, Krejčí J, Hude P, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J.* 2001 Feb;22(4):340–8.
23. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2009 Feb;22(2):107–33.
24. Maréchaux S, Neicu DV, Braun S, Richardson M, Delsart P, Bouabdallaoui N, et al. Functional mitral regurgitation: a link to pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction. *J Card Fail.* 2011 Oct;17(10):806–12.
25. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol.* 2010 May;11(4):307–32.
26. Delgado V, Ypenburg C, van Bommel RJ, Tops LF, Mollema SA, Marsan NA, et al. Assessment of Left Ventricular Dyssynchrony by Speckle Tracking Strain Imaging: Comparison Between Longitudinal, Circumferential, and Radial Strain in Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2008 mai;51(20):1944–52.
27. Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2007 Mar;20(3):234–43.
28. Cazeau S, Bordachar P, Jauvert G, Lazarus A, Alonso C, Vandrell MC, et al. Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003 Jan;26(1 Pt 2):137–43.
29. Oyenuga O, Hara H, Tanaka H, Kim H-N, Adelstein EC, Saba S, et al. Usefulness of Echocardiographic Dyssynchrony in Patients With Borderline QRS Duration to Assist With Selection for Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010 février;3(2):132–40.
30. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Nov 6;40(9):1615–22.
31. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Nov 2;44(9):1834–40.

32. Gorcsan J 3rd, Tanabe M, Bleeker GB, Suffoletto MS, Thomas NC, Saba S, et al. Combined longitudinal and radial dyssynchrony predicts ventricular response after resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Oct 9;50(15):1476–83.
33. Cazeau S, Gras D, Lazarus A, Ritter P, Mugica J. Multisite stimulation for correction of cardiac asynchrony. *Heart Br Card Soc*. 2000 Dec;84(6):579–81.
34. Leenders GE, De Boeck BWL, Teske AJ, Meine M, Bogaard MD, Prinzen FW, et al. Septal rebound stretch is a strong predictor of outcome after cardiac resynchronization therapy. *J Card Fail*. 2012 May;18(5):404–12.
35. Leenders GE, Lumens J, Cramer MJ, De Boeck BWL, Doevendans PA, Delhaas T, et al. Septal deformation patterns delineate mechanical dyssynchrony and regional differences in contractility: analysis of patient data using a computer model. *Circ Heart Fail*. 2012 Jan;5(1):87–96.
36. Delelis F, Lacroix D, Richardson M, Klug D, Kouakam C, Brigadeau F, et al. Two-dimensional speckle-tracking echocardiography for atrioventricular accessory pathways persistent ventricular pre-excitation despite successful radiofrequency ablation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012 Oct;13(10):840–8.
37. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012 Aug;14(8):803–69.
38. Ennezat P-V, Le Jemtel TH, Logeart D, Maréchaux S. L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée : une maladie de système ? *Rev Médecine Interne*. 2012 Jul;33(7):370–80.
39. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003 Sep 6;362(9386):777–81.
40. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J*. 2006 Oct;27(19):2338–45.
41. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2008 Dec 4;359(23):2456–67.
42. Lee AP-W, Zhang Q, Yip G, Fang F, Liang Y-J, Xie J-M, et al. LV mechanical dyssynchrony in heart failure with preserved ejection fraction complicating acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Apr;4(4):348–57.
43. Holzmeister J, Leclercq C. Implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronisation therapy. *Lancet*. 2011 Aug 20;378(9792):722–30.

44. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1;361(14):1329–38.
45. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*. 2010 Dec 16;363(25):2385–95.
46. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Dec 2;52(23):1834–43.
47. Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY, Stambler BS, Fang JC. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2011 Sep 12;171(16):1454–62.
48. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Verwey HF, Holman ER, Boersma E, et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004 May;15(5):544–9.
49. Ghio S, Constantin C, Klersy C, Serio A, Fontana A, Campana C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J*. 2004 Apr;25(7):571–8.
50. Yu C-M, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart Br Card Soc*. 2003 Jan;89(1):54–60.
51. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH 2nd, Beau SL, Greenberg SM, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med*. 2007 Dec 13;357(24):2461–71.
52. Risum N, Strauss D, Sogaard P, Loring Z, Hansen TF, Bruun NE, et al. Left bundle-branch block: The relationship between electrocardiogram electrical activation and echocardiography mechanical contraction. *Am Heart J*. 2013 Aug;166(2):340–8.
53. Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2011 Mar 15;107(6):927–34.
54. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2000 Sep;1(3):154–70.
55. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2013 Feb;26(2):185–91.

