



Artère pulmonaire et ventricule droit dans l'hypertension pulmonaire : corrélation entre la TDM synchronisée à l'ECG et le cathétérisme cardiaque droit

Élodie Abel

► To cite this version:

Élodie Abel. Artère pulmonaire et ventricule droit dans l'hypertension pulmonaire : corrélation entre la TDM synchronisée à l'ECG et le cathétérisme cardiaque droit. Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00626806

HAL Id: dumas-00626806

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00626806>

Submitted on 17 May 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année 2011

**Artère pulmonaire et ventricule droit dans
l'hypertension pulmonaire: corrélation entre la TDM
synchronisée à l'ECG et le cathétérisme cardiaque droit**

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Elodie ABEL

Née le 22 Mars 1980 à Metz

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble

Le 29 avril 2011

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur Gilbert FERRETTI, Président du Jury et Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Christophe PISON

Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON

Madame le Docteur Hélène BOUVAIST

Monsieur le Docteur Adrien JANKOWSKI

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année 2011

**Artère pulmonaire et ventricule droit dans
l'hypertension pulmonaire: corrélation entre la TDM
synchronisée à l'ECG et le cathétérisme cardiaque droit**

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Elodie ABEL

Née le 22 Mars 1980 à Metz

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble

Le 29 avril 2011

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur Gilbert FERRETTI, Président du Jury et Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Christophe PISON

Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON

Madame le Docteur Hélène BOUVAIST

Monsieur le Docteur Adrien JANKOWSKI

Année universitaire 2010-2011

Doyen de la faculté : M. le Professeur **B. SELE**

Vice-doyen : M. le professeur **J-P. ROMANET**

LISTE DES PROFESSEURS D'UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

NOM	PRENOM	ADRESSE
ALBALADEJO	Pierre	CLINIQUE D'ANESTHESIE PÔLE 2 ANESTHESIE - REANIMATIONS
ARVIEUX-BARTHELEMY	Catherine	CLINIQUE DE CHIRURGIE ET DE L'URGENCE POLE 6 DIGIDUNE
BACONNIER	Pierre	BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE PAVILLON D POLE 17 SANTE PUBLIQUE
BAGUET	Jean-Philippe	CLINIQUE DE CARDIOLOGIE / HYPERTENSION ARTERIELLE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
BALOSSO	Jacques	RADIOTHERAPIE PÔLE 5 CANCEROLOGIE
BARRET	Luc	CLINIQUE MEDECINE LEGALE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
BAUDAIN	Philippe	CLINIQUE RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE POLE 13 IMAGERIE
BEANI	Jean-Claude	CLINIQUE DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE- PHOTOBIOLOGIE ET ALLERGOLOGIE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
BENHAMOU	Pierre Yves	CLINIQUE ENDOCRINO DIABETO NUTRITION EDUCATION THERAPEUTIQUE/ DIABETOLOGIE - POLE 6 DIGIDUNE
BERGER	François	ONCOLOGIE MEDICALE POLE 5 CANCEROLOGIE
BLIN	Dominique	CLINIQUE CHIRURGIE CARDIAQUE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
BOLLA	Michel	CENTRE COORD. CANCEROLOGIE POLE 5 CANCEROLOGIE
BONAZ	Bruno	CLINIQUE HEPATO-GASTRO- ENTEROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
BOSSON	Jean-Luc	DPT DE METHODOLOGIE DE L'INFORMATION DE SANTE POLE 17 SANTE PUBLIQUE
BOUGEROL	Thierry	PSYCHIATRIE D'ADULTES - PAVILLON D. VILLARS POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE
BRAMBILLA	Élisabeth	DPT ANATOMIE & CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES POLE 14 BIOLOGIE

BRAMBILLA	Christian	CLINIQUE DE PNEUMOLOGIE POLE 7 MEDECINE AIGÛE & COMMUNAUTAIRE
BRICHON	Pierre-Yves	CLINIQUE DE CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
BRIX	Muriel	CLINIQUE CHIR. MAXILLO-FACIALE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
CAHN	Jean-Yves	CANCEROLOGIE POLE 5 CANCEROLOGIE
CARPENTIER	Patrick	CLINIQUE MEDECINE VASCULAIRE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
CARPENTIER	Françoise	CLINIQUE URGENCE POLE 1 SAMU SMUR
CESBRON	Jean-Yves	IMMUNOLOGIE - BATIMENT J. ROGET FAC MEDECINE POLE 14 BIOLOGIE
CHABARDES	Stephan	Clinique de Neurochirurgie
CHABRE	Olivier	CLINIQUE ENDOCRINO DIABETO NUTRITION EDUCATION THERAPEUTIQUE / ENDOCRINOLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
CHAFFANJON	Philippe	CLINIQUE CHIRURGIE THORACIQUE, VASCULAIRE ET ENDOCRINIENNE
CHAVANON	Olivier	CLINIQUE DE CHIRURGIE CARDIAQUE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
CHIQUET	Christophe	CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
CHIROSEL	Jean-Paul	ANATOMIE - FACULTE DE MEDECINE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
CINQUIN	Philippe	DPT D'INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES- POLE 17 SANTE PUBLIQUE
COHEN	Olivier	DELEGATION - HC FORUM
COUTURIER	Pascal	CLINIQUE MEDECINE GERIATRIQUE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
CRACOWSKI	Jean-Luc	Laboratoire de Pharmacologie
DE GAUDEMARIS	Régis	DPT MEDECINE & SANTE DU TRAVAIL POLE 17 SANTE PUBLIQUE
DEBILLON	Thierry	CLINIQUE REA. & MEDECINE NEONATALE POLE 9 COUPLE/ENFANT
DEMONGEOT	Jacques	BIostatistiques et Informatique Médicale POLE 17 SANTE PUBLIQUE
DESCOTES	Jean-Luc	CLINIQUE UROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
DYON	J.François	
ESTEVE	François	Dir. Équipe 6 U836 - ID17 /ESRF Grenoble Institut des Neurosciences
FAGRET	Daniel	CLINIQUE DE MEDECINE NUCLEAIRE POLE 13 IMAGERIE

FAUCHERON	Jean-Luc	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE ET DE L'URGENCE POLE 6 DIGIDUNE
FAVROT	Marie Christine	DPT DE BIOLOGIE INTEGREE / CANCEROLOGIE POLE 14 BIOLOGIE
FERRETTI	Gilbert	CLINIQUE RADIOLOGIE & IMAGERIE MEDICALE POLE 13 IMAGERIE
FEUERSTEIN	Claude	GIN
FONTAINE	Éric	CLINIQUE NUTRITION ARTIFICIELLE POLE 7 MED. AIGÛE & COMMUNAUTAIRE
FRANCO	Alain	CLINIQUE VIEILLISSEMENT ET HANDICAP POLE 7 MED. AIGUE & COMMUNAUTAIRE
FRANCOIS	Patrice	DPT DE VEILLE SANITAIRE POLE 17 SANTE PUBLIQUE
GARNIER	Philippe	
GAUDIN	Philippe	CLINIQUE DE RHUMATOLOGIE POLE 11 APPAREIL LOCOMOTEUR GERIATRIE CHISSE
GAY	Emmanuel	CLINIQUE NEUROCHIRURGIE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
GIRARDET	Pierre	
GUIDICELLI	Henri	
HALIMI	Serge	CLINIQUE ENDOCRINO-DIABETO-NUTRITION POLE 6 DIGIDUNE
HOMMEL	Marc	CLINIQUE DE NEUROLOGIE POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE
JOUK	Pierre-Simon	DEPARTEMENT GENETIQUE ET PROCREATION POLE 9 COUPLE/ENFANT
JUVIN	Robert	CLINIQUE DE RHUMATOLOGIE - HOPITAL SUD POLE 11 APPAREIL LOCOMOTEUR & GERIATRIE CHISSE
KAHANE	Philippe	CLINIQUE DE NEUROLOGIE POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE
KRACK	Paul	CLINIQUE DE NEUROLOGIE POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE
KRAINIK	Alexandre	CLINIQUE NEURORADIOLOGIE & IRM POLE 13 IMAGERIE
LANTUEJOUL	Sylvie	DEPARTEMENT D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES PÔLE 14 BIOLOGIE
LE BAS	Jean-François	CLINIQUE NEURORADIOLOGIE & IRM POLE 13 IMAGERIE
LEBEAU	Jacques	CLINIQUE CHIR. MAXILLO-FACIALE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
LECCIA	Marie-Thérèse	CLINIQUE DERMATOLOGIE-VENERELOGIE- PHOTOBIOLOGIE ET ALLERGOLOGIE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE

LEROUX	Dominique	DEPARTEMENT BIOLOGIE ET PATHOLOGIE DE LA CELLULE POLE 14 BIOLOGIE
LEROY	Vincent	CLINIQUE D'HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
LETOUBLON	Christian	CLINIQUE CHIRURGIE DIGESTIVE & URGENCE POLE 6 DIGIDUNE
LEVERVE	Xavier	LABORATOIRE THERAPEUTIQUE UFR BIOLOGIE BAT 72 UJF BP 53X
LEVY	Patrick	PHYSIOLOGIE POLE 12 REEDUCATION & PHYSIOLOGIE
LUNARDI	Joël	BIOCHIMIE ADN- POLE 9 COUPLE/ENFANT
MACHECOURT	Jacques	CLINIQUE DE CARDIOLOGIE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
MAGNE	Jean-Luc	CLINIQUE CHIRURGIE VASCULAIRE & THORACIQUE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
MAITRE	Anne	Médecine du travail EPSP/DPT DE BIOLOGIE INTEGREE - POLE 14 BIOLOGIE - J.ROGET 4e ETAGE
MALLION	J. Michel	
MASSOT	Christian	CLINIQUE MEDECINE INTERNE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
MAURIN	Max	DEPARTEMENT DES AGENTS INFECTIEUX / BACTERIOLOGIE POLE 14 BIOLOGIE
MERLOZ	Philippe	CLINIQUE CHIR. ORTHOPEDIE TRAUMATOLOGIE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
MORAND	Patrice	DPT DES AGENTS INFECTIEUX / VIROLOGIE POLE 14 BIOLOGIE
MOREL	Françoise	
MORO-SIBILOT	Denis	
MOUSSEAU	Mireille	ONCOLOGIE MEDICALE POLE 5 CANCEROLOGIE
MOUTET	François	CHIR. PLASTIQUE ET RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE
PASQUIER	Basile	
PASSAGIA	Jean-Guy	ANATOMIE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
PAYEN DE LA GARANDERIE	Jean-François	CLINIQUE REANIMATION POLE 2 ANESTHESIE-REANIMATION
PELLOUX	Hervé	DEPARTEMENT DES AGENTS INFECTIEUX PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE POLE 14 BIOLOGIE

PEPIN	Jean-Louis	CLINIQUE PHYSIOLOGIE SOMMEIL & EXERCICE - POLE 12 REEDUCATION & PHYSIOLOGIE
PERENNOU	Dominique	SERVICE DE REEDUCATION POLE 12 REEDUCATION & PHYSIOLOGIE
PERNOD	Gilles	CLINIQUE DE MEDECINE VASCULAIRE- POLE PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE - POLE 8
PIOLAT	Christian	Clinique de chirurgie infantile
PISON	Christophe	CLINIQUE PNEUMOLOGIE POLE 7 MEDECINE AIGÛE & COMMUNAUTAIRE
PLANTAZ	Dominique	CLINIQUE MEDICALE PEDIATRIQUE POLE 9 COUPLE/ENFANT
POLACK	Benoît	DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PATHOLOGIE DE LA CELLULE POLE 14 BIOLOGIE
POLLAK	Pierre	NEUROLOGIE POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE
PONS	Jean-Claude	CLINIQUE UNIVERSITAIRE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE POLE 9 COUPLE/ENFANT
RAMBEAUD	J Jacques	CLINIQUE UROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
REYT	Émile	CLINIQUE O.R.L. POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
ROMANET	J. Paul	CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
SARAGAGLIA	Dominique	CLINIQUE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE POLE 11 APPAREIL LOCOMOTEUR & GERIATRIE CHISSE HOPITAL SUD
SCHAAL	Jean-Patrick	CLINIQUE UNIVERSITAIRE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE POLE 9 COUPLE/ENFANT
SCHMERBER	Sébastien	CLINIQUE O.R.L. POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
SEIGNEURIN	Daniel	DPT ANATOMIE & CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES POLE 14 BIOLOGIE
SEIGNEURIN	Jean- Marie	DPT AGENTS INFECTIEUX POLE 14 BIOLOGIE
SELE	Bernard	DPT GENETIQUE & PROCREATION POLE 9 COUPLE/ENFANT
SESSA	Carmine	CHIRURGIE THORACIQUE VASCULAIRE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
SOTTO	Jean-Jacques	
STAHL	Jean-Paul	CLINIQUE INFECTIOLOGIE POLE 7 MEDECINE AIGÛE & COMMUNAUTAIRE
TIMSIT	Jean-François	CLINIQUE REANIMATION MEDICALE POLE 7 MED. AIGUE & COMMUNAUTAIRE

TONETTI	Jérôme	CLINIQUE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE POLE 11 APPAREIL LOCOMOTEUR & GERIATRIE CHISSE
TOUSSAINT	Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE POLE 14 BIOLOGIE
VANZETTO	Gérald	CLINIQUE DE CARDIOLOGIE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
VUILLEZ	Jean-Philippe	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
ZAOUI	Philippe	CLINIQUE NEPHROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
ZARSKI	Jean-Pierre	CLINIQUE HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE

LISTE DES MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

NOM	PRENOM	ADRESSE
BOTTARI	Serge	Département de Biologie Intégrée Pôle 14: Biologie
BOUTONNAT	Jean	Département de Biologie et Pathologie de la Cellule Pôle 14: Biologie
BRENIER-PINCHART	M. Pierre	Département des agents infectieux Parasitologie Mycologie Pôle 14: Biologie
BRICAULT	Ivan	Clinique de radiologie et imagerie médicale Pôle 13: Imagerie
BRIOT	Raphaël	Pôle Urgence SAMU
CALLANAN-WILSON	Mary	Génétique IAB
CARAVEL	Jean-Pierre	Clinique de médecine Nucléaire Pôle 13: Imagerie
CRACOWSKI	Jean Luc	Laboratoire de Pharmacologie
CROIZE	Jacques	Département des agents infectieux Micro biovigilance Pôle 14: Biologie
DEMATTEIS	Maurice	Clinique de physiologie sommeil et exercice Pôle 12: Rééducation et physiologie
DERANSART	Colin	GIN - BATIMENT E. SAFRA Equipe 9

DETANTE	Olivier	Clinique de Neurologie
DROUET	Christian	Département de Biologie et Pathologie de la Cellule Centre angiodème - Pôle 14: Biologie
DUMESTRE-PERARD	Chantal	Immunologie - BATIMENT J. ROGET.
EYSSERIC	Hélène	Clinique de Médecine Légale Pôle 8: Pôle Pluridisciplinaire de Médecine
FAURE	Anne-Karen	Biologie de la procréation / CECOS Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
FAURE	Julien	Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
GARBAN	Frédéric	Unité clinique thérapie cellulaire Pôle 5 : Cancérologie
GAVAZZI	Gaëtan	Clinique médecine interne gériatrique Pôle 8 : Pôle pluridisciplinaire de Médecine
GRAND	Sylvie	Clinique de Radiologie et Imagerie Médicale Pôle 13 : Imagerie
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie de la procréation / CECOS Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
HOFFMANN	Pascale	Clinique Universitaire Gynécologie Obstétrique Pôle 9: Couple/enfant
JACQUOT	Claude	Clinique d'Anesthésie Pôle 2 : Anesthésie - Réanimations
LABARERE	José	Département de veille sanitaire Pôle 17 : Santé Publique
LAPORTE	François	Département de biologie intégrée Pôle 14: Biologie
LARDY	Bernard	Département de biologie et pathologie de la cellule - Laboratoire d'Enzymologie Pôle 14: Biologie
LARRAT	Sylvie	Département des agents infectieux Pôle 14: Biologie
LAUNOIS-ROLLINAT	Sandrine	Clinique de Physiologie sommeil et exercice Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires Pôle 12 : Rééducation et physiologie
MALLARET	Marie-Reine	Unité d'Hygiène Hospitalière Pavillon E
MOREAU-GAUDRY	Alexandre	Département d'innovations technologiques Pôle 17 Santé Publique
MOUCHET	Patrick	Clinique de Physiologie sommeil et exercice Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires Pôle 12 : Rééducation et physiologie

PACLET	Marie-Hélène	Département de biologie et pathologie de la cellule - Laboratoire d'Enzymologie Pôle 14: Biologie
PALOMBI	Olivier	Clinique de neurochirurgie Pôle 3 : Tête et cou et chirurgie réparatrice
PASQUIER	Dominique	Département d'anatomie et cytologie pathologiques Pôle 14 : Biologie
PELLETIER	Laurent	Centre d'innovation biologique
PAYSANT	François	Clinique de Médecine Légale Pôle 8: Pôle Pluridisciplinaire de Médecine
RAY	Pierre	Biologie de la reproduction Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
RENVERSEZ	J.Charles	Département de biologie intégrée Biochimie et Biologie Moléculaire Pôle 14 : Biologie
RIALLE	Vincent	Laboratoire TIMC LA TRONCHE
SATRE	Véronique	Génétique chromosomique Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
STANKE-LABESQUE	Françoise	Laboratoire de Pharmacologie
STASIA	Marie-Josée	Département de biologie et pathologie de la cellule Pôle 14: Biologie
TAMISIER	Renaud	Clinique de Physiologie sommeil et exercice Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires Pôle 12 : Rééducation et physiologie
WEIL	Georges	Biostatistiques et Informatique Médicale Pôle 17 Santé Publique

À notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Gilbert FERRETTI,

Vous nous faites l'honneur de présider le jury de cette thèse et de nous avoir guidés dans notre réflexion en tant que directeur de thèse. Nous vous remercions de votre enseignement. Veuillez trouver l'expression de notre profond respect et de notre sincère gratitude pour votre confiance et enseignement de grande qualité.

