



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE – LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Evaluation des performances de la déformation myocardique en mode 2D speckle tracking pour le diagnostic échocardiographique de dysfonction ventriculaire droite chez les patients présentant une cardiopathie dilatée.

Présentée et soutenue publiquement le 16 mai 2014 à 18 heures

au Pôle Formation

Par Stéphanie Mouton

JURY

Président : Monsieur le Professeur Dominique LACROIX

Asseseurs : Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN
Monsieur le Docteur David MONTAIGNE
Monsieur le Docteur Pascal DE GROOTE

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Pascal DE GROOTE

AVERTISSEMENT

« La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs. »

LISTE DES ABBREVIATIONS

AIV : Accélération isovolumique

BNP : Brain Natriuretic Peptide

DAI : Défibrillateur automatique implantable

DTDVG : Diamètre télédiastolique du ventricule gauche

DTSVG : Diamètre télésystolique du ventricule gauche

DVD : Diamètre du ventricule droit

ECG : Electrocardiogramme

FA : Fibrillation atriale

FEi : Fraction d'éjection isotopique

FEVD : Fraction d'éjection ventriculaire droite

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

FRSVD : Fraction de raccourcissement de surface de ventricule droit

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

NYHA : New York Heart Association

OD : Oreillette droite

PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique

ROI : Région d'intérêt

RVN : Rapport de vraisemblance négatif

RVP : Rapport de vraisemblance positif

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

TAPSE : Excursion systolique du Plan de l'Anneau Tricuspidé

VCI : Veine Cave Inférieure

VCO₂ : Production de gaz carbonique

VO₂ : Consommation en oxygène

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

VTDVDG : Volume télédiastolique du ventricule gauche

VTSDVG : Volume télésystolique du ventricule gauche

SOMMAIRE

INTRODUCTION	12
I. L'INSUFFISANCE CARDIAQUE TERMINALE	13
1. EPIDEMIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	13
2. LA CARDIOPATHIE DILATEE : PREMIERE CAUSE D'INSUFFISANCE CARDIAQUE TERMINALE	13
3. LES ETIOLOGIES DE LA CARDIOPATHIE DILATEE	15
4. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE STABLE	16
5. LES MARQUEURS PRONOSTIQUES DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	18
A. FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES	18
B. FACTEURS PRONOSTIQUES PARACLIQUES	19
II. UNE EVALUATION DIFFICILE DE LA FONCTION VENTRICULAIRE DROITE	20
1. IMPORTANCE DE L'EVALUATION DE LA FONCTION VENTRICULAIRE DROITE	20
2. LE VENTRICULE DROIT : UNE MORPHOLOGIE COMPLEXE	21
A. ANATOMIE MACROSCOPIQUE	22
B. ARCHITECTURE DES FIBRES MUSCULAIRES	23
C. ASPECT FONCTIONNEL	23
3. LES OUTILS « CLASSIQUES » POUR DIAGNOSTIQUER UNE DYSFONCTION VENTRICULAIRE DROITE	25
A. MESURE INVASIVE PAR CATHETERISME CARDIAQUE DROIT	26
B. L'IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE	26
C. L'ANGIOSCINTIGRAPHIE DES CAVITES CARDIAQUES	27
D. L'ECHOGRAPHIE CARDIAQUE	28
III. LA DEFORMATION MYOCARDIQUE : UN OUTIL PERFORMANT POUR LE DIAGNOSTIC DE LA DYSFONCTION VENTRICULAIRE DROITE DANS LA CARDIOPATHIE DILATEE ?	36
1. PRINCIPE DE LA TECHNIQUE	36
2. APPLICATION AU VENTRICULE DROIT	40
IV. OBJECTIFS DE L'ETUDE	41
MATERIEL ET METHODE	43
I. POPULATION DE L'ETUDE	44
II. ANGIOSCINTIGRAPHIE DES CAVITES CARDIAQUES A L'EQUILIBRE AU TECHNETIUM	45
III. ECHOGRAPHIE CARDIAQUE TRANSTHORACIQUE	45
IV. IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE	47
V. EPREUVE D'EFFORT METABOLIQUE	48
VI. DOSAGE DU BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE	48
VII. ANALYSE STATISTIQUE	48
RESULTATS	50
I. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	51
1. POPULATION DE L'ETUDE	51
2. COMPARAISON DES PARAMETRES CLINIQUES ET PRONOSTIQUES DES 2 GROUPES	54
3. COMPARAISON DES PARAMETRES ECHOCARDIOGRAPHIQUES	55
II. DEFORMATION MYOCARDIQUE MESUREE DANS LES 2 GROUPES	58
1. POUR L'ENSEMBLE DES PATIENTS INCLUS	58
2. SELON L'ETIOLOGIE DE LA CARDIOPATHIE	59
III. FAISABILITE DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE	60
1. TEMPS DE MESURE	60
2. FAISABILITE	61
1. FACTEURS SUSCEPTIBLES D'INFLUENCER LA FAISABILITE	61
A. INDICE DE MASSE CORPORELLE	61
B. NOMBRE DE SONDAS IMPLANTEES	61

IV.	REPRODUCTIBILITE INTER ET INTRA-OBSERVATEUR	62
1.	REPRODUCTIBILITE INTRA-OBSERVATEUR	63
2.	REPRODUCTIBILITE INTER-OBSERVATEUR	64
V.	CORRELATION DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE AVEC LES PARAMETRES USUELS D'ÉVALUATION FONCTIONNELLE DU VENTRICULE DROIT	66
VI.	INDEPENDANCE DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE VENTRICULAIRE DROITE ET DES CONDITIONS DE CHARGE	68
VII.	CORRELATION AVEC LES MARQUEURS PRONOSTIQUES D'INSUFFISANCE CARDIAQUE	70
VIII.	PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE	71
1.	LA DEFORMATION MYOCARDIQUE VENTRICULAIRE DROITE MOYENNE	71
2.	COMPARAISON DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE MOYENNE A LA DEFORMATION MYOCARDIQUE DE LA PAROI LIBRE DU VENTRICULE DROIT	73
IX.	COMPARAISON DES PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DES PARAMETRES ECHOCARDIOGRAPHIQUES EVALUANT LA FONCTION VENTRICULAIRE DROITE	75
X.	ÉVOLUTION DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE SOUS TRAITEMENT MÉDICAL	77
DISCUSSION		80
I.	POPULATION DE L'ÉTUDE	81
II.	MESURE DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE VENTRICULAIRE DROITE	85
I.	CHOIX DE LA PAROI LIBRE DU VENTRICULE DROIT	85
2.	COMPARAISON DES VALEURS OBTENUES	86
3.	ÉVOLUTION DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE	86
III.	FAISABILITE DE LA TECHNIQUE	87
IV.	REPRODUCTIBILITE DE LA TECHNIQUE	87
V.	CORRELATION AVEC LES PARAMETRES D'ÉTUDE FONCTIONNELLE DU VD	88
VI.	PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE	89
VII.	COMPARAISON DES OUTILS ECHOGRAPHIQUES D'ÉTUDE DE LA FONCTION VD	91
VIII.	DEFORMATION MYOCARDIQUE ET PRONOSTIC	93
IX.	LES LIMITES DE NOTRE ÉTUDE	93
I.	LIMITES DE LA TECHNIQUE	93
2.	CHOIX DE LA FRACTION D'ÉJECTION ISOTOPIQUE COMME EXAMEN DE RÉFÉRENCE	94
3.	DEFORMATION MYOCARDIQUE ET HYPERTENSION PULMONAIRE	95
4.	DEFORMATION MYOCARDIQUE ET TACHYCARDIE	97
CONCLUSION		98

LISTE DES TABLEAUX, IMAGES ET FIGURES

TABLEAUX

1 :	Caractérisation des patients selon la fonction VD	53
2 :	<i>Paramètres échocardiographiques des 2 groupes</i>	56
3 :	Mesure de la déformation myocardique dans les 2 groupes	58
4 :	Variabilité intra et inter observateur	62
5 :	Corrélation avec les paramètres d'évaluation fonctionnelle du VD.....	66
6 :	Performances de la déformation myocardique selon les seuils	72
7 :	Comparaison des performances des paramètres d'évaluation fonction VD	75
8 :	Comparaison des résultats de notre étude avec la littérature	83

IMAGES.....

1 :	Méthode de mesure des diamètres VD	29
2 :	Méthode de mesure de la FRSVD.....	30
3 :	Méthode de mesure du TAPSE.....	31
4 :	Méthode de mesure du pic de l'onde S	32
5 :	Méthode de mesure de l'accélération isovolumique.....	33
6 :	Méthode de mesure de l'indice de Tei du ventricule droit.....	34

FIGURES.....

1 :	Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée	14
2 :	Prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique stable symptomatique	17
3 :	Anatomie et architecture des fibres musculaires du VD.....	24
4 :	Principe de la déformation myocardique.....	36
5 :	Les 3 types de déformation myocardique.....	37
6 :	La déformation myocardique longitudinale VG	39
7 :	Méthode de mesure de la déformation myocardique VD	42
8 :	Etiologies de la cardiopathie dilatée	52
9 :	Taux de BNP plasmatique selon fonction VD	55
10 :	Déformation myocardique selon fonction VD	59
11 :	Déformation myocardique selon fonction VD et étiologie de la cardiopathie	60
12 :	Reproductibilité intra observateur.....	63
13 :	Reproductibilité inter observateur.....	65
14 :	Corrélation de la déformation myocardique et des autres paramètres d'évaluation fonctionnelle VD.....	67
15 :	Interprétation des coefficients de corrélation VD.....	68
16 :	Absence de corrélation entre déformation myocardique et PAPS	69
17 :	Absence de corrélation entre déformation myocardique et pressions VG.....	69
18 :	Corrélation entre déformation myocardique et marqueurs pronostiques	70
19 :	Courbe ROC de la déformation myocardique VD.....	71
20 :	Performances de la déformation myocardique pour le seuil de -16%.....	73

21 :	Comparaison des courbes ROC de déformation myocardique moyenne, sur paroi latérale et sur paroi inférieure.....	74
22 :	Comparaison des performances de la déformation myocardique et des autres paramètres d'évaluation fonctionnelle du VD.....	76
23 :	Evolution de la déformation myocardique sous traitement médical.....	78
24 :	Corrélation entre variations de FEi et variations de déformation myocardique	79
25 :	Comparaison courbes ROC étude de Meris et notre étude	90
26 :	Corrélation entre déformation myocardique et PAPS mesurée par cathétérisme	96

INTRODUCTION

I. L'INSUFFISANCE CARDIAQUE TERMINALE

1. EPIDEMIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

L'insuffisance cardiaque concerne 1 à 2% de la population adulte des pays développés et sa prévalence dépasse les 10% chez les personnes de plus de 70 ans [1,2]. L'amélioration de la prise en charge de cette pathologie a permis d'améliorer le pronostic des patients, sans toutefois permettre de guérison d'où une augmentation de la prévalence de la maladie ces dernières années [3]. L'insuffisance cardiaque est liée à la difficulté du muscle cardiaque à assurer un débit cardiaque normal permettant de subvenir aux besoins des différents organes. C'est un syndrome associant des symptômes, au premier rang desquels la dyspnée, et des signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche (crépitations, tachycardie, galop) et droite (œdèmes des membres inférieurs, hépatomégalie, turgescence jugulaire et reflux hépato-jugulaire) [4]. La fraction d'éjection du ventricule gauche est altérée dans plus de la moitié des cas d'insuffisance cardiaque.

2. LA CARDIOPATHIE DILATÉE : PREMIÈRE CAUSE D'INSUFFISANCE CARDIAQUE TERMINALE

La cardiopathie dilatée est la plus fréquente des causes d'insuffisance cardiaque terminale. Elle est responsable de la plupart des transplantations cardiaques chez l'adulte et l'enfant [5].

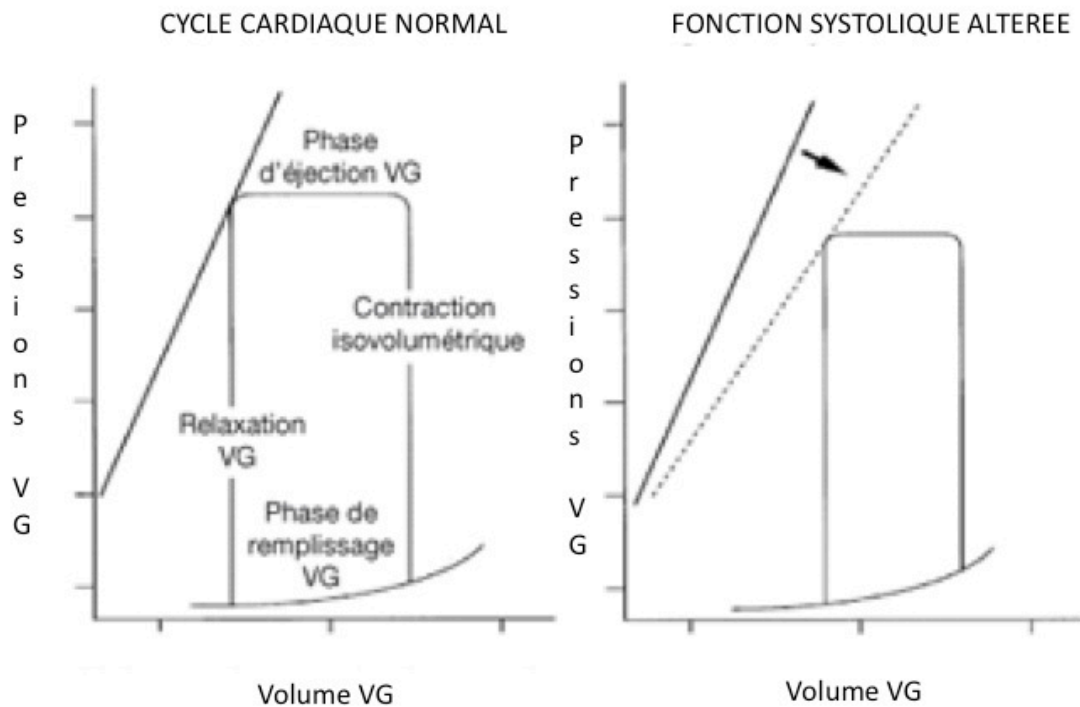


Figure 1 : Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée. Courbes pression-volume au cours du cycle cardiaque normal (à gauche) et en cas d'insuffisance cardiaque systolique (à droite). Pour maintenir un volume d'éjection suffisant, la courbe se décale vers la droite avec augmentation des volumes puis des pressions ventriculaires gauches.

L'atteinte du myocarde va entraîner une diminution de la force contractile et donc un allongement du temps de contraction isovolumique. La maladie va entraîner une dilatation des ventricules, phénomène compensateur permettant initialement d'augmenter le volume d'éjection systolique selon la loi de Starling et de maintenir ainsi un débit cardiaque suffisant (Figure 1). Cette dilatation s'accompagne d'un amincissement des parois myocardiques et d'une modification de la forme du ventricule qui devient sphérique. Ce remodelage cardiaque est rapidement délétère. La pression télédiastolique s'élève progressivement et l'index cardiaque chute ainsi que la fraction d'éjection ventriculaire gauche. A terme, la baisse du débit cardiaque

entraîne une hypoperfusion d'organes et notamment du rein d'où une stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone, une augmentation de la volémie et de la vasoconstriction périphérique. La pression dans l'oreillette gauche et les capillaires pulmonaires s'élève avec un risque d'œdème aigu du poumon pour le patient. Enfin, la pression artérielle pulmonaire s'élève et altère la fonction ventriculaire droite. L'évolution naturelle des patients atteints de cardiopathie dilatée se fait généralement vers l'aggravation des symptômes avec diminution progressive de la qualité de vie, hospitalisations itératives et survenue de décès prématuré par insuffisance cardiaque terminale ou mort subite.

3. LES ETIOLOGIES DE LA CARDIOPATHIE DILATEE

Plusieurs étiologies peuvent être responsables d'une cardiopathie dilatée. Les maladies coronariennes sont responsables d'environ deux tiers des cardiopathies dilatées. La maladie peut également être familiale et présenter une composante génétique dans un cas sur deux [2,6]. Les autres causes de cardiopathie dilatée sont représentées par les myocardites infectieuses (virale : Coxsackie, Ebstein Barr Virus, Rickettiose; ou parasitaire : toxoplasmose, maladie de Chagas), et inflammatoires (myocardite non infectieuse). On retrouve également des cardiopathies dilatées toxiques (alcool, médicaments (anthracyclines)), métaboliques (hyperthyroïdie, hémochromatose), auto-immunes (lupus érythémateux disséminé), et carencielles (hypocalcémie, déficit en carnitine, déficit en sélénium). La cardiopathie dilatée peut aussi survenir pendant la grossesse (du dernier mois de gestation jusqu'à 5 mois en post-partum) définissant la cardiomyopathie du péri-partum, dont les mécanismes

sont mal connus. Lorsqu'aucune étiologie n'a pu être mise en évidence après un bilan exhaustif, on parlera de cardiopathie dilatée idiopathique ou primitive.

4. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE STABLE

La Société Européenne de Cardiologie recommande un traitement médical optimal (Figure 2) associant, en plus du régime hyposodé, un inhibiteur du système rénine-angiotensine et un bêta-bloquant. En cas de persistance de symptômes, on associera un anti-aldostérone. L'ivabradine doit être considéré chez les patients symptomatiques ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) $\leq 35\%$ et une fréquence cardiaque à plus de 70 battements par minute malgré le traitement par bêta-bloquants. En cas d'allongement de la durée des QRS de plus de 120ms associé à une FEVG $\leq 35\%$ chez un patient symptomatique traité de manière optimale, la resynchronisation devra être envisagée. Une FEVG $\leq 35\%$ nécessitera l'évaluation du risque rythmique du patient pour implantation préventive d'un défibrillateur automatique si nécessaire. En l'absence de contre-indication, une insuffisance cardiaque terminale évolutive malgré un traitement médical optimal devra faire considérer la transplantation cardiaque ou l'assistance mono-ventriculaire gauche ou bi-ventriculaire [7].

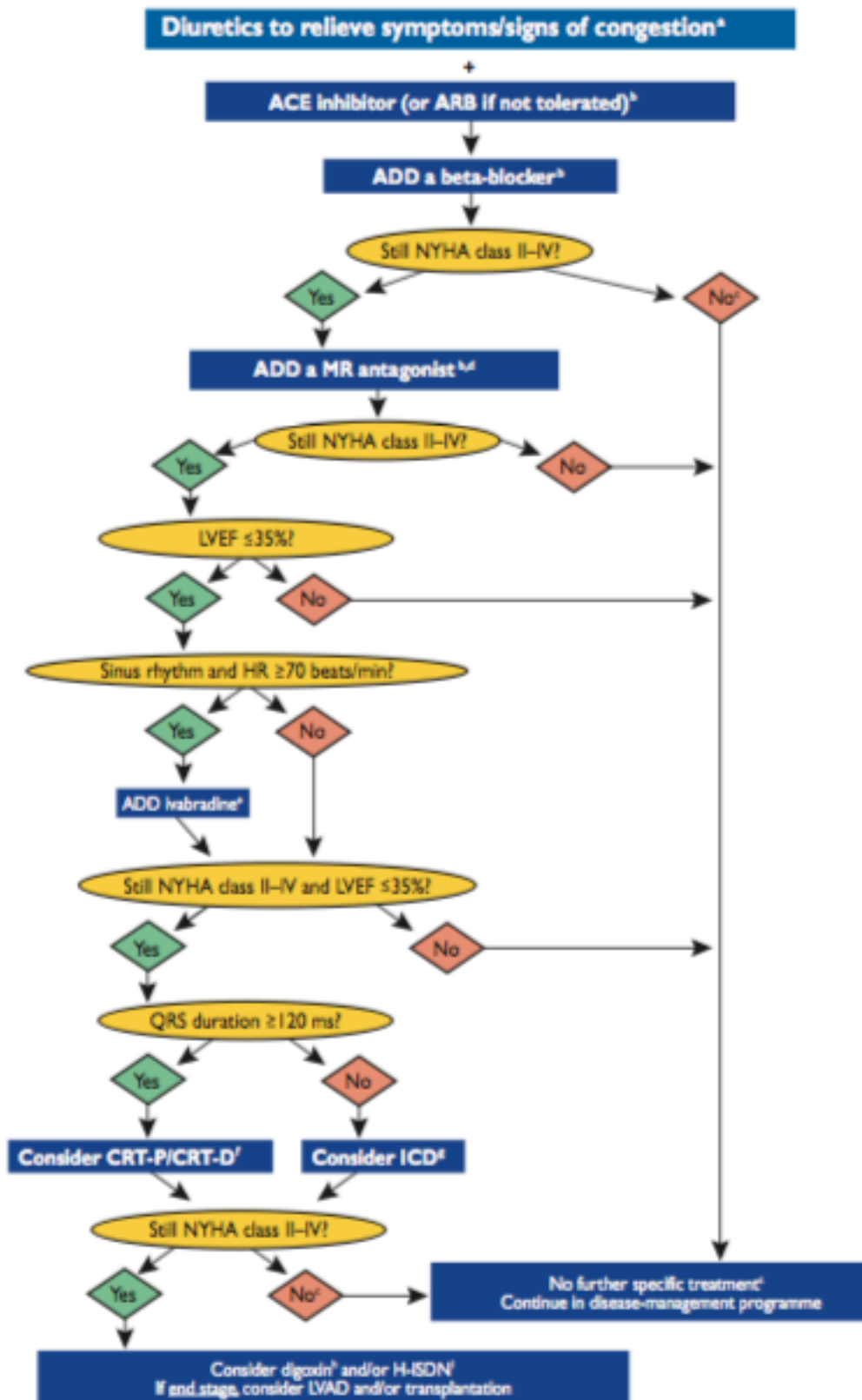


Figure 2: Prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique stable symptomatique selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie [7]. ACE = inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), MR antagoniste = anti aldostérone, LVEF = fraction d'éjection ventriculaire gauche, HR = fréquence cardiaque, CRT = resynchronisation, ICD = défibrillateur implantable, LVAD = assistance monoventriculaire gauche

5. LES MARQUEURS PRONOSTIQUES DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Il est crucial de pouvoir estimer précisément le pronostic des patients en insuffisance cardiaque pour pouvoir identifier ceux susceptibles de bénéficier d'un arsenal thérapeutique lourd comme la transplantation cardiaque ou l'assistance ventriculaire, et ceux devant être pris en charge par traitement médical seul. Cette évaluation optimise la prise en charge du patient et de sa famille et permet d'anticiper l'évolution de la maladie. Plusieurs marqueurs pronostiques sont utilisés à ces fins dans l'insuffisance cardiaque.

A/ Facteurs pronostiques cliniques

Les facteurs classiques à prendre en compte pour évaluer le pronostic des patients sont :

- l'étiologie de la cardiopathie
- le stade de dyspnée selon la classification de la New York Heart Association (NYHA) [8],
- une hypotension artérielle
- une tachycardie
- la fréquence des épisodes de décompensation cardiaque et leur gravité (résistance au traitement, utilisation d'inotropes)
- la posologie quotidienne de diurétiques
- la survenue de syncope
- un amaigrissement

B/ Facteurs pronostiques paracliniques

Plusieurs examens simples permettent une évaluation pronostique des patients.

Sur le plan biologique, on retiendra :

- le dosage de la créatinine plasmatique, témoin potentiel d'une hypoperfusion rénale
- l'uricémie
- l'hyponatrémie [9]
- le taux des peptides natriurétiques et notamment du Brain Natriuretic Peptide (BNP) [10-13]
- la survenue d'une anémie et plus particulièrement d'une carence martiale [14]

L'analyse de l'électrocardiogramme et du holter recherchera :

- la présence ou la survenue d'un bloc de branche de plus de 120ms [15]
- la survenue d'événements rythmiques sévères

L'épreuve d'effort métabolique évaluera la capacité fonctionnelle du patient et notamment :

- la consommation maximale en oxygène (VO₂ max) témoin de l'atteinte de la capacité maximale de transport et d'utilisation de l'oxygène. Chez l'insuffisant cardiaque, on parlera de pic de VO₂ plutôt que de VO₂max car cette dernière suppose un plateau en fin d'examen, rarement atteint par un patient insuffisant cardiaque [13, 16]

- Le rapport entre la ventilation (VE) et la production de gaz carbonique (VCO₂), témoin de l'efficacité cardio-respiratoire au cours de l'effort, et surtout la pente de VE/VCO₂ [17].

Enfin l'échographie cardiaque évaluera la fraction d'éjection ventriculaire gauche qui apparaît comme un marqueur pronostique depuis de nombreuses années [18-20] et recherchera une hypertension artérielle pulmonaire. Il est désormais bien établi que la fonction ventriculaire droite est également un facteur pronostique puissant chez les patients en insuffisance cardiaque modérée à sévère [8,21,22]. Dans une étude menée chez des patients en insuffisance cardiaque modérée, la survie à 1 an sans événement (mortalité cardiovasculaire ou transplantation urgente) était de 80% en cas de fraction d'éjection ventriculaire droite < 25%, et de 95% pour une fraction d'éjection >35% [21]. Dans l'insuffisance cardiaque avancée, une fraction d'éjection ventriculaire droite supérieure ou égale à 35% est également un facteur de bon pronostic. C'est un marqueur pronostique plus puissant que la VO₂ [8].

II. UNE EVALUATION DIFFICILE DE LA FONCTION VENTRICULAIRE DROITE

1. IMPORTANCE DE L'EVALUATION DE LA FONCTION VENTRICULAIRE DROITE

L'évaluation de la fonction ventriculaire droite permet une évaluation pronostique des patients en insuffisance cardiaque mais va également guider la stratégie thérapeutique et notamment l'assistance ventriculaire. Les systèmes d'assistance ventriculaire implantables sont proposés aux patients dans l'attente d'une

transplantation cardiaque mais l'implantation peut également être définitive en cas de contre-indication à la transplantation [23]. L'altération de la fonction ventriculaire droite est un critère à prendre en compte dans la décision d'implantation d'une assistance mono-ventriculaire gauche, qui peut permettre la récupération de la fonction ventriculaire droite. Néanmoins, l'existence d'une dysfonction ventriculaire droite irréversible reste une contre-indication à la mise en place d'une assistance mono-ventriculaire gauche. L'assistance bi-ventriculaire est alors à privilégier. Il a en effet été démontré que l'implantation planifiée, précoce d'une assistance bi-ventriculaire assurait un taux de survie de 51%, significativement supérieur à celui observé en cas d'implantation tardive d'une assistance bi-ventriculaire après altération de la fonction ventriculaire droite sous assistance mono-ventriculaire gauche (taux de survie : 29%) [24]. L'évaluation de la fonction ventriculaire droite est donc très importante pour guider la stratégie d'assistance ventriculaire. L'objectif est soit de diagnostiquer précocement la dysfonction ventriculaire droite pour proposer au patient une assistance mono-ventriculaire gauche, avant que la dysfonction droite ne devienne irréversible, soit d'identifier les patients présentant une dysfonction ventriculaire droite irréversible pour les orienter directement vers une stratégie d'assistance bi-ventriculaire [25,26].