56. Biswas M, Sudhakar S, Nanda NC, Buckberg G, Pradhan M, Roomi AU, et al. Two- and three-dimensional speckle tracking echocardiography: clinical applications and future directions. *Echocardiogr Mt Kisco N.* 2013 Jan;30(1):88–105.

AUTEUR : GREFFE Lorraine

Date de Soutenance : 15 octobre 2013

Titre de la Thèse : Caractérisation de la désynchronisation myocardique dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche altérée et préservée.

Thèse, Médecine, Lille 2013

Cadre de classement : DES de Cardiologie et Maladies Vasculaires

Mots-clés : resynchronisation cardiaque, bloc de branche gauche, critères de désynchronisation myocardique, désynchronisation mécanique de type bloc de branche gauche.

Résumé :

Contexte. Le bénéfice de la resynchronisation cardiaque (RC) chez les patients avec insuffisance cardiaque systolique et bloc de branche gauche (BBG) est largement démontré. Cependant, près de 30% des patients n'observent pas de bénéfice clinique après RC. De nombreuses études ont suggéré que l'asynchronisme mécanique initial est un facteur prédictif de bonne réponse après RC. La désynchronisation mécanique de type BBG peut être identifiée en échocardiographie. L'objectif de notre étude était d'évaluer la fréquence des critères de désynchronisation mécanique et la contraction caractéristique en cas de BBG ou «BBG échographique» chez des patients avec insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée (ICFEA) ou insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP) en fonction de la largeur et de la morphologie des QRS.

Méthodes. Il s'agissait d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique. Pour chaque patient on réalisait un électrocardiogramme (ECG) et une échocardiographie avec évaluation de l'asynchronisme mécanique en mode temps mouvement (TM), doppler tissulaire, doppler pulsé et 2D-strain. Les critères de «BBG échographique» étaient les suivants: flash septal en TM ou en strain rate, délai antéro-septal-postérieur \geq à 130 ms en TM ou en strain radial, «BBG échographique longitudinal» en strain longitudinal, «BBG échographique radial» en strain radial.

Résultats. Deux cent trente sept patients ont été inclus, 166 dans le groupe ICFEA, 40 dans le groupe ICFEP et 31 dans le groupe contrôle. L'analyse de l'ECG montrait que les QRS étaient majoritairement fins et qu'il y avait peu de bloc de branche dans le groupe ICFEP.

Les patients avec ICFEP ainsi que les patients avec ICFEA et QRS fins présentaient peu de critères d'asynchronisme et en particulier très peu d'aspects de «BBG échographique».

A l'inverse, les patients avec ICFEA et BBG $>$ à 140 ms présentaient très souvent des critères de désynchronisation de type BBG (entre 72 et 94%). Cette proportion était plus faible dans le groupe de patients avec BBG compris entre 120 et 140 ms (entre 19 et 74%).

Conclusion. Les critères de désynchronisation myocardique de type BBG sont peu présents en cas d'ICFEP ou d'ICFEA à QRS fins et très souvent présents en cas d'ICFEA et QRS larges notamment en cas de BBG. La recherche des critères de désynchronisation spécifiques du BBG pourrait être utile chez les patients avec ICFEA et QRS intermédiaires pour augmenter le nombre de patients répondeurs à la RC.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Philippe Asseman

Assesseurs: Monsieur le Professeur Eric Van Belle

Monsieur le Professeur André Vincentelli

Monsieur le Professeur Pierre Graux

Monsieur le Professeur Sylvestre Maréchaux