Aux membres du Jury,

Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON,

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez accepter mes sincères remerciements pour votre aide précieuse à l'élaboration de cette thèse.

Monsieur le Professeur Christophe PISON,

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail en tant qu'expert et référent en hypertension pulmonaire. Nous avons apprécié votre enthousiasme et vos compétences. Soyez assuré de notre admiration et de notre reconnaissance.

Madame le Docteur Hélène BOUVAIST,

Merci pour votre disponibilité et vos compétences lors de la préparation de cette thèse. Vos remarques préliminaires nous ont beaucoup aidés.

Monsieur le Docteur Adrien JANKOWSKI,

Tes compétences en imagerie cardio-thoracique ne sont plus à démontrer. Tu m'as été d'une grande aide dans la réalisation de ce travail. Merci pour toutes ces heures passées à matérialiser ce projet et pour ta grande disponibilité. Accepte ma profonde gratitude.

A mes parents et ma famille, que j'aime.

A mon frère Adrien, tu es tout pour moi.

A tous mes amis d'ici et d'ailleurs, d'aujourd'hui et d'hier, présents ou non à mes côtés ce jour. Merci pour tous ces moments.

A toutes les équipes médicales et paramédicales d'Annecy, Chambéry, Grenoble et Nouméa avec qui ce fut un plaisir de partager ces années.

Sommaire

<u>RÉSUMÉ.....</u>	<u>14</u>
<u>ABBREVIATIONS.....</u>	<u>16</u>
<u>SUMMARY</u>	<u>17</u>
<u>INTRODUCTION</u>	<u>18</u>
<u>MATERIELS AND METHODS.....</u>	<u>19</u>
<u>RESULTS.....</u>	<u>23</u>
<u>DISCUSSION</u>	<u>29</u>
<u>CONCLUSION.....</u>	<u>32</u>
<u>BIBLIOGRAPHY</u>	<u>33</u>
<u>CONCLUSIONS</u>	<u>35</u>
<u>SERMENT D'HIPPOCRATE.....</u>	<u>37</u>
<u>ANNEXE : PROTOCOLE DE RECHERCHE CECIC.....</u>	<u></u>

Artère pulmonaire et ventricule droit dans l'hypertension pulmonaire: corrélation entre la TDM synchronisée à l'ECG et le cathétérisme cardiaque droit

Objectifs :

Rechercher rétrospectivement une relation entre des paramètres fonctionnels fournis par TDM synchronisée à l'ECG (fraction d'éjection du ventricule droit (FEVD), débit cardiaque éjecté du ventricule droit (DCVD), distensibilité de l'artère pulmonaire (AP)) et les données hémodynamiques du cathétérisme cardiaque droit (pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) et débit cardiaque), chez les patients porteurs d'une hypertension artérielle pulmonaire.

Matériels et méthodes

Notre étude rétrospective a été soumise au comité d'éthique de notre établissement. Le consentement éclairé des patients n'a pas été requis.

Vingt sept patients atteints d'hypertension pulmonaire, ayant bénéficié d'une TDM synchronisée à l'ECG et d'un cathétérisme droit ont été inclus. Deux observateurs indépendants, sans connaissance des données du cathétérisme cardiaque droit ont étudié sur la TDM synchronisée à l'ECG différents paramètres : le diamètre de l'AP, le diamètre de l'aorte, la distensibilité de l'AP, la FEVD, le débit cardiaque éjecté du VD, à l'aide de deux méthodes : la segmentation automatique et la technique de Simpson. Le débit cardiaque et la PAPm ont été mesurés par cathétérisme cardiaque droit. L'existence d'une relation entre les données de la TDM synchronisée à l'ECG et le cathétérisme cardiaque droit a été testée par une analyse de régression linéaire.

Résultats

La corrélation inter-observateur est bonne pour toutes les mesures ($R > 0.7$) à l'exception du débit cardiaque mesuré avec la technique de Simpson ($R = 0.63$). Il existe une corrélation significative entre la distensibilité de l'AP et la PAPm ($r = -0.426$, $p = 0.027$). La FEVD est corrélée à la PAPm ($r = -0.417$, $p = 0.034$) uniquement lorsqu'elle est mesurée par la technique de Simpson. Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre la FEVD et le débit cardiaque, tant avec la technique de segmentation que celle de Simpson ($p > 0.2$).

Le débit cardiaque éjecté du VD mesuré avec la technique de Simpson ($r = 0.487$, $p = 0.010$) et la technique de segmentation automatique ($r = 0.549$, $p = 0.005$) est corrélé au débit cardiaque mesuré par cathétérisme cardiaque droit.

Conclusion

La FEVD et le débit cardiaque mesurés par TDM synchronisée à l'ECG sont corrélés de façon significative à la PAPm et aux débits cardiaques mesurés par le cathétérisme cardiaque droit et pourraient être utiles dans l'évaluation initiale et potentiellement le suivi des patients atteints d'hypertension pulmonaire.

Mots clés

Hypertension pulmonaire – TDM synchronisée à l'ECG – cathétérisme cardiaque droit

Abbreviations:

CO= Cardiac Output

CT= Computed Tomography

CSA= Cross Section Area

ECG-gated-CT= electrocardiographically- gated computed tomography

mPAP= Mean Pulmonary Arterial Pressure

MRI= Magnetic Resonance Imaging

NYHA= New York Heart Association

PA= Pulmonary Artery

PH= Pulmonary Hypertension

r= Pearson's correlation coefficient

R= interobserver agreement

RHC= Right Heart Catheterization

RV= Right Ventricle

RVEF= Right Ventricular Ejection Fraction

SD= Standard Deviation

Pulmonary artery and right ventricle in Pulmonary Hypertension: correlation between thoracic ECG-gated-CT and right-side heart catheterization

Purpose:

To retrospectively investigate whether a relationship exists between ECG-gated-CT functional parameters (right ventricular ejection fraction (RVEF), right ventricular cardiac output (RVCO), pulmonary artery (PA) distensibility) and mean pulmonary arterial pressure (mPAP) or CO measured by right-side heart catheterization (RHC) in patients with pulmonary hypertension.

Materials and Methods:

This retrospective study was submitted to the institutional review board, patient consent was not required. Twenty-seven patients with PH who had undergone both ECG-gated-CT and RHC were included. Two independent observers, blinded to RHC results, measured on ECG-gated-CT: PA diameter, PA distensibility, aorta diameter, RVCO and RVEF with two methods: automatic segmentation and Simpson technique. CO and mPAP were measured on RHC. The relationship between ECG-gated-CT and RHC measurements were tested with linear regression analysis.

Results:

Interobserver agreement was good for all measurements ($R > 0.7$) except for RVCO calculated with Simpson's technique ($R = 0.63$). PA distensibility was significantly correlated to mPAP ($r = -0.426$, $p = 0.027$). RVEF was correlated with mPAP only when issued from Simpson technique ($r = -0.417$, $p = 0.034$). RVEF was not significantly correlated to CO, whether with segmentation or Simpson technique ($p > 0.2$). RVCO measured with Simpson technique ($r = 0.487$, $p = 0.010$) and automatic segmentation ($r = 0.549$, $p = 0.005$) correlated equally with CO measured with RHC.

Conclusion:

RVEF and RVCO measured on ECG-gated-CT are significantly correlated respectively to mPAP and CO measured on RHC and could be useful for staging and follow up of patient with PH.

Key words: Pulmonary hypertension – ECG-gated-CT – right-side heart catheterization

Introduction

Pulmonary hypertension (PH) requires a series of investigations to confirm the diagnosis, clarify the clinical group, specify the etiology within its group ¹ and evaluate the functional and hemodynamic impairment of the right heart ². As right ventricular (RV) function predicts outcome in patients with PH, accurate assessment of right ventricular function is essential to graduate severity, follow-up and assess response to therapy ³.

In PH, echocardiography is the first-line non-invasive examination for screening and evaluating hemodynamic status and global function of the RV ⁴ as it is widely available, radiation free, and less costly than other techniques. However, suboptimal acoustic window can alter RV evaluation, especially in patients with advanced lung disease. Moreover, echocardiography may frequently be inaccurate in estimating mean pulmonary arterial pressure (mPAP) or cardiac output (CO) and misclassify the severity of the disease ⁵.

Right-side heart catheterization (RHC) remains the required reference standard to diagnose PH ², assess hemodynamic impairment, and follow-up patients under treatment, although it is invasive, delivers radiation, and is associated with recognized complications ⁶.

Cardiac-MRI is considered as the reference standard for accurate and reproducible measurement of ventricular function ⁷. It allows non invasive assessment of right ventricular ejection fraction (RVEF) and CO ⁸. Pulmonary artery (PA) diameter, PA /aorta diameter ⁹, distensibility of PA and relative area change of PA has been correlated with mPAP and prognosis of PH ¹⁰. Contrast injection is not necessary and there is no ionizing radiation. Apnea in poor respiratory condition can be a limitation. However, MRI is not recommended in the initial evaluation of PH and is not a routine investigation ².

Computed Tomography (CT) is part of standard initial diagnosis assessment in patients with PH ¹¹. It is commonly used to depict lung diseases or vascular abnormalities that may be responsible for PH ¹². Technological advances in spatial and temporal resolution, extended coverage per tube rotation give a new interest in the technique ¹³ and allow performing ECG-gated-CT with acceptable levels of irradiation ¹⁴. ECG-gated-CT is accurate for measuring RV function as validated by comparison to MRI ¹⁵. PA distensibility assessed with ECG-gated-CT has been evaluated in screening PH ¹, but not in evaluation of severity.

Whereas many studies took interest in assessing RV morphologic parameters with ECG-gated-CT, few of them investigated the hemodynamic parameters that can be calculated using ECG-gated-CT data ¹⁶.

The aim of the present study was to evaluate whether PH severity could be assessed using ECG-gated-CT parameters. Besides PA diameter and PA/aorta diameter ration, functional parameters such as PA distensibility, RVEF and CO were compared to RHC measurements. A further objective was to evaluate CO using two ECG-gated-CT methods: the reference Simpson technique and the fully automatic technique generated by commercially available cardiac software.

Materials and Methods

Study design / patients population

This retrospective study was submitted to our institutional review board. Informed consent was not required as we used the patients' data retrospectively. This was possible by prospective storage of ECG-gated-CT images of all patients referred for evaluation of clinically suspected PH in our PH reference center. A review was undertaken to select the patients with proved PH (mPAP > 25 mmHg) who had undergone both ECG-gated-CT and RHC between July 2008 and May 2010.

Thirty-two consecutive patients were selected but five patients were excluded because of incomplete data (n=3) or insufficient CT image quality (n=2). Therefore, we included twenty-seven patients aged 30-84 years (mean 61). The time between ECG-gated-CT and RHC was 68 days (range 1- 373 days). All included patients had a normal sinus rhythm and no contraindication to contrast media injection.

Right Heart Catheterization

Swang-Ganz right heart catheterization was performed by using a balloon-floating catheter. Pressure measurements and CO were performed by using standard techniques. CO, mPAP, right atrial pressure, pulmonary capillary wedge pressure, pulmonary vascular resistance and mixed venous oxygen saturation were obtained. CO was determined by using the Fick equation. The mean resting PAP was 48 mm Hg $\pm$ 13.5 (range 26-80 mm Hg); the median PAP was 45.5 mm Hg.

ECG-gated-CT acquisition

All CT were performed with a 64-section-CT scan (Philips Brilliance 64, Philips Medical Systems, Netherlands) using retrospective ECG-gating technique. The acquisition parameters were as follows: collimation of 64 x 0.625 mm, rotation time of 400 milliseconds, pitch of 0.203, tube voltage 120 kV and tube current 500mAs. The dose-length product in the study population was 1177 mGy.cm (range 853- 1414mGy.cm, SD 144), giving a mean effective dose of 20 mSv (range 14.5-24 mSv).

Contrast media injection of 110 mL of nonionic low-osmolar contrast agent (Iobitriol, Xenetix 350, Guerbet, France) was administered intravenously at a flow rate of 4 mL/s; bolus tracking in the ascending aorta was used to trigger CT-acquisition. No beta-blockers were used.

CT Image Post-processing

Row data were reconstructed at section widths of 1 mm, every 10% of R-R' intervals, with a standard reconstruction filter. We used a workstation (EBW, Philips Medical Systems, Cleveland, OH) with dedicated cardiac software (Comprehensive Cardiac, version 4.5.2.40007).

Image Interpretation

All CT scans were anonymized. Two independent experienced observers (G.F and A.J., with 9 and 7 years of experience in cardio-pulmonary imaging) unaware of the clinical information or RHC results reviewed all images on a workstation with dedicated cardiac software.

PA and PA/aorta diameter, PA distensibility

The widest short-axis diameter of the PA was measured perpendicularly to the long-axis of the PA at 3 cm below the pulmonary artery division. This measurement was obtained on the axial section, reconstructed at 80% of R-R' interval. The widest short-axis of the ascending aorta was measured on the same axial-section used for measuring the diameter of the main PA. The PA/aorta diameter index is then calculated.

To measure PA surface, we first defined on the 40% RR' phase a cross sectional plane of PA trunk, perpendicular to its long axis, on sagittal and axial views, 2 cm above the pulmonary valves annulus. We then automatically reproduced the same plane of reformation on the nine other image sets of the cardiac cycle. The PA cross section area (CSA) was measured on each cardiac plane using the semi-automatic software calipers with manual correction if needed. PA distensibility was then calculated from the highest and the lowest of the 10 CSA measurements. We used the following formula: $PA\ distensibility = (CSA_{max} - CSA_{min}) / CSA_{max}$.

RVEF, RVCO

The evaluation of the volumes of the cardiac cavities was performed using two different techniques.

The Simpson segmentation (*figure 1*) is a two-dimensional short-axis semi-automatic method. Short-axis multiplanar sections were defined, including the whole ventricular chamber, from base to apex. Then, the observers modified if necessary the automatic outlining of the cardiac cavities, on the end-systolic and end-diastolic images. Once all slices were outlined, the software automatically calculated the end-systolic and end-diastolic volumes by Simpson's rule.

Figure 1. Simpson segmentation

Short-axis reformatted slices. Endocardial contour tracing of RV (red) on nine successive short-axis reformatted-slices at end-systole and end-diastole phases.