2. LE VENTRICULE DROIT : UNE MORPHOLOGIE COMPLEXE

De tous temps, le ventricule droit a toujours été le côté négligé du cœur, considéré comme un conduit passif entre la circulation veineuse systémique et la circulation

pulmonaire. Son rôle notamment pronostique n'est aujourd'hui plus à démontrer dans bon nombre de cardiopathies.

A. ANATOMIE MACROSCOPIQUE

Dans un cœur normal, le ventricule droit est la cavité cardiaque la plus antérieure, située immédiatement en arrière du sternum. Ses voies d'admission et d'éjection sont respectivement limitées par les anneaux valvulaires tricuspide et pulmonaire. Il est constitué d'un corps trabéculé et de deux chambres complémentaires : la chambre de chasse qui génère un débit et permet l'éjection du flux dans l'artère pulmonaire, et la chambre d'admission qui absorbe les pressions engendrées par la chambre de chasse (Figure 3). Le ventricule droit présente une morphologie beaucoup plus complexe que celle du ventricule gauche et s'enroule autour de ce dernier, ce qui rend plus difficile son analyse en deux dimensions. En coupe longitudinale, il a une forme triangulaire alors qu'il prend une forme en croissant en coupe frontale. Il présente une paroi beaucoup plus fine (3 à 5mm en moyenne chez l'adulte normal). Plusieurs composantes lui sont particulières et le distinguent notamment du ventricule gauche :

- La présence de trabéculations et d'une bandelette modératrice (trabéculatation marquée dont la plus grande partie siège au niveau apical, transversalement au grand axe du ventricule droit)
- L'absence de continuité fibreuse entre les valves pulmonaire et tricuspide
- La présence de trois muscles papillaires
- L'insertion septale de la valve tricuspide

- Une distance apex-base plus courte du fait d'un décalage mitro-tricuspidien

B. ARCHITECTURE DES FIBRES MUSCULAIRES

Des études architecturales ont montré des différences entre le ventricule droit et le ventricule gauche en termes d'orientation des myofibres. L'arrangement des fibres myocardiques du ventricule gauche permet un mouvement complexe associant torsion, raccourcissement, rotation et épaissement, notamment grâce à l'existence d'une couche médiane épaisse où les fibres sont orientées de manière circonférentielle. Au contraire, l'agencement des fibres myocardiques ventriculaires droites est différent d'où un mouvement de contraction plus limité, essentiellement de raccourcissement longitudinal: les fibres endocardiques du ventricule droit sont disposées longitudinalement, les fibres épicaudiques sont plutôt obliques et la couche médiane est très fine (Figure 3). Il existe enfin une continuité entre les fibres myocardiques des ventricules notamment au niveau du septum interventriculaire créant une interdépendance des ventricules.

A. ASPECT FONCTIONNEL

Le rôle du ventricule droit est de recevoir le retour veineux systémique et de l'envoyer dans le tronc de l'artère pulmonaire, tout en maintenant un débit et une pression adéquats dans l'artère pulmonaire. En cas de résistances pulmonaires basses et de pressions auriculaires gauches normales, ce rôle peut être totalement passif. L'importance du ventricule droit se révèle par contre lorsque les résistances

pulmonaires s'élèvent ou en cas d'insuffisance cardiaque gauche, lorsque la pression veineuse pulmonaire s'élève.

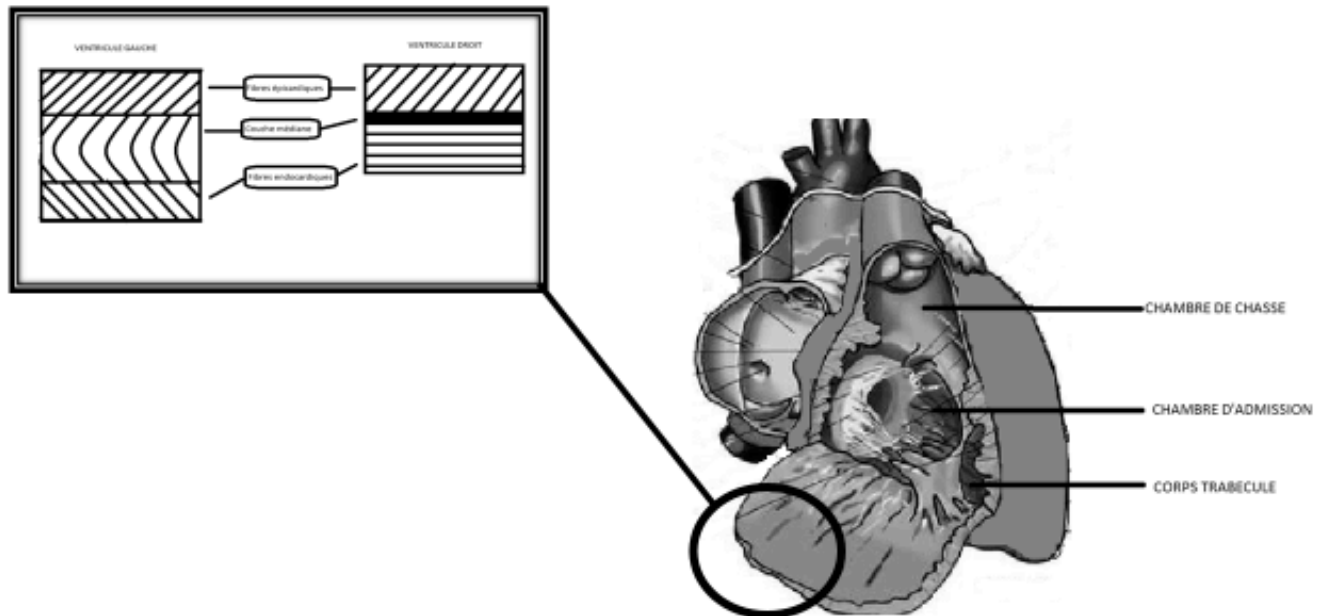


Figure 3 : Anatomie du ventricule droit et architecture des fibres musculaires du ventricule droit en comparaison à celle du ventricule gauche – Image issue et modifiée à partir de IMAIOS [27]

La contraction du ventricule droit diffère de celle du ventricule gauche. Le ventricule droit présente un mouvement de torsion péristaltique autour du ventricule gauche, constitué de trois phases :

- l'ascension de l'anneau tricuspide entraîne un raccourcissement de l'axe longitudinal
- le mouvement de la paroi libre du ventricule droit vers le septum

- la contraction du ventricule gauche avec épaissement du septum inter ventriculaire s'opposant à la paroi libre du ventricule droit, faisant progresser le flux vers l'infundibulum

Les ventricules sont connectés en série et la contraction du ventricule gauche joue un rôle important dans le fonctionnement du ventricule droit. Il est responsable de 20 à 40% du débit généré par le ventricule droit, notamment du fait du phénomène d'interdépendance des ventricules.

L'ensemble de ces particularités anatomiques et fonctionnelles rend difficile l'évaluation du ventricule droit.

3. LES OUTILS « CLASSIQUES » POUR DIAGNOSTIQUER UNE DYSFONCTION VENTRICULAIRE DROITE

Il est important de disposer en routine d'outils fiables pour évaluer la fonction ventriculaire droite et stratifier le risque des patients. Différentes modalités d'imagerie sont à notre disposition pour étudier le ventricule droit. L'utilisation de ces techniques évolue constamment du fait des progrès technologiques de l'imagerie. Actuellement, l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) cardiaque et l'échographie cardiaque sont les principales méthodes d'investigation utilisées pour l'étude structurale et fonctionnelle du ventricule droit. Ces techniques sont malheureusement imparfaites.

A. MESURE INVASIVE PAR CATHETERISME CARDIAQUE DROIT

La fraction d'éjection ventriculaire droite (FEVD) peut être mesurée au cours d'un cathétérisme cardiaque droit grâce à une sonde de Swan-Ganz munie d'une thermistance, par méthode de thermodilution. L'injection d'un bolus de liquide froid dans l'oreillette droite provoque une diminution de la température dans l'artère pulmonaire. La température retourne ensuite à sa valeur de base au fil des systoles successives. On peut alors déduire, selon le principe de conservation de l'énergie thermique, les volumes ventriculaires droits en télésystole et télédiastole et donc la FEVD. Cette méthode est efficace et performante pour prédire le pronostic des patients [28] mais reste un examen invasif.

B. L'IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est aujourd'hui considérée comme la méthode non invasive de référence pour l'étude fonctionnelle du ventricule droit [29]. Elle permet une évaluation anatomique et fonctionnelle précise. La réalisation de coupes en petit axe permet de mesurer les volumes ventriculaires droits et la fraction d'éjection par la méthode de sommation des disques. L'administration de Gadolinium apporte une caractérisation tissulaire et s'avère utile dans le diagnostic étiologique de la cardiopathie dilatée. L'évaluation des volumes et de la fraction d'éjection ventriculaire droite est fiable et reproductible [30]. L'évaluation de la cinétique segmentaire quantitative n'est en revanche pas utilisée en routine en raison d'une durée de traitement des images trop longue liée à la faible épaisseur du ventricule

droit. L'inconvénient principal de l'IRM est sa contre-indication chez les porteurs de défibrillateur automatique implantable.

C. L'ANGIOSCINTIGRAPHIE DES CAVITÉS CARDIAQUES

Historiquement, c'est l'une des premières méthodes ayant permis l'évaluation fonctionnelle du ventricule droit. Aujourd'hui largement remplacée par l'échographie ou l'IRM cardiaque en raison de son caractère irradiant, l'imagerie nucléaire garde un rôle important dans l'évaluation de la fonction ventriculaire droite chez les patients contre-indiqués à l'IRM cardiaque. La technique SPECT (gated blood-pool single photon emission computed tomography) est couramment utilisée pour quantifier la fonction ventriculaire droite. Cette technique permet l'évaluation des volumes et de la fonction ventriculaire droite de manière fiable et reproductible et est bien corrélée aux valeurs obtenues en IRM cardiaque [31]. Il existe également une bonne corrélation entre la fraction d'éjection ventriculaire droite mesurée de manière invasive lors du cathétérisme cardiaque droit et la fraction d'éjection ventriculaire droite isotopique [32]. Après injection d'un traceur radioactif (technétium 99m), on enregistre le cycle cardiaque au moment du passage du traceur dans les cavités cardiaques. On définit ensuite manuellement la région d'intérêt au niveau du ventricule droit ainsi que le plan de l'anneau tricuspide afin de calculer la fraction d'éjection ventriculaire droite. Une fraction d'éjection isotopique inférieure à 40% définit la dysfonction ventriculaire droite [33]. Cet examen est néanmoins coûteux, irradiant et peu accessible dans certains centres.

D. L'ECHOGRAPHIE CARDIAQUE

L'échographie cardiaque est un examen d'imagerie très intéressant en pratique quotidienne de par son faible coût, sa disponibilité, son caractère non invasif, non irradiant et par son utilisation possible chez des patients instables sur le plan hémodynamique. L'étude fonctionnelle du ventricule droit par échocardiographie nécessite de multiplier les paramètres mesurés car aucun d'entre eux n'est suffisamment robuste pour diagnostiquer avec certitude une dysfonction ventriculaire droite. L'analyse du ventricule droit est en effet complexe en échographie puisque l'anatomie du ventricule ne permet pas sa visualisation, en entier, dans un seul plan de coupe. Plusieurs incidences devront donc être réalisées pour mieux appréhender la structure et la fonction du ventricule droit.

a. Etude structurale :

La recherche d'une dilatation ventriculaire droite doit prendre en compte la géométrie complexe du ventricule droit et passe par la mesure de diamètres dans différents plans de coupe échographiques (Image 1) [34] :

- le diamètre de la chambre d'admission en coupe apicale, normalement inférieur à 42mm
- le diamètre médioventriculaire en coupe apicale, reflétant la partie trabéculée, normalement inférieur à 35mm
- la dimension longitudinale en coupe apicale, normalement inférieure à 86mm

- le diamètre de la chambre de chasse en coupe parasternale grand axe, normalement inférieur à 33mm

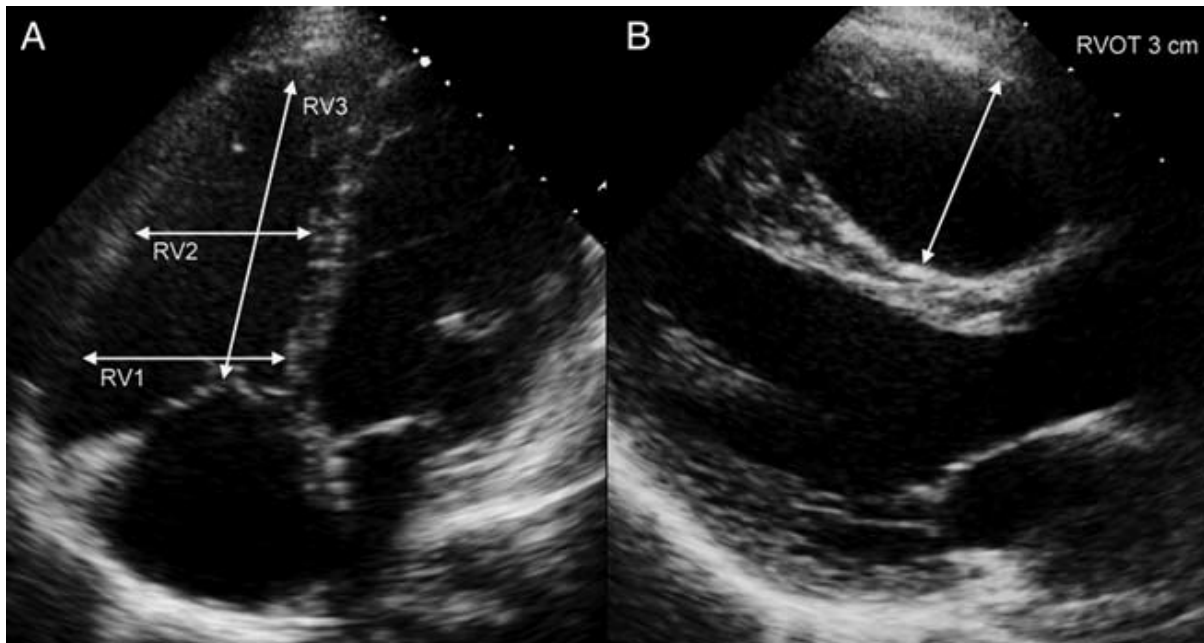


Image 1 : Méthode de mesure des diamètres du ventricule droit. RV1 : chambre d'admission, RV2 : partie trabéculée du VD, RV3 : dimension longitudinale, RVOT : chambre de chasse [34]

L'évaluation du volume ventriculaire droit est difficile en échocardiographie et on utilisera plutôt l'IRM comme technique de choix à ces fins. La méthode Simpson n'est pas utilisable en raison de la forme du ventricule droit. La mesure de la surface ventriculaire droite en planimétrie, en coupe apicale 4 cavités semble néanmoins bien corrélée aux volumes mesurés en IRM [35].

b. Etude fonctionnelle :

L'évaluation fonctionnelle du ventricule droit est complexe et souvent limitée à une estimation qualitative subjective. Un paramètre idéal pour étudier la fonction du

ventricule droit devrait s'affranchir des conditions de charge, être indépendant de la taille et de la masse du cœur, être facile à mesurer, utilisable en pratique courante, sans danger et peu coûteux. En pratique, différents paramètres sont utilisés mais aucun ne remplit toutes ces conditions. Ces paramètres ont été validés après comparaison à la fraction d'éjection ventriculaire droite mesurée en IRM ou par imagerie nucléaire.

1. fraction de raccourcissement de surface

Elle correspond à la différence entre la surface télédiastolique et la surface télésystolique du ventricule droit, rapportée à la surface télédiastolique et exprimée en pourcentage :

$$\frac{\text{SURFACE TELEDIASTOLIQUE} - \text{SURFACE TELESYSTOLIQUE}}{\text{SURFACE TELEDIASTOLIQUE}} \times 100$$

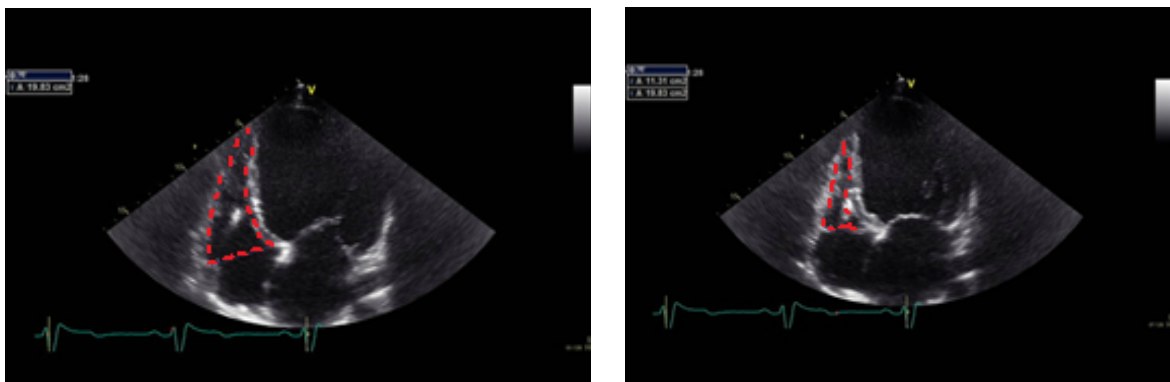


Image 2 : Méthode de mesure de la FRSVD : Mesure des surfaces télédiastolique et télésystolique du ventricule droit pour le calcul de la fraction de raccourcissement de surface

Elle se mesure en coupe apicale 4 cavités, centrée sur le ventricule droit, avec mesure de la surface télédiastolique et de la surface télésystolique du ventricule droit

(Image 2). La fraction de raccourcissement est $>35\%$ chez le sujet sain. Ce paramètre est bien corrélé à la fraction d'éjection ventriculaire droite mesurée en IRM cardiaque. Les limites de l'endocarde peuvent toutefois être difficiles à distinguer notamment à l'apex ou en rapport avec la présence de trabéculations.

2. Excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide (TAPSE)

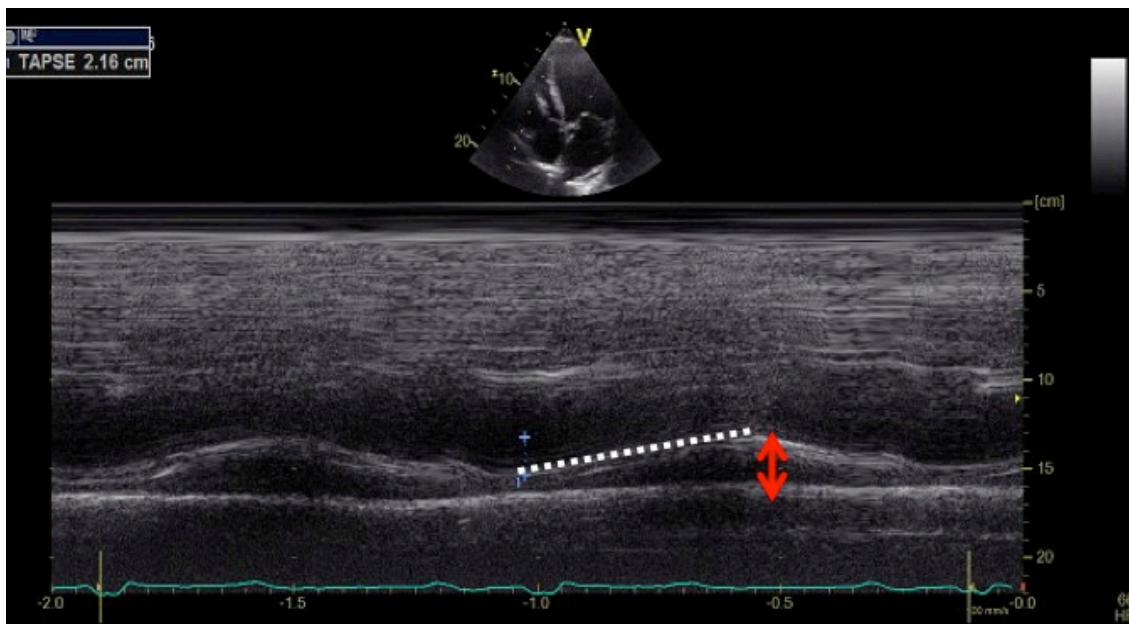


Image 3 : Méthode de mesure du TAPSE en mode TM sur l'anneau tricuspide latéral

Cet indice de contraction longitudinale a été proposé par Kaul et al. en 1984 [36]. Mesuré en coupe apicale 4 cavités en utilisant le mode M, en plaçant le curseur sur l'anneau tricuspide (Image 3), le TAPSE est $>16\text{mm}$ chez le sujet sain. Ce paramètre reflète la fonction longitudinale du ventricule droit mais est également corrélé aux paramètres évaluant la fonction ventriculaire droite globale (FEVD isotopique, fraction de raccourcissement de surface) [37]. Le TAPSE est très utilisé en pratique

quotidienne. Néanmoins, ce paramètre s'altère de manière tardive, lorsque la dysfonction ventriculaire droite est déjà sévère. Son rôle dans le diagnostic précoce de la dysfonction ventriculaire droite est donc limité. De plus, le TAPSE n'est pas seulement déterminé par la fonction ventriculaire droite mais semble aussi dépendant de la fonction ventriculaire gauche. Une étude de 2009 a ainsi montré que le TAPSE pouvait être altéré ($< 20\text{mm}$) sans dysfonction ventriculaire droite en cas de dysfonction ventriculaire gauche [38]. Enfin, les performances du TAPSE sont nettement moins bonnes en cas de fuite tricuspide sévère qui apparaît comme un facteur confondant [39]. La présence d'une insuffisance tricuspide va en effet majorer le TAPSE de manière artificielle, et devra faire considérer d'autres outils échographiques pour évaluer la fonction du ventricule droit.

3. L'Onde S à l'anneau tricuspide

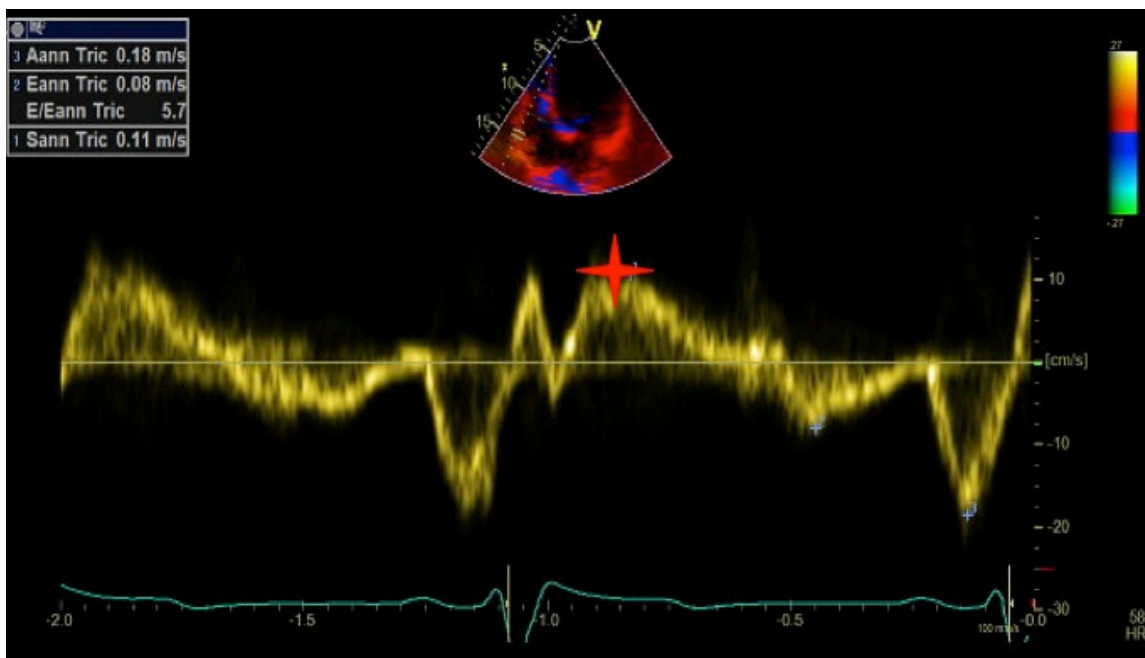


Image 4 : Méthode de mesure du pic de l'Onde S à l'anneau tricuspide latéral en doppler tissulaire

Elle peut être mesurée en doppler tissulaire sur les parois latérale et inférieure, en plaçant le curseur au niveau de l'anneau tricuspide (Image 4). Une onde S $< 10\text{cm/s}$ définit une dysfonction ventriculaire droite. Basée, sur la technique du doppler, ce paramètre nécessite un alignement optimal entre le curseur et le segment basal de la paroi. Ce paramètre est dépendant des conditions de charge du ventricule droit. Il semble bien corrélé à la fraction d'éjection ventriculaire droite [39,40].

4. L'accélération isovolumique

Les courbes de vélocité tissulaire de l'anneau tricuspide comportent en proto-systole un premier pic positif qui précède l'onde S. Ce pic correspond au mouvement de l'anneau pendant la phase de contraction isovolumique, c'est-à-dire la période suivant la fermeture de la valve tricuspide mais précédant l'ouverture de la valve pulmonaire.