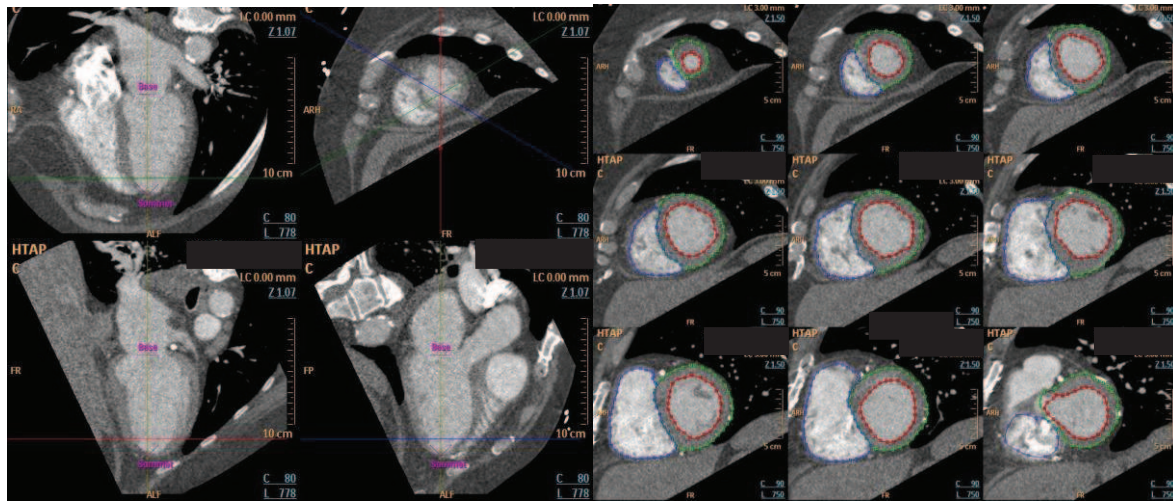
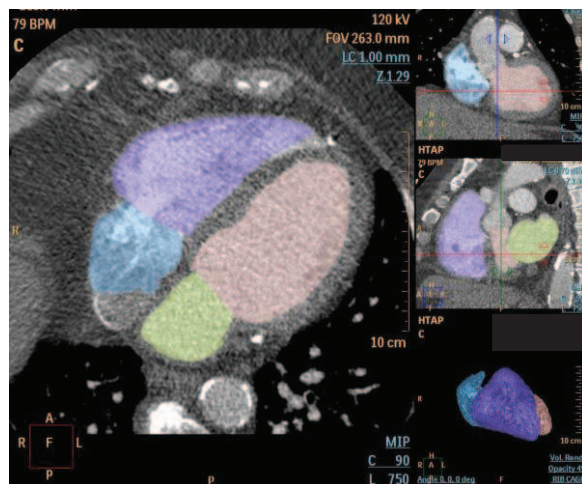


Figure 2. 3D automatic segmentation

Axial, sagittal and coronal reformatted slices. All pixels taken into account for volume calculations are highlighted (blue: RA, green: LA, violet: RV, red: LV).



The automatic segmentation (*figure 2*) is a volumetric 3D technique. Evaluation of cardiac cavities volume at end-systolic and end-diastolic phases was calculated using commercial software. This method was based on counting the voxels included in an outlined region of interest between two predefined points so as to calculate the end-systolic and end-diastolic volumes produce of the number of pixels, the pixel area and the slice thickness. The software colored artificially all included pixels so that the observer could check on three orthogonal planes the RV volume. Then, the observer scored quality of computerized segmentation in four groups (excellent, good, acceptable, poor) in order to exclude too poor quality ones. This scoring was done both in end-systolic and end-diastolic phases. The observers did not modify the automatic outlining proposed by the software.

We excluded from the analysis two patients that had a poor quality of segmentation (patients 8 and 18) using the automatic segmentation.

Integrating cardiac rhythm during acquisition, the cardiac software calculated the different hemodynamic parameters: RVEF, CO.

Statistical Analysis

Descriptive statistics were applied on all collected variables.

Interobserver agreement on measurements was determined by calculating Pearson's correlation coefficient (r).

Data are expressed as medians with ranges for none normally distributed data or means with standards deviations (SD) for normally distributed data, or proportions.

Results were considered statistically significant at $p < 0.05$. Linear regression was used to assess the relationships between variables with significant associations ($p < 0.05$).

Interobserver correlation (R) was considered significant above 0.7.

According to Bland and Altman analysis, the reliability and the repeatability of each software method was evaluated after log transformation by Pearson's correlation coefficient (r), bias estimated by the mean difference and the SD from the mean deviation, interobserver correlation and means of values obtained by short-axis Simpson and 3D automatic segmentation techniques plotted against their differences. We also analyzed the measurements' error graphically, with the plotting of the individual subjects' SD against his mean and analytically by r of log-transformed data and within-subject SD.

All statistical tests were performed with Stata 11.0 (StataCorp, College Station, Texas).

Results:

Patient Characteristics

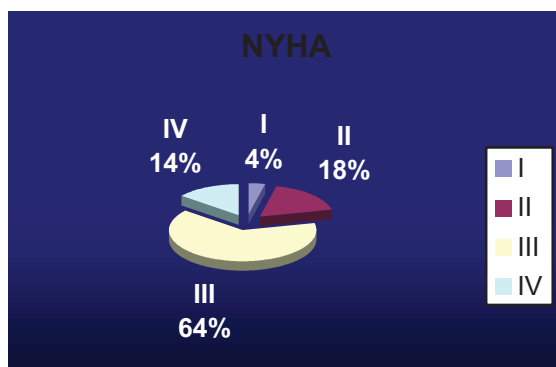
Patient characteristics are summarized in *table 1*

Table 1. Patient characteristics

Characteristics	Datum
Number	27
Age (years)	61 (30-84)
Female /male	16/11
mPAP (mmHg) <i>RHC</i>	48±13.5
Heart rate (bpm) <i>CT</i>	77 (40-100)
CO (mL/mn) <i>RHC</i>	4408 (1500-9600)

The group consisted of 11 men (mean age 65; 51-81 years) and 16 women (mean age 58; 30-84 years). Of the 27 patients, 64% were NYHA (New York Heart Association) functional class III (*figure 3*).

Figure 3: NYHA Functional



The patients had a wide spectrum of disease associated with PH (*table 2*). According to the Dana point classification 2008: 37% had pulmonary arterial hypertension (Dana 1), 33% had chronic thromboembolic pulmonary hypertension (Dana 4), 15% had left heart disease (Dana 2), and 11% had hypertension due to lung diseases and/or hypoxia (Dana 3). One patient had haemangiomatosis (Dana 1'). Mean heart rate on ECG-gated-CT was 77 bpm, median 80 bpm, range 40-100 bpm.

Table 2. Clinical classification of pulmonary hypertension (Dana Point, 2008)

1 Pulmonary arterial hypertension (PAH)	10
1.1 Idiopathic	8
1.4.1 Connective tissue diseases	1
1.4.3 Portal hypertension	1
1' Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary haemangiomatosis	1
2 Pulmonary hypertension due to left heart disease	4
2.1 Systolic dysfunction	2
2.2 Diastolic dysfunction	1
2.3 Valvular disease	1
3 Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia	3
3.1 Chronic obstructive pulmonary disease	1
3.2 Interstitial lung disease	1
3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern	1
4 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension	9

Right Heart Catheterization (*table 3*)

For the study group mPAP was 48mmHg $\pm$ 13.5 SD, median was 45.5 mmHg, range: 26-80 mmHg. The mean CO was 4408 mL/mn, $\pm$ 1.7 SD, range: 1500-9600mL/mn, median: 4090mL/mn.

Table 3. RHC measurements: means, range, median and standard deviation

	Mean	Range	Median	SD
mPAP	48 mmHg	26-80 mmHg	45.5mmHg	13.5
CO	4408 mL/mn	1500-9600 mL/mn	4090 mL/mn	1.7

ECG-gated-CT (*table 4*)

Means range, median and SD of PA diameter, PA/aorta diameter, PA distensibility, FEVD and CO are summarized in *table 4*.

Table 4. ECG-gated-CT measurements: means, range, median and standard deviation

	Mean	Range	Median	SD
PA diameter	31.9mm	22-43mm	32mm	4.7
PA/Aorta diameter	0.99	0.68-1.3	0.99	1.8
PA distensibility	15%	8.3-17.7%	14%	5.8
RVEF	38.5%	17-61%	38%	12
RVCO	5676 mL/mn	2748-9818 mL/mn	5618 mL/mn	1.7

Interobserver Agreement for measurements (*table 5*)

The two observers showed good agreement for all parameters. The highest agreement was obtained for the PA/aorta diameter ($r=0.966$) and for the PA diameter ($r=0.960$). CO measured with Simpson's technique has the lowest coefficient correlation ($r=0.627$).

Agreement for CO was higher using the segmentation technique ($r=0.910$) than with the Simpson technique ($r=0.627$).

Main pulmonary artery and aorta: correlation with mPAP on RHC (*table 5*)

Main PA diameter and PA/aorta diameter ratio demonstrated significant positive correlation with mPAP (respectively $r=0.537$, $p<0.01$ and $r=0.409$, $p=0.034$) (*figure 4a and 4b*).

Mean PA distensibility was 15%, ranging from 8.3% to 17.7% (SD: 5.8%). Regarding the PA distensibility, we showed a significant ($p=0.027$) and linear correlation ($r=-0.426$) with mPAP (*figure 4c*).

RVEF: correlation with mPAP in RHC (*table 5*)

Inverse correlation between RVEF and mPAP was found with the Simpson technique ($r=-0.417$, $p=0.034$) whereas absent with RVEF issued from the automatic segmentation ($r=-0.353$, $p=0.091$) (*figure 4d and 4e*).

RVEF: correlation with CO in RHC (table 5)

We did not demonstrate significant correlation between RVEF measured neither by the Simpson technique ($r=0.242$, $p=0.224$) nor by the segmentation technique ($r=0.242$, $p=0.245$) and the CO measured on RHC.

RVCO: correlation with CO in RHC (table 5)

RVCO measured with ECG-gated-CT and CO measured with RHC showed excellent correlation, either when issued from Simpson technique ($r=0.487$, $p=0.010$) or from automatic segmentation technique ($r=0.549$, $p=0.005$) (figure 4f and 4g).

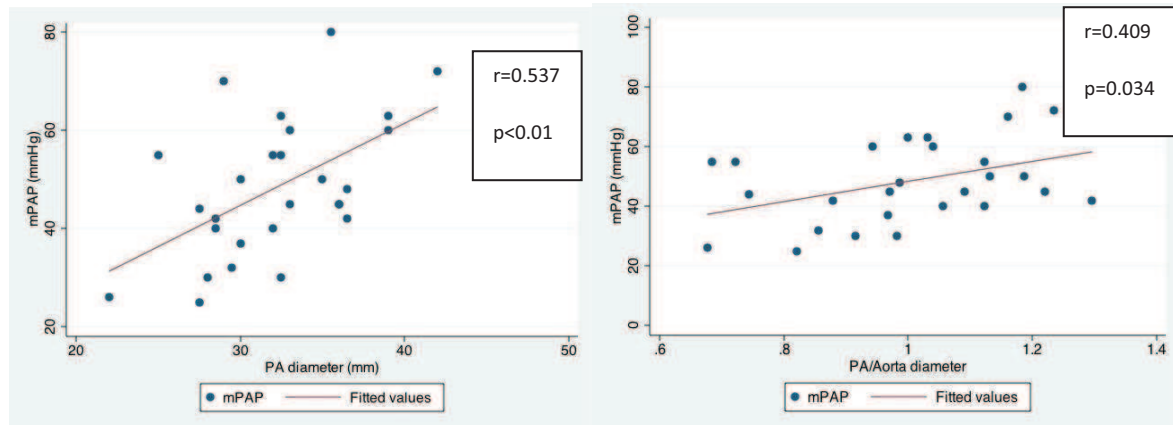
RVEF, RVCO: correlation between two techniques (figure 5)

Good agreement was found between both methods. Considering RVEF and RVCO, values measured with Simpson techniques are smaller than the ones measured with the automatic segmentation technique.

Table 5. Relationship between MDCT signs and RHC measurements

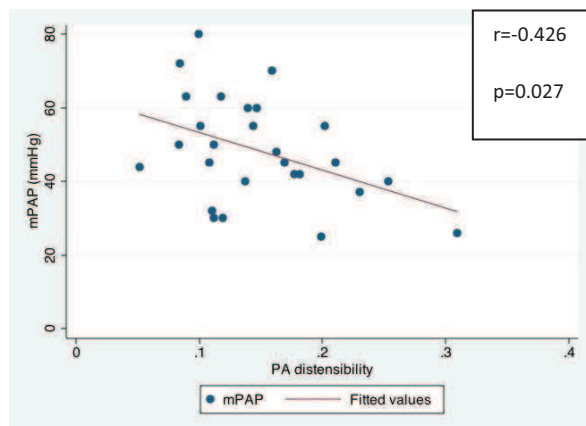
RHC	ECG-gated CT	Correlation coefficient r	p	n	Interobserver agreement R
mPAP	PA diameter	0.537	<0.01	27	0.960
	PA/aorta diameter	0.409	0.034	27	0.966
	PA distensibility	-0.426	0.027	27	0.734
	RVEF Simpson	-0.417	0.034	27	0.822
	RVEF segmentation	-0.353	0.091	25	0.871
CO	RVEF Simpson	0.242	0.224	27	0.822
	RVEF segmentation	0.242	0.245	25	0.871
	RVCO Simpson	0.487	0.010	27	0.627
	RVCO segmentation	0.549	0.005	25	0.910

Figure 4. Relationship between MDCT signs (x axis) and RHC measurements (y axis)

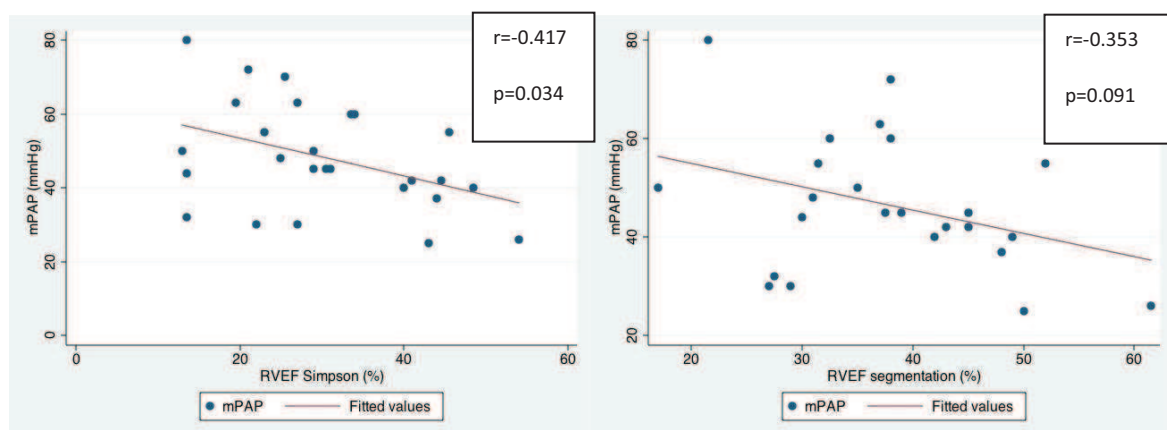


a. PA diameter (mm)-mPAP(mmHg)

b. PA/aorta diameter-mPAP (mmHg)

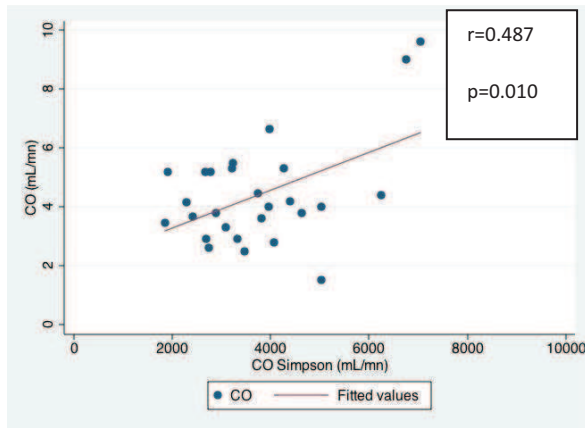


c. PA distensibility (%) - mPAP (mmHg)

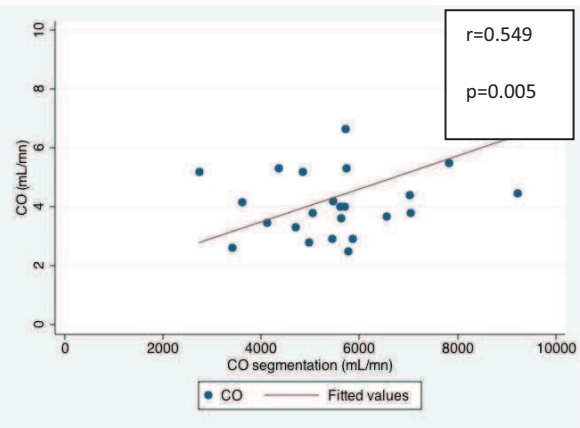


d. RVEF Simpson (%) - mPAP (mmHg)

e. RVEF segmentation (%) - mPAP (mmHg)

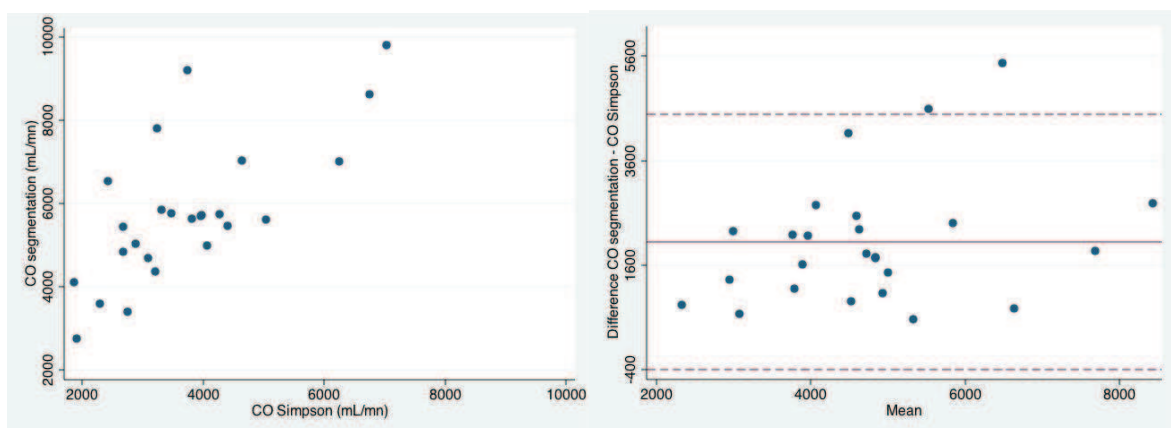
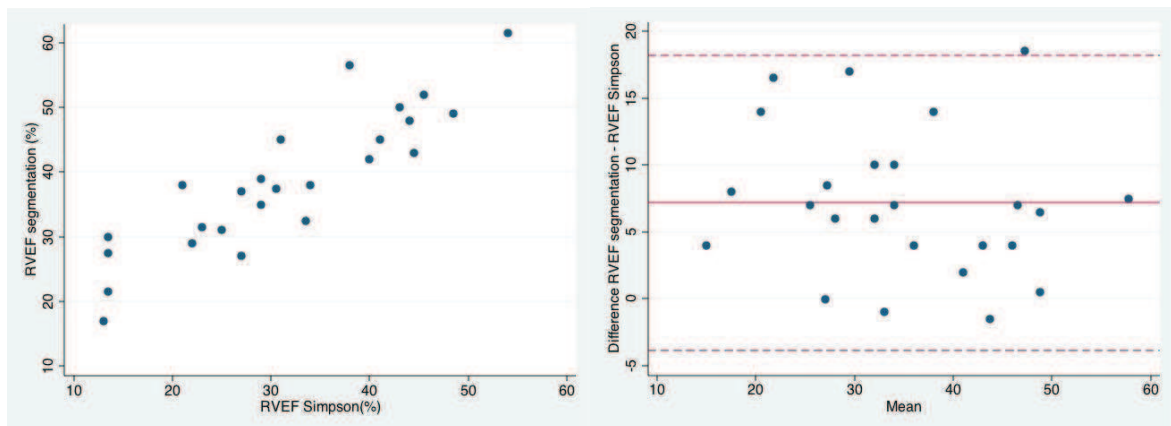


f. RVCO Simpson (mL/mn)- CO (mL/mn)



g. RVCO segmentation (mL/mn)- CO (mL/mn)

Figure 5. Means of CT log transformed measurements between segmentation and Simpson techniques plotted against their differences according to Bland and Altman analysis. a: RVEF, b: RVCO. Solid lines: mean difference, dashed lines: mean difference plus/minus. All graphs show a good agreement between both methods.



Discussion

In PH, we found that CO can be correctly assessed by ECG-gated-CT, and a clear correlation between mPAP and PA distensibility.

The presence of right ventricle dysfunction is a marker for adverse clinical outcome in patients with PH¹⁸. RHC being an invasive test, there is a potential role for a non-invasive exploration to identify the poor prognosis factors due to decrease CO and to follow-up patients under treatment. Echocardiography may frequently be inaccurate in estimating mean pulmonary arterial pressure (mPAP) or cardiac output (CO) and misclassify the severity of the disease⁵. Indeed, the up-to-date recommendations are to practice a RHC for any change in treatment².

Non ECG-gated-CT is routinely performed on patient with PH to clarify the clinical group and specify the etiology within its group¹, mainly throughout the study of lung parenchyma and pulmonary artery tree. Functional evaluation is however limited. More recently introduced ECG-gated-CT offers anatomic information about the pulmonary arteries and the lung parenchyma as well as functional parameters, thanks to the retrospective reconstruction of cardiac images at different phases of the cardiac cycle. In the present work, we studied morphological and functional parameters obtained in a population with PH and investigated with RHC and ECG-gated-CT.

RVEF and CO

RV function and RVEF estimate the ability of the right heart to compensate or not the consequences of PH. RVEF is the most commonly used and accepted index of RV contractility, but it depends on loading conditions and does not always adequately reflect RV contractility¹⁹.

Several authors have validated the use of ECG-gated-CT, in comparison to echocardiography¹⁶, scintigraphy²⁰ and MRI²¹ for assessing right ventricular function despite the fact that CT is not the technique of choice because it requires using iodinated contrast agent injection and delivers radiation. However, evaluation of RV function is accurate and CT provides information on the adjacent lung parenchyma.

On ECG-gated-CT, mean normal RVEF is around 60%²². RVEF under 40% is an important mortality predictor in moderate congestive heart failure²³. In our study, mean RVEF was 37.5%, showing the severity of our patients' population.

Simon et al.²⁴ using RHC and ECG-gated-CT compared two groups of patients with PH: one with compensated and one with decompensate RV function. In the decompensate group mPAP was significantly higher, RVEF and RVCO were lower than in the compensate group. In our study, we found a moderate correlation between RVEF and mPAP only with the Simpson's technique.

Moreover, RVEF is linked to heart rate. In few patients, heart rate was elevated; the small errors calculated on the automatic segmentation were even more accentuated by the number of heartbeat.

In PH, increased RV afterload causes RV failure with a decreased RV stroke volume and consequently reduced CO. Low stroke volume is associated with an increase mortality²⁵ and low CO at diagnosis is linked to a decreased survival²⁶. Some studies showed that an improved CO after treatment is associated with an improved survival²⁷. CO is important in staging and follow-up under treatment as it has been proved in MRI.

We studied CO in ECG-gated-CT and RHC and found a statistically significant link between the results of the two techniques. In our small population with a large spectrum of underlying disorders, ECG-gated-CT appears to be powerful in detection of patient with decreased CO.

Simpson vs. automatic segmentation

Differences between automatic and manual tracing are close to differences due to inter-observer reproducibility. Coche et al.²⁸ studied RVEF using a semi-manual and an automatic segmentation algorithm similar to ours. RV analysis with automatic segmentation was successful in 86% of their patients. Reproducibility of measurement was perfect ($R=1$) for automatic and good for semi manual. Results from the automatic method were significantly the same compared to the semi automatic for the RVEF. They concluded that the automatic segmentation algorithm enable highly reproducible global heart function to be rapidly obtained.

Several studies have pointed out the advantages of a fully automated method compared to Simpson's technique for RVEF measurements: better accuracy and time savings²⁹. Muhlenbruch et al.³⁰ spared 44.2% of time processing when using automated segmentation vs Simpson's technique.

In our study, RV segmentation was acceptable for at least twenty-five out of twenty-seven patients (92.6%), and a good correlation was found for RVEF and CO between Simpson and automatic methods. To assess RVCO, using automated RV segmentation instead of Simpson's technique resulted in better interobserver measurement reproducibility ($R=0.910$ vs 0.627) and better correlation to RHC CO ($p=0.005$ vs. 0.010).

PA distensibility

Distensibility of right PA has been studied previously on ECG-gated-CT and correlated to RHC. Revel *et al.*¹⁷ showed a good interobserver agreement ($R>0.8$) and a significant correlation between distensibility of right PA and mPAP ($r=-0.79$, $p<0.001$). These authors concluded that the right PA distensibility had a good diagnosis value for PH and could be useful for risk stratification. Using a cut-off value of 16.5%, they found 86% sensitivity and 96% specificity. Whereas they studied pulmonary distensibility on right PA, we measured it on main PA. In our study we also found a good inverted linear correlation between main PA distensibility and severity of PH ($r=-0.426$, $p=0.027$). Seventeen of our twenty-seven patients (63%) with proved PH had a PA distensibility below the 16.5% cut-off value proposed in the study of Revel *et al.*¹⁷.

MRI was used to study PA distensibility which was found lower of 8% in patients with PH as compared to a reference population³¹. We did not correlate our results to a reference population; the aim of our study was to assess the correlation of distensibility with the severity of PH.

PA diameter, PA/aorta diameter

The simplest way to estimate the mPAP using CT is the evaluation of the diameter of the main PA. Kuriyama *et al.*³² founded a cut-off value at 29 mm. In our study, there was a good correlation between main PA diameter and mPAP ($p<0.01$, $r=0.537$).

In chronic pulmonary embolism, PA diameter and ratio PA/aorta has proved a good correlation with mPAP, respectively $r=0.42$, $p<0.001$ and $r=0.48$, $p<0.001$ ³³. In patients with PH, the ratio PA/aorta diameter was well ($p<0.05$) to strongly ($p<0.001$) correlated with mPAP. The coefficient correlation ($r=0.45$) was similar to the one we found. The presence of a ratio greater than 1 was correlated to a very high probability of PH³⁴.

In our study, PA diameter and ratio PA/aorta diameter showed excellent interobserver measurement reproducibility. PA diameter being dependent on cardiac phase, ECG-gated-CT can probably explain our excellent reproducibility and strong correlation for PA diameter.

Limitations

Limitations to this study include its retrospective nature, the few patients and the heterogeneity of the population. Nevertheless, our population reflects the type of patients who undergo RHC in clinical practice in a PH referential center¹.

Larger groups of patient are required to assess the prognostic significance of functional CT findings and to weigh their clinical value. It would be useful to test in a broader number of patients, even more after changes in therapeutics strategies.

We also acknowledge that the time interval between ECG-gated-CT and RHC was heterogeneous and sometimes too long. Despite this gap, we found strong correlations because our patients did not change treatment during the study period.

Radiation dose is still a limitation for the use of ECG-gated-CT. In our study, the mean dose-length product was 1177 mGy.cm which was in the range of retrospective ECG-gated-CT using a 64 channel single source detector ³⁵. However, low dose ECG-gated-CT can be obtained in routine clinical practice with 64-slice CT technology without altering the diagnostic value ³⁶. The use of ECG-based tube current modulation does not preclude RVEF calculation and allows a significant reduction in radiation dose ³⁷.

Enhanced temporal resolution in 64-slice CT improves the quantification of volumes enabling reliable assessment of volumes even at increased heart rates. The accuracy of RV function analysis is dependent on the level of contrast medium attenuation achieved in the inferior RV and there should be at least intermediate attenuation to enable accurate functional analysis. We have to keep in mind that, at low attenuation levels, RV function parameters are prone to underestimation ³⁸.

However, clinical outcome studies are required to assess the additional value of ECG-synchronization techniques and for weighing the advantages against possible increased radiation burden.

In conclusion, our study has shown that CO and RVEF could be obtained by a simple, accurate, non-invasive, not time-consuming and accessible method. The automatic segmentation in ECG-gated-CT appears to be useful for identifying patient with decreased CO, as it is known to be linked to poor outcome and one of the main prognostic values in PH. This technique could be useful for evaluation of PH severity and potentially following-up under treatment.

References

1. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(1 Suppl):S43-54.
2. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009;34(6):1219-63.
3. Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(1 Suppl):S55-66.
4. Borges AC, Knebel F, Eddicks S, et al. Right ventricular function assessed by two-dimensional strain and tissue Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension and effect of vasodilator therapy. *Am J Cardiol* 2006;98(4):530-4.
5. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(7):615-21.
6. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(12):2546-52.
7. Alunni JP, Degano B, Arnaud C, et al. Cardiac MRI in pulmonary artery hypertension: correlations between morphological and functional parameters and invasive measurements. *Eur Radiol*;20(5):1149-59.
8. Geva T, Powell AJ, Crawford EC, Chung T, Colan SD. Evaluation of regional differences in right ventricular systolic function by acoustic quantification echocardiography and cine magnetic resonance imaging. *Circulation* 1998;98(4):339-45.
9. Sanz J, Kuschner P, Rius T, et al. Pulmonary arterial hypertension: noninvasive detection with phase-contrast MR imaging. *Radiology* 2007;243(1):70-9.
10. Gan CT, Lankhaar JW, Westerhof N, et al. Noninvasively assessed pulmonary artery stiffness predicts mortality in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2007;132(6):1906-12.
11. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(17):1573-619.
12. Hoeper MM. Definition, classification, and epidemiology of pulmonary arterial hypertension. *Semin Respir Crit Care Med* 2009;30(4):369-75.
13. Bruzzi JF, Remy-Jardin M, Delhay D, Teisseire A, Khalil C, Remy J. When, why, and how to examine the heart during thoracic CT: Part 2, clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186(2):333-41.
14. Remy-Jardin M, Hachulla AL, Pontana F, Faivre JB, Remy J. [CT features of right heart involvement in thoracic diseases]. *J Radiol* 2009;90(11 Pt 2):1819-29.
15. Lembcke A, Dohmen PM, Dewey M, et al. Multislice computed tomography for preoperative evaluation of right ventricular volumes and function: comparison with magnetic resonance imaging. *Ann Thorac Surg* 2005;79(4):1344-51.
16. Dogan H, Kroft LJ, Bax JJ, et al. MDCT assessment of right ventricular systolic function. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186(6 Suppl 2):S366-70.
17. Revel MP, Faivre JB, Remy-Jardin M, Delannoy-Deken V, Duhamel A, Remy J. Pulmonary hypertension: ECG-gated 64-section CT angiographic evaluation of new functional parameters as diagnostic criteria. *Radiology* 2009;250(2):558-66.
18. Gaine SP, Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 1998;352(9129):719-25.
19. Dupont MV, Dragean CA, Coche EE. Right ventricle function assessment by MDCT. *AJR Am J Roentgenol*;196(1):77-86.
20. Delhay D, Remy-Jardin M, Teisseire A, et al. MDCT of right ventricular function: comparison of right ventricular ejection fraction estimation and equilibrium radionuclide ventriculography, part 1. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(6):1597-604.

21. Guo YK, Gao HL, Zhang XC, Wang QL, Yang ZG, Ma ES. Accuracy and reproducibility of assessing right ventricular function with 64-section multi-detector row CT: comparison with magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol*;139(3):254-62.
22. Lin FY, Devereux RB, Roman MJ, et al. Cardiac chamber volumes, function, and mass as determined by 64-multidetector row computed tomography: mean values among healthy adults free of hypertension and obesity. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1(6):782-6.
23. de Groote P, Millaire A, Foucher-Hossein C, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(4):948-54.
24. Simon MA, Deible C, Mathier MA, et al. Phenotyping the right ventricle in patients with pulmonary hypertension. *Clin Transl Sci* 2009;2(4):294-9.
25. van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007;28(10):1250-7.
26. Sandoval J, Bauerle O, Palomar A, et al. Survival in primary pulmonary hypertension. Validation of a prognostic equation. *Circulation* 1994;89(4):1733-44.
27. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(4):780-8.
28. Coche E, Walker MJ, Zech F, de Crombrughe R, Vlassenbroek A. Quantitative right and left ventricular functional analysis during gated whole-chest MDCT: A feasibility study comparing automatic segmentation to semi-manual contouring. *Eur J Radiol* 2009.
29. Plumhans C, Muhlenbruch G, Rapae A, et al. Assessment of global right ventricular function on 64-MDCT compared with MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190(5):1358-61.
30. Muhlenbruch G, Das M, Hohl C, et al. Global left ventricular function in cardiac CT. Evaluation of an automated 3D region-growing segmentation algorithm. *Eur Radiol* 2006;16(5):1117-23.
31. Bogren HG, Klipstein RH, Mohiaddin RH, et al. Pulmonary artery distensibility and blood flow patterns: a magnetic resonance study of normal subjects and of patients with pulmonary arterial hypertension. *Am Heart J* 1989;118(5 Pt 1):990-9.
32. Kuriyama K, Gamsu G, Stern RG, Cann CE, Herfkens RJ, Brundage BH. CT-determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension. *Invest Radiol* 1984;19(1):16-22.
33. Heinrich M, Uder M, Tscholl D, Grgic A, Kramann B, Schafers HJ. CT scan findings in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: predictors of hemodynamic improvement after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2005;127(5):1606-13.
34. Ng CS, Wells AU, Padley SP. A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter. *J Thorac Imaging* 1999;14(4):270-8.
35. Huda W, Rowlett WT, Schoepf UJ. Radiation dose at cardiac computed tomography: facts and fiction. *J Thorac Imaging*;25(3):204-12.
36. d'Agostino AG, Remy-Jardin M, Khalil C, et al. Low-dose ECG-gated 64-slices helical CT angiography of the chest: evaluation of image quality in 105 patients. *Eur Radiol* 2006;16(10):2137-46.
37. Salem R, Remy-Jardin M, Delhay D, et al. Integrated cardio-thoracic imaging with ECG-Gated 64-slice multidetector-row CT: initial findings in 133 patients. *Eur Radiol* 2006;16(9):1973-81.
38. Aho MR, Gebregziabher M, Schoepf UJ, et al. Impact of right ventricular contrast attenuation on the accuracy of right ventricular function analysis at cardiac multi-detector-row CT. *Eur J Radiol*;73(3):560-5.