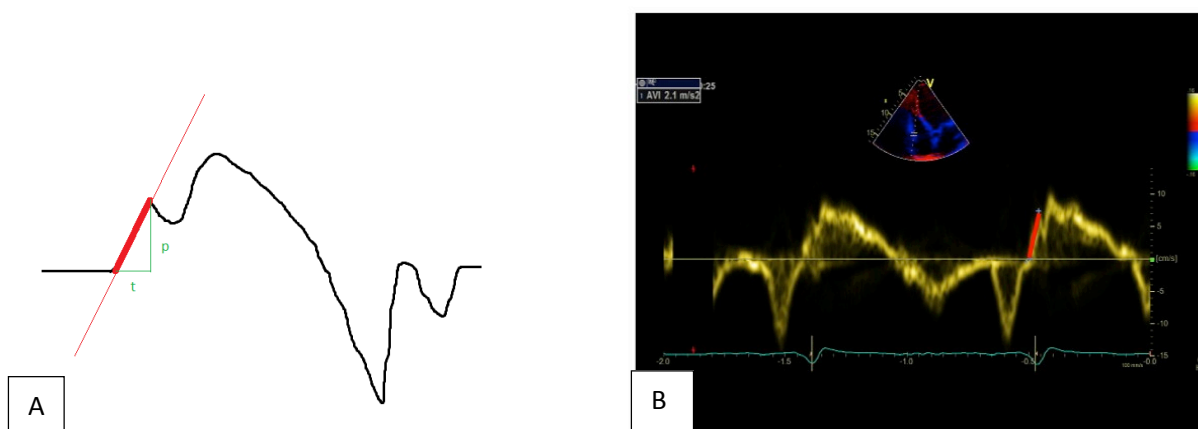


Image 5 : L'accélération isovolumique. A : Mesure de l'accélération isovolumique ; Pic de contraction isovolumique (p), durée de la pente (t). B : exemple échocardiographique en doppler tissulaire sur l'anneau tricuspide latéral

L'accélération isovolumique est donc l'accélération moyenne de l'anneau pendant la phase de contraction isovolumétrique. Elle correspond au rapport de la vitesse maximale du pic de contraction isovolumique sur la durée de la pente (Image 5), en doppler tissulaire. Une accélération isovolumique inférieure à 2,2m/s² est en faveur d'une dysfonction ventriculaire droite. C'est l'indice le moins charge dépendant [41].

5. L'indice de performance myocardique du ventricule droit selon Tei

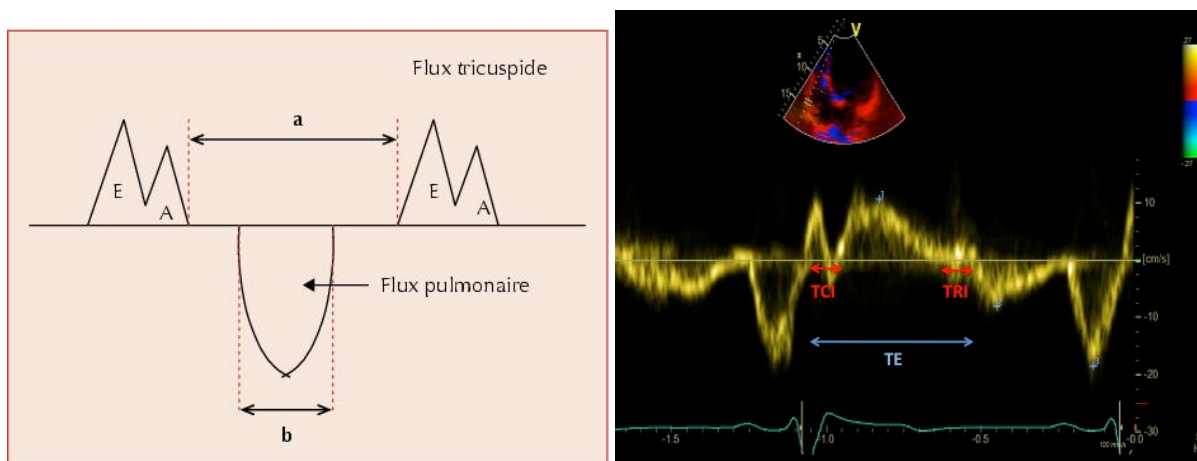


Image 6 : Mesure de l'indice de Tei. En Doppler pulsé (à gauche) : mesure du temps de contraction isovolumique et du temps de relaxation isovolumique sur le flux tricuspide (a) et mesure du temps d'éjection sur le flux pulmonaire (b). En Doppler tissulaire (à droite) : mesure du temps de contraction isovolumique (TCI), du temps de relaxation isovolumique (TRI) et du temps d'éjection (TE). D'après [42].

L'indice de Tei correspond au rapport suivant :

Temps de Contraction Isovolumique + Temps de Relaxation Isovolumique

Temps d'éjection

Il peut être mesuré en doppler pulsé sur le flux tricuspide et le flux d'éjection pulmonaire (seuil pathologique > 0,4) ou, sur un même cycle, en doppler tissulaire à l'anneau tricuspide latéral (seuil pathologique > 0,55) (Image 6). Bien corrélé à la fraction d'éjection isotopique et reproductible, la principale limite à son utilisation est la présence d'un rythme cardiaque irrégulier.

6. le strain rate longitudinal

Le strain rate est la vitesse à laquelle la déformation myocardique apparaît. Il équivaut à la différence de vitesse par unité de longueur, exprimé en s^{-1} . La valeur de strain rate peut être mesurée directement en doppler tissulaire en une zone localisée du myocarde, ce qui suppose un alignement optimal du doppler avec la zone mesurée, ou bien déduit par le logiciel à partir d'une mesure en mode speckle tracking. L'utilisation du strain rate est limitée pour l'étude de la fonction systolique du ventricule droit du fait d'une mauvaise reproductibilité.

Ces différents paramètres d'étude de la fonction systolique du ventricule droit peuvent être discordants et, en pratique, il est recommandé d'en utiliser plusieurs afin d'affiner le diagnostic.

III. LA DÉFORMATION MYOCARDIQUE : UN OUTIL PERFORMANT POUR LE DIAGNOSTIC DE LA DYSFONCTION VENTRICULAIRE DROITE DANS LA CARDIOPATHIE DILATÉE ?

1. PRINCIPE DE LA TECHNIQUE

Le développement du mode speckle tracking permet grâce des logiciels maintenant bien validés et intégrés dans les appareils modernes de mesurer la déformation myocardique (ou strain).

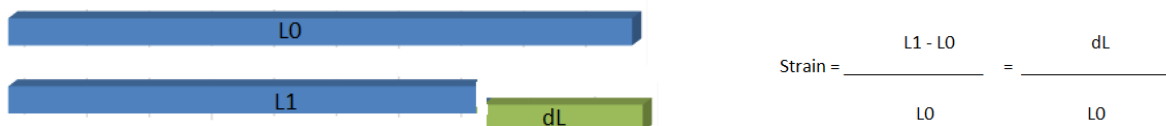
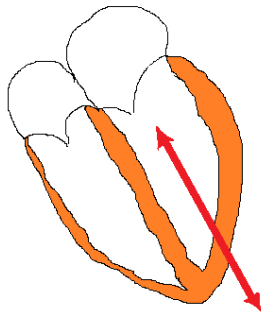


Figure 4 : Principe de la déformation myocardique. La déformation myocardique (ou strain) correspond à la variation de longueur d'un segment (dL). L0 : longueur initiale, L1 : longueur finale, dL : variation de longueur

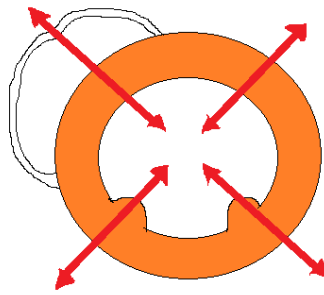
La déformation correspond à la variation de longueur d'un segment par rapport à sa longueur initiale (Figure 4). Quand le segment se raccourcit, le pourcentage de déformation est négatif. Inversement, un allongement de ce dernier génère une déformation positive. Trois types de déformations coexistent au sein du ventricule : la déformation longitudinale (négative), la déformation circonférentielle (négative) et la déformation radiale (positive). La Figure 5 illustre la déformation myocardique du ventricule gauche selon les 3 dimensions décrites.

LONGITUDINALE



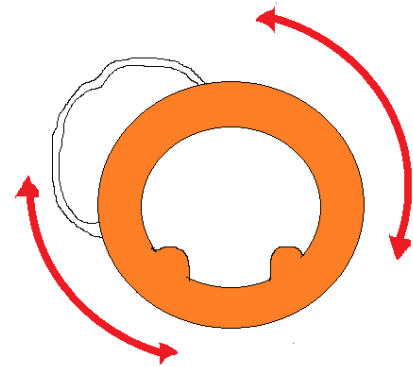
Coupe apicale 4 cavités

RADIALE



Coupe parasternale petit axe

CIRCONFÉRENTIELLE



Coupe parasternale petit axe

Figure 5 : Les 3 types de déformation myocardique existant au sein du ventricule gauche. A gauche : la déformation myocardique longitudinale correspond à un raccourcissement du myocarde dans sa longueur, elle est donc négative. Au centre : la déformation myocardique radiale correspond à un épaississement du myocarde et sera donc positive. A droite : la déformation myocardique circonférentielle correspond au mouvement de torsion du myocarde et sera donc négative.

La mesure de la déformation myocardique permet une évaluation de la fonction ventriculaire gauche plus complète et plus objective. En effet, l'évaluation de la fonction systolique du ventricule gauche est habituellement appréciée par l'étude visuelle de la cinétique, trop subjective, et par la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire gauche par méthode Simpson qui ne prend en compte que la déformation radiale du ventricule.

En échographie, le mode speckle tracking permet, en 2 dimensions, de localiser de multiples zones du myocarde et de les suivre sur chaque image successive du cycle cardiaque. Cette analyse nécessite l'acquisition préalable de boucles centrées sur le ventricule gauche, en coupes apicales 4, 3 et 2 cavités. Pour chaque incidence, le logiciel divise automatiquement la paroi myocardique en 6 segments et génère, pour

chaque segment, une courbe représentant la déformation du myocarde au cours du cycle cardiaque (Figure 6). Les paramètres étudiés sont :

- **le pic maximal de déformation myocardique** : c'est la déformation myocardique maximale qui peut survenir à tout moment du cycle cardiaque
- **le pic systolique de déformation myocardique** : c'est la déformation myocardique maximale qui survient pendant la systole c'est-à-dire avant la fermeture de la valve aortique.

La moyenne des pics systoliques de déformation myocardique pour chacun des 18 segments analysés correspond à la **déformation myocardique globale longitudinale** (ou strain longitudinal global).

L'étude de la déformation myocardique permet donc une évaluation fonctionnelle quantitative plus objective. Elle permet également une analyse régionale de la cinétique. Le mode 2D speckle tracking a l'avantage de ne pas dépendre de l'angle d'incidence des ultrasons contrairement au doppler tissulaire. L'analyse nécessite néanmoins une cadence image suffisante, de l'ordre de 50 à 70 Mhz et des images de qualité afin de permettre au logiciel le suivi des points d'intérêt au sein de la paroi myocardique (« tracking »).

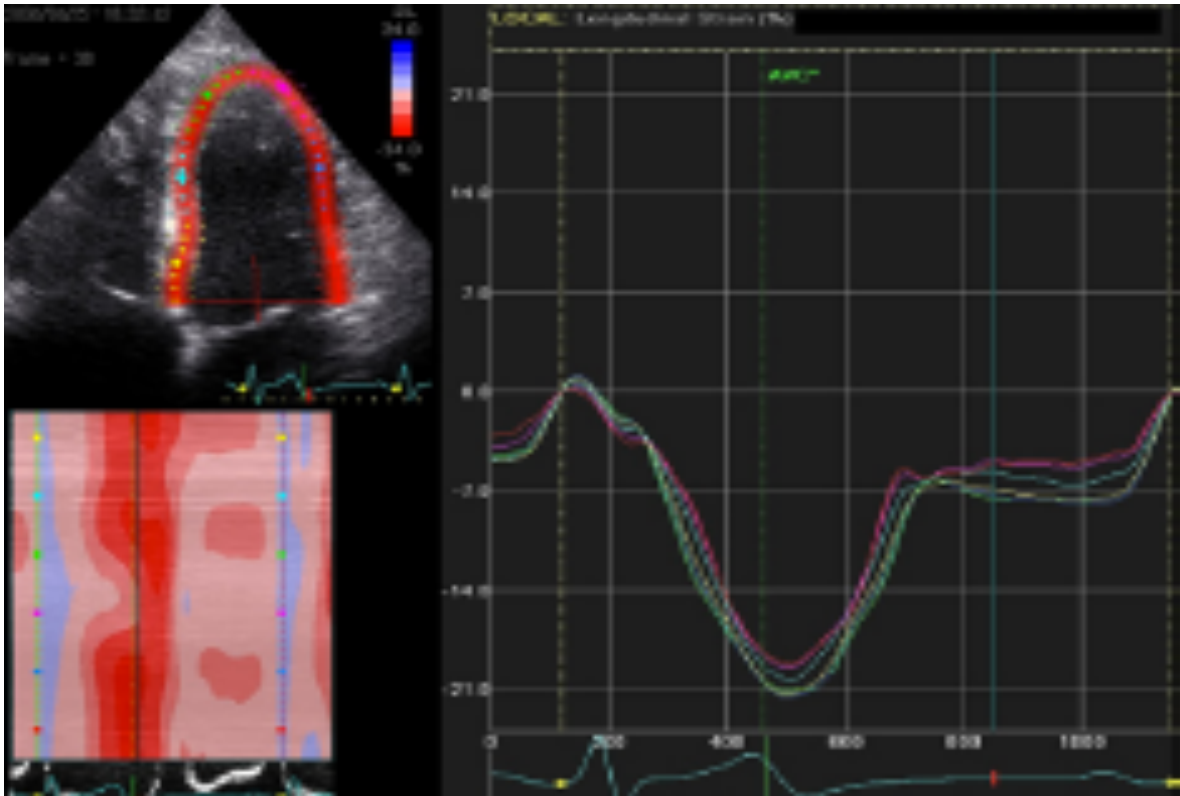


Figure 6 : La déformation myocardique longitudinale ventriculaire gauche : la paroi myocardique est divisée en 6 segments (en haut à gauche) et des courbes sont générées pour chacun des segments analysés (à droite) [43].

D'un point de vue pratique, l'analyse de la déformation myocardique longitudinale peut être réalisée directement sur l'appareil d'échographie cardiaque après acquisition de boucles en coupes apicales en 4, 3 et 2 cavités. Il est également possible de réaliser l'analyse a posteriori sur une station de travail avec un logiciel dédié. L'étude de la déformation myocardique radiale ou circonférentielle se fait obligatoirement sur station de travail, les appareils d'échographie actuels n'étant pas dotés du logiciel nécessaire à leur réalisation.

2. APPLICATION AU VENTRICULE DROIT

Validée pour l'étude fonctionnelle du ventricule gauche, la déformation myocardique a déjà été utilisée pour évaluer la fonction ventriculaire droite dans plusieurs pathologies impliquant le ventricule droit, notamment l'hypertension pulmonaire [44] ou les cardiopathies congénitales telles que la tétralogie de Fallot [45]. Cette technique s'avère prometteuse dans ces pathologies où les auteurs ont mis en évidence de bonnes performances diagnostiques du test, une faisabilité et une reproductibilité satisfaisantes et une bonne corrélation avec les paramètres usuels d'évaluation du ventricule droit.

La mesure de la déformation myocardique longitudinale ventriculaire droite nécessite l'acquisition de boucles en coupe apicale 4 cavités centrée sur le ventricule droit. On pourra analyser :

- **la déformation myocardique longitudinale globale du ventricule droit** correspondant à la moyenne des pics systoliques de déformation myocardique mesurés sur chacun des 6 segments du ventricule droit.
- **La déformation myocardique de la paroi libre du ventricule droit** correspondant à la moyenne des pics systoliques de déformation myocardique mesurés sur les 3 segments de la paroi latérale du ventricule droit (segment basal, médian et apical) (Figure 7). Ce paramètre semble mieux refléter la fonction ventriculaire droite car il ne tient pas compte du septum interventriculaire et n'est donc pas influencé par la fonction systolique du ventricule gauche.

Il est également imaginable de mesurer **la déformation myocardique de la paroi inférieure du ventricule droit** en coupe apicale 2 cavités modifiée, centrée sur le ventricule droit.

On considère comme normale une déformation myocardique longitudinale globale ventriculaire droite inférieure à -30% [46].

Cette nouvelle technique pourrait permettre une meilleure évaluation de la fonction ventriculaire droite chez les patients présentant une cardiopathie dilatée. A l'heure actuelle, nous ne disposons pas d'études sur la déformation myocardique du ventricule droit dans cette pathologie, pour laquelle l'évaluation de la fonction ventriculaire droite revêt une importance considérable au niveau pronostic et thérapeutique.

IV. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif de cette thèse est d'évaluer les performances d'un nouvel outil échocardiographique : la déformation myocardique en mode 2D speckle tracking, dans le diagnostic de la dysfonction ventriculaire droite chez les patients présentant une cardiopathie dilatée. L'objectif secondaire est de comparer cet outil aux autres paramètres échocardiographiques d'évaluation fonctionnelle du ventricule droit (TAPSE, FRSVD, Onde S, AIV). A cette fin, nous établirons le seuil optimal de déformation myocardique permettant de diagnostiquer une dysfonction ventriculaire droite chez les patients atteints de cardiopathie dilatée en prenant comme examen de référence la fraction d'éjection isotopique ventriculaire droite. Nous évaluerons la

faisabilité et la reproductibilité de cette technique. Nous évaluerons aussi la corrélation entre la déformation myocardique et les paramètres échocardiographiques habituellement utilisés pour diagnostiquer la dysfonction ventriculaire droite. Nous comparerons leurs performances diagnostiques dans le cadre de la cardiopathie dilatée. Enfin, nous discuterons de l'intérêt de cette nouvelle technique échographique et des possibilités de l'utiliser en routine pour améliorer la détection d'une dysfonction ventriculaire droite chez les patients présentant une cardiopathie dilatée.

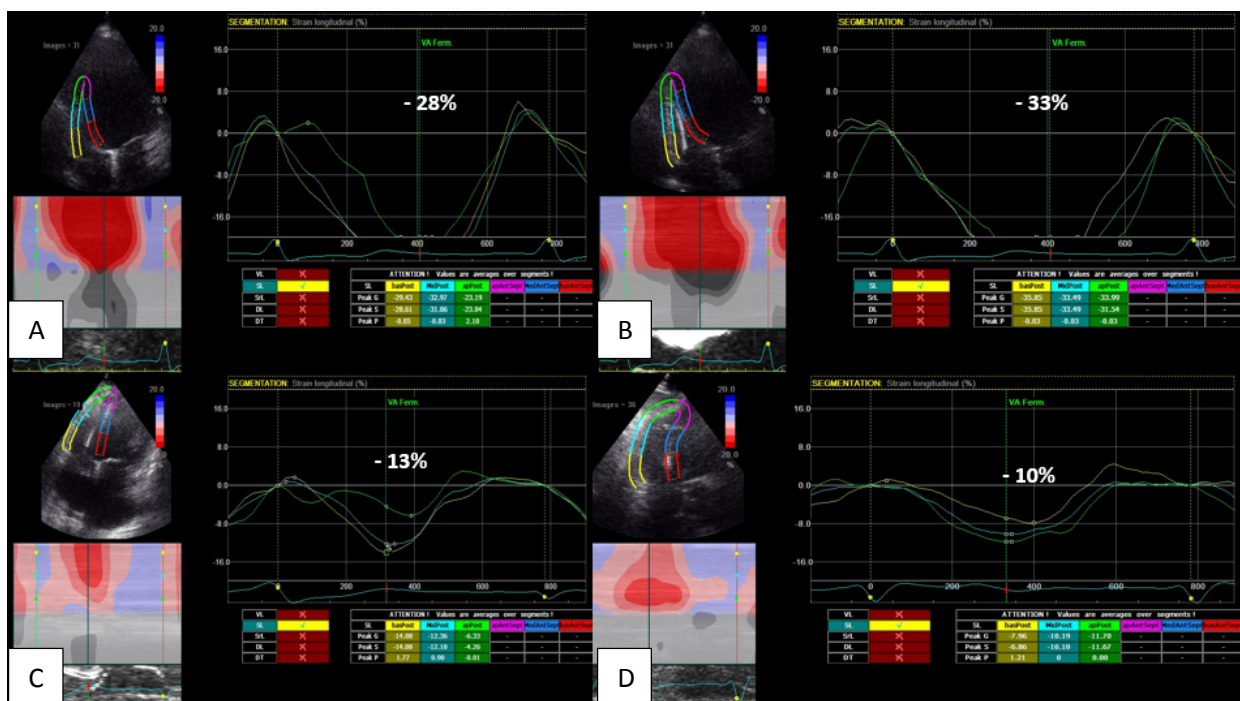


Figure 7 : Méthode de mesure de la déformation myocardique longitudinale sur les parois latérales (gauche) et inférieures (droite) du ventricule droit chez un patient sans dysfonction ventriculaire droite (A et B) et chez un patient présentant une dysfonction ventriculaire droite (C et D)

MATERIEL ET METHODE

I. POPULATION DE L'ETUDE

Une étude longitudinale, à visée diagnostique, a été menée d'octobre 2012 à novembre 2013, dans la Clinique de Cardiologie de l'Hôpital Cardiologique du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille (France). Parmi les patients hospitalisés pour la réalisation d'un bilan pronostique d'insuffisance cardiaque, ceux présentant une cardiopathie dilatée définie par une dilatation ventriculaire gauche (volume télédiastolique du ventricule gauche indexé $\geq 75\text{mL/m}^2$ et/ou diamètre télédiastolique du ventricule gauche indexé $\geq 27\text{mm/m}^2$) associée à une dysfonction ventriculaire gauche (Fraction d'éjection du ventricule gauche $\leq 45\%$), toutes étiologies confondues, ont été inclus. Les patients mineurs, ceux n'ayant pas pu bénéficier d'une échographie cardiaque ou d'une angioscintigraphie des cavités cardiaques (pour raison technique ou logistique) et les patients porteurs de prothèse valvulaire ont été exclus. Les données cliniques suivantes étaient relevées :

- Age, sexe, poids, taille, indice de masse corporelle, surface corporelle
- Dose de traitement en bêta-bloquant, bloqueur du système rénine angiotensine et anti-aldostérone
- Présence d'un défibrillateur automatique et nombre de sondes implantées
- Stade de dyspnée selon la classification NYHA
- Etiologie de la cardiopathie

Un électrocardiogramme 12 dérivations était réalisé avec mesure de la durée des QRS et étude du rythme (sinusal ou fibrillation atriale).

II. ANGIOSCINTIGRAPHIE DES CAVITES CARDIAQUES A L'EQUILIBRE AU TECHNETIUM99M

Les patients bénéficiaient d'une angioscintigraphie des cavités cardiaques avec étude des fonctions ventriculaires droites et gauches. Cet examen était considéré dans notre étude comme l'examen de référence pour le diagnostic de dysfonction ventriculaire droite. Une fraction d'éjection ventriculaire droite inférieure à 40% définissait la dysfonction du ventricule droit. La scintigraphie cardiaque était réalisée sur une caméra SIEMENS Symbia S, année 2012, à l'hôpital Roger Salengro, Service de Médecine Nucléaire et Imagerie fonctionnelle, du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille. Après deux injections intraveineuses de technétium 99m séparées d'environ 20 minutes, une acquisition synchronisée à l'ECG était réalisée par gamma caméra. On mesurait la fraction d'éjection isotopique ventriculaire gauche (normale 60 +/- 10%), et la fraction d'éjection isotopique ventriculaire droite (normale 50 +/- 10%). Les résultats de l'angioscintigraphie des cavités cardiaque à l'équilibre étaient récupérés rétrospectivement et n'ont pas été réinterprétés.

III. ECHOGRAPHIE CARDIAQUE TRANSTHORACIQUE

Les patients bénéficiaient d'une échocardiographie complète avec évaluation des fonctions ventriculaires droite et gauche. Les images ont été acquises sur un échographe Vivid E9, GE, Medical System avec une sonde ultrasonore M5S.

Plusieurs boucles ont été enregistrées en coupe parasternale standard et en coupe apicale (4, 3 et 2 cavités) standard et centrées sur le ventricule droit, avec une cadence image à plus de 50/seconde. Toutes les données ont été stockées pour une analyse ultérieure sur station de travail à l'aide du logiciel EchoPAC (V12.0.0 GE Medical System). Les principaux paramètres d'évaluation des fonctions ventriculaires droite et gauche ont été mesurés en accord avec les recommandations de la société américaine de cardiologie [47] notamment la fraction de raccourcissement de surface du ventricule droit (FRSVD), l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide (TAPSE) en mode TM, les vitesses maximales des ondes S, E et A à l'anneau tricuspide en doppler tissulaire, l'accélération isovolumique (AIV), la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) par méthode Simpson, les vitesses maximales des ondes S, E et A à l'anneau mitral en doppler tissulaire. La taille des ventricules et oreillettes a été mesurée. On a également évalué la fonction diastolique du ventricule gauche par étude du flux mitral en doppler pulsé avec mesure des vitesses de l'onde E, de l'onde A, du temps de décélération de l'onde E, du rapport E/A et du rapport E/E'. Enfin le gradient de pression entre le ventricule droit et l'oreillette droite, et l'évaluation de la VCI a permis d'estimer la PAPS.

Pour les deux ventricules, la déformation myocardique (strain) et le strain rate ont été mesurés, sur station de travail, en utilisant le mode 2D-speckle tracking. Les limites de l'endocarde ont été tracés manuellement et la région d'intérêt (ROI) a été définie automatiquement par le logiciel de manière à inclure l'ensemble du myocarde, et ajustée manuellement si nécessaire (position et épaisseur). Les segments qui ne pouvaient être suivis par le logiciel étaient exclus. Le logiciel suivait les mouvements du myocarde automatiquement et divisait le myocarde en 3 segments par paroi : basal, médian et apical. On obtenait la mesure du strain régional et du strain rate

régional pour chacun de ces segments. Pour le ventricule gauche, la déformation myocardique était mesurée en coupes apicales 4, 3 et 2 cavités et on déterminait le strain longitudinal global. Pour le ventricule droit, la déformation myocardique était mesurée sur la paroi latérale en coupe apicale 4 cavités centrée sur le ventricule droit, et sur la paroi inférieure en coupe apicale 2 cavités modifiée, centrée sur le ventricule droit. On appelait « déformation myocardique moyenne ventriculaire droite », la moyenne des pics systoliques de déformation myocardique sur ces 6 segments. Les mesures de strain et de strain rate ont été réalisées par un observateur unique, en aveugle. Pour l'évaluation de la reproductibilité inter et intra-observateur, les mesures ont été effectuées par 2 opérateurs sur un échantillon aléatoire de 30 patients.