Artère pulmonaire et ventricule droit dans l'hypertension pulmonaire : corrélation entre la TDM synchronisée à l'ECG et le cathétérisme cardiaque droit

Thèse soutenue par Elodie ABEL

CONCLUSION

L'hypertension pulmonaire est une pathologie rare mais associée à une morbi-mortalité sévère. Une série d'examens complémentaires permet de confirmer son diagnostic, clarifier son groupe clinique et spécifier son étiologie. L'importance d'une évaluation précise et peu agressive de la fonction cardiaque droite dans le dépistage, le diagnostic, l'évaluation de la sévérité, le suivi et la réponse thérapeutique est cruciale.

Chez les patients atteints d'hypertension pulmonaire, le cathétérisme cardiaque droit est l'examen clé pour l'étude de la fonction cardiaque, avec la mesure de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) et du débit cardiaque. L'échocardiographie et l'IRM ont déjà fait leurs preuves pour une évaluation non invasive, mais avec des limites.

Selon les recommandations internationales, la TDM thoracique fait partie du bilan initial et du suivi. L'amélioration des techniques scannographiques associant augmentation des résolutions spatiale et temporelle et diminution des doses d'irradiation permet l'ajout de la synchronisation à l'ECG sans risque supplémentaire pour les patients. Nous avons formulé l'hypothèse que la TDM synchronisée à l'ECG pouvait apporter un bénéfice pour l'exploration des patients présentant une hypertension pulmonaire, grâce à l'étude de la fonction cardiaque droite.

Notre étude rétrospective inclut 27 patients consécutifs atteints d'hypertension pulmonaire prouvée par cathétérisme (PAPm : $48\text{mmHg} \pm 13.5$) et ayant bénéficié d'une TDM synchronisée à l'ECG. Nous avons identifié par TDM synchronisée à l'ECG les paramètres morphologiques tels que la distensibilité de l'artère pulmonaire et fonctionnels tels que la fraction d'éjection du ventricule droit (FEVD) et le débit cardiaque comme marqueur de sévérité et pronostic chez les patients atteints d'hypertension pulmonaire. De plus nous avons étudié deux techniques de segmentations cardiaques : automatique et selon Simpson.

De bonnes corrélations interobservateurs sont retrouvées pour la quasi-totalité des critères TDM mesurés par les deux experts. Nous avons démontré une corrélation linéaire significative entre la diminution de la distensibilité de l'artère pulmonaire (AP) et l'augmentation de la PAPm ($r=-0.426$, $p=0.027$). La distensibilité moyenne de l'AP de notre population est de 15%. Selon la technique de Simpson, la diminution de la FEVD est corrélée avec l'augmentation de la PAPm ($r=-0.417$, $p=0.034$). Selon la technique de segmentation automatique, aucun résultat significatif n'est mis en évidence ($r=-0.353$, $p=0.09$). Enfin, les débits cardiaques droits mesurés par nos deux techniques ont une excellente corrélation avec les débits cardiaques mesurés par cathétérisme pour la segmentation automatique ($r=0.549$, $p=0.005$) et pour la technique de Simpson ($r=0.487$, $p=0.01$). En ce qui concerne la comparaison des deux techniques de segmentation, nous avons retrouvé une meilleure corrélation avec la méthode de segmentation automatique par rapport à la méthode de Simpson.

En conclusion, notre étude a prouvé que la FEVD et le débit cardiaque pouvaient être calculés à partir d'un examen TDM synchronisé à l'ECG par une méthode simple, précise, non invasive, peu chronophage et accessible. La segmentation automatique en TDM synchronisée à l'ECG apparaît utile afin d'identifier les patients au débit cardiaque abaissé, facteur de mauvais pronostic et de survie diminuée dans l'hypertension pulmonaire. Cette technique pourrait s'avérer utile au suivi sous traitement. Des études conduites avec des cohortes plus importantes sont nécessaires.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 7 avril 2011

LE DOYEN



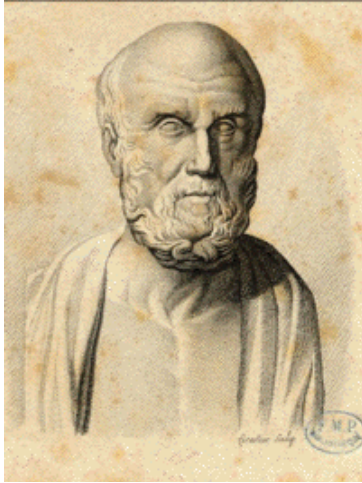
B. SELE



LE PRESIDENT DE THESE

Professeur G. FERRETTI





Serment médical d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me sont confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Déclaration à l'Institutional Review Board de l'étude observationnelle sur les signes scannographiques morphologiques et fonctionnels d'HTAP

Évaluation des signes scannographiques morphologiques et fonctionnels d'Hypertension Pulmonaire

Responsable scientifique :

Pr Gilbert FERRETTI, PU PH
Clinique Universitaire de Radiologie et d'Imagerie Médicale CURIM
CHU de Grenoble, BP 217 38043 GRENOBLE Cedex 09
Tel : 04.76.76.52.41 Fax : 04.76.76.59.01

Scientifiques Associés :

Dr JANKOWSKI Adrien, PH, CURIM, CHU de Grenoble
Pr BOSSON Jean Luc, PU PH, Département Méthodologie Information Santé Pole Santé Publique, CHU Grenoble
Pr PISON Christophe, PU PH, Clinique de pneumologie, CHU de Grenoble
Dr BOUVAIST Hélène, PH, Clinique de cardiologie, CHU de Grenoble

RÉSUMÉ

Titre : Évaluation des signes scannographiques morphologiques et fonctionnels d'HTAP

Responsable du projet :

Pr FERRETTI Gilbert

CURIM

CHU de Grenoble, BP 217, 38043 GRENOBLE Cedex 09

Tel : 04.76.76.52.41 Fax : 04.76.76.59.01

Objectif principal :

Etudier la corrélation entre :

- de nouveaux critères fonctionnels issus du scanner synchronisé à l'ECG: débits cardiaques, fraction d'éjection du ventricule droit
- le degré d'HTAP mesuré par la méthode de référence : le cathétérisme cardiaque.

Objectifs secondaires :

- Déterminer la pertinence d'autres signes scannographiques pour évaluer le degré d'HTAP : contractilité de la chambre de chasse du VD, distensibilité de l'artère pulmonaire.
- Déterminer la pertinence des signes scannographiques pour l'évaluation du retentissement de l'HTAP sur la fonction cardiaque.

Méthodologie : Etude observationnelle, rétrospective

Critères d'inclusion : patients atteints d'HTAP confirmée par cathétérisme cardiaque droit et ayant bénéficié d'un angioscanner thoracique synchronisé à l'ECG

Nombre de patients : 27

Durée de l'étude: 22 mois

Mots clés : Hypertension artérielle pulmonaire, angioscanner thoracique synchronisé à l'ECG, ventricule droit, distensibilité de l'artère pulmonaire.

SOMMAIRE

ABRÉVIATIONS.....	4
I. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE.....	5
1. Stratégie diagnostique et place des examens complémentaires dans l'HTAP	
1.1.Examens complémentaires clés de l'HTAP : apports et recommandations	
1.2.Place actuelle du scanner dans l'HTAP : rôles, apports, recommandations	
2. Diagnostic paraclinique de gravité d'une HTAP :	
2.1.Rappels sur l'unité fonctionnelle VD – circulation pulmonaire	
2.2.Evaluation du VD : taille, hypertrophie, chambre de chasse, fraction d'éjection	
2.3.Pressions artérielles pulmonaires et artères pulmonaires	
3. Apports de l'ajout de la synchronisation à l'ECG au scanner	
3.1.Nouveaux critères de gravités de l'HTAP	
3.2.Caractère courant de la synchronisation à l'ECG du scanner thoracique	
3.3.Irradiation	
3.4.Temps d'examen	
3.5.Dose de produit de contraste iodé	
II. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	12
1. Objectif principal	
2. Objectifs secondaires	
3. Critère de jugement principal	
4. Résultats attendus	
III. PLAN EXPÉRIMENTAL.....	13
1. Type d'étude	
2. Nature de la recherche	
3. Organisation générale de l'étude et schéma	
3.1.Schéma	
3.2.Déroulement de l'étude	
IV. CARACTÉRISTIQUES DES SUJETS.....	15
1. Calcul du nombre de patients	
2. Critères d'inclusion	
3. Critères d'exclusion	
4. Calendrier	
V. VARIABLES MESURÉES ET MÉTHODES DE MESURE.....	16
1. Angioscanner thoracique	
2. Cathétérisme cardiaque droit	
VI. AUTRES VALEURS RECUEILLIES.....	20
VII. ANALYSE STASTISTIQUE.....	20
VIII. ASPECTS MATÉRIELS ET LÉGAUX.....	21
IX. RECUEIL DU CONSENTEMENT.....	22
X. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	23

ABRÉVIATIONS

AP : artère pulmonaire
ECG : électrocardiogramme
ETT : échographie cardiaque par voie transthoracique
FEVD : fraction d'éjection du ventricule droit
FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche
HAS : Haute Autorité de Santé
HTAP : hypertension artérielle pulmonaire
KTD : cathétérisme cardiaque droit
OD : oreillette droite
OG : oreillette gauche
PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne
PaPs : pression artérielle systolique
PCap : pression capillaire moyenne
POD : pression dans l'oreillette droite
Qc : débit cardiaque
RVP : résistances vasculaires pulmonaires
TD : télédiastole
TDM : tomodensitométrie
TS : télésystole
VD : ventricule droit
VG : ventricule gauche
VTDVD : volume télédiastolique du ventricule droit

I. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

1. Stratégie diagnostique et place des examens complémentaires dans l'HTAP

1.1. Examens complémentaires clés de l'HTAP : apports et recommandations

L'HTAP, de prévalence faible dans la population générale (15 à 50 par million en Europe) [1, 2], est une pathologie dont le pronostic péjoratif [3, 4] nécessite un dépistage, un diagnostic étiologique et une prise en charge précoce [5-9]. L'HTAP est définie par une élévation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure ou égale à 25 mmHg au repos sur le cathétérisme cardiaque droit [6].

Actuellement, l'évaluation du profil morphologique et hémodynamique des patients fait appel au couple échographie cardiaque par voie transthoracique (ETT)-cathétérisme cardiaque droit (KTD) [12, 13].

Les patients suspects d'HTAP (par leurs antécédents ou leur examen clinique) sont dépistés par ETT. Si cette dernière suspecte une HTAP (pressions droites élevées ou signes de remodelage du VD), et s'il n'y a pas d'argument pour une pathologie cardiaque gauche ou valvulaire pouvant expliquer ces anomalies, le patient est adressé pour un KTD. Malgré son caractère invasif, le cathétérisme reste le gold standard [12-15] pour le diagnostic et permet aussi d'en préciser le mécanisme (pré-capillaire, post-capillaire, mixte) [16, 17].

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) 2007 [6'] et les recommandations du groupe de travail ESC/ERS 2008 [6] établissent la nécessité de l'échographie cardiaque et du cathétérisme droit dans l'évaluation d'une HTAP.

1.2. Place actuelle du scanner dans l'HTAP : rôles, apports, recommandations

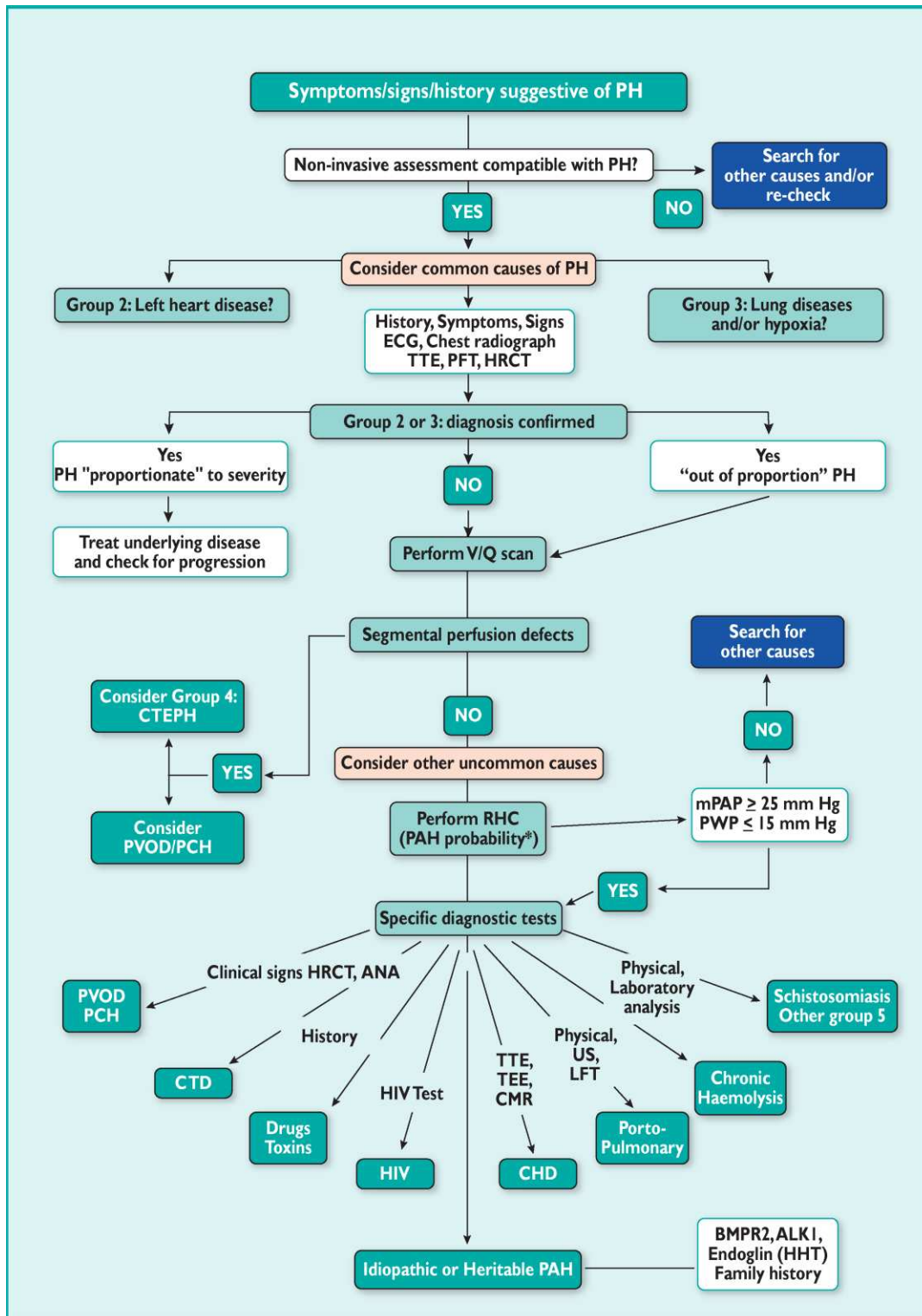
La TDM thoracique avec injection est un examen clé dans la recherche étiologique de l'HTAP. Elle permet de diagnostiquer :

- une thrombose chronique des artères pulmonaires (Groupe 4 Dana point 2008),
- une HTAP secondaire à une atteinte pulmonaire (BPCO, fibrose : groupe 3),
- une maladie veino occlusive pulmonaire ou une hémangiomatose capillaire (groupe 1').

Les recommandations d'utilisation du scanner établies par le groupe de travail ESC/ERS 2008 [6] sont :

- l'évaluation d'une thrombose chronique des artères pulmonaires : recommandation de classe I
- l'évaluation de tout patient atteint d'HTAP : recommandation de classe IIa.

La stratégie diagnostique recommandée par le groupe de travail ESC /ERS 2008 [6] est rappelée sur la figure suivante :



Diagnostic algorithm. ALK-1: activin-receptor-like kinase; ANA : anti-nuclear antibodies; BMPR2: bone morphogenetic protein receptor 2; CHD: congenital heart disease; CMR: cardiac magnetic resonance; CTD: connective tissue disease; Group:clinical group (Table 4); HHT: hereditary haemorrhagic telangiectasia; HIV: human immunodeficiency virus; HRCT: high-resolution computed tomography; LFT: liver function tests; mPAP: mean pulmonary arterial pressure; PAH: pulmonary arterial hypertension; PCH: pulmonary capillary haemangiomatosis; PFT: pulmonary function test; PH: pulmonary hypertension; PVOD: pulmonary veno-occlusive disease; PWP: pulmonary wedge pressure; RHC: right heart catheterization; TEE: transoesophageal echocardiography; TTE: transthoracic echocardiography; US: ultrasonography; V/Q scan: ventilation/perfusion lung scan.

2. Diagnostic paraclinique de gravité d'une HTAP :

L'HTAP est une atteinte des artères pulmonaires caractérisée par une prolifération et un remodelage vasculaire. Ces modifications entraînent une élévation des résistances vasculaires pulmonaires, jusqu'à la défaillance ventriculaire droite et le décès [10]. La capacité fonctionnelle du ventricule droit (VD) est donc un des déterminants pronostiques majeurs [11] et la capacité à déterminer le remodelage précoce du VD ainsi que les obstacles à l'éjection du VD nous permettra de mieux évaluer les patients à risque.

2.1. Rappels sur l'unité fonctionnelle VD – circulation pulmonaire

La paroi du VD est fine comparée à celle du ventricule gauche (VG). La masse du VD est de 1/6 celle du VG. C'est la faible résistance de la circulation pulmonaire qui permet au VD d'éjecter le même volume que le VG à chaque contraction. Le VD travaille avec un quart de l'énergie du VG [27]. Sa géométrie est extrêmement complexe, elle est souvent assimilée à une pyramide pour le corps et un cylindre pour la chambre de chasse. L'épaisseur de la paroi libre du VD est de 3 à 5mm, ce qui représente 30 à 50% de l'épaisseur de celle du VG. La finesse de cette paroi associée à la forme convexe du septum interventriculaire rend ce ventricule très distensible malgré des pressions de remplissage diastoliques basses. Le volume télédiastolique du VD (VTDVD) est 20 à 30% supérieur à celui du VG. Ainsi, la fraction de raccourcissement du VD est située aux environs de 20 à 30% (versus 55 à 65% pour le VG).

La circulation artérielle pulmonaire est composée de vaisseaux larges à parois fines, ayant moins de résistance que les vaisseaux systémiques. Ainsi, les résistances du système artériel pulmonaire sont de 1/2 à 1/3 inférieures à celles du réseau systémique. Un gradient transpulmonaire de 5 mmHg est suffisant à son fonctionnement [29].

La fonction systolique du VD dépend de la précharge, de la postcharge (résistances pulmonaires) et de la contractilité du VD. La contraction du VD est responsable de 80% du volume d'éjection, les 20% restants étant assurés de façon passive par l'élasticité de la paroi du VD.

On parle de couple VD-circulation pulmonaire ou d'unité droite [30]. La paroi fine, distensible et peu musculaire du VD permet de générer un grand volume d'éjection à travers un lit pulmonaire à basse résistance.

Toute inadéquation entre la fonction contractile du VD et l'impédance artérielle pulmonaire entraîne un dysfonctionnement et une altération morphologique du VD. La dysfonction systolique de ce dernier entraîne une dilatation du VD [31] et une déviation droite-gauche du septum interventriculaire [32].

2.2. Evaluation du VD : taille, hypertrophie, chambre de chasse, fraction d'éjection

Echocardiographie transthoracique:

Examen clé du dépistage de l'HTAP [33-35], il est non invasif, disponible et peu onéreux. L'évaluation échographique des volumes, de la fonction systolique du VD, de l'épaisseur de sa paroi, est encore imprécise par les méthodes 2D échographiques. Cet examen reste opérateur dépendant. De plus, l'existence d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire sous jacente détériore la qualité des examens, en limitant la fenêtre acoustique.

Scintigraphie myocardique :

Il existe de nombreux artéfacts d'atténuation. Elle n'étudie que les volumes ventriculaires, et la détermination des volumes du VD reste peu précise [15]. L'irradiation reste un inconvénient majeur.

IRM synchronisée à l'ECG :

Elle permet d'étudier

- les volumes du VD, sa fraction d'éjection, le débit éjecté du VD [28, 42, 43],
- la morphologie du VD, notamment de sa chambre de chasse [36],
- le myocarde du VD : son épaisseur, sa masse, et d'éventuels défauts de rehaussement (après injection de gadolinium) [39-41].

Cet examen onéreux, d'accès encore limité nécessite une expertise importante. Le risque de néphropathie interstitielle, bien que rare, est présent. Les contre indications telles que la claustrophobie et les matériels ferromagnétiques en limitent les indications à certains patients.

2.3. Pressions artérielles pulmonaires et artères pulmonaires

La mesure des pressions artérielles pulmonaires est réalisée par le KTD, gold standard établi dans le diagnostic et la quantification de l'HTAP [63]. Il permet une mesure directe de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) et des résistances vasculaires pulmonaires (RVP), et indirecte du débit cardiaque (Qc). Il évalue les marqueurs pronostiques que sont la pression de l'OD (POD), le débit cardiaque et la PAPm.

Il détermine le mécanisme de l'HTAP : post capillaire par élévation de la pression artérielle moyenne secondaire à une pathologie cardiaque gauche (dysfonction systolique du VG) ou précapillaire par élévation des résistances vasculaires pulmonaires secondaire à une pathologie vasculaire pulmonaire. Parfois, cette HTAP peut être d'origine mixte.

Le test aux vasodilatateurs (test au NO) atteste de la présence ou de l'absence d'une vaso réactivité et donc la réponse possible à un traitement par calcium bloqueurs [64, 65]. Si le patient est candidat à une chirurgie cardiaque (transplantation, remplacement valvulaire), ce test permet d'évaluer la réactivité de la circulation pulmonaires et donc l'adaptabilité cardiaque [66].

Cet examen permet ainsi de confirmer le diagnostic d'HTAP, d'évaluer sa sévérité et de tester la vasoréactivité potentielle des artères pulmonaires aux traitements vasodilatateurs. Son caractère invasif et la nécessité d'hospitalisation rendent cet examen peu réalisable en routine. Toutefois cette procédure est sûre [67]. L'interprétation des données est complexe et nécessite une expertise. Les mesures doivent être relevées en fin d'expiration [12], surtout chez les patients obèses ou atteints de pathologie parenchymateuse pulmonaire sévère.

Plusieurs critères issus d'autres techniques d'imagerie permettent d'apprécier plus ou moins précisément la pression artérielle pulmonaire :

- le pic de vélocité doppler à travers la valve tricuspide permet d'estimer en échographie la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs),
- la taille de l'artère pulmonaire mesurée en TDM ou IRM [44, 45] et le degré d'HTAP [47],
- le ratio diamètre artère pulmonaire/diamètre aorte mesuré en TDM ou IRM [46] et le degré d'HTAP [47].
- la distensibilité des artères pulmonaires: nécessite une synchronisation à l'ECG des examens, corrélée à la PAP moyenne mesurée au KTD [38] en TDM et en IRM.

TDM

De nombreuses études ont déjà démontré l'intérêt d'évaluer les signes de cœur pulmonaire dans les embolies pulmonaires aiguës [48, 49] : taille de l'artère pulmonaire, rapport taille du VD/ taille du VG [50-52], présence d'un septum paradoxal [53] .

Dans l'HTAP la TDM permet une orientation étiologique [54-57], notamment de rechercher un obstacle direct à la circulation pulmonaire, la plus fréquente est la thrombose chronique des artères pulmonaires. Les signes TDM classiques d'une HTAP post embolique [60, 61] sont :

- l'occlusion complète d'une branche artérielle pulmonaire ou les défauts marginaux endoluminaux [58],
- des artères pulmonaires sinueuses [59],
- des troubles du rapport ventilation/ perfusion, retrouvés sous forme d'une mosaïque pulmonaire sans piégeage sur l'acquisition en expiration forcée.

L'irradiation et le risque lié à l'injection de produit de contraste iodé sont les inconvénients de cette technique.

Angiographie pulmonaire

Compte tenu de son caractère invasif, elle est indiquée de façon optionnelle en cas de geste thérapeutique d'endartériectomie [62].

Cathétérisme cardiaque droit

Il permet une mesure indirecte des résistances vasculaires pulmonaires (RVP).

Le test aux vasodilatateurs (test au NO) atteste de la présence ou de l'absence d'une vaso réactivité et donc la réponse possible à un traitement par calcium bloqueurs [64, 65]. Si le patient est candidat à une chirurgie cardiaque (transplantation, remplacement valvulaire), ce test permet d'évaluer la réactivité de la circulation pulmonaires et donc l'adaptabilité cardiaque [66].

3. Apports de l'ajout de la synchronisation à l'ECG au scanner

3.1. Nouveaux critères de gravités de l'HTAP

De nombreuses études ont été réalisées par TDM non synchronisée à l'ECG, avec une reproductibilité moindre compte tenu de la non intégration des variabilités du cycle cardiaque.

Seules deux études ont été réalisées avec des TDM synchronisées à l'ECG [18,78]. Ces études ont permis d'identifier de nouveaux critères de gravité de l'HTAP.

Taille du ventricule droit, épaisseur myocardique de la paroi libre du VD, de la chambre de chasse du VD

L'étude morphologique des cavités cardiaques par logiciel de reconstruction semi automatique via la méthode de Simpson est une méthode simple et rapide des volumes cardiaques. L'acquisition étant synchronisée à l'ECG, les volumes peuvent être estimés aux différents temps du cycle cardiaque (10 phases tous les 10% de RR'): c'est donc une étude morpho-fonctionnelle.

Une hypertrophie myocardique de la chambre de chasse du VD est un des signes précoces d'hypertrophie du VD, stade où les thérapeutiques rendent encore le processus réversible. Une mesure de son épaisseur dans le plan axial permet aisément son étude.

Distensibilité de l'artère pulmonaire droite

L'étude de la distensibilité des artères pulmonaires permet un dépistage des patients porteurs d'une HTAP [38, 68]. C'est un facteur prédictif de mortalité [38]. Nous aimerions prouver une relation entre le degré d'HTAP et la perte de distensibilité de l'AP. Ce paramètre est accessible par TDM synchronisée à l'ECG.

Elle est calculée par la formule (surface maximale-surface minimale) /surface maximale. Il a été démontré que l'étude de ces diamètres à deux phases prédéfinies du cycle (méthode simplifiée) est aussi performante que le calcul aux 10 phases du cycle cardiaque [18].

Cet élément morphologique et fonctionnel n'est étudié ni par l'échocardiographie, ni par le cathétérisme de l'artère pulmonaire.

Fraction d'éjection du VD

Paramètre fonctionnel majeur dans l'évaluation du retentissement de l'HTAP, la FEVD est calculée soit par la technique de Simpson, soit par la méthode de segmentation automatique des cavités cardiaques [69]. La FEVD et encore plus le volume d'éjection sont des facteurs pronostiques [70, 71].

3.2. Caractère courant de la synchronisation à l'ECG du scanner thoracique

Depuis 2006, les douleurs thoraciques, les dissections aortiques, l'étude des syndromes coronariens bénéficient dans le cadre des soins courants d'un examen cardio-thoracique intégré. Jusqu'à 15% des acquisitions thoraciques bénéficient d'une synchronisation à l'ECG dans le cadre d'explorations cardio-thoraciques intégrées [54].

3.3. Irradiation

Le développement récent de technologies scannographiques de réduction de dose d'irradiation permet d'ajouter la synchronisation ECG aux acquisitions réalisées pour évaluation d'une HTAP sans surcoût d'irradiation pour le patient [18-85].

3.4. Temps d'examen

L'augmentation du nombre de détecteurs associée à un pitch adapté au rythme cardiaque permet de réaliser une acquisition thoracique en une dizaine de secondes.

Cette durée d'acquisition à peine supérieure à celle d'une TDM thoracique non synchronisée (6 secondes en moyenne) est compatible avec une apnée chez la grande majorité des patients atteints d'HTAP.

Le temps d'examen d'une TDM thoracique injectée est en moyenne de 15 minutes. Il est principalement occupé par la préparation du patient, la mise en place de la voie veineuse, l'installation sur la table du scanner et la programmation de l'acquisition sur console.

3.5. Dose de produit de contraste iodé

Un des buts du scanner étant de faire le diagnostic positif de maladie thrombo embolique chronique, il est nécessaire d'opacifier à la fois le réseau artériel pulmonaire et les artères bronchiques.

Une dilatation des artères bronchiques témoigne d'une reprise distale des artères thrombosées par le réseau bronchique et constitue un critère prédictif d'amélioration après thromboendarterectomie [62].

La durée d'injection doit être assez longue pour que soient opacifiées à la fois les artères pulmonaires et les artères bronchiques.

La dose dépend de deux facteurs :

- la durée d'acquisition (qui ne varie pas significativement lors de l'ajout de la synchronisation)
- le temps de transit droit-gauche du produit de contraste.

Dans l'HTAP, le temps de transit droit-gauche est souvent allongé en raison d'une baisse du débit.

C'est le principal facteur limitant de la réduction de dose, l'ajout de synchronisation ECG ne modifiant pas la quantité injectée dans notre protocole d'acquisition (110mL). L'injection dure 27.5 secondes en moyenne pour 110 mL de lobitriol à 4mL/s.

II. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE :

1. Objectif principal

- Prouver une relation entre les débits cardiaques mesurés par les méthodes de Simpson et de segmentation en TDM aux débits cardiaques mesurés par le cathétérisme cardiaque, méthode de référence.

2. Objectifs secondaires

- Evaluer la relation inverse entre la distensibilité du tronc de l'artère pulmonaire et la PAPm.
- Corréler la FEVD à la PAPm.
- Corréler la FEVD au débit cardiaque mesuré en cathétérisme.

3. Critère de jugement principal

- Patient ayant bénéficié d'un angioscanner synchronisé à l'ECG.
- Présence d'une HTAP au cathétérisme cardiaque, soit une Pression Artérielle Pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure à 25mmHg au repos.

4. Résultats attendus

Ce projet a pour but d'évaluer les capacités de l'angioscanner thoracique synchronisé à l'ECG pour l'évaluation de la sévérité de l'HTAP [72]. Cet examen pourrait permettre, sans surcoût, d'améliorer la prise en charge des patients atteints d'HTAP en sus de son rôle pour la caractérisation étiologique de l'HTAP en évaluant notamment :

- le retentissement sur les débits cardiaques
- une estimation de la PAPm
- le retentissement sur le VD
- le dépistage d'une part post capillaire à l'HTAP

Il pourrait de plus s'inscrire dans une démarche de suivi thérapeutique [73].

III. PLAN EXPÉRIMENTAL

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective.

Les patients suspects d'HTAP à l'examen clinique ou à l'échographie cardiaque ou les patients ayant une HTAP prouvée par cathétérisme cardiaque ont été explorés par TDM synchronisée à l'ECG. L'ensemble des données scannographiques ont été archivées dans le système PACS de notre établissement. L'analyse de la TDM consistait, selon les recommandations de l'HAS, à la recherche étiologique de l'HTAP, notamment thromboembolique, sans analyse des données fonctionnelles.

Nous avons rétrospectivement identifié, au sein de cette population, les patients ayant une HTAP confirmée par le cathétérisme cardiaque, soit une PAPm supérieure à 25 mmHg. Nous avons ensuite étudié et exploité les paramètres fonctionnels acquis sur ces TDM synchronisées à l'ECG.

L'analyse des images est faite par deux observateurs compétents en imagerie cardiovasculaire, avec les procédures usuelles de consensus entre deux lecteurs d'imagerie.