IV. IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE CARDIAQUE

En l'absence de contre-indications (porteur de défibrillateur automatique implantable, claustrophobie, autres implants métalliques), une IRM cardiaque était également réalisée pendant l'hospitalisation. L'examen était réalisé sur une IRM de 1,5 Tesla, Achieva Philips, année 2005, dans le service d'imagerie de l'Hôpital Cardiologique du CHRU de Lille. Des séquences de ciné en petit axe, long axe, 4 cavités, et parasternale gauche permettait d'évaluer la fraction d'éjection et les volumes télédiastoliques et télésystoliques des deux ventricules. Les résultats de cet examen étaient récupérés rétrospectivement et n'ont pas été réinterprétés.

V. EPREUVE D'EFFORT METABOLIQUE

Une épreuve d'effort métabolique était réalisée à l'Hôpital Cardiologique, sur bicyclette ergométrique, avec monitoring continu des volumes et gaz expirés à la bouche et surveillance continue de l'électrocardiogramme et de la pression artérielle au brassard. L'exercice s'intensifiait de manière progressive à raison de 10 Watts par minute jusqu'à épuisement. L'épreuve était considérée comme maximale si la fréquence cardiaque maximale au cours de l'effort dépassait les 85% de la fréquence maximale théorique ($220 - \text{l'âge du patient}$ par définition). On mesurait le pic de consommation en oxygène ou pic de VO₂ (exprimé en mL/kg/min et pourcentage de la VO₂ maximale théorique), le rapport VE/VC0₂ et la pente de VE/VC0₂.

VI. DOSAGE DU BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE

Le taux plasmatique de Brain Natriuretic Peptide était mesuré par le laboratoire de Biochimie du CHRU de Lille (méthode ADVIA Centaur, Bayer HealthCare).

VII. ANALYSE STATISTIQUE

Les variables quantitatives étaient exprimées sous forme moyenne +/- déviation standard et les variables qualitatives en nombre et en pourcentage. La méthode de

Bland-Altman a été utilisée pour évaluer les variations de mesure intra et inter-observateur. Ces variations ont été calculées comme la différence entre les deux mesures divisée par la moyenne de ces mesures, et exprimée en pourcentage. Comme deux mesures ont été réalisées par un même observateur pour l'évaluation de la variabilité intra-observateur, seule la première mesure a été prise en compte pour l'évaluation de la reproductibilité inter-observateur, de la corrélation ou des courbes ROCs. Le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour évaluer la corrélation entre la déformation myocardique ventriculaire droite et les paramètres usuels d'évaluation de la fonction systolique du ventricule droit. En cas de répartition non Gaussienne, on a utilisé le coefficient de Spearman. Afin d'évaluer les performances diagnostiques du strain ventriculaire droit comme prédictif d'une dysfonction ventriculaire droite (défini par une FE isotopique < 40%), des courbes ROC ont été réalisées avec détermination du seuil optimal. Le test de Student et le test de Mann-Whitney (pour les variables ne suivant pas une répartition normale) ont été utilisés pour la comparaison de variables quantitatives. Le test de Chi-2 permettait de comparer les variables qualitatives. Pour les échantillons de faible taille, le test de Fisher a été utilisé. Une p-value < 0,05 a été considérée comme statistiquement significative. L'analyse statistique et les graphiques ont été réalisés avec les logiciels MedCalc statistical software version 11 et GraphPad Prism version 6.0d.

RESULTATS

I. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

1. POPULATION DE L'ETUDE

76 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 54,2 +/-10,3 ans. Le plus jeune patient avait 27 ans et le plus âgé 75 ans. La majorité des patients était des hommes (78,9%). La cardiopathie dilatée était d'origine ischémique pour 31 patients (40,8%). Parmi les cardiopathies d'origine non ischémique (59,2%), 11 étaient des cardiomyopathies dilatées primitives (14,5%). On comptait 7 cardiopathies toxiques alcooliques (9,2%), 3 cardiopathies valvulaires (3,9%), 3 cardiopathies médicamenteuses liées à un traitement par anthracyclines (3,9%), 1 non compaction du ventricule gauche (1,3%) et 1 cardiopathie dilatée du post-partum (1,3%), 1 cardiopathie infectieuse (post-myocardite) (1,3%), 1 cardiopathie compliquant une myopathie d'Emery-Dreifus (1,3%), 1 cardiopathie sur fibro-élastose (1,3%). Aucune étiologie n'avait été retrouvée après bilan exhaustif pour les 16 cardiopathies dilatées non ischémiques restantes considérées alors comme idiopathiques (21,1%). La Figure 8 schématise la part représentée par chaque étiologie pour les 76 patients inclus atteints d'une cardiopathie dilatée. 71,1% des patients étaient porteurs d'un défibrillateur automatique implantable contre-indiquant l'IRM cardiaque. Dix neuf patients (25%) étaient en surpoids (IMC compris entre 25 et 30) et vingt huit patients (36,8%) étaient obèses (IMC >30). Deux patients (2,6%) était dénutris (IMC < 18,5). 31,6% des patients avaient des antécédents de fibrillation atriale mais seuls 8 patients (10,5%) étaient en arythmie au moment de l'hospitalisation. Vingt cinq patients (32,9%) présentaient un bloc de branche complet sur l'électrocardiogramme.

Dix sept patients (22,4%) bénéficiaient d'une stimulation bi-ventriculaire à visée de resynchronisation.

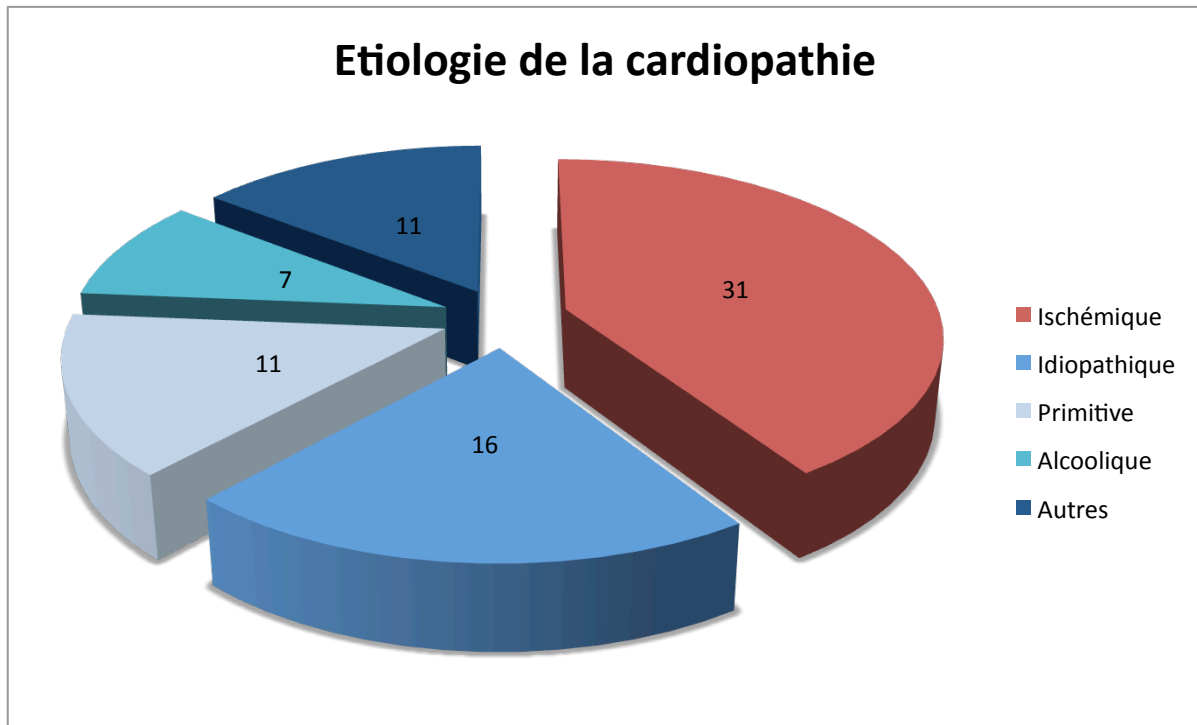


Figure 8: Etiologie de la cardiopathie : répartition des patients selon l'étiologie de leur cardiopathie dilatée. 40,8% des patients avaient une cardiopathie dilatée d'origine ischémique et 59,2% des patients avaient une cardiopathie non ischémique.

Douze patients (15,8%) étaient en classe I de la NYHA, cinquante deux patients (68,4%) en classe II, douze patients (15,8%) en classe III et aucun patient n'était en classe IV. Seul 24 patients (31,6%) bénéficiaient d'un traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque. 75% des patients avaient une posologie optimale de bêtabloquants. En moyenne, les patients bénéficiaient de 87% de la posologie optimale en bêta bloquant. La dose de bloqueur du système rénine-angiotensine était optimale pour 76,3% des patients (dose moyenne : 88% de la posologie

optimale). Seuls 46,1% des patients avaient une posologie optimale d'anti-aldostérone (dose moyenne : 52% de la posologie optimale).

<i>Fonction ventriculaire droite (selon FEi)</i>		<i>Total</i> <i>n = 76</i>	<i>Normale</i> <i>n = 33</i>	<i>Dysfonction</i> <i>n = 43</i>	<i>p</i>
Données cliniques		N (%)	N (%)	N (%)	
Age		54,2 +/- 10,3	54,1 +/- 10,1	54,3 +/- 10,5	0,9377
Sexe	Masculin	60 (78,9)	26 (78,8)	34 (79,0)	0,9762
	Féminin	16 (21,1)	7 (21,2)	9 (20,9)	
IMC (kg/m ²)		27,8 +/- 5,4	26,5 +/- 5,1	28,8 +/- 5,5	0,0707
DAI	Porteur de DAI	54 (71,1)	23(69,7)	31 (72,1)	0,8951
	Simple	20 (26,3)	9 (27,3)	11 (25,6)	
	Double	17 (22,4)	8 (24,2)	9 (20,9)	
	Triple	17 (22,4)	6 (18,2)	11 (25,6)	
FA		8 (31,6)	2 (8,8)	6 (22,9)	0,4537
NYHA	I	12 (15,8)	6 (18,2)	7 (16,3)	0,9155
	II	52 (68,4)	22 (66,7)	28 (65,1)	
	III	12 (15,8)	5 (15,2)	8 (18,6)	
	IV	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Traitement médical optimal	Bbloquants	57 (75)	28 (84,8)	29(67,4)	0,1107
	IEC ou ARA2	58 (76,3)	28 (84,8)	30(69,8)	
	Antialdostérone	38 (46,1)	18 (54,5)	20(46,5)	
Etiologie	Ischémique	31 (40,8)	17 (51,5)	14(32,6)	0,1730
	Non ischémique	45 (59,2)	16 (48,5)	29 (67,4)	
Données paracliniques		N (%)	N (%)	N (%)	
BNP Centaur(pg/mL)		232 [102, 446]	134 [46, 255]	377[166, 607]	<0,0001
Bloc de branche complet	Droit	4 (5,3)	2 (6,1)	2(4,7)	0,5447
	Gauche	21 (27,6)	7 (21,2)	14(32,6)	
Pic de VO2 (ml/kg/min)		17,6 +/- 5,8	18,8 +/- 5,7	16,7 +/- 5,8	0,0775
Pic de VO2 (% théorique)		68,1 +/- 16,6	70,0 +/- 14,4	66,6 +/- 18,2	0,4090
VE/VCO2		36,8 +/- 6,9	36,5 +/- 7,8	37,0 +/- 6,2	0,6535
Pente de VE/VCO2		34,1 +/- 7,1	33,8 +/- 7,5	34,4 +/- 6,8	0,6229

Tableau 1 : Caractéristiques des patients inclus et selon la fonction ventriculaire droite. Les valeurs sont exprimées en nombre (pourcentage) ou moyenne +/- déviation standard (ou médiane [Q1, Q3] en cas de répartition non gaussienne).

La valeur médiane de BNP plasmatique était de 232pg/ml. Le 25^e percentile était à 102pg/ml et le 75^e percentile à 446pg/ml. Le pic de VO2 était en moyenne à 17,6 +/- 5,8 ml/kg/mL (68,1 +/- 16,6% de la valeur maximale théorique) avec des valeurs comprises entre 8,9 et 37,1 ml/kg/min (37 et 120% de la valeur maximale théorique).

Le rapport VE/VCO₂ était en moyenne à 36,8 +/-6,9 avec des valeurs comprises entre 24 et 67. La pente était en moyenne à 34,1 +/-7,1 avec des valeurs comprises entre 21,6 et 56. La fraction d'éjection isotopique était en moyenne de 31,4 +/- 9,9% pour le ventricule gauche et de 37,9 +/- 10,0% pour le ventricule droit.

2. COMPARAISON DES PARAMETRES CLINIQUES ET PRONOSTIQUES DES 2 GROUPES

Parmi les patients inclus, 43 présentaient une dysfonction ventriculaire droite (56,6%) définie par une fraction d'éjection ventriculaire droite inférieure à 40% en angioscintigraphie des cavités cardiaques. Le tableau 1 présente les caractéristiques de deux groupes de patients selon qu'il existe ou non une dysfonction du ventricule droit. Les deux groupes de patients étaient comparables. Le groupe de patient avec une dysfonction cardiaque droite avait néanmoins un moins bon pronostic comme en témoigne le taux de BNP significativement augmenté (médiane à 377pg/mL versus 134pg/mL ; $p < 0,0001$) (Figure 9). Les paramètres de l'épreuve d'effort métabolique n'étaient pas significativement différents. La fréquence des blocs de branche complets était similaire dans les 2 groupes. En cas de bloc de branche complet, la durée du QRS était comparable, qu'il existe ou non une dysfonction ventriculaire droite : 145,0 +/- 6,8ms et 145,9 +/- 7,5ms respectivement ($p = 0,9342$).

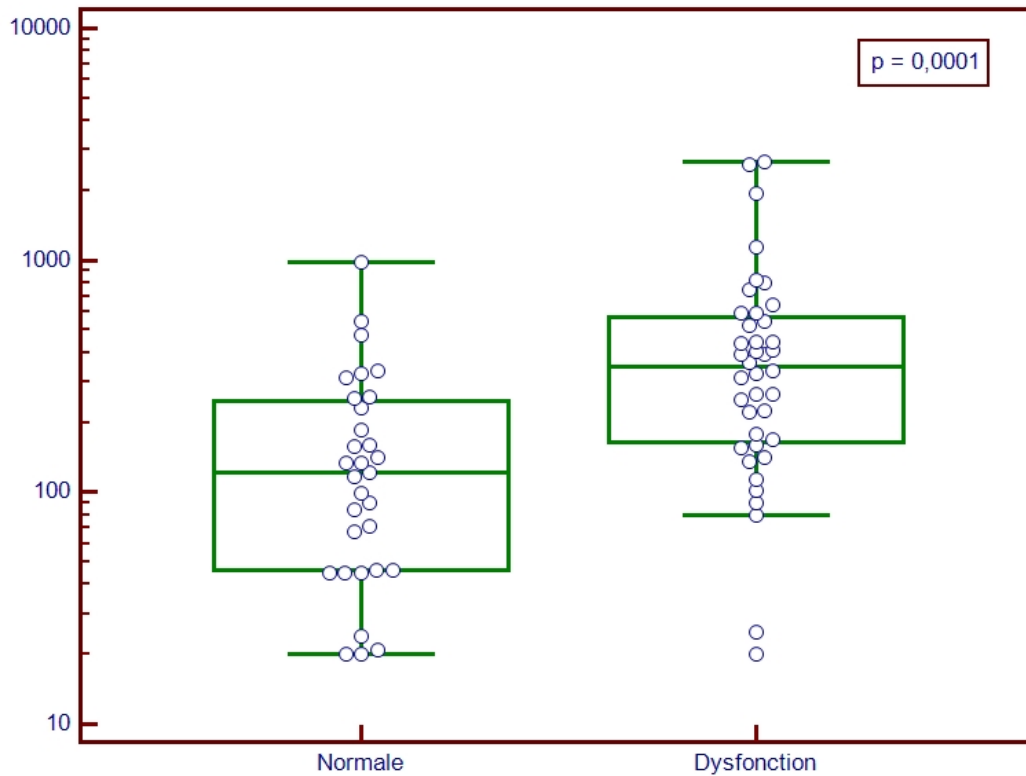


Figure 9 : Taux de BNP plasmatique selon la fonction ventriculaire droite. Le test de Student a été réalisé après transformation logarithmique. Les données sont représentées sous forme : médiane (25^e percentile, 75^e percentile) pour chaque groupe.

3. COMPARAISON DES PARAMETRES ECHOCARDIOGRAPHIQUES

Le groupe de patients avec dysfonction ventriculaire droite présentait une cardiopathie plus avancée. La fonction ventriculaire gauche était plus altérée que dans le groupe sans dysfonction ventriculaire droite, comme en témoignent la fraction d'éjection ventriculaire gauche significativement plus basse (28,4% et 32,1% respectivement, $p = 0,0492$), l'altération du strain longitudinal global ventriculaire gauche (-7,7% et -10,5% respectivement, $p = 0,0006$) et la diminution du pic de l'onde S sur les différentes parois.

Fonction ventriculaire droite (selon FEi)	Normale n = 33	Dysfonction n = 43	p
Paramètres d'évaluation du ventricule gauche	M +/- DS	M +/- DS	
Taille du ventricule gauche			
DTDVG (mm)	66,1 +/- 7,2	71,2 +/- 9,4	0,0069
DTDVG indexé (mm/m ²)	34,8 +/- 5,6	36,2 +/- 5,2	0,1841
DTSVG (mm)	54,8 +/- 9,2	61,1 +/- 10,8	0,0065
DTSVG indexé (mm/m ²)	28,8 +/- 6,3	30,1 +/- 7,2	0,1441
VTDVG (ml)	215,0 +/- 57	240,2 +/- 78,1	0,2452
VTDVG indexé (ml/m ²)	113,3 +/- 37,2	120,9 +/- 36,6	0,4054
Masse (mg)	248,5 +/- 86,7	270,0 +/- 84,6	0,1378
Fonction du ventricule gauche			
Onde Sa septale (cm/s)	4,6 +/- 1,5	4,1 +/- 1,3	0,0402
Onde Sa latérale (cm/s)	6,2 +/- 1,8	4,4 +/- 1,3	<0,0001
Onde Sa antérieure (cm/s)	5,8 +/- 1,8	4,1 +/- 1,1	<0,0001
Onde Sa inférieure (cm/s)	5,2 +/- 1,6	4,3 +/- 1,2	0,0049
FEVG (%)	32,1 +/- 7,9	28,4 +/- 8,0	0,0492
Strain Rate longitudinal global (s ⁻¹)	-0,6 +/- 0,2	-0,6 +/- 0,2	0,8607
Strain longitudinal global (%)	-10,5 +/- 3,5	-7,7 +/- 3,2	0,0006
Pressions gauches			
Vitesse E	0,6 +/- 0,3	0,7 +/- 0,2	0,3591
Vitesse A	0,6 +/- 0,2	0,6 +/- 0,2	0,1555
Temps de décélération E	218,9 +/- 75,3	178,0 +/- 73,5	0,0185
E/A	1,0 +/- 0,7	1,4 +/- 1,2	0,2451
E/E'	10,8 +/- 6,6	14,6 +/- 6,4	0,0048
Volume de l'OG (mL)	66,9 +/- 29,7	85,7 +/- 40,6	0,0235
Paramètres d'évaluation du ventricule droit	M +/- DS	M +/- DS	
Taille du ventricule droit			
DVD chambre de chasse (mm)	30,3 +/- 5,0	35,0 +/- 5,7	0,0003
DVD chambre d'admission (mm)	38,1 +/- 7,3	43,7 +/- 8,3	0,0030
DVD partie trabéculée (mm)	28,1 +/- 5,6	32,7 +/- 6,7	0,0018
Fonction du ventricule droit			
FRVD (%)	41,4 +/- 13,0	31,5 +/- 7,7	<0,0001
TAPSE (mm)	19,2 +/- 5,9	18,7 +/- 4,3	0,6468
Onde Sa latérale (cm/s)	10,7 +/- 3,4	9,6 +/- 3,2	0,1791
Onde Sa inférieure (cm/s)	8,8 +/- 3,1	8,0 +/- 2,0	0,1893
AIV (m/s ²)	2,6 +/- 1,2	2,2 +/- 1,1	0,1814
Strain Rate moyen (latéral et inférieur) (s ⁻¹)	-1,2 +/- 0,4	-1,1 +/- 0,3	0,0848
Strain Rate paroi latérale (s ⁻¹)	-1,3 +/- 0,5	-1,1 +/- 0,4	0,0686
Strain Rate paroi inférieure (s ⁻¹)	-1,2 +/- 0,4	-1,1 +/- 0,3	0,0871
Pressions droites			
PAPS (mm Hg)	28,7 +/- 14,6	31,7 +/- 13,4	0,4502
Surface OD (cm ²)	17,0 +/- 3,9	22,0 +/- 6,9	0,0004
VCI expiration (mm)	11,8 +/- 6,1	18,8 +/- 6,6	0,0003

Certaines valeurs ont été indexées à la surface corporelle. Les valeurs sont exprimées comme la moyenne +/- la déviation standard

Tableau 2 : Paramètres échocardiographiques d'évaluation morphologique et fonctionnelle des ventricules. Comparaison des 2 groupes de patients selon la fonction ventriculaire droite

Les diamètres du ventricule gauche étaient plus élevés chez les patients présentant une dysfonction du ventricule droit (71,2mm et 66,1mm respectivement en télédiastole, $p = 0,0069$; 61,1mm et 54,8mm respectivement en télésystole, $p = 0,0065$). Cette différence de taille du ventricule gauche n'était pas retrouvée sur les mesures de volumes ou après indexation des mesures de diamètres à la surface corporelle (Tableau 2). La masse ventriculaire gauche n'était pas différente entre les deux groupes. La pression de remplissage ventriculaire gauche était plus élevée dans le groupe de patients ayant une dysfonction ventriculaire droite par rapport au groupe sans dysfonction droite: rapport E/A à 1,4 et 1,0 respectivement ($p = 0,2451$), temps de décélération de l'onde E plus court : 178 et 218,9ms respectivement ($p = 0,0185$), et rapport E/E' à 14,6 et 10,8 respectivement ($p = 0,0048$), L'oreillette gauche était également plus dilatée (85,7ml versus 66,9ml ; $p = 0,0235$).

Il existait une dilatation significative du ventricule droit de manière concomitante à la dysfonction (Tableau 2). Sur les paramètres usuels d'évaluation de la fonction ventriculaire droite, il n'y avait pas de différence significative du TAPSE, des ondes S sur les parois latérale et inférieure, et de l'accélération isovolumique entre les deux groupes. La fraction de raccourcissement de surface du ventricule droit était significativement différente (31,5% et 41,4%, $p < 0,0001$). La pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS) était comparable dans les deux groupes. Il existait enfin une dilatation de l'oreillette droite plus marquée dans le groupe de patients ayant une dysfonction du ventricule droit de même qu'une dilatation plus importante de la VCI.

II. DEFORMATION MYOCARDIQUE MESUREE DANS LES 2 GROUPES

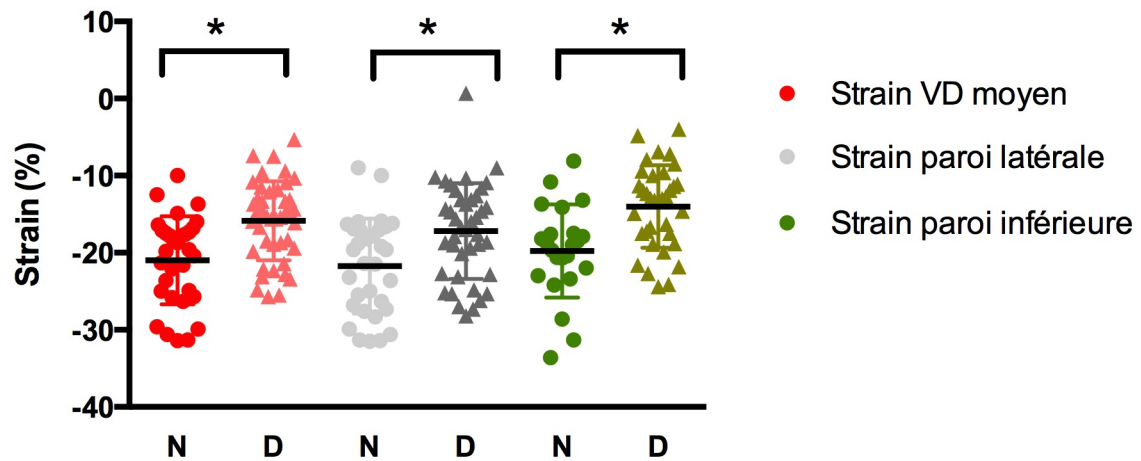
1. POUR L'ENSEMBLE DES PATIENTS INCLUS

La déformation myocardique moyenne du ventricule droit (paroi latérale et paroi inférieure) était de $-21,0 \pm 5,7\%$ dans le groupe de patients sans dysfonction ventriculaire droite et de $-15,8 \pm 5,1\%$ dans le groupe de patients présentant une dysfonction ventriculaire droite. Cette différence était significative ($p = 0,0001$). La différence était également présente au niveau segmentaire. La déformation myocardique était plus basse au niveau du segment apical qu'au niveau des segments médian et basal, pour la paroi latérale et la paroi inférieure, et dans les 2 groupes de patients (Tableau 3). La Figure 10 schématise la différence de déformation myocardique (moyenne et par paroi) observée entre les deux groupes.