2. Nature de la recherche

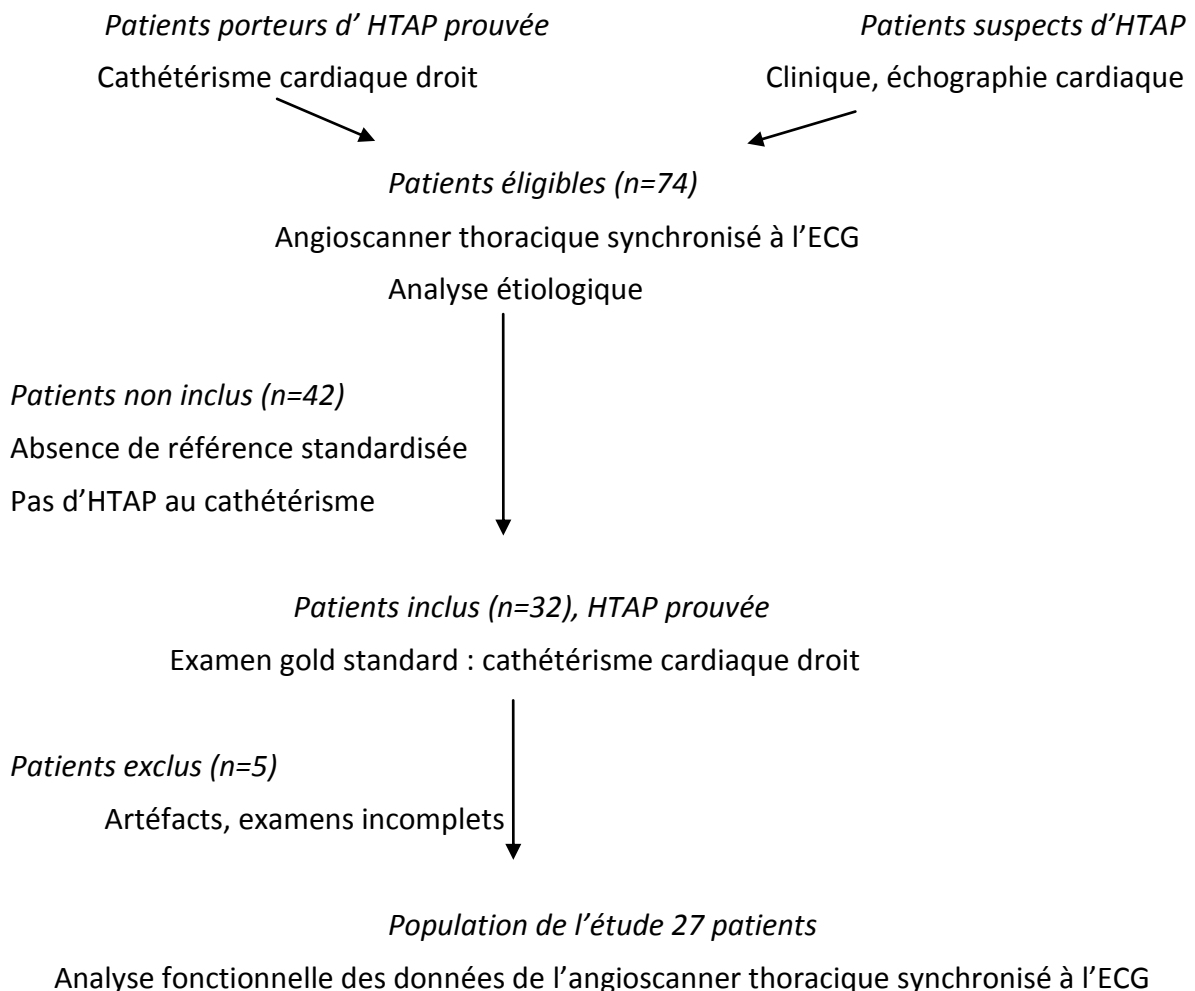
Stratégie diagnostique.

Projet multidisciplinaire : imagerie, cardiologie, pneumologie, santé publique.

Patients inclus dans le Centre de Compétence Pluridisciplinaire de l'Hypertension Artérielle Pulmonaire de Grenoble.

3. Organisation générale de l'étude et schéma

3.1. Schéma expérimental



3.2. Déroulement de l'étude

Tout patient suspect d'HTAP à l'examen clinique ou sur l'échographie cardiaque, et ceux dont l'HTAP est prouvée bénéficient d'un angioscanner thoracique à visée étiologique. Cet examen est réalisé dans le cadre courant de la pratique clinique. Devant l'absence d'impact de la synchronisation ECG sur le temps d'examen, l'irradiation et la dose de PDC, cette synchronisation a simplement été ajoutée aux TDM thoraciques injectées demandées dans notre centre pour évaluation de l'HTAP.

Aucune surveillance complémentaire n'a été requise après la réalisation de ces scanners.

Les patients suspects d'HTAP devront bénéficier d'un cathétérisme cardiaque droit afin d'affirmer ou d'infirmer la présence d'une pression artérielle pulmonaire moyenne supérieure à 25mmHg. Seuls les patients avec une HTAP confirmée sont inclus dans notre étude.

Toutes les données ont été anonymisées.

L'ensemble des patients inclus dans notre étude a été intégré au sein du Centre de Compétence Pluridisciplinaire de l'Hypertension Artérielle Pulmonaire de Grenoble. Ils ont signé un formulaire d'information, et ont exprimé leur non opposition à l'exploitation des données selon les procédures de la Commission Nationale Informatique et Liberté.

IV. CARACTÉRISTIQUES DES SUJETS :

1. Calcul du nombre de patients à inclure

Compte tenu de l'incidence faible de l'HTAP dans la population générale, nous avons inclus via notre centre de référence 27 patients.

Les données de la littérature retrouvent des séries de 4 à 45 patients.

Le recrutement des patients est réalisé via le Centre de Compétence Pluridisciplinaire de l'Hypertension Artérielle Pulmonaire : les services de pneumologie, Pr Pison et de cardiologie, Dr Bouvaist. Ces patients ont été adressés dans notre service pour la réalisation de leur TDM.

2. Critères d'inclusion

- Hommes ou femmes de plus de 18 ans.
- Patients avec une HTAP prouvée par KTD
- Patients nécessitant un angioscanner thoracique afin de déterminer l'étiologie de l'HTAP, notamment thromboembolique.

3. Critères de non inclusion

- Absence d'HTAP au cathétérisme cardiaque
- Mauvaise qualité de l'angioscanner
- Patients ayant une contre-indication à l'injection d'iode (insuffisance rénale, myélome, antécédent de choc anaphylactique).

4. Calendrier

Durée de l'étude : 22 mois

Début de l'étude : Juillet 2008

Fin de l'étude : Mai 2010

Durée de participation pour un sujet : Durée nécessaire à la réalisation de la TDM, et du cathétérisme cardiaque.

V. VARIABLES MESURÉES ET MÉTHODES DE MESURE :

1. Angioscanner thoracique synchronisé à l'ECG

Les acquisitions ont été réalisées sur un scanner spiralé multibarrette (Philips Brilliance 64, Netherlands). Tous les patients ont été positionnés en décubitus dorsal. L'acquisition a été synchronisée à l'ECG [74] .

L'irradiation distribuée est estimée à 1177 mGy.cm, 20mSv.

Constantes : 120kV, 500mAs.

Acquisition

L'examen thoracique est réalisé en mode volumique, coupes de 0.65mm, après injection intraveineuse de 110mL de produit de contraste (Xenetix 350 Iobitriol (Guerbet)) administré à 4mL/s. Un bolus track est placé au niveau de l'artère pulmonaire avec un seuil de 150UH [75] .

L'acquisition est synchronisée à l'ECG.

Thorax injecté synchronisé à l'ECG

Les coupes sont reconstruites avec une épaisseur de 1mm espacées tous les 0.5 mm en fenêtre médiastinale et de 1 mm tous les 0.5 mm en fenêtre parenchymateuse pulmonaire. Les reconstructions sont effectuées à 75% de l'espace RR'.

Thorax standard

-séquentiel basse dose en inspiration maximale, 1mm tous les 10 mm.

-haute résolution volumique basse dose, en fin d'expiration.

Reconstructions secondaires

Centrées du milieu de la crosse jusqu'en dessous du massif cardiaque.

Tous les 10% du cycle cardiaque, en 1mm tous les 0.5mm, filtre XCB.

A partir de ces données de produit dose - longueur, l'estimation de dose efficace est comprise entre 3 et 6 mSv.

Le scanner a été réalisé dans un intervalle de temps moyen de 68 jours par rapport au cathétérisme cardiaque.

Le volume d'injection d'iode (110mL) et le niveau d'irradiation pour l'évaluation morphologique et fonctionnelle de la circulation pulmonaire et du VD sont les mêmes que pour un angioscanner thoracique de routine, c'est uniquement le protocole d'acquisition qui diffère.

Le scanner thoracique injecté est nécessaire dans l'exploration de la pathologie du patient et est réalisé dans le cadre des soins courants.

Les images scannographiques sont analysées par un premier radiologue lors de la réalisation du scanner puis une relecture sera faite par deux radiologues.

Post traitement

-vascularisation artérielle pulmonaire:

- diamètre du tronc de l'artère pulmonaire, rapport avec le diamètre de l'aorte
- distensibilité de l'artère pulmonaire : surface de section de l'artère pulmonaire aux différentes phases du cycle cardiaque

-cavités cardiaques droites et gauches : diamètre, surface, volumes télésystoliques et télédiastoliques [76, 77]

-fraction d'éjection [78]

-épaisseur myocardique de la paroi libre du VD

-morphologie du septum inter ventriculaire [79]

La relecture des images est effectuée sur une station de post traitement Philips par deux radiologues expérimentés qui n'ont pas connaissance des données cliniques des patients ni des pressions artérielles pulmonaires.

Les observateurs ont utilisé les outils de mesures électroniques.

La fiche de recueil a été validée et sa faisabilité testée sur des patients témoins non inclus dans notre étude.

Sur la reconstruction réalisée en méso diastole (80% de l'espace RR')

On mesure le diamètre du tronc de l'AP sur une coupe axiale à 3cm au dessous de la bifurcation artères pulmonaires droite et gauche, mesure perpendiculaire à la paroi de l'AP.

Le diamètre de l'Aorte est ensuite mesuré sur la même coupe axiale.

Etude des cavités cardiaques, du myocarde et du septum

Pour chaque cavité l'observateur définit la coupe où la cavité apparaît le plus large, toujours dans le plan axial de l'acquisition.

Pour l'**OD**

Il définit si elle est dilatée ou non. Puis il mesure son diamètre le plus large, dans un plan parallèle à la tricuspide. Il détermine ensuite sa surface grâce à la fonction ROI courbe.

Pour l'**OG**

Il détermine si elle apparaît de visu, dilatée ou non.

Pour le **VD**

Il définit si cette cavité est de visu, dilatée ou non. Puis il définit son diamètre à mi hauteur du grand axe de la cavité.

L'épaisseur du **myocarde** de la paroi antérieure libre du VD la plus importante est ensuite déterminée.

Pour le **VG**

L'observateur définit le caractère dilaté ou non. Son diamètre à mi hauteur (50%) du grand axe est relevé.

Septum : son caractère normal /plat/sigmoïde/paradoxal est défini.

Sur l'acquisition parenchymateuse, on recherche la présence ou non d'une mosaïque que l'on quantifie en 4 grades: absence, minime, modérée, importante.

Sur l'ensemble des acquisitions du cycle cardiaque

La mesure de la surface de l'artère pulmonaire est obtenue sur la séquence à 40%, par reformation multiplanaire. On définit un plan axial perpendiculaire au grand axe de l'artère pulmonaire, situé dans un plan sagittal entre **2 et 3 cm** au dessus des valves pulmonaires. Ce plan de référence est un compromis permettant, compte tenu de la mobilité liée aux contractions cardiaques d'étudier le segment tronculaire sus sinusal sur l'ensemble des phases.

Cette mesure est répétée pour les 9 autres phases du cycle cardiaque en gardant le même plan de référence.

Etude de la chambre de chasse [80]

On choisit les phases de télésystole (TS) et télédiastole (TD), qui seront les mêmes pour la chambre de chasse, le VD et le VG.

Dans le reformat, le plan de référence se situe à **10 mm** en dessous des valves pulmonaires dans le plan sagittal, perpendiculairement à l'anneau. Le plan de référence est adapté afin d'obtenir des plans similaires aux phases systoliques et diastoliques.

On mesure son plus petit diamètre antéropostérieur et sa surface avec edgefinder en phase télésystolique et télédiastolique.

Segmentation automatique [81, 82]

Dans le logiciel « comprehensive cardiac », l'opérateur définit la qualité pour chacune des 4 cavités : excellente, bonne, acceptable et médiocre.

L'étude fonctionnelle des ventricules se fait aux phases de TS et TD définies précédemment.

L'opérateur reporte les mesures semi automatiques générées par le logiciel à savoir les volumes télésystoliques et télédiastoliques, la fraction d'éjection et le débit cardiaque pour les deux ventricules de façon indépendante.

L'étude de la segmentation ventriculaire selon Simpson

L'opérateur recentre les axes prédéfinis au niveau de l'apex et la base et corrige les contours définis semi automatiquement, sur les deux phases TS et TD.

Il reporte ensuite les volumes télésystoliques et télédiastoliques, la fraction d'éjection et le débit cardiaque pour les deux ventricules de façon indépendante, ainsi que la courbe de modification de la surface du VD.

L'étude de la segmentation des oreillettes

L'opérateur définit pour l'OD la phase du cycle où le volume est le minimum et la phase où son volume est maximal. Pour l'OG seule la phase où le volume est maximal est reportée [83].

TAPSE

Cette mesure est effectuée sur la phase comparative TS/TD.

L'opérateur place le curseur à l'apex et mesure l'excursion systolique de l'anneau tricuspide entre les deux phases TS et TD.

2. Cathétérisme cardiaque droit

Le cathétérisme est réalisé selon le protocole habituel, par un opérateur entraîné, par voie radiale ou fémorale, en décubitus, au repos.

On mesure :

- la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm), en systole et en diastole,
- la pression veineuse pulmonaire via la pression capillaire pulmonaire moyenne (PCap) [84],
- les résistances artérielles systémiques,
- les résistances vasculaires pulmonaires (RVP),
- la saturation en oxygène,
- le débit cardiaque (Qc) de façon indirecte par thermodilution ou méthode de Fick.

Mesures calculées :

- RVP= $(\text{PAPm} - \text{PAPMm}) / \text{Qc}$ en mmHg/l/mn ou unité de Wood (WU) ou dynes.s.cm⁻⁵ (WUx80). Les valeurs normales sont comprises entre 0,3 à 1,6WU soit 24 à 128 dyne.s.cm⁻⁵,
- PAPm: pression artérielle pulmonaire moyenne,
- PAPMm: pression artérielle médiane moyenne,
- Pression capillaire pulmonaire moyenne ≤ 15 mm Hg, normale 8mmHg.

Le test de vasoréactivité au NO : considéré positif lorsqu'il existe une diminution d'au moins 10mmHg de la PAPm jusqu'à 40mmHg ou moins avec un débit cardiaque inchangé ou augmenté.

VI. AUTRES VALEURS RECUEILLIES

Pour l'ensemble des patients :

- Age
- Sexe
- Périmètre de marche
- Antécédents, comorbidités
- Stade NYHA
- DANA point
- Traitements

VII. ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique a été réalisée par l'intermédiaire du logiciel Stata 11.0 (StataCorp, College Station, Texas).

Les variables quantitatives sont présentées par la moyenne, médiane, 25^{ème} et 75^{ème} percentiles, minimum et maximum; les variables qualitatives par les nombres et pourcentages. Il est également précisé le nombre de valeurs manquantes.

La concordance entre les deux observateurs est présentée par un nuage de points et est évaluée par le coefficient de corrélation de Pearson.

Lorsque les valeurs étaient discordantes, une relecture a été effectuée par les deux observateurs.

La distensibilité est calculée par la définition suivante : $(\text{max} - \text{min}) / \text{max}$. Le résultat est alors compris entre 0 et 1.

L'analyse porte sur le résultat moyen entre les deux observateurs pour chaque variable.

Nous recherchons ensuite une corrélation entre les différents paramètres, présentée par un nuage de points et également évaluée par le coefficient de corrélation de Pearson. Lorsque la différence est significative, la droite de régression correspondante est intégrée dans le graphique.

Les tests statistiques sont effectués avec le risque d'erreur de première espèce usuel  0.05.

VIII. ASPECTS MATÉRIELS ET LÉGAUX

Notre étude s'inscrit dans le cadre de la recherche sur les soins courants.

Aucun examen complémentaire ne sera réalisé en plus des examens nécessaires à l'exploration de la pathologie du patient, selon les recommandations de l'HAS 2007, de l'ESC-ESR 2009.

Le scanner thoracique injecté est nécessaire à l'exploration de la pathologie du patient et réalisé dans le cadre des soins courants. L'injection d'iode et le taux d'irradiation sont les mêmes qu'habituellement.

L'ensemble des patients inclus dans notre étude a été intégré au sein du Centre de Compétence Pluridisciplinaire de l'Hypertension Artérielle Pulmonaire de Grenoble. Ils ont signé un formulaire d'information, et ont exprimé leur non opposition à l'exploitation des données selon les procédures de la Commission Nationale Informatique et Liberté.

Toutes les données ont été anonymisées.

IX. RECUEIL DU CONSENTEMENT

Centre de Compétence Pluridisciplinaire de l'Hypertension Artérielle Pulmonaire de Grenoble

Madame, Monsieur,

Vous consultez ou vous êtes hospitalisé(e) dans un service hospitalier qui bénéficie d'un système informatisé du dossier médical. Les principales informations de votre dossier médical pourront être informatisées.

Localement, ce dossier médical informatisé permettra au médecin hospitalier qui vous suit d'accéder rapidement et de manière synthétique aux principales informations vous concernant lors des consultations ou hospitalisations. Par ailleurs, si vous l'acceptez, votre dossier rendu anonyme pourra être utilisé à des fins de recherche médicales, épidémiologiques et économiques en dehors du service hospitalier.

Un programme autorisé à ce jour par la Commission Nationale Informatique et des Libertés a défini les procédures qui garantissent la confidentialité des informations, l'anonymat et le strict respect du secret médical.

Vous pouvez avoir accès aux informations vous concernant par l'intermédiaire de votre médecin traitant ou d'un autre médecin de votre choix et obtenir les précisions que vous souhaitez sur les procédures garantissant vos droits et sur les recherches auxquelles votre dossier contribuera.

Votre accord pour l'informatisation de votre dossier médical est vivement souhaité car c'est grâce à la réunion de tous les cas individuels que des progrès pourront être effectués.

Veuillez écrire de votre main « lu et approuvé », signer et dater. Cet accord est révisable à tout moment sur votre demande.

Date : / /

Nom – Prénom :

Signature :

Médecin hospitalier référent :

X. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Hachulla, E., et al., *The three-year incidence of pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis in a multicenter nationwide longitudinal study in France*. Arthritis Rheum, 2009. **60**(6): p. 1831-9.
2. Humbert, M., et al., *Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry*. Am J Respir Crit Care Med, 2006. **173**(9): p. 1023-30.
3. Humbert, M., et al., *Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension*. Eur Respir J.
4. Sztrymf, B., et al., *Prognostic factors of acute heart failure in patients with pulmonary arterial hypertension*. Eur Respir J. **35**(6): p. 1286-93.
5. Archer, S.L., E.K. Weir, and M.R. Wilkins, *Basic science of pulmonary arterial hypertension for clinicians: new concepts and experimental therapies*. Circulation. **121**(18): p. 2045-66.
6. Galie, N., et al., *Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension*. Eur Respir J, 2009. **34**(6): p. 1219-63.
- 6'. Haute Autorité de Santé, *Hypertension artérielle pulmonaire Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare*. 2007, p. 1-39.
7. McLaughlin, V.V., et al., *ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association*. J Am Coll Cardiol, 2009. **53**(17): p. 1573-619.
8. Sitbon, O., M. Humbert, and G. Simonneau, *[Treatment for pulmonary arterial hypertension under the new French hospital financing system. Recommendations of the Pulmonary Vascular Diseases Working Group of the French Society of Pulmonary Medicine]*. Presse Med, 2005. **34**(19 Pt 2): p. 1456-64.
9. van Wolferen, S.A., K. Grunberg, and A. Vonk Noordegraaf, *Diagnosis and management of pulmonary hypertension over the past 100 years*. Respir Med, 2007. **101**(3): p. 389-98.
10. Lankhaar, J.W., et al., *Pulmonary vascular resistance and compliance stay inversely related during treatment of pulmonary hypertension*. Eur Heart J, 2008. **29**(13): p. 1688-95.
11. Lankhaar, J.W., et al., *Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006. **291**(4): p. H1731-7.
12. Barst, R.J., et al., *Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension*. J Am Coll Cardiol, 2004. **43**(12 Suppl S): p. 40S-47S.
13. Hemnes, A.R., P.R. Forfia, and H.C. Champion, *Assessment of pulmonary vasculature and right heart by invasive haemodynamics and echocardiography*. Int J Clin Pract Suppl, 2009(162): p. 4-19.
14. Humbert, M., O. Sitbon, and G. Simonneau, *Treatment of pulmonary arterial hypertension*. N Engl J Med, 2004. **351**(14): p. 1425-36.
15. Gladwin, M.T. and H.A. Ghofrani, *Update on pulmonary hypertension 2009*. Am J Respir Crit Care Med. **181**(10): p. 1020-6.

16. Ghofrani, H.A., M.W. Wilkins, and S. Rich, *Uncertainties in the diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension*. *Circulation*, 2008. **118**(11): p. 1195-201.
17. Sanchez, O., et al., *[Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension]*. *Rev Mal Respir*. **27**(2): p. 141-50.
18. Revel, M.P., et al., *Pulmonary hypertension: ECG-gated 64-section CT angiographic evaluation of new functional parameters as diagnostic criteria*. *Radiology*, 2009. **250**(2): p. 558-66.
19. Mahapatra, S., et al., *Relationship of pulmonary arterial capacitance and mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension*. *J Am Coll Cardiol*, 2006. **47**(4): p. 799-803.
20. Belge, B., et al., *Accurate estimation of global and regional cardiac function by retrospectively gated multidetector row computed tomography: comparison with cine magnetic resonance imaging*. *Eur Radiol*, 2006. **16**(7): p. 1424-33.
21. Tan, R.T., et al., *Utility of CT scan evaluation for predicting pulmonary hypertension in patients with parenchymal lung disease. Medical College of Wisconsin Lung Transplant Group*. *Chest*, 1998. **113**(5): p. 1250-6.
22. Devaraj, A., et al., *Detection of pulmonary hypertension with multidetector CT and echocardiography alone and in combination*. *Radiology*. **254**(2): p. 609-16.
23. Alunni, J.P., et al., *Cardiac MRI in pulmonary artery hypertension: correlations between morphological and functional parameters and invasive measurements*. *Eur Radiol*. **20**(5): p. 1149-59.
24. Apfel, H.D., et al., *Quantitative three dimensional echocardiography in patients with pulmonary hypertension and compressed left ventricles: comparison with cross sectional echocardiography and magnetic resonance imaging*. *Heart*, 1996. **76**(4): p. 350-4.
25. Biederman, R.W., *Cardiovascular magnetic resonance imaging as applied to patients with pulmonary arterial hypertension*. *Int J Clin Pract Suppl*, 2009(162): p. 20-35.
26. Dell'Italia, L.J., *The right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance*. *Curr Probl Cardiol*, 1991. **16**(10): p. 653-720.
27. Lorenz, C. and J. von Berg, *A comprehensive shape model of the heart*. *Med Image Anal*, 2006. **10**(4): p. 657-70.
28. Geva, T., et al., *Evaluation of regional differences in right ventricular systolic function by acoustic quantification echocardiography and cine magnetic resonance imaging*. *Circulation*, 1998. **98**(4): p. 339-45.
29. Reuben, S.R., *Compliance of the human pulmonary arterial system in disease*. *Circ Res*, 1971. **29**(1): p. 40-50.
30. Champion, H.C., E.D. Michelakis, and P.M. Hassoun, *Comprehensive invasive and noninvasive approach to the right ventricle-pulmonary circulation unit: state of the art and clinical and research implications*. *Circulation*, 2009. **120**(11): p. 992-1007.
31. Ha, B., et al., *Effects of chronically elevated pulmonary arterial pressure and flow on right ventricular afterload*. *Am J Physiol*, 1994. **267**(1 Pt 2): p. H155-65.
32. Tei, C. and K.S. Dujardin, *Pressure and volume loading of the right ventricle have opposite effects on left ventricle?* *Circulation*, 1996. **94**(9): p. 2307-8.
33. Kitabatake, A., et al., *Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique*. *Circulation*, 1983. **68**(2): p. 302-9.

34. Berger, M., et al., *Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound*. J Am Coll Cardiol, 1985. **6**(2): p. 359-65.
35. Currie, P.J., et al., *Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients*. J Am Coll Cardiol, 1985. **6**(4): p. 750-6.
36. Dellegrottaglie, S., et al., *Pulmonary hypertension: accuracy of detection with left ventricular septal-to-free wall curvature ratio measured at cardiac MR*. Radiology, 2007. **243**(1): p. 63-9.
37. Bogren, H.G., et al., *Pulmonary artery distensibility and blood flow patterns: a magnetic resonance study of normal subjects and of patients with pulmonary arterial hypertension*. Am Heart J, 1989. **118**(5 Pt 1): p. 990-9.
38. Gan, C.T., et al., *Noninvasively assessed pulmonary artery stiffness predicts mortality in pulmonary arterial hypertension*. Chest, 2007. **132**(6): p. 1906-12.
39. Grothues, F., et al., *Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance*. Am Heart J, 2004. **147**(2): p. 218-23.
40. Katz, J., et al., *Estimation of right ventricular mass in normal subjects and in patients with primary pulmonary hypertension by nuclear magnetic resonance imaging*. J Am Coll Cardiol, 1993. **21**(6): p. 1475-81.
41. Saba, T.S., et al., *Ventricular mass index using magnetic resonance imaging accurately estimates pulmonary artery pressure*. Eur Respir J, 2002. **20**(6): p. 1519-24.
42. Bradlow, W.M., et al., *Measuring the heart in pulmonary arterial hypertension (PAH): implications for trial study size*. J Magn Reson Imaging. **31**(1): p. 117-24.
43. Marcus, J.T., et al., *Impaired left ventricular filling due to right ventricular pressure overload in primary pulmonary hypertension: noninvasive monitoring using MRI*. Chest, 2001. **119**(6): p. 1761-5.
44. Edwards, P.D., R.K. Bull, and R. Coulden, *CT measurement of main pulmonary artery diameter*. Br J Radiol, 1998. **71**(850): p. 1018-20.
45. Kuriyama, K., et al., *CT-determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension*. Invest Radiol, 1984. **19**(1): p. 16-22.
46. Ng, C.S., A.U. Wells, and S.P. Padley, *A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter*. J Thorac Imaging, 1999. **14**(4): p. 270-8.
47. Moore, N.R., et al., *The relationship between pulmonary artery pressure and pulmonary artery diameter in pulmonary hypertension*. Clin Radiol, 1988. **39**(5): p. 486-9.
48. Kang, D.K., et al., *Reproducibility of CT signs of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism*. AJR Am J Roentgenol. **194**(6): p. 1500-6.
49. Schoepf, U.J. and P. Costello, *Multidetector-row CT imaging of pulmonary embolism*. Semin Roentgenol, 2003. **38**(2): p. 106-14.
50. Quiroz, R., et al., *Right ventricular enlargement on chest computed tomography: prognostic role in acute pulmonary embolism*. Circulation, 2004. **109**(20): p. 2401-4.
51. Schoepf, U.J., et al., *Right ventricular enlargement on chest computed tomography: a predictor of early death in acute pulmonary embolism*. Circulation, 2004. **110**(20): p. 3276-80.

52. Collomb, D., et al., *Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT*. Eur Radiol, 2003. **13**(7): p. 1508-14.
53. Devaraj, A. and D.M. Hansell, *Computed tomography signs of pulmonary hypertension: old and new observations*. Clin Radiol, 2009. **64**(8): p. 751-60.
54. Bruzzi, J.F., et al., *When, why, and how to examine the heart during thoracic CT: Part 2, clinical applications*. AJR Am J Roentgenol, 2006. **186**(2): p. 333-41.
55. Bruzzi, J.F., et al., *When, why, and how to examine the heart during thoracic CT: Part 1, basic principles*. AJR Am J Roentgenol, 2006. **186**(2): p. 324-32.
56. Hoey, E.T., et al., *Cardiac causes of pulmonary arterial hypertension: assessment with multidetector CT*. Eur Radiol, 2009. **19**(11): p. 2557-68.
57. Remy-Jardin, M. and J. Remy, *Vascular disease in chronic obstructive pulmonary disease*. Proc Am Thorac Soc, 2008. **5**(9): p. 891-9.
58. Wildberger, J.E., et al., *Approaches to CT perfusion imaging in pulmonary embolism*. Semin Roentgenol, 2005. **40**(1): p. 64-73.
59. Remy-Jardin, M., et al., *Airway changes in chronic pulmonary embolism: CT findings in 33 patients*. Radiology, 1997. **203**(2): p. 355-60.
60. Hoeper, M.M., et al., *Chronic thromboembolic pulmonary hypertension*. Circulation, 2006. **113**(16): p. 2011-20.
61. Renard, B., et al., *Dual-energy CT angiography of chronic thromboembolic disease: Can it help recognize links between the severity of pulmonary arterial obstruction and perfusion defects?* Eur J Radiol.
62. Starling, M.R., et al., *Estimates of left-ventricular volumes by equilibrium radionuclide angiography: importance of attenuation correction*. J Nucl Med, 1984. **25**(1): p. 14-20.
63. Borges, A.C., et al., *Right ventricular function assessed by two-dimensional strain and tissue Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension and effect of vasodilator therapy*. Am J Cardiol, 2006. **98**(4): p. 530-4.
64. Badesch, D.B., et al., *Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: updated ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2007. **131**(6): p. 1917-28.
65. Sitbon, O., et al., *Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension*. Circulation, 2005. **111**(23): p. 3105-11.
66. Costard-Jackle, A. and M.B. Fowler, *Influence of preoperative pulmonary artery pressure on mortality after heart transplantation: testing of potential reversibility of pulmonary hypertension with nitroprusside is useful in defining a high risk group*. J Am Coll Cardiol, 1992. **19**(1): p. 48-54.
67. Hoeper, M.M., et al., *Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers*. J Am Coll Cardiol, 2006. **48**(12): p. 2546-52.
68. Bigot, J., et al., *Nonmassive acute pulmonary embolism: evaluation of the impact of pulmonary arterial wall distensibility on the assessment of the CT obstruction score*. J Thorac Imaging. **25**(1): p. 48-56.
69. Delhay, D., et al., *MDCT of right ventricular function: comparison of right ventricular ejection fraction estimation and equilibrium radionuclide ventriculography, part 1*. AJR Am J Roentgenol, 2006. **187**(6): p. 1597-604.
70. Sandoval, J., et al., *Survival in primary pulmonary hypertension. Validation of a prognostic equation*. Circulation, 1994. **89**(4): p. 1733-44.

71. D'Alonzo, G.E., et al., *Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry.* Ann Intern Med, 1991. **115**(5): p. 343-9.
72. van Wolferen, S.A., et al., *Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension.* Eur Heart J, 2007. **28**(10): p. 1250-7.
73. Resten, A., et al., *Pulmonary arterial hypertension: thin-section CT predictors of epoprostenol therapy failure.* Radiology, 2002. **222**(3): p. 782-8.
74. Mahnken, A.H., et al., *Influence of heart rate and temporal resolution on left-ventricular volumes in cardiac multislice spiral computed tomography: a phantom study.* Invest Radiol, 2006. **41**(5): p. 429-35.
75. Aho, M.R., et al., *Impact of right ventricular contrast attenuation on the accuracy of right ventricular function analysis at cardiac multi-detector-row CT.* Eur J Radiol. **73**(3): p. 560-5.
76. Bardo, D.M., et al., *Multidetector computed tomography evaluation of left ventricular volumes: sources of error and guidelines for their minimization.* J Cardiovasc Comput Tomogr, 2008. **2**(4): p. 222-30.
77. Montaudon, M., et al., *Measurement of cardiac ventricular volumes using multidetector row computed tomography: comparison of two- and three-dimensional methods.* Eur Radiol, 2006. **16**(10): p. 2341-9.
78. Remy-Jardin, M., et al., *MDCT of right ventricular function: impact of methodologic approach in estimation of right ventricular ejection fraction, part 2.* AJR Am J Roentgenol, 2006. **187**(6): p. 1605-9.
79. Roeleveld, R.J., et al., *Interventricular septal configuration at mr imaging and pulmonary arterial pressure in pulmonary hypertension.* Radiology, 2005. **234**(3): p. 710-7.
80. Lindqvist, P., M. Henein, and E. Kazzam, *Right ventricular outflow-tract fractional shortening: an applicable measure of right ventricular systolic function.* Eur J Echocardiogr, 2003. **4**(1): p. 29-35.
81. Coche, E., et al., *Quantitative right and left ventricular functional analysis during gated whole-chest MDCT: A feasibility study comparing automatic segmentation to semi-manual contouring.* Eur J Radiol, 2009.
82. Ecabert, O., et al., *Automatic model-based segmentation of the heart in CT images.* IEEE Trans Med Imaging, 2008. **27**(9): p. 1189-201.
83. Koka, A.R., et al., *Underestimation of left atrial size measured with transthoracic echocardiography compared with 3D MDCT.* AJR Am J Roentgenol. **194**(5): p. W375-81.
84. Chemla, D., et al., *New formula for predicting mean pulmonary artery pressure using systolic pulmonary artery pressure.* Chest, 2004. **126**(4): p. 1313-7.
85. d'Agostino, A. G., M. Remy-Jardin, et al. (2006). "Low-dose ECG-gated 64-slices helical CT angiography of the chest: evaluation of image quality in 105 patients." Eur Radiol **16**(10): 2137-46.