Fonction ventriculaire droite (selon FEi)	Normale n = 33	Dysfonction n = 43	p
Strain longitudinal moyen (latéral et inférieur)	$-21,0 \pm 5,7$	$-15,8 \pm 5,1$	0,0001
Strain longitudinal paroi latérale (%)	$-21,7 \pm 6,2$	$-17,1 \pm 6,2$	0,0026
strain segment apical (%)	$-19,3 \pm 8,4$	$-14,4 \pm 7,5$	0,0130
strain segment médian (%)	$-23,7 \pm 7,2$	$-19,7 \pm 5,8$	0,0104
strain segment basal (%)	$-22,3 \pm 7,0$	$-18,7 \pm 6,3$	0,0285
Strain longitudinal paroi inférieure (%)	$-19,8 \pm 6,0$	$-14,0 \pm 5,4$	0,0003
strain segment apical (%)	$-18,0 \pm 8,7$	$-11,7 \pm 5,8$	0,0024
strain segment médian (%)	$-20,3 \pm 6,5$	$-15,1 \pm 6,4$	0,0041
strain segment basal (%)	$-20,9 \pm 7,9$	$-14,5 \pm 6,6$	0,0014

Tableau 3 : Mesure de la déformation myocardique sur les parois latérale et inférieure du ventricule droit et calcul de la déformation myocardique moyenne. Comparaison des 2 groupes de patients selon la fonction ventriculaire droite.

Comparaison Strain VD



N = fonction ventriculaire droite normale

D = dysfonction ventriculaire droite

* = $p < 0,05$

Figure 10 : Déformation myocardique selon la fonction ventriculaire droite. Il existe une altération significative de la déformation myocardique (strain) en cas de dysfonction ventriculaire droite. Le strain moyen représente la moyenne des strain sur les parois latérale et inférieure du ventricule droit.

2. SELON L'ÉTILOGIE DE LA CARDIOPATHIE

La déformation myocardique était comparable chez les patients présentant une cardiopathie dilatée d'origine ischémique et chez les patients présentant une cardiopathie dilatée non ischémique : $-18,8 \pm 5,9\%$ et $-17,5 \pm 5,9\%$ respectivement, $p = 0,3703$. La Figure 11 représente les valeurs de déformation myocardique dans ces 2 groupes selon l'existence ou non d'une dysfonction ventriculaire droite. En cas de fonction ventriculaire droite normale, la déformation myocardique était mesurée en moyenne à $-21,0 \pm 5,9\%$ chez les patients présentant une cardiopathie d'origine ischémique versus $-21,0 \pm 5,7\%$ en cas de cardiopathie non ischémique ($p = 0,9831$). En présence d'une dysfonction ventriculaire droite, la

déformation myocardique était en moyenne de $-16,1 \pm 5,0\%$ versus $-15,7 \pm 5,3\%$ selon que la cardiopathie était d'origine ischémique ou non respectivement ($p = 0,8494$).

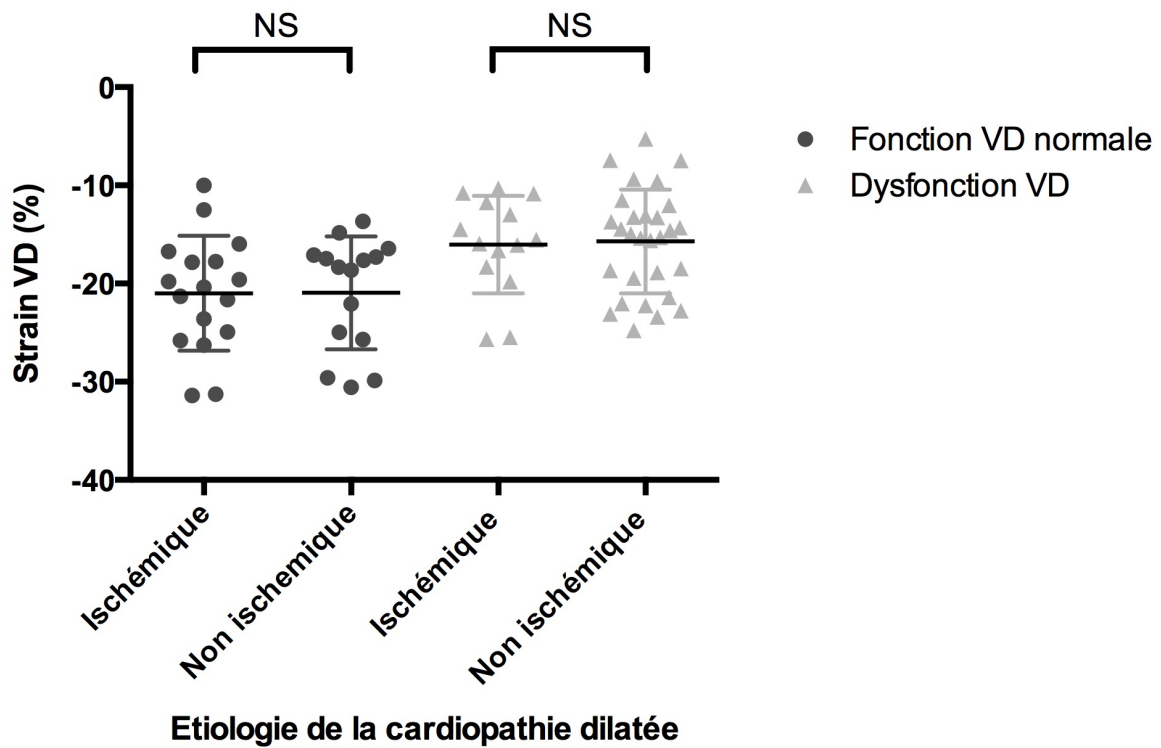


Figure 11 : Comparaison de la déformation myocardique ventriculaire droite selon l'étiologie de la cardiopathie dilatée et la fonction ventriculaire droite.

III. FAISABILITE DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE

1. TEMPS DE MESURE

La durée nécessaire à l'obtention des valeurs de strain ventriculaire droit sur la station de travail est de 1min 44s en moyenne.

2. FAISABILITE

La faisabilité complète du strain (c'est-à-dire sur les 3 segments de la paroi) était de 92,1% (70/76) sur la paroi latérale du ventricule droit et de 90,6% (58/64) sur la paroi inférieure du ventricule droit. Au total, sur les 228 segments de la paroi latérale, 214 ont pu être analysés (93,9%) et sur les 192 segments de la paroi inférieure, 182 segments ont pu être analysés (94,8%). C'est la détection du segment apical qui faisait défaut la plupart du temps (50% des cas de non faisabilité complète).

3. FACTEURS SUSCEPTIBLES D'INFLUENCER LA FAISABILITE

A. INDICE DE MASSE CORPORELLE

L'indice de masse corporelle (IMC) pourrait influencer la faisabilité de la technique puisqu'un IMC élevé, ou au contraire très bas, est souvent associé à une mauvaise échogénicité du patient en pratique clinique. Dans notre étude, l'indice de masse corporelle n'influçait pas la faisabilité de la déformation myocardique : il était en moyenne de 27,5 +/- 0,6 lorsque la mesure était réalisable et de 28,9 +/- 1,7 en cas d'échec de mesure ($p = 0,3842$).

B. NOMBRE DE SONDES IMPLANTEES

La présence de sondes dans le ventricule droit (stimulateur cardiaque ou défibrillateur automatique) pourrait également influencer la faisabilité de la technique

puisque ces sondes sont situées à proximité de la paroi myocardique et qu'elles risquent d'être anormalement prises en compte par le logiciel pour la mesure de la déformation myocardique. Dans notre étude, le nombre de sondes du défibrillateur n'avait aucun impact sur la faisabilité de la mesure. On dénombrait 1,4 \pm 0,1 sondes en moyenne lorsque la mesure était faisable et 1,5 \pm 0,3 sondes en cas d'échec de mesure ($p = 0,7533$).

IV. REPRODUCTIBILITE INTER ET INTRA-OBSERVATEUR

La reproductibilité de la technique a été mesurée. Deux mesures ont été réalisées par un même observateur à plusieurs semaines d'intervalle pour la reproductibilité intra observateur. La première de ces mesures a été comparée à celle d'un deuxième observateur pour la reproductibilité inter observateur.

	Variabilité intra-observateur	Variabilité inter-observateur
Strain latéral (%)		
Moyenne +/- SD (%)	-17.8 +/- 1.0	-17,8 +/- 1,9
Différence (%)	0.25 +/- 1.4	0,27 +/- 2,7
95% IC (%)	-2,48 ; 2,98	-5,07 ; 5,61
CV (%)	5.5	10,7
ICC	0.9620	0,8055
Strain inférieur (%)		
Moyenne +/- SD (%)	-15.2 +/- 1.3	-14,8 +/- 1,6
Différence (%)	0.15 +/- 1.9	0,59 +/- 2,4
95% IC (%)	-3,64 ; 3,94	-5,32 ; 4,13
CV (%)	8.8	10,9
ICC	0.8819	0,8188

Tableau 4 : Variabilité intra et inter-observateur du strain sur un échantillon aléatoire de 30 patients. SD : déviation standard CV : coefficient de variation ICC : coefficient de corrélation intra-classe 95% IC : intervalle de confiance à 95%

1. REPRODUCTIBILITE INTRA OBSERVATEUR

La Figure 12 représente la variabilité observée entre 2 mesures réalisées par un même observateur.

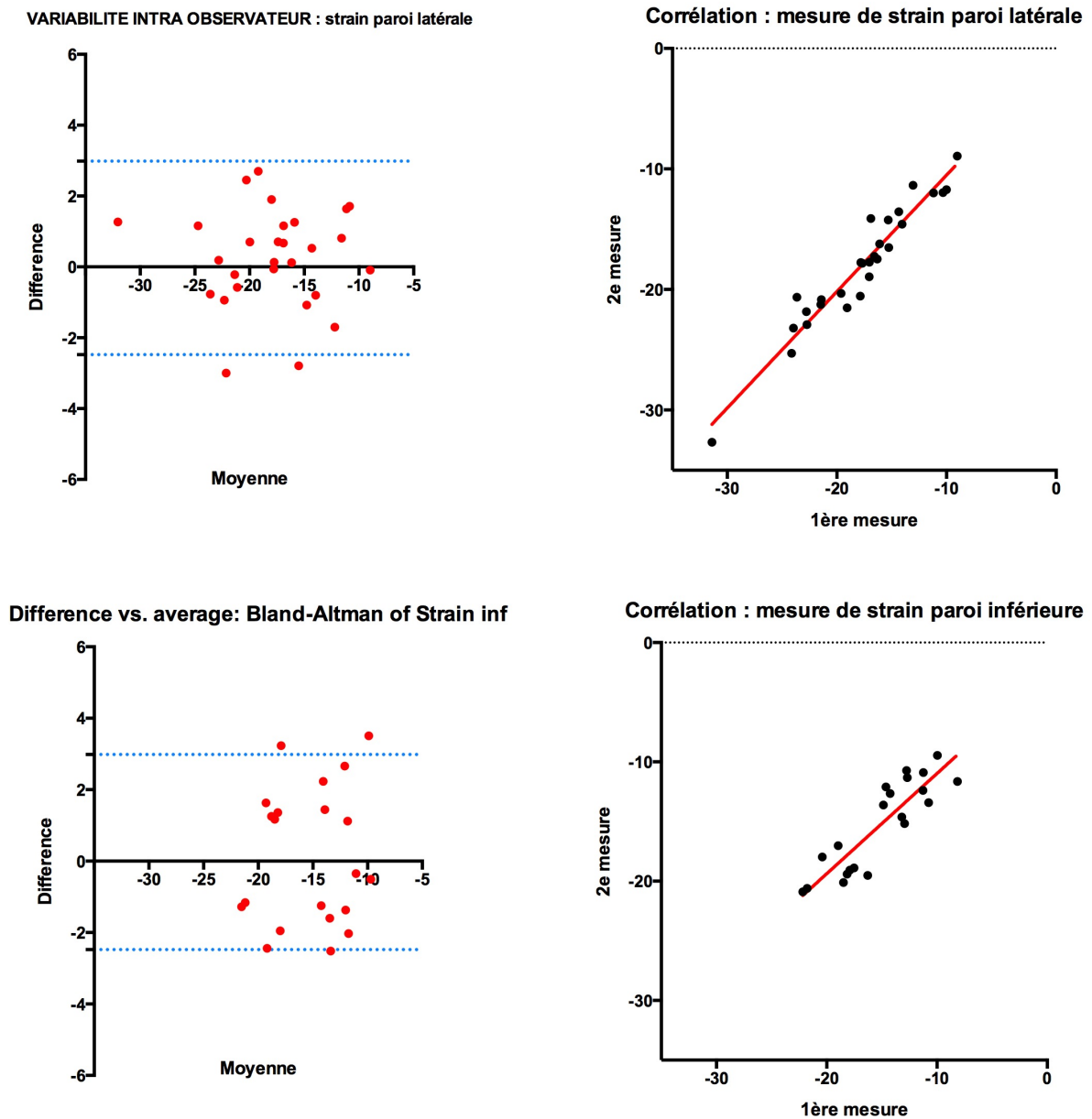


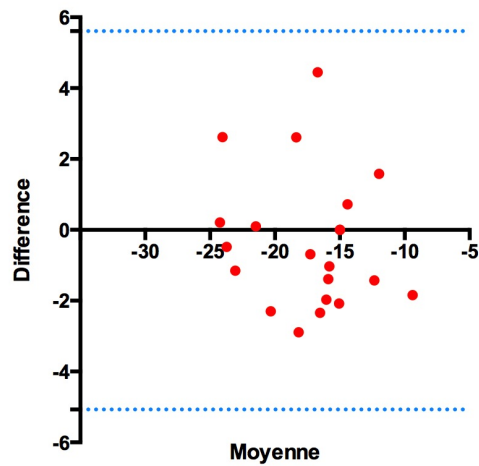
Figure 12 : Reproductibilité intra-observateur : la figure de gauche représente la variabilité des mesures selon la méthode de Bland-Altman et la figure de droite représente la corrélation entre les deux mesures, pour la paroi latérale (en haut) et la paroi inférieure (en bas) du ventricule droit.

La différence observée entre les deux mesures réalisées sur la paroi latérale et la paroi inférieure du ventricule droit était respectivement de $0,25 \pm 1,4$ [-2,48 ; 2,98] et $0,15 \pm 1,9$ [-3,64 ; 3,94]. Le coefficient de variation était de 5,5% pour la paroi latérale et de 8,8% pour la paroi inférieure. Les coefficients de corrélation intra-classe étaient respectivement de 0,96 et 0,88 pour les mesures sur la paroi latérale et inférieure (Tableau 4).

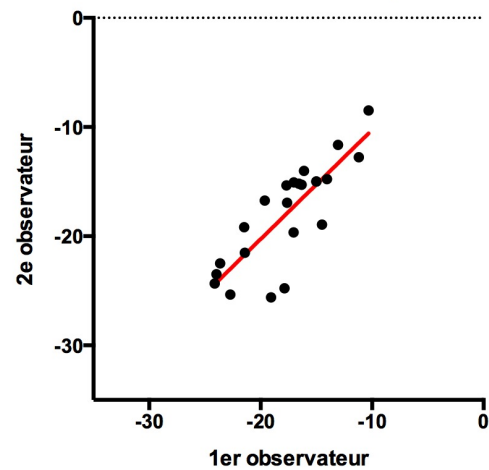
2. REPRODUCTIBILITE INTEROBSERVATEUR

La mesure de la déformation myocardique ventriculaire droite a été réalisée par 2 observateurs différents. Pour l'observateur 1, l'analyse était faisable dans 93,3% des cas sur la paroi latérale et dans 91,3% des cas sur la paroi inférieure. Pour l'observateur 2, l'analyse était faisable dans 73,3% des cas sur la paroi latérale et dans 83,3% des cas sur la paroi inférieure. Seuls les mesures faisables, et donc réalisées par les deux observateurs, ont été incluses dans l'analyse de la reproductibilité inter observateur.

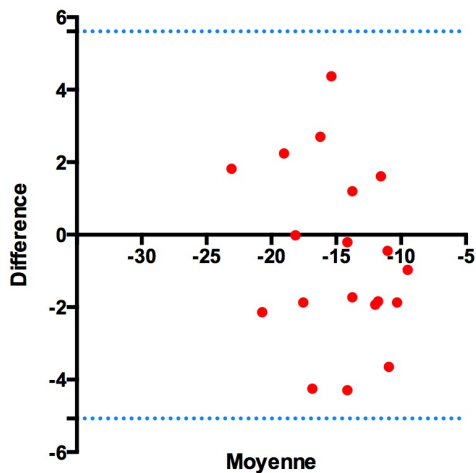
VARIABILITE INTER OBSERVATEUR : Strain paroi latérale



Corrélation : mesure de strain paroi latérale



VARIABILITE INTER OBSERVATEUR : Strain paroi inférieure



Corrélation : mesure de strain paroi inférieure

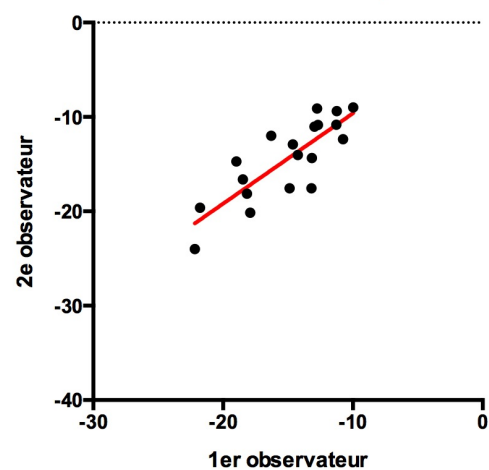


Figure 13 : Reproductibilité inter-observateur : la figure de gauche représente la variabilité des mesures selon la méthode de Bland-Altman et la figure de droite représente la corrélation entre les deux mesures, pour la paroi latérale (en haut) et la paroi inférieure (en bas) du ventricule droit.

La différence observée entre les deux mesures réalisées sur la paroi latérale et la paroi inférieure du ventricule droit était respectivement de $0,27 \pm 2,7$ $[-5,07; 5,61]$ et $0,59 \pm 2,4$ $[-5,32 ; 4,13]$ (Figure 13). Le coefficient de variation était de 10,7% pour la paroi latérale et de 10,9% pour la paroi inférieure. Les coefficients de corrélation

intra-classe étaient respectivement de 0,81 et 0,82 pour les mesures sur la paroi latérale et inférieure. Le Tableau 4 récapitule l'ensemble de ces données.

V. CORRELATION DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE AVEC LES PARAMETRES USUELS D'EVALUATION FONCTIONNELLE DU VENTRICULE DROIT

La déformation myocardique ventriculaire droite moyenne était corrélée significativement à la fraction d'éjection isotopique (coefficient de corrélation de Pearson = -0,5101 ; $p < 0,0001$). Il existait également une corrélation linéaire négative avec la fraction de raccourcissement de surface, le TAPSE et les ondes S latérale et inférieure (coefficients de corrélation de Pearson respectivement de -0,3662 ; -0,3890 ; -0,2869 et -0,4723) (Tableau 5). Il n'y avait pas de corrélation significative entre la déformation myocardique et l'accélération isovolumique.

Paramètre étudié	Coefficient de corrélation	95% IC	p
FEi	-0,5101	-0,6606 ; -0,3202	<0,0001
Onde S inférieure	-0,4723	-0,6540 ; -0,2391	0,0002
TAPSE	-0,3890	-0,5660 ; -0,1777	0,0006
FRSVD	-0,3662	-0,5477 ; -0,1519	0,0012
Onde S latérale	-0,2869	-0,4876 ; -0,0575	0,0153
AIV	-0,1330	-0,3568 ; -0,1053	0,2724

FEi : fraction d'éjection isotopique, FRVD : fraction de raccourcissement de surface, TAPSE : excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide, AIV : accélération isovolumique.

Tableau 5 : Etude de la corrélation de la déformation myocardique (strain) avec les paramètres d'évaluation fonctionnelle du ventricule droit

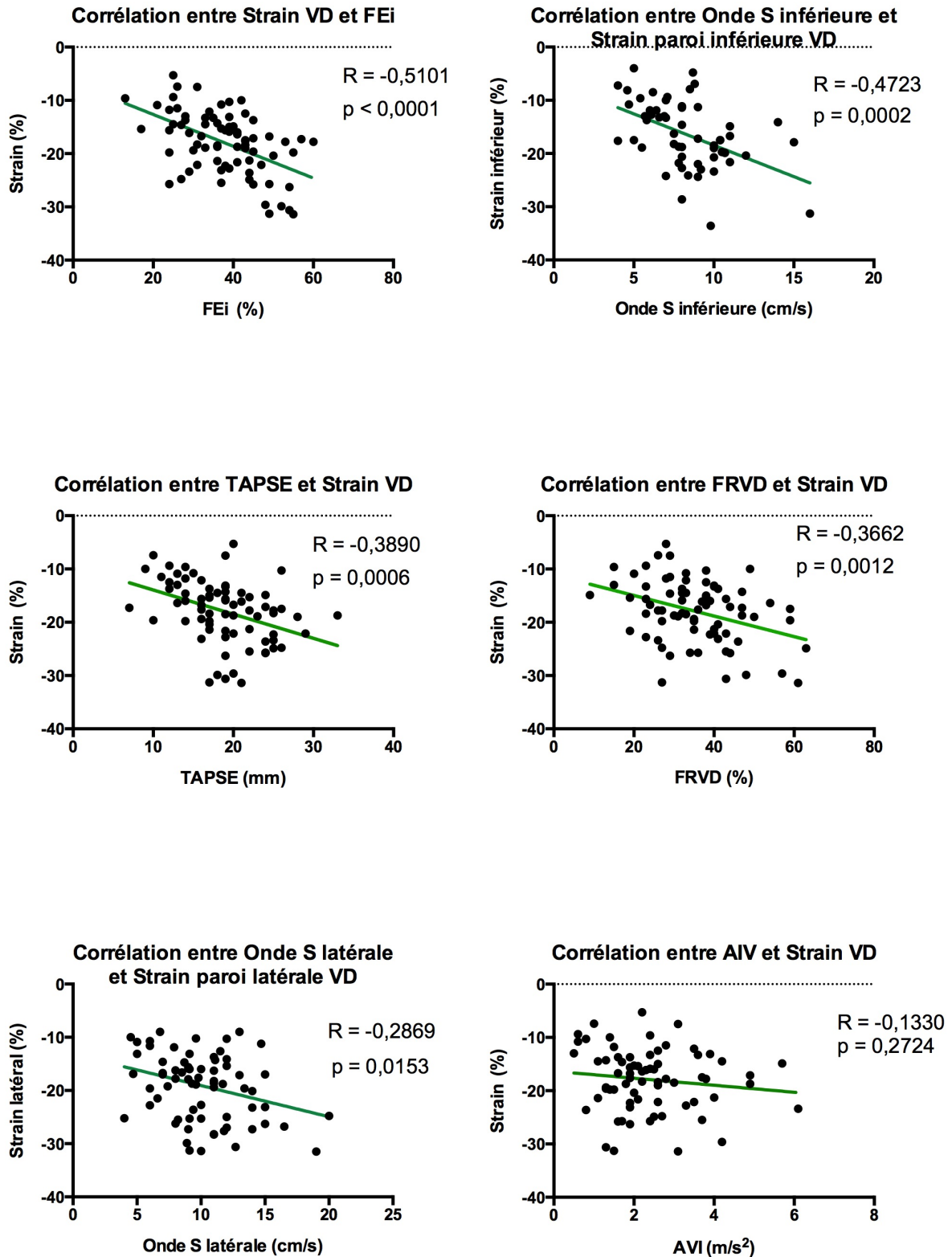


Figure 14 : Corrélation de la déformation myocardique du ventricule droit avec la fraction d'éjection isotopique (FEi), la fraction de raccourcissement de surface (FRSVD), le TAPSE, l'accélération isovolumique (AIV) et les ondes S.

La Figure 14 présente les résultats des tests de corrélation entre la déformation myocardique et les différents paramètres d'étude fonctionnelle du ventricule droit. La corrélation de la déformation myocardique avec les paramètres échocardiographiques était néanmoins faible avec des coefficients de corrélation plus proches de 0 que de -1 (Figure 15).

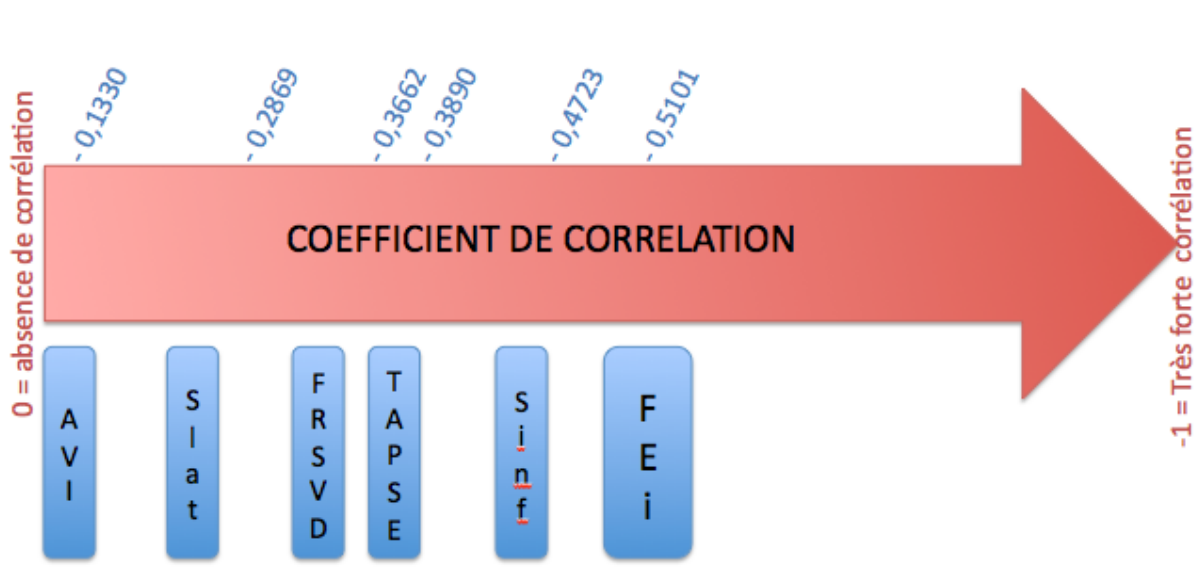


Figure 15 : Niveau de corrélation de la déformation myocardique avec les paramètres usuels d'évaluation fonctionnelle du ventricule droit. La corrélation est bonne avec la fraction d'éjection isotopique avec un coefficient < -0,5. Elle est plus faible avec le TAPSE, les ondes S ou la fraction de raccourcissement de surface.

VI. INDEPENDANCE DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE VENTRICULAIRE DROITE ET DES CONDITIONS DE CHARGE

Il n'existait pas de corrélation significative entre la déformation myocardique ventriculaire droite moyenne et la pression artérielle pulmonaire systolique : coefficient de corrélation de Spearman à 0,1938 ; $p = 0,1730$ (Figure 16).

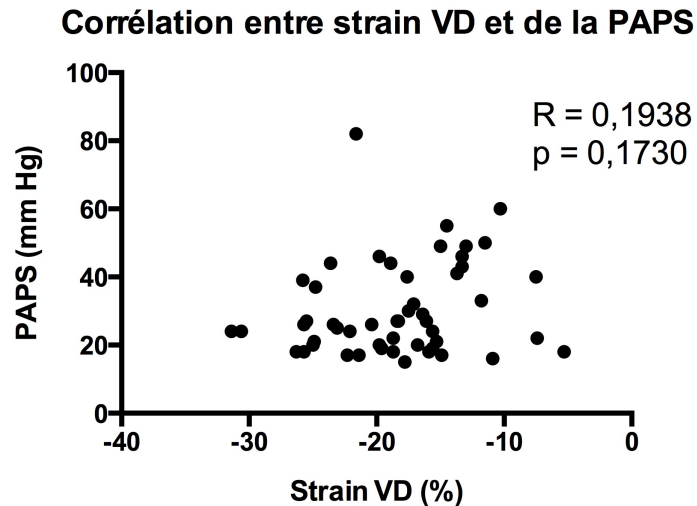


Figure 16 : Absence de corrélation significative entre la déformation myocardique et la PAPS.

La déformation myocardique était également indépendante des pressions ventriculaires gauches. On ne notait pas de corrélation significative entre la déformation ventriculaire droite moyenne et le rapport E/A (coefficient de corrélation de Spearman à 0,1107 ; $p = 0,3916$) (Figure 17) ou le rapport E/E' (coefficient de corrélation de Spearman à 0,1704 ; $p = 0,1584$).

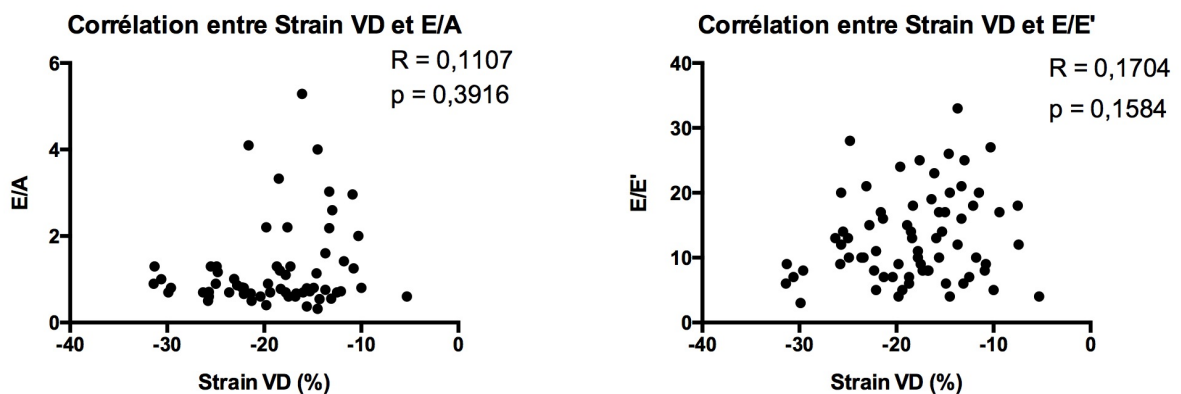


Figure 17 : Absence de corrélation entre la déformation myocardique et les pressions ventriculaires gauches.

VII. CORRELATION AVEC LES MARQUEURS PRONOSTIQUES D'INSUFFISANCE

CARDIAQUE

Il existait une corrélation linéaire positive significative entre la déformation myocardique du ventricule droit et le taux plasmatique de Brain Natriuretic Peptide (coefficient de corrélation de Spearman à 0,3844, $p=0,0007$) (Figure 18). On retrouvait également une corrélation linéaire négative significative entre la déformation myocardique du ventricule droit et le pic de consommation maximale en oxygène (coefficient de corrélation de Spearman à -0,4086, $p=0,0006$).

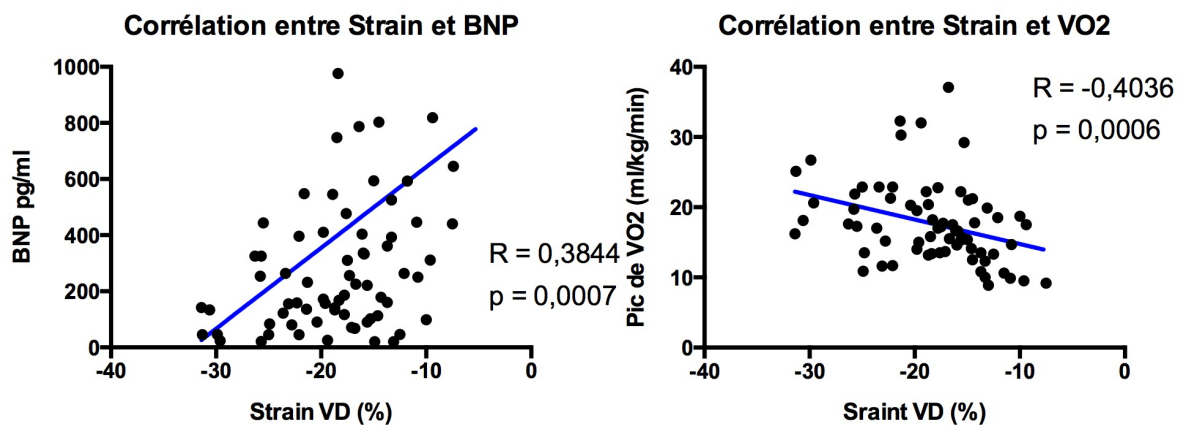


Figure 18 : Corrélation entre la déformation myocardique et les principaux marqueurs pronostiques de l'insuffisance cardiaque : taux plasmatique de BNP (pg/ml) et pic de consommation en oxygène (ml/kg/min).

VIII. PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE LA DÉFORMATION MYOCARDIQUE

1. LA DÉFORMATION MYOCARDIQUE VENTRICULAIRE DROITE MOYENNE

La courbe ROC a été réalisée pour la déformation myocardique longitudinale moyenne du ventricule droit (Figure 19). L'angioscintigraphie des cavités cardiaques était considérée comme l'examen de référence pour le diagnostic de la dysfonction ventriculaire droite. Une fraction d'éjection isotopique inférieure à 40% signait cette dysfonction. L'aire sous la courbe était de 0,749 [0,638 ; 0,860]. La prévalence de la dysfonction ventriculaire droite était de 57,3% dans notre population de patients.

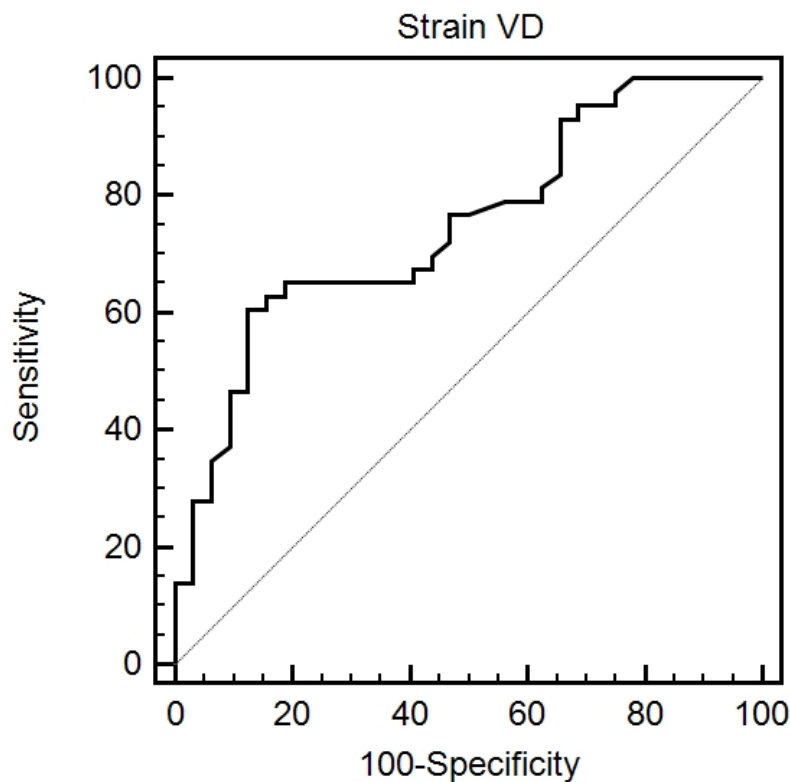


Figure 19 : Courbe ROC de la déformation myocardique ventriculaire droite moyenne. L'angioscintigraphie des cavités cardiaques est la référence utilisée pour le diagnostic de la dysfonction ventriculaire droite.

Le Tableau 6 montre les performances de la déformation myocardique pour diagnostiquer une dysfonction ventriculaire droite selon les différents seuils choisis.

La valeur seuil de -16% apparaît comme la plus performante.

Seuil de strain (%)	Se	Sp	RVP	RVN	VPP	VPN
-33,0	100	0,00	1		57,3	
-26,3	100	21,87	1,28	0	63,2	100
-25,7	97,67	25,00	1,30	0,09	63,6	88,9
-25,5	95,35	25,00	1,27	0,19	63,1	80,0
-24,9	95,35	31,25	1,39	0,15	65,1	83,3
-24,8	93,02	31,25	1,35	0,22	64,5	76,9
-23,6	93,02	34,38	1,42	0,20	65,6	78,6
-22,3	83,72	34,38	1,28	0,47	63,2	61,1
-22,1	81,40	37,50	1,30	0,50	63,6	60,0
-21,4	79,07	37,50	1,27	0,56	63,0	57,1
-20,4	79,07	43,75	1,41	0,48	65,4	60,9
-19,8	76,74	50,00	1,53	0,47	67,3	61,5
-19,6	76,74	53,13	1,64	0,44	68,7	63,0
-18,9	72,09	53,13	1,54	0,53	67,4	58,6
-18,7	69,77	56,25	1,59	0,54	68,2	58,1
-18,5	67,44	56,25	1,54	0,58	67,4	56,2
-18,4	67,44	59,38	1,66	0,55	69,0	57,6
-18,3	65,12	59,38	1,60	0,59	68,3	55,9
-16,8	65,12	81,25	3,47	0,43	82,4	63,4
-16,7	62,79	81,25	3,35	0,46	81,8	61,9
-16,4	62,79	84,37	4,02	0,44	84,4	62,8
-16,1	60,47	84,37	3,87	0,47	83,9	61,4
-16,0	60,47	87,50	4,84	0,45	86,7	62,2
-15,0	46,51	87,50	3,72	0,61	83,3	54,9
-14,9	46,51	90,62	4,96	0,59	87,0	55,8
-14,3	37,21	90,62	3,97	0,69	84,2	51,8
-13,7	34,88	93,75	5,58	0,69	88,2	51,7
-13,0	27,91	93,75	4,47	0,77	85,7	49,2
-12,5	27,91	96,87	8,93	0,74	92,3	50,0
-10,3	13,95	96,87	4,47	0,89	85,7	45,6
-10,0	13,95	100,00		0,86	100	46,4
-1,3	0,00	100,00		1,00		42,7

Se : sensibilité Sp : spécificité RVP : rapport de vraisemblance positif RVN : rapport de vraisemblance négatif VPP : valeur prédictive positive VPN : valeur prédictive négative

Tableau 6 : Performance de la déformation myocardique ventriculaire droite pour les différents seuils.

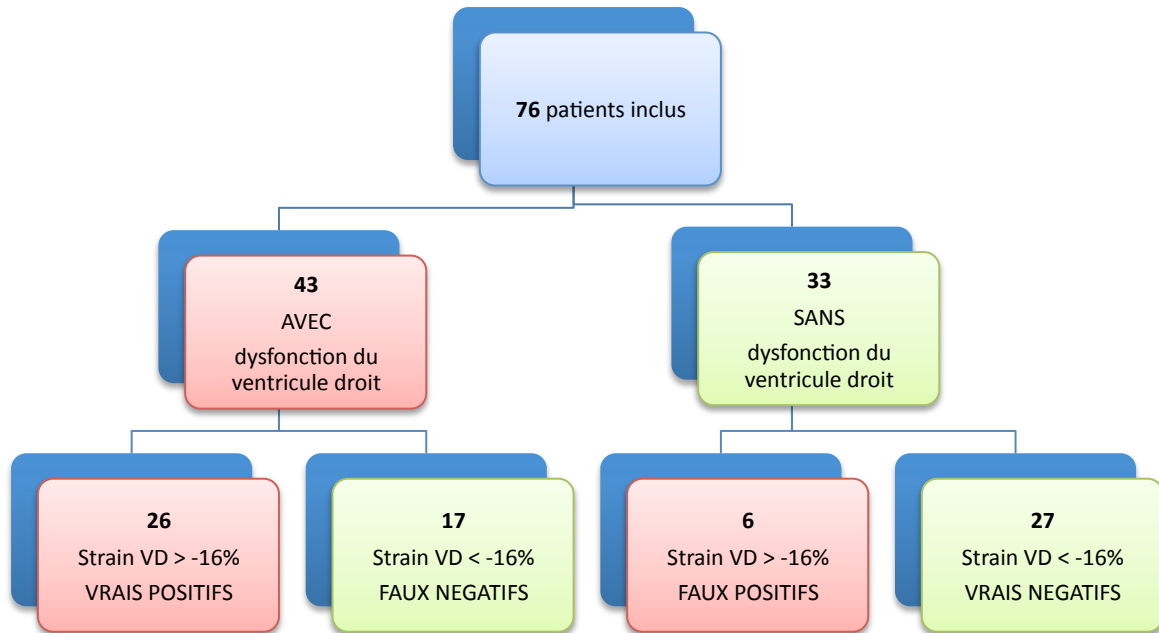


Figure 20 : Performance de la déformation myocardique pour le seuil de – 16%. Comparaison des résultats de la déformation myocardique au test de référence (fraction d'éjection isotopique).

Parmi les 43 patients présentant une dysfonction ventriculaire droite identifiée par le test de référence (fraction d'éjection isotopique), 26 étaient correctement identifiés par l'étude de la déformation myocardique (vrais positifs) (Figure 20). La sensibilité du test était donc de 60,47%. Parmi les 33 patients avec fonction ventriculaire droite selon le test de référence, 27 étaient correctement identifiés par l'étude de la déformation myocardique (vrais négatifs). La spécificité du test était donc de 87,50%. On calculait des rapports de vraisemblance positif et négatif respectivement de 4,84 et 0,45. Les valeurs prédictives positive et négative du test étaient de 86,7% et 62,2% respectivement.

2. COMPARAISON DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE MOYENNE A LA DEFORMATION MYOCARDIQUE DE LA PAROI LIBRE DU VENTRICULE DROITE

La déformation myocardique moyenne semblait plus performante que la déformation myocardique de la paroi latérale du ventricule droit (aire sous la courbe ROC à 0,749 et 0,709 respectivement, $p = 0,1700$). Il n'y avait pas de différence significative entre la déformation myocardique moyenne et la déformation myocardique de la paroi inférieure du ventricule droit (aire sous la courbe à 0,749 et 0,756 respectivement, $p = 0,9136$). La Figure 21 compare les courbes ROC de ces 3 paramètres.

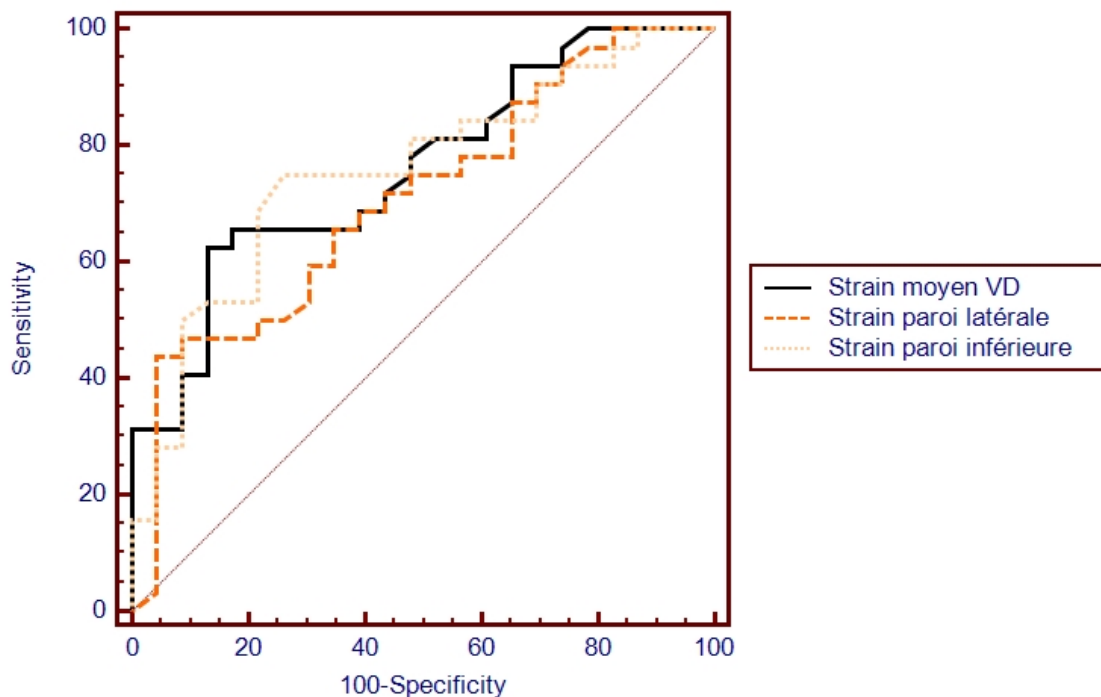


Figure 21 : Comparaison des courbes ROC de la déformation myocardique moyenne (noir) ou sur la paroi libre du ventricule (orange foncé) ou sur la paroi inférieure du ventricule droit (orange clair).

IX. **COMPARAISON DES PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DES PARAMETRES**

ECHOCARDIOGRAPHIQUES EVALUANT LA FONCTION VENTRICULAIRE

DROITE

Paramètre	AUC	95% IC	Valeur seuil - usuelle - mesurée	Se	Sp	RVP	RVN
Strain VD	0,749	0,638 ; 0,860	-16%	60,5	87,5	4,84	0,45
FRSVD	0,713	0,582 ; 0,845	35% 41%	67,4 93,0	69,7 51,5	2,23 1,92	0,47 0,14
AIV	0,586	0,450 ; 0,722	2,2m/s ² 2,4m/s ²	55,0 67,5	51,6 48,4	1,14 1,31	0,87 0,67
Onde Sa inférieure	0,559	0,415 ; 0,703	10cm/s 9cm/s	81,4 81,4	25,8 48,4	1,10 1,58	0,72 0,38
TAPSE	0,545	0,402 ; 0,688	16mm 21mm	30,2 76,7	69,7 39,4	1,00 1,27	1,00 0,59
Onde Sa latérale	0,578	0,440 ; 0,716	10cm/s 12cm/s	61,9 88,1	50,0 31,3	1,24 1,28	0,76 0,38

AUC : aire sous la courbe ROC, 95% IC : intervalle de confiance à 95%, Se : sensibilité, Sp : spécificité, RVP : rapport de vraisemblance positif, RVN : rapport de vraisemblance négatif, p : p-value

Tableau 7 : Comparaison des performances diagnostiques des différents paramètres utilisés pour étudier la fonction ventriculaire droite.

La déformation myocardique apparaît comme le paramètre d'étude fonctionnelle du ventricule droit le plus performant. Elle est significativement plus performante que le TAPSE (différence des aires sous la courbe : 0,204 +/- 0,07 ; p = 0,0025), l'onde S latérale (différence des aires sous la courbe : 0,171 +/- 0,07 ; p = 0,0156) et l'onde S inférieure (différence des aires sous la courbe : 0,190 +/- 0,07 ; p = 0,0047). La différence n'est pas significative entre la déformation myocardique et la fraction de

raccourcissement de surface (différence des aires sous la courbe : 0,0354 +/- 0,08 ; $p = 0,6744$) ou la déformation myocardique et l'accélération isovolumique (différence des aires sous la courbe : 0,163 +/- 0,09 ; $p = 0,0694$). La Figure 22 représente les courbes ROC de ces différents paramètres.

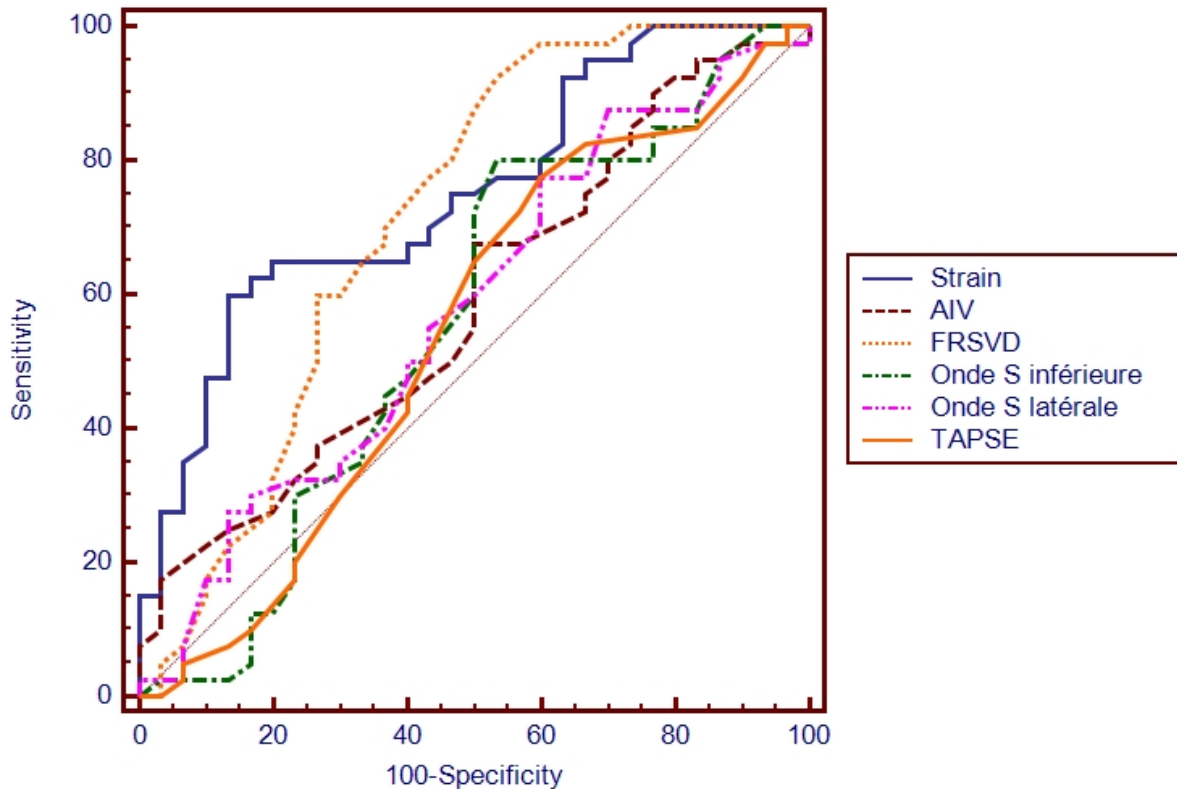


Figure 22 : Comparaison des courbes ROC des différents paramètres d'étude fonctionnelle du ventricule droit. La déformation myocardique est représentée en bleu.

Les performances des tests diagnostiques de la dysfonction ventriculaire droite (FRSVD, TAPSE, Onde S, AIV) ont également été évaluées pour les seuils habituellement utilisés en pratique clinique (Tableau 7). Une FRSVD inférieure à 35% permettait de diagnostiquer une dysfonction ventriculaire droite avec une sensibilité à 67,4% et une spécificité à 69,7%. Le seuil de 41% apparaissait comme

plus performant dans notre étude avec des sensibilité et spécificité à 93,0% et 51,5% respectivement. L'accélération isovolumique diagnostiquait la dysfonction ventriculaire droite avec une sensibilité de 55,0% et une spécificité de 51,6% pour le seuil usuel de $2,2\text{m/s}^2$. Un seuil à $2,4\text{m/s}^2$ apparaissait comme plus sensible dans notre étude (67,5%). Le TAPSE montrait une bonne spécificité (69,7%) mais une sensibilité médiocre (30,2%) pour le seuil de 16mm habituellement utilisé en pratique. Un seuil à 21mm semblait plus performant dans notre étude avec une sensibilité à 76,7% et une spécificité à 39,4%. Une Onde S inférieure à moins de 10cm/s diagnostiquait la dysfonction ventriculaire droite avec une bonne sensibilité (81,4%) mais une faible spécificité (25,8%). Le seuil de 9cm/s semblait plus performant avec des sensibilité et spécificité respectivement de 81,4% et 48,4%. La sensibilité était de 61,9% pour une Onde S latérale inférieure à 10cm/s et la spécificité de 50%. Le seuil de 12cm/s était plus sensible (88,1%) mais moins spécifique (31,3%). Au final, la déformation myocardique apparaît comme le test diagnostique de la dysfonction ventriculaire droite le plus spécifique (87,5%) et la fraction de raccourcissement du ventricule droit est le plus sensible de ces tests (93%).

X. EVOLUTION DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE SOUS TRAITEMENT

MEDICAL

Parmi les patients inclus, 22 ont bénéficié d'un nouveau bilan pronostique d'insuffisance cardiaque à 1 an. Neuf d'entre eux présentaient une modification de plus de 10% de la fraction d'éjection isotopique ventriculaire droite. Six patients

présentaient une amélioration de la fonction ventriculaire droite : fraction d'éjection isotopique initiale à 35,3 +/- 6,8% en moyenne et fraction d'éjection isotopique de contrôle à 47,3 +/- 9,2% (p = 0,0160). Trois patients présentaient une aggravation de la fonction ventriculaire droite : fraction d'éjection isotopique initiale à 39,0 +/- 2% et fraction d'éjection isotopique de contrôle à 25,3 +/- 5,5% (p = 0,0591).

La déformation myocardique ventriculaire droite moyenne a été mesurée chez ces patients. Chez les patients ayant vu leur fonction ventriculaire droite s'améliorer, la déformation myocardique ventriculaire droite moyenne passait de -18,14 +/- 4,5% à -25,11 +/- 5,6 en moyenne (p = 0,1028). Chez les patients dont la fonction ventriculaire droite s'est dégradée, la déformation myocardique passait de -19,28 +/- 5,4% à -16,61 +/- 9,2% en moyenne (p = 0,3559) (Figure 23).

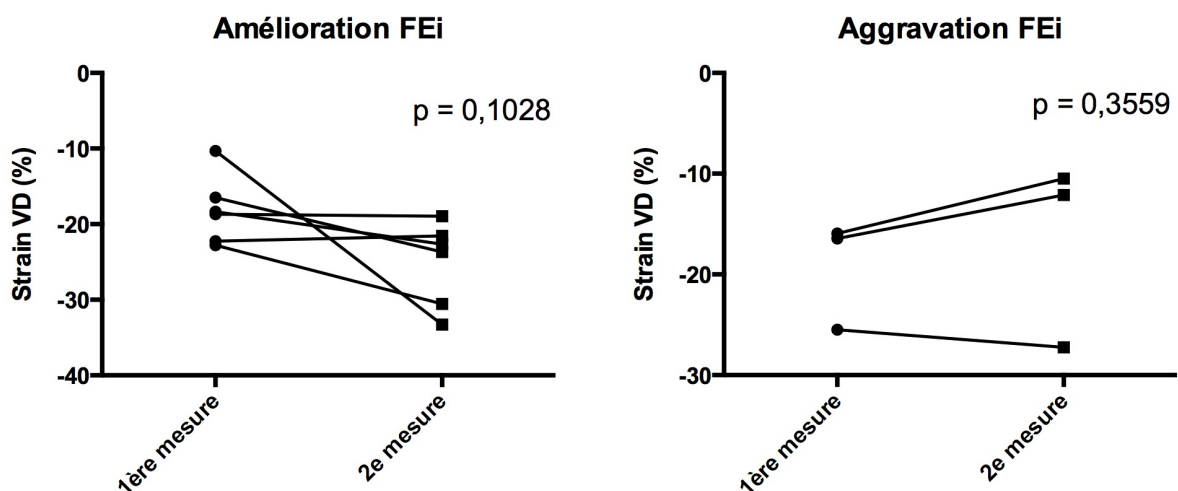


Figure 23 : Evolution de la déformation myocardique en cas d'amélioration ou d'aggravation de la fonction ventriculaire droite (variation >10% en imagerie nucléaire).

Les variations observées en imagerie nucléaire étaient bien corrélées à celles de la déformation myocardique ventriculaire droite : coefficient de corrélation de Spearman à 0,7857 (p = 0,0279) (Figure 24).

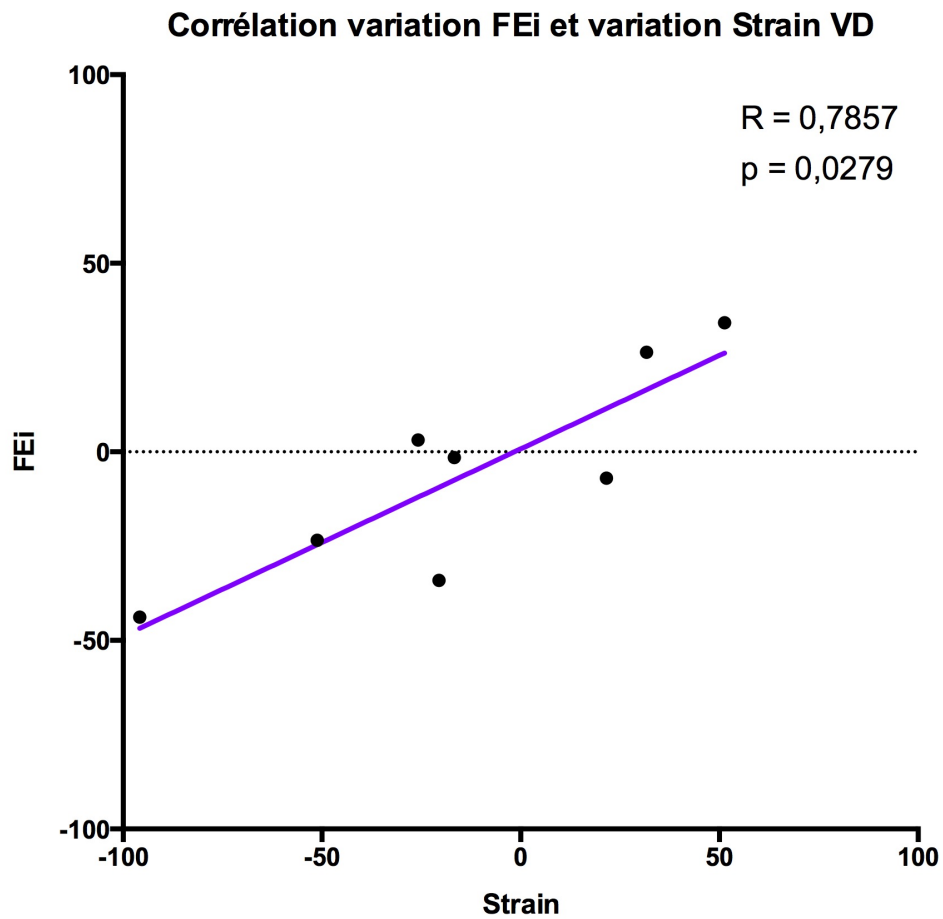


Figure 24 : Corrélation entre les variations de fraction d'éjection isotopique et les variations de la déformation myocardique ventriculaire droite.

DISCUSSION

Notre étude a montré que la déformation myocardique était le paramètre d'étude fonctionnelle du ventricule droit le plus performant chez les patients présentant une cardiopathie dilatée. Une déformation myocardique longitudinale moyenne du ventricule droit supérieure à -16% permettait de diagnostiquer la dysfonction ventriculaire droite avec une sensibilité de 60,5% et une spécificité de 87,5%. C'est un outil non invasif et non irradiant, à la fois reproductible, facilement réalisable et indépendant des conditions de charge. Il a l'avantage d'être faiblement corrélé aux autres paramètres utilisés en routine (TAPSE, FRSVD, Onde S, AIV) et pourrait donc être un outil complémentaire pour l'évaluation de la fonction ventriculaire droite.

A notre connaissance, cette étude est l'une des premières à s'intéresser à l'étude de la déformation myocardique ventriculaire droite dans la cardiopathie dilatée. Elle est également la seule à avoir pris en compte la déformation myocardique de la paroi inférieure du ventricule droit. Enfin, cette étude a l'avantage de comparer les performances diagnostiques des différents paramètres utiles pour étudier la fonction du ventricule droit (déformation myocardique, TAPSE, FRSVD, AIV, Onde S).

I. POPULATION DE L'ETUDE

Nous avons choisi d'étudier la déformation myocardique chez les patients présentant une cardiopathie dilatée car c'est la cardiomyopathie la plus pourvoyeuse d'insuffisance cardiaque terminale. Elle nécessite une évaluation précise de la fonction ventriculaire droite pour évaluer le pronostic des patients et guider la

stratégie thérapeutique. La plupart des patients inclus dans notre étude étaient des hommes. Ceci était cohérent avec les données épidémiologiques actuelles sur la cardiopathie dilatée [4]. Les patients étaient hémodynamiquement stables et aucun n'était en classe fonctionnelle IV de la NYHA. Pour rester dans les conditions de pratique médicale habituelle et permettre une meilleure extrapolation des résultats, nous avons choisi d'inclure des patients au pronostic varié, comme en témoigne la dispersion des valeurs de pic de VO₂ dans notre population : 8,9ml/kg/min (37% de la valeur maximale théorique) pour le patient le plus grave et 37,1 ml/kg/min (120% de la valeur maximale théorique) pour le patient le moins grave.

De manière logique, la dysfonction ventriculaire droite était plus fréquente en cas de cardiopathie dilatée non ischémique (67,4%). La dysfonction ventriculaire droite survient généralement en cas d'atteinte du territoire inférieur dans la cardiopathie dilatée ischémique. Cette atteinte représente seulement un quart des cas d'infarctus myocardiques [48]. Notre analyse en sous-groupes selon l'étiologie de la cardiopathie a permis de montrer que la mesure de la déformation myocardique ne variait pas selon l'étiologie de la cardiopathie. Dans la littérature, des données contraires semblent exister. Ainsi, en 2009, l'étude de *D'Andrea et al*, s'intéressait à l'évolution de la fonction ventriculaire droite après resynchronisation grâce à la mesure de la déformation myocardique chez des patients présentant une cardiopathie dilatée [49]. Cette étude distinguait les cardiopathies dilatées d'origine ischémique et non ischémique. En base, il existait, dans l'étude de *D'Andrea et al*, une différence significative de déformation myocardique sur la paroi libre du ventricule droit selon l'étiologie de la cardiopathie dilatée : -9,3 +/- 2,1% en cas de cardiopathie dilatée idiopathique versus -15,4 +/- 2,8% en cas de cardiopathie dilatée ischémique (p<0,001). Cette étude incluait un plus grand nombre de patients que la

notre (60 cardiopathies dilatées idiopathiques et 50 cardiopathies dilatées ischémiques) et un manque de puissance de notre étude pourrait expliquer cette discordance.

Etude	Notre étude	Meris et al,	Teske et al ,
Nombre de patients	n = 43	n = 76	n = 23
CARACTERISTIQUES DES PATIENTS AVEC DYSFONCTION VD			
Age (années)	54 +/- 10,5	68 +/- 12	-
Définition dysfonction VD	FEi < 40%	FEi < 35%	Hypokinésie
Sexe masculin (%)	79	83	-
VTDVG (ml)	240 +/- 78	180 +/- 57	-
FEVG (%)	28 +/- 8	28 +/- 6	-
FRSVD(%)	32 +/- 8	31 +/- 7	-
TAPSE(mm)	19 +/- 4	14 +/- 3	-
DEFORMATION MYOCARDIQUE			
Strain paroi libre VD	-17,1 +/- 6,2	-	-17,4 +/- 7
Segment apical	-14,4 +/- 7,5	-17,3 +/- 6,2	-
Segment médian	-19,7 +/- 5,8	-19,3 +/- 5,7	-
Segment basal	-18,7 +/- 6,3	-18,8 +/- 7,3	-
FAISABILITE			
Paroi libre VD (%)	93,9	-	93
Paroi inférieure VD (%)	94,8	-	-
REPRODUCTIBILITE du Strain sur la paroi libre VD			
Intra observateur			
Différence +/- SD	0,25 +/- 1,4	-	1,6 +/- 5,1
IC 95%	-2,48 ; 2,98	-2,3 ; 2,3	-
CV (%)	5,5	-	15,5
Corrélation	0,96	-	0,83
Inter observateur			
Différence +/- SD	0,27 +/- 2,7	-	1,1 +/- 7,1
IC 95% (%)	-5,07 ; 5,61	-3,9 ; 4,6	-13,1 ; 15,2
CV (%)	10,7	-	13,4
Corrélation	0,81	-	0,63
COEFFICIENT DE CORRELATION			
Avec TAPSE	-0,39	-0,33	-
Avec FRSVD	-0,37	-0,38	-

Tableau 8 : Comparaison des résultats de notre étude avec la littérature [50,52]

Le Tableau 8 compare les caractéristiques des patients de notre étude et celles des patients inclus dans des études similaires de la littérature. Parmi elles, une étude récente réalisée par *Meris et al*, s'est intéressée à la déformation myocardique ventriculaire droite (globale et sur la paroi libre du ventricule droit) chez des sujets normaux, des athlètes et des patients présentant une dysfonction ventriculaire droite définie par une fraction d'éjection isotopique inférieure à 35% [50]. L'âge moyen des patients présentant une dysfonction ventriculaire droite, inclus dans l'étude de *Meris*, était de 68 +/- 12 ans alors qu'il était de 54,3 +/- 10,5 ans dans notre étude. Tout comme dans notre étude, les hommes étaient majoritaires (83%). Cette étude n'incluait pas que des cardiopathies dilatées mais prenait en compte plusieurs types de cardiomyopathies (ischémiques non dilatée, hypertrophiques, valvulaires). Contrairement à notre étude, les cardiopathies ischémiques représentaient 60% des dysfonctions ventriculaires droites et les cardiomyopathies dilatées idiopathiques étaient responsables de 29% des dysfonctions ventriculaires droites (32,6% et 67,4% respectivement dans notre étude). Dans l'étude de *Meris*, le ventricule gauche était donc moins dilaté que dans notre étude (volume télédiastolique moyen à 180 +/- 57mL et 240,2 +/- 78,1mL respectivement). La fraction d'éjection ventriculaire gauche des patients de l'étude de *Meris* était comparable à celle observée dans notre étude: 28 +/- 6% et 28,4 +/- 8% respectivement. La fonction ventriculaire droite était comparable dans les deux études. La fraction de raccourcissement de surface était en effet de 31 +/- 7% dans l'étude de *Meris* et de 31,5 +/- 7,7% dans notre étude.

II. MESURE DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE VENTRICULAIRE DROITE

1. CHOIX DE LA PAROI LIBRE DU VENTRICULE DROIT

Nous avons choisi de mesurer la déformation myocardique sur la paroi libre du ventricule droit sans prendre en compte le septum interventriculaire dont les fibres musculaires sont à la fois issues du ventricule gauche et du ventricule droit. Ceci nous permettait de nous affranchir de l'influence de la fonction ventriculaire gauche sur notre mesure. Une étude récente a montré que la déformation myocardique de la paroi libre du ventricule droit reflétait mieux la fonction ventriculaire droite globale que la déformation myocardique longitudinale globale car elle était mieux corrélée au débit cardiaque ventriculaire droit mesuré par thermodilution lors du cathétérisme cardiaque droit [51]. De plus, *Cameli et al*, ont récemment démontré que la déformation myocardique mesurée sur la paroi libre du ventricule droit prédisait de manière fiable et indépendante les événements cardiovasculaires chez les patients référés pour transplantation cardiaque. La déformation myocardique de la paroi libre du ventricule droit était un meilleur facteur prédictif de complications que la déformation myocardique globale [52]. Notre étude a également permis d'évaluer la déformation myocardique de la paroi inférieure du ventricule droit. La prise en compte de cette mesure dans le calcul de la déformation myocardique moyenne en faisait un paramètre plus robuste pour le diagnostic de dysfonction ventriculaire

droite que la déformation myocardique sur la paroi libre du ventricule droit seule (aire sous la courbe ROC à 0,749 et 0,709 respectivement).

2. COMPARAISON DES VALEURS OBTENUES

Les valeurs de déformation myocardique obtenues dans notre étude sont comparables à celles observées dans la littérature, dans le cadre d'autres cardiomyopathies, en cas de dysfonction du ventricule droit. Dans l'étude de *Meris et al*, la déformation myocardique ventriculaire droite mesurée sur la paroi libre était en moyenne de :

- -18,8 +/- 7,3% sur le segment basal (-18,7 +/- 6,3% dans notre étude)
- -19,3 +/- 5,7% sur le segment médian (-19,7 +/- 5,8% dans notre étude)
- -17,3 +/- 6,2% sur le segment apical (-14,4 +/- 7,5% dans notre étude)

3. EVOLUTION DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE

Notre étude a également montré, sur un petit échantillon de patients, que l'évolution (amélioration ou aggravation) de la fonction ventriculaire droite diagnostiquée par imagerie nucléaire pouvait être détectée par la mesure de la déformation myocardique. Les variations de la déformation myocardique étaient bien corrélées à celles de la fraction d'éjection isotopique ($R = 0,7857$; $p = 0,0279$). Bien que portant sur un faible nombre de patients, ces résultats sont encourageants et laissent à penser que la déformation myocardique pourrait être utilisée en routine pour suivre les patients et détecter précocement une altération de la fonction ventriculaire droite.

III. FAISABILITE DE LA TECHNIQUE

En 2007, l'étude de *Teske et al*, s'est intéressée à la déformation myocardique ventriculaire droite chez des patients sains, des athlètes et des patients présentant une dysfonction du ventricule droit définie par la présence d'une hypokinésie sur la paroi libre du ventricule droit [53]. Cette étude montrait une faisabilité de la déformation myocardique, en mode 2D speckle tracking, sur la paroi libre du ventricule droit de 93% (187segments analysés/201segments totaux). Dans notre étude, la faisabilité de la technique sur la paroi libre du ventricule droit était également de 93,9% (214 segments analysés/ 228 segments totaux). Tout comme dans notre étude, c'est le segment apical qui faisait défaut la plupart du temps en cas de non faisabilité. L'étude de *D'Andrea et al*, retrouvait également une bonne faisabilité de la déformation myocardique : 96,5% (637 segments analysés/660 segments au total) [49].

IV. REPRODUCTIBILITE DE LA TECHNIQUE

Dans l'étude de *Meris et al*, la reproductibilité intra-observateur était bonne : intervalle de confiance compris entre -2,4% et 1,9%. Notre étude retrouvait également une bonne reproductibilité intra-observateur : intervalle de confiance compris entre -2,5% et 3,0% pour la paroi latérale. De la même manière, la reproductibilité inter-observateur était bonne dans l'étude de *Meris et al*, avec un

intervalle de confiance compris entre -4,5% et 4,3%. Dans notre étude, l'intervalle de confiance s'étendait de -5,1% à 5,6% pour la paroi latérale du ventricule droit.

L'étude de *Teske et al*, retrouve également une bonne reproductibilité intra et inter observateur pour la mesure de la déformation myocardique sur la paroi libre du ventricule droit : coefficient de variation à 15,5% et 13,4% respectivement. Notre étude retrouve des coefficients de variation encore meilleurs (5,5% et 10,7% respectivement).

v. CORRELATION AVEC LES PARAMETRES D'ETUDE FONCTIONNELLE DU VENTRICULE DROIT : TAPSE, FRSVD

Dans l'étude de *Meris et al*, la déformation myocardique longitudinale globale du ventricule droit était bien corrélée au TAPSE (coefficient de corrélation à -0,83 ; $p < 0,001$) ou à la FRSVD (coefficient de corrélation à -0,73 ; $p < 0,001$). Dans notre étude, la corrélation entre la déformation myocardique et le TAPSE était plus faible (coefficient de corrélation à -0,39 ; $p = 0,0006$) ainsi qu'avec la FRSVD (coefficient de corrélation à -0,37 ; $p = 0,0012$). Néanmoins, notre étude n'incluait pas de sujets sains ou d'athlètes. De manière intéressante, dans l'étude de *Meris et al*, l'analyse de la corrélation par sous-groupes retrouvait, chez les sujets présentant une dysfonction ventriculaire droite, une corrélation avec le TAPSE plus faible (coefficient de corrélation à -0,33 ; $p = 0,004$) ainsi qu'une corrélation plus faible avec la FRSVD (coefficient de corrélation à -0,38 ; $p < 0,001$). Ces données étaient plus cohérentes avec notre travail et laissent à penser que la corrélation entre la déformation

myocardique et le TAPSE ou la FRSVD est moins bonne en cas d'altération de la fonction systolique du ventricule droit. La déformation myocardique pourrait donc être un outil complémentaire à privilégier en cas d'altération de la fonction systolique du ventricule droit.

VI. PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE LA DEFORMATION MYOCARDIQUE

Dans l'étude de *Meris et al*, la dysfonction ventriculaire droite était définie par une fraction d'éjection isotopique inférieure à 35%. Néanmoins, les auteurs ont choisi d'évaluer les performances de la déformation myocardique en la comparant au TAPSE ou à la FRSVD comme examens de référence. Dans notre étude, la fraction d'éjection ventriculaire droite en angioscintigraphie des cavités cardiaques a été considérée comme l'examen de référence. Notre étude a l'avantage de comparer les techniques échographiques permettant d'évaluer la fonction du ventricule droit et nous avons pu montrer que si la FRSVD semblait être un outil diagnostique pertinent (aire sous la courbe 0,713), le TAPSE ne peut en revanche pas être considéré, seul, comme la référence pour l'étude de la fonction ventriculaire droite (aire sous la courbe ROC à 0,545 dans notre étude).

Une analyse des performances diagnostiques de la déformation myocardique en prenant comme référence une FRSVD < 35% pour le diagnostic de la dysfonction ventriculaire droite a pu être réalisée afin de comparer les deux travaux (Figure 25).

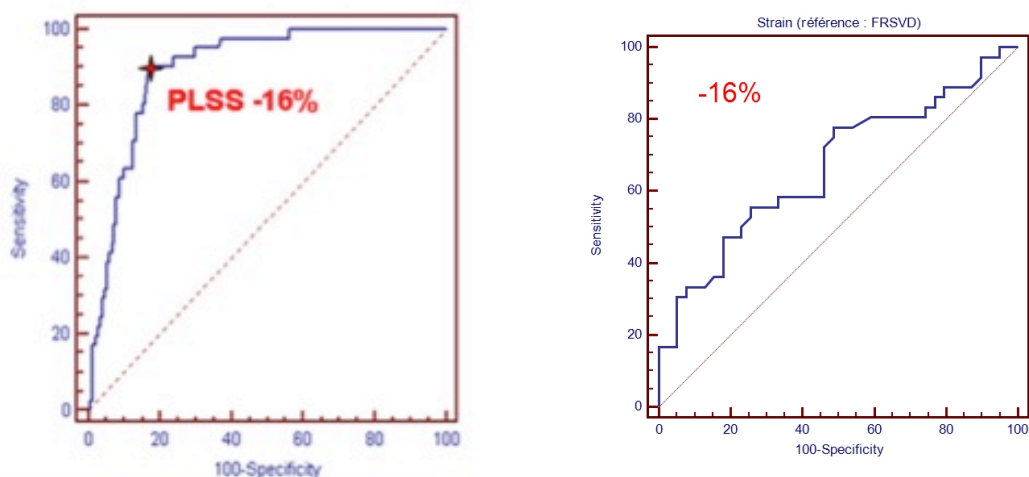


Figure 25 : Comparaison des courbes ROC de l'étude de Meris et al, (à gauche) et de notre étude (à droite). La FRSVD est considérée comme l'examen de référence pour le diagnostic de dysfonction ventriculaire droite [47].

L'étude de Meris et al, montre qu'une déformation myocardique supérieure à -16% diagnostique la dysfonction du ventricule droit avec une sensibilité de 90% et une spécificité de 83%. Dans notre étude, le seuil de -16% apparaissait également comme le plus performant. On retrouvait pour ce seuil une sensibilité moindre (55,6%) et une spécificité comparable (74,4%).

Cette différence de sensibilité du test peut s'expliquer en raison d'une population différente dans les deux études. En effet, l'étude de Meris et al, incluait des patients sains et une majorité de patients avec une cardiopathie d'origine ischémique alors que la notre comportait 59,2% de patients atteints de cardiomyopathie dilatée non ischémique, qui avaient donc, même si la fonction ventriculaire droite globale était normale, une atteinte du myocarde ventriculaire droit à minima. Or, on sait que la FRSVD est moins bien corrélée à la déformation myocardique en cas de dysfonction du ventricule droit. Comparer la déformation myocardique à ce paramètre semblait donc moins pertinent dans notre étude.

L'étude de *Cameli et al*, étudiait les performances de la déformation myocardique en référence à l'index cardiaque mesuré de manière invasive par thermodilution en cathétérisme cardiaque droit, meilleur reflet de la fonction ventriculaire droite [51]. Une déformation myocardique de la paroi libre du ventricule droit diagnostiquait la dysfonction ventriculaire droite avec une sensibilité à 93% et une spécificité à 82% (aire sous la courbe à 0,90).

VII. COMPARAISON DES DIFFERENTS OUTILS ECHOGRAPHIQUES PERMETTANT L'ETUDE DE LA FONCTION VENTRICULAIRE DROITE

Notre étude a permis de comparer les différents outils actuellement à notre disposition pour évaluer la fonction ventriculaire droite. Si la déformation myocardique apparaît comme l'outil le plus performant, la FRSVD a également montré des performances intéressantes et notamment une bonne sensibilité.

L'étude de *Caudron et al*, publiée en 2011 comparait les performances de la FRSVD et du TAPSE à la fraction d'éjection mesurée en IRM cardiaque [54]. Cette étude retrouvait, elle aussi, de bonnes performances diagnostiques pour la FRSVD. Une FRSVD < 41% montrait une sensibilité à 90% et une spécificité à 94% pour le diagnostic de dysfonction VD définie par une fraction d'éjection inférieure à 45% en IRM. L'étude de *Cameli et al*, étudiait les performances de la FRSVD en comparaison à l'index cardiaque [51]. Une FRSVD < 18,1% montrait une sensibilité à

82,6% et une spécificité à 66,2% pour le diagnostic de dysfonction VD. L'étude de *de Groot et al*, comparait les performances de la FRSVD à la FEVD mesurée en angioscintigraphie des cavités cardiaques chez des patients en insuffisance cardiaque stable [55]. Elle retrouvait, pour le seuil de 37%, une sensibilité à 59% et une spécificité à 73%, proches de celles observées dans notre étude.

Dans notre étude, les performances du TAPSE et du doppler tissulaire (Ondes S ou AIV) étaient plus limitées d'où la nécessité, en pratique clinique, de devoir associer ces outils pour une évaluation plus rigoureuse de la fonction ventriculaire droite.

Dans l'étude de *Cameli et al*, les performances du TAPSE et de l'onde S à l'anneau tricuspide ont également été évaluées. Cette étude retrouvait de bonnes performances diagnostiques pour l'onde S (aire sous la courbe à 0,76). Un seuil à 15,2cm/s diagnostiquait une dysfonction VD avec une sensibilité proche de celle observée dans notre étude (66,6%) et une meilleure spécificité (75,4%). Tout comme dans notre étude, le TAPSE présentait en revanche des performances plus limitées (aire sous la courbe à 0,67). De plus, la corrélation entre le TAPSE ou l'onde S, et l'index cardiaque était mauvaise (coefficients de corrélation à 0,14 et 0,06 respectivement). Ces deux paramètres permettent avant tout une évaluation régionale et reflètent moins bien la fonction ventriculaire droite globale. Le TAPSE évalue la fonction du ventricule droit dans la dimension longitudinale. Il ne prend en compte que la partie basale de la paroi libre et ne sera donc pas perturbé en cas d'anomalie siégeant sur le reste de la paroi libre, le septum interventriculaire ou la chambre de chasse du ventricule droit.

VIII. DEFORMATION MYOCARDIQUE ET PRONOSTIC

La fonction ventriculaire droite est un marqueur pronostic puissant. De manière logique, la déformation myocardique était, dans notre étude, corrélée aux principaux marqueurs pronostiques d'insuffisance cardiaque : BNP (R= 0,3844 ; p = 0,0007) et VO2 (R= -0,4086 ; p = 0,0006). L'étude de *Salerno et al*, retrouvait également une corrélation significative entre la déformation myocardique et le pic de VO2 (R = -0,55 ; p<0,001) [56]. Dans une étude récente, une déformation myocardique ventriculaire droite globale > -21% était prédictive d'événements (décès, transplantation, assistance, insuffisance cardiaque aigue nécessitant un traitement intraveineux) chez des patients en insuffisance cardiaque chronique [57].

IX. LES LIMITES DE NOTRE ETUDE

1. LIMITES DE LA TECHNIQUE

L'étude de la déformation myocardique n'est bien sûr pas un outil parfait et quelques limites sont à prendre en compte. Tout d'abord, la technique nécessite une cadence image suffisante. Ensuite, des erreurs peuvent survenir lors du tracé des limites de l'endocarde, surtout si les images échographiques sont de qualité moyenne. Une mauvaise définition de la région d'intérêt risque également de faussement prendre

en compte dans la mesure des structures adjacentes à la paroi myocardique. Ces limites doivent être connues et contrôlées par l'utilisateur. Comme pour toute technique d'imagerie, il existe une courbe d'apprentissage afin d'arriver à une bonne technique de mesure. Enfin, il n'existe actuellement pas de logiciel dédié sur les appareils d'échographie actuels pour l'étude de la déformation myocardique du ventricule droit et l'utilisateur devra prendre en défaut le logiciel dédié à l'étude du ventricule gauche. *Calleja et al*, ont montré qu'il existait une bonne corrélation entre la déformation myocardique ventriculaire droite mesurée par méthode conventionnelle (sur station de travail) et par méthode automatique AFI (« automated function Imaging », directement sur l'appareil d'échographie) [58].

2. CHOIX DE LA FRACTION D'ÉJECTION ISOTOPIQUE COMME EXAMEN DE RÉFÉRENCE

Nous avons choisi comme examen de référence la fraction d'éjection ventriculaire droite mesurée en angioscintigraphie des cavités cardiaques à l'équilibre. Malgré de bonnes performances diagnostiques, ce n'est néanmoins pas un outil parfait. L'évaluation des performances diagnostiques de la déformation myocardique basée sur la fraction d'éjection isotopique peut donc être biaisée. Nous avons choisi la fraction d'éjection isotopique plutôt qu'un paramètre échographique car c'est actuellement l'outil le plus puissant pour évaluer le pronostic des patients en insuffisance cardiaque stable. L'étude de *de Groot et al*, a montré que la fraction d'éjection ventriculaire droite isotopique était un facteur prédictif indépendant de mortalité cardio-vasculaire contrairement aux outils échocardiographiques (TAPSE ou Onde S) [55]. Cet outil a également montré une bonne corrélation avec l'IRM

cardiaque, souvent considérée comme examen de référence [62]. L'IRM cardiaque ne pouvait être proposée aux patients insuffisants cardiaques de notre étude qui étaient porteurs d'un défibrillateur automatique dans 71,1% des cas. Une évaluation de la fonction ventriculaire droite par méthode de thermodilution lors d'un cathétérisme cardiaque droit aurait peut-être été plus pertinente mais difficilement acceptable sur le plan éthique du fait de son caractère invasif.

3. DEFORMATION MYOCARDIQUE ET HYPERTENSION PULMONAIRE

Dans notre étude, la déformation myocardique ventriculaire droite a été évaluée dans deux groupes de patients selon l'existence ou non d'une dysfonction ventriculaire droite. Nous n'avons pas fait d'analyse en sous-groupes en distinguant les patients présentant une hypertension artérielle pulmonaire. L'hypertension artérielle pulmonaire peut entraîner des modifications structurales et fonctionnelles du ventricule droit. Dans la littérature, il existe, chez les patients en hypertension artérielle pulmonaire, une diminution de la déformation myocardique ventriculaire droite [59-61]. L'étude de *Li et al*, a étudié la déformation myocardique ventriculaire droite chez des patients présentant différents degrés d'hypertension artérielle pulmonaire [61]. Elle retrouvait une corrélation significative entre la déformation myocardique et la PAPS (coefficient de corrélation à -0,551). Notre étude n'a pas retrouvé cette corrélation (coefficient de corrélation à 0,2091 ; $p = 0,1408$).

Parmi les patients inclus dans notre étude, 13 étaient inscrits sur liste de transplantation cardiaque et ont bénéficié, dans le cadre du suivi, d'un cathétérisme

cardiaque droit avec mesure invasive de la PAPS. Chez ces patients, il existait une bonne corrélation entre la PAPS mesurée lors du cathétérisme et la PAPS estimée par échographie cardiaque ($R = 0,8560$; $p = 0,0004$). L'analyse de la corrélation entre la PAPS mesurée lors du cathétérisme cardiaque et la déformation myocardique ventriculaire droite retrouvait un coefficient de corrélation de Pearson à $-0,2743$ ($p = 0,3645$), confirmant nos premières observations (Figure 26).

Corrélation entre Strain VD et PAPS (cathétérisme cardiaque)

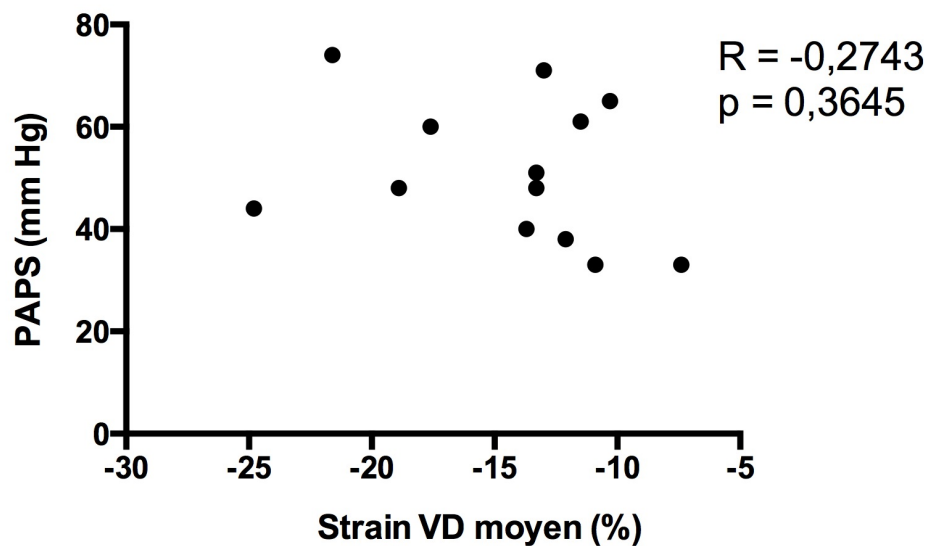


Figure 26 : Corrélation entre la déformation myocardique ventriculaire droite et la PAPS mesurée par cathétérisme cardiaque droit.

Par ailleurs, l'étude de *Li et al*, a montré que l'altération de la déformation myocardique était proportionnelle à la sévérité de l'hypertension artérielle pulmonaire. Dans notre étude, 16 patients (21%) présentaient une hypertension artérielle pulmonaire définie par une PAPS >35 mm Hg. Elle était minime (35 <PAPS<50 mm Hg) pour 81,5% d'entre eux. Deux patients (12,5%) avaient une

hypertension artérielle pulmonaire modérée ($50 < \text{PAPS} < 70$ mm Hg) et seul un patient (6%) avait une hypertension artérielle pulmonaire sévère ($\text{PAPS} > 70$ mm Hg). La PAPS était comparable dans nos deux groupes de patients ($28,7 \pm 14,6$ versus $31,7 \pm 13,4$). L'impact de cette hypertension artérielle pulmonaire sur nos mesures de déformation myocardique était donc minime.

4. DEFORMATION MYOCARDIQUE ET TACHYCARDIE

La tachycardie peut limiter la mesure de la déformation myocardique. En effet, elle nécessite une augmentation de la cadence image qui va entraîner une baisse de la résolution spatiale et donc une difficulté supplémentaire pour le logiciel pour suivre les régions d'intérêt au sein de la paroi myocardique. Dans notre étude, les patients en fibrillation atriale, souvent responsable d'une tachycardie, n'ont pas été exclus. Néanmoins, seuls 10,5% des patients étaient en arythmie au moment de l'hospitalisation et tous bénéficiaient d'un traitement par bêta bloquant. La fréquence cardiaque moyenne de ces patients était de $81 \pm 7,8$ battements par minute. L'analyse de la déformation myocardique a donc été faisable sans difficulté chez ces patients.

CONCLUSION

La mesure de la déformation myocardique du ventricule droit est un outil reproductible, simple et performant. Faiblement corrélée aux autres paramètres échocardiographiques, elle pourrait être complémentaire pour l'évaluation fonctionnelle du ventricule droit. La déformation myocardique est la plus robuste des techniques échographiques pour évaluer la fonction ventriculaire droite car elle reflète mieux la fonction ventriculaire droite globale. Elle pourrait être utilisée pour détecter précocement une dysfonction ventriculaire droite chez les patients présentant une cardiopathie dilatée et guider ainsi la stratégie thérapeutique.

REFERENCES

1. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007 Sep;93(9):1137–46.
2. Braunwald E. Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2013 Feb;1(1):1–20.
3. Braunwald E. Research advances in heart failure: a compendium. *Circ Res*. 2013 Aug 30;113(6):633–45.
4. Jullière Y, Société Française de Cardiologie. Insuffisance cardiaque. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Masson. p. 661.
5. Hertz MI. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation--Introduction to the 2012 annual reports: new leadership, same vision. *J Heart Lung Transplant*. 2012 Oct;31(10):1045–51.
6. McNally EM, Golbus JR, Puckelwartz MJ. Genetic mutations and mechanisms in dilated cardiomyopathy. *Journal of Clinical Investigation*. 2013 Jan 2;123(1):19–26.
7. 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 Heart J*. 2012 Jul;33(14):1787–847.
8. Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, Dec GW. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Apr;25(5):1143–53.
9. Corona G, Giuliani C, Parenti G, Norello D, Verbalis JG, Forti G, et al. Moderate Hyponatremia Is Associated with Increased Risk of Mortality: Evidence from a Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2013 Dec 18;8(12):e80451.
10. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, Hisanaga T, Maeda Y, Fukai D, et al. Attenuation of Compensation of Endogenous Cardiac Natriuretic Peptide System in Chronic Heart Failure Prognostic Role of Plasma Brain Natriuretic Peptide Concentration in Patients With Chronic Symptomatic Left Ventricular Dysfunction. *Circulation*. 1997 Jul 15;96(2):509–16.
11. Januzzi JL Jr, Maisel AS, Silver M, Xue Y, DeFilippi C. Natriuretic peptide testing for predicting adverse events following heart failure hospitalization. *Congest Heart Fail*. 2012 Oct;18 Suppl 1:S9–S13.
12. Ghosh N, Haddad H. Atrial natriuretic peptides in heart failure: pathophysiological significance, diagnostic and prognostic value. *Can J Physiol Pharmacol*. 2011 Aug;89(8):587–91.

13. De Groote P, Dagorn J, Soudan B, Lamblin N, McFadden E, Bauters C. B-type natriuretic peptide and peak exercise oxygen consumption provide independent information for risk stratification in patients with stable congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 5;43(9):1584–9.
14. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J*. 2013 Apr;165(4):575–582.e3.
15. Aleksova A, Carriere C, Zecchin M, Barbati G, Vitrella G, Di Lenarda A, et al. New-onset left bundle branch block independently predicts long-term mortality in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: data from the Trieste Heart Muscle Disease Registry. *Europace*. 2014 Feb 18;
16. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*. 1991 Mar;83(3):778–86.
17. Arena R, Myers J, Aslam SS, Varughese EB, Peberdy MA. Peak VO₂ and VE/VCO₂ slope in patients with heart failure: a prognostic comparison. *American Heart Journal*. 2004 Feb;147(2):354–60.
18. McDermott MM, Feinglass J, Lee PI, Mehta S, Schmitt B, Lefevre F, et al. Systolic function, readmission rates, and survival among consecutively hospitalized patients with congestive heart failure. *Am Heart J*. 1997 Oct;134(4):728–36.
19. Goebel B, Haugaa KH, Meyer K, Otto S, Jung C, Lauten A, et al. Early diastolic strain rate predicts response to heart failure therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014 Jan 30;
20. Rector TS, Cohn JN. Prognosis in congestive heart failure. *Annu Rev Med*. 1994;45:341–50.
21. De Groote P, Millaire A, Foucher-Hossein C, Nogue O, Marchandise X, Ducloux G, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Oct;32(4):948–54.
22. Meyer P, Filippatos GS, Ahmed MI, Iskandrian AE, Bittner V, Perry GJ, et al. Effects of right ventricular ejection fraction on outcomes in chronic systolic heart failure. *Circulation*. 2010 Jan 19;121(2):252–8.
23. Stevenson LW, Rose EA. Left ventricular assist devices: bridges to transplantation, recovery, and destination for whom? *Circulation*. 2003 Dec 23;108(25):3059–63.
24. Fitzpatrick JR 3rd, Frederick JR, Hiesinger W, Hsu VM, McCormick RC, Kozin ED, et al. Early planned institution of biventricular mechanical circulatory support results in improved outcomes compared with delayed conversion of a left ventricular assist device to a biventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Apr;137(4):971–7.

25. Atluri P, Goldstone AB, Fairman AS, MacArthur JW, Shudo Y, Cohen JE, et al. Predicting right ventricular failure in the modern, continuous flow left ventricular assist device era. *Ann Thorac Surg*. 2013 Sep;96(3):857–863; discussion 863–864.
26. Ochiai Y, McCarthy PM, Smedira NG, Banbury MK, Navia JL, Feng J, et al. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. *Circulation*. 2002 Sep 24;106(12 Suppl 1):I198–202.
27. Coeur : anatomie illustrée [Internet]. IMAIOS. [cited 2014 Feb 9]. Available from: <http://www.imaios.com/fr/e-Anatomy/Thorax-Abdomen-Pelvis/Coeur-Illustrations>
28. Juillière Y, Barbier G, Feldmann L, Grentzinger A, Danchin N, Cherrier F. Additional predictive value of both left and right ventricular ejection fractions on long-term survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1997 Feb;18(2):276–80.
29. Valsangiacomo Buechel ER, Mertens LL. Imaging the right heart: the use of integrated multimodality imaging. *Eur Heart J*. 2012 Apr;33(8):949–60.
30. Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, Smith GS, Klein HU, Pennell DJ. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J*. 2004 Feb;147(2):218–23.
31. Nichols K, Saouaf R, Ababneh AA, Barst RJ, Rosenbaum MS, Groch MW, et al. Validation of SPECT equilibrium radionuclide angiographic right ventricular parameters by cardiac magnetic resonance imaging. *J Nucl Cardiol*. 2002 Apr;9(2):153–60.
32. Nishijima K, Miyahara Y, Furukawa K, Matsushita T, Kohno S. Simultaneous assessment of right ventricular function and hypertrophy by Tc-99m MIBI. *Clin Nucl Med*. 1999 Mar;24(3):151–5.
33. Pfisterer ME, Battler A, Zaret BL. Range of normal values for left and right ventricular ejection fraction at rest and during exercise assessed by radionuclide angiocardiology. *Eur Heart J*. 1985 Aug;6(8):647–55.
34. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010 Jul;23(7):685–713; quiz 786–788.
35. Jiang L, Levine RA, Weyman AE. Echocardiographic Assessment of Right Ventricular Volume and Function. *Echocardiography*. 1997 Mar;14(2):189–206.
36. 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.

37. Jurcut R, Giusca S, La Gerche A, Vasile S, Gingham C, Voigt J-U. The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010? *Eur J Echocardiogr*. 2010 Mar;11(2):81–96.
38. López-Candales A, Rajagopalan N, Saxena N, Gulyasy B, Edelman K, Bazaz R. Right ventricular systolic function is not the sole determinant of tricuspid annular motion. *Am J Cardiol*. 2006 Oct 1;98(7):973–7.
39. Hsiao S-H, Lin S-K, Wang W-C, Yang S-H, Gin P-L, Liu C-P. Severe tricuspid regurgitation shows significant impact in the relationship among peak systolic tricuspid annular velocity, tricuspid annular plane systolic excursion, and right ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006 Jul;19(7):902–10.
39. 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.
40. Urheim S, Cauduro S, Frantz R, McGoon M, Belohlavek M, Green T, et al. Relation of tissue displacement and strain to invasively determined right ventricular stroke volume. *Am J Cardiol*. 2005 Oct 15;96(8):1173–8.
41. Kjaergaard J, Snyder EM, Hassager C, Oh JK, Johnson BD. Impact of preload and afterload on global and regional right ventricular function and pressure: a quantitative echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006 May;19(5):515–21.
42. Selton-Suty C, Juillière Y. Apport du Doppler tissulaire dans l'évaluation de la fonction ventriculaire droite. *MT Cardio*. 2006 Jan 1;2(1):137–43.
43. Gorcsan J 3rd, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep 27;58(14):1401–13.
44. Fine NM, Chen L, Bastiansen PM, Frantz RP, Pellikka PA, Oh JK, et al. Outcome prediction by quantitative right ventricular function assessment in 575 subjects evaluated for pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013 Sep;6(5):711–21.
45. Bernard Y, Morel M, Descotes-Genon V, Jehl J, Meneveau N, Schiele F. Value of Speckle Tracking for the Assessment of Right Ventricular Function in Patients Operated on for Tetralogy of Fallot. Comparison with Magnetic Resonance Imaging. *Echocardiography*. 2013 Oct 15;
46. Cameli M, Righini FM, Lisi M, Mondillo S. Right ventricular strain as a novel approach to analyze right ventricular performance in patients with heart failure. *Heart Fail Rev*. 2013 Nov 28;
47. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of

Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005 Dec;18(12):1440–63.

48. Shah MJ, Bhatt NR, Dabhi A, Thorat PB, Chudasama K, Patel J. A Study of 100 Cases of Arrhythmias in First Week of Acute Myocardial Infarction (AMI) in Gujarat: A High Risk and Previously Undocumented Population. *J Clin Diagn Res.* 2014 Jan;8(1):58–61.
49. D'Andrea A, Salerno G, Scarafile R, Riegler L, Gravino R, Castaldo F, et al. Right ventricular myocardial function in patients with either idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy without clinical sign of right heart failure: effects of cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009 Aug;32(8):1017–29.
50. Meris A, Faletra F, Conca C, Klersy C, Regoli F, Klimusina J, et al. Timing and magnitude of regional right ventricular function: a speckle tracking-derived strain study of normal subjects and patients with right ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010 Aug;23(8):823–31.
51. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Tsioulpas C, Bernazzali S, Maccherini M, et al. Right ventricular longitudinal strain correlates well with right ventricular stroke work index in patients with advanced heart failure referred for heart transplantation. *J Card Fail.* 2012 Mar;18(3):208–15.
52. Cameli M, Righini FM, Lisi M, Bennati E, Navarri R, Lunghetti S, et al. Comparison of right versus left ventricular strain analysis as a predictor of outcome in patients with systolic heart failure referred for heart transplantation. *Am J Cardiol.* 2013 Dec 1;112(11):1778–84.
53. Teske AJ, De Boeck BWL, Olimulder M, Prakken NH, Doevendans PAF, Cramer MJ. Echocardiographic assessment of regional right ventricular function: a head-to-head comparison between 2-dimensional and tissue Doppler-derived strain analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008 Mar;21(3):275–83.
54. Caudron J, Fares J, Vivier P-H, Lefebvre V, Petitjean C, Dacher J-N. Diagnostic accuracy and variability of three semi-quantitative methods for assessing right ventricular systolic function from cardiac MRI in patients with acquired heart disease. *Eur Radiol.* 2011 Oct;21(10):2111–20.
55. De Groote P, Fertin M, Goéminne C, Petyt G, Peyrot S, Foucher-Hossein C, et al. Right ventricular systolic function for risk stratification in patients with stable left ventricular systolic dysfunction: comparison of radionuclide angiography to echoDoppler parameters. *Eur Heart J.* 2012 Nov;33(21):2672–9.
56. Salerno G, D'Andrea A, Bossone E, Scarafile R, Riegler L, Di Salvo G, et al. Association between right ventricular two-dimensional strain and exercise capacity in patients with either idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2011 Sep;12(9):625–34.
57. Guendouz S, Rappeneau S, Nahum J, Dubois-Randé J-L, Gueret P, Monin J-L, et al. Prognostic significance and normal values of 2D strain to assess right ventricular systolic function in chronic heart failure. *Circ J.* 2012;76(1):127–36.

58. Calleja AM, Jiamsripong P, Alharthi MS, Cha S, Cho EJ, McMahon EM, et al. Correlation of automated function imaging (AFI) to conventional strain analyses of regional and global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009 Sep;22(9):1031–9.
59. Calcuttea A, Lindqvist P, Soderberg S, Henein MY. Global and regional right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *Echocardiography*. 2014 Feb;31(2):164–71.
60. Naderi N, Ojaghi Haghighi Z, Amin A, Naghashzadeh F, Bakhshandeh H, Taghavi S, et al. Utility of right ventricular strain imaging in predicting pulmonary vascular resistance in patients with pulmonary hypertension. *Congest Heart Fail*. 2013 Jun;19(3):116–22.
61. Li Y, Xie M, Wang X, Lu Q, Fu M. Right ventricular regional and global systolic function is diminished in patients with pulmonary arterial hypertension: a 2-dimensional ultrasound speckle tracking echocardiography study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013 Mar;29(3):545–51.
62. Nichols K, Saouaf R, Ababneh AA, Barst RJ, Rosenbaum MS, Groch MW, et al. Validation of SPECT equilibrium radionuclide angiographic right ventricular parameters by cardiac magnetic resonance imaging. *J Nucl Cardiol*. 2002 Apr;9(2):153–60.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

AUTEUR : Nom : MOUTON

Prénom : Stéphanie

Date de Soutenance : 16 mai 2014

Titre de la Thèse : Evaluation des performances de la déformation myocardique en mode 2D speckle tracking pour le diagnostic échocardiographique de dysfonction ventriculaire droite chez les patients présentant une cardiopathie dilatée.

Thèse - Médecine - Lille 2014

Cadre de classement : Cardiologie

DES + spécialité : DES Cardiologie et Maladies Cardiovasculaires

Mots-clés : Déformation myocardique – Ventricule droit – 2D Speckle Tracking – Cardiopathie dilatée

Résumé :

Evaluation des performances de la déformation myocardique en mode 2D speckle tracking pour le diagnostic échocardiographique de dysfonction ventriculaire droite chez les patients présentant une cardiopathie dilatée.

Contexte : La cardiopathie dilatée, principale cause d'insuffisance cardiaque, est responsable de la plupart des transplantations cardiaques. La fonction ventriculaire droite est un marqueur pronostique puissant dans cette pathologie. Le manque de robustesse des outils échocardiographiques actuels pour l'étude du ventricule droit nécessite de multiplier les paramètres mesurés. L'objectif de notre étude est de déterminer les performances diagnostiques de la déformation myocardique en mode 2D-speckle tracking pour le diagnostic de la dysfonction ventriculaire droite chez les patients présentant une cardiopathie dilatée.

Méthode : 76 patients présentant une cardiopathie dilatée (volume télédiastolique ventriculaire gauche $\geq 75\text{ml/m}^2$) avec dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection $\leq 45\%$) ont bénéficié d'une échographie cardiaque complète avec étude de la déformation myocardique. La faisabilité, la reproductibilité et les performances diagnostiques de la déformation myocardique ont été évaluées et comparées aux autres méthodes échographiques d'évaluation du ventricule droit. L'angioscintigraphie des cavités cardiaques était la technique de référence.

Résultats : La déformation myocardique moyenne du ventricule droit était de $-21,0 \pm 5,7\%$ en l'absence de dysfonction ventriculaire droite et de $-15,8 \pm 5,1\%$ en cas de dysfonction ($p = 0,0001$). Un seuil à -16% faisait le diagnostic avec une sensibilité à $60,5\%$ et une spécificité à $87,5\%$. La faisabilité de la technique était de $92,1\%$ sur la paroi libre du ventricule droit et de $90,6\%$ sur la paroi inférieure. La reproductibilité de la technique était bonne (coefficients de variation intra et inter observateur à $5,5\%$ et $10,7\%$ respectivement sur la paroi latérale, et $8,8\%$ et $10,9\%$ sur la paroi inférieure). Faiblement corrélée au TAPSE ($R = -0,39$), à la FRSVD ($R = -0,37$), à l'onde S latérale ($R = -0,29$), ou à l'accélération isovolumique ($R = -0,13$) et plus performante, la déformation myocardique pourrait être un outil complémentaire pour le diagnostic précoce de dysfonction ventriculaire droite.

Conclusion : Dans la cardiopathie dilatée, la déformation myocardique ventriculaire droite apparaît comme une technique prometteuse pour diagnostiquer la dysfonction du ventricule droit, évaluer le pronostic et guider la stratégie thérapeutique.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Dominique LACROIX

Assesseurs : Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN
Monsieur le Docteur David MONTAIGNE
Monsieur le Docteur Pascal DE GROOTE